

- [21] 师军华, 胡玉茹. 中西医结合治疗狼疮性肾炎 47 例临床分析[J]. 中国实验方剂学, 2015, 21(3): 182-186.
- [22] 袁继丽, 张悦, 姜哲浩, 等. 扶正化痰方抗大鼠肾间质纤维化的作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(1): 76-79.
- [23] 毕红征, 薛敬礼, 黄国钧. 肝纤维化大鼠血清透明质酸、Ⅲ型前胶原、层粘连蛋白及羟脯氨酸水平与丹参、桃仁复方制剂的干预[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(8): 1519-1521.
- [24] 方步武, 刘平, 刘成, 等. 虫草多糖抗免疫损伤性大鼠肝纤维化的作用及其机理研究[J]. 上海中医药杂志, 2000, 34(9): 37-40.
- [25] 张秋艳, 唐灵, 王艳, 等. 绞股蓝皂苷对 AGEs 诱导下人肾小球系膜细胞中 RAGE 及转化生长因子- β 1 表达的影响[J]. 中国药理学通报, 2016, 32(9): 1301-1306.

(收稿日期: 2019-08-22, 修回日期: 2019-10-19)

引用本文: 李乔, 张博. 黄芪桂枝五物汤联合木丹颗粒治疗糖尿病周围神经病变(气虚血瘀证)41 例[J]. 安徽医药, 2021, 25(5): 1052-1056. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.05.052.



◇ 药物与临床 ◇

黄芪桂枝五物汤联合木丹颗粒治疗 糖尿病周围神经病变(气虚血瘀证)41 例

李乔, 张博

作者单位: 中国中医科学院广安门医院南区内分泌科, 北京 102618

通信作者: 张博, 男, 主任医师, 研究方向为糖尿病及其并发症, Email: lis1788@163.com

摘要: **目的** 探讨黄芪桂枝五物汤联合木丹颗粒对糖尿病周围神经病变(DPN)(气虚血瘀证)的作用。**方法** 选取 2015 年 2 月至 2018 年 4 月中国中医科学院广安门医院南区收治的 DPN(气虚血瘀证)病人 164 例, 采用随机数字表法分为四组, 即西药组、颗粒组、汤药组、联合组, 每组 41 例, 分别给予常规西药、常规西药+木丹颗粒、常规西药+黄芪桂枝五物汤、常规西药+黄芪桂枝五物汤+木丹颗粒治疗, 均持续 8 周。对比治疗前后主症、次症积分和总积分, 治疗前后神经传导速度, 临床疗效, 治疗前后血液流变学变化, 安全性。**结果** 四组治疗后较治疗前主症[西药组(7.41±1.50)分比(14.32±2.05)分、颗粒组(4.15±1.21)分比(14.17±2.00)分、汤药组(4.10±1.23)分比(14.11±2.01)分、联合组(2.03±0.56)分比(14.20±2.05)分]、次症积分[西药组(8.52±2.03)分比(16.09±2.48)分、颗粒组(5.20±1.43)分比(16.11±2.36)分、汤药组(5.12±1.40)分比(16.05±2.44)分、联合组(2.30±0.55)分比(16.22±2.41)分]和总积分[西药组(15.93±2.40)分比(30.41±4.48)分、颗粒组(9.35±1.67)分比(30.28±4.50)分、汤药组(9.22±1.72)分比(30.16±4.36)分、联合组(4.33±0.71)分比(30.42±4.38)分]均下降($P<0.05$), 联合组<颗粒组/汤药组<西药组; 四组治疗后神经传导速度均升高($P<0.05$), 联合组>颗粒组/汤药组>西药组; 四组疗效分布、总有效率对比均差异有统计学意义($P<0.05$), 总有效率组间对比, 联合组>颗粒组/汤药组>西药组; 治疗后颗粒组、汤药组、联合组红细胞压积(Ht)均下降($P<0.05$), 西药组无明显变化($P>0.05$), 且联合组<颗粒组/汤药组<西药组; 治疗后四组纤维蛋白原(Fbg)、血浆黏度(Vp)、全血黏度(Va)均下降($P<0.05$), 且联合组<颗粒组/汤药组<西药组; 四组不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 对 DPN(气虚血瘀证)在常规西药的基础上给予黄芪桂枝五物汤与木丹颗粒治疗均可减轻症状, 提高神经传导速度, 增强疗效, 改善血液流变学, 二者合用的作用更佳, 且安全。

关键词: 糖尿病神经病变; 黄芪桂枝五物汤; 木丹颗粒; 气虚血瘀证; 作用

Exploration of the effect of *Huangqiguizhiwu* decoction combined with *Mudan* granules in 41 cases of diabetic peripheral neuropathy (Qi deficiency and blood stasis syndrome)

LI Qiao, ZHANG Bo

Author Affiliation: South District of Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 102618, China

Abstract: **Objective** To explore the effect of *Huangqiguizhiwu* decoction combined with *Mudan* granules in diabetic peripheral neuropathy (DPN) (Qi deficiency and blood stasis syndrome). **Methods** From February 2015 to April 2018, 164 patients with DPN (Qi deficiency and blood stasis syndrome) admitted to South District of Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences were randomly divided into four groups, namely, western medicine group, granule group, decoction group and combination group. They were treated with routine western medicine, routine western medicine + *Mudan* granules, routine western medicine + *Huangqiguizhiwu* decoction, routine western medicine + *Huangqiguizhiwu* decoction + *Mudan* granules for 8 weeks. The main symptoms, sec-

ondary symptoms and total scores before and after treatment, nerve conduction velocities before and after treatment, clinical efficacy, hemorheological changes before and after treatment, and safety were compared. **Results** After treatment, the scores of main symptoms [western medicine group (7.41±1.50) cases vs. (14.32±2.05) cases, granule group (4.15±1.21) cases vs. (14.17±2.00) cases, decoction group (4.10±1.23) cases vs. (14.11±2.01) cases, combination group (2.03±0.56) cases vs. (14.20±2.05) cases], secondary symptoms [western medicine group (8.52±2.03) cases vs. (16.09±2.48) cases, granule group (5.20±1.43) cases vs. (16.11±2.36) cases, decoction group (5.12±1.40) cases vs. (16.05±2.44) cases, combination group (2.30±0.55) cases vs. (16.22±2.41) cases] and total scores [western medicine group (15.93±2.40) cases vs. (30.41±4.48) cases, granule group (9.35±1.67) cases vs. (30.28±4.50) cases, decoction group (9.22±1.72) cases vs. (30.16±4.36) cases, combination group (4.33±0.71) cases vs. (30.42±4.38) cases] of the four groups decreased ($P < 0.05$), while those of the combined group < granule group / decoction group < western medicine group. After treatment, the nerve conduction velocity increased in the four groups ($P < 0.05$), and in the combined group > granule group / decoction group > western medicine group. There were significant differences in the distribution of curative effect and total effective rates among the four groups ($P < 0.05$). The total effective rate was compared among the groups, the combined group > granule group / decoction group > western medicine group. After treatment, the hematocrit (Ht) of granule group, decoction group and combination group decreased ($P < 0.05$), while there was no significant change in western medicine group ($P > 0.05$), and the combined group < granule group / decoction group < western medicine group. After treatment, fibrinogen (Fbg), plasma viscosity (Vp), whole blood viscosity (Va) of the four groups decreased ($P < 0.05$), and the combined group < granule group / decoction group < western medicine group. There was no significant difference in the incidences of adverse reactions among the four groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The treatment of DPN (Qi deficiency and blood stasis syndrome) with Huangqiguizhiwu decoction and Mudan granules on the basis of conventional western medicine can alleviate symptoms, increase nerve conduction velocity, enhance curative effect and improve hemorheology. The combination of the two is better and safe.

Key words: Diabetic neuropathies; *Huangqiguizhiwu* decoction; *Mudan* granules; Qi deficiency and blood stasis syndrome; Effect

糖尿病周围神经病变(DPN)是糖尿病病人常见的一种慢性并发症,以肢体麻木、肢端疼痛、疲倦乏力等为主要临床表现。据统计^[1],近30年来我国糖尿病的发病率约为6.30%,其中合并患病率约为8.0%,且DNP的发生人数也随着糖尿病的发病率不断增加而升高,可对病人的健康与生命产生极大的危害。临床上针对DPN病人常采用营养神经、控制血糖等治疗手段,而常规西药虽有一定作用,但见效缓慢且综合作用仍存在提升空间^[2-3]。DPN常见气虚血瘀证型,需补气活血、化瘀通络,黄芪桂枝五物汤与木丹颗粒均有此功效,且二者对DPN(气虚血瘀证)的作用效果均在既往的报道中得到认可^[4-5]。为进一步增强疗效,本研究将黄芪桂枝五物汤与木丹颗粒合用于DPN(气虚血瘀证)中,并展开随机对照试验,深入探讨其作用机制,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 基线资料 选取2015年2月至2018年4月中国中医科学院广安门医院南区收治的DPN(气虚血瘀证)病人共164例,糖尿病均为2型糖尿病,以随机数表分为四组,每组41例,包括西药组、颗粒组、汤药组、联合组。西药组男23例、女18例,年龄(59.81±5.63)岁,年龄范围为43~78岁,糖尿病病程6.71±1.26年,病程范围为1~18年,DPN病程(3.15±0.45)年,病程范围为3个月至9年,空腹血糖10.21±1.83 mmol/L,范围为8.6~13.1 mmol/L,糖化血红蛋白(8.78±0.69)%,范围为8.0%~10.0%;颗粒组男22

例、女19例,年龄(60.02±5.65)岁,年龄范围为41~79岁,糖尿病病程(6.65±1.23)年,病程范围为1~16年,DPN病程(3.12±0.46)年,范围为3个月至10年,空腹血糖(10.23±1.80) mmol/L,范围为8.5~13.2 mmol/L,糖化血红蛋白(8.82±0.71)%,范围为8.0%~10.0%;汤药组男23例、女18例,年龄(60.20±5.71)岁,年龄范围为40~79岁,糖尿病病程(6.75±1.24)年,范围为1~17年,DPN病程(3.09±0.44)年,范围为3个月至10年,空腹血糖(10.27±1.85) mmol/L,范围为8.3~13.2 mmol/L,糖化血红蛋白(8.74±0.65)%,范围为8.0%~10.0%;西药组男22例、女19例,年龄(60.20±5.62)岁,年龄范围为41~80岁,糖尿病病程6.70±1.24年,范围为1~18年,DPN病程(3.12±0.43)年,范围为3个月至9年,空腹血糖(10.22±1.81) mmol/L,范围为8.5~13.4 mmol/L,糖化血红蛋白(8.76±0.71)%,范围为8.0%~10.0%。四组上述资料比较,均差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.1.2 纳入标准 ①均符合DPN西医诊断标准^[6]; ②均符合《糖尿病周围神经病变中医防治指南》^[7]中中医诊断标准,且辨证属气虚血瘀证(主症:倦怠乏力、肢体麻木、肢端疼痛,次症:气短懒言、口唇紫暗、肌肤甲错、大便干结、失眠、自汗、心悸); ③均对本研究知情且签署同意书。

1.1.3 排除标准 (1)伴有其它类型糖尿病相关并发症者,如糖尿病酮症酸中毒、糖尿病足等;(2)伴有其他类型疾病所致外周神经异常者,如神经炎、

深度烧伤等；(3)伴精神障碍或认知障碍者；(4)合并心脑血管疾病者；(5)存在严重肝肾功能障碍者；(6)存在药物滥用史者；(7)对研究所用药物存在禁忌证者。

1.2 方法

1.2.1 西药组治疗方法 给予常规西药治疗,①口服二甲双胍(福建龙华药业有限责任公司,批准文号H20052025),每次1片,每天2次,在2周内逐渐增加剂量至每次2片,每天2次,持续8周;②口服甲钴胺[卫材(中国)药业有限公司,批准文号H20030812],每次0.5 mg,每天3次,持续8周。

1.2.2 颗粒组治疗方法 在西药组基础上给予木丹颗粒治疗,口服木丹颗粒(辽宁奥达制药有限公司,批准文号Z20080033),每次7 g,每天3次,持续8周。

1.2.3 汤药组治疗方法 在西医组基础上给予黄芪桂枝五物汤,药材组方:生黄芪30 g,桂枝、当归、白芍、川芎、丹参、丹皮各15 g,红花、甘草各5 g。由医院中药房统一煎煮,统一包装,每剂煎煮400 mL,分2包,每包200 mL,病人早晚餐后30 min各服1包,持续8周。

1.2.4 联合组治疗方法 在西医组的基础上给予黄芪桂枝五物汤+木丹颗粒,用法均同上,持续8周。

1.3 观察指标

1.3.1 对比治疗前后主症、次症积分和总积分变化 分别于治疗前后对主症、次症严重程度评价,主症包括倦怠乏力、肢体麻木、肢端疼痛,分别以0分、2分、4分、6分描述无、轻度、中度、重度症状;次症包括气短懒言、口唇紫暗、肌肤甲错、大便干结、失眠、自汗、心悸,分别以0分、1分、2分、3分描述无、轻度、中度、重度症状;总积分为主症、次症积分之和,积分越高认为症状越重。

1.3.2 对比治疗前后神经传导速度变化 分别于治疗前后采用日本欧姆龙神经传导速度测量仪测定正中神经、腓总神经的运动传导速度(MNCV)和感觉传导速度(SNCV)。

1.3.3 对比临床疗效 参照文献^[8-9]拟定,将治疗后

倦怠乏力、肢体麻木、肢端疼痛等症状显著减轻,总积分较治疗前下降 $\geq 70\%$,神经传导速度较治疗前提高 $\geq 30\%$ 者记为显效;将治疗后倦怠乏力、肢体麻木、肢端疼痛等症状有所减轻,总积分较治疗前下降 $\geq 30\%$ 且 $< 70\%$,神经传导速度较治疗前提高 $\geq 10\%$ 且 $< 30\%$ 者记为有效;将治疗后未达上述标准者记为无效。计算总有效率,即显效率+有效率。

1.3.4 对比治疗前后血液流变学变化 分别于治疗前后测定,包括红细胞压积(Ht)、纤维蛋白原(Fbg)、血浆黏度(Vp)、全血黏度(Va),其中Ht采用Wintrobe法测定,Fbg采用饱和盐水比浊法测定,Vp和Va均采用椎板式粘度计测定。

1.3.5 对比不良反应发生率 统计各组治疗期间出现的不良反应、处理方法及变化情况。

1.4 统计学方法 以SPSS 25.0软件为统计学工具。多样本计量资料 $\bar{x} \pm s$ 以One Way ANOVE检验,其中的每两样本差异以SNK-q检验,本组内变化以独立样本t检验。多样本计数资料(%)以 χ^2 检验,若任一理论频数为1~5,需校正。上述检验标准均为 $\alpha=0.05$ 。每两样本间计数资料(%)比较以 χ^2 检验,需调整校验标准, $\alpha' = \alpha/k \times (k-1)/2$,其中 $\alpha=0.05$,k为组数。

2 结果

2.1 治疗前后主症、次症积分和总积分变化对比 四组治疗后主症、次症积分和总积分均下降($P < 0.05$),联合组 $<$ 颗粒组/汤药组 $<$ 西药组,见表1。

2.2 治疗前后神经传导速度变化对比 四组治疗后神经传导速度均升高($P < 0.05$),联合组 $>$ 颗粒组/汤药组 $>$ 西药组,见表2。

2.3 临床疗效对比 四组疗效分布、总有效率对比均差异有统计学意义($P < 0.05$),总有效率组间对比,联合组 $>$ 颗粒组/汤药组 $>$ 西药组,见表3。

2.4 治疗前后血液流变学变化对比 治疗后颗粒组、汤药组、联合组Ht均下降($P < 0.05$),西药组无明显变化($P > 0.05$),且联合组 $<$ 颗粒组/汤药组 $<$ 西药组;治疗后四组Fbg、Vp、Va均下降($P < 0.05$),且联合组 $<$ 颗粒组/汤药组 $<$ 西药组,见表4。

表1 糖尿病周围神经病变(DPN)164例治疗前后主症、次症积分和总积分变化对比/(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	主症积分		次症积分		总积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	41	14.20 \pm 2.05	2.03 \pm 0.56 ^④	16.22 \pm 2.41	2.30 \pm 0.55 ^④	30.42 \pm 4.38	4.33 \pm 0.71 ^④
颗粒组	41	14.17 \pm 2.00	4.15 \pm 1.21 ^{①④}	16.11 \pm 2.36	5.20 \pm 1.43 ^{①④}	30.28 \pm 4.50	9.35 \pm 1.67 ^{①④}
汤药组	41	14.11 \pm 2.01	4.10 \pm 1.23 ^{①④}	16.05 \pm 2.44	5.12 \pm 1.40 ^{①④}	30.16 \pm 4.36	9.22 \pm 1.72 ^{①④}
西药组	41	14.32 \pm 2.05	7.41 \pm 1.50 ^{①②③④}	16.09 \pm 2.48	8.52 \pm 2.03 ^{①②③④}	30.41 \pm 4.48	15.93 \pm 2.40 ^{①②③④}
F值		0.078	146.296	0.037	125.894	0.032	309.495
P值		0.972	0.000	0.990	0.000	0.992	0.000

注:①与联合组比较, $P < 0.05$ 。②与颗粒组比较, $P < 0.05$ 。③与汤药组比较, $P < 0.05$ 。④与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

表2 糖尿病周围神经病变(DPN)164例治疗前后神经传导速度变化对比/(m/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	正中神经MNCV		正中神经SNCV		腓总神经MNCV		腓总神经SNCV	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	41	48.26±4.83	54.93±4.78 ^④	42.11±3.98	48.89±4.52 ^③	39.15±4.33	45.86±4.27 ^④	39.01±3.52	44.31±3.40 ^④
颗粒组	41	48.12±4.79	52.51±4.80 ^{①④}	42.07±3.69	46.87±3.71 ^{①④}	39.07±4.32	43.07±4.31 ^{①④}	39.07±3.41	42.49±3.31 ^{①④}
汤药组	41	48.25±4.80	52.55±4.82 ^{①④}	42.15±3.72	46.93±3.62 ^{①④}	39.20±4.52	43.05±4.30 ^{①④}	38.97±3.47	42.83±3.21 ^{①④}
西药组	41	48.30±4.85	50.22±4.71 ^{①②③④}	42.17±3.61	44.45±3.57 ^{①②③④}	39.08±4.54	41.03±4.28 ^{①②③④}	38.95±3.50	40.11±3.42 ^{①②③④}
F值		0.011	6.643	0.006	9.024	0.008	8.772	0.010	11.151
P值		0.998	0.000	0.999	0.000	0.999	0.000	0.999	0.000

注:①与联合组比较, $P < 0.05$ 。②与颗粒组比较, $P < 0.05$ 。③与汤药组比较, $P < 0.05$ 。④与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

表3 糖尿病周围神经病变(DPN)164例临床疗效对比/例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
联合组	41	35(85.37)	5(12.20)	1(2.44)	40(97.56)
颗粒组	41	25(60.98)	8(19.51)	8(19.51)	33(80.49) ^①
汤药组	41	26(63.41)	8(19.51)	7(17.07)	34(82.93) ^①
西药组	41	16(39.02)	10(24.39)	15(36.59)	26(63.41) ^{①②③}
Z(χ^2)值		5.973		(5.207)	
P值		0.015		0.018	

注:①与联合组比较, $P < 0.01$ 。②与颗粒组比较, $P < 0.01$ 。③与汤药组比较, $P < 0.01$ 。

2.5 安全性对比 所有不良反应症状均轻微,病人均表示可耐受,给予保护消化道、适当休息等好转,停药后自行消失。四组不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),见表5。

3 讨论

中医学认为,DPN可归属于“消渴并痹症”范畴,其病因为气虚血瘀、脉络受阻等,根本病机在于消渴日久,气血俱伤,以致气虚血瘀,脉络不畅,气

血不能濡养肢体筋脉,骨髓失养,肢体伤于内虚,则麻木、疼痛诸症随之显现^[10],引发气虚血瘀证,久而久之,病恙难消,诸症难除。因此,在选用中医药治疗DPN时需以益气扶正、化瘀通络、健脾养胃、补肝肾益肾为根本治则。

本研究显示,对DPN(气虚血瘀证)病人给予黄芪桂枝五物汤、木丹颗粒均可控制症状,增强疗效,且二者合用的作用更佳;还发现联合黄芪桂枝五物汤、木丹颗粒可进一步提高神经传导速度,且黄芪桂枝五物汤合木丹颗粒的作用更佳。黄芪桂枝五物汤对素来体弱,邪滞血脉,气血不通,营卫不和,气虚血瘀等病症均有明显疗效。黄芪桂枝五物汤中生黄芪为君药,补益肺脾,畅达气血;白芍、丹参、川芎、当归、红花、桂枝为臣药,白芍补益肝血,滋养肌腠,丹参活血化瘀,当归补血活血,增用川芎、红花可共达活血化瘀、畅通脉络之效,桂枝温经散寒,滋补阳气;加之消渴素来阴虚,故以丹皮滋阴生津。以甘草调和,诸药合用,既可补肝益肾,又可活血化瘀,标本兼治。有研究表明^[11],黄芪桂枝五物汤治

表4 糖尿病周围神经病变(DPN)164例治疗前后血液流变学变化对比/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	Ht/%		Fbg/(g/L)		Vp/(mPa/s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	41	44.69±3.61	40.01±3.07 ^④	4.46±0.41	3.30±0.31 ^④	1.88±0.25	1.20±0.20 ^④
颗粒组	41	44.52±3.57	42.39±3.22 ^{①④}	4.50±0.40	3.65±0.38 ^{①④}	1.85±0.26	1.42±0.23 ^{①④}
汤药组	41	44.58±3.60	42.30±3.27 ^{①④}	4.41±0.38	3.62±0.32 ^{①④}	1.89±0.24	1.40±0.22 ^{①④}
西药组	41	44.71±3.57	44.52±3.55 ^{①②③}	4.43±0.39	4.01±0.35 ^{①②③④}	1.82±0.25	1.61±0.21 ^{①②③④}
F值		0.026	12.916	0.403	29.706	0.655	24.849
P值		0.994	0.000	0.751	0.000	0.581	0.000

组别	低切Va/(mPa/s)		高切Va/(mPa/s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	15.93±2.41	9.12±1.55 ^④	5.96±1.42	3.02±0.45 ^④
颗粒组	15.89±2.40	11.07±2.01 ^{①④}	5.99±1.40	3.53±0.65 ^{①④}
汤药组	15.95±2.38	11.10±1.72 ^{①④}	5.95±1.38	3.51±0.68 ^{①④}
西药组	15.95±2.30	13.69±2.02 ^{①②③④}	5.92±1.41	4.22±1.03 ^{①②③④}
F值	0.006	42.761	0.017	18.581
P值	0.999	0.000	0.997	0.000

注:①与联合组比较, $P < 0.05$ 。②与颗粒组比较, $P < 0.05$ 。③与汤药组比较, $P < 0.05$ 。④与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

表5 糖尿病周围神经病变(DPN)164例不良反应发生率对比/例(%)

组别	例数	腹泻	恶心	便秘	头晕	总不良反应
联合组	41	1(2.44)	1(2.44)	2(4.88)	1(2.44)	5(12.20)
颗粒组	41	1(2.44)	0(0.00)	1(2.44)	0(0.00)	2(4.88)
汤药组	41	1(2.44)	2(4.88)	0(0.00)	1(2.44)	4(9.76)
西药组	41	0(0.00)	1(2.44)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.44)
校正 χ^2 值						0.418
P值		0.913 ^①	0.875 ^①	0.875 ^①	0.982 ^①	0.692

注:①为Fisher确切概率法。

疗DPN病人不仅可改善其神经传导速度,并且对血糖控制也有增效作用,与本研究报告中汤药组的结果相符,证实其价值较高。木丹颗粒主要由黄芪、丹参、苏木、赤芍、红花、延胡索、三七、川芎、鸡血藤组成,方中黄芪补益元气,延胡索与三七配伍可活血化瘀、通经活络,丹参、苏木、赤芍、川芎、鸡血藤合用具有舒筋通络、活血祛瘀、消肿止痛之功,诸药合用共奏益气养阴、活血化瘀、通络止痛之效。关于木丹颗粒治疗DPN病人的效果报道也有较多^[12-14],均证实其对气虚血瘀型DPN病人的疗效确切,与本研究颗粒组的结果一致。而本研究将木丹颗粒与黄芪桂枝五物汤合用,重用黄芪、红花,补中益气、活血化瘀,善用桂枝、当归、白芍、三七等补血益气,气旺而促血行;以当归、丹参、当归、赤芍等活血化瘀,共增疗效。二者相辅相成,合二为一,补中益气、走而不守,活血化瘀而不伤生血之用。现代药理研究表明,黄芪中的有效成分黄芪皂苷在DPN中应用可改善局部血流灌注和微循环,有助于提高神经传导速度^[15];丹参注射液可抑制DPN病人中血小板聚集,提高外周组织抗氧化应激损伤的能力^[16];鸡血藤可改善血流动力学,对DPN病人的糖代谢有辅助调节作用^[17]。

此外,本研究还发现黄芪桂枝五物汤与木丹颗粒均有助于改善DPN(气虚血瘀证)病人的血液流变学指标,且二者合用作用更佳。黄芪桂枝五物汤、木丹颗粒均具有补血益气、活血化瘀、通经活络的功效,可保气血运行畅达。现代中医学研究家表明^[18-19],黄芪、丹参、丹红等具有活血化瘀作用的中药材中多种有效成分均可改善DPN的血液流变学指标,与本研究结果基本一致。

在本研究关于安全性的对比结果中显示,在常规西药治疗DPN(气虚血瘀证)病人的同时将黄芪桂枝五物汤与木丹颗粒合用不会显著增加不良反应。综上,建议对DPN(气虚血瘀证)病人在常规西药治疗的同时给予黄芪桂枝五物汤合木丹颗粒,两

种中医药疗法均可控制症状、提高神经传导速度、增强疗效、改善血液流变学指标,且合用的作用和效果均更佳,且安全。

参考文献

- [1] 张牡丹,唐迅,靳丹瑶,等.中国成年人糖尿病患病率Meta分析[J].中华流行病学杂志,2018,39(6):852-857.
- [2] HAN Y, WANG M, SHEN J, et al. Differential efficacy of methylcobalamin and alpha-lipoic acid treatment on symptoms of diabetic peripheral neuropathy. [J]. Minerva Endocrinol, 2018, 43(1):11-18.
- [3] GUPTA K, JAIN A, ROHATGI A. An observational study of vitamin b12 levels and peripheral neuropathy profile in patients of diabetes mellitus on metformin therapy. [J]. Diabetes Metab Syndr, 2018, 12(1):51-58.
- [4] 李国菁,全红,冯兴中.黄芪桂枝五物汤治疗糖尿病周围神经病变探微[J].北京中医药,2018,37(11):1034-1035.
- [5] 黄金丁,陈清,王炳理,等.木丹颗粒联合中药浸泡对糖尿病周围神经病变患者震动感觉阈值的影响[J].陕西中医,2017,38(9):1220-1221.
- [6] 王镁,郭明,刘庆阳,等.糖尿病周围神经病变两种诊断标准一致性的临床评估[J].南方医科大学学报,2015,35(7):1039-1042.
- [7] 中华中医药学会.糖尿病周围神经病变中医防治指南[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(22):119-121.
- [8] 孙素红,张宏生.糖尿病周围神经病变的临床疗效评定标准归类及分析[J].广西中医药大学学报,2007,10(3):88-90.
- [9] 国家中医药管理局.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:186-188.
- [10] 侯丽,冷锦红.痛性糖尿病周围神经病变中医证候学分析[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(7):110-112.
- [11] 任秋月,张硕,闫田田,等.黄芪桂枝五物汤干预糖尿病周围神经病变疗效观察[J].天津中医药,2017,34(3):155-158.
- [12] 徐涛,郝丽梅,张焱,等.木丹颗粒联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效[J].世界中医药,2017,12(2):266-268.
- [13] 常辰,李艳.木丹颗粒联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的临床研究[J].中华全科医学,2017,15(5):792-795.
- [14] 徐洁森,王镁,于世家.木丹颗粒(糖末宁)治疗糖尿病及多种并发症的实验和临床研究证据[J].中华中医药学刊,2018,36(2):384-387.
- [15] 马红娥.黄芪注射液联合西洛他唑治疗糖尿病周围血管病变的疗效观察[J].广西医科大学学报,2017,34(7):1079-1081.
- [16] 杨礼,屈献峰,陈健,等.丹参注射液对糖尿病大鼠海马组织中Grp-78和CHOP表达的影响[J].浙江医学,2018,40(16):1784-1786.
- [17] 李祯,孙宏峰,杨晓晖.基于关联规则的糖尿病周围神经病变中药足浴组方规律探讨[J].北京中医药,2018,37(3):251-253.
- [18] 韩豆瑛.黄芪注射液联合丹红注射液穴位注射治疗糖尿病周围神经病变临床观察[J].西部中医药,2017,30(7):117-119.
- [19] 刘宏达,邵祥忠,孙森森,等.丹红注射液联合单唾液酸四己糖神经节苷脂治疗糖尿病周围神经病变的疗效及对神经传导速度的影响[J].世界中医药,2018,13(12):3031-3034.

(收稿日期:2019-09-08,修回日期:2019-11-05)