中医内外同治辅助依帕司他治疗糖尿病周围神经病变的临床观察

曹 燕，梁 枫*，夏卫明，夏 伟，刘春辉，邹 雨
（启东市中医院内科，江苏启东 226200）

摘要：目的 观察中医内外同治辅助依帕司他治疗糖尿病周围神经病变（diabetic peripheral neuropathy，DPN）的临床效果。**方法** 将我院气阴两虚兼血瘀证 DPN 患者 132 例随机分为甲、乙、丙组，删除失访者，最终每组各 42 例。甲组予依帕司他，乙组在甲组治疗基础上予身痛逐瘀散，丙组在乙组治疗基础上予养阴通络方，3 组疗程均为 30 d。观察治疗前后 3 组空腹血糖（fasting blood glucose，FBG）、餐后 2 h 血糖（2-hour postprandial blood glucose，2hPBG）、同型半胱氨酸（homocysteine，Hcy）及超敏 C 反应蛋白（hypersensitive C-reactive protein，hs-CRP）水平，以及正中神经和腓总运动神经传导速度（motor nerve conduction velocity，MCV）、健康状况调查问卷（36-item short-form，SF-36）评分、多伦多临床评分系统（Toronto clinical scoring system，TCSS）评分、中医证候积分，并评价中医内外同治临床疗效及安全性。**结果** 治疗后，3 组 FBG、2hPBG 及 Hcy 较前均降低（$P < 0.05$），且乙、丙组 Hcy 水平较甲组差异显著（$P < 0.05$）。3 组双侧正中神经和腓总 MCV 均较前增快（$P < 0.05$），且乙、丙组快于甲组（$P < 0.05$）。3 组 SF-36 评分较前均提高，hs-CRP 水平、TCSS 评分、中医证候积分较前均降低（$P < 0.05$），且乙、丙组较甲组差异显著（$P < 0.05$），丙组较乙组差异显著（$P < 0.05$）。乙组临床有效率高于甲组（76.19% *vs* 64.29%，$P > 0.05$）；丙组临床有效率高于乙组（83.33% *vs* 76.19%，$P > 0.05$），丙组较甲组差异显著（83.33% *vs* 64.29%，$P < 0.05$）。**结论** 中医内外同治较单药依帕司他 / 联合外治法对 DPN 临床疗效更佳。

关键词：中医内外同治；依帕司他；糖尿病周围神经病变；气阴两虚兼血瘀证
中图分类号：R259；R587.2 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2024)08-0850-007
引用：曹燕, 梁枫, 夏卫明, 等. 中医内外同治辅助依帕司他治疗糖尿病周围神经病变的临床观察[J]. 世界临床药物, 2024, 45(8): 850-856. DOI：10.13683/j.wph.2024.08.008

Clinical observation of epalrestat assisted by internal and external treatment of traditional Chinese medicine in the treatment of diabetic peripheral neuropathy

CAO Yan, LIANG Feng*, XIA Weiming, XIA Wei, LIU Chunhui, ZOU Yu
(*Department of Internal Medicine, Qidong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Qidong 226200, Jiangsu Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To observe the clinical effect of internal and external treatment of traditional Chinese medicine (TCM) with the aid of epalrestat in the treatment of diabetic peripheral neuropathy (DPN). ***Methods*** A total of 132 DPN patients with Qi Yin deficiency combined with blood stasis syndrome in our hospital were randomly divided into group A, group B and group C, and the missing patients were deleted, with 42 cases in each group. Group A was treated with epalrestat, group B was treated with Shentong Zhuyu powder on the basis of group A, group C was treated with Yangyin Tongluo prescription on the basis of group B. The treatment course of the 3 groups was 30 days. Fasting blood glucose (FBG), 2-hour postprandial blood glucose (2hPBG), homocysteine (Hcy), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), median nerve and common peroneal motor nerve conduction velocity (MCV), 36-item short-form (SF-36) score, Toronto clinical scoring system (TCSS) score and TCM syndrome score of the 3 groups were observed before and

收稿日期：2024-03-10；**修回日期：**2024-07-12
作者简介：曹燕，主治中医师，研究方向：糖尿病及并发症。
通信作者：梁枫，主任医师，研究方向：全科医学、社会学。
基金项目：南通卫健委科研指导性课题(青年课题)(QNZ2022088)

after treatment, and clinical efficacy and safety of internal and external TCM treatment were compared before and after treatment. ***Results*** After treatment, FBG, 2hPBG and Hcy in 3 groups were decreased compared with before treatment ($P<0.05$), and the Hcy level in groups B and C was significantly different from that in group A ($P<0.05$). The median nerve and common peroneal MCV in 3 groups were faster than before treatment ($P<0.05$), and group B and C were faster than that of group A ($P<0.05$). The SF-36 score of 3 groups was increased compared with before, and the hs-CRP level, TCSS score and TCM syndrome score were decreased compared with before ($P<0.05$), and groups B and C had significant differences compared with group A ($P<0.05$), and group C had significant differences compared with group B ($P<0.05$). The clinical effective rate of group B was higher than that of group A (76.19% *vs* 64.29%, $P>0.05$), and the clinical effective rate of group C was higher than that of group B (83.33% *vs* 76.19%, $P>0.05$), and the difference between group C and group A was significant ($P<0.05$). ***Conclusion*** Internal and external treatment of TCM is more effective than epalrestat or combined external treatment for DPN.

Key words: traditional Chinese medicine internal and external treatment; epalrestat; diabetic peripheral neuropathy; Qi Yin deficiency combined with blood stasis syndrome

糖尿病周围神经病变（diabetic peripheral neuropathy，DPN）是糖尿病（diabetes mellitus，DM）常见慢性并发症之一，发病较隐匿，初期常易误诊、漏诊，且随疾病进展可致患者下肢溃疡甚至坏疽，严重影响其生存质量[1]。DPN 发病机制复杂，可涉及血糖控制情况、DM 病程长短及诸多炎症因子，如诱导核因子（nuclear factor，NF）-κB、肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）-α、白介素（interleukin，IL）-6 及 C 反应蛋白（C-reactive protein，CRP）及同型半胱氨酸（homocysteine，Hcy）等[2—3]，且病程达 10 年及以上者更易发生 DPN[2—12]。近年来，如何积极预防、定期筛查、早期治疗 DPN 已成为临床一大热点。

依帕司他作为一种醛糖还原酶抑制剂，具有阻断多元醇通路作用，同时可降低 DPN 患者炎症水平，改善症状[13—14]，但单药治疗作用局限且疗程长，患者依从性差，药物治疗不良反应亦限制其临床使用[15]。长久以来，中药在防治 DPN 上有着多靶点、多通路、疗效显著及不良反应少等优势。现分析养阴通络方联合依帕司他、再结合外用中药离子导入对 DPN 的疗效，旨在为临床治疗提供一定参考，报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2023 年 1 至 12 月于启东市中医院内分泌科门诊或住院部就诊的气阴两虚兼血瘀证 DPN 患者。本研究经所有患者知情同意，经我院伦理委员会批准实施（QDSZYY-LL-20220620）。

1.1.1 样本量计算

预估 3 组治疗有效率分别为 40%、68% 和 80%，检验水准 $\alpha=0.05$，$\beta=0.1$，检验效能 $1-\beta=0.9$，$n=1\,641.6\times\gamma/(\sin^{-1}\sqrt{P_{max}}-\sin^{-1}\sqrt{P_{min}})^2$，考虑 10% ～ 20% 脱落率，得出样本总量为 $n=132$，3 组按 1 ∶ 1 ∶ 1 分配，每组 44 例。

1.1.2 诊断标准

西医诊断根据 2020 年《中国 2 型糖尿病防治指南》[16]DPN 诊断标准：①明确的 DM 病史。②诊断 DM 时或后出现的神经病变。③临床症状和体征与 DPN 表现相符。④足部感觉减退或消失、踝反射消失、振动觉异常、温度觉异常及尼龙丝检查这 5 项中，有 2 项或以上异常则诊断为 DPN，神经传导速度则有 2 项或以上减慢。

中医辨证参照《糖尿病周围神经病变病证结合

诊疗指南》[17] 中气阴两虚兼血瘀证 DM 拟定。主症：口燥咽干、肢体麻木或疼痛、倦怠乏力；次症：口渴喜饮、五心烦热、腰膝酸软、自汗畏风、失眠多梦、大便秘结。舌脉：舌质暗红或有瘀斑、瘀点，舌苔薄或花剥，脉细无力或涩。符合主症 3 项或主症 2 项和次症 2 项及以上者，再结合舌脉即可确诊。

1.1.3 纳排标准

纳入标准：①年龄 45 ～ 75 岁。②符合前述 DPN 西医诊断标准和中医气阴两虚兼血瘀证 DPN 诊断标准。③除 DPN 的其他周围神经病变。④ DM 病程 5 年以上。排除标准：①有精神障碍病史或认知障碍。②腰椎间盘突出、肿瘤或化疗等引起下肢疼痛。③伴严重器质性疾病，如心力衰竭、肺结核等。④心脏病安装冠状动脉支架、急性感染性疾病，不能接受定向药透疗法者。

1.2 分组与治疗方法

采用随机分组法、SPSS 软件生成随机数后排序，按 1 ： 1 ： 1 比例分为甲、乙、丙组。脱落情况：甲、乙、丙组各 2 例失访，最终纳入病例，每组各 42 例。

甲组予 DM 基础治疗，包括个性化饮食、运动指导、降糖药物，予依帕司他片（每片 50 mg，22204021，扬子江药业集团）饭前口服，一日 3 次，每次 50 mg，疗程 30 d。

乙组在甲组治疗基础上予病变部位行身痛逐瘀散（组方：川穹 12 g，桃仁 10 g，红花 10 g，甘草 3 g，羌活 12 g，当归 15 g，香附 10 g，地龙 10 g）中药离子导入。若上肢麻木，取内关、手三里；若下肢麻木，可取足三里、三阴交、太溪三大主穴择一，若腿部麻木可加用阳陵泉，足部麻木可加用涌泉等；若手足均麻木，可上下肢各选一穴位。身痛逐瘀散由我院中药房提供，由科室指定人员研末成粉，醋调和外敷，疗程 30 d。

丙组在乙组治疗基础上加用养阴通络方（组方：黄芪 15 g，党参 10 g，葛根 12 g，生地黄 10 g，山萸肉 10 g，丹参 12 g，白芍 10 g，桃仁 10 g，红花 10 g，川芎 10 g，地龙 10 g，当归 12 g，鸡血藤 30 g，桑枝 10 g，甘草 3 g）口服，由我院煎药室专人浸泡、加热煎煮、过滤提取，一日 1 剂，分早晚 2 次口服，疗程 30 d。

1.3 观察指标

1.3.1 主要指标

主要指标为临床有效率，依据《中医病证诊断疗效标准》[18] 拟定。四肢疼痛、麻木、皮肤灼热感等主观感觉消失，膝腱反射基本正常，神经传导速度增加 5 m/s 以上或恢复至正常范围为显效；临床症状较前减轻，膝腱反射仅部分恢复，神经传导速度增加＜ 5 m/s 为有效；临床症状无改善，膝腱反射无好转，神经传导速度无增加为无效。临床有效率＝（显效例数＋有效例数）/ 总例数 ×100%。

1.3.2 次要指标

中医证候积分 [19]：对比治疗前后中医证候评分，包括气阴两虚兼血瘀证 DPN 相关症状及体征，根据病变轻重程度分别记 0、1、2 及 3 分，分值越高则病情越重，该评分由同 3 位医生共同完成。采用单通道肌电诱发定位仪（上海纵仁电子仪器有限公司，BF 型通络治疗仪，ZET-100A），分别于治疗前后测定 3 组腓总神经运动神经传导速度和正中神经运动传导速度（motor nerve conduction velocity，MCV）。分别于治疗前后采集患者约肘部外周静脉血 12 ml，采用全自动生化分析仪（AU5800）检测空腹血糖（fasting blood glucose，FBG）、餐后 2 h 血糖（2-hour postprandial blood glucose，2hPBG）水平、全自动化学发光免疫分析仪（MAGLUMI X8）检测 Hcy 水平，全自动血液细胞分析仪（BC-5390CRP）检测全血超敏 CRP（hypersensitive C-reactive protein，hs-CRP）水平。对比治疗前后多伦多临床评分系统（Toronto clinical scoring system，TCSS）评分，询问患者四肢麻木、乏力及刺痛等情况，通过相关工具测定感觉以内的触压觉、温度觉、痛觉、振动觉和位置觉、神经反射以内的膝反射、踝反射，并根据

TCSS 评分量表进行记录，总分 19 分，评分越高则周围神经病变越严重 [20]。对比治疗前后健康状况调查问卷（36-item short-form，SF-36）评分，涵盖躯体疼痛、社会功能、生理机能及情感职能，每项均为 25 分，总分 100 分，分数越高则生存质量越佳。

1.4 统计学方法

采用 SPSS20.0 进行统计学分析。以 $(\bar{x}\pm s)$ 描述符合正态分布的计量资料，不符合正态分析的计量资料采用中位数（四分位数间距），分类资料用频数（百分比）表示。同组治疗前后比较采用配对 t 检验；组间比较采用方差分析（两两比较采用最小显著性差异法）。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

甲组男 25 例，女 17 例；乙组男 22 例，女 20 例；丙组男 23 例，女 19 例。3 组一般资料比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，见表 1。

2.2 FBG、2hPBG、Hcy 及 hs-CRP 水平比较

治疗前，3 组 FBG、2hPBG、Hcy 及 hs-CRP 水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。在 FBG、2hPBG 方面，3 组治疗后较前均下降（$P<0.05$）；丙组降低较甲、乙组明显，但 3 组两两比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。在 Hcy、hs-CRP 方面，3 组较前均下降（$P<0.05$）；乙、丙组较甲组明显降低（$P<0.05$），丙组 hs-CRP 水平较乙组降低（$P<0.05$），详见表 2。

表 2 3 组治疗前后 FBG、2hPBG、Hcy 及 hs-CRP 水平变化 $(\bar{x}\pm s)$

Table 2 Changes of FBG, 2hPBG, Hcy and hs-CRP levels among the three groups before and after treatment $(\bar{x}\pm s)$

项目	时间	甲组（n=42）	乙组（n=42）	丙组（n=42）
FBG/	治疗前	11.53±2.97	11.32±2.76	12.03±3.06
mmol·L^{-1}	治疗后	6.58±0.73*	6.31±0.67*	6.37±0.72*
2hPBG/	治疗前	16.61±3.70	16.36±3.80	18.20±5.95
mmol·L^{-1}	治疗后	9.68±1.14*	9.33±1.13*	9.40±1.09*
Hcy/	治疗前	12.43±5.92	10.58±3.44	11.96±4.44
μmol·L^{-1}	治疗后	10.20±4.02*	7.63±2.87*$^{\#}$	7.86±3.07*$^{\#}$
hs-CRP/	治疗前	3.63±1.57	3.93±1.47	4.27±1.16
mg·L^{-1}	治疗后	2.66±1.02*	1.91±1.15*$^{\#}$	1.39±1.09*$^{\#\triangle}$

注：与治疗前相比，*P<0.05；与甲组相比，$^{\#}P$<0.05；与乙组相比，$^{\triangle}P$<0.05。

Note: *vs* before treatment, *P<0.05; *vs* A group, $^{\#}P$<0.05; *vs* B group, $^{\triangle}P$<0.05.

2.3 神经传导速度比较

治疗前，3 组双侧正中神经、腓总神经 MCV 比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。在双侧正中

表 1 3 组一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics among the three groups

组别	甲组（n=42）	乙组（n=42）	丙组（n=42）	χ^2/t值	P值
性别（男/女）/n（%）	25（59.52）/17（40.48）	22（52.38）/20（47.62）	23（54.76）/19（45.24）	0.450	0.799
年龄/岁	60.60±10.12	62.50±9.23	62.24±10.74	0.443	0.643
病程/年	12.10±6.08	13.07±4.95	12.02±5.65	0.463	0.631
吸烟史（有/无）/n（%）	11（26.19）/31（73.81）	10（23.81）/32（76.19）	12（28.57）/30（71.43）	0.246	0.884
饮酒史（有/无）/n（%）	12（28.57）/30（71.43）	13（30.95）/29（69.05）	15（35.71）/27（64.29）	0.513	0.774
体质量指数/kg·m^{-2}	24.42±3.36	25.11±4.07	23.76.±3.25	1.487	0.230
糖化血红蛋白/%	9.16±1.78	9.23±1.69	9.35±2.22	0.097	0.907
c肽/ng·ml^{-1}	2.34±1.36	2.72±1.85	2.83±2.46	0.726	0.486
收缩压/mmHg	131±14	133±13	130±24	0.269	0.765
舒张压/mmHg	79±10	79±10	77±10	0.897	0.410

神经、腓总神经 MCV 方面，3 组治疗后较前均增快（$P < 0.05$）；乙、丙组较甲组明显提高（$P < 0.05$），见表 3。

表 3 3 组治疗前后 MCV 比较（$\bar{x} \pm s$，单位：mm/s）

Table 3 Comparison of MCV before and after treatment among the three groups（$\bar{x} \pm s$, unit: mm/s）

项目	时间	甲组（n=42）	乙组（n=42）	丙组（n=42）
腓总神经	治疗前	39.11±7.88	40.48±8.13	39.86±6.47
（左）MCV	治疗后	41.57±7.24*	45.17±5.62*#	44.93±4.65*#
正中神经	治疗前	39.44±7.17	40.75±6.81	39.14±5.91
（左）MCV	治疗后	43.07±6.17*	46.46±5.35*#	46.64±5.65*#
腓总神经	治疗前	38.40±7.64	40.44±7.41	37.75±6.91
（右）MCV	治疗后	41.09±6.82*	45.58±5.48*#	43.92±5.03*#
正中神经	治疗前	40.82±7.31	41.08±6.27	38.37±6.60
（右）MCV	治疗后	43.49±5.55*	47.83±5.66*#	46.90±4.99*#

注：与治疗前相比，*$P < 0.05$；与甲组相比，#$P < 0.05$。

Note: *vs* before treatment, *$P < 0.05$; *vs* A group, #$P < 0.05$.

2.4 TCSS、SF-36 评分比较

治疗前，3 组 TCSS、SF-36 评分比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。在 TCSS 评分方面，3 组治疗后较前均下降（$P < 0.05$）；乙、丙组明显低于甲组（$P < 0.05$），丙组低于乙组（$P < 0.05$）。在 SF-36 评分方面，3 组较前均提高（$P < 0.05$）；乙、丙组高于甲组（$P < 0.05$），丙组高于乙组（$P < 0.05$），见表 4。

表 4 3 组治疗前后 TCSS、SF-36 评分比较（$\bar{x} \pm s$，单位：分）

Table 4 Comparison of TCSS and SF-36 scores before and after treatment among the three groups（$\bar{x} \pm s$, unit: point）

项目	时间	甲组（n=42）	乙组（n=42）	丙组（n=42）
TCSS评分	治疗前	9.90±2.67	9.60±2.19	10.10±1.53
	治疗后	8.71±2.47*	7.67±2.24*#	6.58±2.15*#△
SF-36评分	治疗前	62.51±10.83	63.00±9.46	66.98±9.53
	治疗后	70.25±6.66*	74.98±6.26*#	80.66±8.43*#△

注：与治疗前相比，*$P < 0.05$；与甲组相比，#$P < 0.05$；与乙组相比，△$P < 0.05$。

Note: *vs* before treatment, *$P < 0.05$; *vs* A group, #$P < 0.05$; *vs* B group, △$P < 0.05$.

2.5 中医证候积分比较

治疗前，3 组中医证候积分比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，3 组中医证候积分较前均降低（$P < 0.05$）；乙、丙组低于甲组（$P < 0.05$），丙组低于乙组（$P < 0.05$），见表 5。

表 5 3 组治疗前后中医证候积分比较（$\bar{x} \pm s$，单位：分）

Table 5 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome scores among the three groups before and after treatment（$\bar{x} \pm s$, unit: point）

时间	甲组（n=42）	乙组（n=42）	丙组（n=42）
治疗前	23.61±2.97	22.75±3.02	22.97±3.54
治疗后	16.59±3.41*	13.55±3.31*#	11.45±3.85*#△

注：与治疗前相比，*$P<0.05$；与甲组相比，#$P<0.05$；与乙组相比，△$P<0.05$。

Note: *vs* before treatment, *$P<0.05$; *vs* A group, #$P<0.05$; *vs* B group, △$P<0.05$.

2.6 临床疗效比较

甲组显效 13 例，有效 14 例，无效 15 例，总有效 27 例（64.29%）；乙组显效 16 例，有效 16 例，无效 10 例，总有效 32 例（76.19%）；丙组显效 21 例，有效 14 例，无效 7 例，总有效 35 例（83.33%）。甲组较乙组、乙组较丙组总有效率无统计学差异（$P > 0.05$）。

2.7 安全性评价

在治疗过程中，丙组 1 例因服用中药出现腹胀不适，嘱其少量多次温服后症状减轻；乙组有 1 例贴敷部位出现皮疹，使用本院自制剂奥乐君涂抹后皮疹消失；3 组治疗前后血常规、肝肾功能均未见明显异常。

3 讨论

中医中 DPN 归属“血痹”“痹证”“脉痹”等范畴，又称“消渴病痹证”，病因主要为消渴病日久致煎灼机体津液，气阴耗伤，阴虚生内热、血液瘀滞，瘀血阻络。因而，DPN 临床治疗应以益气养阴、活血祛瘀、通络止痛为基本准则[21—23]。

身痛逐瘀散出自《医林改错》，具有活血化瘀、

通络止痛之效。外用电离子导入即经皮给药技术，通过局部用药使有效成分透皮吸收而进入体循环，可快速渗透病灶而发挥药效，改善肢体麻木、疼痛等症状[24]。研究显示，电离子导入活血化瘀方剂可有效提高神经传导速度，缓解 DPN 患者肢体麻木、疼痛等症状，提高其生活质量，且不良发应发生率较低，是一种值得推广的中医外治法[25]。养阴通络方组方中，黄芪甘温，可补元气以促血行；党参甘平，能益气生津；地黄甘苦，可滋阴益气；当归养血活血通络，以助黄芪气血双补；山萸肉养肝肾之阴而生津；葛根生津止渴；丹参活血祛瘀等。全方共奏益气养阴、活血化瘀通络之功。现代药理学研究表明，以黄芪、当归、川芎及地龙为主的汤药具有抗氧化应激、抑制炎症因子释放的作用，从而保护血管内皮，减轻神经损伤，促进神经功能恢复[26]。

血糖、CRP、Hcy 水平与 DPN 发生发展密切相关。持续高血糖水平可通过增加醛还原酶活性，使山梨醇和果糖聚积，形成水钠潴留；亦可通过糖基化组织蛋白，使髓鞘脱失，引发神经病变。CRP 作为炎症标志物之一，由 IL-6 诱导产生，可通过激活 NF-κB 通路，诱导多种炎症介质生成，从而调控细胞凋亡，参与 DPN 发生发展[6]。Hcy 可通过氧化应激和一氧化氮途径损伤微血管内皮细胞，从而引发神经病变[27]。

本研究中，中医内外结合治疗较单药治疗组的生活质量评分明显提高，TCSS 评分下降，神经传导速度加快，FBG、2hPBG、中医证候积分降低。丙组血清 Hcy、hs-CRP 水平较治疗前显著较低，且低于甲、乙组。推测原因为丙组疗法可改善氧化应激状态，修复血管内皮细胞功能，改善微循环状态，增加血流量，改善血液循环灌注。究其原因可能为黄芪当归药对及单味药中有效成分可通过抗氧化应激、调节糖脂代谢、干预血管损伤和再生等机制，干预 DPN 进展[28—29]。黄芪与地龙之配，可益气通络止痛，药理上具有抗炎、止痛、改善微循环之疗效[30]。川芎、丹参相配可行气活血止痛，两者联用可改善血液动力学[31]。红花、桃仁均具有活血化瘀之效。益气养阴时配合用红花桃仁药对补中有行，可改善 DPN 临床症状。葛根提取素可通过抑制 NF-κB 相关蛋白表达水平减轻炎症损伤，改善肢体麻木[32]。地黄中的梓醇可调节糖脂代谢，改善胰岛素抵抗[33]。由此，养阴通络方结合身痛逐瘀散电离子导入和常规西药治疗可进一步提高总体疗效。

赵丹[27]提出，木丹颗粒联合 α- 硫辛酸及甲钴胺治疗 DPN 临床疗效明确，可能与降低血清 Hcy、hs-CRP 水平、减轻炎症反应、保护血管内皮细胞有关。于丹丹[34]研究发现，中药内服结合温针灸对 DPN 临床疗效明显，可能与降低 hs-CRP、Hcy 水平，进而减少炎症反应，保护血管内皮细胞，防止氧化应激相关。前述既往研究结论均与本研究结论类似。然而，本研究中医内外结合组较外治组 Hcy 下降、神经传导速度提高，血糖较前降低更明显，但差异不显著。考虑此次研究观察周期偏短，样本量偏少，或是治疗多靶点性，具体机制有待进一步研究。

4 结论

综上所述，中医内外同治较单药依帕司他 / 联合外治法对 DPN 临床疗效更佳，值得进一步推广。同时，未来研究可增加如踝臂指数、血液流变学等相关指标，以观察远期 DM 足的发生率。

参考文献：

[1] 冯文帅. 基于数据挖掘和网络药理学分析中药治疗DPN气阴两虚兼血瘀证用药规律及作用机制[D]. 郑州: 河南中医药大学, 2022.

[2] Feng Y, Chen L, Luo Q, *et al*. Involvement of microRNA-146a indiabetic peripheral neuropathy through the regulation of inflammation[J]. Drug Des Devel Ther, 2018, 12: 171-177.

[3] Luo Q, Feng Y, Xie Y, *et al*. Nanoparticle-microRNA-146a-5p polyplexes ameliorate diabetic peripheral neuropathy by modulating inflammation and apoptosis[J]. Nanomedicine, 2019, 17: 188-197.

[4] 贾新菊, 董闪闪, 康岩, 等. 血清中同型半胱氨酸与2型糖尿病血管病变的关系分析[J]. 河北医科大学学报, 2020, 41(4): 396-400.
[5] 李玉婷, 王嘉欣, 吴美巧, 等. 血浆同型半胱氨酸水平与2型糖尿病患者微血管病变的关系分析[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(11): 1873-1877.
[6] 蔡文婷. 血清hs-CRP、Hcy、Cys-C水平与2型糖尿病周围神经病变的相关性[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(7): 924-927.
[7] 王媛. 依帕司他联合甲钴胺对老年2型糖尿病周围神经病变患者感觉及运动神经传导的影响[J]. 实用糖尿病杂志, 2020, 16(1): 20-21.
[8] 杨鹏, 张程斐, 张亚奇, 等. p38MAPK通路在糖尿病周围神经病变中的作用及中药干预的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(9): 99-108.
[9] 袁久术, 周阳明, 王雪茹, 等. 中医药通过PI3K/Akt信号通路防治糖尿病周围神经病变的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(13): 203-212.
[10] 袁久术, 王雪茹, 黄苏苏, 等. 基于Wnt/β-catenin信号通路探讨通络糖泰方对糖尿病周围神经病变GK大鼠作用机制[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25(9): 2950-2958.
[11] 张涛静, 张晨, 高彦彬. 从络病理论治疗糖尿病周围神经病变研究述评[J]. 北京中医药, 2022, 41(11): 1204-1208.
[12] 杨丽, 高怀林. 从“络”论治糖尿病周围神经病变研究进展[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(4): 428-431.
[13] 颜浩, 宋建华. 依帕司他辅助治疗糖尿病周围神经病变的效果及对患者血清炎性介质的水平影响[J]. 海峡药学, 2020, 32(4): 167-169.
[14] 蔡宝石, 李玲, 李梅, 等. 改良葛根芩连汤联合依帕司他治疗老年糖尿病周围神经病变临床研究[J]. 四川中医, 2022, 40(4): 104-108.
[15] 倪孝兵, 王思宏, 黄崇兵. 依帕司他联合胰激肽原酶治疗2型糖尿病周围神经病变临床效果及对炎性因子、肌电图指标的影响[J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(4): 88-91.
[16] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)(下)[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(9): 757-784.
[17] 王秀阁, 倪青, 庞国明. 糖尿病周围神经病变病证结合诊疗指南[J]. 中医杂志, 2021, 62(18): 1648-1656.
[18] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 42
[19] 郑筱萸. 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: 233-237.
[20] Bril V, Perkins BA. Validation of the Toronto clinical scoring system for diabetic polyneuropathy[J]. Diabetes Care, 2002, 25(11): 2048-2052.
[21] 彭喜涛, 梁冰, 宋瑞捧, 等. 桃红四物汤加味治疗糖尿病周围神经病变的疗效[J]. 吉林中医药, 2023, 43(2): 170-173.
[22] 崔燕, 蒋永取, 邹荥. 固本通络电针法联合八脉交会穴针刺治疗气虚血瘀型糖尿病周围神经病变的疗效及对SOD、MDA和hs-CRP水平影响[J]. 针灸临床杂志, 2021, 37(1): 22-25.
[23] 罗权, 朱海燕. 脉法针灸治疗络脉瘀阻型糖尿病周围神经病变的临床研究[J]. 吉林中医药, 2020, 40(12): 1671-1674.
[24] 赵琳, 李刚建, 付合玉. 中医定向透药联合通络祛痛膏外敷治疗盘源型腰痛的疗效观察[J]. 河北中医, 2023, 45(10): 1639-1642.
[25] 刘紫薇. 川辛通痹方定向透药治疗糖尿病周围神经病变(阳虚血瘀证)的临床观察[D]. 长春: 长春中医药大学, 2023.
[26] 肖美凤, 刘金玲, 杨岩涛. 补阳还五汤的研究现状及其新药创制关键技术[J]. 中草药, 2018, 49(7): 1688-1694.
[27] 赵丹. 木丹颗粒联合α-硫辛酸与甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变疗效及对血清同型半胱氨酸、神经传导速度影响研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(3): 189-193.
[28] 孟醒, 董晓红, 张艳丽, 等. 芪归药对防治糖尿病周围神经病变研究进展[J]. 山东中医杂志, 2022, 41(11): 1234-1239.
[29] 赵静, 夏晓培. 当归的化学成分及药理作用研究现状[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(6): 172-174.
[30] 张伏芝, 蔺亚东, 雷蕾, 等. 基于中医临床文献分析糖尿病周围神经病变的用药规律[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(13): 199-205.
[31] 李光善, 任志雄, 倪青, 等. 林兰治疗糖尿病周围神经病变的对药应用[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(8): 851-853.
[32] 涂世伟, 吴太鼎, 李欣, 等. 葛根素通过调控NF-κB通路减轻高糖诱导的RSC96细胞炎症反应[J]. 中国病理生理杂志, 2021, 37(12): 2164-2171.
[33] 丁浚峰, 涂珺. 中药治疗糖尿病微血管病变的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(6): 260-267.
[34] 于丹丹. 中药内服联合温针灸治疗糖尿病下肢周围神经病变及对hs-CRP、HCY的影响[D]. 长春: 长春中医药大学, 2018.

(编辑：虞 瑛)