【临床研究】

中医综合疗法联合甲钴胺改善糖尿病周围神经病变的临床疗效研究

冯圣钰[1,2#]，吴腾飞[1#]，丛亿蕾[1]，张金晶[1]，邹　冉[1]，杨　华[1*]
（1. 上海中医药大学附属龙华医院内分泌科，上海 200032；2. 上海市松江区方塔中医医院内科二，上海 201699）

摘要：目的 观察中医综合疗法联合甲钴胺改善糖尿病周围神经病变（diabetic peripheral neuropathy，DPN）的临床疗效。**方法** 纳入 70 例气虚血瘀证 DPN 患者随机分为治疗组（中医综合治疗＋甲钴胺）和对照组（甲钴胺），每组 35 例，疗程为 12 周。观察治疗前后两组双下肢神经传导速度、心率变异性、密西根神经病变筛选量表（Michigan neuropathy screening instrument，MNSI）以及中医证候评分等改善情况，评价中医综合疗法的临床疗效和安全性。**结果** 治疗后，治疗组的有效率（74.28%）明显高于对照组的（51.42%）（$P < 0.05$），且中医证候积分低于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$）；治疗组的双下肢腓肠神经感觉神经传导速度较治疗前时间延长，且疗效优于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$）；治疗组的 MNSI 积分较治疗前明显下降（$P < 0.01$）；治疗组的收缩压变化疗效优于对照组，差异具有统计学意义（$P < 0.05$）。**结论** 中医综合疗法联合甲钴胺可提高气虚血瘀证 DPN 患者神经传导速度，且在改善患者的症状及体征方面，疗效优于单用甲钴胺。

关键词：中医综合疗法；甲钴胺；糖尿病周围神经病变
中图分类号：R587.1；R255.4；255.6　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188（2023）03-0237-08
DOI：10.13683/j.wph.2023.03.007

Study on the clinical effects of comprehensive therapy of traditional Chinese medicine combined with mecobalamin on diabetic peripheral neuropathy

FENG Shengyu[1,2#], WU Tengfei[1#], CONG Yilei[1], ZHANG Jinjing[1], ZOU Ran[1], YANG Hua[1*]
(*1. Department of Endocrinology, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China; 2. Department of Internal Medicine Second, Fangta Hospital of Traditional Chinese Medicine, Songjiang District, Shanghai 201699, China*)

Abstract: ***Objective*** To observe the clinical efficacy of comprehensive therapy of traditional Chinese medicine (TCM) combined with mecobalamin for diabetic peripheral neuropathy (DPN). ***Methods*** A tatal of 70 DPN patients with Qi deficiency and blood stasis were randomly divided into treatment group (comprehensive therapy of TCM＋mecobalamin) and control group (mecobalamin), 35 cases in each group, and the course of treatment was 12 weeks. The improvement of nerve conduction velocity, heart rate variability, Michigan neuropathy screening instrument (MNSI) and TCM syndrome score before and after treatment were observed in both groups, and the clinical efficacy and safety of comprehensive therapy of TCM were evaluated. ***Results*** After treatment, the effective rate in the treatment group (74.28%) was significantly higher than that in the control group (51.42%) ($P<0.05$), and the TCM syndrome score was lower than that in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the sensory nerve conduction velocity of lower extremities sural nerve in the treatment group was longer than that before treatment, and the effect was better than that in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). MNSI score in the treatment group was significantly lower than that before treatment ($P<0.01$). The therapeutic effect of systolic blood pressure in the treatment group was better than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). ***Conclusion*** Comprehensive therapy of TCM combined with mecobalamin can increase the nerve conduction velocity in DPN patients with Qi deficiency and blood stasis, and the efficacy is better than mecobalamin alone in improving the symptoms and signs of patients.

Key words: comprehensive therapy of traditional Chinese medicine; mecobalamin; diabetic peripheral neuropathy

收稿日期：2022-10-27
作者简介：冯圣钰，住院医师，硕士，研究方向：中医药治疗内分泌疾病。
通信作者：杨华，主任医师，硕士生导师，研究方向：中医药治疗内分泌疾病。
基金项目：龙华医院科技创新项目（KY1925）

糖尿病周围神经病变（diabetic peripheral neuropathy，DPN）是指排除其他原因后，糖尿病（diabetes mellitus，DM）患者出现周围神经功能障碍的症状和（或）体征。2021年国际DM联合会官网显示，目前全球DM患者人数达到5.37亿[1]，DPN的发病率也随之增高，约50%的DM患者最终发生DPN[2—3]。甲钴胺是目前临床上被广泛用于DPN治疗的药物之一，其可改善周围神经功能障碍的症状及体征[4]。中医学在治疗DPN上亦有较大优势，黄芪桂枝五物汤可通过益气养血、通阳行痹治疗血痹[5]。耳穴作为中医外用疗法，通过刺激穴位经络，可达到疏通经络以及行气活血之效[6]。因而，本研究旨在了解中医药综合疗法治疗DPN的临床疗效，为临床治疗提供循证医学依据，报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

取$\alpha = 0.05$水平，检验效能为0.8，则$\beta = 1 - 0.8 = 0.2$，根据样本量计算公式[7]：$n = [P_1(1 - P_1) + P_2(1 - P_2)]/(P_1 - P_2)^2(\mu_{\alpha/2} + \mu_{\beta})^2$，其中$P_1$为治疗组有效率，$P_2$为对照组有效率，$\mu_{\alpha/2}$为检验水准$\alpha$相对应$\mu$值，$\mu_{\beta}$为第二错误的概率$\beta$对应的$\mu$值。按既往文献[8]及前期小样本研究，治疗组有效率88.76%，对照组有效率60%，控制失访率小于20%，共应收入76例，最终选取上海中医药大学附属龙华医院2019年6月至2020年2月内分泌科门诊或住院部符合纳入标准的患者76例，其中6例失访，最终共纳入70例。DPN的诊断标准参照《中国2型糖尿病防治指南（2017年）》[9]，并参照2011年《糖尿病周围神经病变中医防治指南》[10]制定的气虚血瘀证标准，包括消渴病或消渴病久治不愈。

纳入标准：①符合DPN诊断标准及中医诊断的辨证标准。②年龄18～80岁。③糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin，HbA1c）≤10%，或空腹血糖（fasting blood glucose，FBG）≤10 mmol/L，同时餐后2 h血糖≤16 mmol/L，且维持降糖方案不变≥1个月。④维持降压、降脂方案不变≥1个月。⑤签署知情同意书。排除标准：①意识障碍或精神异常者。②伴严重器质性病变。③合并恶性肿瘤或感染。④曾患有可能引起神经病变的疾病，或曾使用过明确会引起神经病变的药物。⑤妊娠、哺乳期妇女。⑥正参加其它临床试验者。本次研究经医院伦理委员会审核通过（2019LCSY030）。

采用SPSS21.0统计分析系统，按照1∶1随机将76例患者分为2组，治疗组和对照组各38例。将筛选出的患者输入一般资料申请随机号，在研究病历随机号一栏填写随机号，并根据随机号发放药品。随访发药时，研究者应及时、准确填写药品发放登记表。

1.2 药物与仪器

甲钴胺片［0.5 mg/片，1930812，卫材（中国）药业有限公司］。耳穴贴敷（王不留行籽1粒置于0.7 cm×0.7 cm小方胶布上，190201，北京科苑达医疗用品有限公司）。

黄芪桂枝五物汤加减：黄芪15 g、桂枝9 g、白芍12 g、大枣6 g、生姜9 g，由上海中医药大学附属龙华医院中药房提供。随症状加减具体如下：①血瘀较甚者，加当归12 g、赤芍12 g。②以上肢病变为主者，加桑枝15 g。③以下肢病变为主者，加牛膝15 g、木瓜15 g。④兼有阴虚者，加地黄15 g、麦冬12 g。⑤兼有痰湿者，加半夏9 g、苍术15 g。⑥兼有肝肾亏虚者，加杜仲15 g、女贞子12 g。

肌电图机（MEB-2300C，日本光电工业株式会社）。24 h动态心电图机（DigiTrak XT，飞利浦医疗系统）。电子血压计（ProBP3400，美国伟伦公司）。心电图机（ECG-1150，日本光电工业株式会社）。

1.3 治疗与分组

基础治疗：对所有入组患者均维持目前DM治疗方案，并进行健康教育，若期间血糖未达标可调整药物剂量但不增加药物，仍未达标者予以剔除。

对照组采用甲钴胺片口服，一日3次，每次0.5 mg，12周为1个疗程。

治疗组在对照组的基础上，加用黄芪桂枝五物

汤加减，一日 2 次，每次 100 ml，早晚餐后服用。耳穴贴敷在选定的耳穴（内分泌、足、肝及肾），用食、拇指捻压至酸沉麻木或疼痛为宜，每次每穴按压 1 ～ 2 min，一日按压 3 次。每次贴一侧耳，两耳交替，2 d 更换 1 次。12 周为 1 个疗程。

1.4 观察指标

1.4.1 主要观察指标

对比两组患者治疗前与治疗 12 周后中医证候评分表[11]，包括气虚血瘀证 DPN 患者相关症状、体征以及舌脉。无肢体麻木、疼痛，舌黯有瘀斑，脉细涩为正常，为 0 分；偶感上肢或下肢麻木，偶感刺痛，舌质偏黯，脉涩为轻度，为 1 分；四肢麻木明显，刺痛明显尚可忍受，可坚持轻体力劳动，舌紫黯，脉细涩有力为中度，为 2 分；肢体麻木影响生活或运动，刺痛不能忍受，勉强支持日常活动，舌紫黯，瘀斑瘀点明显，脉细涩无力为重度，为 3 分。计算各项目之和为总分，分数越低，表明受影响越轻。按照计算公式（尼莫地平法）：[（治疗后积分－治疗前积分）/ 治疗前积分]×100%，显效：临床症状、体征明显改善，证候积分减少≥ 70%。有效：临床症状、体征均有好转，30% ≤证候积分减少＜ 70%。无效：临床症状、体征无明显改善甚至加重，证候积分减少＜ 30%。有效率＝（显效例数＋有效例数）/ 总例数 ×100%

1.4.2 次要观察指标

1.4.2.1 神经传导速度

采用肌电图机，在室温下使用表面电极刺激，两组患者分别在治疗前和治疗 12 周后测定双下肢腓肠神经感觉神经传导速度（sense nervous conduction velocity，SCV）和腓总神经运动神经传导速度（motor nerve conduction velocity，MCV）。

1.4.2.2 密歇根神经筛查量表（Michigan neuropathy screening instrument，MNSI）

对比两组患者治疗前与治疗 12 周后 MNSI[12]，包括诊断 DPN 相关病史跟体格检查，询问患者双下肢麻木、刺痛、乏力、发凉以及截肢等情况，检查包括双足外观、溃疡以及踝反射等，总分 23 分，评分越高，患者神经病变程度越严重。按照计算公式（尼莫地平法）＝[（治疗后积分－治疗前积分）/ 治疗前积分]×100%，显效：临床症状、体征明显改善，MNSI 积分减少≥ 70%。有效：临床症状、体征均有好转，30% ≤ MNSI 积分减少＜ 70%。无效：临床症状、体征无明显改善甚至加重，MNSI 积分减少＜ 30%。

1.4.2.3 24 h 动态心电图监测

分别在治疗前和治疗 12 周后对两组患者行 24 h 动态心电图监测，观察并记录仪器上患者心率变异性指标中的总体标准差（standard diviation of NN intervals，SDNN）和均值标准差（standard diviation of the average NN intervals，SDANN）数值。

1.4.2.4 深呼吸心率变化、立卧位血压变化

采用心电图监测深呼气时最长的 R-R 间距和深吸气时最短的 R-R 间距，换算为心率，心率＝ 60/R-R 间距，计算得出深呼气时心率与深吸气时心率的差值。

立卧位血压变化：分别在治疗前和治疗 12 周后，嘱患者平卧休息 2 min 后开始测量卧位血压，后于 5 s 内立即起身站立，并在站立位测量同一手臂血压，此操作重复测量 2 次。计算立卧位血压的差值。

1.4.2.5 常规指标

治疗前及治疗后 12 周各采集 1 次患者清晨空腹静脉血约 5 ml，检测血清 FBG、HbA1c 及血脂等指标。

1.5 安全性指标

治疗过程中，记录患者的血常规、肝肾功能等指标，并同时观察治疗期间不良反应。

1.6 统计学分析

采用 SPSS21.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料，采用（$\bar{x}\pm s$）描述，不符合正态分布的计量资料，采用中位数（P25，P75）。计量资料采用 t 检验或非参数检验。计数资料用 χ^2 检验。等级资料用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本试验共纳入气虚血瘀证 DPN 患者 76 例，因

多种原因导致6例患者失访（治疗组与对照组各3例），失访率为7.89%，最终完成试验者70例，两组治疗前性别、年龄、神经传导速度等差异均无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性，详见表1。

表1 所有患者一般资料

Table 1 Baseline characteristics of all patients

组别	性别/%		年龄/岁
	男	女	
治疗组（n=35）	22（62.86）	13（37.14）	63.51±5.20
对照组（n=35）	21（60.00）	14（40.00）	64.37±6.25
χ^2值	0.806		−0.624
P值	0.500		0.527

2.2 中医证候积分及有效率比较

两组的中医证候积分较治疗前均下降，差异具有统计学意义（$P < 0.05$），且治疗组的中医证候积分低于对照组（$P < 0.05$），详见表2。

治疗12周后，治疗组的中医证候积分显效0例，有效27例，无效8例，有效率74.28%；对照组显效0例，有效18例，无效17例，有效率51.42%；治疗组的有效率优于对照组，差异具有统计学意义（$\chi^2 = 3.916$，$P = 0.048$）。

2.3 双下肢腓总神经MCV和腓肠神经SCV比较

两组双下肢腓总神经MCV治疗前后差异均无统计学意义（$P > 0.05$），详见表3。

治疗12周后，治疗组的双下肢腓肠神经SCV较治疗前神经传导速度时间明显延长，且疗效优于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$），详见表3。

2.4 MNSI积分及疗效比较

治疗12周后，治疗组的MNSI积分显效0例，有效13例，无效22例，有效率为37.10%；对照组的MNSI积分显效0例，有效9例，无效26例，有效率为25.70%；组间比较有效率无统计学差异（$P > 0.05$）；治疗组的MNSI积分较治疗前明显下降（$P < 0.05$）；但两者组间比较差异无统计学意义（$P > 0.05$），详见表4。

2.5 SDNN及SDANN比较

治疗前及治疗12周后，两组SDNN及SDANN的比较，差异均无统计学意义（$P > 0.05$），见表5。

2.6 血压及心率比较

治疗12周后，治疗组的立卧位收缩压及舒张压的血压均较治疗前有所下降，且治疗组收缩压低于对照组，差异具有统计学意义（$P = 0.017$）；立卧位舒张压变化两组间不具有统计学差异。治疗12周后，对照组的立卧位收缩压较治疗前血压有所下降，立卧位舒张压治疗前后变化不明显。治疗12周后，两组的心率变化均较治疗前有所改善（$P < 0.05$），但两组间的心率变化，差异无统计学意义（$P > 0.05$），详见表6。

2.7 血脂比较

治疗12周后，治疗组的三酰甘油（triacylglycerol，TAG）和高密度脂蛋白胆固醇（high dendity lipoprotein-cholesterol，HDL-C）均较治疗前改善，差异具有统计学意义（$P < 0.05$）。对照组的总胆固醇、TAG、HDL-C、低密度脂蛋白胆固醇治疗前后差异均不具有统计学意义。组间比较，治疗组与对照组

表2 两组治疗前后中医证候积分比较（单位：分）

Table 2 Comparison of traditional Chinese medical syndrome score between the two groups before and after treatment（unit: score）

组别	治疗前	治疗后	Z值	P值	前后差值
治疗组（n=35）	17.0（15.0，19.0）	12.0（10.0，13.0）	−5.206	＜0.001	−6.0（−7.0，−5.0）
对照组（n=35）	16.0（15.0，18.0）	12.0（10.0，15.0）	−5.179	＜0.001	−4.0（−6.0，−3.0）
Z值	−1.155	−0.737			−3.360
P值	0.248	0.461			0.001

表 3 两组治疗前后神经传导速度比较（单位：m/s）

Table 3 Comparison of nerve conduction velocity between two groups before and after treatment (unit: m/s)

项目		治疗组（n=35）	对照组（n=35）	Z值	P值
左腓总神经MCV	治疗前	42.4（39.0，48.5）	45.0（40.3，49.3）	−0.881	0.378
	治疗后	45.0（38.9，50.0）	43.2（40.1，49.8）	−0.029	0.977
	Z值	−0.901	0.237		
	P值	0.368	0.814		
	治疗前后差值	1.6（−2.2，2.8）	−0.5（−2.4，1.9）	−0.999	0.318
右腓总神经MCV	治疗前	43.3（39.9，47.8）	45.2（40.0，47.9）	−0.388	0.698
	治疗后	47.2（39.4，49.2）	45.1（39.0，49.0）	−0.488	0.626
	Z值	−1.614	−0.036		
	P值	0.107	0.792		
	治疗前后差值	1.4（−1.3，2.7）	0.2（−2.0，2.2）	−1.051	0.293
左腓肠神经SCV	治疗前	49.5（44.6，52.9）	49.5（41.7，52.7）	−0.065	0.948
	治疗后	52.0（43.6，57.2）	47.8（40.9，52.9）	−1.927	0.054
	Z值	−2.314	−0.844		
	P值	0.021	0.399		
	治疗前后差值	1.6（0.0，4.6）	−0.5（−3.3，2.6）	−2.367	0.018
右腓肠神经SCV	治疗前	49.6（45.6，53.8）	49.5（45.5，51.8）	−0.217	0.828
	治疗后	54.2（46.5，57.2）	47.1（42.9，52.1）	−2.227	0.026
	Z值	−2.288	−1.967		
	P值	0.022	0.049		
	治疗前后差值	1.9（−1.2，2.9）	−1.2（−4.0，1.5）	−3.213	0.001

表 4 两组治疗前后 MNSI 积分比较（单位：分）

Table 4 Comparison of MNSI scores between the two groups before and after treatment (unit: score)

组别	治疗前	治疗后	Z值	P值	治疗前后差值
治疗组（n=35）	10（9.0，12.5）	8.5（6.5，11.0）	−3.847	0.001	−2.5（−3.0，0.5）
对照组（n=35）	11.0（10.0，12.0）	10.5（8.5，12.5）	−1.153	0.249	1.0（−3.0，1.0）
Z值	−1.453	−2.402			−1.711
P值	0.146	0.016			0.087

表 5 两组治疗前后 SDNN、SDANN 比较（单位：毫秒）

Table 5 Comparison of SDNN and SDANN between the two groups before and after treatment (unit: ms)

项目		治疗组（n=35）	对照组（n=35）	Z值	P值
SDNN	治疗前	104.3（84.9，117.0）	110.2（89.0，121.4）	−0.505	0.613
	治疗后	106.0（86.9，123.4）	107.9（90.0，119.4）	−0.170	0.865
Z值		−1.016	−0.311		
P值		0.310	0.756		
	治疗前后差值	2.0（−6.3，11.0）	3.7（−9.8，7.2）	−0.963	0.335
SDANN	治疗前	88.10（69.6，105.0）	94.5（73.0，106.1）	−0.664	0.507
	治疗后	92.10（76.3，110.1）	97.5（81.0，109.3）	−0.640	0.522
Z值		−1.507	−1.147		
P值		0.132	0.252		
	治疗前后差值	3.2（−4.2，12.0）	4.7（−6.7，9.3）	−0.358	0.720

差异均不具有统计学意义（$P > 0.05$），见表 7。

两组的 FBG 水平在治疗前后变化不大，两组间比较差异无统计学意义。两组治疗前后 HbA1c 组内与组间比较，差异均无统计学意义（$P > 0.05$），见表 7。

2.8 不良反应

12 周治疗中，两组患者均无任何不良反应发生。

3 讨论

DPN 是 DM 较为常见的慢性并发症之一，更是 DM 致死、致残最为常见的原因之一。该疾病因早期临床症状不典型，部分患者更是出现周围神经病变时才诊断出 DM，因此及早对 DPN 进行防治尤为重要。现代医学治疗 DPN 以对症治疗为主，中医以“整体观念”为指导，内外并举、辨证施治相结合可达到事半功倍的效果。

DPN 是现代医学名称，历代中医古籍中尚无相关病名的记载，后世医家们大致将其归属于中医学中“不仁”“痹证”“血痹”等范畴。消渴久病不愈，可致气血虚弱，气虚则血不行，血脉不通，不通则痛[13]，故 DPN 患者的临床可见肢体疼痛。血虚则不能濡养筋脉，多表现为肢体麻木不仁。黄芪桂枝五物汤出自张仲景的《金匮要略》，主治血痹，方药由黄芪、桂枝、白芍、生姜和大枣组成，方中黄芪为君，甘温益气，为纯阳之品，补在表之卫气。现代药理学研究表明，黄芪有增强机体免疫功能、强心、促进心肌细胞能量代谢以及调节血糖等功效[14]。桂枝具有散风寒，温经通脉之功效，与黄芪配伍，具有降糖、抗炎、扩血管、神经保护以及保护心肌细胞等药理活性[15]。白芍具有养血调经，平肝止痛，其可抑制氧化损伤以及抗自由基，对神经细胞起到保护作用[16]。生姜辛温，疏散风邪，其具有抗炎、镇痛及抗血栓形成等功效[17]。大枣养血益气，可增强机体免疫力、抗氧化、调节血糖、抗炎症以及抗肿瘤等作用[18]。综上，黄芪桂枝五物汤具有降血糖，可通过改善抗氧化反应、提高神经的基因表达等不同的机制改善神经传导速度，可以降低心肌缺血总负荷，改善心肌功能，保护受损神经，从而达到降低血压差、心率差的效果。

表 6 两组治疗前后立卧位血压、深呼吸心率变化比较

Table 6 Comparison of blood pressure and heart rate of deep breathing between the two groups before and after treatment

项目		治疗组（n=35）	对照组（n=35）	t/Z值	P值
立卧位收缩压/mmHg	治疗前	27.26±6.06	31.06±5.49	0.398	0.530
	治疗后	22.31±7.30	26.49±6.05	−2.605	0.011
t/Z值		4.276	3.959		
P值		0.000	0.000		
	治疗前后差值	−3.77±9.21	0.77±8.01	−2.390	0.017
立卧位舒张压/mmHg	治疗前	10.0（9.0，13.0）	11.0（6.0，16.0）	−0.377	0.706
	治疗后	6.0（3.0，12.0）	10.0（6.0，13.0）	−1.924	0.054
t/Z值		4.916	0.592		
P值		0.000	0.558		
	治疗前后差值	3.0（−7.0，0.0）	3.0（−9.0，5.0）	−0.582	0.560
深呼吸心率/次·min^{-1}	治疗前	8.0（79.0，90.0）	8.0（80.0，90.0）	−0.916	0.360
	治疗后	12.0（78.0，91.0）	12.0（83.0，90.0）	−0.655	0.512
t/Z值		−4.283	−1.989		
P值		0.000	0.047		
	治疗前后差值	1.0（−6.0，6.0）	4.0（−2.0，11.0）	−2.492	0.816

表 7 两组治疗前后血脂比较（单位：mmol/L）

Table 7 Comparison of blood lipid before and after treatment between the two groups (unit: mmol/L)

项目		治疗组（n=35）	对照组（n=35）	t/Z值	P值
TAG	治疗前	1.69（1.32，2.25）	1.49（0.98，2.18）	−1.298	0.194
	治疗后	1.58（1.15，2.01）	1.61（1.10，2.05）	−0.129	0.897
t/Z值		−2.651	−0.393		
P值		0.008	0.694		
	治疗前后差值	−0.13（−0.32，0.05）	−0.07（−0.24，0.29）	−1.580	0.114
HDL-C	治疗前	1.01（0.95，1.2）	1.05（0.93，1.24）	−0.082	0.934
	治疗后	1.19（1.01，1.39）	1.13（0.94，1.23）	−1.604	0.109
t/Z值		−5.175	−0.573		
P值		＜0.001	0.566		
	治疗前后差值	0.16（0.02，0.25）	0.01（−0.1，0.15）	2.996	0.464
总胆固醇	治疗前	4.46±0.82	4.38±0.93	0.877	0.384
	治疗后	4.25±1.15	4.29±0.88	0.421	0.675
t/Z值		0.613	−0.393		
P值		0.544	0.694		
	治疗前后差值	−0.07±0.73	0.04±0.76	−0.658	0.930
低密度脂蛋白胆固醇	治疗前	2.92±0.65	2.84±0.73	0.957	0.342
	治疗后	2.74±0.85	2.84±0.73	0.815	0.418
t/Z值		−0.659	−0.573		
P值		0.514	0.566		
	治疗前后差值	0.05±0.45	0.09±0.57	−0.349	0.304
FBG	治疗前	7.07（5.69，9.33）	6.57（5.86，8.73）	−0.916	0.677
	治疗后	7.10（6.33，7.53）	6.70（6.1，7.5）	−0.655	0.288
Z值		−0.753	−1.613		
P值		0.451	0.107		
	治疗前后差值	−0.20（−1.64，0.58）	−0.20（−1.43，0.41）	−0.247	0.805
HbA1c/%	治疗前	7.0（6.2，8.3）	7.0（6.4，8.1）	−0.171	0.865
	治疗后	6.9（6.3，7.7）	6.9（6.6，7.2）	−0.712	0.663
Z值		−1.672	0.963		
P值		0.094	0.276		
	治疗前后差值	−0.20（−0.7，0.4）	0.10（−0.8，0.3）	−0.359	0.720

耳穴通过交感神经可调节与机体的关系，通过按压可达到刺激末梢感觉神经的目的，进而产生神经反射，调节内脏功能[19]。李明哲等[6]对耳穴贴压治疗 DPN 效果进行 meta 分析，纳入的文献中所选取耳穴与其他治疗方法联用治疗 DPN 患者时，可减轻麻木、疼痛及抑郁等症状，提高临床疗效。本研究选用内分泌、足、肝及肾耳穴，通过刺激改善内分泌，调节血糖，恢复神经功能；同时根据耳穴全息理论，刺激足穴起到治疗足部麻木和疼痛的作用[19—21]。因耳穴治疗操作简单方便，效果多样及明显，且具有疏经通络、调整全身，是治疗 DPN 的中医外科技术之一。

本研究中，中医综合治疗联合甲钴胺与单用甲钴胺治疗相比，气虚血瘀证 DPN 患者临床疗效明显改善。提示中医综合治疗联合甲钴胺可通过改善周围神经功能，达到缓解肢体麻木、疼痛、乏力、少气懒言等症状，改善患者皮肤溃疡、震动觉等体征，从而降低患者 MNSI 积分，提高受损腓肠神经 SCV，

具有良好的安全性且价廉，可在临床加以推广。同时也进行 DM 自主神经病变相关指标的观察，如心率变异性、立卧位血压及深呼吸心率的变化，结果显示，可中医综合治疗联合甲钴胺对血压变化也有一定的效果，表明黄芪桂枝五物汤及耳穴在改善心肌功能方面也具有一定的疗效。本研究虽整体存在上升趋势，但因样本量过少、观察时间较短以及观察指标存在一定主观性等问题，两组之间差距较小。

4 结论

中医综合疗法联合甲钴胺可改善气虚血瘀型 DPN 患者神经传导速度，降低患者深呼吸心率变化、立卧位血压变化，改善临床症状及体征，疗效优于单用甲钴胺，且未见明显不良反应，建议推广使用。

参考文献：

[1] International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas 10th edition 2021[DB/OL]. [2021-11-08]. https://diabetesatlas.org/data/en/country/42/cn.html.

[2] Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, *et al*. Diabetic neuropathy: a position statement by the American diabetes association[J]. Diabetes Care, 2017, 40(1): 136-154.

[3] Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, *et al*. Diabetic neuropathy[J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5(1): 42.

[4] 缪鋆鋆，葛静. 中西医治疗糖尿病周围神经病变研究进展[J]. 河南中医，2017, 37(4): 742-744.

[5] 张义. 黄芪桂枝五物汤临床应用心得[J]. 中国中医药现代远程教育，2018, 16(5): 84-85.

[6] 李明哲，陈丽荣，王连志. 耳穴压籽治疗糖尿病周围神经病变的疗效meta分析[J]. 中医药导报，2019, 25(16): 99-102.

[7] 颜虹，徐勇勇. 医学统计学第三版[M]. 北京: 人民卫生出版社，2015: 271.

[8] 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.

[9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中国实用内科杂志，2018，38(4): 292-344.

[10] 庞国明，闫镛，郑晓东. 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.

[11] 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.

[12] Xiong Q, Lu B, Ye H, *et al*. The diagnostic value of neuropathy symptom and change score, neuropathy impairment score and michigan neuropathy screening instrument for diabetic peripheral neuropathy[J]. Eur Neurol，2015, 74(5-6): 323-327.

[13] 陈湘君. 中医内科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2013: 314.

[14] 赵延龙. 中药黄芪的临床应用及药理作用分析[J]. 中医临床研究, 2018, 10(11): 128-129.

[15] 朱华，秦丽，杜沛霖，等. 桂枝药理活性及其临床应用研究进展[J].中国民族民间医药，2017, 26(22): 61-65.

[16] 杨丽梅，岳广欣. 白芍总苷及其神经精神药理作用研究概况[J]. 河北中医, 2017, 39(4): 614-618.

[17] 叶刚飒，余书洪，杨卫芳，等. 生姜的有效成分与药理作用研究进展[J]. 浙江树人大学学报(自然科学版)，2011, 11(3): 24-27.

[18] 裘淼，熊中奎，吕梦宇. 大枣多糖的药理作用研究进展[J]. 中国现代医生, 2018, 56(22): 161-164.

[19] 陈雷，周丹，胡雯雯，等. 耳针穴位的取穴标准及依据[J]. 吉林中医药, 2009, 29(2): 148-149.

[20] 赵若华，郑丽维，胡晓燕，等. 磁珠耳穴贴压联合穴位敷贴干预气虚血瘀型糖尿病周围神经病变病人的效果观察[J]. 全科护理, 2017, 15(32): 4014-4016.

[21] 杨艳，张征宇. 耳穴压豆联合穴位按摩在糖尿病周围神经病变患者中的应用效果[J]. 中国现代医生, 2020, 58(8): 143-146.

(编辑：沈佳婕)