

论著·临床研究

木丹颗粒辅助治疗对糖尿病周围神经病变患者神经传导速度及 TCSS 评分的影响

杨海燕, 金 海[△]

(丰城市人民医院, 江西 宜春 331100)

[摘要] **目的** 观察木丹颗粒辅助治疗对糖尿病周围神经病变(DPN)患者神经传导速度及多伦多临床神经病变评分(TCSS 评分)的影响。**方法** 选择 2022 年 5 月至 2023 年 6 月该院收治的 DPN 患者 86 例作为研究对象,依据随机数字表法将其分为对照组和观察组,各 43 例。2 组患者均接受常规降血糖治疗,对照组给予硫辛酸治疗,在此基础上观察组给予木丹颗粒治疗,均连续治疗 4 周。比较 2 组患者感觉神经传导速度、TCSS 评分及不良反应。**结果** 治疗后 2 组患者正中神经、腓浅神经、腓深神经传导速度较治疗前提高,且观察组提高更显著,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后 2 组患者神经症状、感觉、反射评分均较治疗前降低,且观察组降低更显著,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,2 组患者全血低切黏度、全血高切黏度、血浆黏度及纤维蛋白原均较治疗前降低,且观察组较对照组低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);2 组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.104, P = 0.747$)。**结论** 木丹颗粒辅助治疗可改善 DPN 患者血液循环,促进周围神经症状的改善,提高神经传导速度,且辅助治疗安全性较高,临床上可推广应用。

[关键词] 糖尿病周围神经病变; 木丹颗粒; 硫辛酸; 神经传导; TCSS 评分

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.20.015

中图法分类号:

文章编号:1009-5519(2024)20-3498-04

文献标识码:A

Effect of Mudan granule adjuvant therapy on nerve conduction velocity and TCSS score in patients with diabetic peripheral neuropathy

YANG Haiyan, JIN Hai[△]

(Fengcheng People's Hospital, Yichun, Jiangxi 331100, China)

[Abstract] **Objective** To observe the effect of Mudan granule on nerve conduction velocity and Toronto Clinical Neuropathy Score(TCSS score) in patients with diabetic peripheral neuropathy(DPN). **Methods** A total of 86 patients with DPN admitted to this hospital from May 2022 to June 2023 were selected as the research object, and they were randomly divided into control group and observation group, with 43 cases in each group. Both groups received routine hypoglycemic therapy, while the control group was treated with lipoic acid. On this basis, the observation group was treated with Mudan granule, both for 4 weeks. Sensory nerve conduction velocity, TCSS score and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, the conduction velocity of median nerve, superficial peroneal nerve and deep peroneal nerve in the two groups increased, and the improvement in the observation group was more significant, with statistical significance($P < 0.05$). After treatment, the scores of neurological symptoms, sensation and reflex in both groups decreased, especially in the observation group, with statistical significance($P < 0.05$). After treatment, the whole blood low shear viscosity, whole blood high shear viscosity, plasma viscosity and fibrinogen in the two groups decreased, especially in the observation group, and the differences were statistically significant($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups($\chi^2 = 0.104, P = 0.747$). **Conclusion** Adjuvant therapy with Mudan granule can improve the blood circulation of DPN patients, promote the improvement of peripheral nerve symptoms, and increase the nerve conduction velocity. Adjuvant therapy is safe and can be widely used in clinic.

[Key words] Diabetic peripheral neuropathy; Mudan granule; Lipoic acid; Nerve conduction; TCSS score

糖尿病周围神经病变(DPN)起病较为隐匿,若发病早期未能及时治疗可造成周身神经不可逆性损伤,最终导致下肢或足部截肢,给患者身心造成沉重负担^[1]。故如何有效治疗 DPN 控制疾病进展,减少神

经损伤是临床医患广泛关注的重点。目前,临床针对 DPN 治疗尚无特效药物,主要采取药物进行基础的控糖、营养神经等综合治疗,而硫辛酸是其中常用药物,能够有效改善患者神经传导能力及神经受损症状^[2]。但单一应用硫辛酸治疗后仍有部分患者临床症状改善不佳,且神经感觉改善不显著,仍需在基础治疗前提下给予必要的辅助治疗,以增强治疗效果。祖国医学将 DPN 归属于“消渴”范畴,认为消渴日久,气血受损,血行无力,至血瘀阻滞经络,与现代医学中 DPN 的微循环障碍理论一致^[3]。而中药木丹颗粒可益气活血,祛瘀通络止痛,可应对 DNP 病机治疗^[4]。鉴于此,本研究进一步观察木丹颗粒辅助治疗对 DPN 患者神经传导速度及 TCSS 评分的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2022 年 5 月至 2023 年 6 月本院收治的 DPN 患者 86 例作为研究对象,依据随机数字表法将其分为对照组和观察组,各 43 例。观察组中男 24 例,女 19 例;年龄 43~76 岁,平均(61.25±3.46)岁;糖尿病病程 5~15 年,平均(9.46±1.34)年。对照组中男 26 例,女 17 例;年龄 42~78 岁,平均(61.42±3.51)岁;糖尿病病程 6~15 年,平均(9.52±1.37)年。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)符合糖尿病^[5]及 DPN^[6]诊断标准;(2)意识清醒,可配合沟通;(3)接受常规降糖治疗,且血糖水平稳定大于 3 个月。排除条件:(1)非糖尿病诱发的神经病变;(2)伴其他糖尿病并发症;(3)恶性肿瘤疾病;(4)对本研究所用药物过敏。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 2 组患者均进行饮食及运动等健康生活指导及降糖治疗。对照组住院期间将 0.6 g 注射硫辛酸(天方药业有限公司,批号:20220225,规格:

12 mL:0.3 g)溶于 250 mL 氯化钠溶液中进行静脉滴注,每天 1 次,出院后改为服用硫辛酸胶囊(蓬莱诺康药业有限公司,批号:20211205,规格:0.1 g),每次 0.6 g,每天 1 次。观察组在对照组基础上于饭后口服木丹颗粒(辽宁奥达制药有限公司,批号:20220113,规格:7 克/袋),每次 7 g,每天 3 次。2 组连续用药治疗 4 周。

1.2.2 观察指标 (1)神经传导速度:于治疗前后采用 Nicolet EDX 型肌电诱发电位仪检测感觉神经中的中正神经、腓浅神经、腓深神经传导速度,所有患者肌电图检查均由医院同一医生进行,全部神经均检测左右两侧,最终取其两侧平均值。(2)神经症状评分:于治疗前后采用多伦多临床系统评分(TCSS)评估,包含神经症状(8 分)、感觉(5 分)、反射(8 分)3 个部分评估,总分 0~21 分,得分越高则症状越严重。(3)血液流变学指标:于治疗前后取患者清晨空腹静脉血 3 mL,采用全自动生化分析仪检测全血低切黏度、全血高切黏度、血浆黏度及纤维蛋白原值。(4)不良反应:包括恶心呕吐、皮疹、头疼等。

1.3 统计学处理 应用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者感觉神经传导速度比较 治疗后,2 组患者正中神经、腓浅神经、腓深神经传导速度较治疗前提高,且观察组提高更显著,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患者 TCSS 评分比较 治疗后,2 组患者神经症状、感觉、反射评分均较治疗前降低,且观察组降低更显著,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 2 组患者感觉神经传导速度比较($\bar{x}\pm s$,m/s)

组别	n	正中神经		腓浅神经		腓深神经	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	40.65±4.46	47.56±5.74 ^a	37.65±3.58	43.15±4.72 ^a	38.45±3.64	44.05±4.85 ^a
观察组	43	40.98±4.42	52.46±6.48 ^a	38.02±3.64	48.94±5.34 ^a	38.57±3.68	49.85±5.76 ^a
t	—	0.345	3.712	0.475	5.327	0.152	5.051
P	—	0.731	<0.001	0.636	<0.001	0.880	<0.001

注:—表示无此项;与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表 2 2 组患者 TCSS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	神经症状		感觉		反射	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	4.67±0.64	3.25±0.42 ^a	4.12±0.35	2.85±0.24 ^a	6.48±0.67	4.68±0.46 ^a
观察组	43	4.72±0.71	2.34±0.37 ^a	4.08±0.31	2.13±0.18 ^a	6.52±0.72	3.64±0.31 ^a
t	—	0.343	10.661	0.561	15.738	0.267	12.294
P	—	0.733	<0.001	0.576	<0.001	0.790	<0.001

注:—表示无此项;与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 2 组患者血液流变学指标比较 治疗后,2 组患者全血低切黏度、全血高切黏度、血浆黏度及纤维蛋白原均较治疗前降低,且观察组较对照组低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	全血低切黏度(mPa·s)		全血高切黏度(mPa·s)		血浆黏度(mPa·s)		纤维蛋白原(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	15.43±1.65	12.25±1.17 ^a	6.82±0.54	6.17±0.35 ^a	2.62±0.42	2.16±0.28 ^a	4.98±0.35	4.25±0.27 ^a
观察组	43	15.37±1.62	10.34±0.85 ^a	6.79±0.52	5.46±0.25 ^a	2.59±0.40	1.84±0.17 ^a	4.96±0.33	3.76±0.16 ^a
t	—	0.170	8.661	0.262	10.825	0.339	6.406	0.273	10.238
P	—	0.865	<0.001	0.794	<0.001	0.735	<0.001	0.786	<0.001

注:—表示无此项;与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表 4 2 组患者不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	恶心呕吐	皮疹	头疼	合计
对照组	43	2(4.65)	1(2.33)	2(4.65)	5(11.63)
观察组	43	3(6.98)	1(2.32)	2(4.65)	6(13.95)

3 讨 论

DPN 发生机制复杂,目前尚无明确定论,但临床上多认为是长期高血糖状态造成血管病变、氧自由基损伤等诸多因素作用的结果。此外,神经滋养血管受阻、神经因子缺乏也是导致 DPN 进展的重要因素^[7]。故西医治疗该病多以纠正糖代谢紊乱、抗氧化损伤、营养神经等为主。硫辛酸是 DPN 治疗常用药物,可有效清除机体内氧自由基,减少氧自由基对神经细胞造成的损伤,继而达到改善患者受损神经功能目的,同时还可提高神经能量供应,有利于神经传导速度的提升^[8-9]。

糖尿病属于“消渴”范畴,而 DNP 作为其常见并发症被视为其变证,消渴日久,损伤脏腑功能,致阴阳失衡,气血亏虚,而气虚则血运无力,血液凝滞成瘀,阻滞脉络,而不通则痛,神经失养^[10]。该病气血两虚为本,瘀血为表,而病位在经络。故治疗应以益气活血,祛瘀通络为主。木丹颗粒是一种中成药,主要由赤芍、牡丹皮、桃仁等多味中药组成,其中赤芍可清热凉血,散瘀止痛;牡丹皮、桃仁可活血化瘀;黄芪可益气固表;红花可活血祛瘀;苏木可活血祛瘀、理气通络;川芎可活血祛瘀、通络止痛;鸡血藤可疏经通络^[11-12]。上述诸药联合可益气活血,祛瘀通经络。且现代药理学研究指出,川芎中的有效成分可起到扩张血管,改善血液微循环,有利于受损神经组织的修复^[13]。牡丹皮中的有效成分能够降血糖,可减少高血糖对血管神经的损伤,对血管神经具有一定保护作用,利于神经功能的改善^[14]。

DPN 为慢性炎症性疾病,长期的高血糖及慢性炎症刺激,可损伤血管内皮细胞功能,致使血管血液循环受影响,不仅会造成神经组织出现缺血性损伤,

2.4 2 组患者不良反应发生情况比较 2 组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.104,P=0.747$)。见表 4。

还会影响受损神经组织的新生修复,故有效改善患者机体的血液流变学,促进血液循环,滋养周围受损神经修复尤为重要^[15]。本研究结果显示,观察组治疗后正中神经、腓浅神经、腓深神经传导速度均较对照组高,神经症状、感觉、反射评分均低于对照组,全血低切黏度、全血高切黏度、血浆黏度及纤维蛋白原均较对照组低。提示 DPN 患者给予木丹颗粒辅助治疗可改善机体血液循环,提高神经传导速度,改善神经症状。分析其原因为木丹颗粒辅助治疗能够进一步改善患者血液流变学指标,改善周围神经组织血液循环,促进受损周围神经组织尽快恢复,继而利于周围神经功能的改善,提高感觉神经传导速度,促使临床诸多神经症状的改善,更好地控制疾病进展,使患者获得良好预后。本研究结果显示,2 组患者治疗期间不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.104,P=0.747$),提示木丹颗粒辅助治疗具有较高安全性。其原因可能是由于该药为中成药,药物制剂更强调配伍禁忌,对患者机体的影响较小,故辅助治疗未增加不良反应风险,临床可推广应用。但本研究仍存在诸多不足,如纳入研究样本量较少,治疗时间较短,可能导致研究结果存在一定偏移,并且治疗后未进行长期的跟踪随访,针对该药辅助治疗是否具有长期疗效尚不可知,故在今后仍需进一步进行多样性的、大样本的深入研究,并适当延长治疗周期,探讨该药的远期效果,以为临床 DPN 患者治疗用药的选择提供指导依据。

综上所述,木丹颗粒辅助治疗可改善 DPN 患者周围神经血液微循环,促进受损周围神经症状的恢复,提高神经传导速度,且辅助治疗安全性较高,临床上可推广应用。

参考文献

[1] KATZ L E L, WHITE N H, GHORMLI L E, et al. Risk factors for diabetic peripheral neuropathy in adolescents and young adults with

type 2 diabetes: results from the Today study [J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(5):1065-1072.

[2] NAJAFI A, DAGHIGH KIA H, HAMISHEH-KAR H. Does alpha-lipoic acid-loaded nano-structured lipid carriers improve post-thawed sperm quality and ameliorate apoptosis-related genes of rooster sperm? [J]. *Poult Sci*, 2021, 100(1):357-365.

[3] 周莹, 刘军彤, 杨宇峰, 等. 糖尿病周围神经病变之中医病因病机理论框架结构研究[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2022, 24(9):105-108.

[4] 宫维峰, 王颜刚. 木丹颗粒联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病周围神经病变的临床效果[J]. *中国医药*, 2020, 15(5):716-720.

[5] 中华医学会糖尿病学分会, 国家基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病防治管理指南(2018)[J]. *中华内科杂志*, 2018, 57(12):885-893.

[6] 中华中医药学会糖尿病分会. 糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南(2016 年版)[J]. *中医杂志*, 2017, 58(7):625-630.

[7] CHOU S, HARAGUCHI M, KOMORI H, et al. 32-LB: variations of sole images on hard and Soft floors are useful in the prediction of diabetic peripheral neuropathy and diabetic foot diseases[J]. *Diabetes*, 2019, 68(Suppl 1):S32.

[8] 郭威, 石小霞, 刘丹, 等. 维生素 D₂注射液联合硫辛酸注射液治疗 2 型糖尿病合并糖尿病周

围神经病变患者的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2022, 38(19):2263-2267.

[9] HUANG X, LI X, XING S, et al. The neuroprotective effects of alpha-lipoic acid on an experimental model of Alzheimer's disease in PC12 cells[J]. *J Appl Toxicol*, 2022, 42(2):285-294.

[10] 陈苹, 魏爱生, 王甫能, 等. 黄芪桂枝五物汤合中医外治法对糖尿病周围神经病变(气虚血瘀证)作用探讨[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2020, 22(5):134-138.

[11] 赵丹. 木丹颗粒联合胰激肽原酶治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察[J]. *辽宁中医杂志*, 2019, 46(2):343-345.

[12] 张利丹, 崔鑫, 刘福梅, 等. 木丹颗粒治疗糖尿病周围神经病变(气虚络阻证)的临床综合评价[J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(23):6078-6086.

[13] 李文婷, 郑舒宁, 张琪, 等. 基于网络药理学探讨黄芪-川芎药对糖尿病周围神经病变作用机制的研究[J]. *上海中医药杂志*, 2021, 55(1):6-12.

[14] 张进军, 陈晓雯, 金虹, 等. 八味芪丹胶囊联合依帕司他治疗 2 型糖尿病周围神经病变临床观察[J]. *安徽中医学院学报*, 2021, 40(1):21-25.

[15] 王刚. 甲钴胺联合木丹颗粒治疗糖尿病周围神经病变疗效及价值体会[J]. *辽宁中医杂志*, 2023, 50(10):167-170.

(收稿日期:2024-02-25 修回日期:2024-07-13)

(上接第 3497 页)

[13] BAE D S, KIM S, KOO D H, et al. Prospective, randomized controlled trial on use of ropivacaine after robotic thyroid surgery: effects on postoperative pain [J]. *Head Neck*, 2016, 38(S1):E588-E593.

[14] LEE J H, SUH Y J, SONG R Y, et al. Preoperative flap-site injection with ropivacaine and epinephrine in BABA robotic and endoscopic thyroidectomy safely reduces postoperative pain: a CONSORT-compliant double-blinded randomized controlled study (PAIN-BREKOR trial) [J]. *Medicine*, 2017, 96(22):e6896.

[15] KANG K H, KIM B S, KANG H. The benefits of preincision ropivacaine infiltration for reducing postoperative pain after robotic bilateral axillo-breast approach thyroidectomy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study [J]. *Ann Surg Treatment Res*, 2015, 88(4):193.

[16] KIM S K, KANG S Y, YOUN H J, et al. Comparison of conventional thyroidectomy and endoscopic thyroidectomy via axillo-bilateral breast approach in papillary thyroid carcinoma patients [J]. *Surg Endosco*, 2016, 30: 3419-3425.

[17] ZHANG D, ZHANG J, DIONIGI G, et al. Recurrent laryngeal nerve morbidity: lessons from endoscopic via bilateral areola and open thyroidectomy technique [J]. *World J Surgery*, 2019, 43(11):2829-2841.

[18] 中国医师协会外科医师分会甲状腺外科医师委员会, 中国研究型医院学会甲状腺疾病专业委员会. 甲状腺外科能量器械应用专家共识(2017 版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2017, 37(9):992-997.

(收稿日期:2024-04-03 修回日期:2024-08-12)