

补气通络胶囊辅助治疗糖尿病周围神经病变疗效及对血清中MDA、T-AOC、SOD水平的影响

黄楚燕¹, 杨隼华¹, 梁宏宇²(1. 广州中医药大学第一附属医院药学部, 广东 广州 510405; 2. 广东省第二中医院心血管科, 广东 广州 510405)

摘要: **目的** 探讨补气通络胶囊辅助治疗糖尿病周围神经病变(DPN)的疗效及对血清丙二醛(MDA)、总抗氧化能力(T-AOC)和超氧化物歧化酶(SOD)水平的影响。**方法** 选择2018年3月至2020年3月广州中医药大学第一附属医院收治的100例DPN患者,按随机数字表法分为观察组与对照组,每组各50例。对照组给予肌肉注射甲钴胺注射液治疗,观察组在对照组的基础上服用补气通络胶囊治疗,疗程均为4周。比较2组患者治疗前后多伦多临床评分系统(TCSS)评分、神经病变主观症状问卷(NSS)评分、正中神经和腓总神经的神经传导速度、氧化应激指标(MDA、T-AOC和SOD)的变化情况及补气通络胶囊辅助治疗的临床疗效和安全性。**结果** 治疗后,观察组总有效率为90.00%(45/50),对照组总有效率为72.00%(36/50),观察组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。治疗后,2组患者的TCSS评分和NSS评分均较治疗前显著降低($P<0.05$),且观察组的TCSS评分和NSS评分低于对照组($P<0.05$)。2组患者治疗后的正中神经和腓总神经的感觉神经传导速度(SCV)和运动神经传导速度(MCV)较治疗前提高($P<0.05$),且观察组的正中神经和腓总神经的MCV和SCV高于对照组($P<0.05$)。治疗后,2组患者血清MDA水平均较治疗前降低($P<0.05$),T-AOC和SOD水平较均治疗前升高($P<0.05$),且观察组降低血清MDA水平和升高T-AOC及SOD水平的效果均优于对照组($P<0.05$)。**结论** 补气通络胶囊辅助治疗DPN患者疗效良好,可明显减轻患者病情严重程度,改善神经传导速度和氧化应激水平。

关键词: 补气通络胶囊; 糖尿病周围神经病变; 疗效; 丙二醛; 总抗氧化能力; 超氧化物歧化酶

中图分类号: R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2021)05-0722-05

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2021.05.018

The Effect of *Buqi Tongluo* Capsule on Diabetic Peripheral Neuropathy and the Levels of MDA, T-AOC and SOD in Serum

HUANG Chuyan¹, YANG Dihua¹, LIANG Hongyu²(1. Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China; 2. Department of Cardiology, Guangdong Second Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To explore the therapeutic effect of *Buqi Tongluo* capsule on diabetic peripheral neuropathy (DPN) and its influence on the levels of MDA, T-AOC and SOD. **Methods** 100 DPN patients in the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine were selected and divided into observation group (50 cases) and control group (50 cases), from March 2018 to March 2020. The control group was treated with mecobalamin injection and the observation group was treated with *Buqi Tongluo* capsule on the basis of the control group. The course of treatment in both groups was 4 weeks. The Toronto clinical scoring system (TCSS) score, neuropathy subjective symptom questionnaire (NSS) score, nerve conduction velocity of median nerve and common peroneal nerve, and changes of oxidative stress index (MDA, T-AOC and SOD) before and after treatment were

收稿日期: 2020-11-18

作者简介: 黄楚燕,女,主管中药师,研究方向: 中药领域相关工作。Email: 1061850484@qq.com。

基金项目: 广东省中医药管理局项目(20211123)。

compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 90.00%(45/50), and that of the control group was 72.00%(36/50), the total effective rate of observation group was higher than that of control group($P<0.05$). The TCSS and NSS scores of two groups after treatment were lower than those before treatment($P<0.05$), and the TCSS and NSS scores of observation group were lower than those of control group($P<0.05$). Meanwhile, the sensory nerve conduction velocity (SCV) and motor nerve conduction velocity(MCV) of median nerve and common peroneal nerve in two groups after treatment were higher than before treatment($P<0.05$), and the MCV and SCV of median nerve and common peroneal nerve in the observation group were higher than those in the control group($P<0.05$). After treatment, the serum MDA level of the two groups were lower than that before treatment($P<0.05$), the T-AOC and SOD levels were higher than those before treatment($P<0.05$), and the effect of reducing the serum MDA level and increasing the T-AOC and SOD levels of the observation group was better than that of the control group($P<0.05$). **Conclusion** Buqi Tongluo capsule has a good curative effect in the adjuvant treatment of DPN patients. It can significantly reduce the severity of the disease and improve the nerve conduction velocity and oxidative stress level.

Keywords: Buqi Tongluo capsule; diabetic peripheral neuropathy; efficacy; malondialdehyde; total antioxidant capacity; superoxide dismutase

糖尿病周围神经病变(Diabetic peripheral neuropathy, DPN)是糖尿病常见的一种慢性并发症,其病变可累及全身神经系统,严重影响患者的健康^[1-3]。目前,西医对 DPN 尚无特效的治疗手段。甲钴胺是治疗 DPN 常用的一种药物,其主要通过促进损伤神经区域轴索的再生来达到修复受损神经组织、改善神经传导功能目的^[4-5]。研究发现使用甲钴胺治疗 DPN 患者仅可部分地缓解患者的症状体征,难以阻断患者病情进展,且不良反应较为明显^[6]。随着中医药的不断发展,中医药在 DPN 的治疗方面上获得了良好的疗效^[7]。补气通络胶囊是由丹参、川芎、当归、黄芪、红参、姜黄等中药组成的医院制剂,具有益气活血,化瘀通络之功。研究发现其具有改善血液微循环,调节氧化应激等作用^[8]。在 DPN 发病中,氧化应激与多种代谢途径异常相关^[9],丙二醛(Malondialdehyde, MDA)、总抗氧化能力(Total antioxidant capacity, T-AOC)和超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD)是评价氧化应激水平的重要指标^[10]。本研究观察了补气通络胶囊辅助治疗 DPN 患者的临床疗效及对患者血清 MDA、T-AOC 和 SOD 水平的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组

选择 2018 年 3 月至 2020 年 3 月

广州中医药大学第一附属医院收治的 DPN 患者 100 例,按随机数字表法分为观察组和对照组 2 组,每组各 50 例。患者自愿签署相关知情同意书,且本研究通过了医院伦理委员会的审批(院伦 2017 第 51 号)。

1.2 诊断标准 西医诊断参照中华中医药学会糖尿病分会制定的《糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南(2016 年版)》^[11]中有关 DPN 的诊断标准拟定;中医诊断参照《糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南(2016 年版)》^[11]辨证属气虚血瘀、脉络瘀阻证的标准制定,主症:(1)咽干口燥;(2)胃脘嘈杂;(3)头晕乏力;(4)形体消瘦。次症:(1)腰腿酸软;(2)神疲倦怠;(3)小便频数、色黄;(4)手足麻木。舌脉:舌苔薄黄腻,舌质红或带芒刺,脉滑数或弦滑。符合 2 项或 2 项以上主症,1 项次症结合舌脉即可确诊。

1.3 纳入标准 (1)符合上述 DPN 中、西医诊断标准者;(2)患者自愿参与研究并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 (1)其他原因导致的周围神经病变者;(2)合并心肺、肝肾功能严重异常者;(3)糖尿病合并酮症酸中毒,有足部溃疡或坏疽者,严重感染者;(4)精神疾病者;(5)过敏体质者;(6)处于妊娠或哺乳期妇女患者。

1.5 脱落及剔除标准 (1)由于各种原因未完成疗程,无法评定疗效者;(2)治疗依从性差者;(3)中

途退出研究者。

1.6 治疗方法 2组患者均入院采取常规治疗,常规治疗包括降血糖、运动及控制饮食等。在此基础上,对照组给予甲钴胺注射液(亚宝药业集团股份有限公司,国药准字:H20063086)肌肉注射,每日1次,每次500 μg;观察组在对照组治疗的基础上口服补气通络胶囊(由丹参714 g、川芎595 g、当归714 g、黄芪893 g、红参298 g、姜黄714 g加适量辅料组成,由我院药学部制剂室制成1 000粒胶囊药物)治疗,每日3次,每次3粒。2组患者疗程均为4周。

1.7 观察指标

1.7.1 病情评估 采用多伦多临床评分系统(TCSS)评分和神经病变主觉症状问卷(NSS)评分评价2组患者治疗前后的病情变化。其中TCSS评分包括感觉功能、神经反射和神经症状,NSS包括严重程度和发生频率。评分越高说明患者病情越严重。

1.7.2 神经传导速度 观察2组患者治疗前后神经传导速度变化,包括正中神经和腓总神经的感觉神经传导速度(SCV)和运动神经传导速度(MCV),采用NeuroCare-D肌电图与诱发电位仪(上海诺诚电器股份有限公司)测定。

1.7.3 血清MDA、T-AOC和SOD水平 观察2组患者治疗前后血清MDA、T-AOC和SOD水平。采集患者3 mL清晨空腹外周静脉血,以离心半径8 cm,3 000 r·min⁻¹离心6 min,取上清液。采用硫代巴比妥酸法测定MDA水平,采用Fe³⁺/Fe²⁺还原法测定T-AOC水平,采用黄嘌呤氧化酶法测定SOD水平。

1.7.4 安全性评价 观察治疗期间2组患者药物不良反应发生情况。

1.8 疗效判定标准 临床疗效参照《中药新药临床研究指导原则》^[12]相关标准进行评价,其中总有效率=(显效例数+有效例数)/总病例数×100%。

1.9 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件分析,计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者基线资料比较 观察组50例患者中,其中男性23例,女性27例;年龄32~74岁,平均年龄(59.83±6.58)岁;病程1~8年,平均病程(3.87±0.76)年。对照组50例患者中,其中男性21例,女性

29例;年龄31~72岁,平均年龄(59.32±7.52)岁;病程1~7年,平均病程(3.75±0.81)年。2组患者基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 2组患者临床疗效比较 治疗后,观察组总有效率为90.00%(45/50)高于对照组的72.00%(36/50),临床疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 2组糖尿病周围神经病变患者临床疗效比较[例(%)]

Table 1 Comparison of clinical efficacy of the patients with diabetic peripheral neuropathy in two groups[n/(%)]

组别	例数/例	显效	有效	无效	总有效
对照组	50	9(18.00)	27(54.00)	14(28.00)	36(72.00)
观察组	50	19(38.00)	26(52.00)	5(10.00)	45(90.00)*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.3 2组患者治疗前后TCSS评分、NSS评分比较

治疗前,2组患者TCSS评分、NSS评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组患者TCSS评分和NSS评分均较治疗前显著降低($P < 0.05$),且观察组TCSS评分和NSS评分均明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 2组糖尿病周围神经病变患者治疗前后TCSS评分和NSS评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of TCSS score and NSS score of the patients with diabetic peripheral neuropathy in two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	时间	TCSS 评分/分	NSS 评分/分
对照组	50	治疗前	10.42 ± 1.56	11.52 ± 1.57
	50	治疗后	7.12 ± 1.18*	7.65 ± 1.24*
观察组	50	治疗前	10.35 ± 1.29	11.46 ± 1.43
	50	治疗后	4.87 ± 0.68**	5.08 ± 0.86**

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

2.4 2组患者治疗前后神经传导速度变化比较 治疗前,2组患者正中神经和腓总神经的MCV和SCV比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组患者正中神经和腓总神经的MCV和SCV均较治疗前显著升高($P < 0.05$),且观察组正中神经和腓总神经的MCV和SCV均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表 3 2 组糖尿病周围神经病变患者治疗前后神经传导速度变化比较($\bar{x} \pm s$, $m \cdot s^{-1}$)

Table 3 Comparison of nerve conduction velocity of the patients with diabetic peripheral neuropathy in two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, $m \cdot s^{-1}$)

组别	例数/例	时间	正中神经		腓总神经	
			MCV	SCV	MCV	SCV
对照组	50	治疗前	38.56±2.03	41.82±2.24	36.17±2.73	42.41±2.10
	50	治疗后	42.19±2.31*	45.20±2.51*	40.35±2.65*	45.76±2.27*
观察组	50	治疗前	38.42±1.87	41.65±2.31	35.89±2.14	42.19±2.48
	50	治疗后	45.06±1.68**	48.12±1.96**	44.21±2.26**	47.98±1.53**

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, ** $P < 0.05$

2.5 2 组患者治疗前后血清 MDA、T-AOC 和 SOD

水平比较 治疗前, 2 组患者血清 MDA、T-AOC 和 SOD 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2 组患者血清 MDA 水平较治疗前显著降低($P < 0.05$), 而 T-AOC 和 SOD 水平较治疗前显著升高($P < 0.05$), 且观察组调节血清 MDA、T-AOC 和 SOD 水平的能力优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 2 组糖尿病周围神经病变患者治疗前后血清 MDA、T-AOC 和 SOD 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of the levels of serum MDA, T-AOC and SOD of the patients with diabetic peripheral neuropathy in two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	时间	MDA/($nmol \cdot mL^{-1}$)	T-AOC/($U \cdot mL^{-1}$)	SOD/($U \cdot mL^{-1}$)
对照组	50	治疗前	7.50±0.98	9.82±0.76	73.82±5.36
	50	治疗后	6.61±0.67*	10.63±0.58*	80.83±3.78*
观察组	50	治疗前	7.45±0.84	9.78±0.69	74.23±6.42
	50	治疗后	5.38±0.73**	12.49±0.71**	87.63±4.25**

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, ** $P < 0.05$

2.6 2 组患者安全性评价 2 组患者治疗期间均未出现明显不良反应。

3 讨论

中医学将糖尿病周围神经病变(DPN)归属“消渴”“血痹”“痹症”等范畴, 认为其病因主要是由于消渴病日久, 气血津液亏耗, 气虚不能行血, 导致患者血络瘀滞, 四肢厥逆, 肢体麻木疼痛^[13-14]。DPN 属本虚标实, 其中气虚血瘀为其关键病机^[15-16], 因此, 应以补气活血通络为治疗法则。本研究采用

补气通络胶囊治疗, 其由丹参、川芎、当归、黄芪、红参、姜黄等药物组成。方中红参和黄芪补气; 丹参和当归活血化瘀、调经止痛; 川芎活血通络; 加上姜黄不仅可活血行气、还可调经止痛, 全方可奏补气、活血通络之功效。本研究发现观察组总有效率高于对照组, 治疗后观察组 TCSS 评分和 NSS 评分低于对照组, 正中神经和腓总神经的 MCV 和 SCV 高于对照组, 表明补气通络胶囊辅助治疗不仅可获得良好疗效, 且可减轻患者病情严重程度及提高神经传导速度。这可能与补气通络胶囊的药理作用有关。研究^[16-17]发现红参和黄芪具有调节血糖、改善微循环、增强机体免疫功能、降血脂、抗应激功效; 丹参、当归和川芎具有保护微血管、改善微循环、促进周围神经组织恢复和生长, 修复及再生周围神经损伤。诸药合用, 可明显降糖, 改善氧化应激状态, 明显改善血液微循环, 提高营养物质和血液氧气的供应, 避免神经细胞营养不足或缺氧, 从而促进损伤的周围神经修复。

糖尿病患者由于机体多处于异常氧化应激状态, 能够激活生长因子及相关细胞凋亡通路, 干扰葡萄糖代谢过程, 从而造成大量蛋白质堆积于细胞内, 降低生长因子和突触前递质水平^[18-19]。因此, 改善 DPN 患者氧化应激尤为重要。本研究发现观察组治疗后的血清中 MDA 水平低于对照组, T-AOC 和 SOD 水平高于对照组, 表明补气通络胶囊辅助治疗可通过提高患者的抗氧化能力从而改善糖尿病周围神经病变。

综上所述, 补气通络胶囊辅助治疗 DPN 临床疗效良好, 可明显减轻患者病情严重程度, 改善神经传导速度和氧化应激水平。但本研究也存在一些不足, 如纳入样本量相对较小, 补气通络胶囊治疗 DPN 的具体机制尚不明确。后续研究需要进一步增加样本量, 深入研究补气通络胶囊治疗 DPN 的具体机制, 为临床治疗 DPN 提供更多可靠的参考依据。

参考文献:

- [1] 秦莉, 牛静雅, 周金意, 等. 社区糖尿病患者周围神经病变的患病率及其影响因素研究[J]. 中华流行病学杂志, 2019, 40(12): 1578-1584.
- [2] 朱昱亭, 胡培, 陈俊, 等. 糖尿病周围神经病变的相关因素分析

- [J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(12): 622-625.
- [3] AMANDA C, RANDOLPH Y L, ELENA V, et al. Tricyclic antidepressant and/or γ -aminobutyric acid-analog use is associated with fall risk in diabetic peripheral neuropathy[J]. J Am Geriatr Soc, 2019, 67(6): 1174-1181.
- [4] 王朝霞, 李亚钊. 不同剂量甲钴胺联合硫辛酸对糖尿病周围神经病变患者周围神经传导功能的影响[J]. 海南医学, 2020, 31(6): 702-704.
- [5] 孔令希, 王红梅, 邱峰, 等. α -硫辛酸与甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变疗效对照系统评价[J]. 中国药业, 2019, 28(17): 44-47.
- [6] 李林, 刘北彦. α -硫辛酸联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的疗效及对血清SOD、MDA和AOPPs水平的影响[J]. 卒中与神经疾病, 2020, 27(2): 197-199, 204.
- [7] 王菲. 银杏叶片联合血塞通胶囊治疗2型糖尿病周围神经病变的临床疗效观察[J]. 贵州医药, 2020, 44(4): 567-569.
- [8] 郭茜, 徐寒松, 陈永华, 等. 中西医结合治疗糖尿病周围神经病变临床研究[J]. 河北中医, 2019, 41(10): 1512-1516.
- [9] 曾勇, 马昌军, 熊小芹. 肌电图参数与糖尿病周围神经病变患者血清铁蛋白、氧化应激反应的相关性[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(23): 3215-3218.
- [10] 牟健, 陈艳, 周芳, 等. α -硫辛酸与甲钴胺联合治疗糖尿病周围神经病变的疗效及对氧化应激和炎症反应的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(5): 1141-1143.
- [11] 中华中医药学会糖尿病分会, 安徽中医药大学第一附属医院, 河北省中西医结合医药研究院. 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.
- [12] 国家药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 236-237.
- [13] 孙建, 刘新宇. 三七总皂苷胶囊治疗糖尿病周围神经病变临床疗效及机制研究[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(11): 1496-1498, 1506.
- [14] 戴云. 益气活血通络汤治疗糖尿病周围神经病变临床分析[J]. 中医临床研究, 2018, 10(1): 69-70.
- [15] 吴蔚然, 周厚地, 刘娟. 芪丹通络颗粒联合硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(2): 267-270.
- [16] 赵丽娜, 高雅楠, 马国库. 中医补气活血通络法治糖尿病周围神经病变的研究进展[J]. 广东医学, 2020, 41(6): 646-648.
- [17] 付婷婷, 黄旭晖, 杜玉, 等. 益气活血通络法联合参芪复方颗粒治疗糖尿病周围神经病变疗效及对神经电生理的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(4): 412-415.
- [18] 宋娜, 苏东峰, 高宇, 等. 氧化应激及免疫炎症相关指标与2型糖尿病周围神经病变的相关性分析[J]. 实用预防医学, 2019, 26(5): 626-629.
- [19] 武钰翔, 顾洪斌, 朱平, 等. 临床氧化应激指标与糖尿病周围神经病变的相关研究[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(8): 573-577.

(编辑: 沈崇坤, 梁进权)

《中药新药与临床药理》“临床研究”栏目2021年扩大征稿

为更全面地反映中医药学术研究成果, 打造高质量的中医药学术交流平台, 优化杂志学科内容结构及满足作者的需求, 本刊拟从2021年起加强对临床中药研究科研成果的报道。栏目论文基本要求:

1. 研究对象: 中药新药(各期临床研究)、新上市后的中药制剂、医院中药制剂及已有一定研究基础的中药汤剂等。

2. 研究类型: 临床随机对照试验。

投稿网站: www.zyxy.com.cn。本刊只接受稿件采编系统投稿, 不接收纸质和Email投稿, 系统投稿不收取审稿费。

入选核心期刊情况: 本刊为中国中文核心期刊、中国科技核心期刊、中国科学引文数据库来源期刊(CSCD)及RCCSE中国核心学术期刊。