

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)20-0087-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.20.019



柴胡止痛颗粒膏外用联合甲钴胺治疗糖尿病肾病伴 多发性神经炎临床研究*

杨璐¹, 王蕊²

(1. 唐山弘慈医院, 河北 唐山 063000; 2. 河北省唐山市中医医院, 河北 唐山 063000)

摘要:目的 探讨柴胡止痛颗粒膏外用联合甲钴胺治疗糖尿病肾病(DN)伴多发性神经炎的临床疗效。方法 选取唐山市中医医院及唐山弘慈医院 2022 年 6 月至 2023 年 10 月收治的 DN 伴多发性神经炎患者 117 例, 随机分为对照 1 组、对照 2 组及观察组, 各 39 例。3 组患者均予基础治疗, 对照 1 组患者予甲钴胺片口服, 对照 2 组患者予柴胡止痛颗粒膏穴位涂抹按摩, 观察组患者联用 2 个对照组的治疗方案。3 组均连续治疗 4 周。结果 观察组总有效率为 97.44%, 显著高于对照 1 组和对照 2 组的 84.62% 和 87.18% ($P < 0.05$)。观察组患者治疗后的中医证候评分均显著低于其他两组 ($P < 0.05$); 正中神经和腓总神经的运动神经传导速度和感觉神经传导速度、血清纤维胶凝蛋白-3(Ficolin-3)水平均显著高于其他两组 ($P < 0.05$), 血清超敏 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素 1 β 、白细胞介素 6、细胞间黏附分子 1 水平均显著低于其他两组 ($P < 0.05$); 对照 2 组和观察组患者治疗后的血清尿素氮、肌酐和尿 β_2 -微球蛋白水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$)。3 组中仅对照 1 组出现轻度头晕、恶心各 1 例。结论 柴胡止痛颗粒膏外用联合甲钴胺治疗 DN 伴多发性神经炎脾肾亏虚、痰瘀阻滞证, 能有效下调患者血清炎症因子水平, 上调血清 Ficolin-3 水平, 促进神经传导功能恢复, 改善肾功能, 减轻中医症状。

关键词: 柴胡止痛颗粒; 甲钴胺; 糖尿病肾病; 多发性神经炎; 神经电生理; 炎症反应

Clinical Study on the External Application of Chaihu Zhitong Granule Ointment Combined with Mecobalamin in the Treatment of Diabetic Nephropathy with Polyneuropathy

YANG Lu¹, WANG Rui²

(1. Tangshan Hongci Hospital, Tangshan, Hebei, China 063000; 2. Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tangshan, Hebei, China 063000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of external application of Chaihu Zhitong Granule Ointment combined with mecobalamin in the treatment of diabetic nephropathy (DN) with polyneuropathy. **Methods** A total of 117 patients with DN and polyneuropathy admitted to Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine and Tangshan Hongci Hospital from June 2022 to October 2023 were selected and randomly divided into control group 1, control group 2, and observation group, with 39 cases in each group. The patients in three groups were treated with basic treatment, patients in control group 1 were treated with Mecobalamin Tablets orally, patients in control group 2 were treated with acupoint application and massage with Chaihu Zhitong Granule Ointment, and patients in observation group were treated with a combination of the treatments from both control groups. All

* 基金项目: 河北省中医药管理局中医药类科学研究课题[2024431]。

第一作者: 杨璐, 女, 大学本科, 主治医师, 研究方向为中西医结合内科学, (电子邮箱)Yanluyy19@163.com。

分与无机元素相关性研究[J]. 中药材, 2022, 45(4): 811-817. 20(1): 146-153.

[8] 徐继军, 张明童, 李冬华, 等. 罂粟壳炮制前后无机元素含量差异及地域分布特点[J]. 中国药业, 2022, 31(19): 63-67. [13] 史静超, 张俊杰, 高晓霞, 等. 龟龄集胶囊无机元素指纹图谱的建立及主成分分析[J]. 中草药, 2018, 49(15): 3619-3624.

[9] 李振凯, 宋乐, 王红, 等. ICP-MS 结合多元统计的不同产地银柴胡无机元素特征分析[J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(6): 103-109. [14] ICH. ICH Q3D Step 4 Version Guideline for Elemental Impurities [EB/OL]. (2014-12-16) [2024-08-19]. http://www.ich.org/filea-dmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q3D/Q3D_Step-4.pdf.

[10] 李莉, 常欣, 崔慧芳, 等. ICP-MS 法结合化学计量学分析紫菀不同药用部位中无机元素的差异[J]. 中药材, 2023, 46(6): 1447-1453. [15] 左甜甜, 张磊, 金红宇, 等. 中药材提取前后重金属及有害元素转移率和分级风险评估的研究[J]. 药物分析杂志, 2017, 37(8): 1398-1405.

[11] 张雅丽, 孙巍, 张磊, 等. 加味道遥方中 20 种无机元素的分布规律及相关性研究[J]. 药物评价研究, 2017, 40(3): 329-334. [16] 陈文轩, 李茜, 王珍, 等. 中国农田土壤重金属空间分布特征及污染评价[J]. 环境科学, 2020, 41(6): 2822-2833.

[12] 韩东, 杜霞, 李林林, 等. 基于 ICP-MS 对肝爽颗粒中 26 种无机元素的分析及质量评价[J]. 中南药学, 2022, (收稿日期: 2024-08-23; 修回日期: 2025-06-07)

groups were treated continuously for 4 weeks. **Results** The total effective rate in the observation group was 97.44%, which was significantly higher than 84.62% in control group 1 and 87.18% in control group 2 ($P < 0.05$). After treatment, the traditional chinese medicine (TCM) syndrome score in the observation group was significantly lower than that in the other two groups ($P < 0.05$). The motor nerve conduction velocity and sensory nerve conduction velocity of the median and common peroneal nerves, as well as the serum Ficolin - 3 level in the observation group were significantly higher than those in the other two groups ($P < 0.05$). The serum levels of hypersensitive C - reactive protein, tumor necrosis factor - α , interleukin - 1β , interleukin - 6 (IL - 6), and intercellular adhesion molecule - 1 in the observation group were significantly lower than in the other two groups ($P < 0.05$); after treatment serum levels of urea nitrogen, creatinine, and urinary β_2 - microglobulin in control group 2 and observation group were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$). Only control group 1 reported adverse reactions, with one case each of mild dizziness and nausea. **Conclusion** The external application of Chaihu Zhitong Granule Ointment combined with Mecobalamin in the treatment of DN with polyneuritis, specifically for the syndrome of spleen - kidney deficiency and phlegm - blood stasis, can effectively downregulate the levels of serum inflammatory factors, upregulate the serum Ficolin - 3 level, promote the recovery of nerve conduction function, improve renal function, and alleviate TCM symptoms.

Key words: Chaihu Zhitong Granule; mecobalamin; diabetic nephropathy; polyneuritis; neuroelectrophysiology; inflammatory response

糖尿病为代谢性疾病,长期高血糖易损伤血管,引发多种疾病。糖尿病微血管病变常累及肾脏及周围神经,导致糖尿病肾病(DN)及糖尿病周围神经病变(DPN)^[1]。DN早期症状不明显,后期可表现为血压升高、水肿、蛋白尿等,是终末期肾脏病的主要诱因^[2]。多发性神经炎是DPN最常见的类型,可引起慢性对称性四肢远端末梢皮肤感觉异常、麻木、疼痛等症状,显著降低患者的生活质量^[3]。目前西医临床针对DN伴多发性神经炎主要给予对症支持治疗,如控制血糖、血压和饮食等,以延缓病情进展。甲钴胺为内源性辅酶B₁₂,属神经营养药物,目前被广泛用于中枢神经系统和周围神经系统损伤的修复治疗^[4]。DN伴多发性神经炎属中医“痹证”“脉痹”“水肿”“关格”等范畴,病机多为消渴日久、脾肾亏虚,痰瘀阻络,宜以补肾健脾、化痰活血为治疗原则。柴胡止痛颗粒为唐山弘慈医院协定方,由柴胡、当归、白芍、川楝子、元胡等多味中药组成,具有温补肾阳、健脾行气、活血化瘀、化痰散结等功效。为挖掘DN伴多发性神经炎的理想治疗方案,本研究中拟探讨柴胡止痛颗粒膏外用联合甲钴胺治疗的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

诊断标准:西医符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》^[5]中2型糖尿病(T2DM)的诊断标准;符合《中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南(2019年版)》^[6]中DN诊断标准,分期参照Mogensen标准^[7];符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》^[5]中多发性神经炎的诊断标准。中医属脾肾亏虚、痰瘀阻滞证^[8],主症包括腰膝酸痛,气短懒言,疲倦乏力,面色晦暗,纳少,或浮肿;次症包括大便溏,尿频或夜尿多,小便浑浊,肢体麻木或疼痛;舌脉象为舌紫暗或有瘀点、瘀斑,边有齿痕,脉细涩。

纳入标准:符合DN和多发性神经炎诊断标准;DN

分期为Ⅲ - Ⅳ期;中医辨证为脾肾亏虚、痰瘀阻滞证;年龄30 ~ 80岁;意识清楚,沟通和理解能力正常;无甲钴胺使用禁忌证。本研究经医院医学伦理委员会批准(批件号202307019),患者签署知情同意书。

排除标准:其他类型DPN;脑梗死、颈腰椎病变、酒精中毒等其他原因引起的神经病变;糖尿病足中、晚期;病变局部皮肤破溃或感染等;近1个月内发生过糖尿病酮症酸中毒、高血糖高渗状态等糖尿病急性并发症;合并心、脑、肺、肝和血液系统、免疫系统等严重原发疾病;存在精神疾病、智力障碍,不能配合研究;恶性肿瘤;妊娠期或哺乳期;对本研究中拟用药物或其成分过敏;正在参加其他临床试验。

病例选择与分组:选取唐山弘慈医院及唐山市中医医院2022年6月至2023年10月收治的DN伴多发性神经炎患者117例,按随机数字表法分为对照1组、对照2组、观察组,各39例。3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。详见表1。

1.2 方法

3组患者均给予基础治疗,包括低盐低脂优质低蛋白饮食、口服降糖药或胰岛素、血管紧张素转化酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂类降压药等。在此基础上,对照1组患者予甲钴胺片(华北制药股份有限公司,国药准字H20031126,规格为每片0.5 mg)口服,每次1片,每日3次。对照2组患者取柴胡15 g,当归10 g,白芍9 g,川楝子6 g,元胡15 g,刘寄奴10 g,片姜黄10 g,茜草15 g,海螵蛸15 g,皂角刺15 g,炙甘草9 g,均为颗粒,兑入200 mL 80 °C温开水制成膏剂,待温度降至40 °C时,涂抹于双侧外关、足三里、合谷、手三里穴,采用平推法按摩,每次20 min,每日1次,观察组联用2个对照组的治疗方案。3组均连续治疗4周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

中医证候积分标准^[8]:各主证按症状无、轻、中、重

表 1 3 组患者一般资料比较 (n = 39)

Tab. 1 Comparison of patients' general data among the three groups (n = 39)

组别	性别[例(%)]		年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	T2DM 病 程($\bar{X} \pm s$, 年)	体质量指数 ($\bar{X} \pm s$, kg/m ²)	文化程度[例(%)]		
	男	女				小学及以下	初中及高中	大专及以上
对照 1 组	17(43.59)	22(56.41)	59.42 ± 10.26	12.74 ± 3.65	22.73 ± 2.35	18(46.15)	16(41.03)	5(12.82)
对照 2 组	18(46.15)	21(53.85)	58.67 ± 9.84	12.21 ± 3.39	22.96 ± 2.47	20(51.28)	15(38.46)	4(10.26)
观察组	16(41.03)	23(58.97)	58.15 ± 9.63	13.25 ± 4.04	23.19 ± 2.68	22(56.41)	14(35.90)	3(7.69)
χ^2 / F 值	0.209		0.163	0.772	0.330	1.033		
P 值	0.901		0.851	0.466	0.720	0.905		

分别计 0, 2, 4, 6 分, 对各次证按症状无、轻、中、重分别计 0, 1, 2, 3 分, 评分越高表明症状越严重。

神经电生理指标: 治疗前后采用肌电图诱发电位仪测定患者双侧肢体正中神经和腓总神经的运动神经传导速度(MCV)和感觉神经传导速度(SCV)。

相关实验室指标: 治疗前后采集患者空腹静脉血 6 mL, 3 000 r/min 离心(离心半径 13.5 cm)15 min, 分离血清。采用生化分析仪、以免疫比浊法测定血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平; 采用酶标仪、以酶联免疫吸附试验法检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素 1 β (IL-1 β)、IL-6、细胞间黏附分子 1(ICAM-1)、纤维胶凝蛋白-3(Ficolin-3)水平。其中, hs-CRP 试剂盒均购自南京普朗生物医疗有限公司, TNF- α 、Ficolin-3 的试剂盒均购自武汉伊莱瑞特生物科技有限公司, IL-1 β 、IL-6、ICAM-1 试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司, 均严格按试剂盒说明书操作。

肾功能指标: 治疗前后使用生化分析仪, 分别以脲酶法、终点比色法检测血清尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)水平。并于治疗前后收集患者晨起首次排尿后 24 h 内的尿液样本, 混匀后取 5 mL, 采用生化分析仪、以免疫比浊法测定尿 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)水平。BUN、Cr 的试剂盒均购自上海信帆生物科技有限公司, β_2 -MG 试剂盒购自深圳锦瑞生物科技有限公司。

疗效判定^[5,8-9]: 显效, 蛋白尿、水肿、四肢末端皮肤感觉异常、麻木、疼痛等临床症状体征消失或显著好转, 24 h 尿蛋白定量(24 hUP)与尿白蛋白排泄率(UAER)恢复正常或较治疗前减少 $\geq 50\%$, 血 Cr 较治疗前下降 $\geq 30\%$, 神经传导速度恢复正常或提高 ≥ 5 m/s; 有效, 临床症状体征好转, 24 hUP 与 UAER 较治疗前减少 30% ~ < 50%, 血 Cr 较治疗前下降 10% ~ < 30%, 神经传导速度提高 2 ~ < 5 m/s; 无效, 未达上述标准。总有效 = 显效 + 有效。

安全性: 记录治疗期间患者不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 28.0 统计学软件分析。计量资料均符合正态分布且方差齐, 以 $\bar{X} \pm s$ 表示, 同组间比较行配对样

本 t 检验; 多组间比较行单因素方差分析, 组间两两比较使用 LSD- t 检验; 计数资料以例(%)表示, 行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 6。3 组患者治疗过程中均未出现明显的血常规、肝功能异常, 未出现糖尿病急性并发症, 其中仅对照 1 组出现轻度头晕、恶心各 1 例, 未经停药处理症状便自行消退。

表 2 3 组患者临床疗效比较[例(%), n = 39]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy among the three groups [case(%), n = 39]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照 1 组	13(33.33)	20(51.28)	6(13.38)	33(84.62)
对照 2 组	18(46.15)	16(41.03)	5(12.82)	34(87.18)
观察组	27(69.23)	11(28.21)	1(2.56)	38(97.44)*#

注: 与对照 1 组比较, * $P < 0.05$; 与对照 2 组比较, # $P < 0.05$ 。表 3 至表 6 同。

Note: Compared with those in the control group 1, * $P < 0.05$; compared with those in the control group 2, # $P < 0.05$ (for Tab. 2 - 6).

表 3 3 组患者肾功能指标比较($\bar{X} \pm s$, n = 39)

Tab. 3 Comparison of renal function indexes among the three groups ($\bar{X} \pm s$, n = 39)

组别	Cr(μ mol/L)		BUN(mmol/L)		β_2 -MG(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照 1 组	138.23 ± 12.78	135.41 ± 11.60	10.56 ± 1.84	10.25 ± 2.12	2.85 ± 0.54	2.77 ± 0.59
对照 2 组	143.15 ± 12.52	112.38 ± 9.07 [△]	10.85 ± 2.03	7.33 ± 1.94 [△]	2.81 ± 0.47	2.05 ± 0.42 [△]
观察组	141.34 ± 14.19	108.45 ± 12.26 [△]	9.98 ± 1.95	7.20 ± 1.79 [△]	2.92 ± 0.61	2.12 ± 0.53 [△]
F 值	1.386	67.603	2.031	30.358	0.414	22.905
P 值	0.253	< 0.001	0.136	< 0.001	0.665	< 0.001

注: 与本组治疗前比较, [△] $P < 0.05$ 。表 4 至表 6 同。

Note: Compared with those before treatment, [△] $P < 0.05$ (for Tab. 3 - 6).

3 讨论

DN 与多发性神经炎均为糖尿病常见的微血管并发症, 常合并发生, 其核心发病机制与慢性高血糖密切相关。高血糖可导致肾脏微血管病变、血流动力学异常、氧化应激及代谢紊乱, 进而损害肾脏和神经结构与

表 4 3 组患者中医证候积分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 39$)

Tab. 4 Comparison of TCM syndrome scores among the three groups($\bar{X} \pm s$, point, $n = 39$)

组别	腰膝酸痛		气短懒言		疲倦乏力		面色晦暗		纳少	
	治疗前	治疗后	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 1 组	4.84 ± 0.62	3.34 ± 0.58 [△]	4.38 ± 0.67	3.26 ± 0.53 [△]	4.22 ± 0.70	3.16 ± 0.52 [△]	4.31 ± 0.56	3.28 ± 0.43 [△]	4.08 ± 0.61	3.56 ± 0.59 [△]
对照 2 组	4.66 ± 0.59	2.40 ± 0.47 ^{*△}	4.42 ± 0.63	2.13 ± 0.45 ^{*△}	4.18 ± 0.55	2.27 ± 0.46 ^{*△}	4.09 ± 0.71	2.65 ± 0.50 ^{*△}	4.26 ± 0.74	2.38 ± 0.47 ^{*△}
观察组	4.71 ± 0.64	1.94 ± 0.32 ^{*#△}	4.25 ± 0.56	1.87 ± 0.24 ^{*#△}	4.29 ± 0.61	1.90 ± 0.33 ^{*#△}	4.37 ± 0.68	2.12 ± 0.44 ^{*#△}	4.12 ± 0.59	1.82 ± 0.25 ^{*#△}
F 值	0.882	90.313	0.799	118.104	0.310	83.052	1.991	62.785	0.819	146.172
P 值	0.416	< 0.001	0.453	< 0.001	0.733	< 0.001	0.142	< 0.001	0.441	< 0.001

组别	浮肿		大便溏		尿频或夜尿多		小便浑浊		肢体麻木或疼痛	
	治疗前	治疗后	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 1 组	4.34 ± 0.72	4.25 ± 0.64	2.17 ± 0.36	2.04 ± 0.31	2.16 ± 0.40	2.07 ± 0.36	2.08 ± 0.35	2.04 ± 0.32	2.23 ± 0.42	1.62 ± 0.36 [△]
对照 2 组	4.28 ± 0.75	2.81 ± 0.62 ^{*△}	2.12 ± 0.42	1.23 ± 0.25 ^{*△}	2.21 ± 0.38	1.12 ± 0.25 ^{*△}	2.11 ± 0.37	1.15 ± 0.19 ^{*△}	2.17 ± 0.48	1.05 ± 0.21 ^{*△}
观察组	4.21 ± 0.63	2.74 ± 0.57 ^{*#△}	2.28 ± 0.45	1.16 ± 0.20 ^{*#△}	2.10 ± 0.46	1.07 ± 0.22 ^{*#△}	2.19 ± 0.31	1.06 ± 0.17 ^{*#△}	2.14 ± 0.56	0.72 ± 0.15 ^{*#△}
F 值	0.341	75.957	1.535	140.943	0.692	154.463	1.056	205.087	0.343	123.619
P 值	0.716	< 0.001	0.218	< 0.001	0.505	< 0.001	0.348	< 0.001	0.712	< 0.001

表 5 3 组患者神经电生理指标比较($\bar{X} \pm s$, m / s, $n = 39$)

Tab. 5 Comparison of neuroelectrophysiological indexes among the three groups ($\bar{X} \pm s$, m / s, $n = 39$)

组别	正中神经 MCV		正中神经 SCV		腓总神经 MCV		腓总神经 SCV	
	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 1 组	43.48 ± 1.76	45.17 ± 1.69 [△]	36.32 ± 2.16	38.04 ± 1.86 [△]	33.15 ± 1.63	34.30 ± 1.47 [△]	34.02 ± 1.65	35.19 ± 1.46 [△]
对照 2 组	44.15 ± 1.64	45.94 ± 1.45 ^{*△}	37.27 ± 1.89	39.59 ± 1.67 ^{*△}	32.86 ± 1.75	35.13 ± 1.38 ^{*△}	33.74 ± 1.83	36.28 ± 1.57 ^{*△}
观察组	43.81 ± 1.85	47.08 ± 1.56 ^{*#△}	36.78 ± 1.95	41.20 ± 1.61 ^{*#△}	32.54 ± 1.82	36.62 ± 1.41 ^{*#△}	33.49 ± 1.77	37.21 ± 1.43 ^{*#△}
F 值	1.434	14.623	2.188	33.042	1.208	26.715	0.890	18.011
P 值	0.245	< 0.001	0.116	< 0.001	0.303	< 0.001	0.412	< 0.001

表 6 3 组患者血清炎症因子和 Ficolin - 3 水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 39$)

Tab. 6 Comparison of inflammatory factors and Ficolin - 3 levels among the three groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 39$)

组别	hs - CRP (mg / L)		TNF - α (pg / mL)		IL - 1β (ng / L)		IL - 6 (ng / L)		ICAM - 1 (μg / L)		Ficolin - 3 (ng / mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	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 1 组	12.34 ± 1.85	8.12 ± 1.37 [△]	42.18 ± 4.76	32.45 ± 3.97 [△]	31.24 ± 4.42	24.32 ± 4.20 [△]	18.53 ± 2.55	14.56 ± 2.03 [△]	345.62 ± 57.73	277.34 ± 38.53 [△]	18.26 ± 2.74	21.68 ± 2.27 [△]
对照 2 组	11.96 ± 2.03	6.31 ± 1.16 ^{*△}	41.94 ± 5.50	26.28 ± 3.41 ^{*△}	30.47 ± 4.89	20.42 ± 3.45 ^{*△}	18.17 ± 3.12	11.34 ± 1.72 ^{*△}	338.75 ± 62.78	242.58 ± 40.21 ^{*△}	18.75 ± 2.59	23.05 ± 2.56 ^{*△}
观察组	12.17 ± 1.92	4.25 ± 0.74 ^{*#△}	43.65 ± 5.21	22.19 ± 3.36 ^{*#△}	32.55 ± 5.33	16.87 ± 3.72 ^{*#△}	17.92 ± 2.86	8.89 ± 1.56 ^{*#△}	342.87 ± 64.55	220.45 ± 34.56 ^{*#△}	17.98 ± 3.02	25.23 ± 2.84 ^{*#△}
F 值	0.382	116.359	1.254	80.703	1.802	37.448	0.452	99.464	0.123	22.397	0.757	18.966
P 值	0.686	< 0.001	0.290	< 0.001	0.170	< 0.001	0.638	< 0.001	0.885	< 0.001	0.469	< 0.001

功能^[10]。因此,严格控制血糖对于延缓病情发展至关重要。目前,西医治疗主要以控制血糖和血压、改善微循环及神经修复为主。甲钴胺作为常用神经营养剂,可促进核酸与蛋白质合成、轴突再生及髓鞘修复^[11],但对合并 DN 患者肾功能的改善作用有限。多发性神经炎属中医“痹证”“痿证”等范畴, DN 属“水肿”“虚劳”等范畴。二者多因消渴日久,耗伤精血,加之禀赋不足、饮食情志失调,致脾肾亏虚。脾虚则水湿内停、痰阻脉络,发为肢体麻木疼痛;肾虚则寒凝血瘀、肾络受阻,气化失司而见水肿。脾肾亏虚为本病关键病机,痰瘀互结贯穿始终。治疗当以补肾健脾、化痰活血为法。本研究中所

用柴胡止痛颗粒,组方药材中以柴胡为君药,升阳疏肝;当归、白芍、海螵蛸为臣药,补血养阴、固精止血;川楝子、元胡、刘寄奴、片姜黄、茜草、皂角刺疏肝清热、活血化痰、行气止痛;炙甘草为使药,调和诸药^[12-14]。诸药合用,共奏温肾健脾、行气活血、化痰通络之效。

本研究中,观察组总有效率高于其他两组,中医症候改善效果显著优于其他两组。上述结果提示,联合治疗较单一治疗能更有效促进 DN 伴多发性神经炎患者中医症状缓解。本研究中,对照 2 组和观察组患者治疗后的血清 Cr、BUN 和尿 β₂ - MG 水平均较治疗前显著降低。提示柴胡止痛颗粒膏穴位涂抹后按摩能有效改善

患者的肾功能,而对照 1 组结果显示甲钴胺无此改善作用。这可能也是甲钴胺不能有效改善该类患者尿频或夜尿多、小便浑浊等症状的原因。现代药理学研究表明,柴胡皂苷 A 可抑制高糖导致的肾组织氧化应激,改善糖尿病模型大鼠肾功能;当归多糖通过抑制腺苷酸活化蛋白激酶通路减轻线粒体自噬,延缓肾损伤;白芍总苷可调节肠道菌群,改善肾脏病变^[12-14]。多发性神经炎以周围神经脱髓鞘和轴突变性为特征,导致神经传导减慢,临床表现为四肢末端麻木、疼痛等。肌电图是诊断该病的“金标准”。本研究中,各组患者正中神经和腓总神经的 MCV、SCV 均提高,且观察组改善最明显,表明联合治疗可更有效促进神经传导速度的恢复。

研究表明,高血糖引发的炎症反应在 DN 和 DPN 发展中起关键作用。持续高血糖可激活多元醇通路并升高炎症介质水平,导致微炎症状态,损伤血管内皮和神经血液供应,引起神经脱髓鞘、轴突变性和肾脏损害,从而促进 DN 和 DPN 的发生^[15-16]。本研究中,各组患者血清 hs-CRP、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 ICAM-1 均显著降低,以观察组降低最显著,提示联合治疗能更有效抑制炎症反应,延缓病情进展。Ficolin-3 作为凝集素途径的关键启动因子,参与补体激活,其在 DPN 中的作用受到关注^[17-18]。研究报道,DPN 患者血清 Ficolin-3 水平下降,可能与补体激活过程中的消耗有关^[19]。本研究中,观察组患者治疗后的 Ficolin-3 水平上升最显著,表明联合治疗可有效提高 Ficolin-3 水平。

综上所述,柴胡止痛颗粒膏外用联合甲钴胺治疗 DN 伴多发性神经炎脾肾亏虚、痰瘀阻滞证,能有效下调患者血清炎症因子水平,上调血清 Ficolin-3 水平,促进神经传导功能恢复,改善肾功能,减轻中医症状。

参考文献

- [1] 田皎丁,曹亮,杨娜,等. 益气养阴通络活血方联合针刺治疗 2 型糖尿病并周围神经病变临床评价[J]. 中国药业, 2022,31(10):96-99.
- [2] ELKHOLY RA, YOUNIS RL, ALLAM AA, et al. Diagnostic efficacy of serum and urinary netrin-1 in the early detection of diabetic nephropathy[J]. J Invest Med, 2021,69(6):1189-1195.
- [3] MAEDA-GUTIERREZ V, GALVAN-TEJADA CE, CRUZ M, et al. Distal symmetric polyneuropathy identification in type 2 diabetes subjects: a random forest approach [J]. Healthcare (Basel), 2021,9(2):138.
- [4] 刘小曼,梅盛瑞,杨晓娇,等. 超声引导下靶点注射甲钴胺治疗周围神经损伤的疗效分析[J]. 实用骨科杂志, 2023,29(3):214-218.
- [5] 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)[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2021,41(5):482-548.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南(2019 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2019,11(1):15-17.
- [7] MOGENSEN CE, CHRISTENSEN CK, VITTINGHUS E. The stages in diabetic renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy[J]. Diabetes, 1983,32(Suppl 2):64-78.
- [8] 郑筱萸. 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, 2002:52,233-247.
- [9] 中华中医药学会肾病分会. 糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)[J]. 上海中医药杂志, 2007,41(7):7-8.
- [10] MONDELLI M, ARETINI A, GINANNESCHI F. Electrophysiological study of the tibial nerve across the tarsal tunnel in distal symmetric diabetic polyneuropathy [J]. Am J Phys Med Rehabil, 2022,101(2):152-159.
- [11] 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.
- [12] 陈晨,李芳. 柴胡皂苷 A 抑制链脲佐菌素联合高脂高糖饮食诱导的糖尿病大鼠肾氧化应激和自噬损伤[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2022,31(6):558-564.
- [13] 王江侠,杨丽霞,米登海,等. 当归多糖对糖尿病肾病 KK-Ay 小鼠肾脏 AMPK 信号通路及线粒体自噬的影响[J]. 中草药, 2023,54(10):3189-3196.
- [14] 韩慧子,吴琼,何金涛,等. 白芍总苷对系统性红斑狼疮小鼠肾脏损伤和肠道菌群的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2023,32(6):738-746.
- [15] 郭传,尹德海. 糖尿病肾病微炎症状态的中西医结合研究概况[J]. 世界中西医结合杂志, 2019,14(2):157-160.
- [16] 周亚男,吴学伦,张金成,等. 老年 2 型糖尿病患者血清炎症因子表达及与周围神经病变的相关性分析[J]. 解放军医药杂志, 2019,31(11):56-60.
- [17] YELL PC, BURNS DK, DITTMAR EG, et al. Diffuse microvascular C5b-9 deposition is a common feature in muscle and nerve biopsies from diabetic patients [J]. Acta Neuropathol Commun, 2018,6(1):11.
- [18] ILYAS R, WALLIS R, SOILLEUX EJ, et al. High glucose disrupts oligosaccharide recognition function via competitive inhibition: a potential mechanism for immune dysregulation in diabetes mellitus [J]. Immunobiology, 2011,216(1-2):126-131.
- [19] 丁娇,倪建强,李寅旻. 血清 Ficolin-3 与 S100B 在糖尿病周围神经病变中的临床意义[J]. 天津医药, 2020,48(11):1055-1059.
- [20] 曹洁琼,裴晓艳,胡红艳,等. 血清纤维蛋白胶凝素-3 水平与 2 型糖尿病并发周围神经病变关系的研究[J]. 中华全科医学, 2022,20(4):570-573.

(收稿日期:2024-09-15;修回日期:2025-04-13)