

通心络胶囊对糖尿病性周围神经病变患者神经传导速度作用的系统评价

赵进东^{1,2} 舒仪琼^{1,2} 吴吉萍^{1,2} 凌含鹏³ 谢峰涛³ 侍磊³ 方朝晖^{1,2}

(1 安徽中医药大学第一附属医院,合肥,230031; 2 安徽省中医药科学院,合肥,230031; 3 安徽中医药大学,合肥,230031)

摘要 目的:评价通心络胶囊对糖尿病性周围神经病变患者神经传导速度作用的有效性。方法:计算机检索 Cochrane 图书馆临床对照试验资料库、Pubmed Embase、中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库、万方期刊数据库等相关资料,按照 Cochrane 系统评价的方法,客观评价纳入研究的质量,提取有效数据,采用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。结果:共纳入 14 个随机对照试验,包括 1 078 例患者。结果显示,与对照组相比,通心络胶囊能进一步提高正中神经及腓总神经的运动神经传导速度[SMD = -1.10, 95% CI(-1.54, -0.65), $P < 0.01$], [SMD = -1.83, 95% CI(-2.35, -1.30), $P < 0.01$];提高正中神经及腓总神经的感觉神经传导速度[SMD = -1.27, 95% CI(-1.80, -0.75), $P < 0.01$], [SMD = -1.60, 95% CI(-2.39, -0.81), $P < 0.01$]。结论:通心络胶囊对糖尿病性周围神经病变患者神经传导速度作用是有效的。

关键词 通心络胶囊;糖尿病性周围神经病变;有效性;系统评价

Systematical Review on Effect of Tongxinluo Capsule on Nerve Conduction Velocity of Patients with Diabetic Peripheral Neuropathy

Zhao Jindong^{1,2}, Shu Yiqiong^{1,2}, Wu Jiping^{1,2}, Ling Hanpeng³, Xie Fengtao³, Shi Lei³, Fang Zhaohui^{1,2}

(1 The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, China; 2 Anhui Academy of Chinese Medicine, Hefei 230031, China; 3 Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, China)

Abstract Objective: To evaluate efficacy of Tongxinluo capsule in improving the nerve conduction velocity of patients with diabetic peripheral neuropathy. **Methods:** Randomized controlled trials were electronically retrieved from Cochrane Library, Pubmed Embase, CBM, CNKI, Wanfang Database, and so on. All articles were assessed according to the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of interventions and then effective data were analyzed by RevMan 5.2 software. **Results:** Fourteen randomized controlled trials involving 1078 patients were included. Results of Meta-analysis showed that there was statistical difference in the motor nerve conduction velocity of median nerve and common peroneal nerve[SMD = -1.10, 95% CI(-1.54, -0.65), $P < 0.01$] and [SMD = -1.83, 95% CI(-2.35, -1.30), $P < 0.01$]. the sensory nerve conduction velocity of Median nerve and common peroneal nerve were improved[SMD = -1.27, 95% CI(-1.80, -0.75), $P < 0.01$] and [SMD = -1.60, 95% CI(-2.39, -0.81), $P < 0.01$]. **Conclusion:** The treatment plan of Tongxinluo capsule for Diabetic Peripheral Neuropathy is efficacy.

Key Words Tongxinluo capsule; Diabetic Peripheral Neuropathy; Validity; Meta-analysis

中图分类号:R287;R651.3 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.10.039

随着我国人民生活水平的提高,生活方式的改变,中国成年人群的糖尿病总体发病率估计为 11.6%^[1],糖尿病的防治已成为我国公共卫生事业需要迫切解决的问题。糖尿病性周围神经病变(Diabetic Peripheral Neuropathy, DPN)是糖尿病最常见的慢性并发症之一,随着糖尿病病程的延长,发病率逐步升高,可达 50%~80%以上,它是糖尿病患者致残的常见原因^[2-3]。经临床观察发现 2 型糖尿病患者经糖尿病常规降糖及

联合具有益气活血,通络止痛功效的通心络胶囊治疗,可以不同程度上提高神经传导速度,改善临床症状,从而提高生活质量。鉴于此,本研究旨在采用 Meta 分析的方法,对目前国内外临床上有关评价糖尿病常规治疗联合通心络胶囊治疗 DPN 患者的研究结果进行其有效性系统评价,以期为其临床应用提供证据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 所有病例均为检索的通心络胶囊治

基金项目:国家中医药管理局中医药重点学科(编号:20091221);国家中医药管理局国家基本公共卫生服务项目(编号:20131012);安徽省卫生厅中医药科研课题项目(编号:2012zy26)

作者简介:赵进东(1985.3—),男,汉族,石家庄,住院医师,研究方向:中医药防治糖尿病研究

通信作者:方朝晖(1967.5—),男,汉族,安徽宁国,教授,主任医师,博士研究生导师,研究方向:中医药防治代谢内分泌疾病研究, E-mail:fang-zhaohui1111@163.com

疗 DPN 患者的随机对照试验 (RCT)。无论是否采用盲法,文种限中、英文。

1.2 干预措施与结局指标 对照组为糖尿病常规治疗。试验组给予通心络胶囊干预,或在对照组治疗基础上加用通心络胶囊;对照组给予空白对照,或其他营养神经药物干预,或常规降糖药物治疗。结局指标为治疗后正中神经及腓总神经的运动神经传导速度、感觉神经传导速度的变化。

1.3 排除标准 数据有误、数据不完整或重复发表的文献;非 RCT 等统计方法不恰当的文献;通过电子检索无法获得全文的文献;对照组为常规治疗联合其他中药降糖药物干预的文献;治疗组为通心络胶囊联合其他中药降糖药物干预。

1.4 检索策略 计算机检索中文数据库: Cochrane 图书馆临床对照试验资料库、Pubmed Embase、中国生物医学文献数据库、中文科技期刊全文数据库、中国期刊全文数据库、维普数据库、万方期刊数据库。通过计算机检索—人工粗筛—阅读全文的方式获取文献。中文检索词包括“糖尿病性周围神经病变”“糖尿病周围神经病变”“通心络胶囊”“Diabetic Peripheral Neuropathy”“Tongxinluo Capsule”。检索时限均为从建库至 2013 年 12 月。

1.5 文献筛选 两位研究者独立阅读题目和摘要,在排除明显不符合纳入标准的试验后,对可能纳入标准的试验审阅全文,确定最终是否纳入,如遇分歧则通过与第 3 者讨论决定,达成一致。

1.6 质量评价 对纳入研究的文献质量采用 Jadad 质量记分法进行评分^[4]。具体如下:随机(叙述了随机为 1 分,描述了具体随机方法加 1 分);双盲(叙述了双盲为 1 分,描述了具体双盲方法加 1 分);不良事件病例(描述了不良事件及不良事件原因为 1 分)。总分为 5 分,分数 ≥ 3 分为高质量研究。

1.7 资料提取 制定“文献信息提取表”及“方法学质量评估表”,由 1 位研究者提取和录入资料,另 1 位研究者核对。意见不一致时与第 3 者讨论决定,达成一致。资料提取内容包括研究类型、患者特征、治疗方法、测量结果、方法学质量评估工具中的条目等。

1.8 统计学方法 采用 Cochrane 协作网提供的 Rev-Man 5.2 软件进行统计分析。异质性分析采用 χ^2 检验,检验水准为 $\alpha = 0.1$, $P > 0.1$ 时认为各研究间具有同质性,采用固定效应模型分析^[6]; $P \leq 0.1$ 且 $I^2 > 50\%$ 时,认为各研究间具有高度异质性; $P \leq 0.1$ 且 $I^2 \leq 50\%$ 时,认为各研究间具有中、低度异质性,采用随机效应模型分析^[7]。疗效指标采用区间估计,连续变

量数据则整理表达为均数差 (MD) 及其 95% 可信区间 (95% CI)。采用倒漏斗图分析纳入研究的资料分布状态,判断是否存在发表性偏倚。

2 结果

2.1 文献检索 共检索 31 篇文献,均为已发表的中文文献,通过阅读题目和摘要初筛出 20 篇文献,通过阅读全文,最终纳入 14 篇。

2.2 研究特征 本研究^[8-21] 纳入 1 078 例患者,均为在中国进行的 RCT,基线资料可比。见表 1。

2.3 方法学质量评价 所有纳入研究^[8-21] 的样本含量每组 21~80 例患者,平均 39 例,但对样本含量的估算均未描述。14 项研究均提到随机,描述随机方法的 2 篇。无研究对结局评价者施双盲。描述不良事件的 4 篇。根据 Cochrane 系统评价员手册关于 RCT 的质量评价标准,9 篇文献为 1 分,4 篇文献为 2 分,1 篇文献为 3 分。见表 1。

2.4 运动神经传导速度—正中神经变化值分析 纳入的 12 项研究^[8-19],分析显示存在明显异质性 ($P < 0.1$, $I^2 = 88\%$),采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示: DPN 患者常规治疗加通心络胶囊可进一步提高正中神经的运动神经传导速度 [SMD = -1.10, 95% CI (-1.54, -0.65), $P < 0.01$]。见图 1。

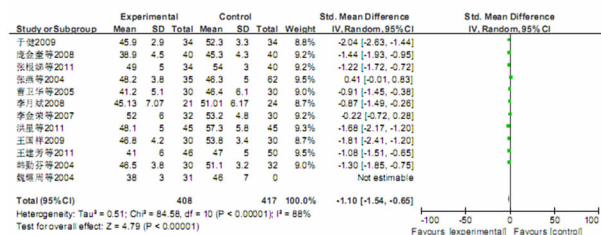


图1 2组治疗 DPN 患者正中神经运动神经

传导速度变化值分析

2.5 运动神经传导速度—腓总神经变化值分析 纳入的 13 项研究^[8-12,14-19,21],分析显示存在明显异质性 ($P < 0.1$, $I^2 = 92\%$),采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示: DPN 患者常规治疗加通心络胶囊可进一步提高腓总神经的运动神经传导速度 [SMD = -1.83, 95% CI (-2.35, -1.30), $P < 0.01$]。见图 2。

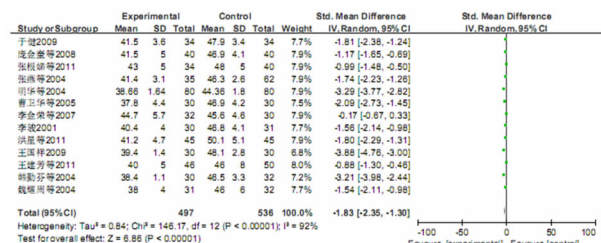


图2 2组治疗 DPN 患者腓总神经的运动神经

传导速度变化值分析

表 1 纳入研究的基本特征

纳入研究	文献来源	例数 (对照组/治疗组)	对照措施	治疗措施	结局测量 指标	质量 分级
于健 2009 ^[8]	河南职工医学院学报	34/34	常规降糖 + 弥可保片	常规降糖 + 弥可保片 + 通心络胶囊	①②③④	2
庞金奎等 2008 ^[9]	黑龙江医学	40/40	常规降糖	常规降糖 + 通心络胶囊	①②③④	1
张根娣等 2011 ^[10]	疑难病杂志	34/40	常规降糖 + 腺苷钴胺片	常规降糖 + 腺苷钴胺片 + 通心络胶囊	①②③④	2
张燕等 2004 ^[11]	吉林医学	35/62	常规降糖 + 周围神经病变的常规治疗 + 川芎嗪	常规降糖 + 周围神经病变的常规治疗 + 通心络胶囊	①②③④	1
曹卫华等 2005 ^[12]	中国临床康复	30/30	常规降糖 + 周围神经病变的常规治疗	常规降糖 + 周围神经病变的常规治疗 + 通心络胶囊	①②③④	1
李月斌 2008 ^[13]	北京中医药	21/24	常规降糖 + 甲钴胺片	常规降糖 + 甲钴胺片 + 通心络胶囊	①	2
李金荣等 2007 ^[14]	白求恩医学院学报	32/30	常规降糖 + 胰激肽原酶片	常规降糖 + 通心络胶囊	①②③④	1
洪星等 2011 ^[15]	中国现代医药杂志	45/45	常规降糖 + 依帕司他	常规降糖 + 依帕司他 + 通心络胶囊	①②③④	2
王国祥 2009 ^[16]	临床医学	30/30	常规降糖 + 甲钴胺片	常规降糖 + 甲钴胺片 + 通心络胶囊	①②③	1
王建芳等 2011 ^[17]	中医药临床杂志	46/50	常规降糖 + 弥可保片	常规降糖 + 弥可保片 + 通心络胶囊	①②③④	1
韩勤芬等 2004 ^[18]	福建中医药	30/32	常规降糖 + 弥可保	常规降糖 + 通心络胶囊	①②③④	1
魏耀周等 2004 ^[19]	疑难病杂志	31/32	常规降糖 + 周围神经病变的常规治疗	常规降糖 + 通心络胶囊	①②③④	1
明华等 2004 ^[20]	实用中西医结合临床	80/80	常规降糖 + 弥可保	常规降糖 + 弥可保 + 通心络胶囊	②④	1
李骏 2001 ^[21]	广西医科大学学报	30/31	常规降糖 + 甲钴胺片	常规降糖 + 通心络胶囊	②④	3

注:①运动神经传导速度—正中神经;②运动神经传导速度—腓总神经;③感觉神经传导速度—正中神经;④感觉神经传导速度—腓总神经。

2.6 感觉神经传导速度—正中神经变化值分析 纳入的 11 项研究^[8-12,14-16,18-19],分析显示存在明显异质性($P < 0.1, I^2 = 0\%$),采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示:DPN 患者常规治疗加通心络胶囊可进一步提高正中神经的感觉神经传导速度[SMD = -1.27, 95% CI (-1.80, -0.75), $P < 0.01$]。见图 3。

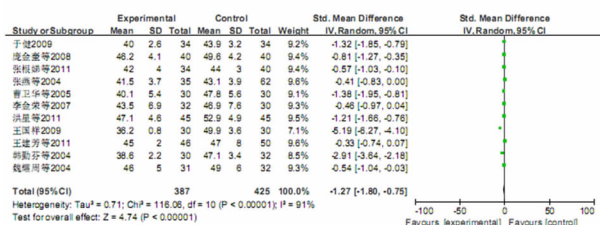


图 3 2 组治疗 DPN 患者正中神经的感觉神经传导速度变化值分析

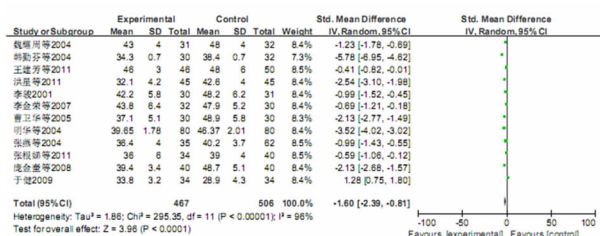


图 4 2 组治疗 DPN 患者腓总神经的感觉神经传导速度变化值分析

2.7 感觉神经传导速度—腓总神经变化值分析 纳入的 12 项研究^[8-12,14-15,17-21],分析显示存在明显异质性($P < 0.1, I^2 = 98\%$),采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示:DPN 患者常规治疗加通心络胶囊可进一步提高腓总神经的感觉神经传导速度[SMD =

-1.60, 95% CI (-2.39, -0.81), $P < 0.01$]。见图 4。

3 讨论

糖尿病患者由于多种病理因素共同参与及影响可导致神经细胞缺血缺氧,促使神经病变的发生。本研究通过 Meta 分析的方法,比较了 DPN 常规治疗与常规降糖治疗加通心络胶囊治疗 DPN 患者神经传导速度作用的有效性。改善神经传导速度方面,加用通心络胶囊与不使用通心络胶囊相比,可进一步提高,进而提高临床疗效。因此,建议推荐临床应用通心络胶囊。DNP 属于中医的“骨痹”“不仁”范畴。有研究表明^[22-23],DPN 患者证型以气阴亏虚夹瘀为主。加用具有益气活血,通络止痛功效的通心络胶囊(由人参、水蛭、全蝎、土鳖虫、蜈蚣、蝉蜕、赤芍、檀香、降香、乳香、酸枣仁、冰片等组成)治疗,恰切 DPN 的病因病机。

本研究的局限性:1)虽然采用了广泛的检索策略,但目前临床上有关通心络胶囊联合 DPN 常规治疗患者的有效性的报道较少,仅纳入 14 篇文献;2)本研究纳入的研究均为国内文献,提示了存在一定选择性偏倚的可能,同时,国内临床证据等级偏低,缺乏高质量、标准化的随机对照试验,且多数研究未描述具体的随机分配方案、盲法、分配隐藏方案以及未报道失访及退出。同时,研究的样本量较少,疗程短,从而显示纳入研究的运动神经传导速度的变化值有明显异质性。

综上所述,DPN 常规治疗联合通心络胶囊治疗是一种提高神经传导速度的有前景的治疗方法。但本研

究结论尚需通过更多的具有好的顶层设计及研究质量高、多中心、大样本的临床随机对照试验来发挥 Meta 分析的优势并做出客观、可信的评价,从而为 DPN 患者的治疗达标提供依据。

参考文献

- [1] Yu Xu, Limin Wang, Jiang He, et al. Prevalence and Control of Diabetes in Chinese Adults[J]. JAMA. 2013, 310(9): 948-958.
- [2] 陈灏珠. 实用内科学(糖尿病周围神经病变)[M]. 12 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1030-1032.
- [3] 方朝晖, 赵进东. 芪归糖痛宁颗粒治疗糖尿病周围神经病变临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2012, 24(2): 126-128.
- [4] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials; is blinding necessary? [J]. Control Clin Trials, 1996, 17: 1-12.
- [5] Higgins JPT, Altman DG, Sterne JAC, editors. Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JPT, Green S, editors. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.
- [6] 陈长生, 徐勇勇. 第十四讲, 如何进行 Meta 分析[J]. 中华预防医学杂志, 2003, 37(2): 138-140.
- [7] 孙瑞元, 郑青山. 数学药理学新论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004, 631-666.
- [8] 于健. 通心络胶囊联合弥可保片治疗糖尿病周围神经病变临床观察[J]. 河南职工医学院学报, 2009, 21(5): 481-483.
- [9] 庞金奎, 杨秀峰, 陈加俊. 通心络胶囊对糖尿病周围神经病变神经传导速度的干预效应[J]. 黑龙江医学, 2008, 32(6): 438-439.
- [10] 张根娣, 李天江, 徐斌, 等. 通心络联合腺苷钴胺治疗糖尿病周围神

经病变 74 例疗效观察[J]. 疑难病杂志, 2011, 10(5): 375-376.

- [11] 张燕, 丛春玲. 通心络治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察[J]. 吉林医学, 2004, 25(6): 56-57.
- [12] 曹卫华, 周力, 刘志辉. 糖尿病周围神经病变患者神经传导速度与通心络的干预效应[J]. 中国临床康复, 2005, 9(25): 155-156.
- [13] 李月斌. 通心络胶囊与甲钴胺联合治疗糖尿病周围神经病变 24 例[J]. 北京中医药, 2008, 27(8): 596-598.
- [14] 李金荣, 王宝玉. 通心络胶囊治疗糖尿病周围神经病变[J]. 白求恩军医学院学报, 2007, 5(5): 292-293.
- [15] 洪星, 王文锐. 通心络胶囊联合依帕司他治疗糖尿病周围神经病变 45 例临床观察[J]. 中国现代医药杂志, 2011, 13(5): 35-37.
- [16] 王国祥. 通心络胶囊与甲钴胺联合治疗糖尿病周围神经病变 30 例[J]. 临床医学, 2009, 29(12): 46-47.
- [17] 王建芳, 马奎军. 通心络联合弥可保治疗糖尿病周围神经病变临床观察[J]. 中医药临床杂志. 2011, 23(8): 681-682.
- [18] 韩勤芬, 华文进, 薛俊. 通心络治疗糖尿病周围神经病变疗效分析[J]. 福建中医药, 2004, 35(1): 16-17.
- [19] 魏耀周, 韩璐荣, 马大为. 通心络胶囊治疗糖尿病周围神经病变 32 例临床观察[J]. 疑难病杂志, 2004, 3(6): 355-356.
- [20] 明华, 王传梅, 卢国华, 等. 中西医结合治疗糖尿病周围神经病变临床研究[J]. 实用中西医结合临床, 2004, 4(1): 10-11.
- [21] 李骏. 通心络治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察[J]. 广西医科大学学报, 2001, 18(5): 681-682.
- [22] 王志强, 庞国明, 闫镛, 等. 糖尿病周围神经病变的中医证型分布规律研究[J]. 中医学报, 2011, 26(155): 487-489.
- [23] 刘会贞, 王玉中, 刘栋. 糖尿病周围神经病变的中医证型聚类及其与病变程度的关系[J]. 中医杂志. 2011, 52(11): 945-948.

(2014-09-15 收稿 责任编辑: 徐颖)

(上接第 1380 页)

教研室的具体工作, 其中包括: 承担本校本科生和研究生的络病学的教学任务; 配合以岭药业承担全国有关络病学任课教师的培训工作; 配合以岭药业组织络病学教材的修订及有关教学课件的制作; 配合以岭药业进行络病学教学经验的交流; 联系境外有关教学机构开展络病学教学工作, 并试行由境外教师承担教学任务, 以便使络病学的教学能长期持续下去。

5 重视教学反馈

教学反馈包括教师、学生和教务部门以及以岭药业等多方面, 其主要内容是教学效果、教学中的成绩和不

足、以后改进的意见等, 在这基础上对络病学的教学进行评估。此外, 以后我们将继续在以岭药业的支持下, 对参加络病学课程学习的优秀学生进行奖励, 每期学习结束时按学生的出勤情况、作业和考查成绩, 评出 15%~20% 的优秀学生, 进行一定的物质奖励。

络病学的教学是一项新的工作, 还需要在教学实践中不断探索、总结, 我们要密切配合以岭药业, 与全国从事络病学教学、科研、临床的人员加强合作, 吸取他们的宝贵经验和意见, 不断改进络病学的教学, 提高教学质量, 使络病学教学在培养中医人才中发挥应有的作用。

(2014-09-15 收稿 责任编辑: 徐颖)