

抵当汤加减对痰瘀互结证糖尿病下肢动脉血管病变患者中 CD40/CD40L 和 IL-10 的影响

刘伟 刘莹莹 高学清 汪雪晴 柯娟

(湖北省十堰市太和医院东院区中医部, 十堰, 442000)

摘要 目的:观察抵当汤加减对痰瘀互结证糖尿病下肢动脉血管病变的临床疗效,同时分析其对血糖及部分血液指标的影响。方法:选取2016年4月至2017年4月十堰市太和医院收治的痰瘀互结证2型糖尿病伴下肢动脉血管病变患者70例,随机分为对照组和观察组,每组35例。对照组接受调节膳食结构、加强锻炼,每日注射人胰岛素,观察组在对照组治疗基础上加用抵当汤加减。比较2组患者中医证候积分,胰岛素水平空腹血糖(FPG)以及CD4、CD40L和IL-10表达的变化。结果:2组中医证候积分均较治疗前降低($P < 0.05$),其中观察组患者降低大于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组每日的胰岛素用量及FPG均比本组治疗前降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后每日胰岛素的用量观察组均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后的CD40及CD40L均较治疗前减少,差异有统计学意义($P < 0.05$),与治疗前比较,2组CD40及CD40L均减少,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组治疗后IL-10均较治疗前明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组IL-10升高大于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:抵当汤加减可有效治疗痰瘀互结证糖尿病下肢动脉血管病变,其作用机制可能与降低CD40/CD40L,以及升高IL-10表达有关。

关键词 抵当汤;痰瘀互结证;糖尿病;下肢动脉血管;CD40;CD40L;IL-10;疗效

Effect of Modified Didang Decoction on CD40/CD40L and IL-10 in Diabetic Patient with Lower Extremity Arterial Vascular Lesions of Phlegm and Blood Stasis Binding Syndrome

Liu Wei, Liu Yingying, Gao Xueqing, Wang Xueqing, Ke Juan

(Department of Chinese Medicine, Taihe Hospital East Branch, Shiyan 442000, China)

Abstract Objective: To observe the clinical curative effect of Didang decoction on diabetic patient with lower extremity arterial vascular lesions of phlegm and blood stasis binding syndrome, and at the same time analyze the influence on the hematology indexes like CD40/CD40L and IL-10. **Methods:** A total of 70 cases of diabetic patient with lower extremity arterial vascular lesions of phlegm and blood stasis binding syndrome who treated in the endocrine department in Taihe Hospital from April 2016 to April 2017 were included in the study and randomly divided into the control group and the observation group, with 35 cases in each group. The control group adjusted dietary pattern, strengthened exercise and daily injections of human insulin. Besides, the treatment group was added Didang decoction on the basis of the control group. TCM syndrome integrals, insulin as well as FPG levels, CD40, CD40-L and IL-10 changes in serum concentration levels of two groups before and after treatment were compared. **Results:** 1) TCM syndrome integrals of the two groups reduced than before the treatment ($P < 0.05$), the reduction of the treatment group was more significantly than the control group ($P < 0.05$). 2) the levels of insulin as well as FPG declined after treatment ($P < 0.05$), and the downward trend of the test group was more obvious. Compared with the control group, there were with statistically significant differences ($P < 0.05$). 3) Detected by ELISA, CD40 and CD40L levels of the two groups of the patient decreased after treatment, while IL-10 levels of both group were higher after treatment with significant differences ($P < 0.05$). Apart from this, the upward trend of the treatment group was higher than the control group. **Conclusion:** The modified Didang decoction can effectively treat diabetic patient with lower extremity arterial vascular lesions of phlegm and blood stasis binding syndrome, and the mechanism may related to the reduction of CD40/CD40L expression and increase of IL-10 level.

Key Words Didang decoction; Phlegm and blood stasis binding syndrome; Diabetes; Lower extremity arterial vascular lesions; CD40; CD40L; IL-10; Efficacy

中图分类号:R289.5;R587.2 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.08.014

糖尿病 (Diabetes Mellitus, DM) 是一种慢性 内分泌疾病, 主要原因是胰腺产生不了足够的胰岛

基金项目:湖北省卫计委和计划生育委员会科研项目(WJ2015MB232)

作者简介:刘伟(1981.02—),男,硕士研究生,主治医师,研究方向:中医内科疾病,E-mail:38702578@qq.com

通信作者:刘莹莹(1983.02—),女,硕士研究生,主治医师,研究方向:中医妇科疾病,E-mail:1004569807@qq.com

素,或是人体无法有效利用所产生的胰岛素来控制血糖,这可促使 DM 的发生^[1]。DM 除了血糖升高外,还可以产生一系列代谢相关性疾病,并且随着其病程的演变,有可能对人体内分泌系统之外的诸多系统带来严重的损害,首当其冲的当属神经和血管系统。在这些 DM 诱发的血管系统疾病中,下肢血管病变问题尤为显著,主要表现为下肢动脉局部硬化或者玻璃样变所导致的狭窄或堵塞,进而影响血液循环,严重者可以导致远端局部缺血、溃疡甚至发生坏疽。有研究显示,我国已经成为 DM 发病人数最多的国家,其中,DM 足是 DM 下肢动脉病变所导致的严重的并发症之一,可成为 DM 患者致残、致死的主要原因^[2]。中医学认为,DM 属于消渴病,该病是由于先天禀赋不足,加之后天饮食不节、情致不畅等原因所致。基本病机为阴虚表热,形成以多尿、多饮、多食、消瘦等“三多一少”症状为典型表现。然而,DM 下肢动脉血管病变在中医学中缺乏与之所相对应的病名,根据 DM 下肢动脉血管病变并发症的临床表现,认为本病主要属于中医学中的痰瘀互结证,以身痛、肢麻、倦怠等为特征^[3]。

DM 严重威胁全人类健康及生命质量,目前国际认为 DM 等治疗主要在于提高患者认知,饮食控制、运动治疗,以及口服降糖药、胰岛素注射等药物治疗。尽管如此,血糖的控制及治疗 DM 并发症仍非易事,结合中医辨证,发现 DM 下肢动脉血管病变属痰瘀互结证,故本研究加以祛痰化瘀之抵当汤,探讨其对 DM 下肢动脉血管病等治疗效果及可能发病机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 4 月 2017 年 4 月我院收治的痰瘀互结证 2 型 DM 伴下肢动脉血管病变患者 70 例,随机分为对照组和观察组,每组 35 例。观察组中男 19 例,女 16 例,年龄 48~68 岁,平均年龄(62.83±5.24)岁,病程 1~8 年,平均病程(4.31±1.88)年。对照组中男 18 例,女 17 例,年龄 46~70 岁,平均年龄(60.32±3.27)岁,病程 1~8 年,平均病程(5.21±1.33)年。2 组患者在年龄、性别、病程等一般情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 2 型 DM 诊断标准:采用目前国际上通用的 WHO DM 专家委员会的诊断标准:1)空腹血糖(FPG)≥7.0 mmol/L(空腹状态指至少

8 h 没有进食热量);2)口服糖耐量试验(OGTT)餐后 2 h 血糖(2 hPG)≥11.1 mmol/L;3)在有高血糖典型症状或高血糖危象的患者,随机血糖≥11.1 mmol/L(典型症状包括多饮、多尿和不明原因的体重下降;随机血糖指不考虑上次用餐时间,1 d 中任意时间的血糖)^[4]。

2 型 DM 下肢动脉血管病变诊断标准:确诊 2 型 DM 并有以下情况者:典型的临床特征,Fontaine 分期 II b-IV 期的患者(Fontaine 分期: I 期:下肢出现乏力、冷感; II a 期:轻度间歇性跛行,跛行距离 < 500 m; II b 期:中、重度间歇性跛行,跛行距离 < 200 m; III 期:静息痛; IV 期组织溃疡、坏疽,Fontaine IV 期有明显足部感染患者不作为研究对象;此外,下肢动脉等外周血管彩色多普勒超声检查提示动脉内膜中层增厚、有粥样硬化斑块或有血栓形成或下肢 CTA 提示下肢动脉呈狭窄或节段性的闭塞)^[4]。

1.2.2 中医诊断标准 根据郑筱萸的《中药新药临床研究指导原则》及周仲琪主编的《中医内科学》等所提及证候辨证,将 DM 累积大血管病变分类为:脾肾气虚证、脾肾阳虚证、肝肾阴虚证、痰火郁结证、痰瘀互结证。其中,痰瘀互结证的主症为:身痛、肢体麻木、胸闷痰多、肥胖;次症:倦怠乏力、面色晦暗、口干、烦躁、燥热;舌脉:舌紫暗或有斑点,苔厚腻,脉弦浮、脉滑或沉涩^[5]。

1.3 纳入标准 1)符合以上 2 型 DM 下肢动脉血管病变诊断标准及中医辨证分型标准者;2)年龄 45~70 岁者;3)可配合服用中药者;4)对本研究知情同意,并签署知情同意书者^[6]。

1.4 排除标准 1)DM 合并有严重精神性疾病者;2)合并急性并发症(酮症酸中毒、高渗性昏迷等);3)合并各种感染、血液系统疾病、肿瘤及慢性消耗性疾病。4)1 型 DM、妊娠 DM 或特殊类型 DM。5)心、肝、肾功能不良者^[6]。

1.5 脱落与剔除标准 1)在治疗过程中因故中途退出者;2)随访中自然脱落者;3)治疗过程出现明显不良反应者;4)依从性差者。

1.6 治疗方法 对照组采用常规西医治疗,包括:DM 健康知识教育,根据标准体重和劳动强度,计算出患者的每日总热量,控制饮食,调整为中等运动。药物治疗为胰岛素治疗,给予 30/70 混合重组人胰岛素注射液(吉林省通化东宝药业股份有限公司,国药准字 S20020031),起始剂量 0.3 U/(kg·d),2 次/d,皮下注射,密切监测血糖,根据患者的血糖水平逐渐调整剂量。

观察组在对照组治疗基础上应用抵当汤加减。由我院中医科煎煮,药物组成:熟大黄 15 g、茯苓 20 g、法半夏 9 g、生白术 12 g、水蛭 6 g、桃仁 10 g、陈皮 10 g。1 剂/d,用水煎 2 次后取汁 200 mL,午餐后口服,可根据患者的病情增减药方。

1.7 观察指标

1.7.1 中医证候积分 每一证候得分是将诊断这一证候的各项所得最高分相加而成。满分均为 30 分。其中,轻度 7~14 分;中度 15~22 分;重度 23 分。此外,证候疗效标准如下:中医临床症状、体征较前改善明显,证候积分减少 $\geq 70\%$ 者视之显效;中医临床症状、体征均较前有所好转,证候积分减少 $\geq 30\%$ 视之有效;中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少 $< 30\%$ 谓之无效。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.7.2 每日胰岛素用量及 FPG 比较 调整并记录患者每日的胰岛素用量及空腹血糖(FPG)。

1.7.3 酶联免疫吸附试验 检测血清 CD4、CD40L 和 IL-10 患者于禁食 10 h 后于清晨 6:00 取肘静脉取血 4 mL,所有采集的血样均室温静置 2 h 后,以 1 000 r/min、离心 20 min,取上清液于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下保存,所有标本均以同厂家试剂盒进行测定。CD4、CD40L 和 IL-10 均采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELIAS)(美国 Endogen 公司产品)测定。将待测物质加入酶标板中,可与抗人 CD40/CD40L 的单抗结合,再加入生物素化检测抗体,两抗体与标本中的待测物质形成“抗体-待测物质-抗体”的夹心复合物,洗去游离的成分。再加入辣根过氧化物酶标记的亲合素,生物素与亲合素特异性结合,洗去未结合的部分。加入显色剂,显色剂在辣根过氧化物酶的催化下呈现蓝色,加入终止液后变成黄色。在 450~570 nm 处测吸光度(A)值,CD40/CD40L 水平与 A 值之间成正比,通过绘制标准曲线求出标本中待测物质的水平。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件对本研究数据进行处理分析,符合正态分布的计量数据用($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验;不符合正态分布的资料用秩和检验,计数资料组间比较用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 观察组总有效率大于对照组总有效率,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
观察组($n=35$)	8	18	9	74.28*
对照组($n=35$)	2	16	17	51.24

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.2 2 组每日胰岛素用量及 FPG 比较 观察组治疗后,每日的胰岛素用量及 FPG 均比本组治疗前降低($P < 0.05$);对照组治疗后的 FPG 较本组治疗前降低($P < 0.05$),每日胰岛素用量比本组治疗前增加($P < 0.05$),治疗后每日胰岛素的用量观察组均低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组每日胰岛素用量及 FPG 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	每日胰岛素用量(U/d)	FPG(mmol/L)
对照组($n=35$)		
治疗前	33.20 \pm 7.70	11.91 \pm 3.06
治疗后	39.16 \pm 6.65*	39.16 \pm 6.65*
观察组($n=35$)		
治疗前	30.10 \pm 8.14	11.60 \pm 1.56
治疗后	25.98 \pm 8.36* Δ	7.300 \pm 0.85* Δ

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

2.3 2 组血清 CD40/CD40L 和 IL-10 比较 与治疗前比较,治疗后 2 组 CD40 及 CD40L 均减少($P < 0.05$),2 组治疗后 CD40 及 CD40L 均较治疗前减少($P < 0.05$),2 组治疗后 IL-10 均较治疗前明显升高($P < 0.05$),观察组 IL-10 升高多于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组血清 CD40/CD40L 和 IL-10 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CD40(ng/mL)	CD40L(ng/mL)	IL-10(pg/mL)
对照组($n=35$)			
治疗前	32.41 \pm 47.28	5.10 \pm 0.61	20.67 \pm 5.49
治疗后	8.83 \pm 15.83*	4.06 \pm 0.49*	46.24 \pm 25.61*
观察组($n=35$)			
治疗前	30.45 \pm 50.87	5.57 \pm 0.47	21.55 \pm 6.97
治疗后	5.88 \pm 12.60* Δ	3.37 \pm 0.56* Δ	53.32 \pm 20.45*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

3 讨论

目前,我国 DM 发生率在不断增加,DM 所伴发的并发症对人类寿命及生命质量产生严重的威胁,其中,下肢血管病变占了相当比例。中医学将 2 型 DM 归入“消渴”范畴,针对此范畴,中医药已经形成了完整的三消理论。现代中医家在病机上多以“虚”证为主,辨证分型常见有阴虚燥热、脾肾两虚、气阴两虚等。然而,目前,2 型 DM 人群较过往病症人群发生了很大改变,曾经的“三多一少”的消瘦人

群为主 2 型 DM 的人群,已经发展为以胰岛素抵抗等为主的肥胖人群^[7]。2 型 DM 中,痰瘀型患者居多,若同时合并下肢血管病变者更是符合痰瘀互结证型。中医认为是消渴,津液运化失常所致。津液运化不当可导致痰与瘀,两者互结,将生堵塞,此又作为新的致病因素再次加重津液运化失常,如此恶性循环。此外,痰瘀阻塞,易化为热,热气内作,进一步耗伤阴津,故消渴病若是长久,常表现为积损后使脏腑经络等受损,阻碍血运,此为中医所认为的 DM 并发症的发生机制。

本研究所用之抵当汤出自《伤寒杂病论》,方中所述水蛭、桃仁的作用为行血通络,除阻畅塞,《神农本草经》记载“水蛭味咸平,主逐恶血、破瘀之功效”,常用于气滞血瘀,月经久闭、癥瘕积聚及跌打损伤所致血气瘀积等证,《本草纲目》中记载“咸走血,苦胜血”^[8]。水蛭为咸苦之物,且常经肝经血分药,故能通肝经聚血,桃仁苦、甘、平,主归心、肝、肺、大肠经,其作用常为散血通瘀,滋阴通便。熟大黄性苦寒,有清热泻下、祛瘀堵生新肌之功效^[9]。目前,我们临床常常以抵当汤为基础,通过加减抵当汤用于治疗痰瘀型 2 型 DM,通常减除原方所持有的虻虫,故抵当汤方以水蛭、桃仁、熟大黄、茯苓、白术、法半夏、陈皮组成。方中水蛭、桃仁、熟大黄等主要功效为散瘀行血活络;茯苓性平,味甘、淡,用于健脾除湿;白术性微温,味苦、甘,益脾胃补中气,祛湿除水,与茯苓配伍后,性温补,祛痰湿;法半夏化痰生津,有健胃消胀之功效;陈皮温、辛、苦,功效为调气补脾、祛湿化痰,消除脾胃气滞所致的饱气胀满、去除痰瘀、湿浊犯中所致的胸堵腹胀、痰湿阻肺所致咳嗽气喘^[10]。通方所产生的功效在于祛瘀活血通络、健脾化痰利湿。

现代药理研究表明,桃仁中含有多种营养元素和生物活性物质,因此,其提取物和水煎剂在抗菌、抗炎、抗免疫反应、抗肿瘤等方面有较好的疗效。而水蛭常具有抗凝血、抗血栓形成、保护血管内皮细胞以及抗纤维化、抗炎等作用^[11]。熟大黄具有活血化痰,抑制炎症反应发生、改善血液淤滞状态、纠正代谢紊乱的作用^[12-13]。茯苓具有利尿之功效,此外还参与免疫调节、抗肿瘤、抗氧化应激、消除炎症反应以及抗病毒等。陈皮有抗氧化应激、减轻免疫变态反应、同时还可能具有增强心功能、抗肿瘤作用^[14]。本研究结果显示,观察组较之对照组能提高证候疗效($P < 0.05$),同时能更显著地减少胰岛素用量($P < 0.05$)。CD40/CD40L 是一种跨膜蛋白三聚体,是

肿瘤坏死因子家族一员,是重要的炎性因子,是一种与斑块破裂和血栓形成有关的活性物质^[15]。IL-10 是白细胞介素的一种,被认为是体内重要的炎性因子,参与免疫反应的调节,淋巴细胞的分化以及炎症反应调控等。相关研究发现,大鼠给予胰岛素时,胰岛素具有抗炎作用,作用机制为明显降低促炎因子水平,而抗炎因子 IL-10 等的水平明显升高^[16-17]。因此抵当汤有可能通过减少 CD40/CD40L 以及增加 IL-10 来发挥作用。本研究的加减抵当汤与胰岛素配合治疗痰瘀型 2 型 DM,能有效控制血糖,改善患者证候,提高患者生命质量,降低了胰岛素用量,并且在治疗期间未见明显不良反应。

参考文献

- [1] Listed N. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: a World Health Organization Guideline [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2014, 103 (3): 341-363.
- [2] 冉兴无, 杨兵全, 许樟荣. 我国糖尿病足病的诊治现状与未来的研究方向 [J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6 (7): 437-438.
- [3] 吴启北. 前列地尔注射液联合中药临床应用 [J]. 中医药临床杂志, 2014, 19 (6): 651-653.
- [4] Rossier C, Soura AB, Duthé G, et al. Non-Communicable Disease Mortality and Risk Factors in Formal and Informal Neighborhoods, Ouagadougou, Burkina Faso: Evidence from a Health and Demographic Surveillance System. PLoS One, 2014, 9 (12): e113780.
- [5] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 233-236.
- [6] 王跃. T2DM 大血管病变患者血清 RBP4 与中医病证相关性及其芹菜素干预 AS 机制研究 [D]. 扬州: 扬州大学, 2014.
- [7] 李彬. 中西医结合治疗气阴两虚型 2 型糖尿病 30 例临床观察 [J]. 河北中医, 2013, 35 (10): 1504-1505.
- [8] 李春深, 常柏, 苗戎, 等. 抵当汤早期干预对糖尿病大鼠视网膜 ICAM-1 和 VCAM-1 表达的影响 [J]. 北京中医药, 2013, 32 (2): 129-134.
- [9] 李春深, 常柏, 苗戎, 等. 抵当汤早期干预对糖尿病大鼠视网膜 ICAM-1 和 VCAM-1 表达的影响 [J]. 北京中医药, 2013, 32 (2): 129-134.
- [10] 严小宏, 王恒敏, 杨梅英. 阿托伐他汀钙联合西洛他唑治疗糖尿病周围血管病变观察 [J]. 疑难病杂志, 2012, 11 (7): 545-546.
- [11] 林斌, 何艳梅. 茯苓三萜化合物的药理作用研究进展 [J]. 黑龙江科技信息, 2014 (31): 77.
- [12] 王春燕. 浅谈陈皮的药理作用及临床应用 [J]. 中国中医药远程教育, 2013, 11 (3): 120-120, 131.
- [13] 张菁, 翟迎九, 杨燕萍, 等. 舒洛地特联合辛伐他汀治疗糖尿病下肢血管病变的疗效观察 [J]. 实用医学杂志, 2014, 30 (15): 2487-2489.
- [14] Jeschke MG, Einspanier R, Klein D, et al. Insulin attenuates the systemic inflammatory response to thermal trauma [J]. Mol Med, 2002, 8 (8): 443-450.

的同时下调 FIB 水平亦是必要的。本研究 2 组患者均接受常规治疗,结果显示 2 组患者血糖水平得到明显的控制,此外 FIB 的水平亦有明显降低,疗效亦在 MNSI 评分及电生理方面得到体现,说明常规干预在调节血糖及血黏度的同时改善了神经传导。

本研究发现,加用消渴丸的观察组患者不论是在改善血糖水平还是降低 MNSI 评分及提高神经传导均明显优于对照组。糖尿病神经病变属于中医“痹证”“痿病”等范畴,均为“消渴”之变证,消渴病日久不愈,耗气伤阴,气阴两虚则血行无力,阴虚津亏则脉络失养,最终出现肢体麻木、疼痛、蚁走感等不适症状。消渴丸含有葛根、生地黄、黄芪、天花粉、玉米须、五味子及山药,葛根甘辛,有生津止渴的功效,现代药理学研究证实,葛根的主要成分葛根素可增加平滑肌弹性,减少血管内物质沉淀,改善机体的血液循环,可降低高血糖导致的血管及神经病变的发生率。生地黄性味苦、甘、凉,入心肝肾三经,有清热养阴、凉血生津的作用,现代药理学显示生地黄主要成分可调节 β 受体,增强前脂肪细胞对葡萄糖的摄取,从而降低血糖^[16]。黄芪初载于《神农本草经》,是经典的益气扶正的补益药物之一,可促进血浆胰岛素及 C 肽的分泌控制血糖。天花粉首载于《神农本草经》,亦称之栝楼根等,有清热泻火,生津止渴的作用,古代医家常用之治疗消渴病。玉米须有明显的利尿作用,可明显改善机体的血液循环,其主要成分多糖对胰腺细胞有修复效应,从而恢复其正常的生物活性。山药健脾益气,其主要成分可调节机体的糖脂代谢,此外还可清除自由基,抑制其氧化效应产生的神经毒性^[17]。

总之,消渴丸全方共奏益气养阴生津的功效,其中药成分均有明显调节血糖及改善并发症的作用,消渴丸可改善糖尿病神经病变患者的情绪,改善患者的生命质量。

参考文献

[1]彭聪.住院 2 型糖尿病患者慢性并发症的流行病学调查[C].厦门:第九届海峡两岸中医药发展与合作研讨会、第十五次全国中医糖尿病大会暨中国针灸学会砭石与刮痧专业委员会年会论文集,2014:278.

[2]江爱娟,申国明,王浩,等.益气活血通络方对糖尿病周围神经病变大鼠背根神经节 p75NTR 和 TrkA 表达的影响[J].中国临床病理学与治疗学,2016,21(2):121-124.

[3]王国凤,徐宁,尹冬,等. α -硫辛酸联合甲钴胺治疗 2 型糖尿病周围神经病变疗效观察[J].医学临床研究,2013,30(2):343-345.

[4]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.

[5]顾静,车敏,李海龙,等.加味黄芪桂枝五物汤治疗糖尿病周围神经病变的系统评价[J].中国老年学杂志,2013,33(4):776-779.

[6]赵娟.自拟黄芪当归汤治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察[J].中国中医药科技,2016,23(5):584-585.

[7]American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2008[J].Diabetes Care,2008,31 Suppl 1:S12-54.

[8]Pop-Busui R, Evans GW, Gerstein HC, et al. Effects of cardiac autonomic dysfunction on mortality risk in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes(ACCORD) trial[J].Diabetes Care,2010,33(7):1578-1584.

[9]Pop-Busui R, Lu J, Lopes N, et al. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and relation to glycemic control therapies at baseline in the BARI 2D cohort[J].J Peripher Nerv Syst,2009,14(1):1-13.

[10]Moghtaderi A, Bakhshipour A, Rashidi H. Validation of Michigan neuropathy screening instrument for diabetic peripheral neuropathy[J].Clin Neurol Neurosurg,2006,108(5):477-481.

[11]张春风,谢云, Yonzon P, 等.密歇根筛查量表对糖尿病神经病变的诊断价值[J].天津医药,2013,41(3):208-211.

[12]郭莲,罗涌,刘维娟,等.糖尿病周围神经病变患者尿酸水平及相关因素的临床分析[J].安徽医药,2012,16(1):73-75.

[13]沈巍.鼠神经生长因子、丹红注射液联合治疗对糖尿病周围神经病变患者血液流变学、神经传导速度的改善效果[J].中国老年学杂志,2013,33(12):2749-2750.

[14]李桂英.糖尿病患者血浆纤维蛋白原及 D-二聚体水平变化及意义[J].医学信息(上旬刊),2010,23(3):652-653.

[15]范松,樊雯.2 型糖尿病患者 D-二聚体、纤维蛋白原和糖化血红蛋白检测的临床意义和价值[J].中国误诊学杂志,2011,11(6):1282-1283.

[16]李莉.生地黄治疗糖尿病的药理研究[J].长春中医药大学学报,2011,27(4):670-672.

[17]李晓冰,裴兰英,陈玉龙,等.山药多糖对链脲菌素糖尿病大鼠糖脂代谢及氧化应激的影响[J].中国老年学杂志,2014,34(1):420-422.

(2017-12-01 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 1878 页)

[15]左文仁,付丽媛.糖尿病下肢血管病变及糖尿病足的中医治疗研究进展[J].中医药导报,2015,21(8):85-87.

[16]杨常志.舒洛地特联合辛伐他汀治疗糖尿病下肢血管病变的疗

效观察[J].河南医学研究,2015,24(1):97-98.

[17]周冬莉.中药扶正化瘀法薰洗治疗糖尿病下肢动脉血管病的效果观察[J].糖尿病新世界,2015,23(14):61-63.

(2017-11-12 收稿 责任编辑:杨觉雄)