

## 滋阴疏肝活血法治疗糖尿病周围神经病变合并抑郁状态的临床研究

杜顺棠<sup>1</sup>, 张琪<sup>1</sup>, 张思君<sup>1</sup>, 林靖<sup>2</sup>, 季兵<sup>2</sup>

(1. 广州中医药大学, 广东广州 510405; 2. 广东祈福医院, 广东广州 511495)

**摘要:**【目的】观察滋阴疏肝活血法中药联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗糖尿病周围神经病变(DPN)合并抑郁状态的临床疗效。【方法】将60例阴虚肝郁血瘀证DPN合并抑郁状态患者随机分为治疗组和对照组, 每组各30例。2组患者均给予控制血糖和营养神经的DPN西医常规治疗, 在此基础上, 对照组给予氟哌噻吨美利曲辛片治疗, 治疗组在对照组的基础上, 给予滋阴疏肝活血法中药治疗, 连续治疗2个月。观察2组患者治疗前后多伦多临床评分系统(TCSS)评分、正中神经和胫神经的运动神经传导速度(MNCV)、感觉神经传导速度(SNCV)及汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分的变化情况, 并评价2组患者的中医证候疗效及安全性。【结果】(1)治疗2个月后, 治疗组的总有效率为93.3%(28/30), 对照组为70.0%(21/30), 组间比较, 治疗组的中医证候疗效明显优于对照组( $P < 0.05$ )。(2)治疗后, 2组患者的TCSS评分均较治疗前明显降低( $P < 0.05$ ), 且治疗组的TCSS评分明显低于对照组( $P < 0.05$ )。(3)治疗后, 2组患者的正中神经和胫神经MNCV、SNCV水平均较治疗前明显改善( $P < 0.05$ ), 且治疗组对正中神经和胫神经MNCV、SNCV水平的改善作用均明显优于对照组( $P < 0.05$ )。(4)治疗后, 2组患者的HAMD评分均较治疗前明显降低( $P < 0.05$ ), 且治疗组的HAMD评分明显低于对照组( $P < 0.05$ )。(5)治疗后, 治疗组的抗抑郁药副反应量表(SERS)评分明显低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(6)治疗过程中, 2组患者均未发生明显的与治疗相关的不良反应, 患者的血、尿、大便常规及肝肾功能等安全性指标也均无明显异常改变。【结论】滋阴疏肝活血法中药联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗阴虚肝郁血瘀证DPN合并抑郁状态患者疗效确切, 其疗效优于单用氟哌噻吨美利曲辛片治疗。

**关键词:** 滋阴疏肝活血法; 糖尿病周围神经病变(DPN); 抑郁状态; 氟哌噻吨美利曲辛片; 阴虚肝郁血瘀证

中图分类号: R259.872

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2022)03-0527-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2022.03.011

## Clinical Study on Treatment of Diabetic Peripheral Neuropathy Complicated with Depressive Disorder by Therapy of Nourishing Yin to Sooth Liver and Activating Blood

DU Shun-Tang<sup>1</sup>, ZHANG Qi<sup>1</sup>, ZHANG Si-Jun<sup>1</sup>, LIN Jing<sup>2</sup>, JI Bing<sup>2</sup>

(1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China; 2. Clifford Hospital, Guangzhou 511495 Guangdong, China)

**Abstract: Objective** To observe the clinical efficacy of the therapy of nourishing yin to sooth liver and activating blood combined with flupentixol and melitracen tablets in the treatment of diabetic peripheral neuropathy (DPN) complicated with depressive disorder. **Methods** Sixty patients of DPN complicated with depressive disorder and differentiated as yin deficiency, liver stagnation and blood stasis syndrome were randomly divided into treatment group and control group, 30 cases in each group. Both groups were given DPN conventional western medicine for blood glucose control and neurotrophic treatment. Additionally, the control group was given oral administration of flupentixol and melitracen tablets, and the treatment group was given Chinese medicine for nourishing yin to sooth liver and activating blood together with flupentixol and melitracen tablets. The treatment for the two groups lasted for 2 continuous months. The changes of Toronto clinical scoring system (TCSS) scores, motor nerve conduction velocity (MNCV) and sensory nerve conduction velocity (SNCV) of the median nerve and tibial nerve, and Hamilton Depression Scale (HAMD) scores in the two groups were observed before and after treatment.

收稿日期: 2021-06-25

作者简介: 杜顺棠(1996-), 男, 在读硕士研究生; E-mail: 838218617@qq.com

通讯作者: 季兵, 男, 主任医师, 硕士研究生导师; E-mail: kaofuman@126.com

基金项目: 广东省中医药局科研课题面上项目(编号: 20212190)

Meanwhile, the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome efficacy and clinical safety in the two groups were evaluated. **Results** (1) After 2 months of treatment, the total effective rate of the treatment group was 93.3% (28/30), and that of the control group was 70.0% (21/30). The intergroup comparison showed that the TCM syndrome efficacy of the treatment group was superior to that of the control group ( $P < 0.05$ ). (2) After treatment, the TCSS scores of the two groups were significantly decreased compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the TCSS scores of the treatment group were significantly lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ). (3) After treatment, MNCV and SNCV of the median nerve and tibial nerve in the two groups were significantly improved compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the improvement of MNCV and SNCV in the treatment group was significantly superior to that in the control group ( $P < 0.05$ ). (4) After treatment, the HAMD scores in the two groups were significantly decreased compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the HAMD scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). (5) After treatment, rating scale for side effects (SERS) scores of the treatment group were significantly lower than those of the control group, the difference being statistically significant ( $P < 0.05$ ). (6) During the treatment, there were no obvious treatment-related adverse reactions in the two groups, neither significant abnormal change occurred in the routine test for blood, urine and stool routine, or in the liver and kidney function indexes and other safety indicators. **Conclusion** Therapy of nourishing yin to sooth liver and activating blood combined with flupentixol and melitracen tablets exerts certain effect in treating DPN complicated with depressive disorder and differentiated as yin deficiency, liver stagnation and blood stasis syndrome, and the combined therapy is more effective than flupentixol and melitracen tablets alone.

**Keywords:** therapy of nourishing yin to sooth liver and activating blood; diabetic peripheral neuropathy (DPN); depressive disorder; flupentixol and melitracen tablets; syndrome of yin deficiency, liver stagnation and blood stasis

糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 是糖尿病最常见的慢性并发症, 临床主要表现为肢体疼痛、麻木、感觉异常等<sup>[1]</sup>, 严重影响了患者的生活质量。由于长期经受疾病的折磨, 患者常背负沉重的精神和经济压力, 往往容易产生抑郁情绪。抑郁情绪反过来会降低患者的依从性, 从而影响血糖控制而加重病情。因此, 积极及早治疗 DPN 合并抑郁状态有利于更好地控制血糖, 提高患者生活质量<sup>[2]</sup>。既往研究<sup>[3-5]</sup>表明, 中医药在缓解神经症状、改善神经功能和抑郁状态上有独特疗效。本研究旨在探讨滋阴疏肝活血中药治疗 DPN 合并抑郁状态的临床疗效, 现将研究结果报道如下。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象及分组** 选取 2019 年 9 月至 2021 年 1 月在广东祈福医院内分泌科门诊及住院部就诊的阴虚肝郁血瘀证 DPN 合并抑郁状态的患者, 共 60 例。采用随机数字表将患者随机分为治疗组和对照

组, 每组各 30 例。本研究已获得广东祈福医院伦理委员会的审核批准, 并且所有纳入研究的患者均已签署了相关的知情同意书。

### 1.2 诊断标准

#### 1.2.1 西医诊断标准

**1.2.1.1 DPN 诊断标准** 参照《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》<sup>[6]</sup>制定: ①有明确的糖尿病病史; ②诊断糖尿病时或之后出现的神经病变; ③临床症状和体征与 DPN 的表现相符; ④有临床症状者, 5 项检查 (踝反射、针刺痛觉、震动觉、压力觉、温度觉) 中任意 1 项异常, 无临床症状者, 5 项检查中任意 2 项异常, 临床诊断为 DPN; ⑤排除其他原因引起的神经病变, 排除严重血管性病变和药物引起的神经损伤。若上述检查仍不能确诊, 则行肌电图检查。

**1.2.1.2 抑郁状态诊断标准** 参照《CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准 (第三版)》<sup>[7]</sup>的诊断标准: (1) 以心境低落为主要特征, 且至少有下列症状中的 4 项: ①丧失兴趣、无愉快感; ②精力减退

或疲乏感;③精神运动性迟滞或激越;④自我评价低,或自责,或有愧疚感;⑤联想困难,或自觉思考能力下降;⑥反复出现想死的念头,或有自杀、自伤的行为;⑦睡眠障碍如失眠、早醒或睡眠过多;⑧食欲降低,或体质量明显减轻;⑨性欲减退。(2)社会功能严重受损,给本人造成痛苦或不良后果。(3)病程标准:符合症状标准和社会功能严重受损标准至少已持续2周。

1.2.1.3 抑郁水平分级标准 参照汉密尔顿抑郁量表(HAMD)17项评分(2017年版)制定:总分<7分为正常;总分在7~17分为可能有抑郁症;总分在17~24分为肯定有抑郁症;总分>24分为严重抑郁症。

1.2.2 中医诊断标准 参照《糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南》<sup>[9]</sup>制定。①主症:肢体麻木,酸胀疼痛,或肢体灼热疼痛,夜间为甚,胸闷太息;②次症:不思饮食,五心烦热,失眠多梦,咽干口渴,头晕耳鸣,大便干结;③舌脉:舌红,苔少,有瘀点或舌下络脉曲张,脉弦细或沉细。具备主症2项、次症2项及以上者,结合舌脉象即可诊断。

1.3 纳入标准 ①符合DPN及抑郁状态的诊断标准,中医证型为阴虚肝郁血瘀证;②抑郁水平评分为:7分<HAMD评分<30分;③年龄在30~70岁之间;④无合并严重的心脑血管、肝肾系统、造血系统疾病;⑤愿意参加本研究并签署知情同意的患者。

1.4 排除标准 ①不符合纳入标准的患者;②妊娠期或哺乳期妇女;③合并有糖尿病酮症酸中毒、高渗高血糖状态等其他严重糖尿病并发症的患者;④过敏体质患者;⑤依从性差,未按规定进行治疗,无法判定疗效的患者。

### 1.5 治疗方法

1.5.1 基础治疗 2组患者均给予DPN西医常规治疗,包括:①糖尿病健康教育;②控制血糖:口服降糖药或注射胰岛素,使患者血糖基本保持正常(血糖控制目标:指尖空腹血糖4.4~7.0 mmol/L,指尖餐后2 h血糖<10.0 mmol/L);③营养神经:甲钴胺片(卫材中国药业有限公司生产,批准文号:国药准字H20143107)口服,每次0.5 mg,每天3次。

1.5.2 对照组 给予口服氟哌噻吨美利曲辛片治

疗。用法:氟哌噻吨美利曲辛片(丹麦灵北制药有限公司生产,批准文号:H20171104;规格:每片含氟哌噻吨和美利曲辛各10 mg)口服,每次1片,每天2次,于早晨和中午各服1片。连续治疗2个月后评价疗效。

1.5.3 治疗组 在对照组的基础上,给予滋阴疏肝活血法中药治疗。方药组成:熟地黄15 g、山药15 g、山茱萸10 g、牡丹皮10 g、茯苓15 g、芍药15 g、当归15 g、柴胡10 g、黄芪30 g、桂枝10 g、川芎10 g、香附10 g、炙甘草5 g。所有中药均由广东祈福医院中药房提供。每天1剂,常规煎取300 mL,分早晚2次温服。连续治疗2个月后评价疗效。

### 1.6 观察指标及疗效评价标准

1.6.1 中医证候评分 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[9]</sup>对2组患者治疗前后的肢体麻木、胸闷太息、五心烦热、失眠多梦、咽干口渴等症状进行中医证候评分。各证候按无、轻度、中度和重度4级分别计为0、2、4、6分,所得分值越高,表示临床症状越严重。

1.6.2 多伦多临床评分系统(toronto clinical scoring system, TCSS)评分 采用TCSS评分评价患者DPN的严重程度。观察2组患者治疗前后TCSS评分的变化情况。

1.6.3 运动传导速度(motor nerve conduction velocity, MNCV)和感觉传导速度(sensor nerve conduction velocity, SNCV) 观察2组患者治疗前后双侧正中神经和胫神经的MNCV、SNCV的变化情况。由广东祈福医院心电图室同一名有经验的医师完成检测。

1.6.4 HAMD评分 采用HAMD评分评价患者的抑郁水平。观察2组患者治疗前后HAMD评分的变化情况。

1.6.5 中医证候疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[9]</sup>,根据治疗前后中医证候积分的变化情况评价疗效。中医证候积分减少率(疗效指数)的计算公式为:(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。显效:临床症状及体征明显改善,中医证候积分减少≥70%;有效:临床症状及体征有所好转,30%≤中医证候积分减少<70%;无效:临床症状及体征无明显变化,或病情加重,中医证候积分减少<30%。总有效

率 = (显效例数 + 有效例数) / 总病例数 × 100%。

1.6.6 安全性评价 参照抗抑郁药副反应量表 (rating scale for side effects, SERS) 评价患者的不良反应情况; 同时, 观察2组患者治疗前后血、尿、大便常规和肝、肾功能等安全性指标的变化情况。

1.7 统计方法 应用SPSS 26.0统计软件进行数据的分析处理。服从正态分布的计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组内治疗前后比较采用配对样本  $t$  检验, 组间比较采用两独立样本  $t$  检验; 非正态分布的计量资料用平均秩和和四分位数 [ $R(P_{25}, P_{50}, P_{75})$ ] 表示, 组内治疗前后比较采用非参数 Wilcoxon 检验, 组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验; 计数资料用率或构成比表示, 组间比较采用卡方检验; 等级资料组间比较采用秩和检验。均采用双侧检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组患者基线资料比较 治疗组30例患者中, 男13例, 女17例; 平均年龄( $50.90 \pm 6.47$ )岁; 平均病程( $3.86 \pm 1.59$ )年。对照组30例患者中, 男11例, 女19例; 平均年龄( $50.50 \pm 6.75$ )岁; 平均病程( $3.86 \pm 1.40$ )年。2组患者的性别、年龄、病程等基线资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

表2 2组糖尿病周围神经病变(DPN)合并抑郁状态患者治疗前后正中神经和胫神经MNCV、SNCV水平比较

Table 2 Comparison of MNCV and SNCV of median nerve and tibial nerve between the two groups of DPN patients complicated with depressive disorder before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, m \cdot s^{-1}$ )

组别	例数/例	时间	运动传导速度(MNCV)		感觉传导速度(SNCV)	
			正中神经	胫神经	正中神经	胫神经
对照组	30	治疗前	35.07 ± 3.07	36.20 ± 3.18	35.00 ± 3.26	36.23 ± 3.06
	30	治疗后	40.00 ± 3.06 <sup>①</sup>	40.17 ± 2.48 <sup>①</sup>	40.27 ± 2.57 <sup>①</sup>	40.43 ± 2.24 <sup>①</sup>
		治疗前后差值	4.87 ± 0.51	3.93 ± 1.05	5.27 ± 0.91	4.17 ± 1.34
治疗组	30	治疗前	35.17 ± 3.21	36.10 ± 3.25	35.17 ± 3.25	36.17 ± 3.15
	30	治疗后	43.37 ± 3.24 <sup>①②</sup>	43.23 ± 3.01 <sup>①②</sup>	43.67 ± 2.41 <sup>①②</sup>	43.77 ± 2.18 <sup>①②</sup>
		治疗前后差值	8.30 ± 1.21 <sup>②</sup>	7.20 ± 0.96 <sup>②</sup>	8.57 ± 1.10 <sup>②</sup>	7.57 ± 1.28 <sup>②</sup>

①  $P < 0.05$ , 与治疗前比较; ②  $P < 0.05$ , 与对照组比较

2.4 2组患者治疗前后HAMD评分比较 表3结果显示: 对照组治疗前和治疗组治疗后的HAMD评分不符合正态分布, 故采用非参数检验。治疗前, 2组患者的HAMD评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 2组患者的HAMD评分均

2.2 2组患者治疗前后TCSS评分比较 表1结果显示: 治疗前, 2组患者的TCSS评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 2组患者的TCSS评分均较治疗前明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组的TCSS评分明显低于对照组, 组间治疗后及差值比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表1 2组糖尿病周围神经病变(DPN)合并抑郁状态患者治疗前后多伦多临床评分系统(TCSS)评分比较

Table 1 Comparison of TCSS scores between the two groups of DPN patients complicated with depressive disorder before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数/例	治疗前	治疗后	治疗前后差值
对照组	30	11.17 ± 1.37	7.67 ± 1.15 <sup>①</sup>	-3.53 ± 1.31
治疗组	30	11.20 ± 1.19	6.10 ± 1.67 <sup>①②</sup>	-5.03 ± 1.35 <sup>②</sup>

①  $P < 0.05$ , 与治疗前比较; ②  $P < 0.05$ , 与对照组比较

2.3 2组患者治疗前后MNCV、SNCV水平比较 表2结果显示: 治疗前, 2组患者的正中神经和胫神经MNCV、SNCV水平比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 2组患者的正中神经和胫神经MNCV、SNCV水平均较治疗前明显改善 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组对正中神经和胫神经MNCV、SNCV水平的改善作用均明显优于对照组, 组间治疗后及差值比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

较治疗前明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组的HAMD评分明显低于对照组, 组间治疗后及差值比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

2.5 2组患者中医证候疗效比较 表4结果显示: 治疗2个月后, 治疗组的总有效率为93.3%(28/30),

表3 2组糖尿病周围神经病变(DPN)合并抑郁状态患者治疗前后汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分比较

Table 3 Comparison of HAMD scores between the two groups of DPN patients complicated with depressive disorder before and after treatment [R(P<sub>25</sub>, P<sub>50</sub>, P<sub>75</sub>), 分]

组别	例数/例	治疗前	治疗后	治疗前后差值
对照组	30	30.78(19.00, 25.00, 27.00)	38.97(12.75, 17.00, 20.00) <sup>①</sup>	44.28(-8.00, -7.50, -7.00)
治疗组	30	30.22(20.00, 24.00, 27.00)	22.03(10.00, 12.00, 15.00) <sup>①②</sup>	16.72(-12.00, -11.50, -10.00) <sup>②</sup>

① $P < 0.05$ , 与治疗前比较; ② $P < 0.05$ , 与对照组比较

表4 2组糖尿病周围神经病变(DPN)合并抑郁状态患者中医证候疗效比较

Table 4 Comparison of TCM syndrome efficacy between the two groups of DPN patients complicated with depressive disorder [例(%)]

组别	例数/例	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	7(23.3)	14(46.7)	9(30.0)	21(70.0)
治疗组	30	16(53.3)	12(40.0)	2(6.7)	28(93.3) <sup>①</sup>

① $P < 0.05$ , 与对照组比较

对照组为70.0%(21/30), 组间比较, 治疗组的中医证候疗效明显优于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.6 2组患者治疗后SERS评分比较 表5结果显示: 治疗组治疗后的SERS评分不符合正态分布, 故采用非参数检验。组间比较, 治疗组治疗后的SERS评分明显低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表5 2组糖尿病周围神经病变(DPN)合并抑郁状态患者治疗后抗抑郁药副反应量表(SERS)评分比较

Table 5 Comparison of SERS scores between the two groups of DPN patients complicated with depressive disorder after treatment [R(P<sub>25</sub>, P<sub>50</sub>, P<sub>75</sub>), 分]

组别	例数/例	抗抑郁药副反应量表(SERS)评分
对照组	30	43.35(5.00, 6.00, 7.25)
治疗组	30	17.65(3.00, 3.00, 4.00) <sup>①</sup>

① $P < 0.05$ , 与对照组比较

2.7 安全性评价 治疗过程中, 2组患者均未发生明显的与治疗相关的不良反应, 患者的血、尿、大便常规及肝肾功能等安全性指标也均无明显异常改变。

### 3 讨论

糖尿病周围神经病变(DPN)发病隐匿, 发病机制复杂, 代谢紊乱、神经营养缺乏、血液微循环

障碍等机制均可引起神经纤维的损伤<sup>[10]</sup>, 导致患者出现手足麻木、发凉、疼痛, 甚至肌肉无力、肌肉萎缩等症状, 严重影响患者的生活质量。国内外的临床研究<sup>[11-12]</sup>显示, DPN患者抑郁的患病率明显高于健康人群。DPN患者长期存在肢体感觉异常及功能障碍等症状, 加上长期的医疗费用压力, 容易合并抑郁状态。而抑郁状态会加重患者疼痛麻木感觉, 也会影响患者控制血糖水平的积极性, 从而导致病情的加重, 形成一个恶性循环。因此, 在临床工作中及早发现并治疗DPN合并抑郁状态尤为重要。

根据DPN合并抑郁状态的临床表现, 可将其归属于中医学的“消渴病痹证”和“郁病”范畴, 两者存在紧密的联系。中医学认为, 消渴病日久, 患者阴虚内热, 气血津液运行失畅, 脏腑功能失调。《四圣心源·消渴》<sup>[13]</sup>中提出: “消渴者, 足厥阴之病也, 厥阴肝木与少阳相火为表里……凡木之性, 专欲疏泄……疏泄不遂……则相火失其蛰藏。”说明消渴病的发病与肝脏关系密切。肝失疏泄, 肝气郁结, 郁而化火生热, 耗伤气血津液, 气血津液输布失调, 血瘀停滞, 痹阻筋脉, 气血不能通达四末而致消渴病痹证。郁病的发病亦与肝脏息息相关。肝失疏泄, 气机不利, 血行不畅, 上蒙清窍, 神明不用, 易发为郁病。可见DPN为本虚标实之证, 且多以气阴两虚为本, 瘀血阻络为标, 血瘀贯穿于DPN病程。DPN合并抑郁状态与一般的郁病有一定的差异, 该病症是在消渴病痹证的基础上发展而来, 病机主要为气阴两虚、血瘀停滞、肝失疏泄。

季兵教授基于多年临床经验, 确立了滋阴疏肝、益气活血的治疗原则。方药以滋水清肝饮合黄芪桂枝五物汤加减, 方中熟地黄补血养阴、填精益髓, 山药、山茱萸滋补肝肾, 牡丹皮活血通脉、清肝泻火, 茯苓理气健脾宁心, 当归活血止痛, 黄芪益气活血、补气生津, 桂枝温经通痹,

川芎活血行气、解郁止痛；柴胡、芍药为疏肝解郁常用药对，一升一降，气血调和，疏肝用与养肝体并举；香附加强疏肝解郁之效，炙甘草调和诸药。现代药理研究发现，山药、山茱萸的活性成分具有抗氧化、调节血糖、神经保护等药理作用<sup>[14-15]</sup>，是治疗糖尿病的常用药。牡丹皮水提物可显著降低糖尿病大鼠血糖，缩短小鼠在悬尾实验及强迫游泳实验的不动时间，具有改善胰岛素抵抗和抗抑郁作用<sup>[16-17]</sup>。茯苓的活性成分茯苓多糖具有抗炎、抗抑郁、神经保护等药理作用<sup>[18]</sup>。柴胡-白芍药对发挥抗抑郁作用的机制与提高海马和皮质中单胺类神经递质以及上调海马源性神经元及其受体有关<sup>[19]</sup>。黄芪的主要活性提取物黄芪多糖具有降糖和神经保护作用，其可能通过激活Nrf2-ARE通路来改善大鼠海马损伤及抑郁行为<sup>[20-21]</sup>。当归、川芎的有效成分阿魏酸，可降低大鼠的葡萄糖摄取，调节下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA)相关激素的分泌，从而达到降糖和抗抑郁的作用<sup>[22-23]</sup>。香附能作用于中枢神经系统、心脑血管系统等，具有抗抑郁、降血糖血脂及抗氧化应激的作用<sup>[24]</sup>。甘草水提物中的主要活性成分甘草苷可通过调控PI3K-AKT信号通路等发挥治疗抑郁症和糖尿病的作用<sup>[25]</sup>。

本研究结果发现，经2个月的治疗后，治疗组的总有效率为93.3%(28/30)，对照组为70.0%(21/30)，治疗组的中医证候疗效明显优于对照组，且治疗组对TCSS评分、HAMD评分及正中神经和胫神经MNCV、SNCV水平的改善作用均明显优于对照组，差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。同时，治疗组治疗后的SERS评分明显低于对照组，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。另外，在治疗过程中，2组患者均未发生明显的与治疗相关的不良反应，患者的血、尿、大便常规及肝肾功能等安全性指标也均无明显异常改变。表明滋阴疏肝活血中药联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗DPN合并抑郁状态患者，既能改善患者肢体感觉异常，又能改善患者的抑郁状态，减轻患者服用抗抑郁药后出现的不适反应，用药安全有效，值得临床进一步推广应用。

#### 参考文献:

[1] 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]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(4): 311-398.

- [2] 房丹, 周志焕. 糖尿病周围神经病变患者焦虑抑郁状态的分析[J]. 医学信息, 2020, 33(13): 119-120.
- [3] 刘鼎, 李为. 针灸联合糖郁汤加减治疗糖尿病周围神经病变伴抑郁患者的疗效观察[J]. 临床医学工程, 2020, 27(11): 1503-1504.
- [4] 刘艺芬, 刘远超, 林惠京, 等. 柴枣龙牡汤联合耳穴贴压治疗2型糖尿病周围神经病变伴抑郁状态临床研究[J]. 河北中医, 2018, 40(6): 842-846.
- [5] 林旋, 梁佩玲, 魏爱生. 复方丹参滴丸对糖尿病周围神经病变血液流变学及神经传导速度的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2017, 34(6): 832-835.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [7] 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准(第三版)[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 91-96.
- [8] 方朝晖, 吴以岭, 赵进东. 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.
- [9] 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.
- [10] 朱文博, 匡洪宇. 糖尿病周围神经病变的研究进展[J]. 心血管康复医学杂志, 2020, 29(6): 736-739.
- [11] POUWER F, GEELHOED-DUIJVESTIJN P H, TACK C J, et al. Prevalence of comorbid depression is high in out-patients with type 1 or type 2 diabetes mellitus. Results from three out-patient clinics in the Netherlands[J]. Diabet Med, 2010, 27(2): 217-224.
- [12] 刘美英, 李子玲, 苏永峰, 等. 糖尿病周围神经病变合并心理障碍患者综合治疗的临床研究[J]. 疾病监测与控制, 2014, 8(12): 748-749.
- [13] 黄洁桦, 邓小敏, 陈聪, 等. 基于《三消论》浅谈五味消渴方治疗2型糖尿病的组方机理[J]. 中医药临床杂志, 2019, 31(6): 1017-1019.
- [14] 胡聪, 孟祥龙, 宁晨旭, 等. 山药的研究进展及其抗衰老的网络药理学分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(7): 2348-2365.
- [15] 周迎春, 张廉洁, 张燕丽. 山茱萸化学成分及药理作用研究新进展[J]. 中医药信息, 2020, 37(1): 114-120.
- [16] 王君明, 张月月, 张蓓, 等. 牡丹皮水提物抗抑郁活性研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(7): 1579-1581.
- [17] 翟春梅, 孟祥瑛, 付敬菊, 等. 牡丹皮的现代药学研究进展[J]. 中医药信息, 2020, 37(1): 109-114.
- [18] 周鸿铭, 李铁臣. 硫酸茯苓多糖抗抑郁作用机制的探讨[J]. 皖南医学院学报, 2020, 39(3): 209-213.
- [19] 陈颖, 袁勇贵. 中药单体、药对、复方、中成药治疗抑郁症研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2021, 26(5): 586-593.
- [20] 宿宏佳, 王冬梅, 张腾, 等. 黄芪多糖对抑郁大鼠海马Nrf2-ARE通路的影响[J]. 中国药理学通报, 2021(6): 839-843.
- [21] 姜辉, 顾胜龙, 张玉婷, 等. 黄芪化学成分和药理作用研究进展[J]. 安徽中医药大学学报, 2020, 39(5): 93-96.

- [22] ZHENG X, CHENG Y, CHEN Y, et al. Ferulic acid improves depressive-like behavior in prenatally-stressed offspring rats via anti-inflammatory activity and HPA axis [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(3).
- [23] 王文恺, 张蔚, 孙悦, 等. 当归补血汤及其主要活性成分阿魏酸对糖尿病抑郁模型大鼠的影响及机制研究[J]. *中药新药与临床药理*, 2020, 31(6): 649-654.
- [24] 潘少斌, 孔娜, 李静, 等. 香附化学成分及药理作用研究进展[J]. *中国现代中药*, 2019, 21(10): 1429-1434.
- [25] 刘鹏, 田俊生. 甘草苷治疗抑郁症和糖尿病共病的网络药理学作用机制研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2019, 31(11): 1880-1886.

【责任编辑：陈建宏】

## 益肾活血方联合股骨近端防旋髓内钉治疗骨质疏松性股骨转子间骨折的疗效和安全性

尹啸飞<sup>1</sup>, 周正新<sup>2</sup>, 韩朝永<sup>1</sup>

(1. 南京市浦口区中医院骨伤科, 江苏南京 211899; 2. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽合肥 230009)

**摘要:**【目的】观察益肾活血方联合股骨近端防旋髓内钉(PFNA)治疗骨质疏松性股骨转子间骨折的疗效和安全性。【方法】将105例绝经后骨质疏松性股骨转子间骨折患者随机分为中药组53例和常规组52例。2组患者均行PFNA内固定手术治疗, 术后均给予镇痛、抗生素预防感染和低分子肝素钠预防静脉血栓等常规治疗。在此基础上, 常规组术后给予口服骨化三醇软胶囊和钙尔奇D治疗, 中药组术后在常规组治疗的基础上给予口服益肾活血方治疗, 疗程为3个月, 并接受1年以上的随访。比较2组患者的骨折愈合时间、住院时间、负重时间、末次随访Harris评分和术后并发症情况, 观察2组患者术前和术后健侧股骨颈骨密度值、骨代谢指标和炎症指标的变化情况。【结果】(1)研究过程中, 中药组和常规组各有3例患者失访, 最终99例患者(包括中药组50例和常规组49例)完成随访, 平均随访时间为(2.21±0.53)年。(2)中药组的平均住院时间和骨折愈合时间均较常规组明显缩短( $P<0.01$ ); 而2组患者的负重时间和末次随访Harris评分比较, 差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。(3)术后3个月, 2组患者的骨密度值均较术前升高( $P<0.05$ ), 且中药组对骨密度值的升高作用明显优于常规组( $P<0.01$ )。(4)术后3个月, 2组患者血清全甲状旁腺激素(iPTH)、羧基末端肽(sCTx)水平均较术前明显降低( $P<0.05$ ), 血清总I型胶原蛋白氨基末端延伸肽(iPINP)、碱性磷酸酶(ALP)水平均较术前明显升高( $P<0.05$ ), 且中药组对血清iPTH、sCTx水平的降低作用和对血清iPINP、ALP水平的升高作用均明显优于常规组( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。(5)术后1周, 2组患者血清白细胞介素6(IL-6)和肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平均较术前明显升高( $P<0.05$ ); 术后1个月, 2组患者血清IL-6和TNF- $\alpha$ 水平均较术后1周明显下降( $P<0.05$ ); 组间比较, 中药组在术后1周和术后1个月的血清IL-6和TNF- $\alpha$ 水平均明显低于常规组( $P<0.01$ )。(6)中药组患者术后并发症发生率为4.00%(2/50), 明显低于常规组的18.36%(9/49), 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。【结论】益肾活血方能明显缩短骨质疏松性股骨转子间骨折PFNA术后患者的住院时间, 促进骨折愈合, 降低术后炎症水平以及术后并发症发生风险。

**关键词:** 益肾活血方; 股骨近端防旋髓内钉(PFNA); 骨质疏松症; 股骨转子间骨折; 骨密度; 骨折愈合; 炎症水平; 术后并发症

中图分类号: R274.12

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2022)03-0533-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2022.03.012

收稿日期: 2021-06-22

作者简介: 尹啸飞(1991-), 男, 硕士, 主治医师; E-mail: Hanchaoyang189@163.com

通讯作者: 韩朝永, 男, 主任医师; E-mail: hanchaoyong189@163.com

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(编号: 81373664); 安徽省自然科学基金项目(编号: 2008085MH281)