

参芪降糖颗粒联合甲钴胺对糖尿病周围神经病变患者血清 Cys-C、IGF-1、C肽水平的影响

孙建娟¹, 燕 华², 曾秋蓉^{1*}, 令狐昌敏¹, 吴光秀¹

1. 重庆市涪陵中心医院 内分泌科, 重庆 408000

2. 重庆市涪陵中心医院 办公室, 重庆 408000

摘要: 目的 探究参芪降糖颗粒联合甲钴胺对糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 的疗效, 及其对血清胱抑素C (Cys-C)、胰岛素样生长因子-1 (IGF-1)、C肽 (C-P) 水平的影响。方法 选取2018年8月—2020年4月重庆市涪陵中心医院诊治的DPN患者90例为研究对象, 按照治疗药物的不同分为中药组、西药组及联合组, 每组各30例。中药组患者口服参芪降糖颗粒, 3 g/次, 3次/d; 西药组口服甲钴胺片, 500 μg/次, 3次/d; 联合组使用参芪降糖颗粒联合甲钴胺片治疗, 方案同上。3组患者均连续治疗12个月。观察各组患者的临床疗效, 同时比较各组治疗前后的神经传导速度及Cys-C、IGF-1、C-P水平。结果 治疗后, 治疗总有效率中药组<西药组<联合组, 3组差异无统计学意义。治疗3、6、12个月后, 3组患者正中神经、腓总神经的运动神经传导速度 (MNCV)、感觉神经传导速度 (SNCV) 均有不同程度的提高, 并呈时间相关性 ($P < 0.05$), 且中药组<西药组<联合组 ($P < 0.05$)。治疗后, 3组患者Cys-C水平显著降低, IGF-1及C-P水平显著升高 ($P < 0.05$), 并呈时间相关性; 治疗3、6、12个月后, Cys-C水平中药组>西药组>联合组 ($P < 0.05$), IGF-1及C-P水平中药组<西药组<联合组 ($P < 0.05$)。结论 参芪降糖颗粒联合甲钴胺治疗DPN的疗效显著, 其可有效改善患者神经传导速度, 且其作用机制可能与血清Cys-C水平的降低及神经营养因子水平的升高有关。

关键词: 参芪降糖颗粒; 甲钴胺; 糖尿病周围神经病变; 神经传导速度; 血清胱抑素C; 胰岛素样生长因子-1; C肽

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2021) 04-0794-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.04.019

Effects of Shenqi Jiangtang Granules combined with mecobalamin on serum levels of Cys-C, IGF-1 and C-peptide in patients with diabetic peripheral neuropathy

SUN Jianjuan, YAN Hua, ZENG Qiurong, LING HU Changmin, WU Guangxiu

1. Department of Endocrinology, Chongqing Fuling Central Hospital, Chongqing 408000, China

2. The Office, Chongqing Fuling Central Hospital, Chongqing 408000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Shenqi Jiangtang Granules combined with mecobalamin on diabetic peripheral neuropathy (DPN) and its effect on serum levels of Cys-C, IGF-1, and C-P. **Methods** Ninety cases of DPN patients treated in Chongqing Fuling Central Hospital from August 2018 to April 2020 were selected as the research subjects, and divided into Chinese medicine group, western medicine group and combined group according to the different treatment drugs, with 30 cases in each group. Patients in the Chinese medicine group were *po* administered with Shenqi Jiangtang Granules, 3 g/time, three times daily; Western medicine group *po* administered with Mecobalamin Tablets, 500 μg/time, three times daily; combined group was treated with Shenqi Jiangtang Granules and Mecobalamin Tablets, with the same regimen as above. All the three groups were treated for 12 months continuously. Clinical efficacy of each group was observed, and nerve conduction velocity and levels of Cys-C, IGF-1 and C-P before and after treatment were compared in each group. **Results** After treatment, the total effective rate of the Chinese medicine group < the western medicine group < the combined group, and there was no statistical significance among three groups. After 3, 6 and 12 months of treatment, the motor nerve conduction velocity (MNCV) and sensory nerve conduction velocity (SNCV) of median nerve and common peroneal nerve in three groups were increased to varying degrees, and showed a time correlation ($P <$

收稿日期: 2021-02-02

基金项目: 重庆市卫生计生委中医药科技项目(ZY201802139)

第一作者: 孙建娟(1982—), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向为内分泌与代谢疾病。E-mail:271821046@qq.com

*通信作者: 曾秋蓉, 女, 主治医师。E-mail:305266233@qq.com

0.05), and the Chinese medicine group < the western medicine group < the combined group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of Cys-C in three groups were significantly decreased, while the levels of IGF-1 and C-P were significantly increased ($P < 0.05$), and showed time correlation. After 3, 6 and 12 months of treatment, the levels of Cys-C in Chinese medicine group > in western medicine group > combined group ($P < 0.05$), IGF-1 and C-P in Chinese medicine group < western medicine group < combined group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenqi Jiangtang Granules combined with mecobalamin has significant efficacy in treatment of DPN, which can effectively improve the nerve conduction velocity of patients, and the mechanism of action may be related to the increase of serum Cys-C and the lack of neurotrophic factors.

Key words: Shenqi Jiangtang Granules; mecobalamin; diabetic peripheral neuropathy; Cys-C; IGF-1; C-P

糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)为糖尿病(DM)慢性并发症一种,临幊上多表现为感觉神经和运动神经症状。相关资料显示,DPN在DM中的发病率可达50%,且其致糖尿病足的截肢率高达80%,其中以四肢末端原发性感觉病变最常见,可对患者生活质量造成严重威胁^[1]。DPN的发病机制尚无明确定论,但有较多研究者指出其与代谢紊乱、微血管病变、细胞因子异常、免疫反应、神经激素及氧化应激等密切相关^[2]。目前,西药对DPN的应用普遍且疗效一定,但存在药物剂量受限、生理耐受性等问题,使得部分患者治疗疗效不佳,而中药以整体调节、辨证论治等方法对患者进行治疗。已有研究指出,参芪降糖颗粒同时具有降血糖及改善神经病变方面作用^[3-5]。甲钴胺具有神经元传导改善作用^[6]。基于此,本研究探讨参芪降糖颗粒联合甲钴胺对DPN的疗效,并分析其对患者神经传导速度、血清胱抑素(Cys-C)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、C肽(C-P)水平的影响,以期为DPN防治提供价值性参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年8月—2020年4月重庆市涪陵中心医院诊治的DPN患者90例为研究对象,其中男50例,女40例;年龄52~76岁,平均(63.95 ± 6.45)岁;DM病程1~8年,平均(4.2 ± 1.2)年。

1.2 研究标准

1.2.1 DPN诊断标准^[7] (1)存在DM病史;(2)神经病变在DM确诊后出现;(3)临床表现及体征与DPN症状一致。(4)有临床症状(疼痛、麻木、感觉异常等)者,5项检查(针刺痛觉,振动觉,温度觉,踝反射,压力觉)中任1项异常诊断为DPN;无临床症状者,5项检查中任2项异常,临床诊断为DPN。

1.2.2 纳入与排除标准

病例纳入标准:(1)与糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南(2016年版)相符^[8];(2)年龄>18岁;(3)DM病程>1年;(4)近1个月未服用DPN治

疗药物者;(5)临床资料完整者。

病例排除标准:(1)严重心、肝、肾疾病障碍者;(2)哺乳及妊娠期妇女;(3)脑血管疾病者;(4)其他疾病引起的周围神经病变;(5)治疗药物过敏者;(6)治疗中不能坚持者;(7)智力或精神障碍不能配合本研究者。

1.3 治疗方法

所有患者治疗前均进行降糖、降脂、降压药物、饮食及运动指导。中药组患者口服参芪降糖颗粒(鲁南厚普制药有限公司,国药准字Z10950075,规格3 g/袋,生产批号:00116221、00117096、01180741),3 g/次,3次/d;西药组患者口服甲钴胺片[卫材(中国)药业有限公司,国药准字H20030812,规格0.5 mg/片,生产批号:1705021、1802011、1906053],500 μg/次,3次/d;联合组患者使用参芪降糖颗粒联合甲钴胺片治疗,方案同上。3组患者均连续治疗1个月,停药1周,共治疗12个月。

1.4 观察指标及评判标准

1.4.1 临床疗效^[9] 显效:疼痛、麻木等症状显著好转,肌腱反射明显恢复,神经传导速度提高 >5 m/s。有效:疼痛、麻木等症状有所好转,肌腱反射明显逐渐恢复,神经传导速度提高 >3 m/s。无效:疼痛、麻木等症状无变化,肌腱反射未见恢复,神经传导速度提高 <3 m/s。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4.2 神经传导速度 分别于治疗前后3、6、12个月采用肌电图仪(DISA2000,丹麦)检测患者正中神经(median nerve, MN)及腓总神经(common peroneal nerve, CPN)的运动神经传导速度(motor nerve conduction velocity, MNCV)和感觉神经传导速度(sensory nerve conduction velocity, SNCV)的变化情况。

1.4.3 Cys-C、IGF-1及C-P检测 分别于治疗前、治疗后3、6、12个月采集患者空腹肘静脉血3 mL,3 000 r/min离心10 min,分离血清,取上层血清-80°C保存备测。采用ELISA法检测IGF-1水平、采

用化学发光法(罗氏 Cobas e601 型全自动电化学发光免疫分析仪)测定 Cys-C、C-P 水平。试剂盒均购自武汉博士德生物工程公司,上述操作均遵循试剂说明严格进行。

1.5 统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件行数据分析。计数资料用百分比表示,行 χ^2 检验或广义估计方程分析;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验或重复测量分析;等级资料行秩和检验。

2 结果

2.1 基线资料

按照治疗药物的不同分为中药组、西药组及联合组,每组各 30 例。中药组男 17 例,女 13 例;年龄 52~75 岁,平均(64.27 ± 6.52)岁;体质质量指数(BMI)19~28 kg/m²,平均(23.45 ± 3.63)kg/m²。西药组男 18 例,女 12 例;年龄 54~72 岁,平均(63.98 ± 6.85)岁;BMI 19~27 kg/m²,平均(23.22 ± 3.16)kg/m²。联合组男 15 例,女 15 例;年龄 55~76 岁,平均(63.54 ± 6.21)岁;BMI 18~27 kg/m²,平均(23.42 ± 3.08)kg/m²。3 组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

2.2 3 组患者治疗总有效率比较

治疗后,治疗总有效率中药组<西药组<联合组,3 组差异无统计学意义,见表 1。

表 1 3 组患者治疗总有效率比较

Table 1 Comparison of total efficiency in treatment of three groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
中药	30	12	9	9	70.00
西药	30	14	10	6	80.00*
联合	30	17	11	2	93.33**#

与中药组比较: $*P < 0.05$;与西药组比较: $**P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs traditional Chinese medicine group; ** $P < 0.05$ vs western medicine group

2.3 3 组神经传导速度变化比较

治疗 3、6、12 个月后,3 组患者正中神经、腓总神经的 MNCV、SNCV 速度均有不同程度的提高,并呈时间相关性($P < 0.05$),且中药组<西药组<联合组($P < 0.05$),见表 2。

2.4 3 组 Cys-C、IGF-1 和 C-P 水平比较

治疗后,3 组患者 Cys-C 水平显著降低,IGF-1 及 C-P 水平显著升高($P < 0.05$),并呈时间相关性;治疗 3、6、12 个月后,Cys-C 水平中药组>西药组>联合组,IGF-1 及 C-P 水平中药组<西药组<联合组($P < 0.05$),见表 3。

3 讨论

DPN 为 DM 常见慢性并发症,其临床症状多表现为对称性远端多神经病变,是造成 DM 患者生活

表 2 3 组运动神经传导速度变化比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of motor nerve conduction velocity in three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	MNCV/(m·s ⁻¹)		SNCV/(m·s ⁻¹)	
			MN	CPN	MN	CPN
中药	30	治疗前	39.04±2.13	37.10±1.69	35.95±2.06	29.02±1.36
		治疗 3 个月	41.10±1.42*	38.29±1.62*	37.19±1.72*	30.99±1.26*
		治疗 6 个月	44.31±1.76*△	40.52±1.29*△	39.34±1.69*△	33.48±1.33*△
		治疗 12 个月	47.03±1.56*△▲	42.11±1.86*△▲	42.12±1.68*△▲	35.91±1.33*△▲
西药	30	治疗前	39.30±2.05	37.19±1.70	35.39±1.89	29.14±1.26
		治疗 3 个月	43.28±1.78**	39.82±1.74**	38.15±2.05*	32.24±1.40**
		治疗 6 个月	47.28±1.92*△*	43.82±1.80*△*	42.45±2.49*△*	36.39±1.62*△*
		治疗 12 个月	50.26±1.96*△▲*	45.78±1.92*△▲*	45.15±2.46*△▲*	38.36±1.79*△▲*
联合	30	治疗前	39.21±2.03	37.28±1.86	35.30±1.82	28.92±1.34
		治疗 3 个月	45.20±2.08**#	42.23±2.99**#	41.16±2.55**#	34.38±2.55**#
		治疗 6 个月	51.24±2.49*△**#	46.23±2.99*△**#	46.16±2.68*△**#	37.56±2.55*△**#
		治疗 12 个月	54.19±2.82*△▲**#	49.18±2.91*△▲**#	49.15±3.02*△▲**#	40.12±2.53*△▲**#

与同组治疗前比较: $*P < 0.05$;与治疗 3 个月比较: $**P < 0.05$;与治疗 6 个月比较: $△P < 0.05$;与中药组同期治疗后比较: $^{\#}P < 0.05$;与西药组同期治疗后比较: $**P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $**P < 0.05$ vs same group after 3 months of treatment; $△P < 0.05$ vs same group after 6 months of treatment; $^{\#}P < 0.05$ vs traditional Chinese medicine group after same period of treatment; $**P < 0.05$ vs western medicine group after same period of treatment

表3 3组 Cys-C、IGF-1 及 C-P 水平比较($\bar{x}\pm s$)Table 3 Comparison of Cys-C, IGF-1, and C-P levels in three groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	Cys-C/(mg·L ⁻¹)	IGF-1/(ng·L ⁻¹)	C-P/(μg·L ⁻¹)
中药	30	治疗前	2.74±0.40	144.26±15.18	1.96±0.34
		治疗3个月	2.42±0.38*	156.23±16.62*	2.28±0.38*
		治疗6个月	2.08±0.36*△	179.82±19.06*△	2.98±0.41*△
		治疗12个月	1.78±0.35*△▲	206.45±20.18*△▲	4.02±0.60*△▲
西药	30	治疗前	2.68±0.42	145.09±14.86	2.04±0.32
		治疗3个月	2.22±0.37**	168.46±18.76**	2.73±0.42**
		治疗6个月	1.94±0.35*△	196.59±20.79*△*	3.65±0.49*△*
		治疗12个月	1.56±0.30*△**	228.41±22.36*△**	4.71±0.64*△**
联合	30	治疗前	2.71±0.39	143.92±15.22	1.99±0.31
		治疗3个月	2.05±0.34**	183.30±20.47**	3.15±0.46**#
		治疗6个月	1.43±0.31*△**	218.42±22.86*△**	4.29±0.65*△**
		治疗12个月	1.28±0.26*△**#	242.36±25.63*△**#	5.16±0.72*△**#

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与治疗3个月比较: △P<0.05; 与治疗6个月比较: ▲P<0.05; 与中药组同期治疗后比较: **P<0.05; 与西药组同期治疗后比较: #P<0.05

*P < 0.05 vs same group before treatment; △P < 0.05 vs same group after 3 months of treatment; ▲P < 0.05 vs same group after 6 months of treatment; **P < 0.05 vs traditional Chinese medicine group after same period of treatment; #P < 0.05 vs western medicine group after same period of treatment

质量下降甚至致残的重要原因。临床资料显示, DPN 的发病机制较为复杂, 临床多采用降糖及神经性病变药物进行治疗, 但治疗后患者神经传导速度、麻木及疼痛等临床症状改善效果不佳^[2]。近年来, 较多研究者针对 DM 提出中医治疗理念, 中医以辩证论治及整体调节为核心, 通过化瘀络、补肝肾等方法缓解患者 DM 症状, 对 DM 患者代谢异常及并发症预防的改善均具有重要作用。

甲钴胺具有良好的神经元的传导作用, 其可通过甲基转换反应促进核酸-蛋白-脂肪代谢, 使得高半胱氨酸转化为甲硫氨酸, 进一步参与脱氧核苷合成胸腺嘧啶过程, 促进核酸、蛋白合成, 一定程度上修复被损害的神经组织^[6]。中医指出, DPN 因阴阳气血亏虚、血液瘀滞、经络受阻所致, 属本虚标实症。其中本虚表现为脉络、筋骨、气血及肌肤的亏虚, 标实体现为淤血阻滞。且中医记载: “消渴日久, 精血亏耗, 可致雀盲或四肢麻木疼痛”(《证治要诀》), 指出了气滞血瘀, 瘀阻脉络与四肢麻木疼痛的关系。故中医治疗应以疏肝补气、活血化瘀、补益气血、通络止痛为原则。参芪降糖颗粒主要由人参皂苷、黄芪、山药、五味子、茯苓、地黄、麦冬、天花粉、枸杞及覆盆子等组成。人参皂苷可有效抑制血管内皮细胞增殖, 降低微血管病变。而黄芪、天花粉、山药及茯苓具有生肌消肿、治气虚衰弱等功效, 对于筋骨、气血亏虚者可补益气血、通络止痛, 促进

患者神经传导功能改善。五味子、地黄、麦冬、枸杞及覆盆子具有补肾、活血滋阴、益精填髓等功效, 对于气滞血瘀、筋骨亏虚、阴阳亏虚患者可有效促进其气虚调节, 滋补肝肾, 减缓因气滞血瘀、瘀阻脉络引起的四肢麻木、疼痛症状, 进一步缓解患者周围神经病变^[3]。本研究结果显示, 参芪降糖颗粒联合甲钴胺对 DPN 患者的治疗总有效率高于单纯西药治疗组和中药治疗组, 且治疗后不同时间点的神经传导速度均高于单纯西药治疗组和中药治疗组。

目前, DPN 的发病机制虽尚无明确定论, 但较多研究指出其与微血管病变、代谢紊乱、神经激素及生长因子的缺乏等密切相关。Cys-C 为半胱氨酸蛋白酶抑制剂, 其可促进中性粒细胞激活, 介导机体炎症反应, 进一步造成 C 反应蛋白升高, 损伤内皮细胞, 引发微血管病变。资料显示, Cys-C 造成的微血管病变可直接对患者的神经组织造成损害, 参与 DPN 的发生发展^[10]。IGF-1 为神经营养因子, 主要由干细胞分泌而成, 可对突触、髓鞘产生刺激作用, 促进神经细胞的生长发育。已有研究指出, IGF-1 作为神经修复再生中的重要因子, 其水平缺乏可引起神经细胞再生障碍及损伤, 进而参与 DPN 的发展^[11]。C-P 具备神经保护及抗凋亡作用, 对患者神经纤维的再生、神经病变的缓解及降低意义显著。据文献报道, C-P 的缺乏可干扰结旁结构分子的表达, 并与 DPN 发生密切相关^[12]。本研究中, 参芪降

糖颗粒联合甲钴胺联合治疗组DPN患者的IGF-1和C-P水平显著升高。

综上所述,参芪降糖颗粒联合甲钴胺治疗DPN的疗效显著,其可有效改善患者神经传导速度,且其作用机制可能与血清Cys-C水平的降低及神经营养因子水平的提高有关。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Jaiswal M, Divers J, Dabelea D, et al. Prevalence of and risk factors for diabetic peripheral neuropathy in youth with type 1 and type 2 diabetes: SEARCH for diabetes in youth study [J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(9): 1226-1232.
- [2] 周泽华,孙曙光.糖尿病周围神经病变发病机制研究进展 [J].医药前沿,2015(21): 8.
Zhou Z H, Sun S G. Advances in the pathogenesis of diabetic peripheral neuropathy [J]. *J Front Med*, 2015(21): 8.
- [3] 董海燕,尤巧英,斯徐伟,等.参芪降糖颗粒、银杏叶胶囊联合甲钴胺及 α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效 [J].中华中医药学刊,2016,34(6): 1424-1426.
Dong H Y, You Q Y, Si X W, et al. Shengqi Jiangtang Capsule and Ginkgo Leaf Capsule combined with mecobalamin and alpha lipoic acid in treatment of diabetic peripheral neuropathy [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2016, 34(6): 1424-1426.
- [4] 赵能江,杨叔禹,李博,等.参芪降糖颗粒治疗2型糖尿病临床应用专家共识 [J].中草药,2020,51(17): 4383-4387.
Zhao N J, Yang S Y, Li B, et al. Expert consensus on Shengqi Jiangtang Granule in clinical application of type 2 diabetes [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2020, 51(17): 4383-4387.
- [5] 王乐琪,肖雪,关永霞,等.基于糖脂代谢病创新理论探讨参芪降糖颗粒调节血脂异常分子机制 [J].中草药,2020,51(19): 4846-4860.
Wang L Q, Xiao X, Guan Y X, et al. Molecular mechanism of Shengqi Jiangtang Granules in treatment of lipid metabolism disorder based on glucolipid metabolic disorders theory [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2020, 51(19): 4846-4860.
- [6] 张美琴,闫济民.硫辛酸联合甲钴胺治疗2型糖尿病周
围神经病变的临床研究 [J].现代药物与临床,2021,36(2): 321-325.
Zhang M Q, Yan J M. Clinical study on thioctic acid combined with mecobalamin in treatment of type 2 diabetic peripheral neuropathy [J]. *Drugs Clin*, 2021, 36(2): 321-325.
- [7] 李全民,吴海娅.糖尿病周围神经病变诊断标准与检查方法评价 [J].中华糖尿病杂志,2018,10(11): 705-708.
Li Q M, Wu H Y. Evaluation of diagnostic criteria and examination methods for diabetic peripheral neuropathy [J]. *Chin J Diabetes*, 2018, 10(11): 705-708.
- [8] 中华中医药学会糖尿病分会.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.
Diabetes Branch of China Association of Chinese Medicine. Guidelines for TCM Clinical Diagnosis and Treatment of Diabetic Peripheral Neuropathy (2016 Ed) [J]. *J Tradit Chin Med*, 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.
Zheng X Y. *Guiding Principles for Clinical Research of New Chinese Medicine (Trial)* [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2002.
- [10] 金明月,李国姣,郭妍,等.同型半胱氨酸及血清胱抑素C与糖尿病周围神经病变的相关性 [J].实用医学杂志,2018,34(8): 1227-1230.
Jin M Y, Li G J, Guo Y, et al. The correlation analysis among homocysteine, serum cystatin C and diabetic peripheral neuropathy [J]. *J Pract Med*, 2018, 34(8): 1227-1230.
- [11] 侯秀竹,张国军,康熙雄.IGF-1、IGFBP-3在2型糖尿病周围神经病变诊断中意义的研究 [J].中国医药生物技术,2012(6): 426-429.
Hou X Z, Zhang G J, Kang X X. The role of IGF-1 and IGFBP-3 in diagnosis of type 2 diabetic peripheral neuropathy [J]. *Chin Med Biotechnol*, 2012(6): 426-429.
- [12] 张东铭,王崇贤,张苏河.2型糖尿病周围神经病变与C肽水平的相关性研究 [J].中国实用神经疾病杂志,2011,14(3): 12-14.
Zhang D M, Wang C X, Zhang S H. Relative analysis of type 2 diabetic peripheral neuropathy and C peptide level [J]. *Chin J Pract Nerv Dis*, 2011, 14(3): 12-14.

[责任编辑 高源]