

木丹颗粒联合左卡尼汀治疗糖尿病周围神经病变的临床研究

徐素芝¹, 王静², 赵璨³

1. 河北省第八人民医院 普内科, 河北 石家庄 050000

2. 河北省第八人民医院 保健科, 河北 石家庄 050000

3. 河北省第八人民医院 心内科, 河北 石家庄 050000

摘要: **目的** 探讨木丹颗粒联合左卡尼汀治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 8 月—2023 年 8 月河北省第八人民医院收治的糖尿病周围神经病变患者 116 例, 随机分为对照组 (58 例) 和治疗组 (58 例)。对照组患者口服左卡尼汀口服溶液, 20 mL/次, 3 次/d。在对照组基础上, 治疗组口服木丹颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组治疗 28 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状缓解时间, 多伦多临床神经病变评分量表 (TCSS) 评分, 周围神经炎性因子纤维蛋白胶凝-3 (ficolin-3)、同型半胱氨酸 (Hcy)、神经特异性烯醇化酶 (NSE) 和胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组临床总有效率为 98.28%, 明显高于对照组总有效率 (82.75%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组症状缓解时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 TCSS 评分均明显降低 ($P < 0.05$), 且与对照组比较, 治疗组 TCSS 评分降低更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 NSE、Hcy 水平明显降低, 而 ficolin-3 和 IGF-1 水平明显高于 ($P < 0.05$), 且治疗组患者水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 左卡尼汀与木丹颗粒协同治疗, 可对周围神经末梢病变改善有效, 并促进机体炎症反应减弱。

关键词: 木丹颗粒; 左卡尼汀口服溶液; 糖尿病周围神经病变; 多伦多临床神经病变评分量表; 纤维蛋白胶凝-3; 同型半胱氨酸; 神经特异性烯醇化酶; 胰岛素样生长因子-1

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)04-1003-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.04.033

Clinical study on Mudan Granules combined with levocarnitine in treatment of diabetic peripheral neuropathy

XU Suzhi¹, WANG Jing², ZHAO Can³

1. Department of General Internal Medicine, Eighth People's Hospital of Hebei Province, Shijiazhuang 050000, China

2. Department of Health Care, Eighth People's Hospital of Hebei Province, Shijiazhuang 050000, China

3. Department of Cardiology, Eighth People's Hospital of Hebei Province, Shijiazhuang 050000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Mudan Granules combined with levocarnitine in treatment of peripheral neuropathy. **Methods** Patients (116 cases) with peripheral neuropathy in Eighth People's Hospital of Hebei Province from August 2021 to August 2023 were randomly divided into control (58 cases) and treatment (58 cases) group. Patients in the control group were *po* administered with Levocarnitine Oral Solution, 20 mL/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Mudan Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 28 d. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, symptom relief time, TCSS scores, the levels of ficolin-3, NSE, Hcy and IGF-1 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 98.28%, which was significantly higher than that of the control group (82.75%, $P < 0.05$). After treatment, the TCSS score in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and the TCSS score of the treatment group was decreased more significantly than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NSE and Hcy were significantly decreased, while the levels of ficolin-3 and IGF-1 were significantly higher in two groups ($P < 0.05$), and the levels of these indicators in the treatment group were significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The synergistic treatment of levocarnitine and Mudan Granules can

收稿日期: 2023-10-07

基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目 (2019172)

作者简介: 徐素芝, 女, 副主任医师, 研究方向为中西医结合神经内科。E-mail: 626065526@qq.com

effectively improve the pathological changes of peripheral nerve endings and promote the weakening of systemic inflammatory response.

Key words: Mudan Granules; Levocarnitine Oral Solution; diabetes peripheral neuropathy; TCSS; ficolin-3; Hcy; NSE; IGF-1

糖尿病患病率随着社会老龄化、环境状况改变和不良生活方式等多种影响因素相互作用,呈现不断上升趋势^[1]。高血糖处于慢性状态下脏器组织受损伤,逐渐引发微血管及神经病变等多种并发症^[2]。糖尿病周围神经病变由此原因导致神经病变较多,随着糖尿病患者的患病时长增加,糖尿病周围神经病变发生率也随之升高^[3]。其对患者心理和生理产生不良的双重影响,严重影响糖尿病患者的寿命^[4]。祖国传统中医学认为糖尿病周围神经病变归“消渴”兼“痹证”等范畴,消渴日久,耗伤气血,进而阻滞经络导致气虚血瘀,出现乏力、麻木、疼痛等症状^[5]。因消渴患者常年素体阴虚,耗伤津液,濡养经脉不足,不荣则出现酸痛;津血同源,血虚导致气虚,推动无力日久形成淤血,瘀血阻滞不通则出现刺痛,而发展为糖尿病周围神经病变^[6]。木丹颗粒具有祛瘀生新、益气活血和通络止痛的功效,并能有效改善机体神经传导速度,从而保持神经组织微环境的稳定^[7]。左卡尼汀是类维生素物质,能促进脂类代谢增加,且有助于受损神经修复,有效地改善其周围神经病变^[8]。为此,本研究采用木丹颗粒与左卡尼汀治疗糖尿病周围神经病变。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2021 年 8 月—2023 年 8 月河北省第八人民医院收治的 116 例糖尿病周围神经病变患者为研究对象,其中男 61 例,女 55 例;年龄 51~78 岁,平均年龄(65.11±9.23)岁;病程 6~11 年,平均病程(9.34±2.66)年。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》^[9]诊断标准;(2)空腹血糖≤8.0 mmol/L,餐后 2 h 血糖≤11.0 mmol/L;(3)积极配合治疗及观察的患者;(4)患者同意签订知情书。排除标准:(1)有严重的心、肾等脏器高危病变;(2)对治疗药物过敏史;(3)有大量酗酒不良嗜好的患者;(4)参与其他临床观察研究未结束的患者;(5)精神性疾病。

1.3 药物

左卡尼汀口服溶液由东北制药集团沈阳第一制

药有限公司生产,规格 10 mL:1 g,产品批号 202105011、202306017。木丹颗粒由辽宁奥达制药有限公司生产,规格 7 g/袋,产品批号 202107019、202307028。

1.4 分组及治疗方法

随机数字法将患者分对照组(58 例)和治疗组(58 例),其中对照组男 31 例,女 27 例;年龄 51~75 岁,平均年龄(65.38±9.06)岁;病程 6~10.2 年,平均病程(9.51±1.97)年。治疗组男 30 例,女 28 例;年龄 54~78 岁,平均年龄(65.67±9.49)岁;病程 8~11 年,平均病程(9.73±2.02)年。两组患者资料性别、年龄、病程比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服左卡尼汀口服溶液,2 支/次,3 次/d。在对照组基础上,治疗组患者口服木丹颗粒,1 袋/次,3 次/d。两组用药 28 d 观察治疗情况。

1.5 疗效评价标准^[10]

显效:患者症状(神经麻木、疼痛、乏力等)治疗后缓解显著,TCSS 评分下降 1 等级。有效:患者症状及体征均有所改善,TCSS 评分下降 2~3 分。无效:与治疗前症状相同,或又加重趋势。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 症状缓解时间 治疗期间,嘱患者自行记录出现的四肢末梢麻木、四肢末梢感觉差、四肢末梢疼痛、乏力自汗等临床症状缓解时间,并比较分析。

1.6.2 多伦多临床神经病变评分量表(TCSS)评分 采用 TCSS 评分评价所有患者周围神经病变,包含周围神经症状、周围神经反射、周围神经感觉功能 3 大项,其总分为 19 分,无 0~5 分,轻度 6~8 分,中度 9~11 分,重度 12~19 分;评分值数越高表示病情越严重^[11]。

1.6.3 周围神经炎症因子 治疗前后,抽取患者清晨空腹血 5 mL,酶联免疫吸附法测定血清纤维蛋白胶凝-3(ficolin-3)、同型半胱氨酸(Hcy)、血清神经特异性烯醇化酶(NSE)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平进行测定,按照试剂盒标准执行。

1.7 不良反应观察

经过木丹颗粒和左卡尼汀治疗后,比较出现头

晕、头痛、恶心等不良反应。

1.8 统计学分析

采用 SPSS 20.0 处理，计数资料用百分比表示，行 χ^2 检验；计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组临床总有效率为 98.28%，明显高于对照组（82.75%， $P < 0.05$ ）见表 1。

2.2 两组症状缓解时间比较

治疗后，与对照组比较，治疗组出现的四肢末梢麻木、四肢末梢感觉差、四肢末梢疼痛、乏力自汗等症状缓解时间均明显缩短（ $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组 TCSS 评分比较

治疗后，两组 TCSS 评分均明显降低（ $P < 0.05$ ），且与对照组比较，治疗组 TCSS 评分降低更明显（ $P < 0.05$ ），见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	58	35	13	10	82.75
治疗	58	49	8	1	98.28*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组症状缓解时间比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 2 Comparison on symptom relief time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	四肢末梢麻木缓解时间/d	四肢末梢感觉差缓解时间/d	四肢末梢疼痛缓解时间/d	乏力自汗缓解时间/d
对照	58	25.63 ± 3.14	24.78 ± 3.90	23.87 ± 4.02	24.61 ± 3.29
治疗	58	22.46 ± 2.50*	19.65 ± 2.18*	18.74 ± 5.31*	21.82 ± 1.77*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组患者 TCSS 评分比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 3 Comparison on TCSS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	TCSS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	58	12.06 ± 3.41	10.47 ± 2.05*
治疗	58	12.11 ± 3.36	8.19 ± 1.13* [▲]

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：[▲] $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment.

2.4 两组周围神经炎性因子比较

治疗后，两组患者 NSE、Hcy 水平明显降低，而 ficolin-3 和 IGF-1 水平明显升高（ $P < 0.05$ ），且治疗组患者 NSE、Hcy、ficolin-3 和 IGF-1 水平明显好于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间，两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义，见表 5。

3 讨论

糖尿病周围神经病变是以四肢远端对称的麻

表 4 两组 ficolin-3、NSE、Hcy 和 IGF-1 水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 4 Comparison on the levels of ficolin-3, NSE, Hcy and IGF-1 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ficolin-3/(ng·mL ⁻¹)	NSE/(ng·L ⁻¹)	Hcy/(μmol·L ⁻¹)	IGF-1/(ng·L ⁻¹)
对照	58	治疗前	19.43 ± 2.79	18.52 ± 3.31	16.88 ± 5.19	143.22 ± 26.31
		治疗后	20.87 ± 4.61*	15.58 ± 2.81*	14.30 ± 3.55*	160.84 ± 30.72*
治疗	58	治疗前	19.51 ± 2.84	18.47 ± 3.25	16.94 ± 5.27	143.14 ± 25.23
		治疗后	25.73 ± 6.18* [▲]	9.62 ± 1.45* [▲]	10.18 ± 1.40* [▲]	197.69 ± 41.38* [▲]

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：[▲] $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	恶心呕吐/例	头痛/例	头晕/例	胃肠不适/例	发生率/%
对照	58	2	1	3	2	13.79
治疗	58	1	1	2	1	8.62

木、疼痛和蚁行样等感觉障碍以及疾病后期局部肌肉萎缩无力等周围神经损伤为主要表现，起病隐匿，病程及发病率较高^[12]。致病因素包括免疫性、微循环血管损害、代谢紊乱与高糖毒性等情况^[13]，引发神经纤维血液供应障碍、神经纤维脱髓鞘和轴索变性导致本病，严重者可出现肢体软弱无力甚至萎缩^[14]。糖尿病周围神经病变发病尚未阐明，该病损伤神经细胞的重要因素是高血糖介导引起，致使机体氧化应激和炎症加重，从而加重病情^[15]。另有研究表明，糖尿病周围神经病变早期改变为神经的脱髓鞘和变性，而神经传导速度的检查对其早期病变较为敏感，避免延缓病情争取早期发现、早期治疗^[16]。中医学认为该病属于“麻木”“痿证”等范畴，《证治要诀》中记载：“三消久之，精血既亏，或目无所见，或手足偏废如风疾，非风也”^[17]。本病病位虽然在肢体末端，但根本是脏腑失调，与肝、脾、肾等脏器有直接关系，糖尿病患者多形体肥胖，所谓“胖人多湿”，痰湿成为糖尿病周围神经病变的主要致病因素，并能导致机体发生湿阻气机，引发出气虚。正气虚弱日久，瘀血阻于脉道，致经络阻塞，则经络运行气血功能受损，四肢筋脉与五脏六腑失荣，致气血生化不足，如此反复致病，造成肢体麻木，皮肤感觉迟钝等^[18]。研究证实，消渴日久，胃中积热伤津耗气，脾胃的运化、通降功能受损，影响气血运行，瘀滞不通，不能濡养肢体，导致此病^[19]。木丹颗粒由黄芪、延胡索和三七等组成，诸药合用可以调节机体的代谢，促进末梢神经受损恢复，加快局部缺血缺氧状态，同时提高神经传导，促使病情好转^[20]。左卡尼汀又称左旋肉碱，能够有助于修复受损神经，改善患者的神经细胞能量代谢，促使周围神经末梢病变的恢复^[21]。

本研究结果显示，与对照组比较，治疗组出现的四肢末梢麻木、感觉差和疼痛及乏力自汗等症状缓解时间均较快；治疗组治疗后的 TCSS 评分低于对照组。说明木丹颗粒与左卡尼汀同时治疗，对神经末梢症状得到有效缓解，并达到提高机体神经传导速度，使机体得以快速恢复及增强。本研究结果

显示，与对照组比较，治疗组治疗后的 NSE、Hcy 水平均降低，而 IGF-1、ficolin-3 水平升高。说明中西药联合治疗，可有效改善微循环，并能使微血管扩张，提升神经供血流量，促进受损神经传导速度增强，从而防止病变复发。ficolin-3 由肝细胞和胆管上皮细胞的合成，其水平降低可聚集巨噬细胞，促进巨噬细胞分泌多种炎症因子，并参与糖尿病周围神经病变发病过程。IGF-1 水平降低可周围神经营养供给发挥阻碍作用，与糖尿病周围神经病变病情加重有直接关系^[22]。NSE 属于蛋白酶，其水平升高可使神经纤维缺血缺氧，并能破坏神经血管屏障，加重周围神经发生损伤。Hcy 由蛋氨酸代谢产生，表达含量升高可促进氧化应激反应增加，对代谢的神经鞘蛋白的产生影响加大^[23]。

综上所述，木丹颗粒与左卡尼汀协同治疗，可对周围神经末梢病变改善有效，并促进机体炎症反应减弱，且安全有效，值得借鉴应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 潘长玉, 高妍, 袁申元, 等. 2 型糖尿病下肢血管病变发生率及相关因素调查 [J]. 中国糖尿病杂志, 2001, 9(6): 323-326.
- [2] 胡善联, 刘国恩, 许樟荣, 等. 我国糖尿病流行病学和疾病经济负担研究现状 [J]. 中国卫生经济, 2008, 27(8): 5-8.
- [3] 贾伟平, 沈琴, 包玉倩, 等. 糖尿病周围神经病变的检测方法及其诊断价值的评估 [J]. 中华医学杂志, 2006, 86(38): 2707-2710.
- [4] 施君, 张文川. 糖尿病周围神经病变发病机制的研究进展 [J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2012, 32(1): 116-119.
- [5] 段伟松, 高长玉, 杨东宁, 等. 糖尿病周围神经病中医证候辨证与客观指标相关性探讨 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(1): 51-52.
- [6] 刘建国. 糖尿病周围神经病中医辨证与临床和电生理的相关性研究 [J]. 糖尿病新世界, 2014, 34(23): 40.
- [7] 齐月, 于世家. 木丹颗粒联合甲钴胺治疗痛性糖尿病周围神经病变的临床观察 [J]. 世界中医药, 2015,

- 10(3): 356-358.
- [8] 王宏利, 樊东升, 洪天配, 等. 左卡尼汀治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2008, 24(6): 645-646.
- [9] 贾伟平, 陆菊明. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版) 编写说明 [J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 2-3.
- [10] 迟家敏. 实用糖尿病学 [M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [11] 杨曼, 李奕平, 杨莹, 等. 多伦多临床神经病变评分在 2 型糖尿病周围神经病变筛查中的应用及对临床治疗的评价 [J]. 昆明医科大学学报, 2020, 41(5): 75-79.
- [12] 侯瑞芳, 汤正义, 宁光. 糖尿病周围神经病变的检查方法及其诊断效率 [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2006, 26(4): 270-272.
- [13] 胡影影, 李全民. 糖尿病周围神经病变发病机制的研究进展 [J]. 医学综述, 2016, 22(20): 4050-4053.
- [14] 魏晓波. 2 型糖尿病周围神经病变危险因素分析 [J]. 中国医药导报, 2009, 6(30): 25-26.
- [15] Eleftheriadou I, Dimitrakopoulou N, Kafasi N, *et al.* Endothelial progenitor cells are increased in patients with type 2 diabetes and peripheral neuropathy [J]. *Diabetologia*, 2017, 60(Suppl 1): S452-S453.
- [16] Hastings M, Mueller M J, Woodburn J, *et al.* Acquired midfoot deformity and function in individuals with diabetes and peripheral neuropathy [J]. *Clin Biomech*, 2016, 32: 261-267.
- [17] 何英. 中医治疗糖尿病周围神经病的研究近况 [J]. 甘肃中医, 2005, 18(5): 45-47.
- [18] 胡湘. 糖尿病周围神经病变的中医证型与神经传导速度相关性探讨 [J]. 广西中医药, 2005, 28(1): 12-13.
- [19] 罗露露, 唐健元, 刘振杰, 等. 对中药新药治疗糖尿病周围神经病临床疗效评价的思考 [J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(8): 990-995.
- [20] 吕锐, 李尧军, 田桂芳, 等. 木丹颗粒治疗糖尿病性周围神经病变的作用机制 [J]. 中国新药杂志, 2009, 18(2): 123-126.
- [21] 徐志伟, 吴素萍. 左卡尼汀治疗糖尿病周围神经病变的临床效果分析 [J]. 医学信息, 2013, 26(13): 378-379.
- [22] 侯秀竹, 张国军, 康熙雄. IGF-1、IGFBP-3、ficolin-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.
- [23] 袁娟. 糖尿病周围神经病变患者血浆 Hcy 和 Cys-C 水平变化及意义 [J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(12): 2119-2121.

[责任编辑 金玉洁]