

# 黄芪桂枝五物汤联合针灸治疗糖尿病周围神经病变 有效性及安全性的系统评价<sup>△</sup>

屈新亮\*, 赵博, 段广靖, 谢锋, 董泰玮, 欧莉, 卫培峰, 李敏<sup>#</sup>(陕西中医药大学药学院, 陕西咸阳 712046)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)08-0984-07

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.08.020

**摘要** 目的:系统评价黄芪桂枝五物汤联合针灸治疗糖尿病周围神经病变(DPN)的有效性及安全性。方法:计算机检索中国知网、维普数据库、万方数据库、中国生物医学文献数据库和PubMed等中英文数据库,检索时间为建库至2021年3月。研究类型为黄芪桂枝五物汤联合针灸治疗DPN的随机对照试验(研究组:在常规西医治疗基础上联合应用黄芪桂枝五物汤和针灸治疗;对照组:常规西医治疗),文献提取和验证由2名研究员独立完成。提取文献资料,评估偏倚风险,采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。结果:共纳入8篇文献(752例患者)。分析结果表明,与对照组比较,研究组患者的临床总有效率( $RR=1.29, 95\%CI=1.20\sim 1.38, Z=7.04, P<0.00001$ )、正中神经运动传导速度(MCV)( $MD=5.52, 95\%CI=4.14\sim 6.89, Z=7.87, P<0.00001$ )、正中神经感觉传导速度(SCV)( $MD=5.42, 95\%CI=2.23\sim 8.61, Z=3.33, P=0.0009$ )、腓总神经MCV( $MD=3.13, 95\%CI=2.46\sim 3.80, Z=9.15, P<0.00001$ )、腓总神经SCV( $MD=4.65, 95\%CI=4.01\sim 5.29, Z=14.32, P<0.00001$ )和血浆黏度( $MD=-0.34, 95\%CI=-0.43\sim -0.26, Z=7.84, P<0.00001$ )均得到了较好的改善,且差异均有统计学意义。结论:在常规西医治疗基础上联合应用黄芪桂枝五物汤和针灸治疗DPN具有良好的有效率,优于单独使用常规西医治疗。但上述结论尚待更大样本、更高质量的随机对照试验进行验证。

**关键词** 黄芪桂枝五物汤; 针灸; 糖尿病周围神经病变; Meta分析

## Systematic Review on Efficacy and Safety of Huangqi Guizhi Wuwu Decoction Combined with Acupuncture in the Treatment of Diabetic Peripheral Neuropathy<sup>△</sup>

QU Xinliang, ZHAO Bo, DUAN Guangjing, XIE Feng, DONG Taiwei, OU Li, WEI Peifeng, LI Min (College of Pharmacy, Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712046, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To systematically review the clinical efficacy and safety of Huangqi Guizhi Wuwu decoction combined with acupuncture in the treatment of diabetic peripheral neuropathy (DPN). **METHODS:** Randomized controlled trials on Huangqi Guizhi Wuwu decoction combined with acupuncture in the treatment of DPN (the research group was given Huangqi Guizhi Wuwu decoction combined with acupuncture on the basis of conventional western medicine treatment, while the control group was given conventional western medicine treatment) were retrieved from CNKI, VIP, Wanfang Data, CBM and PubMed database from establishment of the database to Mar. 2021, literature extraction and validation were conducted by two researchers independently. The literature information was extracted, risk of bias was assessed, and Meta-analysis was performed by using RevMan 5.3 software. **RESULTS:** A total of 8 studies (752 patients) were included. Results of analysis showed that compared with the control group, patients in the research group had significantly improved total clinical effective rate ( $RR=1.29, 95\%CI=1.20\sim 1.38, Z=7.04, P<0.00001$ ), motor conduction velocity (MCV) of median nerve ( $MD=5.52, 95\%CI=4.14\sim 6.89, Z=7.87, P<0.00001$ ), sensory conduction velocity (SCV) of median nerve ( $MD=5.42, 95\%CI=2.23\sim 8.61, Z=3.33, P=0.0009$ ), MCV of common peroneal nerve ( $MD=3.13, 95\%CI=2.46\sim 3.80, Z=9.15, P<0.00001$ ), SCV of common peroneal nerve ( $MD=4.65, 95\%CI=4.01\sim 5.29, Z=14.32, P<0.00001$ ) and plasma viscosity ( $MD=-0.34, 95\%CI=-0.43\sim -0.26, Z=7.84, P<0.00001$ ), with statistically significant differences. **CONCLUSIONS:** Huangqi Guizhi Wuwu decoction combined with acupuncture on the basis of conventional western medicine treatment for DPN has significant efficiency, which is superior to conventional western medical treatment alone. However, the above conclusions need to be validated by randomized controlled trials with larger samples and higher quality.

**KEYWORDS** Huangqi Guizhi Wuwu decoction; Acupuncture; Diabetic peripheral neuropathy; Meta-analysis

△ 基金项目:陕西省教育厅项目(No.20JC012);陕西中医药大学学科创新团队资助项目(No.2019-QN02)

\* 硕士研究生。研究方向:中药基础理论。E-mail:1044758930@qq.com

# 通信作者:教授,硕士生导师。研究方向:心血管疾病的防治。E-mail:413159921@qq.com

2型糖尿病有着发病率高、病程长的特征,目前在我国的发病率已达到10.3%,其可引起多种并发症,常见的并发症有糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN), DPN会导致神经传导功能障碍,已给人类健康与社会卫生带来极大的困扰<sup>[1]</sup>。DPN在临床上可引发感觉下降和神经病理性疼痛等,进展至晚期时发生溃疡、坏疽及截肢等严重后果,严重威胁人类的健康<sup>[2]</sup>。DPN主要与高糖代谢、血管损伤、氧化应激损伤、炎症反应和多元醇通路增加等多方面相关<sup>[3-4]</sup>。目前,西医主要采用控制血糖、抗氧化剂、神经营养因子和血管扩张剂等治疗,但单用西药的治疗效果不太满意。另外,患者存在个体差异,西药治疗不良反应较大,远期效果不佳<sup>[5]</sup>。中医药在缓解DPN的临床症状、减轻神经损伤和改善神经功能方面具有独特优势,根据其临床表现将其归为“痹证”“脉痹”和“麻木”等范畴,多采用益气养阴、滋阴活血、补益肝肾和通络止痛等内治法进行辨证施治<sup>[6]</sup>。黄芪桂枝五物汤临床治疗DPN已被广泛使用,并且有着显著疗效。针灸属于中医特色治疗方案,具有调和气血、疏通经络的功效,其与药物联合应用是治疗DPN的一种有效的方法,可预防疾病进一步发展,促进患者康复<sup>[7]</sup>。本研究即通过检索建库至2021年3月各大中英文数据库中黄芪桂枝五物汤联合针灸治疗DPN的临床随机对照试验(RCT),进一步系统评价黄芪桂枝五物汤联合针灸治疗DPN的临床疗效,以期为进一步提供理论基础。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型:RCT,无论是否使用盲法。

1.1.2 研究对象:符合DPN诊断标准<sup>[8]</sup>的患者。

1.1.3 干预措施:研究组的治疗措施为在常规西医治疗基础上联合应用黄芪桂枝五物汤和针灸治疗;对照组为常规西医治疗,包括依帕司他、硫辛酸和甲钴胺联合治疗,常规降血糖治疗,以及控制饮食、运动等。

1.1.4 结局指标:临床总有效率;腓总神经的SCV和MCV;正中神经的感觉传导速度(SCV)和运动传导速度(MCV);血浆黏度。

1.1.5 排除标准:非中英文文献;非RCT文献;数据资料不全或有问题的文献;研究组只采用了黄芪桂枝五物汤治疗DPN;研究组患者在患病期间还接受了其他药物。

### 1.2 检索策略

通过检索各大中英文数据库,包括中国知网(CNKI)、万方数据库、维普数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)和PubMed,选取黄芪桂枝五物汤联合针灸治疗DPN的相关RCT,检索时间为建库至2021年3月。中文数据库中的检索词主要以“针灸”“黄芪桂枝五物汤”“2型糖尿病”和“糖尿病周围神经病变”等为主。英文数据中心的检索词为“acupuncture”“DPN”“Huangqi Guizhi Wuwu decoction”和“peripheral nervous system diseases diabetic peripheral neuropathy”。

### 1.3 文献筛选与资料提取

结合预先设计的纳入与排除标准,2名研究员独立收集相关数据。首先需要仔细阅读文献题目和摘要,若符合纳入标准,则下载全文并仔细阅读;如果出现意见冲突,请第3名研

究员参与讨论,进行评价。提取的资料包括第一作者和发表年份,研究组和对照组病例数、年龄、性别、具体干预措施及疗程,结局指标和不良反应等,并建立Excel表格。

### 1.4 文献质量评价

研究者对纳入研究的质量评估通过Cochrane系统评价者手册推荐的偏倚风险评估工具进行,评估结果包括以下7个方面:(1)随机分组的具体方法;(2)分配隐藏有没有执行;(3)盲法有没有实施;(4)文献报告的结果是否真实;(5)报告是不是完整;(6)是否选择性报告;(7)其他偏倚。

### 1.5 统计学方法

应用RevMan 5.3软件进行Meta分析。对于二分类变量(如临床有效率)采用相对危险度(RR)为效应量,连续性变量(如正中神经SCV)采用均值差(MD)为效应量,2个效应量均用95%CI表示。异质性大小通过 $I^2$ 、 $P$ 值判断,当各研究间异质性较小时( $I^2 \leq 50\%$ ,  $P > 0.05$ ),选择固定效应模型;当各研究间存在异质性时( $I^2 \geq 50\%$ ,  $P < 0.05$ ),则选择随机效应模型。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。结局终点的发表偏倚可以通过漏斗图评估,并且通过Stata 12.0软件的Egger's检验偏倚。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

通过检索各数据库,得到66篇文献,通过NoteExpress软件查重功能删除重复文献38篇,然后严格按照已设定的纳入与排除标准进一步筛选文献,最后通过全文通读,仔细排查,结果纳入8篇RCT文献<sup>[9-16]</sup>,见图1。

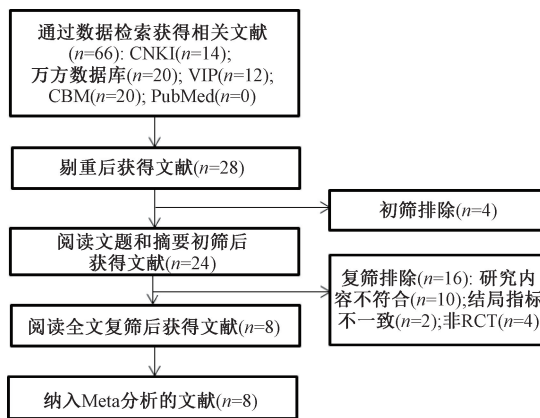


图1 文献筛选流程图

Fig 1 Flow chart of literature screening

### 2.2 纳入文献的基本特征

本研究共纳入8篇文献<sup>[9-16]</sup>,涉及752例患者,其中研究组患者375例,对照组患者377例;各研究的治疗过程为1~3个月。纳入文献的基本特征见表1。

### 2.3 纳入文献的质量评价

8项研究均为随机分组,其中使用随机数字表法的有4项研究<sup>[10-12,14]</sup>,为“低风险”,其余4项研究未提及确切的随机分组方法,则为“高风险”;本研究纳入的文献中均未提及是否有分配隐藏方案;8项研究均没有提到在研究过程中是否设盲;并且所有研究的数据都完整,没有报告脱落病例。纳入文献的偏倚风险图见图2。

表 1 纳入文献的基本特征

Tab 1 Basic characteristics of included studies

文献	病例数(男性/女性)		年龄/岁[均数(SD),范围]		干预措施	对照组	疗程/月	结局指标
	研究组	对照组	研究组	对照组				
孙添才(2020年) <sup>[9]</sup>	46 (28/18)	46 (27/19)	61.44 (5.92)	60.12 (5.71)	常规西医治疗+黄芪桂枝五物汤 1次 200 mL, 1日 2次+针灸	常规西医治疗	1	①
孟凡冰等(2017年) <sup>[10]</sup>	48 (27/21)	47 (28/19)	65.4 (5.1)	63.6 (6.2)	常规西医治疗+黄芪桂枝五物汤 1日 1剂+针灸	常规西医治疗	2	①②③④⑤⑥
张佳佳等(2018年) <sup>[11]</sup>	60 (39/21)	60 (35/25)	68.31 (11.07)	59.50 (9.26)	常规西医治疗+黄芪桂枝五物汤 1次 200 mL, 1日 2次+针灸	常规西医治疗	1	①③④
张顺宵等(2019年) <sup>[12]</sup>	30 (18/12)	30 (15/15)	36~77	36~76	常规西医治疗+黄芪桂枝五物汤 1次 100 mL, 1日 2次+针灸	常规西医治疗	2	①
王兵等(2007年) <sup>[13]</sup>	32 (20/12)	36 (23/13)	53.2 (9.8)	52.5 (10.5)	常规西医治疗+黄芪桂枝五物汤熏洗, 1日 2次+针灸	常规西医治疗	1	①②
王劲松(2017年) <sup>[14]</sup>	48 (27/21)	47 (28/19)	65.4 (5.1)	63.6 (6.2)	常规西医治疗+黄芪桂枝五物汤 1日 2次+针灸	常规西医治疗	2	①②③④⑤⑥
程益兰等(2020年) <sup>[15]</sup>	31 (17/14)	31 (18/13)	63.28 (4.47)	62.74 (4.12)	常规西医治疗+黄芪桂枝五物汤 1次 200 mL, 1日 2次+针灸	常规西医治疗	3	①③④⑤⑥
高莉等(2015年) <sup>[16]</sup>	80	80	—	—	常规西医治疗+黄芪桂枝五物汤 1日 1剂+针灸	常规西医治疗	1	①③④⑤⑥

注:①临床疗效;②血浆黏度;③正中神经 SCV;④正中神经 MCV;⑤腓总神经 SCV;⑥腓总神经 MCV;“—”表示未提及

Note:①clinical efficacy;②plasma viscosity;③SCV of median nerve;④MCV of median nerve;⑤SCV of common peroneal nerve;⑥MCV of common peroneal nerve;“—” indicates not mention

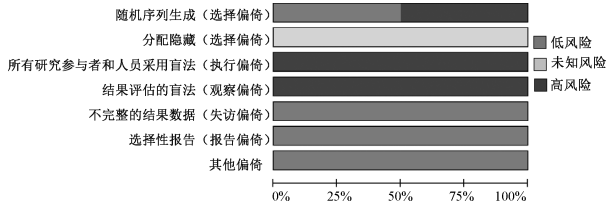


图 2 纳入文献的偏倚风险图

Fig 2 Diagram of risk of bias of involved studies

## 2.4 Meta 分析结果

2.4.1 总有效率: 纳入的 8 项研究<sup>[9-16]</sup> 比较了研究组与对照组患者的疗效, 包括 752 例患者。异质性检验表明, 研究间异

质性较小 ( $I^2 = 0\%$ ,  $P = 0.76$ ), 采取固定效应模型。Meta 分析结果显示, 采用黄芪桂枝五物汤联合针灸治疗的研究组患者的总有效率明显优于对照组, 差异具有统计学意义 ( $RR = 1.29$ ,  $95\% CI = 1.20 \sim 1.38$ ,  $Z = 7.04$ ,  $P < 0.000 01$ ), 见图 3。

2.4.2 正中神经 SCV: 纳入的 5 项研究<sup>[10-11, 14-16]</sup> 比较了研究组与对照组患者的正中神经 SCV。各研究在该项结局指标方面存在较大的异质性 ( $I^2 = 96\%$ ,  $P < 0.000 01$ ), 因此选用随机效应模型。Meta 分析结果表明, 在改善 DPN 患者正中神经 SCV 方面, 研究组方案优于对照组, 且差异具有统计学意义 ( $MD = 5.42$ ,  $95\% CI = 2.23 \sim 8.61$ ,  $Z = 3.33$ ,  $P = 0.000 9$ ), 见图 4。

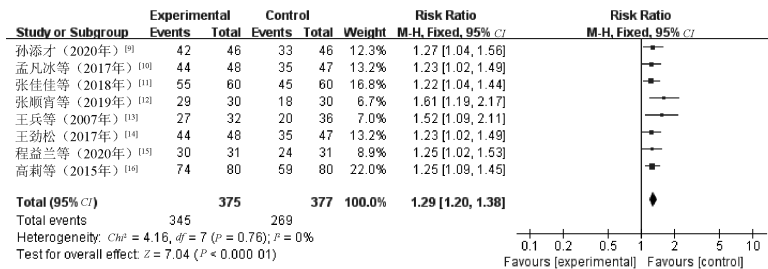


图 3 两组患者总有效率比较的 Meta 分析森林图

Fig 3 Meta-analysis of comparison of total effective rate between two groups

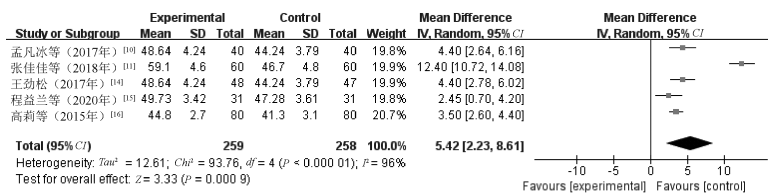


图 4 两组患者治疗后正中神经 SCV 比较的 Meta 分析森林图

Fig 4 Meta-analysis of comparison of SCV of median nerve between two groups after treatment

2.4.3 正中神经 MCV: 纳入的 5 项研究<sup>[10-11, 14-16]</sup> 比较了研究组与对照组患者的正中神经 MCV。各研究间存在较高的异质性 ( $I^2 = 73\%$ ,  $P = 0.006$ ), 选择随机效应模型。Meta 分析结果提示, 与对照组相比, 研究组的治疗方案能够更好地改善患者正中神经 MCV 水平, 差异具有统计学意义 ( $MD = 5.52$ ,  $95\% CI = 4.14 \sim 6.89$ ,  $Z = 7.87$ ,  $P < 0.000 01$ ), 见图 5。

2.4.4 腓总神经 SCV: 纳入的 4 项研究<sup>[10, 14-16]</sup> 比较了研究组与对照组患者的腓总神经 SCV。异质性检验结果提示各研究间存在的异质性较小 ( $I^2 = 12\%$ ,  $P = 0.33$ ), 因此选用固定效应模型进

行分析。Meta 分析结果显示, 在改善 DPN 患者腓总神经 SCV 方面, 研究组方案优于对照组, 差异具有统计学意义 ( $MD = 4.65$ ,  $95\% CI = 4.01 \sim 5.29$ ,  $Z = 14.32$ ,  $P < 0.000 01$ ), 见图 6。

2.4.5 腓总神经 MCV: 纳入的 4 项研究<sup>[10, 14-16]</sup> 比较了研究组与对照组患者的腓总神经 MCV。异质性检验提示各研究间无异质性 ( $I^2 = 0\%$ ,  $P = 0.50$ ), 选择固定效应模型。Meta 分析结果显示, 在改善 DPN 患者腓总神经 MCV 方面, 研究组方案优于对照组, 差异具有统计学意义 ( $MD = 3.13$ ,  $95\% CI = 2.46 \sim 3.80$ ,  $Z = 9.15$ ,  $P < 0.000 01$ ), 见图 7。

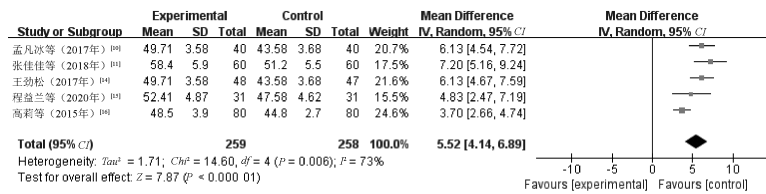


图5 两组患者治疗后正中神经 MCV 比较的 Meta 分析森林图

Fig 5 Meta-analysis of comparison of MCV of median nerve between two groups after treatment

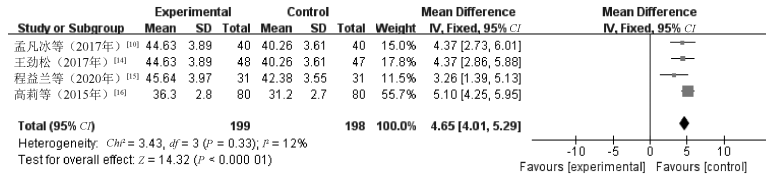


图6 两组患者治疗后腓总神经 SCV 比较的 Meta 分析森林图

Fig 6 Meta-analysis of comparison of SCV of common peroneal nerve between two groups after treatment

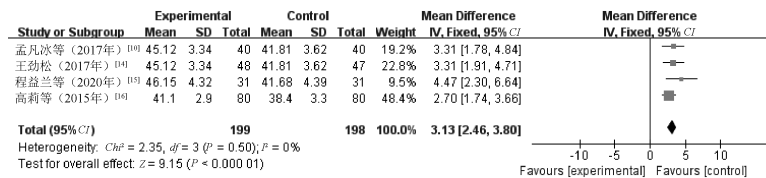


图7 两组患者治疗后腓总神经 MCV 比较的 Meta 分析森林图

Fig 7 Meta-analysis of comparison of MCV of common peroneal nerve between two groups after treatment

2.4.6 血浆黏度: 纳入的3项研究<sup>[10,13-14]</sup>比较了研究组与对照组患者的血浆黏度。各研究间具有较大异质性 ( $I^2 = 62\%$ ,  $P = 0.07$ ), 因此选择随机效应模型进行分析。Meta 分析结果

显示, 与对照组相比, 研究组能够更显著地降低患者血浆黏度, 且差异具有统计学意义 ( $MD = -0.34$ ,  $95\% CI = -0.43 \sim -0.26$ ,  $Z = 7.84$ ,  $P < 0.000 01$ ), 见图8。

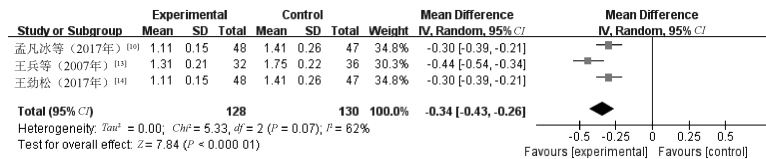


图8 两组患者治疗后血浆黏度比较的 Meta 分析森林图

Fig 8 Meta-analysis of comparison of plasma viscosity between two groups after treatment

2.4.7 不良反应: 1 篇文章<sup>[12]</sup>报告了不良反应, 对照组出现 2 例恶心、1 例呕吐患者, 不良反应发生率为 10.0%; 研究组出现 1 例恶心、1 例呕吐患者, 不良反应发生率为 6.7%。其余 7 篇文章均未提及不良反应。

## 2.5 发表偏倚分析

临床总有效率为临床疗效的一项重要指标, 因此将临床有效率结局汇总并绘制漏斗图进行发表偏倚分析, 结果显示, 各项研究间分布不均匀, 提示可能有文献发表偏倚, 见图9。Egger's 检验结果显示,  $P = 0.006 < 0.05$ , 表明具有一定的发表偏倚, 因此, 使用剪补法判断偏倚的变化。如果在使用剪补法评估后, 发现修正前后的效应值并无明显变化, 则说明 Meta 分析结果可靠。上述 Meta 分析结果提示, 与对照组相比, 研究组的总有效率较高, 且差异具有统计学意义 ( $RR = 1.29$ ,  $95\% CI = 1.20 \sim 1.38$ ,  $P < 0.000 01$ ); 进一步通过剪补法修正, 比较两组患者总有效率, 结果显示差异具有统计学意义 ( $RR = 1.271$ ,

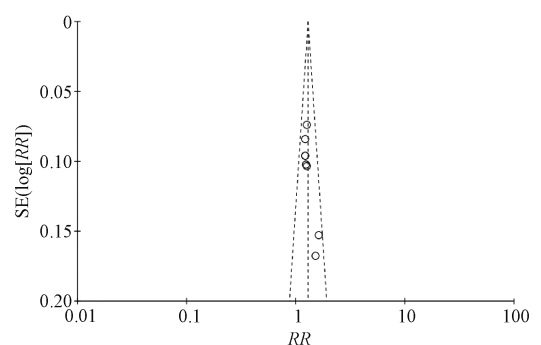


图9 总有效率的漏斗图

Fig 9 Funnel chart of total effective rate

$95\% CI = 1.187 \sim 1.362$ ,  $P = 0.000$ ), 也就是说通过剪补法对比前后的效应值变化, 差异较小, 表明偏倚程度较小, Meta 分析结果较为可靠, 见图10。

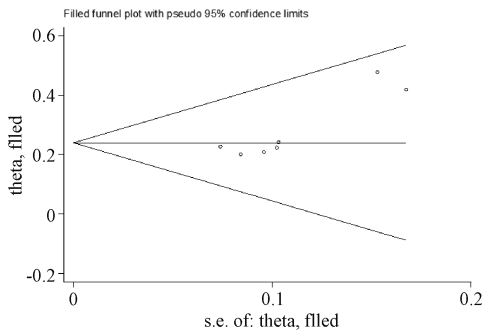


图 10 剪补法修正后的 Egger's 检验

Fig 10 Egger's test after trimming method

### 3 讨论

DPN 为常见的糖尿病慢性并发症, 调查结果显示, 约 8% 的新发糖尿病患者和 >50% 的长期糖尿病患者患有 DPN<sup>[17]</sup>。有 20%~30% 的患者出现疼痛性 DPN, 与身体和心理健康的显著损害相关<sup>[18]</sup>。其主要影响因素可能是糖尿病血管病变、神经营养因子、氧化应激以及缺乏维生素等, 高血糖氧化应激的核心发病机制会进一步导致神经远端变性、神经纤维丧失、节段性脱髓鞘和髓鞘再生等病理过程<sup>[19-20]</sup>。目前, DPN 的治疗包括营养神经、抗氧化、改善循环和中医辨证论治等<sup>[21]</sup>。临床上常用依帕司他、硫辛酸和甲钴胺联合治疗及常规降血糖治疗, 虽有一定疗效, 但仍有部分患者的症状改善不明显。西医治疗服药周期长, 费用昂贵, 长期应用不良反应增加, 导致患者依从性差和医疗费用增加等弊端<sup>[22]</sup>。近年来, 传统中医药在防治 DPN 方面有着较为明显的效果, 并且能够简化之前复杂的治疗方案, 有着独特的优势。

黄芪桂枝五物汤载于张仲景的《金匮要略》, 是一味经典方剂。方中, 黄芪益气固卫、振奋阳气, 为君药; 桂枝温经通阳, 协黄芪达表而运行气血, 为臣药; 芍药养血和营, 为佐药; 生姜祛散风邪, 大枣调和营卫, 为使药<sup>[23]</sup>。本次 Meta 分析中, 纳入研究所使用的方剂均以黄芪桂枝五物汤为基本方, 黄芪、桂枝和大枣等为核心药物, 以起到君臣佐使的作用。同时, 针对疾病的并发症, 加以使用鸡血藤、当归和延胡索等药物, 起到补肾温阳、活血止痛等不同的作用, 以达到更全面的治疗效果。有研究报道, 临床上使用针灸联合黄芪桂枝五物汤的方法治疗 DPN 患者的疗效显著, 能提高治疗有效率, 改善其神经功能, 缓解周围神经症状, 对临床的应用有重要意义<sup>[24]</sup>。针刺能通过改善神经代谢、加速神经传导以及恢复神经功能等, 缓解患者的临床症状, 减轻患者的痛苦<sup>[25-29]</sup>。

目前的研究结果显示, 在黄芪桂枝五物汤的基础上联合针灸对 DPN 有一定的疗效。本研究拟通过 Meta 分析验证该结果。Meta 分析结果显示, 黄芪桂枝五物汤联合针灸能提高 DPN 治疗的总有效率, 提高正中神经 SCV、正中神经 MCV、腓总神经 MCV 和腓总神经 SCV, 降低血浆黏度; 但是, 本研究纳入的文献质量偏低, 所有文献均未提及分配隐藏方案、盲法, 偏倚风险偏高, 可能降低了结果的准确性; 同时发现, 在分析正中神经 (SCV、MCV) 传导速率过程中, 各研究间有较高异质性 ( $I^2$

分别为 96%、73%), 分析可能是受到了各项研究疗程不一致、纳入文献样本量较少以及基础治疗方面存在一定差异等因素的影响。此外, 通过绘制漏斗图对总有效率结局指标进行发表偏倚, 结果提示, 可能存在发表偏倚。因此, 进一步采用 Egger's 法评估了偏倚程度, 结果表明 Meta 分析的结果较为可靠。

本研究系统评价了黄芪桂枝五物汤联合针灸对 DPN 的疗效, 为临床治疗 DPN 提供了一定的用药理论依据。但本研究也有不足之处, 主要包括以下几个方面: DPN 属于进展型疾病, 其预后与年龄、病程及血糖的控制等多方面有关, 上述因素可能会对结果造成一定的影响; 在文献检索过程中未见英文文献, 纳入的研究均为中文; 仅 4 项研究报告了采用随机数字表法分组, 剩余研究未说明具体的随机分组方法, 可能影响研究结果的真实性与可靠性; 纳入的文献对不良反应的报道较少。

综上所述, 本研究结果显示, 相比于单纯常规西医治疗, 加用黄芪桂枝五物汤联合针灸治疗 DPN 可提高临床疗效, 发挥了中医经典名方的稳定治疗优势, 但后续还需纳入更多高质量、更大样本量、多中心、双盲的 RCT 研究进行进一步的验证。

### 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 (2017 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
- [2] HICKS C W, SELVIN E. Epidemiology of Peripheral Neuropathy and Lower Extremity Disease in Diabetes [J]. Curr Diab Rep, 2019, 19(10): 86.
- [3] ZYCHOWSKA M, ROJEWSKA E, PRZEWLOCKA B, et al. Mechanisms and pharmacology of diabetic neuropathy—experimental and clinical studies [J]. Pharmacol Rep, 2013, 65(6): 1601-1610.
- [4] 涂世伟, 陈龙菊. 中医药治疗糖尿病周围神经病变的研究进展 [J]. 中国民族民间医药, 2021, 30(10): 73-76.
- [5] 张海燕, 卞子瑶. 脉宁宁口服液联合甲钴胺片治疗老年糖尿病周围神经病变的疗效 [J]. 临床神经病学杂志, 2017, 30(2): 144-146.
- [6] 张永文, 韩康生, 程燕. 糖尿病周围神经病变的中医病因病机及证治 [J]. 吉林中医药, 2014, 34(6): 561-564.
- [7] 李桂云, 张雅琼, 刘攀云, 等. 针灸结合常规西药治疗糖尿病周围神经病变的临床效益探讨 [J]. 中国医药, 2021, 16(6): 861-864.
- [8] 赵能江, 张智海, 陈薇, 等. 《中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)》亮点解读及糖尿病中医指南分析 [J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(6): 652-655.
- [9] 孙添才. 探讨黄芪桂枝五物汤联合针灸治疗糖尿病周围神经病变 (DPN) 气虚血瘀证的临床疗效 [J]. 实用糖尿病杂志, 2020, 16(5): 80-81.
- [10] 孟凡冰, 熊海涛, 孙海玲. 黄芪桂枝五物汤联合针灸治疗糖尿病周围神经病变疗效观察 [J]. 四川中医, 2017, 35(6): 100-103.
- [11] 张佳佳, 朱晓东, 孙博. 黄芪桂枝五物汤联合针灸治疗糖尿病周围神经病变临床研究 [J]. 新疆中医药, 2018, 36(2): 18-21.
- [12] 张顺宵, 张晟, 王华, 等. 中西医结合治疗气虚血瘀证糖尿病周围神经病变的疗效和安全性评价 [J]. 药学服务与研究, 2019, 19(4): 267-270.
- [13] 王兵, 郑金荣. 针药配合治疗糖尿病周围神经病变临床观察 [J]. 中医药临床杂志, 2007, 19(5): 434-435.

[14] 王劲松, 黄芪桂枝五物汤联合针灸治疗糖尿病周围神经病变 48 例[J]. 环球中医药, 2017, 10(6): 647-649.

[15] 程益兰, 冯雪. 加味黄芪桂枝五物汤联合针灸治疗糖尿病周围神经病变疗效观察[J]. 中国社区医师, 2020, 36(26): 107-108.

[16] 高莉, 吴琳, 鹿晓君. 针药结合治疗糖尿病周围神经病变 80 例[J]. 吉林中医药, 2015, 35(5): 527-529.

[17] SELVARAJAH D, KAR D, KHUNTI K, et al. Diabetic peripheral neuropathy: advances in diagnosis and strategies for screening and early intervention[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2019, 7(12): 938-948.

[18] ABBOTT C A, MALIK R A, VAN ROSS E R, et al. Prevalence and characteristics of painful diabetic neuropathy in a large community-based diabetic population in the U. K [J]. Diabetes

Care, 2011, 34(10): 2220-2224.

[19] ZAKIN E, ABRAMS R, SIMPSON D M. Diabetic neuropathy[J]. Semin Neurol, 2019, 39(5): 560-569.

[20] FINNERUP N B, KUNER R, JENSEN T S. Neuropathic pain: from mechanisms to treatment[J]. Physiol Rev, 2021, 101(1): 259-301.

[21] 华文进, 卜平. 糖尿病周围神经病变的中西医结合治疗进展[J]. 医学研究生学报, 2008, 21(11): 1219-1221.

[22] 王佳, 胡予, 罗蔓, 等. 注射用鼠神经生长因子治疗老年糖尿病周围神经病变的疗效和安全性评估[J]. 老年医学与保健, 2019, 25(1): 55-58, 82.

[23] 魏文静, 陈秋. 黄芪桂枝五物汤治疗糖尿病周围神经病变的研究概况[J]. 广西中医药大学学报, 2020, 23(3): 73-75.

(下转第 995 页)

(上接第 983 页)

全性较差, 而国内使用中医中药治疗肝炎已相当普及。上述现象可能与欧美国家使用中医中药治疗肝炎还不够了解有关。

对上述结局指标进行敏感性分析发现, 对于总有效率、乏力缓解率及 ALT 水平, 当去除其中某 1 项研究后, Meta 分析结果相对稳固, 均在 95% CI 区间内; 对于纳差缓解率、肝区不适缓解率及 AST 水平, 当去除某 1 项研究后, Meta 分析结果变化较大, 分析模型发生变化, 因此, 对于上述 3 项指标的分析结果应慎重对待。

综上所述, 现有证据表明, 水飞蓟宾胶囊治疗肝炎可以明显改善症状, 提高疗效, 降低生化指标水平, 安全有效。然而, 由于所选取的文献数量偏少, 并且质量一般, 病例数较少, 可能会影响本次分析的可靠性, 分析结果还需谨慎对待。因此, 希望今后有更多的研究者对上述结论进行更高质量的研究。

## 参考文献

[1] 曹成龙. 急慢性乙肝的区别[J]. 肝博士, 2010(4): 17-18.

[2] 马素贞. 慢性肝炎的免疫学异常及乙型肝炎血清学的意义[J]. 衡阳医学院学报, 1990(2): 173-180.

[3] 耿红梅, 国艳霞, 焦红梅. 慢性乙型肝炎病人的健康教育[J]. 中华腹部疾病杂志, 2006, 6(7): 532-533.

[4] 中华中医药学会肝胆病专业委员会, 中国民族医药学会肝病专业委员会. 慢性乙型肝炎中医诊疗指南(2018 年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(12): 2520-2525.

[5] 中华医学会传染病与寄生虫病学会分会、肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病杂志, 2001, 19(1): 56-62.

[6] HIGGINS J P T, GREEN S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions: version 5. 1. 0 [EB/OL]. [2022-02-22]. <http://handbook-5-1.cochrane.org/>.

[7] CUMPSTON M, LI T J, PAGE M J, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 10: ED000142.

[8] 朱跃科, 段钟平, 王宝恩, 等. 水飞蓟宾磷脂胆碱复合物治疗慢性乙型肝炎的疗效观察[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2009, 14(12): 1392-1395.

[9] 谢志军, 董明华, 胡志燕. 大剂量水飞蓟宾-磷脂复合物治疗酒精

性肝炎 50 例[J]. 中西医结合肝病杂志, 2009, 19(3): 146-147.

[10] 王斌, 曹燕平, 张红旭, 等. 水飞蓟宾治疗非酒精性脂肪性肝炎临床疗效观察[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2011, 3(2): 18-21.

[11] 郭敬姝. 水飞蓟宾胶囊治疗慢性乙型肝炎疗效观察[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2010, 2(2): 22-24.

[12] 方楚葵, 蔡纪平. 水飞蓟宾对乙型肝炎患者肝功能的疗效观察[J]. 吉林医学, 2018, 39(4): 689-691.

[13] 孙秀光. 水飞蓟宾磷脂复合物治疗脂肪性肝炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(33): 5155.

[14] 张艳梅, 丁晓慧. 成人急性乙型肝炎抗病毒治疗的探讨[J]. 临床肝胆病杂志, 2011, 27(12): 1327-1330, 1344.

[15] 王慧芬. 丙型肝炎病毒感染相关肝衰竭的抗病毒治疗[J]. 传染病信息, 2008, 21(2): 71-73.

[16] SONG Y M, ZHUANG J, GUO J X, et al. Preparation and properties of a silybin-phospholipid complex[J]. Pharmazie, 2008, 63(1): 35-42.

[17] XIAO Y Y, SONG Y M, CHEN Z P, et al. The preparation of silybin-phospholipid complex and the study on its pharmacokinetics in rats[J]. Int J Pharm, 2006, 307(1): 77-82.

[18] RAJNARAYANA K, REDDY M S, VIDYASAGAR J, et al. Study on the influence of silymarin pretreatment on metabolism and disposition of metronidazole [J]. Arzneimittelforschung, 2004, 54(2): 109-113.

[19] 闻勤生, 王旭霞, 徐辉, 等. 水飞蓟宾在非酒精性脂肪性肝炎进展过程中对肝纤维化的影响[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2007, 16(1): 57-59.

[20] REDDY K R, BELLE S H, FRIED M W, et al. Rationale, challenges, and participants in a phase II trial of a botanical product for chronic hepatitis C [J]. Clin Trials, 2012, 9(1): 102-112.

[21] EURICH D, BAHRA M, BERG T, et al. Treatment of hepatitis C-virus-reinfection after liver transplant with silybinin in nonresponders to pegylated interferon-based therapy [J]. Exp Clin Transplant, 2011, 9(1): 1-6.

[22] HUBER R, FUTTER I, LÜDTKE R. Oral silymarin for chronic hepatitis C—a retrospective analysis comparing three dose regimens [J]. Eur J Med Res, 2005, 10(2): 68-70.

(收稿日期: 2021-11-19 修回日期: 2022-02-22)