

本文引用:刘盛扶,李小林,刘俊峰. 桃红四物汤加味联合依帕司他对老年糖尿病周围神经病变的临床观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(9): 1431-1435.

# 桃红四物汤加味联合依帕司他对老年糖尿病 周围神经病变的临床观察

刘盛扶,李小林\*,刘俊峰  
(黄石市第二医院,湖北 黄石 435002)

**〔摘要〕** **目的** 探讨桃红四物汤加味联合依帕司他治疗老年糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)的临床疗效,分析其对血脂和氧化应激指标的影响。**方法** 选择2018年3月至2020年5月于我院内分泌科就诊的103例老年DPN患者,随机分为两组。对照组(51例)采用依帕司他治疗,观察组(52例)采用桃红四物汤加味联合依帕司他治疗,疗程均为2个月。比较两组疗效、中医证候积分、多伦多临床评分系统(TCSS)、神经病变自觉症状问卷的症状总评分(TSS)、血脂和氧化应激指标差异。**结果** 观察组治疗有效率93.31%,高于对照组的76.47%( $P<0.05$ )。观察组治疗后中医证候积分、TCSS评分、TSS评分、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、晚期氧化蛋白产物水平低于对照组( $P<0.01$ ),高密度脂蛋白胆固醇、谷胱甘肽过氧化物酶、总抗氧化能力、超氧化物歧化酶水平高于对照组( $P<0.01$ )。**结论** 桃红四物汤加味联合依帕司他可改善老年糖尿病DPN患者血脂异常,降低氧化应激反应,提高临床疗效。

**〔关键词〕** 桃红四物汤;依帕司他;糖尿病;周围神经病变;老年;血脂;氧化应激

**〔中图分类号〕**R255.4

**〔文献标志码〕**B

**〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.09.021

## The Clinical Effect of Taohong Siwu Decoction Combined with Epalrestat on Senile Diabetic Peripheral Neuropathy

LIU Shengfu, LI Xiaolin\*, LIU Junfeng  
(The Second Hospital of Huangshi City, Huangshi, Hubei 435002, China)

**〔Abstract〕** **Objective** To investigate the clinical efficacy of Taohong Siwu Decoction combined with epalrestat in the treatment of senile diabetic peripheral neuropathy (DPN), and to analyze its effect on blood lipid and oxidative stress index. **Methods** A total of 103 elderly patients with DPN who visited the Department of Endocrinology of our hospital from March 2018 to May 2020 were selected and randomly divided into two groups. The control group (51 cases) was treated with epalrestat, the treatment group (52 cases) was treated with Taohong Siwu Decoction combined with epalrestat. The treatment course was 2 months. The therapeutic effect, syndrome score of traditional Chinese medicine (TCM), Toronto clinical scoring system (TCSS), total symptoms score (TSS) of the neuropathy conscious symptom questionnaire, blood lipid and oxidative stress index were compared between the two groups. **Results** The effective rate of the treatment group was 93.31%, higher than 76.47% of the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of TCM syndrome scores, TCSS scores, TSS scores, total cholesterol, triglyceride, low-density lipoprotein cholesterol and advanced oxidized protein products in the treatment group were lower than those in the control group ( $P<0.01$ ). The

**〔收稿日期〕**2020-12-17

**〔基金项目〕**湖北省卫健委联合基金面上项目(W2019H475)。

**〔作者简介〕**刘盛扶,男,硕士,研究方向:老年病、内分泌代谢病。

**〔通信作者〕**\*李小林,女,硕士,E-mail: 3535119126@qq.com。

levels of high-density lipoprotein cholesterol, glutathione peroxidase, total anti-oxidation capacity and superoxide dismutase were higher than those of the control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** Taohong Siwu Decoction combined with epalrestat can improve dyslipidemia, reduce oxidative stress and improve clinical efficacy in elderly patients with DPN.

[**Keywords**] Taohong Siwu Decoction; epalrestat; diabetes; peripheral neuropathy; elderly; blood lipid; oxidative stress

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之一,其发生率随着糖尿病病程延长而增加,60岁以上老年糖尿病患者 DPN 发生率远高于中年人<sup>[1]</sup>。DPN 如不积极治疗可进展为肌无力和肌肉萎缩,严重影响患者生存质量。DPN 的发病机制复杂,与糖脂代谢紊乱、血糖控制不良、微血管病变等多种因素有关<sup>[2]</sup>。DPN 治疗以血糖控制、神经修复、营养精神治疗、改善微循环和代谢紊乱等为主,目前缺乏统一有效的根治性治疗方法<sup>[3]</sup>。随着研究的不断深入,宋娜等<sup>[4]</sup>发现氧化应激可促使 DPN 的发生和发展,因此,抗氧化应激逐渐成为 DPN 综合治疗中的关键。依帕司他是一种醛糖还原酶抑制剂,可阻止多元醇途径中山梨醇合成,减少羧甲基赖氨酸产物生成,抑制周围神经病变进程<sup>[5]</sup>。但是单独西医治疗效果并不理想,中医药在糖尿病及其并发症治疗方面有独特的优势,联合中药治疗有望提高临床治疗效果。桃红四物汤能活血化瘀、养血行气,具有扩血管、抗炎、降脂、调节免疫等作用,桃红四物汤加味治疗 DPN 具有改善临床症状、提高神经传导速度和临床疗效的作用<sup>[6]</sup>。桃红四物汤加味联合依帕司他在 DPN 的报道并不多见,本研究设计了随机对照研究,探讨其治疗 DPN 的疗效,分析其对血脂和氧化应激指标的影响,现报道如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 一般资料

选择 2018 年 3 月至 2020 年 5 月于我院内分泌科就诊的 103 例老年 DPN 患者。采用随机数字表法将患者分为两组,观察组 52 例,男 27 例,女 25 例,年龄 62~71 (65.56±3.51) 岁,糖尿病病程 5~15 (10.29±3.65) 年,DPN 病程 2~8 (5.47±2.18) 年。对照组 51 例,男 26 例,女 25 例,年龄 62~75 (66.07±3.37) 岁、糖尿病病程 7~13 (10.85±2.11) 年,DPN 病程 3~9 (5.97±2.32) 年。两组受试者基线资料比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究已经通过我院伦理委员会批准(伦理审批号:HBHSS-DEYY201710082263)。

### 1.2 病例选择

1.2.1 西医诊断标准 DPN 诊断参照 2017 版《中国 2 型糖尿病防治指南》中 DPN 诊断标准<sup>[7]</sup>:(1)明确糖尿病病史;(2)确诊后出现神经病变;(3)具备 DPN 临床症状(疼痛、麻木、感觉异常等)且踝反射、针刺痛觉、震动觉、压力觉、温度觉 5 项检查中任 1 项异常;或无临床症状。5 项检查中任 2 项异常可诊断为 DPN。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》<sup>[8]</sup>中医诊断标准。主症:肢体麻木疼痛,神疲气短;次症,五心烦热,口干多饮,舌暗红苔少,脉细数无力。

1.2.3 纳入标准 (1)符合上述中医、西医诊断标准;(2)年龄 ≥ 60 岁;(3)均知情同意,签署同意书。

1.2.4 排除标准 (1)颈椎、腰椎退行性病变或椎管狭窄压迫神经者;(2)脑梗死、静脉栓塞、淋巴管炎、格林-巴利综合征;(3)药物、代谢毒素引起的神经损伤。

1.2.5 脱落标准 (1)治疗过程中出现严重并发症者;(2)中途退出治疗,未按医嘱按时用药者。

### 1.3 治疗方法

两组均维持原有降糖方案(口服降糖药或皮下注射胰岛素),并给予调脂、抗血小板活化、营养神经等基础治疗。对照组:在基础治疗上口服依帕司他片(扬子江药业集团南京海陵药业有限公司,规格 50 mg/片,批号 190506)50 mg/次,每日 3 次,饭前服用,连续治疗 2 个月。观察组:在对照组治疗基础上加用桃红四物汤加味治疗,组方:桃仁 12 g,红花 12 g,熟地黄 12 g,当归 15 g,川芎 15 g,天花粉 15 g,白芍 18 g,川牛膝 18 g,鸡血藤 30 g,穿山甲 24 g,陈皮 10 g。随证加减:局部发热红肿者加金银花、蒲公英各 24 g,牡丹皮 10 g;四肢不温者加桂枝 12 g,脓多者加黄芩 12 g,黄柏 10 g;溃疡久不收口者加黄芪 30 g,白术 12 g。本方每味中药均来自于我院中药房,均经北京中医药大学中药鉴定专家鉴定确认,由中药房统一煎制(武火煮沸,文火慢煮,每剂煎 3 次,第 1 次煎制时间为 30 min,第 2、3 次 40 min),每日水煎剂 1 剂,分早晚两次服用,1 个月 1 疗程,连续治疗 2 个疗程。两组患者治疗期间均禁止使用其他药物治疗,治疗结束后进行疗效评价。

## 1.4 临床疗效

显效:治疗后自觉症状、周围神经症状消失,腱反射恢复正常,中神经、腓总神经的运动神经传导速度(motor nerve conduction velocity, MCV)和感觉神经传导速度(sensory nerve conduction velocity, SCV)增加 $\geq 5.0$  m/s;有效:治疗后自觉症状、周围神经症状好转,腱反射基本恢复,MCV、SCV增加3.0~5.0 m/s;无效:治疗后自觉症状、周围神经症状无明显改善或加剧,腱反射未恢复,MCV、SCV增加 $< 3.0$  m/s<sup>[9]</sup>。总有效例数包括痊愈、显效和有效例数。

## 1.5 观察指标

1.5.1 临床症状相关评分 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[10]</sup>中医证候积分标准对主症和次症进行计分,计算主症、次症之和。采用多伦多临床评分系统(Toronto clinical scoring system, TCSS)<sup>[11]</sup>、神经病变自觉症状问卷的症状总评分(total symptoms score, TSS)<sup>[12]</sup>评价患者周围神经症状。TCSS评分从神经症状、神经反射、感觉功能评价,总分0~19分,评分越高症状越重。TSS评分从下肢刺痛、麻木、感觉减退、烧灼4个症状严重程度和发生频率评价,总分0~24分,评分越高症状越重。

1.5.2 血脂指标 治疗前后采集静脉血3 mL,待自然凝固后取上清液离心(3 000 r/min,离心半径15 cm,离心时间20 s),取上清液上机检测,采用300A全自动生化分析仪(北京普朗新技术有限公司)检测总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C),试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。

1.5.3 氧化应激指标 取测量血脂指标的血标本,采用安徽中佳公司提供GC-1200  $\gamma$ 放射免疫计数器运用放射免疫法测定血清总抗氧化能力(total anti-oxidation capacity, T-AOC)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)、晚期氧化蛋白产物(advanced oxidation protein products, AOPP)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)水平,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。

## 1.6 不良反应

记录两组患者治疗期间药物相关不良反应情况,包括消化道反应、肝肾功能、过敏反应等。

## 1.7 统计学分析

采用SPSS 25.0进行数据分析,计量资料符合正态分布与方差齐性,以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,组内比较采用

配对  $t$  检验,组间比较采用独立样本  $t$  检验。计数资料以[例(%)]表示,采用 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组疗效比较

观察组治疗有效率93.31%,高于对照组的76.47%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 两组疗效差异[例(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
观察组	52	36(69.23)	12(23.08)	4(7.69)	48(93.31)
对照组	51	25(49.02)	14(27.45)	12(23.53)	39(76.47)
$\chi^2$ 值					4.922
<i>P</i> 值					0.027

### 2.2 两组治疗前后中医证候积分、TCSS评分、TSS评分比较

两组治疗前中医证候积分、TCSS评分、TSS评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后中医证候积分、TCSS评分、TSS评分均降低( $P < 0.01$ ),观察组治疗后中医证候积分、TCSS评分、TSS评分低于对照组( $P < 0.01$ )。见表2。

表2 两组治疗前后中医证候积分、TCSS评分、TSS评分差异( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	<i>n</i>	时间	中医证候积分	TCSS评分	TSS评分
观察组	52	治疗前	13.62 $\pm$ 3.56	11.05 $\pm$ 3.98	12.35 $\pm$ 3.67
		治疗后	6.12 $\pm$ 1.05**	6.25 $\pm$ 2.35**	7.09 $\pm$ 2.14**
对照组	51	治疗前	13.09 $\pm$ 3.47	11.67 $\pm$ 3.82	12.94 $\pm$ 3.85
		治疗后	9.46 $\pm$ 2.07***	8.97 $\pm$ 2.79***	10.08 $\pm$ 2.93***

注:与治疗前比较,\*\* $P < 0.01$ ;与对照组比较,\*\*\* $P < 0.01$

### 2.3 两组治疗前后血脂变化

两组治疗前TC、TG、HDL-C、LDL-C水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后TC、TG、LDL-C水平均降低( $P < 0.01$ ),HDL-C水平升高( $P < 0.01$ );观察组治疗后TC、TG、LDL-C水平低于对照组( $P < 0.01$ ),HDL-C水平高于对照组( $P < 0.01$ )。见表3。

### 2.4 两组治疗前后氧化应激指标变化

两组治疗前AOPP、SOD、T-AOC、GSH-Px水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后AOPP水平均降低( $P < 0.01$ ),SOD、T-AOC、GSH-Px水平升高( $P < 0.01$ ),观察组治疗后AOPP水平低于对照组( $P < 0.01$ ),SOD、T-AOC、GSH-Px水平高于对照组( $P < 0.01$ )。见表4。

表 3 两组治疗前后 TC、TG、HDL-C、LDL-C 变化( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)

组别	n	时间	TC	TG	HDL-C	LDL-C
观察组	52	治疗前	5.32±0.67	2.03±0.39	1.12±0.23	3.15±0.64
		治疗后	3.91±0.32**	1.31±0.21**	2.03±0.42**	2.11±0.41**
对照组	51	治疗前	5.41±0.69	2.09±0.41	1.15±0.27	3.17±0.62
		治疗后	4.31±0.47***	1.72±0.33***	1.69±0.30***	2.65±0.49***

注:与治疗前比较,\*\* $P<0.01$ ;与对照组比较,\*\*\* $P<0.01$

表 4 两组治疗前后 AOPP、SOD、T-AOC、GSH-Px 变化( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时间	AOPP/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	SOD/( $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$ )	T-AOC/( $\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	GSH-Px/( $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )
观察组	52	治疗前	39.15±9.12	59.42±10.77	8.21±1.82	40.34±12.62
		治疗后	11.13±3.65**	159.82±32.49**	19.11±5.68**	71.45±16.28**
对照组	51	治疗前	39.42±8.61	57.42±10.55	8.05±1.53	40.57±12.12
		治疗后	21.54±5.72***	102.57±25.71***	14.35±3.42***	52.64±14.12***

注:与治疗前比较,\*\* $P<0.01$ ;与对照组比较,\*\*\* $P<0.01$

## 2.5 两组不良反应比较

两组均未出现药物过敏、肝肾功能损伤等并发症,观察组 1 例恶心,对照组 1 例恶心、1 例腹泻,均未特殊处理,停药后自行好转,两组不良反应率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.364, P=0.986$ )。

## 3 讨论

DPN 是导致糖尿病患者神经性疼痛、足溃疡和下肢截肢的严重并发症,临床表现复杂多样,以肢体远端单发或多发、非对称性或对称性神经功能障碍为主。DPN 在成年糖尿病患者中发病率在 6%~51%<sup>[13]</sup>,老年糖尿病患者中疑似和确诊 DPN 发病率达 68.79%<sup>[14]</sup>。现有研究显示 DPN 发病与糖尿病持续时间、年龄、糖化血红蛋白、糖尿病视网膜病变<sup>[15]</sup>、血脂异常<sup>[16]</sup>有关。血脂水平升高可引起血液黏滞度增加,血流改变,脂肪易沉积于神经内膜微血管壁,引起神经组织缺血缺氧,导致神经纤维变性,神经功能障碍<sup>[17]</sup>。高血糖可导致细胞代谢障碍,诱导氧化应激,使蛋白质产生晚期糖基化终末产物(advanced glycation end products, AGEs),AGEs 诱导活性氧合成发生协同效应,通过直接或间接途径(促分裂原活化蛋白激酶、jun 末端激酶、P38、核转录因子)破坏神经微管系统结构和功能,抑制神经传导速度,导致神经细胞蛋白合成受阻,诱导神经轴突变性、萎缩和神经细胞凋亡<sup>[18]</sup>。

依帕司他是作用于多元醇通路的关键限速酶,通过抑制醛糖还原酶表达,阻止葡萄糖转化为山梨醇,降低山梨醇蓄积引起糖尿病性支配感觉、运动的外周神经病变症状<sup>[19]</sup>。动物研究<sup>[20]</sup>显示,依帕司他可通过降低氧化应激反应,显著降低脑组织脂质过氧

化,增加抗氧化酶、GSH-Px、过氧化氢酶和 SOD 活性,改善帕金森小鼠运动迟缓、肌肉功能障碍。临床报道<sup>[21]</sup>显示,依帕司他可降低糖尿病肾病患者血清 AOPP、ROS 水平,升高 T-AOC、SOD 水平,降低氧化应激损伤。DPN 与中医“血痹”类似,发病病机为消渴日久,燥热伤阴耗气,导致气血亏虚,血行艰涩,津液枯竭,筋脉失于濡养,久病入络,络脉不畅,气血不能布达四末,出现肢体麻木、虫爬、蚁走感等症状。同时气血瘀滞,导致脉络阻滞,不通则痛,可见肢体疼痛。DPN 的治疗应采取活血化瘀之法,桃红四物汤方中桃仁味苦,入心肝经,活血化瘀,善泄血滞,红花性温,入心肝经,活血祛瘀止痛,川芎性温,入肝胆经,辛散温通,活血化瘀,行气止痛,当归气香性温,生血活血,川牛膝味甘性平,归肝肾经,逐瘀通经并能引药下行,直达病所。鸡血藤味苦性温,活血补血、舒筋活络,穿山甲活血,消肿排脓,加强入络之力,赤芍清热凉血,散瘀止痛,生地黄滋阴补肾、养血补血,天花粉性甘寒,善能治渴,加陈皮增行气活血之功。诸药合用,共奏益气养阴、养血活血、疏通经络功效,促进血液循环,改善脂质代谢紊乱导致的高凝状态,疏通血流,使得病灶部位得以充足的血供和营养供应,进而改善神经病变症状。现代研究<sup>[22-24]</sup>显示,红花、当归-川芎组合、川牛膝均具有降脂,逆转动脉粥样硬化斑块作用。药理研究<sup>[25-27]</sup>显示,川牛膝多糖可抗氧化,清除氧自由基,红花、川芎嗪具有较强抗氧化活性。

本研究将桃红四物汤加味联合依帕司他用于治疗 DPN,结果显示观察组治疗有效率高于单独依帕司他治疗患者( $P<0.05$ ),且治疗后中医证候积分、TCSS 评分、TSS 评分低于对照组( $P<0.01$ ),说明桃红四物

汤加味联合依帕司他可提高 DPN 临床疗效,改善临床症状,在 DPN 治疗方面更具有优势。本研究观察组治疗后 TC、TG、LDL-C、AOPP 低于对照组 ( $P < 0.01$ ), HDL-C、SOD、T-AOC、GSH-Px 水平高于对照组 ( $P < 0.01$ ), 说明桃红四物汤加味联合依帕司他具有协同降脂和抗氧化作用,进而保护神经微血管系统结构和功能,提高神经传导速度,减少神经细胞萎缩和凋亡,保护周围神经组织。张嘉豪等<sup>[6]</sup>在硫辛酸基础上增加桃红四物汤加味治疗 DPN 有效提高了神经传导速度,抑制氧化应激反应,同样取得良好临床效果。本研究观察组并未增加相关并发症风险,说明桃红四物汤加味联合依帕司他治疗安全性高,患者耐受性好。

综上,桃红四物汤加味联合依帕司他可提高 DPN 疗效,改善患者症状,疗效优于依帕司他单用,且治疗过程中未发生严重的不良反应。桃红四物汤加味联合依帕司他能显著抗 DPN 的作用机制,可能与两种药物协同降脂和抗氧化作用有关。

## 参考文献

- [1] 秦莉,牛静雅,周金意,等.社区糖尿病患者周围神经病变的患病率及其影响因素研究[J].中华流行病学杂志,2019,40(12):1578-1584.
- [2] 胡培,白姣,薛锐,等.糖尿病周围神经病变患者患病危险因素及神经损伤特点分析[J].临床内科杂志,2019,36(1):24-27.
- [3] 赵天奇,张兰.糖尿病周围神经病变中西医结合诊治研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(11):216-219.
- [4] 宋娜,苏东峰,高宇,等.氧化应激及免疫炎症性相关指标与 2 型糖尿病周围神经病变的相关性分析[J].实用预防医学,2019,26(5):626-629.
- [5] ZHAO M, CHEN J Y, CHU Y D, et al. Efficacy of epalrestat plus  $\alpha$ -lipoic acid combination therapy versus monotherapy in patients with diabetic peripheral neuropathy: A meta-analysis of 20 randomized controlled trials[J]. Neural Regeneration Research, 2018, 13(6): 1087-1095.
- [6] 张嘉豪,郑朝阳,庞琳蓉.桃红四物汤加味治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察[J].广州中医药大学学报,2019,36(7):951-956.
- [7] 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.
- [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] 徐涛,郝丽梅,张焱,等.木丹颗粒联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效[J].世界中医药,2017,12(2):266-268.
- [10] 中华人民共和国卫生部.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,2002:77-85.
- [11] 刘凤,毛季萍,颜湘,等.多伦多临床评分系统在糖尿病周围神经病变中的应用价值[J].中南大学学报(医学版),2008,33(12):1137-1141.
- [12] YOUNG M J, BOULTON A J, MACLEOD A F, et al. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population[J]. Diabetologia, 1993, 36(2): 150-154.
- [13] HICKS C W, SELVIN E. Epidemiology of peripheral neuropathy and lower extremity disease in diabetes[J]. Current Diabetes Reports, 2019, 19(10): 1-8.
- [14] 潘琦,王晓霞,王忆力,等.北京地区老年糖尿病患者周围神经病变现状调查[J].中华老年医学杂志,2018,37(9):1036-1041.
- [15] LIU X X, XU Y Y, AN M M, et al. The risk factors for diabetic peripheral neuropathy: A meta-analysis[J]. PLoS One, 2019, 14(2): e0212574.
- [16] 韦洪江,黄耀宁.高脂血症与糖尿病周围神经病变的关系及其干预研究[J].中国医药导报,2013,10(18):63-65.
- [17] 武钰翔,顾洪斌,朱平,等.临床氧化应激指标与糖尿病周围神经病变的相关研究[J].中华老年多器官疾病杂志,2018,17(8):573-577.
- [18] MOUSTAFA P E, ABDELKADER N F, EL AWDAN S A, et al. Liraglutide ameliorated peripheral neuropathy in diabetic rats: Involvement of oxidative stress, inflammation and extracellular matrix remodeling[J]. Journal of Neurochemistry, 2018, 146(2): 173-185.
- [19] WANG X T, LIN H X, XU S, et al. The clinical efficacy of epalrestat combined with  $\alpha$ -lipoic acid in diabetic peripheral neuropathy: Protocol for a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2018, 97(6): e9828.
- [20] RAHMAN M M, CHAKRABORTI R R, POTOL M A, et al. Epalrestat improves motor symptoms by reducing oxidative stress and inflammation in the reserpine induced mouse model of Parkinson's disease[J]. Animal Models and Experimental Medicine, 2020, 3(1): 9-21.
- [21] 刘文,章尹岗.依帕司他对糖尿病肾病患者氧化应激及肾功能的影响[J].西北药学杂志,2018,33(4):539-542.
- [22] 王艳玲,侯志刚,马媛媛,等.颈动脉斑块高分辨 MRI 评价阿托伐他汀联合红花黄色素对颈动脉斑块的影响[J].临床和实验医学杂志,2018,17(6):652-655.
- [23] 梅琼,李全胜,张静,等.当归川芎组合对血脂及冠状动脉组织结构影响的实验研究[J].湖北中医药大学学报,2015,17(5):47-49.
- [24] 郭晶,孙传鑫,王秋红,等.川牛膝化学拆分组分性味药理学评价:川牛膝化学拆分组分降血脂作用研究[J].辽宁中医药大学学报,2016,18(7):16-19.
- [25] 陈艾萌,潘洁,胡博,等.川牛膝多糖抗氧化活性测定和微波提取工艺优化[J].中成药,2017,39(1):80-84.
- [26] 王金梅,姚辰,李昌勤,等.基于 DPPH、ABTS 和 FRAP 法的红花抗氧化谱效关系研究[J].中国药理学杂志,2017,52(10):825-831.
- [27] 宋青梅,陈思邈,陈冰,等.川芎苦参不同比例配伍对活性成分和抗氧化活性的影响[J].中国中医急症,2020,29(1):87-90.