

[临 床]

## 注射用血栓通（冻干）联合 GM1 对糖尿病神经病变患者的临床疗效

宋学云, 魏玲玲, 杨杰, 杨加青, 魏丽红, 范云, 贺小霞, 郑献召  
(焦作市人民医院, 河南 焦作 454002)

**摘要:** **目的** 探讨注射用血栓通(冻干)联合单唾液酸四己糖神经节苷脂(GM1)对糖尿病神经病变患者的临床疗效。**方法** 64例患者随机分为对照组和观察组,每组32例,对照组给予GM1,观察组在对照组基础上给予注射用血栓通(冻干),4周为1个疗程。然后,检测多伦多临床评分系统(TCSS)、运动神经传导速度(MNCV)、感觉神经传导速度(SNCV)、神经功能指标[睫状神经生长因子(CNTF)、脑源性神经营养因子(BDNF)、基质细胞衍生因子-1 $\alpha$ (SDF-1 $\alpha$ )、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S100 $\beta$ ]、炎症因子[核因子 $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)、一氧化氮(NO)、白介素6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )]、氧化应激指标[丙二醛(MDA)、晚期氧化蛋白产物(AOPP)、8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)、同型半胱氨酸(HCY)、晚期糖基化终末产物(AGEs)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)]变化。**结果** 与对照组比较,观察组MNCV、SNCV、CNTF、BDNF、SDF-1 $\alpha$ 、NO、SOD、GSH-Px显著升高( $P < 0.05$ ),TCSS评分、NSE、S100 $\beta$ 、NF- $\kappa$ B、IL-6、hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、MDA、AOPP、8-OHdG、HCY、AGEs显著降低( $P < 0.05$ )。2组未发现不良反应。**结论** 注射用血栓通(冻干)联合GM1能有效改善糖尿病神经病变患者临床症状,加快感觉神经、运动神经传导速度,促进神经功能恢复,减轻神经炎症,缓解氧化应激反应程度,安全性较高。

**关键词:** 注射用血栓通(冻干);单唾液酸四己糖神经节苷脂(GM1);糖尿病神经病变

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2019)04-0794-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2019.04.016

## Clinical effects of Xueshuantong Freeze-dried Powder for Injection combined with GM1 on diabetic neuropathy patients

SONG Xue-yun, WEI Ling-ling, YANG Jie, YANG Jia-qing, WEI Li-hong, FAN Yun, HE Xiao-xia, ZHENG Xian-zhao

(The People's Hospital of Jiaozuo City, Jiaozuo 454002, China)

**ABSTRACT:** **AIM** To explore the clinical effects of Xueshuantong Freeze-dried Powder for Injection combined with monosialotetrahexosyl ganglioside (GM1) on diabetic neuropathy patients. **METHODS** Sixty-four patients were randomly divided into control group and observation group, 32 cases in each group, the control group was given GM1, while the observation group was added with Xueshuantong Freeze-dried Powder for Injection on the basis of the control group, 4 weeks as a course of treatment. Subsequently, the changes in Toronto clinical scoring system (TCSS), motor nerve conduction velocity (MNCV), sural nerve conduction velocity (SNCV), nerve function indices [ciliary nerve growth factor (CNTF), brain derived neurotrophic factor (BDNF), stromal cell derived factor 1 $\alpha$  (SDF-1 $\alpha$ ), neuron specific enolization enzyme (NSE), S100 $\beta$ ], inflammatory factors [nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B), nitric oxide (NO), interleukin-6 (IL-6), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )] and oxidative stress indices [malondialdehyde (MDA), advanced oxidative protein product (AOPP), 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG), homocysteine (HCY), advanced glycosylated end-products (AGEs), superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px)] were detected. **RESULTS** Com-

收稿日期: 2018-09-14

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(201604027)

作者简介: 宋学云(1972—),女,副主任医师,从事神经内科疾病的临床诊疗。Tel: 13503476165, E-mail: xiaoisxiao@126.com

pared with the control group, the observation group demonstrated significantly increased MNCV, SNCV, CNTF, BDNF, SDF-1 $\alpha$ , NO, SOD and GSH-Px ( $P<0.05$ ), and markedly decreased TCSS score, NSE, S100 $\beta$ , NF- $\kappa$ B, IL-6, hs-CRP, TNF- $\alpha$ , MDA, AOPP, 8-OHdG, HCY and AGEs ( $P<0.05$ ). No adverse reactions were found in the two groups. **CONCLUSION** For the diabetic neuropathy patients, Xueshuantong Freeze-dried Powder for Injection combined with GM1 can effectively improve clinical symptoms, accelerate the conduction speeds of sensory nerve and motor nerve, promote the recovery of nerve functions, reduce neuroinflammation, and relieve the degree of oxidative stress responses, with high safety.

**KEY WORDS:** Xueshuantong Freeze-dried Powder for Injection; monosialotetrahexosyl ganglioside (GM1); diabetic neuropathy

糖尿病神经病变是糖尿病最常见的慢性并发症之一<sup>[1]</sup>, 其病因及发病机制尚不明确, 可能与遗传因素、缺血及缺氧性因素、氧化应激、多元醇通路过度活跃、晚期糖基化终末产物 (AGE) -AGE 受体-核因子、蛋白激酶 C 激活、必需脂肪酸代谢异常、神经生成营养因子、综合发病机制假说等有关<sup>[2-5]</sup>。目前, 临床上主要采用神经营养剂治疗糖尿病神经病变, 通过神经恢复来减缓周围神经损伤。

单唾液酸四己糖神经节苷脂 (GM1) 是从猪脑中提取出的对神经细胞功能损伤具有保护作用的物质; 注射用血栓通 (冻干) 是一种由三七总皂苷制成的制剂, 可用于治疗视网膜中央静脉阻塞、眼前房出血、青光眼、脑血管病后遗症、病毒性肝炎等疾病, 具有活血祛瘀、扩张血管、改善血液循环的作用<sup>[6]</sup>, 可促进神经修复, 提高神经传导速度<sup>[7]</sup>。因此, 本研究采用注射用血栓通 (冻干) 联合 GM1 治疗糖尿病神经病变, 并探讨其对患者神经功能、氧化应激、炎性因子的影响, 旨在探讨相关作用机制, 现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 2016年2月至2018年4月在焦作市人民医院治疗的64例糖尿病神经病变患者, 按随机数字表进行分组, 其中对照组32例, 男18例, 女14例; 年龄45~77岁, 平均(57.6 $\pm$ 10.3)岁; 糖尿病病程1~10年, 平均(6.2 $\pm$ 2.7)年; 糖尿病神经病变病程2~14个月, 平均(8.2 $\pm$ 3.6)个月; 合并高血压14例, 高血脂11例; 空腹血糖(7.5 $\pm$ 1.6) mmol/L; 糖化血红蛋白(7.8 $\pm$ 1.5)%, 而观察组32例, 男16例, 女16例; 年龄48~79岁, 平均(58.1 $\pm$ 9.8)岁; 糖尿病病程0.5~11年, 平均(6.0 $\pm$ 2.4)年; 糖尿病神经病变病程1~16个月, 平均(8.4 $\pm$ 3.3)个月; 合并高血压15例, 高血脂9例; 空腹血糖(7.6 $\pm$ 1.4) mmol/L; 糖化血红蛋白(7.7 $\pm$ 1.7)%。表1显示, 2组性别、年龄、糖尿病病程、糖尿病神经病变病程、合并症、空腹血糖、糖化血红蛋白等一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 具有可比性。

表1 2组一般资料比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=32$ )

Tab. 1 Comparison of general data between the two groups ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=32$ )

组别	性别/例		年龄/岁	糖尿病病程/年	糖尿病神经病变病程/月	空腹血糖/ (mmol·L <sup>-1</sup> )	糖化血红蛋白/%	合并症/例	
	男	女						高血压	高血脂
对照组	18	14	57.6 $\pm$ 10.3	6.2 $\pm$ 2.7	8.2 $\pm$ 3.6	7.5 $\pm$ 1.6	7.8 $\pm$ 1.5	14	11
观察组	16	16	58.1 $\pm$ 9.8	6.0 $\pm$ 2.4	8.4 $\pm$ 3.3	7.6 $\pm$ 1.4	7.7 $\pm$ 1.7	15	9

1.2 纳入标准 ①符合糖尿病神经病变诊断标准<sup>[8]</sup>, 均属于2型糖尿病, 经神经电生理检查确诊为周围神经病变; ②与患者签订知情同意书, 并获得医学伦理委员会批准。

1.3 排除标准 ①患心、肝、肾等器官功能严重障碍者; ②患脑梗死等其他因素造成的周围神经病变者; ③近1个月内接受神经类药物治者; ④妊娠期及哺乳期妇女; ⑤患足部水肿、感染及溃疡等糖尿病并发症者; ⑥患动静脉血管性病者; ⑦患

药物引起的神经损伤者; ⑧伴有自身免疫性疾病、造血系统疾病、各种急慢性感染、结缔组织病、糖尿病周围血管病变者; ⑨精神异常或不配合治疗者。

1.4 治疗方法 所有患者均给予常规基础性治疗, 包括控制饮食、控制血糖、降压、降血脂等, 对照组给予 GM1, 40 mg/次 (溶于 250 mL 生理盐水中), 1 次/d, 共 4 周, 前 2 周采用静脉滴注, 后 2 周采用肌肉注射; 观察组在对照组基础上加用注射

用血栓通(冻干)[广西梧州制药(集团)股份有限公司,国药准字Z20025652,批号18101305,150 mg/支],0.45 g/次(溶于250 mL生理盐水中),1次/d,共4周,采用静脉滴注。

1.5 观察指标 ①多伦多临床神经病变评分(TCSS)<sup>[9]</sup>,包括上肢及下肢的症状(有1分,无0分,共6分)、深腱反射(消失2分,减弱1分,存在0分,共8分)、脚趾感觉(消失1分,存在0分,共5分),总分19分,分值越高,病变越严重;②NTS-2000型肌电图与诱发电位仪(上海诺诚医疗器械有限公司)测定运动神经传导速度(MNCV)、感觉神经传导速度(SNCV);③取患者空腹肘静脉血,离心取上清,硝酸还原酶法测定血清一氧化氮(NO)水平,比色法测定谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平,ELISA法测定血清核因子κB(NF-κB)、睫状神经生长因子(CNTF)、脑源性神经营养因子(BDNF)、基质细胞衍生因

子-1α(SDF-1α)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S100β、白介素6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子(TNF-α)水平,放射免疫沉淀法测定血清丙二醛(MDA)、晚期氧化蛋白产物(AOPP)、8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)、超氧化物歧化酶(SOD)、同型半胱氨酸(HCY)、晚期糖基化终末产物(AGEs)水平;④不良反应。  
1.6 统计学分析 通过SPSS 15.0软件进行处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用t检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用卡方检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 TCSS评分及神经传导速度 表2显示,治疗后2组胫前神经、腓总神经MNCV、SNCV水平显著上升(P<0.05),TCSS评分显著下降(P<0.05),以观察组更明显(P<0.05)。

表2 2组TCSS评分及神经传导速度比较( $\bar{x} \pm s, n=32$ )

Tab. 2 Comparison of TCSS scores and nerve conduction velocities between the two groups ( $\bar{x} \pm s, n=32$ )

组别	时间	TCSS 评分/分	胫前神经/(m·s <sup>-1</sup> )		腓总神经/(m·s <sup>-1</sup> )	
			MNCV	SNCV	MNCV	SNCV
对照组	治疗前	12.85±7.93	45.24±5.62	37.56±3.96	43.23±4.44	37.85±3.64
	治疗后	9.56±3.06*	48.31±4.28*	42.64±5.27*	45.72±3.56*	41.13±4.32*
观察组	治疗前	13.47±8.91	44.82±3.75	38.92±4.21	42.71±3.82	38.26±1.51
	治疗后	7.34±2.15**	52.71±4.96**	47.73±4.63**	49.37±3.54**	44.72±3.25**

注:与同组治疗前比较,\*P<0.05;与对照组治疗后比较,\*\*P<0.05

2.2 神经功能指标 表3显示,治疗后2组CNTF、BDNF、SDF-1α水平显著升高(P<0.05),

NSE、S100β水平显著降低(P<0.05),以观察组更明显(P<0.05)。

表3 2组神经功能指标比较( $\bar{x} \pm s, n=32$ )

Tab. 3 Comparison of nerve function indices between the two groups ( $\bar{x} \pm s, n=32$ )

组别	时间	CNTF/(ng·L <sup>-1</sup> )	BDNF/(μg·L <sup>-1</sup> )	SDF-1α/(μg·L <sup>-1</sup> )	NSE/(μg·L <sup>-1</sup> )	S100β/(μg·L <sup>-1</sup> )
对照组	治疗前	1.88±0.42	6.25±0.99	40.86±8.01	22.54±2.65	1.68±0.43
	治疗后	2.77±0.55*	7.84±0.87*	60.69±9.06*	18.36±2.17*	1.12±0.22*
观察组	治疗前	1.93±0.37	6.38±0.91	43.75±7.84	22.08±2.49	1.60±0.39
	治疗后	3.64±0.51**	9.26±1.14**	77.15±10.63**	15.74±2.36**	0.73±0.16**

注:与同组治疗前比较,\*P<0.05;与对照组治疗后比较,\*\*P<0.05

2.3 炎症因子 表4显示,治疗后2组IL-6、hs-CRP、TNF-α水平显著降低(P<0.05),NO水平

显著升高(P<0.05),以观察组更明显(P<0.05)。

表4 2组炎症因子比较( $\bar{x} \pm s, n=32$ )

Tab. 4 Comparison of inflammatory factors between the two groups ( $\bar{x} \pm s, n=32$ )

组别	时间	NF-κB/(ng·L <sup>-1</sup> )	NO/(μmol·L <sup>-1</sup> )	IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> )	hs-CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	TNF-α/(ng·L <sup>-1</sup> )
对照组	治疗前	480.16±125.17	46.44±15.21	35.13±5.72	3.89±0.56	40.85±7.14
	治疗后	430.24±116.04	59.34±21.16*	32.27±4.11*	2.86±0.49*	37.06±5.76*
观察组	治疗前	478.17±132.97	45.75±14.66	34.79±6.04	3.81±0.58	41.23±6.83
	治疗后	389.03±109.34**	77.32±18.94**	23.46±4.12**	2.01±0.67**	26.80±5.32**

注:与同组治疗前比较,\*P<0.05;与对照组治疗后比较,\*\*P<0.05

2.4 氧化应激指标 表5显示, 治疗后2组MDA、AOPP、8-OHdG、HCY、AGEs水平显著下

降 ( $P < 0.05$ ), SOD、GSH-Px水平显著升高 ( $P < 0.05$ ), 以观察组更明显 ( $P < 0.05$ )。

表5 2组氧化应激指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 32$ )

Tab. 5 Comparison of oxidative stress indices between the two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 32$ )

组别	时间	MDA/ (nmol·L <sup>-1</sup> )	AOPP/ (μmol·L <sup>-1</sup> )	8-OHdG/ (ng·L <sup>-1</sup> )	HCY/ (nmol·L <sup>-1</sup> )	AGEs/ (ng·L <sup>-1</sup> )	SOD/ (U·L <sup>-1</sup> )	GSH-Px/ (U·L <sup>-1</sup> )
对照组	治疗前	12.84±3.16	48.58±9.43	537.79±79.58	14.76±2.64	95.38±13.52	96.34±12.47	89.45±18.42
	治疗后	8.76±2.01*	38.05±5.84*	485.58±55.72*	11.85±1.95*	84.57±9.15*	124.87±17.94*	108.84±19.69*
观察组	治疗前	13.07±2.89	50.47±10.33	517.63±80.83	14.29±2.53	91.95±12.43	94.52±11.55	86.79±17.58
	治疗后	6.26±1.73*#	30.62±4.67*#	360.72±64.56*#	9.58±1.57*#	74.68±8.54*#	149.78±21.69*#	120.47±21.63*#

注: 与同组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, #  $P < 0.05$

2.5 不良反应 在治疗的过程中, 2组均未出现不良反应。

### 3 讨论

目前普遍认为, 糖尿病神经病变是机体高血糖状态引起多元醇通路激活、氧化应激、炎症反应、微血管病变、神经营养因子的缺乏等众多因素共同作用的结果<sup>[10]</sup>, 临床治疗是在控制血糖的基础上针对病因和临床症状加以辅助性处理, 如抗凝、抗氧化、扩张血管、增加神经营养、促进神经修复、改善微循环等<sup>[11]</sup>。西医治疗主要是通过营养神经来增加神经传导速度, 但起效慢, 效果不佳, 故本研究采用注射用血栓通(冻干)联合GM1治疗糖尿病神经病变, 以期改善微循环淤血, 促进神经组织修复。

中医认为, 糖尿病神经病变属于“痹证”“痿证”范畴, 体阴液亏虚, 瘀血阻络, 不通而痛, 四肢神经传导速度减慢是其主要病理改变<sup>[12]</sup>, 本研究发现注射用血栓通(冻干)联合GM1能改善患者临床症状, 作用优于单用GM1治疗。糖尿病神经病变在持续氧化应激损伤时, 会导致神经细胞发生损伤, 并伴有神经营养物质减少<sup>[13]</sup>, 目前NSE、BDNF、S100β是公认的与神经功能密切相关的因子<sup>[14-16]</sup>; CNTF可促进周围神经组织中轴突再生, 有利于神经功能的恢复<sup>[17]</sup>; SDF-1α能促进神经祖细胞向损伤神经局部迁移, 促进神经功能的修复。本研究发现, 治疗后观察组CNTF、BDNF、SDF-1α高于对照组, NSE、S100β低于对照组, 提示联合用药能减轻神经细胞损伤, 增加神经保护因子分泌, 改善神经功能。

糖尿病神经病变发生发展与炎症、代谢、自由基有关, 高血糖水平下刺激代谢后可产生大量超氧阴离子, 进而引起细胞坏死和炎症发生<sup>[18]</sup>。慢性炎症可使血管和神经元对缺血再灌注损伤更敏感, 是导致糖尿病神经病变持续发展的重要因素之

一<sup>[19-20]</sup>, 其中NO可促进小动脉平滑肌舒张, 加快局部血液循环, 改善局部代谢; IL-6能促进血管增强黏附力, 加速内皮细胞炎症损伤; NF-κB参与外伤性神经损伤后的炎症、免疫等多种生理病理过程<sup>[21-22]</sup>; hs-CRP是多种疾病独立的、预测性危险因素, 能反映炎症反应程度。本研究发现, 治疗后观察组NF-κB、IL-6、hs-CRP、TNF-α低于对照组, NO高于对照组, 提示联合用药可通过抑制NF-κB、IL-6、hs-CRP、TNF-α分泌, 抑制炎症反应, 改善NO失衡来减轻内皮细胞损伤, 从而有效改善微血管障碍, 修复受损神经。

氧化应激是糖尿病神经病变引起周围神经病变的重要病理环节, 可诱导大量的自由基产生, 生成大量氧化产物<sup>[23]</sup>, 其中HCY是甲硫氨酸循环中的产物, 与糖尿病微血管病发生发展密切相关; AGEs、MDA是组织和细胞发生氧化反应的产物, 能反映氧化应激反应的程度; AOPP、8-OHdG分别是在蛋白质、核酸氧化应激反应过程中产生的氧化应激产物; 大量氧自由基产生会消耗SOD、GSH-Px等多种抗氧化酶, 抑制其将活性氧直接还原为过氧化氢<sup>[24]</sup>。本研究发现, 治疗后上述氧化应激指标均得到改善, 提示联合用药能改善患者氧化应激反应, 增强抗氧化能力, 效果优于单用GM1。

综上所述, 注射用血栓通(冻干)联合GM1能有效地改善糖尿病神经病变患者临床症状, 加快感觉神经和运动神经的传导速度, 促进神经功能恢复, 减轻神经炎症, 缓解氧化应激反应的程度, 安全性较高。

### 参考文献:

[1] Chatwin K E, Abbott C A, Reddy P N, et al. A foreign body through the shoe of a person with diabetic peripheral neuropathy alters contralateral biomechanics: Captured through innovative plantar pressure technology [J]. *Int J Low Extrem Wounds*,

- 2018, 17(2): 125-129.
- [ 2 ] Jiang D Q, Xu L C, Jiang L L, *et al.* Fasudil combined with methylcobalamin or lipoic acid can improve the nerve conduction velocity in patients with diabetic peripheral neuropathy: A meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(27): e11390.
- [ 3 ] 李 慧. 治疗糖尿病相关疾病药物的临床试验研究进展[J]. *国际药学研究杂志*, 2017, 44(7): 680-686.
- [ 4 ] 张 圆, 袁慧娟, 赵志刚. 糖尿病神经病变研究进展[J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(4): 295-299.
- [ 5 ] 王莉明. 中医中药治疗糖尿病周围神经病变研究进展[J]. *医学理论与实践*, 2015, 28(4): 441-443.
- [ 6 ] 高润祥, 牛国地, 马祥铭, 等. 血栓通注射液治疗糖尿病周围神经病变疗效观察[J]. *中国误诊学杂志*, 2009, 9(28): 6855-6856.
- [ 7 ] 王号飞, 黄云娟, 鲍建勋, 等. 硫辛酸注射液联合注射用血栓通治疗2型糖尿病周围神经病变26例[J]. *中国中医药科技*, 2015, 22(3): 325-326.
- [ 8 ] 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.
- [ 9 ] Bril V, Perkins B A. Validation of the Toronto Clinical Scoring System for diabetic polyneuropathy[J]. *Diabetes Care*, 2002, 25(11): 2048-2052.
- [ 10 ] Santos T R M, Melo J V, Leite N C, *et al.* Usefulness of the vibration perception thresholds measurement as a diagnostic method for diabetic peripheral neuropathy: Results from the Rio de Janeiro type 2 diabetes cohort study[J]. *J Diabetes Complications*, 2018, 32(8): 770-776.
- [ 11 ] 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 Regen Res*, 2018, 13(6): 1087-1095.
- [ 12 ] 魏剑芬, 王 颖, 吴乃君, 等. 糖尿病周围神经病变患者血清神经元特异性烯醇化酶与神经传导速度的关系[J]. *中国糖尿病杂志*, 2016, 24(6): 528-531.
- [ 13 ] Sieberg C B, Taras C, Gomaa A, *et al.* Neuropathic pain drives anxiety behavior in mice, results consistent with anxiety levels in diabetic neuropathy patients [J]. *Pain Rep*, 2018, 3(3): e651.
- [ 14 ] 区觉璋, 贾 翔, 陈淑群, 等. 桂哌齐特联合甲钴胺对糖尿病周围神经病变患者神经传导速度、震动感觉阈值及血清指标的影响[J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(3): 349-352.
- [ 15 ] Shen J H, He H Y, Dai M X. Observation on the therapeutic effect of aspirin in combined with ozagrel sodium in the treatment of acute cerebral infarction[J]. *J Hainan Med Uni*, 2017, 23(4): 141-144.
- [ 16 ] Luo L, Ji L D, Cai J J, *et al.* Microarray analysis of long non-coding RNAs in female diabetic peripheral neuropathy patients [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 46(3): 1209-1217.
- [ 17 ] 李 乔, 张 博, 谢冰昕, 等. 超短波电疗联合抗氧化及神经营养对糖尿病周围神经病变患者神经传导功能及血清细胞因子的影响[J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(18): 2499-2502, 2506.
- [ 18 ] 杜文和, 李芝应, 林 平, 等. 糖尿病神经病变发病的研究进展[J]. *重庆医学*, 2010, 39(2): 241-243.
- [ 19 ] 韩兴发, 张弘弘, 胡 吉. 慢性炎症与糖尿病神经病变的关系[J]. *医学综述*, 2016, 22(23): 4585-4589.
- [ 20 ] 孟庆胜, 朱 涛. 糖尿病神经病变患者单核细胞 TOLL 样受体 4 的表达及其与血浆肿瘤坏死因子  $\alpha$ 、白介素 6 的相关性研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2017, 25(2): 97-102.
- [ 21 ] 焦 洋, 于 洋, 李 波, 等. 氢气抑制核因子- $\kappa$ B 通路对糖尿病周围神经病变的保护作用[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2013, 13(9): 772-777.
- [ 22 ] 张学力, 董惠洁, 冯建军, 等. 扶阳通络汤对糖尿病神经病变血清 NF- $\kappa$ B 表达的影响[J]. *光明中医*, 2017, 32(9): 1225-1228.
- [ 23 ] 龚小花, 郑景晨. 氧化应激与糖尿病神经病变[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2006, 26(S1): 16-18.
- [ 24 ] 周红燕, 肖金华, 胡菊萍, 等.  $\alpha$ -硫辛酸联合甲钴胺治疗糖尿病神经病变的疗效及对氧化应激、hs-CRP 的影响[J]. *中国医院药学杂志*, 2012, 32(11): 868-870.