

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.22.011

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230901.0958.002\(2023-09-01\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230901.0958.002(2023-09-01))

## 木丹颗粒联合甲钴胺片治疗气虚血瘀型糖尿病周围神经病变的疗效观察\*

刘萍<sup>1,2</sup>, 张丹丹<sup>1,2</sup>, 韩俊阁<sup>1,2</sup>, 曾双辉<sup>1,2</sup>, 张红<sup>2,3△</sup>

[1. 北京中医药大学房山医院内分泌科, 北京 102488; 2. 国家标准化代谢性疾病管理中心(MMC), 北京 102488; 3. 北京中医药大学房山医院院部, 北京 102400]

**[摘要]** **目的** 探讨木丹颗粒联合甲钴胺片治疗气虚血瘀型糖尿病周围神经病变(DPN)的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 5 月至 2022 年 3 月北京中医药大学房山医院内分泌科门诊就诊的 92 例 DPN 患者作为研究对象, 根据随机数字表分为观察组和对照组, 每组 46 例。对照组给予常规治疗联合甲钴胺片治疗, 观察组在对照组的基础上加用木丹颗粒治疗, 疗程 12 周。观察记录两组治疗前后腓肠神经的感觉神经传导速度(SNCV)、多伦多临床评分系统(TCSS)评分、中医证候评分、血清超氧化物歧化酶(SOD)、Klotho 蛋白水平, 以及糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 h PBG)水平和不良反应发生情况。**结果** 两组治疗后腓肠神经 SNCV 均较治疗前增快, 且观察组快于对照组( $P < 0.05$ )。两组治疗后 TCSS 评分、中医证候评分均较治疗前降低, 且观察组低于对照组( $P < 0.05$ )。两组治疗后血清 SOD 及 Klotho 水平均较治疗前升高, 且观察组血清 SOD 水平高于对照组( $P < 0.05$ )。两组治疗后 HbA1c、FBG、2 h PBG 水平均较治疗前降低( $P < 0.05$ )。与对照组比较, 观察组临床总有效率(89.13% vs. 73.91%)和中医证候总有效率(69.57% vs. 63.04%)更高, 但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组治疗期间均未出现不良反应。**结论** 木丹颗粒联合甲钴胺片可改善 DPN 患者临床疗效。

**[关键词]** 木丹颗粒; 甲钴胺; 糖尿病周围神经病变; 糖尿病; Klotho; 疗效**[中图分类号]** R587.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2023)22-3429-05

## Observation on effect of Mudan Granules combined with mecobalamine tablets in treating diabetic peripheral neuropathy with Qi deficiency and blood stasis type\*

LIU Ping<sup>1,2</sup>, ZHANG Dandan<sup>1,2</sup>, HAN Jungu<sup>1,2</sup>, ZENG Shuanghui<sup>1,2</sup>, ZHANG Hong<sup>2,3△</sup>

[1. Department of Endocrinology, Fangshan Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China; 2. National Center for Standardized Management of Metabolic Disease (MMC), Beijing 102488, China; 3. Hospital Office, Fangshan Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102400, China]

**[Abstract]** **Objective** To study the clinical effect of Mudan Granules combined with mecobalamine tablets in the treatment of diabetic peripheral neuropathy (DPN) with Qi deficiency and blood stasis type. **Methods** Ninety-two cases of DPN diagnosed and treated in the endocrinology outpatient department of Fangshan Hospital of Beijing University of Chinese Medicine from May 2019 to March 2022 were selected as the study subjects and divided into the observation group and control group by the random number table method, 46 cases in each group. The control group received the conventional treatment combined with mecobalamine tablets, and the observation group was treated with Mudan Granules on the basis of the control group. The treatment course lasted for 12 weeks. The sensory nerve conduction velocity (SNCV) of sural nerve, Toronto Clinical Scoring System (TCSS) scores, Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, serum superoxide dismutase (SOD) and Klotho protein levels, HbA1c, FBG and 2 h PBG levels and adverse reactions occurrence were recorded before and after treatment in both groups. **Results** SNCV of sural nerve after treatment in the two groups was faster than that before treatment, moreover the observation group was faster than the control group ( $P < 0.05$ ). The TCSS score and Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores after treatment

\* 基金项目: 北京中医药大学房山医院院级科研项目(K-2018-Y02)。 作者简介: 刘萍(1976-), 副主任医师, 学士, 主要从事糖尿病及并发症研究。 △ 通信作者, E-mail: hong\_xueming@sina.com。

in the two groups were significantly decreased compared with those before treatment, moreover the observation group was lower than the control group ( $P < 0.05$ ). The serum SOD and Klotho levels after treatment in the two groups were increased compared with those before treatment, moreover the serum SOD level in the observation group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The glycated hemoglobin (HbA1c), fasting blood glucose (FBG) and 2 h postprandial blood glucose (2 h PBG) levels after treatment in the two groups were decreased compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ). Compared with the control group, the total effective rate and TCM syndrome scores were higher (89.13% vs. 73.91%, 69.57% vs. 63.04%), but the difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Mudan Granules combined with mecobalamine tablets may improve the clinical efficacy in DPN patients.

**[Key words]** Mudan Granules; mecobalamine; diabetic peripheral neuropathy; diabetes mellitus; Klotho; effect

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<sup>[1]</sup>,其发病率逐年增长。一项对来自 14 个国家的 2 733 例 2 型糖尿病患者的研究显示,不同国家 DPN 的总体患病率为 26.71%<sup>[2]</sup>。我国的一项流行病学调查显示,社区管理的 2 型糖尿病患者 DPN 的患病率达 71.2%<sup>[3]</sup>。DPN 早期具有隐匿性强、进展缓慢的特点,部分患者缺乏神经损伤的症状,仅通过神经电生理检测才得以发现,容易因漏诊而延误治疗。DPN 发病机制尚未完全阐明,目前认为主要与代谢异常机制、晚期糖基化终产物、硝基化反应、微血管病变、内质网应激、线粒体功能障碍、氧化应激和生长因子缺乏、炎症反应等因素相关<sup>[4]</sup>。由于病因尚未明确且机制复杂,单一西医治疗 DPN 的临床疗效有限,而中药通过抗凋亡、调节信号通路、抑制炎症反应、改善微循环等多靶点、多途径治疗 DPN,且疗效确切<sup>[5-7]</sup>。中医认为 DPN 最主要的辨证分型为瘀阻经络、气阴两虚<sup>[8]</sup>。木丹颗粒作为临床治疗 DPN 的常用中成药,具有益气活血、通络止痛的作用,临床可改善患者临床症状,改善神经传导<sup>[9-10]</sup>。Klotho 蛋白是神经系统中表达的抗衰老蛋白,通过抗氧化发挥神经保护作用<sup>[11]</sup>。但目前关于 Klotho 基因与 DPN 相关性的报道并不多。本研究旨在探讨木丹颗粒联合甲钴胺片治疗气虚血瘀型 DPN 患者的临床疗效及可能机制,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 5 月至 2022 年 3 月就诊于北京中医药大学房山医院内分泌科门诊的 92 例 DPN 患者为研究对象。纳入标准:(1)符合 DPN 的西医诊断和中医辨证,西医诊断标准<sup>[12]</sup>如下,①明确的糖尿病病史;②诊断糖尿病时或之后出现的神经病变;③临床症状和体征与 DPN 的表现相符;④有临床症状(疼痛、麻木、感觉异常等)者,5 项检查(踝反射、针刺痛觉、震动觉、压力觉、温度觉)中任意 1 项异常;无临床症状者,5 项检查中任意 2 项异常即临床诊断为 DPN。气虚血瘀证的诊断标准<sup>[13]</sup>如下,手足麻木、神疲乏力、头目眩晕、走路不稳、头重脚轻、腰膝酸软,舌淡暗体胖有

齿痕,或有瘀点,或有瘀斑,脉沉细弱或细涩;(2)就诊前 2 周末服用任何治疗 DPN 的药物;(3)年龄 18~75 岁;(4)有独立行为能力,能够配合相关检查及治疗;(5)签署知情同意书。排除标准:(1)慢性酒精中毒、腰椎间盘突出疾病、金属中毒、严重骨质增生、手术、药源性等引起的周围神经病变;(2)糖尿病伴有其他疾病,如脑梗死、脑出血、严重精神病、心力衰竭、心肌梗死、肿瘤等;(3)糖尿病急性并发症,如糖尿病酮症酸中毒、乳酸性酸中毒、高渗性昏迷等急性并发症、急性感染;(4)妊娠或哺乳期妇女;(5)对治疗药物过敏。中止、剔除及脱落标准:(1)未按规定坚持服药者;(2)治疗期间出现影响试验观察的其他病症者;(3)试验过程中出现严重不良反应,不能耐受中药者;(4)拒绝接受 DPN 检查者;(5)拒绝继续进行临床试验,要求退出者。根据随机数字表分为观察组和对照组,每组 46 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表 1。

表 1 两组一般资料比较( $n=46$ )

项目	观察组	对照组	$\chi^2/F$	$P$
男/女( $n/n$ )	25/21	25/21		
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	63.17 ± 8.18	60.37 ± 8.23	<0.001	0.105
糖尿病病程( $\bar{x} \pm s$ , 年)	14.53 ± 7.92	12.53 ± 6.77	2.246	0.196
DPN 病程( $\bar{x} \pm s$ , 年)	1.38 ± 2.06	1.32 ± 1.63	0.244	0.884
HbA1c( $\bar{x} \pm s$ , %)	6.51 ± 0.45	6.73 ± 0.51	0.031	0.034
FBG( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	6.79 ± 0.67	6.76 ± 0.86	1.312	0.849
2 h PBG( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	8.67 ± 0.90	8.80 ± 0.89	0.122	0.489
BMI( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	25.92 ± 4.13	26.80 ± 3.32	1.331	0.266

HbA1c:糖化血红蛋白;FBG:空腹血糖;2 h PBG:餐后 2 h 血糖。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 干预方式

两组均给予常规治疗方案,血糖控制标准为空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)  $\leq 7.0$  mmol/L、餐后 2 h 血糖(2 hours postprandial blood glucose, 2 h PBG)  $\leq 10.0$  mmol/L。对照组在常规治疗方案的基础上给予甲钴胺片(国药准字 H20030812,卫材药业有限公司,500  $\mu$ g/片)500  $\mu$ g,口服,每天 3 次。观察组在对照组基础上联用木丹颗粒(国药准字

Z20080033, 辽宁奥达制药有限公司, 7 g/袋) 7 g, 口服, 每天 3 次。两组均干预 12 周。

### 1.2.2 疗效观察

(1) 主要观察指标。①感觉神经传导速度(sensory nerve conduction velocity, SNCV): 使用 NC-stat DPN 检查装置测定患者腓肠神经的 SNCV; ②多伦多临床评分系统(toronto clinical scoring system, TCSS)评分; ③中医证候评分: 根据《中药新药临床研究指导原则》对手足畏寒发凉、肢体麻木、肢体疼痛按照严重程度分为正常(0 分)、轻度(2 分)、中度(4 分)、重度(6 分); ④血清超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)水平: 采用 G(-1500)γ 计数器通过放射免疫沉淀法测定血清 SOD 水平; ⑤Klotho 蛋白水平: 检测时取样品 100 μL, 使用人 Klotho ELISA 检测试剂盒(购自美国 R&D 公司)和酶标仪, 按试剂盒说明书流程操作检测。(2) 次要观察指标: 测定治疗前后患者 HbA1c、FBG、2 h PBG。(3) 临床疗效。采用腓肠神经的 SNCV 疗效评定标准<sup>[14]</sup>, 显效: SNCV 检查显示神经传导速度提高 5 m/s; 有效: SNCV 检查显示神经传导速度提高 1~<5 m/s; 无效: SNCV 检查显示神经传导速度<1 m/s。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。(4) 中医症候疗效。采用中医症候疗效评定标准, 即痊愈: 中医临床症状、体征消失或基本消失, 证候积分减少≥95%; 显效: 中医临床症状、体征明显改善, 证候积分减少 70%~<95%; 有效: 中医临床症状、体征均有好转, 证候积分减少 30%~<70%; 无效: 中医临床症状、体征无明显改善甚或加重, 证候积分减少<30%。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数×100%。(5) 不良反应发生情况。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件进行数据分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 比较采用 *t* 检验; 计数资料以例数或百分比表示, 比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗前后腓肠神经 SNCV 比较

两组治疗前腓肠神经 SNCV 比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组治疗后腓肠神经 SNCV 均较治疗前增快, 且观察组快于对照组( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组治疗前后腓肠神经 SNCV 比较  
( $n = 46, \bar{x} \pm s, m/s$ )

项目	观察组	对照组
治疗前	42.85±4.48	42.78±6.13
治疗后	49.16±1.60 <sup>ab</sup>	46.42±1.61 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与治疗前比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与对照组比较。

### 2.2 两组治疗前后 TCSS 评分、中医证候评分比较

两组治疗前 TCSS 评分、中医证候评分比较, 差

异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组治疗后 TCSS 评分、中医证候评分均较治疗前降低, 且观察组低于对照组( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组治疗前后 TCSS 评分、中医证候评分比较  
( $n = 46, \bar{x} \pm s, 分$ )

项目	观察组	对照组
TCSS 评分		
治疗前	9.26±3.77	9.43±3.08
治疗后	4.95±2.37 <sup>ab</sup>	6.26±3.62 <sup>a</sup>
中医证候评分		
治疗前	8.17±3.95	8.09±4.24
治疗后	4.22±2.84 <sup>ab</sup>	5.59±3.46 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与治疗前比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与对照组比较。

### 2.3 两组治疗前后血清 SOD 及 Klotho 水平比较

两组治疗前血清 SOD 及 Klotho 水平比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组治疗后血清 SOD 及 Klotho 水平均较治疗前升高, 且观察组血清 SOD 水平高于对照组( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 4 两组治疗前后血清 SOD 及 Klotho 水平比较  
( $n = 46, \bar{x} \pm s$ )

项目	观察组	对照组
SOD(U/mL)		
治疗前	89.96±31.50	88.18±29.04
治疗后	108.76±21.15 <sup>ab</sup>	97.36±31.69 <sup>a</sup>
Klotho(ng/mL)		
治疗前	20.31±5.21	19.39±5.33
治疗后	22.53±8.03 <sup>a</sup>	20.74±5.11 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与治疗前比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与对照组比较。

### 2.4 两组治疗前后血糖水平比较

两组治疗前 HbA1c、FBG、2 h PBG 水平比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组治疗后 HbA1c、FBG、2 h PBG 水平均较治疗前降低( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 5 两组治疗前后血糖水平比较( $n = 46, \bar{x} \pm s$ )

项目	观察组	对照组
HbA1c(%)		
治疗前	6.51±0.45	6.73±0.51
治疗后	6.31±0.36 <sup>a</sup>	6.40±0.36 <sup>a</sup>
FBG(mmol/L)		
治疗前	6.79±0.67	6.76±0.86
治疗后	6.37±0.55 <sup>a</sup>	6.32±0.47 <sup>a</sup>
2 h PBG(mmol/L)		
治疗前	8.67±0.90	8.80±0.89
治疗后	8.04±0.67 <sup>a</sup>	8.29±0.73 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与治疗前比较。

### 2.5 两组临床疗效比较

观察组临床总有效率高于对照组(89.13% vs.



73.91%),但差异无统计学意义( $\chi^2 = 4.207, P = 0.122$ ),见表 6。

表 6 两组临床疗效比较( $n = 46, n$ )

组别	显效	有效	无效
观察组	22	19	5
对照组	15	19	12

## 2.6 两组中医症候疗效比较

观察组中医症候总有效率高于对照组(69.57% vs. 63.04%),但差异无统计学意义( $\chi^2 = 2.604, P = 0.457$ ),见表 7。

表 7 两组中医症候疗效比较( $n = 46, n$ )

组别	痊愈	显效	有效	无效
观察组	7	2	23	14
对照组	4	5	20	17

## 2.7 两组不良反应发生情况比较

两组治疗期间均未出现不良反应。

## 3 讨论

DPN 的主要发病机制与糖基化终产物、氧化应激反应、炎症反应等有关<sup>[15]</sup>。甲钴胺片作为西医治疗 DPN 的第一阶梯用药,主要用于营养神经。木丹颗粒作为临床治疗 DPN 的常用中成药,可改善 DPN 患者的临床症状、神经传导速度和中医症候<sup>[16-18]</sup>。

木丹颗粒具有益气活血、通络止痛的作用,药方中的三七、延胡索、丹参、红花及苏木都有活血化瘀的功效,又兼有止痛的作用;配伍黄芪、鸡血藤补气补血,去瘀而不伤正。研究表明,木丹颗粒可以减少坐骨神经糖基化终产物,提高  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$  酶活性,增加神经中 cAMP 和 cGMP 的含量;提高神经营养因子含量,改善神经传导;改善血液微循环,提高神经内膜血液供应,具有明显的活血作用<sup>[19]</sup>。SOD 作为一种抗氧化金属酶,研究发现其与女性糖尿病患者周围神经病变的发生率呈负相关<sup>[20]</sup>。Klotho 基因作为一种抗衰老基因,已被发现在保护肾脏及心脑血管、改善认知功能障碍、抗肿瘤、调节内分泌、维持矿物质代谢等方面发挥重要作用<sup>[21-22]</sup>,可通过抗氧化和抗炎作用来改善糖尿病肾病和糖尿病视网膜病变<sup>[23-24]</sup>。

本研究采用甲钴胺联合木丹颗粒治疗 DPN,除观察神经传导速度、中医临床证候等常规指标外,还以氧化应激指标 SOD、Klotho 蛋白的水平为评价对象,以期探讨 Klotho 基因与 DPN 的联系,并揭示木丹颗粒联合甲钴胺片治疗气虚血瘀型 DPN 患者可能机制。结果表明,木丹颗粒联合甲钴胺可有效提高腓肠神经 SNCV,改善中医证候积分和患者的麻木、疼痛等临床症状,TCSS 评分较治疗前明显降低。此外,其能明显升高患者血清中 SOD 及 Klotho 水平,说明木丹颗粒联合甲钴胺片治疗可提升机体的抗氧化应激能力,从而改善糖尿病并发症。Klotho 蛋白水平在两

组治疗后均较治疗前提高,提示调节 Klotho 蛋白可能是木丹颗粒发挥疗效的可能机制之一,但因本研究样本量所限,两组治疗后 Klotho 蛋白水平比较无差异( $P > 0.05$ ),下一步可扩大样本量进行验证。

综上所述,木丹颗粒联合甲钴胺能有效提高气虚血瘀型 DPN 患者的神经传导速度,改善 DPN 患者的疼痛、麻木等症状,增强机体抗氧化能力,提高血清中 Klotho 水平,疗效明显,值得临床推广。

## 参考文献

- [1] YANG K, WANG Y, LI Y W, et al. Progress in the treatment of diabetic peripheral neuropathy [J]. Biomed Pharmacother, 2022, 148: 112717.
- [2] LU Y, XING P, CAI X, et al. Prevalence and risk factors for diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients from 14 countries: estimates of the INTERPRET-DD study [J]. Front Public Health, 2020, 8: 534372.
- [3] 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): 1578-1579.
- [4] 聂竹青. 糖尿病周围神经病变中西医结合药物治疗研究进展 [J]. 实用中西医结合临床, 2022, 22(22): 125-128.
- [5] 冉丽莎, 吴亚曾, 劳筱清, 等. 糖尿病周围神经病变细胞凋亡机制及中医药干预研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(5): 256-265.
- [6] 梁旭东, 宋渊, 张团庄, 等. 中药复方内、外治法治疗糖尿病周围神经病变研究进展 [J]. 天津中医药, 2022, 39(11): 1490-1496.
- [7] 姚思成, 孙宇, 张锡玮, 等. 中医药治疗糖尿病周围神经病变相关信号通路的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(9): 261-267.
- [8] 王帅虎, 戴娜, 陆翔, 等. 基于数据挖掘的糖尿病周围神经病变证素及用药规律研究 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(12): 4717-4725.
- [9] 尹礼松. 木丹颗粒联合甲钴胺片对糖尿病周围神经病变治疗的效果 [J]. 中外医学研究, 2019, 17(17): 60-61.
- [10] 戚纪周, 李璐, 王晓曼, 等. 木丹颗粒联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变临床疗效观察 [J]. 医学理论与实践, 2019, 32(11): 1678-1679.
- [11] TORBUS P M, BARTMAN W, ADAMCZYK S M. Klotho protein in neurodegenerative disorders [J]. Neurol Sci, 2018, 39: 1677-1682.
- [12] 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(9): 757-784.
- [13] 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.
- [14] 赵丹. 木丹颗粒联合胰岛素对糖尿病周围神经病变患者神经传导速度的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2022,49(1):116-119.
- [15] 石柱, 杜兰, 澈力格尔, 等. 糖尿病周围神经病变相关机制研究进展[J/CD]. 足踝外科电子杂志, 2021,8(1):53-56.
- [16] 张婧婧, 曹雯, 赵一璟, 等. 木丹颗粒治疗糖尿病周围神经病变患者的疗效及对其血清氧化应激、炎症因子及疼痛物质水平的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2021,16(12):2265-2270.
- [17] 崔敏, 彭彦平, 高杰清, 等. 木丹颗粒联合羟苯磺酸钙胶囊对糖尿病周围神经病变患者神经传导速度、血液流变学和氧化应激的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021,21(22):4270-4274.
- [18] 魏从兵, 黄启亮, 贾云, 等. 针灸联合木丹颗粒治疗糖尿病周围神经病变患者临床观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2022,24(5):98-100.
- [19] 周楠, 王娜, 曹力仁, 等. 木丹颗粒治疗糖尿病周围神经病变的研究进展[J]. 中医临床研究, 2023,15(17):49-52.
- [20] FEI Z, GAO W, XU X, et al. Serum superoxide dismutase activity: a sensitive, convenient, and economical indicator associated with the prevalence of chronic type 2 diabetic complications, especially in men[J]. *Free Radic Res*, 2021,55(3):275-281.
- [21] 林腊梅, 邓丹芳, 孙龙, 王小琴. 关于 Klotho 相关研究的文献计量可视化分析[J]. 中国老年学杂志, 2021,41(19):4266-4271.
- [22] KIM H J, LEE J, CHAE D W, et al. Serum klotho is inversely associated with metabolic syndrome in chronic kidney disease: results from the KNOW-CKD study[J]. *BMC Nephrol*, 2019,20(1):119.
- [23] TAKENAKA T, KOBORI H, MIYAZAKI T, et al. Klotho protein supplementation reduces blood pressure and renal hypertrophy in db/db mice, a model of type 2 diabetes[J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2019,225(2):e13190.
- [24] MA Z, LIU J, LI J, et al. Klotho ameliorates the onset and progression of cataract via suppressing oxidative stress and inflammation in the lens in streptozotocin induced diabetic rats[J]. *Int Immunopharmacol*, 2020,85:106582.

(收稿日期:2023-02-20 修回日期:2023-08-16)

(编辑:袁皓伟)

(上接第 3428 页)

- [16] WHITNEY D G, SINGH H, MILLER F, et al. Cortical bone deficit and fat infiltration of bone marrow and skeletal muscle in ambulatory children with mild spastic cerebral palsy[J]. *Bone*, 2017,94:90-97.
- [17] 郭雪园, 尹飒飒, 戈含笑, 等. 剪切波超声弹性成像对脑卒中患者肱二头肌硬度变化的定量评估[J]. 解放军医学院学报, 2020,41(8):760-763, 768.
- [18] WU C H, HO Y C, HSIAO M Y, et al. Evaluation of post-stroke spastic muscle stiffness using shear wave ultrasound elastography[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2017,43(6):1105-1111.
- [19] HUANG M, MILLER T, YING M, et al. Whole-body vibration modulates leg muscle reflex and blood perfusion among people with chronic stroke: a randomized controlled crossover trial [J]. *Sci Rep*, 2020,10(1):1473.
- [20] BRANDENBURG J E, EBY S F, SONG P, et al. Quantifying passive muscle stiffness in children with and without cerebral palsy using ultrasound shear wave elastography[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2016,58(12):1288-1294.
- [21] VON WALDEN F, JALALEDDINI K, EVER TSSON B, et al. Forearm flexor muscles in children with cerebral palsy are weak, thin and stiff[J]. *Front Comput Neurosc*, 2017,11:30.
- [22] LENG Y, WANG Z, BIAN R, et al. Alterations of elastic property of spastic muscle with its joint resistance evaluated from shear wave elastography and biomechanical model [J]. *Front Neurol*, 2019,10:736.

(收稿日期:2023-02-18 修回日期:2023-06-22)

(编辑:唐 璞)