

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.06.018

荟萃分析

# 桃红四物汤治疗糖尿病周围神经病变安全性和有效性的 Meta 分析

吴晴, 吕溪涓, 胡可心, 李瑜璠, 王梦凡, 方朝晖



基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82174153, 81774286); 国家重点研发计划“战略性国际科技创新合作”重点专项(2020YFE0201800); 2 型糖尿病中医药循证能力提升项目(2023-24); 安徽省中医药领军人才及培养对象项目(20190027)  
作者单位: 230038 合肥, 安徽中医药大学(吴晴、吕溪涓、胡可心、李瑜璠、王梦凡); 230031 合肥, 安徽中医药大学第一附属医院/新安医学教育部重点实验室(安徽中医药大学)/方朝晖安徽省名中医工作室/合肥综合性国家科学中心大健康研究院新安医学与中医药现代化研究所(方朝晖)  
通信作者: 方朝晖, E-mail: 18225865617@163.com

**【摘要】目的** 系统评价桃红四物汤(TSD)治疗糖尿病周围神经病变(DPN)的安全性和有效性,为中医药干预 DPN 提供依据。**方法** 系统检索 PubMed 数据库, Embase 数据库, Cochrane Library 数据库, 中国知网、维普数据库、万方数据知识服务平台, 搜集以桃红四物汤治疗糖尿病周围神经病变的研究文献, 检索时间均从建库至 2023 年 12 月, 由 2 名研究人员进行文献筛选、质量评价和提取有效数据, 用 Revman5.4 软件进行 Meta 分析。对比单用/联用桃红四物汤(试验组)与常规西药(对照组)临床有效率、正中神经传导速度、腓总神经传导速度、中医证候积分、TCSS 评分和糖化血红蛋白水平(HbA<sub>1c</sub>)以及不良反应等指标。**结果** 最终纳入 13 项随机对照试验(RCTs) 1 159 例研究对象。Meta 分析结果显示, 试验组临床有效率高于对照组[RR(95% CI) = 1.20(1.14, 1.27), P < 0.001], 试验组降低中医证候积分的效果优于对照组[MD(95% CI) = -3.68(-4.64, -2.72), P < 0.001], 试验组降低 TCSS 积分的效果优于对照组[MD(95% CI) = -1.77(-2.43, -1.10), P < 0.001], 试验组提高正中神经传导速度的效果优于对照组[MD(95% CI) = 4.07(1.98, 6.15), P < 0.001], 试验组提高腓总神经传导速度的效果优于对照组[MD(95% CI) = 4.81(3.00, 6.61), P < 0.001], 试验组降低糖化血红蛋白水平的效果优于对照组, 但差异无统计学意义[MD(95% CI) = -0.04(-0.28, 0.19), P = 0.72]。**结论** 桃红四物汤可用于治疗糖尿病周围神经病变, 联用西药则效果显著, 均优于单用西药治疗。

**【关键词】** 糖尿病周围神经病变; 桃红四物汤; Meta 分析**【中图分类号】** R587.2**【文献标识码】** A

## Meta-analysis of the safety and efficacy of Taohong Siwu Decoction in the treatment of diabetic peripheral neuropathy

Wu Qing\*, Lyu Xijuan, Hu Kexin, Li Yufan, Wang Mengfan, Fang Zhaohui. \* Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Anhui Province, Hefei 230038, China

Funding program: National Natural Science Foundation of China (82174153, 81774286); National Key Research and Development Plan "Strategic International Scientific and Technological Innovation Cooperation" Key Project (2020YFE0201800); Project to Improve the Evidence-Based Ability of Chinese Medicine for Type 2 Diabetes (2023-24); Anhui Province Chinese Medicine Leading Talents and Training Object Project (20190027)

Corresponding author: Fang Zhaohui, E-mail: 18225865617@163.com

**【Abstract】 Objective** To systematically evaluate the safety and effectiveness of Taohong Siwu Decoction (TSD) in the treatment of diabetes peripheral neuropathy (DPN), so as to provide a basis for Chinese medicine intervention in DPN. **Methods** The PubMed database, Embase database, Cochrane Library database, CNKI, VIP, Wanfang data knowledge service platform were systematically searched, and the research literature on the treatment of diabetes peripheral neuropathy with Taohong Siwu Decoction was collected. The search time was from the establishment of the database to December 2023. Two researchers screened the literature, evaluated the quality, and extracted effective data. The Meta-analysis was conducted with Revman 5.4 software. Compare the clinical efficacy, median nerve conduction velocity, common peroneal nerve conduction velocity, traditional Chinese medicine syndrome score, TCSS score, glyated hemoglobin level (HbA<sub>1c</sub>), and adverse reactions between single/combined use of Taohong Siwu Decoction (experimental group) and conventional Western medicine (control

group). **Result** The final inclusion of 13 RCTs included 1159 study subjects. The Meta-analysis showed that the experimental group had a better effect on improving clinical efficacy than the control group [  $RR (95\% CI) = 1.20 (1.14, 1.27), P < 0.001$  ], the experimental group had a better effect on reducing traditional Chinese medicine syndrome scores than the control group [  $MD(95\% CI) = -3.68 (-4.64, -2.72), P < 0.001$  ], the experimental group had a better effect on reducing TCSS scores than the control group [  $MD (95\% CI) = -1.77, (-2.43, -1.10), P < 0.001$  ], and the experimental group had a better effect on improving median nerve conduction velocity than the control group [  $MD (95\% CI) = 4.07(1.98, 6.15), P < 0.001$  ]. The experimental group showed a better effect on improving the conduction velocity of the common peroneal nerve than the control group, but there had no significant statistical difference [  $MD(95\% CI) = 4.81(3.00, 6.61), P < 0.001$  ], the experimental group showed a better effect in reducing glycated hemoglobin levels than the control group, but there had no significant statistical difference [  $MD (95\% CI) = -0.04 (-0.28, 0.19), P < 0.001$  ]. **Conclusion** *Taohong Siwu* Decoction can be used to treat diabetes peripheral neuropathy. The combination of western medicine has a significant effect, which is better than that of western medicine alone. However, it still needs to expand the sample size and collect more high-quality studies to verify.

**【Key words】** Diabetic peripheral neuropathy; *Taohong Siwu* Decoction; Meta analysis

糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 是由高血糖状态持续发展而引起的全身性微血管损伤的神经病变, 严重时可能造成下肢溃烂、脱疽甚至截肢, 给患者带来身体与精神痛苦、加重经济负担<sup>[1-3]</sup>。目前用于防治 DPN 的药物主要有尼莫地平、依帕司他、甲钴胺、 $\alpha$ -硫辛酸等<sup>[4-7]</sup>。主要防治手段为控制血糖、血压和血脂的基础上加用改善微循环、营养神经的药物, 短期收效明显, 但由于西药的治法与用药较为单一, 长期疗效有所受限<sup>[8]</sup>。因此, 寻找更为有效的临床治疗方法尤为重要。

中医药对 DPN 的治疗具有天然的优势。中医对应 DPN 的病名为“消渴病痹症”, 其病机概括为气血阴阳亏虚, 痰浊瘀血阻络, 以补气养阴, 活血化瘀, 通络止痛为主要治法。此外中医运用整体观念和辨证论治的思想, 能对 DPN 进行更加有效的治疗与干预。桃红四物汤已被临床证实具有良好的降糖效果且能控制 DPN, 具有活血养血、化瘀生新的功效, 桃红四物汤的抗病功效还包含抗炎镇痛、改善微环境<sup>[9]</sup>。众多研究表明在西医常规疗法的基础上加用桃红四物汤可达到联合增效的作用<sup>[10-12]</sup>。本研究拟通过 Meta 分析, 旨在评价桃红四物汤单用或联用常规西医治疗 DPN 的有效性和安全性, 以期临床医生控制与治疗糖尿病周围神经病变提供参考, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 文献检索策略** 使用计算机检索 PubMed、Pub-Scholar、EMbase、Cochrane Library、中国知网 (CNKI)、维普数据库 (VIP)、万方数据库、中国生物医学文献服务系统 (SinoMed) 等, 搜集有关桃红四物汤治疗糖尿病周围神经病变的随机对照研究, 检索时限均从建库至 2023 年 12 月。以“糖尿病周围神经病变”“2 型糖尿病周围神经病变”“桃红四物汤”“桃仁红花四物汤”

作为中文检索词; “diabetic peripheral neuropathy” “DPN” “Taohong Siwu Decoction” 作为英文检索词。

**1.2 文献选择标准** (1) 纳入标准: ① 研究类型: 公开发表过的桃红四物汤治疗 DPN (或 2 型 DPN) 的随机对照试验 (RCTs), 文献语言为中文或英文; ② 研究对象: 符合糖尿病周围神经病变诊断标准的患者, 不限性别、年龄、病情轻重、病程、种族等; ③ 干预措施: 对照组西医常规治疗手段 (依帕司他片、甲钴胺片或胶囊、硫辛酸注射液等), 试验组为单独使用桃红四物汤 (加减) 或在常规治疗的基础之上联用桃红四物汤治疗, 2 组均不限剂量与疗程; ④ 结局指标: 临床有效率、正中神经传导速度、腓总神经传导速度、中医证候积分、TCSS 评分、糖化血红蛋白以及不良反应等。(2) 排除标准: ① 非 RCTs 研究; ② 重复发表的文献; ③ 数据资料无效或统计学方法不当的文献; ④ 无法查看原文的文献, 动物实验研究、个案报道、综述等文献; ⑤ 试验组干预措施不满足纳入条件的文献。

**1.3 文献提取与质量评价** 将检索到的文献导入 EndnoteX9 中, 剔除重复的文献后分别由 2 名研究人员进行初步文献筛选, 若符合标准则进一步阅读全文, 提取数据资料, 最后进行交叉核对, 最终确定是否进行纳入。如有异议, 则由 2 名研究者讨论或由第三方进行判断裁决。数据提取内容包括纳入文献的作者、发表年限、样本量大小、干预措施和结局指标等。纳入的研究采用 Cochran 手册进行偏倚风险评价, 最后进行交叉核对。

**1.4 统计学方法** 采用 Reviewer Manager5.3 进行 Meta 分析。二分类变量采用相对危险度 (RR) 和 95% 可信区间 (CI) 表示, 连续性资料采用均数差 (MD) 及 95% CI 表示。采用  $Q$  检验进行各研究间异质性分析, 若组内各研究间无统计学异质性 (当  $P > 0.01, I^2 <$

50%),采用固定效应模型分析;若有异质性(当  $P < 0.01, I^2 \geq 50%$ ),采用随机效应模型进行分析。制作漏斗图对纳入研究进行发表偏倚分析。

## 2 结果

2.1 文献检索结果 初步检索到相关文献 1 415 篇,均为中文文献。导入 Endnote X9 软件,排除重复文献 400 篇,剩余文献 1 015 篇;再经过逐层筛选,通过阅读题目与摘要,排除与研究内容不吻合的文献 940 篇,仔细阅读剩余的 75 篇文献,最终纳入符合标准的 RCT 研究中文文献 13 篇。

2.2 纳入研究基本情况及质量评价 纳入的 13 项 RCT 中包括 1 155 例 DPN 患者,其中试验组 547 例,对照组 610 例,纳入文献均明确指出患者的基线情况。纳入文献基本特征及质量评分详见表 1。

### 2.3 Meta 分析结果

2.3.1 有效率:13 篇 RCT 均报道了有效率。包括 1 155 例患者。其中 1 篇<sup>[15]</sup>试验组干预措施为单用桃红四物汤熏洗,4 篇<sup>[13,17-18,22]</sup>为基础/常规治疗 + 桃红四物汤(加味)治疗,8 篇<sup>[14,16,19-21,23-25]</sup>为桃红四物汤(加减) + 常规西药。结果表明,与常规西药相比,桃红四物汤(加减) + 常规西药提高了有效率[RR(95% CI) = 1.20(1.14, 1.27),  $P < 0.001$ ]。亚组分析显示,单用桃红四物汤的有效率优于常规西药,但由于单用

桃红四物汤的样本仅 1 例,故无法比较单用桃红四物汤与联用桃红四物汤之间的有效率,见图 1。

2.3.2 中医证候积分:6 篇 RCT<sup>[14,17-18,20-21,25]</sup>报道了中医证候积分,其中 4 篇<sup>[14,20-21,25]</sup>试验组采用桃红四物汤(加减) + 常规西药,2 篇<sup>[17-18]</sup>试验组采用基础/常规治疗 + 桃红四物汤(加味)。与常规西药相比,常规治疗联用桃红四物汤降低了中医证候积分。亚组分析结果显示,桃红四物汤 + 常规西药同样降低了中医证候积分[MD(95% CI) = -3.68(-4.64, -2.72),  $P < 0.001$ ],见图 2。

2.3.3 正中神经传导速度:7 篇 RCT<sup>[16,17,19-21,24-25]</sup>报道了正中神经传导速度,其中 6 篇<sup>[16,19-21,24-25]</sup>试验组采用桃红四物汤(加减) + 常规西药,1 篇<sup>[17]</sup>试验组采用基础/常规治疗 + 桃红四物汤(加味)。与常规西药相比,桃红四物汤 + 常规治疗提高了正中神经传导速度,亚组分析结果显示,桃红四物汤 + 常规西药同样提高了正中神经传导速度[MD(95% CI) = 4.07(1.98, 6.15),  $P < 0.001$ ],见图 3。

2.3.4 腓总神经传导速度:6 篇 RCT<sup>[16,17,19,21,24-25]</sup>报道了腓总神经传导速度,其中 5 篇<sup>[16,19,21,24,25]</sup>试验组采用桃红四物汤(加减) + 常规西药,1 篇<sup>[17]</sup>试验组采用基础/常规治疗 + 桃红四物汤(加味)。与常规西药相比,桃红四物汤 + 常规治疗提高了腓总神经传导速

表 1 纳入文献基本信息及质量评分

Tab. 1 Basic information and quality score of included literature

纳入研究	分组方法	例数(T/C)	男/女(T/C)	平均年龄		干预措施		疗程	结局指标		不良反应		质量评分	
				T	C	T	C		主要	次要	T	C		
柴海兰 2014 <sup>[13]</sup>	○	70(35/35)	35(20/15)	35(18/17)	63.1 ± 3.8	62.0 ± 3.1	常规治疗 + 桃红四物汤 + 针刺	常规治疗	4w	①	②④⑤	0	0	C
桂鹏 2016 <sup>[14]</sup>	△	62(30/30)	30(13/17)	30(15/15)	60.90 ± 70.75	61.77 ± 13.60	甲钴胺胶囊 + 清心莲子饮内服 + 桃红四物汤足浴	甲钴胺胶囊 + 温开水足浴	12w	①	②④⑤	0	0	C
何玉兰 2015 <sup>[15]</sup>	△	150(75/75)	75(45/30)	75(44/31)	68.5 ± 5.3	69.5 ± 7.3	桃红四物汤熏洗	甲钴胺	14d	①	②④⑤	0	0	C
张定华 2016 <sup>[16]</sup>	△	60(30/30)	30(18/12)	30(19/11)	61.5	59.0	桃红四物汤加减 + 依帕司他片	依帕司他片	14d	①	②④⑤	0	0	C
连珍珠 2023 <sup>[17]</sup>	△	80(40/40)	40(23/17)	40(22/18)	57.58 ± 6.99	58.53 ± 6.49	常规治疗 + 黄芪桂枝五物汤加桃红四物汤加减	常规治疗 + 甲钴胺片 + 胰激肽原酶片	12w	①	②④⑤	0	0	C
刘盛扶 2021 <sup>[18]</sup>	△	103(52/51)	52(27/25)	51(26/25)	65.56 ± 3.5	66.07 ± 3.37	基础治疗 + 桃红四物汤加味	基础治疗 + 依帕司他片	8w	①	②③④⑤	0	0	C
彭喜涛 2023 <sup>[19]</sup>	☆	90(45/45)	45(24/21)	45(23/22)	47.10 ± 2.36	47.38 ± 2.75	硫酸锌注射液 + 桃红四物汤加味	硫酸锌注射液	8w	①	②⑤	0	0	C
王琳 2021 <sup>[20]</sup>	△	60(30/30)	30(17/13)	30(15/15)	60.97 ± 8.80	61.3 ± 8.15	甲钴胺片 + 桃红四物汤	甲钴胺片	2w	①	②③④	0	0	C
王蕊芳 2021 <sup>[21]</sup>	△	100(50/50)	50(34/16)	50(32/18)	67.13 ± 6.29	65.33 ± 7.81	甲钴胺胶囊 + 桃红四物汤	甲钴胺胶囊	4w	①	②③④	0	0	B
王小艳 2023 <sup>[22]</sup>	☆	124(62/62)	62(29/33)	62(31/31)	58.91 ± 3.89	57.79 ± 3.19	常规治疗 + 桃红四物汤足浴	常规治疗	4w	①	④	0	0	A
魏海英 2017 <sup>[23]</sup>	☆	80(40/40)	40(19/21)	40(20/20)	52.6 ± 5.5	51.4 ± 4.9	甲钴胺注射液 + 芍药甘草汤加桃红四物汤加减	甲钴胺注射液	4w	①	②④	0	0	A
袁海波 2018 <sup>[24]</sup>	△	50(25/25)	25(19/6)	25(17/8)	61.7 ± 3.0	61.2 ± 3.3	甲钴胺胶囊 + 桃红四物汤合参芪麦味地黄汤化裁	甲钴胺胶囊	4w	①	②④⑤	0	0	C
郑朝阳 2019 <sup>[25]</sup>	△	126(63/63)	63(40/23)	63(39/24)	58.12 ± 15.7	56.36 ± 12.36	硫酸锌注射液 + 桃红四物汤加味内服联合熏洗	硫酸锌注射液	4w	①	②③④⑤	0	0	C

注:○. 抽签法;△. 随机法;☆. 随机数字表法;①正中神经传导速度与临床疗效;②腓总神经传导速度;③TCSS 评分;④中医证候积分;⑤糖化血红蛋白;A. 低偏倚风险;B. 不清楚;C. 高偏倚风险。

度,亚组分析结果显示,桃红四物汤+常规西药同样提高了腓总神经传导速度[MD(95%CI)=4.81(3.00, 6.61),P<0.001],见图4。

2.3.5 糖脂代谢水平:仅1篇RCT<sup>[24]</sup>报道了糖脂代谢水平,因此未进行Meta分析。

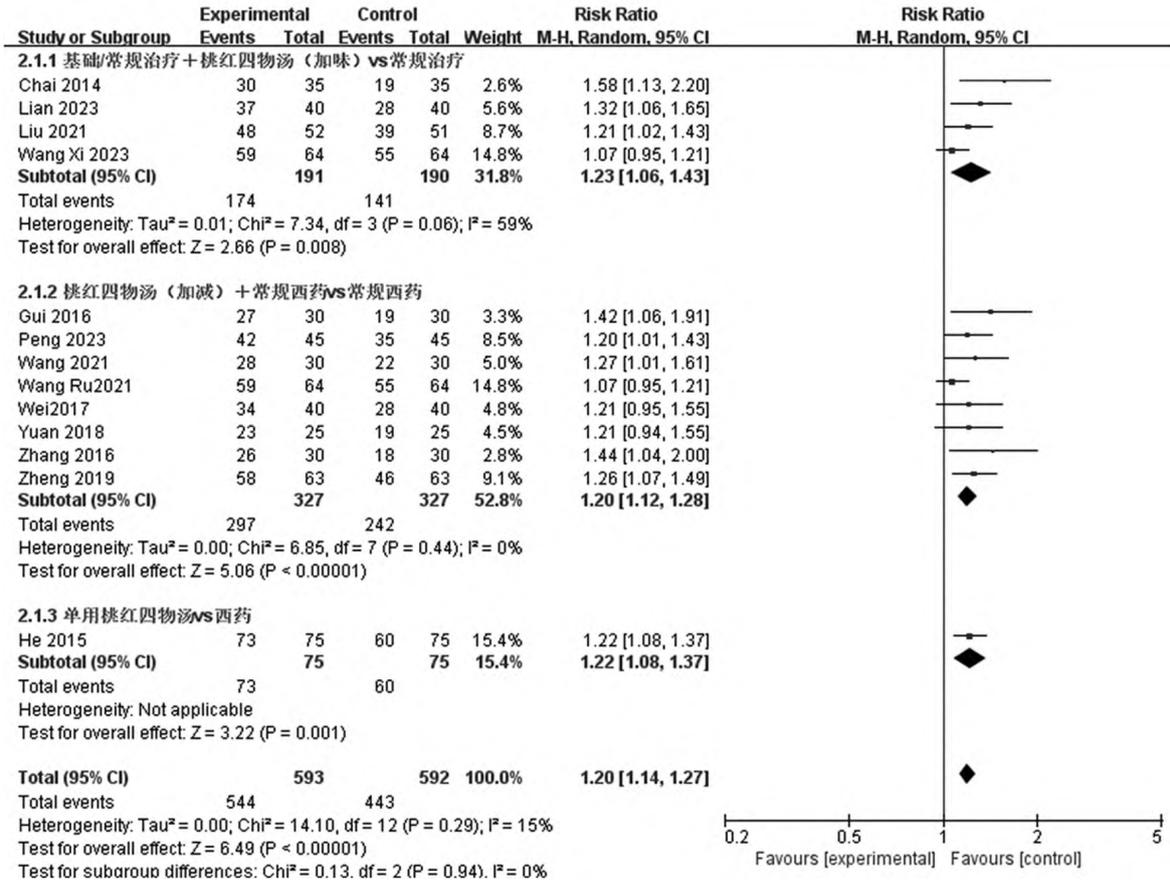


图1 桃红四物汤治疗糖尿病周围神经病变有效率的Meta分析

Fig. 1 Meta analysis of the efficacy of Taohong Siwu Decoction in the treatment of diabetes peripheral neuropathy

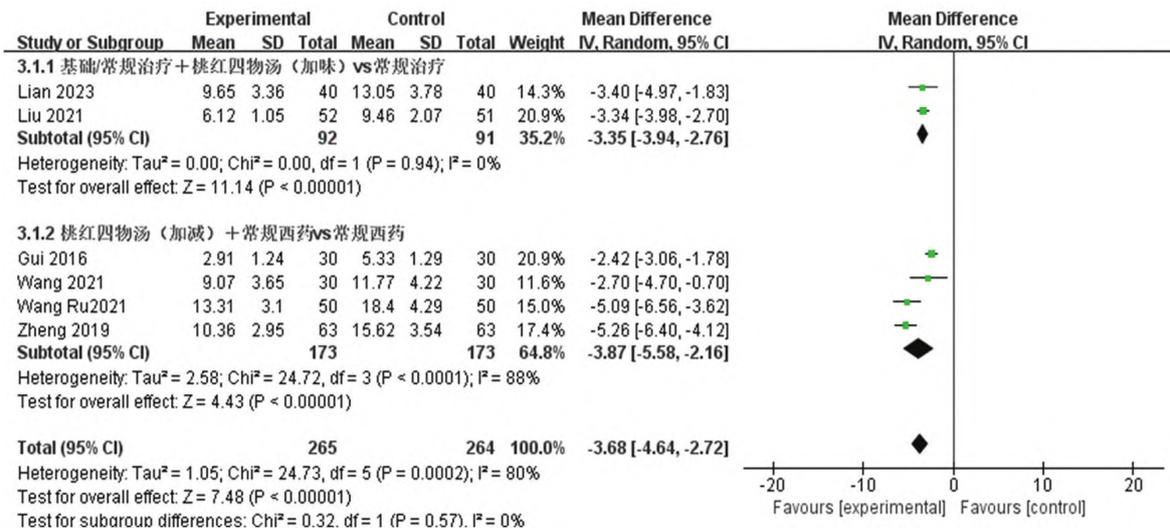


图2 桃红四物汤治疗糖尿病周围神经病变中医证候积分的Meta分析

Fig. 2 Meta analysis of TCM syndrome scores of Taohong Siwu Decoction in the treatment of diabetes peripheral neuropathy

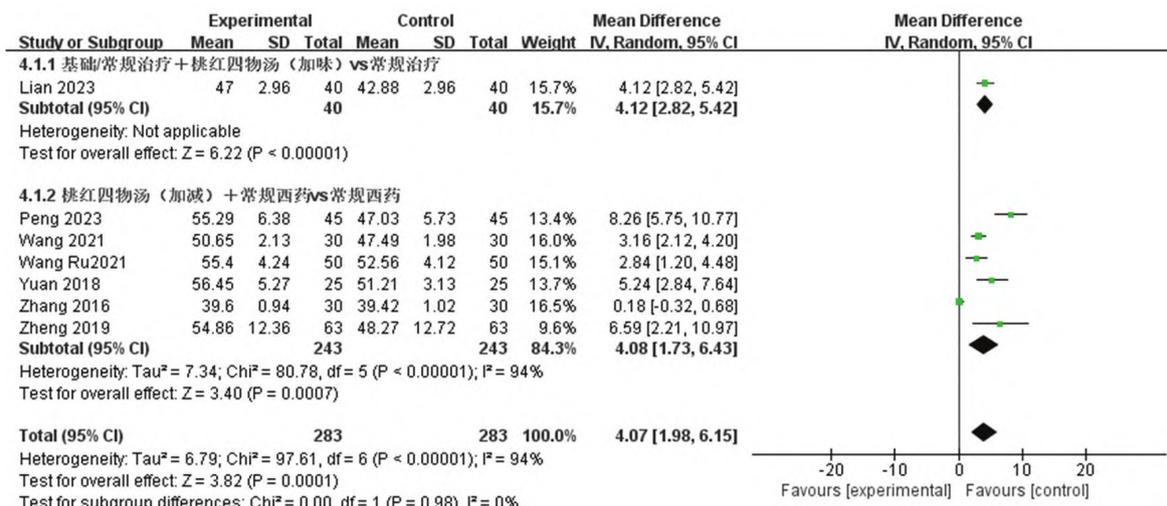


图 3 桃红四物汤治疗糖尿病周围神经病变正中神经传导速度的 Meta 分析

Fig. 3 Meta analysis of median nerve conduction velocity in the treatment of diabetes peripheral neuropathy with *Taohong Siwu* Decoction

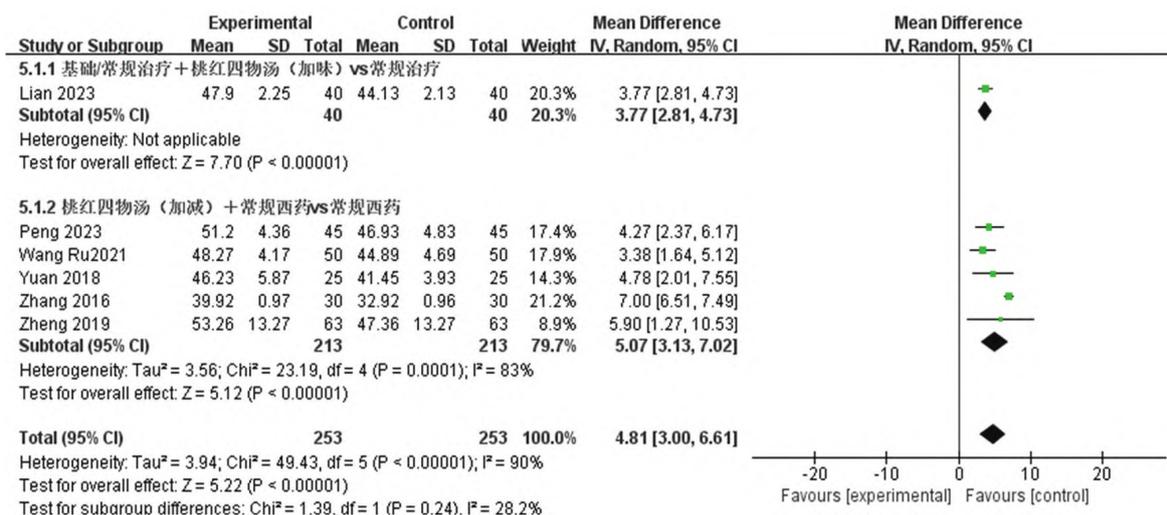


图 4 桃红四物汤治疗糖尿病周围神经病变腓总神经传导速度的 Meta 分析

Fig. 4 Meta analysis of the common peroneal nerve conduction velocity in the treatment of diabetes peripheral neuropathy with *Taohong Siwu* Decoction

2.3.6 糖化血红蛋白:2 篇 RCT<sup>[14,17]</sup>报道了糖化血红蛋白,其中 1 篇<sup>[14]</sup>试验组采用桃红四物汤(加味)+常规西药,另 1 篇<sup>[17]</sup>采用基础/常规治疗+桃红四物汤(加味)。与常规西药相比,桃红四物汤+常规治疗降低了糖化血红蛋白水平,亚组分析结果显示,桃红四物汤+常规西药同样降低了糖化血红蛋白水平,但 2 组差异无统计学意义[MD(95% CI) = -0.04(-0.28, 0.19), P = 0.72],见图 5。

2.3.7 TCSS 评分:4 篇<sup>[18,20-21,25]</sup>RCTs 报道了糖化血红蛋白,其中 3 篇<sup>[20-21,25]</sup>试验组采用桃红四物汤(加味)+常规西药,另 1 篇<sup>[18]</sup>采用基础/常规治疗+桃红

四物汤(加味)。与常规西药相比,桃红四物汤+常规治疗降低了 TCSS 评分,亚组分析结果显示,桃红四物汤+常规西药同样降低了 TCSS 评分[MD(95% CI) = -1.77(-2.43, -1.10), P < 0.001],见图 6。

2.3.8 不良反应:8 篇<sup>[13,15-18,20,22-23]</sup>RCTs 报道了不良反应,7 篇<sup>[13,15-17,20,22-23]</sup>表明未出现不良反应,仅有 1 篇<sup>[18]</sup>报道了具体不良反应,包括试验组恶心 1 例,对照组恶心 1 例,腹泻 1 例,均未经特殊处理,停药后自行好转。因此未进行 Meta 分析。

2.4 发表偏倚分析 绘制临床有效率的漏斗图,分析提示基本左右对称,存在发表偏倚可能性很小,见图 7。

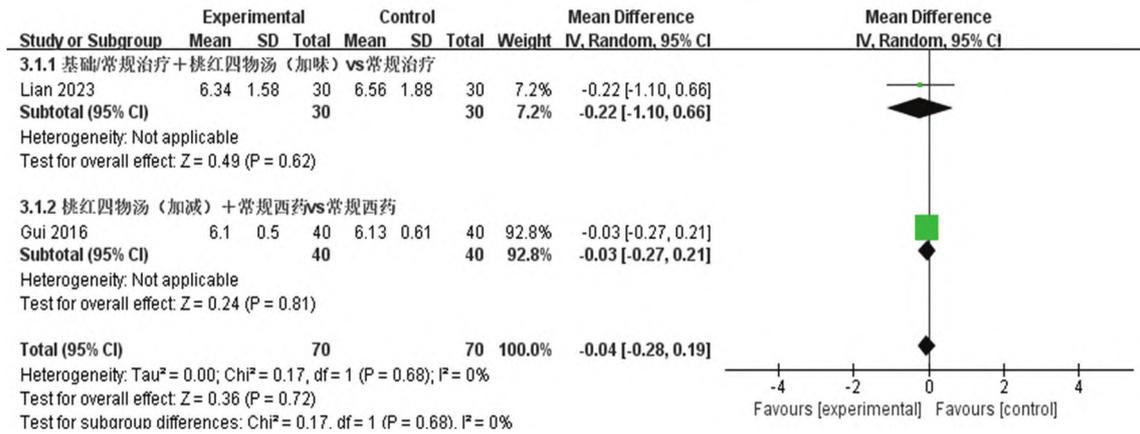


图 5 桃红四物汤治疗糖尿病周围神经病变糖化血红蛋白水平的 Meta 分析

Fig. 5 Meta analysis of glycosylated hemoglobin level in the treatment of diabetes peripheral neuropathy with *Taohong Siwu* Decoction

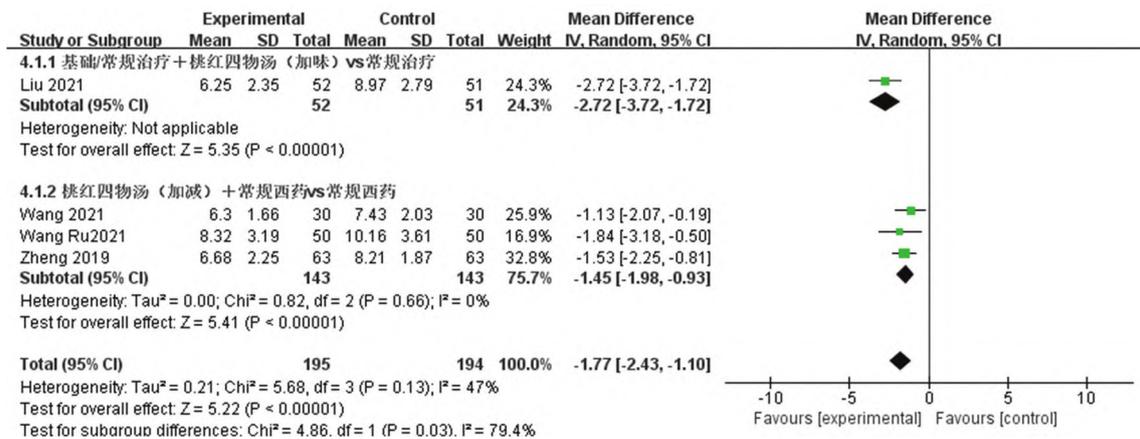


图 6 桃红四物汤治疗糖尿病周围神经病变 TCSS 评分的 Meta 分析

Fig. 6 Meta analysis of TCSS score of *Taohong Siwu* Decoction in the treatment of diabetes peripheral neuropathy

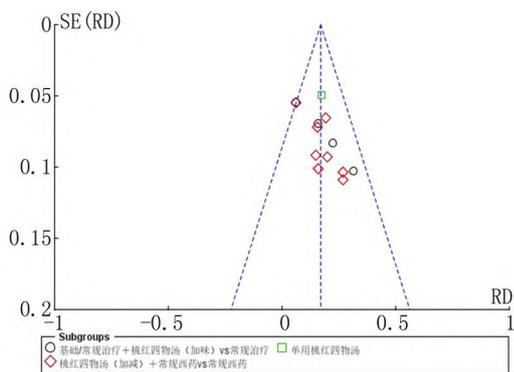


图 7 临床有效率的漏斗图

Fig. 7 Funnel plot of clinical efficacy

### 3 讨论

糖尿病周围神经病变的发病机制是一个复杂的过程,主要与高血糖导致的多种代谢异常和炎症反应有

关。糖尿病患者长期的高血糖状态,会导致神经细胞内的糖化终末产物和氧化损伤,从而引起神经细胞的损伤和凋亡。高血糖状态会引发体内炎症反应,导致微血管病变,使得神经组织的血液供应减少,导致缺氧和营养不足,从而使神经细胞发生损伤和凋亡。其还会导致神经组织细胞外基质的增加和神经元的突触转运障碍。目前临床常用药物多对症而非针对发病机制。近年来,越来越多的人关注到中医在治疗 DPN 方面的进展与成果。桃红四物汤出自清代吴谦《医宗金鉴》,该方以桃仁、红花、熟地、当归、芍药与川芎组成。诸药相辅相成,滋补气血,化瘀生新,共奏养血活血之功。现代研究表明该方可明显增加 eNOS、NO 及 VEGF 的水平<sup>[26]</sup>,可调节 β-EP、5-HT、Th1/Th2 细胞因子的表达水平,减轻疼痛程度<sup>[27]</sup>。亦有研究表明<sup>[28]</sup>,桃红四物汤能够改善 DPN 大鼠炎症反应水平,降低血糖血脂,提高神经传导速度,保护坐骨神经。但目前临

床中医药对于 DPN 的治疗仍依靠既往经验,缺乏高质量循证证据,故本 Meta 分析为中医药治疗 DPN 提供证据支持。

本研究共纳入 13 项 RCTs,根据 Meta 分析结果提示,试验组在降低 DPN 患者 TCSS 评分方面优于对照组,试验组在提高 DPN 患者临床有效率、正中神经传导速度、腓总神经传导速度方面均优于对照组。结果显示桃红四物汤治疗 DPN 效果尚可,在常规西药基础上联用桃红四物汤疗效显著,这表明桃红四物汤在改善 DPN 患者相关临床指标方面起到促进作用。在纳入的 13 篇 RCTs 中,仅有 8 篇 RCTs 提到不良反应,这 8 篇中仅有 1 篇<sup>[18]</sup>报道了具体不良反应(包括恶心、腹泻等表现),其余各篇均未出现明显不良反应。证明了桃红四物汤治疗 DPN 方面安全性尚佳,与常规西药联用增加不良反应的风险小。本研究中,试验组在降低 DPN 患者 HbA<sub>1c</sub> 方面与对照组相比较,差异无统计学意义,可能是由于纳入文献中有关 HbA<sub>1c</sub> 的样本量较少、水平较低所致。

综上所述,桃红四物汤联用常规西药治疗 DPN 效果确切,可提高 DPN 的治愈率;与单独使用常规西药相比,联合使用桃红四物汤效果显著,增加不良反应的风险较小,推荐临床扩大使用。本研究尚有部分局限:(1)最终纳入的文献中未包含英文文献,在文献的选择性方面存在偏倚;(2)纳入 8 项 RCTs 研究患者均未超过 100 例,由于样本量较小,具有一定的局限性,可能会影响研究结果,今后有望开展大样本量的循证研究,进行长期全面且深入的观察,以丰富数据支撑;(3)由于目前关于有效性和安全性的临床随访时间较短,无法评判其远期有效性及安全性;(4)所纳入的部分文献质量偏低,纳入的 13 项 RCTs 中,有 12 项研究类型为随机,1 项为按照病例单双号分类,未提及分配隐匿及受试者隐匿,盲法评价不明。后续仍需扩大样本量,搜集更多的高质量研究加以验证。

**利益冲突:**所有作者声明无利益冲突

#### 作者贡献声明

吴晴:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;吕溪涓、方朝晖:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;胡可心、王梦凡:进行统计学分析,课题设计,论文修改;李瑜璠:实施研究过程,资料搜集整理

#### 参考文献

- [1] 杨丽. 从“络”论治糖尿病周围神经病变研究进展[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(4): 428-431. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2022. 04. 020.
- [2] 齐月, 冷锦红. 木丹颗粒对痛性糖尿病周围神经病变的作用机制研究进展[J]. 疑难病杂志, 2020, 19(7): 743-746. DOI: 10. 3969/

j. issn. 1671-6450. 2020. 07. 024.

- [3] 冯帅东. 中医内治法治疗糖尿病周围神经病变临床研究进展[J]. 疑难病杂志, 2020, 19(1): 96-99. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2020. 01. 024.
- [4] 王刚. 甲钴胺联合木丹颗粒治疗糖尿病周围神经病变疗效及价值体会[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(10): 167-170. DOI: 10. 13192/j. issn. 1000-1719. 2023. 10. 045.
- [5] 崔志, 蔡华, 马淑红, 等. 芪明颗粒联合西药治疗糖尿病周围神经病变临床研究[J]. 陕西中医, 2021, 42(3): 312-314. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-7369. 2021. 03. 010.
- [6] 李家云, 方朝晖, 赵进东, 等. 丹蛭降糖胶囊联合硫辛酸、依帕司他对气阴两虚夹瘀型糖尿病周围神经病变患者血糖水平和下肢神经功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(15): 2898-2902. DOI: 10. 13241/j. cnki. pmb. 2022. 15. 019.
- [7] 崔恒晋, 朱伟嵘, 周金晶, 等. 复方芍药胶囊治疗糖尿病周围神经病变的临床观察[J]. 中国药房, 2018, 29(2): 223-228. DOI: 10. 6039/j. issn. 1001-0408. 2018. 02. 19.
- [8] 吴芸, 陈志鹏, 蔡宝昌. 桃红四物汤化学成分及药理作用的研究进展[J]. 中成药, 2011, 33(11): 1965-1968. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-1528. 2011. 11. 032.
- [9] 翟瑞琼, 李春娜, 屈小青, 等. 桃红四物汤加减联合盐酸二甲双胍片治疗 2 型糖尿病周围神经病变临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2023, 39(12): 2382-2384.
- [10] Feng SY, Wan Q, Wu WJ, et al. Effect of gut microbiome regulated Taohong Siwu Decoction metabolism on glioma cell phenotype[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2023, 13: 1192589. DOI: 10. 3389/FCIMB. 2023. 1192589.
- [11] Meng WT, Xian ZX, Li H, et al. Modified Taohong Siwu decoction improves cardiac function after myocardial ischaemia and reperfusion in rats by promoting endogenous stem cell mobilization and regulating metabolites[J]. Pharmaceutical Biology, 2022, 60(1): 1721-1731. DOI: 10. 1080/13880209. 2022. 2116054.
- [12] 王倩倩, 刘永惠, 王蒙, 等. 基于网络药理学探讨桃红四物汤治疗糖尿病周围神经病变作用机制[J]. 陕西中医, 2022, 43(9): 1305-1309. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-7369. 2022. 09. 039.
- [13] 柴海兰. 桃红四物汤与针刺联合西药治疗糖尿病周围神经病变随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2014, 28(11): 154-156. DOI: 10. 13729/j. issn. 1671-7813. 2014. 11. 74.
- [14] 桂鹏. 清心莲子饮内服和桃红四物汤浴足治疗糖尿病周围神经病变气阴两虚夹瘀证的临床研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2016.
- [15] 何玉兰. 桃红四物汤熏洗治疗糖尿病周围神经病变随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(8): 49-50. DOI: 10. 13729/j. issn. 1671-7813. 2015. 08. 25.
- [16] 景盛菊, 张定华. 桃红四物汤加减治疗糖尿病周围神经病变的临床观察[J]. 中医临床研究, 2016, 8(1): 87-88. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-7860. 2016. 01. 044.
- [17] 连珍珍, 杨英武, 刘海立. 黄芪桂枝五物汤合桃红四物汤加减治疗糖尿病周围神经病变(DPN)的临床研究[J]. 新疆中医药, 2023, 41(3): 3-25.

(下转 750 页)

- 3390/jpm12111798.
- [20] Gao B, Wu G, Xie J, et al. Quantitative flow ratio-derived index of microcirculatory resistance as a novel tool to identify microcirculatory function in patients with ischemia and no obstructive coronary artery disease (INOCA) [J]. *Cardiology*, 2024, 149 (1): 14-22. DOI: 10.1159/000534287.
- [21] Tesche C, De Cecco C, Albrecht M, et al. Coronary Ct angiography-derived fractional flow reserve[J]. *Radiology*, 2017, 285 (1): 17-33. DOI: 10.1148/radiol.2017162641.
- [22] Min J, Leipsic J, Pencina M, et al. Diagnostic accuracy of fractional flow reserve from anatomic CT angiography [J]. *JAMA*, 2012, 308 (12): 1237-1245. DOI: 10.1001/2012.jama.11274.
- [23] Kogame N, Ono M, Kawashima H, et al. The impact of coronary physiology on contemporary clinical decision making[J]. *JACC Cardiovascular Interventions*, 2020, 13 (14): 1617-1638. DOI: 10.1016/j.jcin.2020.04.040.
- [24] Davies JE, Sen S, Dehbi HM, et al. Use of the instantaneous wave-free ratio or fractional flow reserve in PCI [J]. *New England Journal of Medicine*, 2017, 376 (19): 1824-1834. DOI: 10.1056/NEJMoal700445.
- [25] Götzberg M, Berntorp K, Rylance R, et al. 5-year outcomes of PCI guided by measurement of instantaneous wave-free ratio versus fractional flow reserve[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2022, 79 (10): 965-974. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.030.
- [26] Emori H, Kubo T, Kameyama T, et al. Quantitative flow ratio and instantaneous wave-free ratio for the assessment of the functional severity of intermediate coronary artery stenosis [J]. *Coronary Artery Disease*, 2018, 29 (8): 611-617. DOI: 10.1097/MCA.0000000000000650.
- [27] Mejia-Renteria H, Lee JM, Lauri F, et al. Influence of microcirculatory dysfunction on angiography-based functional assessment of coronary stenoses [J]. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 2018, 11 (8): 741-753. DOI: 10.1016/j.jcin.2018.02.014.
- (收稿日期: 2024-01-29)

(上接 742 页)

- [18] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1674-070X.2021.09.021.
- [19] 彭喜涛, 梁冰, 宋瑞捧, 等. 桃红四物汤加味治疗糖尿病周围神经病变的疗效 [J]. *吉林中医药*, 2023, 43 (2): 170-173. DOI: 10.13463/j.cnki.jlzyy.2023.02.013.
- [20] 王琳, 石岩, 唐雪松, 等. 桃红四物汤联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效观察 [J]. *湖北中医杂志*, 2021, 43 (1): 39-42.
- [21] 王蕊芳. 桃红四物汤加减联合甲钴胺对糖尿病周围神经病变的临床疗效探讨 [J]. *糖尿病新世界*, 2021, 24 (4): 181-183. DOI: 10.16658/j.cnki.1672-4062.2021.04.181.
- [22] 王小艳, 王芳, 李月, 等. 桃红四物汤循经热熨对糖尿病周围神经病变患者消渴症状及生活质量的影响 [J]. *实用医院临床杂志*, 2023, 20 (6): 157-160. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2023.06.038.
- [23] 魏海英, 刘树俊. 甲钴胺注射液配合芍药甘草汤合桃红四物汤加减治疗糖尿病周围神经病变的可行性分析 [J]. *中国当代医药*, 2017, 24 (29): 127-129, 132. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2017.29.042.
- [24] 袁海波. 桃红四物汤合参芪麦味地黄汤治疗气阴两虚兼瘀型糖尿病周围神经病变 25 例 [J]. *环球中医药*, 2018, 11 (2): 299-302. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1749.2018.02.044.
- [25] 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. DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtem.2019.07.004.
- [26] 李为, 吴涛, 周灿, 等. 桃红四物汤介导 TLR2 抑制破骨细胞分化促进骨折愈合的机制研究 [J]. *中国中医急症*, 2023, 32 (12): 2094-2097. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2023.12.007.
- [27] 杨小珍, 林道强, 李仕妹, 等. 桃红四物汤治疗带状疱疹后遗神经痛疗效及对 Th1/Th2 细胞因子的变化研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2024, 42 (2): 60-63. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2024.02.014.
- [28] 王三强, 王磊, 许敏光, 等. 基于 TLR4/MyD88/NF-κB 通路探究桃红四物汤对糖尿病周围神经病变大鼠炎症反应的影响 [J]. *陕西中医*, 2023, 44 (6): 683-687. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2023.06.001.
- (收稿日期: 2024-01-10)