

DPN 患者周围神经传导速度的影响因素及预测价值分析

梁玲霞 赵 猛 李树法 李 伟

摘 要 **目的** 探讨糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)患者周围神经传导速度的影响因素及影响因素对 DPN 的预测价值。**方法** 选取 2018 年 5 月~2019 年 8 月于笔者医院内分泌科住院的 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者为研究对象,根据患者是否存在周围神经病变将研究人群分为 2 型糖尿病合并周围神经病变(DPN)组及单纯 2 型糖尿病(NDPN)组。采集患者空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹 C-肽(FC-P)、餐后 2h C-肽(2h C-P)、血脂、尿微量白蛋白(UMA)、肝功能、肾功能等生化指标,并根据相关指标计算血浆渗透压水平(POP);收集肌电图检查中周围神经传导速度进行统计学分析。**结果** DPN 组患者的年龄、病程、FBG、UMA、HbA1c、POP 平均明显高于 NDPN 组($P < 0.05$),双侧腓总运动神经传导速度(MCV)、双侧腓肠感觉神经传导速度(SCV)、2h C-P、FC-P 明显低于 NDPN 组($P < 0.05$)。年龄、HbA1c、2h C-P、UMA 是神经传导速度的影响因素($P < 0.05$)。ROC 曲线预测 DPN 发病风险分析,年龄(AUC:0.700, $P = 0.000$)、2h C-P(AUC:0.763, $P = 0.000$)、HbA1c(AUC:0.673, $P = 0.000$)、UMA(AUC:0.651, $P = 0.000$)。建立多因素 Logistic 回归模型进行 DPN 风险预测,根据模型预测 P 值绘制 ROC 曲线分析显示,AUC = 0.860,诊断的敏感度和特异性分别为 93.1% 和 67.6%。**结论** 年龄、HbA1c、2h C-P、UMA 可以单独预测 DPN 的发生,根据以上 4 个因素建立的回归模型较单个因素对 DPN 的预测价值更高。

关键词 糖尿病周围神经病变 周围神经传导速度 影响因素 回归模型 ROC 曲线

中图分类号 R58

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.10.012

Influencing Factors and Predictive Value of Peripheral Nerve Conduction Velocity in Patients with DPN. Liang Lingxia, Zhao Meng, Li Shufa, et al. Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221000, China

Abstract **Objective** To investigate the influencing factors of peripheral nerve conduction velocity in diabetic peripheral neuropathy (DPN) and its predictive value. **Methods** Type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients admitted to the Department of Endocrinology of our hospital from May 2018 to August 2019 were selected as subjects. Patients were divided into type 2 diabetes mellitus combined with peripheral neuropathy (DPN) group and type 2 diabetes mellitus alone (NDPN) group according to the presence or absence of peripheral neuropathy. Biochemical indexes including fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting C-peptide (FC-P), 2-hour postprandial C-peptide (2h C-P), blood lipid, urinary microalbumin (UMA), liver function and renal function were collected, and plasma osmotic pressure level (POP) was calculated according to relevant indexes. Peripheral nerve conduction velocities in EMG were collected for statistical analysis. **Results** The average age, course, FBG, UMA, HbA1c, POP in DPN group were significantly higher than those in NDPN group ($P < 0.05$), bilateral total peroneal motor nerve conduction velocity (MCV), bilateral sural sensory nerve conduction velocity (SCV), 2h C-P and FC-P were significantly lower than those in NDPN group ($P < 0.05$). Age, HbA1c, 2h C-P and UMA were the influencing factors of nerve conduction velocity ($P < 0.05$). ROC curve prediction of DPN risk analysis: age (AUC:0.700, $P = 0.000$), 2h C-P (AUC:0.763, $P = 0.000$), HbA1c (AUC:0.673, $P = 0.000$), UMA (AUC:0.651, $P = 0.000$). A multivariate Logistic regression model was established for DPN risk prediction, and ROC curve analysis was drawn based on the predicted P value of the model. The AUC was 0.860, and the sensitivity and specificity of diagnosis were 93.1% and 67.6%, respectively. **Conclusion** Age, HbA1c, 2h C-P and UMA can independently predict the occurrence of DPN, and the regression model based on the above four factors has higher predictive value for DPN than the single factor.

Key words Diabetic peripheral neuropathy; Peripheral nerve conduction velocity; Influencing factors; Regression model; ROC curve

基金项目:国家自然科学基金资助项目(面上项目)(81570649)

作者单位:221000 徐州医科大学临床学院(梁玲霞);221000

徐州医科大学附属医院内分泌科(赵猛、李伟);226100 青岛大学附属医院内分泌科(李树法)

通讯作者:赵猛,电子邮箱:7900114@qq.com

糖尿病周围神经病变(DPN)是持续的高糖血症通过影响各种代谢途径造成周围神经系统损伤的一种疾病,据统计 DPN 在糖尿病患者中的发生率已高达 60%,成为最常见的慢性并发症之一^[1]。临床中 DPN 常通过相应的临床表现及肌电图检测来进行诊

断,但由于患者早期临床症状隐匿不易发觉,且肌电图检查为有创操作,有部分患者不耐受,常因拒绝检查而延误诊疗。本研究旨在通过利用常见临床指标来预测 DPN 的发生风险,以达到对高危人群进行及早干预的目的。

对象与方法

1. 研究对象:选取 2018 年 5 月~2019 年 8 月笔者医院内分泌科住院患者为研究对象,198 例研究对象中,DPN 组患者 111 例,平均年龄为 58.66 ± 11.50 岁,病程 9(5,15)年;NDPN 组患者 87 例,患者平均年龄为 49.64 ± 11.30 岁,病程 3(0.5,7.0)年。研究对象的纳入标准:①既往明确诊断为 T2DM;②诊断时或之后出现肢体疼痛、麻木、感觉异常等神经受损的临床症状;③肌电图中有 2 条或 2 条以上周围神经传导速度减慢(上肢周围神经传导速度 $<45\text{m/s}$,下肢神经传导速度 $<40\text{m/s}$ 为周围神经传导速度异常)。排除标准:①1 型糖尿病(T1DM)、特殊类型糖尿病、继发性糖尿病及妊娠糖尿病者;②既往有自身免疫性疾病者;③并发 T2DM 酮症酸中毒、非酮症高渗性昏迷等急性并发症者;④电解质紊乱或存在其他内分泌疾患者;⑤近期出现各种急性、慢性重度感染,创伤、手术者;⑥其他病因导致的周围神经病变;⑦资料不全者。

2. 研究方法:所有实验室指标均为研究对象晚上 10:00 时后禁食、禁水,于次日清晨 8:00 时空腹状态下采集肘窝正中静脉血检测空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹 C-肽(FC-P)、餐后 2h C-肽(2h C-P)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、尿素氮(BUN)、尿酸(UA)、 K^+ 、 Na^+ 、尿微量白蛋白(UMA),计算血浆渗透压($\text{POP} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) \times 2 + \text{空腹血糖} + \text{尿素氮}(\text{mmol/L})$)。HbA1c 由全自动糖化血红蛋白分析仪(瑞士罗氏公司)检测,采用全自动生化分析仪(日本奥林巴斯公司)放射免疫法测定尿微量白蛋白,罗氏 Cobase602 全自动电化学免疫分析仪检测血糖、血脂、肝、肾功能等。采用笔者医院丹麦 Keypoint 肌电图诱发电位仪进行周围神经传导速度(NCV)的监测,注意检查前无剧烈运动、无肌肉拉伤等外界因素干扰,在室温 $21 \sim 26^\circ\text{C}$ 范围内,由专业人员操作。

3. 统计学方法:采用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行统计分析。符合正态分布的资料采用均数 $\pm$

标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验。非正态数据均采用中位数(四分位数间距)[$M(Q1, Q3)$]表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用多元线性回归分析周围神经传导速度的影响因素。建立其影响因素预测 DPN 发生的 ROC 曲线,利用 DPN 独立危险因素建立 Logistic 回归模型评估 DPN 的发生风险,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般临床资料比较:DPN 组患者的年龄、病程、FBG、HbA1c、UMA、POP 明显高于 NDPN 组,FC-P、2h C-肽、双侧腓总神经 MCV、双侧腓肠神经 SCV、正中神经 MCV、正中神经 SCV 低于 NDPN 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 1。

2. 周围神经传导速度的多元线性回归分析:以患者周围神经传导速度为因变量,部分临床指标为自变量进行多元线性回归分析后发现,T2DM 患者的年龄、HbA1c、2h C-肽、UMA 是周围神经传导速度异常的影响因素,详见表 2。

3. 影响因素对 DPN 的预测价值分析:为研究这些影响因素对诊断 DPN 是否具有预测价值,对其进行 ROC 曲线分析发现,年龄、HbA1c、2h C-肽、UMA 预测 DPN 的曲线下面积分别为 $0.700(P = 0.000)$ 、 $0.673(P = 0.000)$ 、 $0.763(P = 0.000)$ 、 $0.651(P = 0.000)$,详见表 3、图 1。

4. DPN 风险预测模型构建及评估:为进一步探究 DPN 有效的预测因素,现将上述 4 个影响指标纳入二元 Logistic 回归分析中发现,年龄、HbA1c、2h C-肽、UMA 是 DPN 发生的独立危险因素。在此基础上,联合独立危险因素构建 Logistic 回归模型进行 DPN 风险预测,建立的模型方程为 $\text{Logit}(P) = 0.086 \times \text{年龄} + 0.143 \times \text{糖化血红蛋白} - 0.396 \times \text{餐后 2h C-肽} + 0.040 \times \text{尿微量白蛋白} - 4.987$,详见表 4。绘制预测 P 值的 ROC 曲线显示,预测概率 P 值 AUC 为 0.86 ,预测 P 值截断值为 0.70 ,详见图 2。

讨 论

我国 T2DM 的发生率已经从过去的 0.67% 上升至 10.40% ,越来越多的人受其及其并发症的影响^[3]。DPN 作为 T2DM 最严重、最常见的慢性并发症,治疗不当可直接导致患者残疾或死亡。

在出现周围神经损伤的患者中发现,其感觉神经、运动神经和自主神经等均可受累,其中感觉神经的损害最为明显^[4]。本研究在对两组患者的周围神经传导速度进行组间比较分析时发现,DPN 组患者

表 1 两组人群基本资料比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$, $M(Q1, Q3)$]

临床特征	NDPN 组($n=87$)	DPN 组($n=111$)	$t/Z/\chi^2$	P
性别(男性/女性)	54/33	64/47	0.394	0.530
年龄(岁)	49.64 ± 11.30	58.66 ± 11.50 *	5.516	0.000
病程(年)	3(0.5, 7.0)	9(5, 15) *	-6.482	0.000
空腹血糖(mmol/L)	8.69 ± 2.90	10.06 ± 3.79 *	2.875	0.004
糖化血红蛋白(%)	7.7(6.9, 10.2)	9.3(8.0, 11.0) *	-4.173	0.000
甘油三酯(mmol/L)	1.64(1.08, 2.46)	1.75(1.19, 2.78)	-0.365	0.715
总胆固醇(mmol/L)	5.06 ± 1.16	5.06 ± 1.22	0.004	0.996
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.07(0.88, 1.32)	1.12(0.95, 1.31)	-0.497	0.619
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	3.06 ± 0.94	2.93 ± 0.88	0.952	0.342
空腹 C-肽(ng/ml)	1.83(1.28, 2.47)	1.60(1.13, 2.10) *	-2.162	0.031
餐后 2h C-肽(ng/ml)	4.14(3.2, 6.47)	3.49(2.06, 5.28) *	-2.861	0.004
谷草转氨酶(U/L)	19(15, 22)	19(15, 22)	-0.223	0.824
谷丙转氨酶(U/L)	22(16, 31)	20(16, 29)	-0.963	0.336
尿酸(μmol/L)	293.09 ± 77.46	306.39 ± 82.60	1.155	0.249
血浆渗透压(mmol/L)	299.66(296.00, 302.52)	303.65(300.23, 306.46) *	-4.807	<0.01
尿微量白蛋白(mg/L)	10.8(10.8, 20.9)	11.5(10.8, 51.7) *	-2.009	0.045
左侧腓总神经 MCV(m/s)	46(43, 50)	42(38, 46) *	-5.734	<0.01
右侧腓总神经 MCV(m/s)	47(43, 50)	42(38, 45) *	-6.316	<0.01
左侧腓肠神经 SCV(m/s)	43(42, 46)	34(30, 36) *	-11.403	<0.01
右侧腓肠神经 SCV(m/s)	45(44, 47)	33(30, 36) *	-11.336	<0.01

与 NDPN 组比较, * $P < 0.05$

表 2 周围神经传导速度的多元线性回归分析

指标	左侧腓肠 SCV		右侧腓肠 SCV		左侧腓总 MCV		右侧腓总 MCV	
	β	P	β	P	β	P	β	P
年龄	-	-	-0.201	0.000	-0.355	0.000	-	-
糖化血红蛋白	-	-	-	-	-0.435	0.028	-0.578	0.007
餐后 2h C-肽	1.141	0.000	1.142	0.000	0.544	0.001	-0.585	0.001
尿微量白蛋白	-0.013	0.001	-0.015	0.000	-0.012	0.000	-	-

表 3 独立危险因素预测 DPN 的 ROC 曲线分析

指标	阈值	敏感度(%)	特异性(%)	AUC(95% CI)	P
年龄	62.5	93.1	39.6	0.70(0.629 ~ 0.749)	0.000
糖化血红蛋白	7.4	48.3	83.3	0.673(0.596 ~ 0.404)	0.000
餐后 2h C-肽	3.1	88.5	57.7	0.763(0.697 ~ 0.829)	0.000
尿微量白蛋白	33.5	94.3	41.4	0.651(0.576 ~ 0.727)	0.000

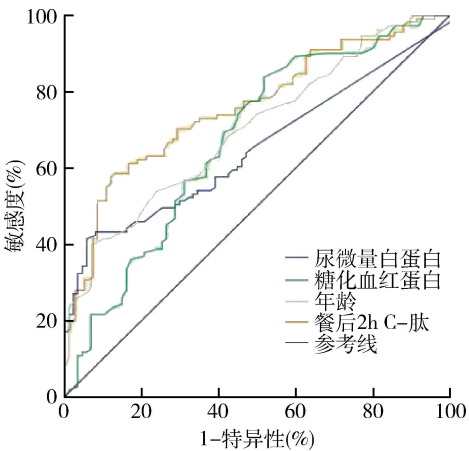


图 1 不同危险因素的 ROC 曲线比较

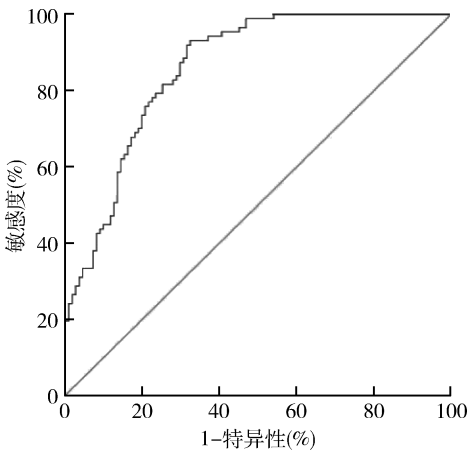


图 2 预测模型的 ROC 曲线

表 4 预测模型多因素 Logistic 回归分析结果

变量	β	SE	Wald	P	OR	95% CI
年龄	0.086	0.019	21.396	0.000	1.090	1.051 ~ 1.130
糖化血红蛋白	0.143	0.091	2.454	0.000	1.153	0.965 ~ 1.379
餐后 2h C - 肽	-0.396	0.098	16.298	0.000	0.673	0.555 ~ 0.816
尿微量白蛋白	0.040	0.014	8.018	0.005	1.041	1.012 ~ 1.070
常量	-4.978	1.505	10.935	0.001	0.007	-

的双侧腓肠神经 SCV 低于 NDPN 组,且与双侧腓总神经 MCV[42(38,45)m/s]比较,双侧腓肠神经 SCV[33.5(30,36)m/s]减慢更为显著,这与玛依努尔·买买提明等^[5]的研究结果一致。这是因为周围神经的感觉神经处于背根神经节,且纤维直径比运动神经纤维更为纤细,使得各种代谢产物、糖脂毒性物质透过神经-组织屏障更容易对感觉神经造成影响,导致感觉神经最早出现损伤,肌电图检测时表现为神经传导速度的减慢^[6]。Hussain 等^[7]研究发现,在 T2DM 病程较短的患者中,下肢神经较上肢更早出现异常,尤其以腓肠神经传导速减慢最为显著。腓肠神经容易受损这可能与其解剖位置有关,对于糖尿病这类代谢性疾病,周围神经代谢所需物质本身存在缺乏,而腓肠神经位于肢体末梢,营养物质更为不足,最易受到损害。如若不及时的进行诊断、干预,随着 T2DM 病程的延长,上肢周围神经也会逐步受累,严重时可能影响患者日常生活。

DPN 的致病因素较多且发病机制十分复杂,在使用链脲佐菌素诱导发生糖尿病的动物实验中发现,高糖状态下的小鼠大在 4 周左右就会出现周围神经传导速度的减慢,8 周左右出现热痛觉的异常,在血糖控制不佳或未经胰岛素降糖治疗的糖尿病小鼠中神经传导速度的减慢程度更为明显,说明在高糖血症的个体中,神经传导速度的减慢可能要早于相应的临床症状^[8]。糖尿病患者体内持续高糖状态通过影响糖脂代谢、氧化应激、炎症反应、神经营养因子、神经免疫等,造成周围神经损伤,在 DPN 的发生、发展中起到重要影响作用^[9]。本研究分析结果显示,FBG、HbA1c 是 DPN 发病的独立危险因素,这在 Nie 等^[10]的研究中也得到证实。在使用 HbA1c 单独预测或与年龄、2h C - P、UMA 联合预测 DPN 的价值均具有统计学意义,且联合预测效能高于独立危险因素的单独预测价值。

研究发现,T2DM 患者体内的血清 C - 肽水平越低,DPN 的临床分期越严重^[11]。本研究分析显示 DPN 组患者的 FCP、2h C - 肽水平均低于 NDPN 组,

且 2h C - 肽是 DPN 发生的独立危险因素,在对 T2DM 患者预测周围神经损伤中具有一定的参考价值,这说明餐后 C - 肽水平降低可能会影响 T2DM 患者出现周围神经病变的发生^[12]。同时,在对 T1DM 患者服用外源性 C - 肽或 C - 肽类似物的研究中发现,生理浓度下的 C - 肽替换治疗可以改善体内多种脏器的功能、结构异常,减轻肢体末梢疼痛超敏的临床症状^[13,14]。相关报道指出,血清 C - 肽水平与糖尿病患者周围神经电流感觉阈值呈负相关^[15]。这表明血清 C - 肽不仅具有保护周围神经,促进 C - 纤维再生的能力,还可以保持周围神经对外界电刺激的敏感度^[16]。

本研究中 DPN 组患者的 UMA 水平高于 NDPN 组,且 UMA 是 DPN 发生的独立危险因素,对 DPN 还具有一定的预测价值。由此分析尿微量白蛋白水平不仅表明肾小球的病变情况,还能反映周围神经的损伤程度,可作为 DPN 高危人群的筛选指标,并监测其变化。DPN 的发病机制与肾脏损伤存在相同途径,T2DM 患者体内的高糖血症会增强醛糖还原酶的活性,对周围神经的影响主要是通过生成过量的山梨醇造成神经细胞肿胀,髓鞘保护轴突的萎缩、脱落^[17]。同时,过量的山梨醇不能及时转化成果糖参与细胞代谢,造成糖化产物聚集在细胞内,使肾脏的渗透性降低,导致肾脏损伤出现蛋白尿^[18]。有实验使用醛糖还原酶抑制剂改善实验性糖尿病动物周围神经的功能和结构,在临床上多使用抗氧化剂延缓 DPN 的进展,在对出现尿微量白蛋白的糖尿病患者要警惕周围神经损伤的存在^[19,20]。

综上所述,DPN 的发病机制十分复杂,可受多种因素的影响,对 T2DM 患者尤其是老年患者要严格控制 FBG、HbA1c 水平。对不愿接受肌电图检测的糖尿病患者,可以利用年龄、HbA1c、2h C - 肽及 UMA 联合预测并发 DPN 的风险,对高危患者及早进行干预,通过降糖、降脂等药物治疗,联合优质的饮食习惯,适当的体育运动可延缓周围神经损伤的进展。

参考文献

- 1 Wang L, Gao P, Zhang M, *et al.* Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013 [J]. JAMA, 2017, 317(24): 2515–2523
- 2 孙明昊. 分析神经肌电图检测方法在诊断糖尿病早期周围神经病变中的指标[J]. 中国医疗器械, 2019, 25(2): 133–134
- 3 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
- 4 Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, *et al.* Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatment[J]. Lancet Neurol, 2011, 11(6): 521–534
- 5 玛依努尔·买买提明, 买力旦木·艾克拜, 刘纯红. 腓肠神经超声检查在糖尿病周围神经病变患者中的应用价值[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(17): 4264–4266
- 6 柳竹, 贾志荣, 王亭亭, 等. 糖尿病周围神经病变的神经传导检查特点[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(12): 1060–1063
- 7 Hussain G, Rizvi SA, Singhal S, *et al.* Cross sectional study to evaluate the effect of duration of type 2 diabetes mellitus on the nerve conduction velocity in diabetic peripheral neuropathy[J]. Diabetes-Metab Syndr, 2014, 8(1): 48–52
- 8 Yorek MS, Obrosova A, Shevalye H, *et al.* Effect of glycemic control on corneal nerves and peripheral neuropathy in streptozotocin-induced diabetic C57BL/6J mice[J]. JPNS, 2014, 19(3): 205–217
- 9 Manu MS, Rachana KS, Advirao GM. Altered expression of IRS2 and GRB2 in demyelination of peripheral neurons: implications in diabetic neuropathy[J]. Neuropeptides, 2017, 62: 71
- 10 Nie C, Bao HP. Analysis of the related risk factors of diabetic peripheral neuropathy[J]. Chinese J Exp Clin Virol, 2012, 26(6): 467
- 11 Grisold A, Callaghan BC, Feldman EL. Mediators of diabetic neuropathy: is hyperglycemia the only culprit[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2017, 24(2): 103
- 12 Johansson BL, Sjöberg S, Wahren J. The influence of human C-peptide on renal function and glucose utilization in Type 1 (insulin-dependent) diabetic patients[J]. Diabetologia, 1992, 35(2): 121–128
- 13 Johansson BL, Kernell A, Sjöberg S, *et al.* Influence of combined C-peptide and insulin administration on renal function and metabolic control in diabetes type 1[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1993, 77(4): 13–139
- 14 Johansson BL, Linde BL, Wahren J. Effects of C-peptide on blood flow, capillary diffusion capacity and glucose utilization in the exercising forearm of Type1 diabetic patients[J]. Diabetologia, 1992, 35(12): 1151–1158
- 15 闫洪领, 张爱华, 孙莉萍, 等. 2 型糖尿病周围神经病变电流感觉阈值与 C-肽的相关性探讨[J]. 临床内科杂志, 2016, 33(8): 566–567
- 16 Stino AM, Smith AG. Peripheral neuropathy in prediabetes and the metabolic syndrome[J]. Diabetes Investig, 2017, 8(5): 646–655
- 17 程团结, 徐璐璐, 陈小平, 等. 糖尿病早期肾脏疾病与糖尿病周围神经病变的相关性研究[J]. 中国实用医刊, 2018, 45(5): 19–21
- 18 冷飞, 李鹏飞, 施克新, 等. 醛糖还原酶抑制剂治疗早期糖尿病肾病患者微量白蛋白尿的疗效观察[J]. 中国民康医学, 2016, 28(21): 4–6
- 19 Amato NS, Sharma R, Waldfogel JM, *et al.* Non-pharmacologic treatments for symptoms of diabetic peripheral neuropathy: a systematic review[J]. Curr Med Res Opin, 2019, 35(1): 15–25
- 20 赵力亚. 依帕司他联合硫酸治疗糖尿病周围神经病变的临床观察[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(11): 182–183

(收稿日期: 2021-04-18)

(修回日期: 2021-05-24)

基于基线等比增减设计法优选牛膝白芍对帕金森病肝阳上亢证小鼠神经保护作用的最佳配比研究

张静艳 郭科东 金明 荣华 张晓杰

摘要 **目的** 探讨牛膝白芍配伍对帕金森病肝阳上亢证小鼠发挥神经保护作用的最佳比例。**方法** C57BL/6 小鼠随机分为对照组、模型组、牛膝白芍不同配比(牛膝与白芍配伍比例分别为 0:4、1:4、1:2、1:1、2:1、4:1、4:0)组。采用附子汤[3g/(kg·d)]灌胃联合腹腔注射 MPTP[30mg/(kg·d)]法制备帕金森病肝阳上亢病证结合小鼠模型,各配比组造模后灌胃给药 14 天[6.5g/(kg·d)],模型组与对照组给予相应体积蒸馏水。通过激惹实验、转棒实验观察小鼠行为学改变;运用 CompuSyn 软件计算牛膝与白芍配伍联合指数(combination index, CI)及效应值(effect value, Fa);采用免疫组化及蛋白印迹实验(Western blot)法测定黑质酪氨

基金项目:国家自然科学基金资助项目(面上项目)(81973597);齐齐哈尔医学院院内基金资助项目(QMSI2019M-13)

作者单位:150000 哈尔滨,黑龙江中医药大学(张静艳、张晓杰);161006 齐齐哈尔医学院(张静艳、郭科东、金明、荣华)

通讯作者:张晓杰,电子邮箱:154017693@qq.com