

# 2型糖尿病性周围神经病变与睡眠障碍相关性研究进展

刘晓雨<sup>1</sup>, 税婧雯<sup>1</sup>, 卜雅<sup>1</sup>, 史小芹<sup>1</sup>, 田怡<sup>1</sup>, 殷丽平<sup>2</sup>

<sup>1</sup>成都中医药大学临床医学院, 四川 成都

<sup>2</sup>成都中医药大学附属医院内分泌科, 四川 成都

收稿日期: 2024年1月27日; 录用日期: 2024年2月21日; 发布日期: 2024年2月28日

## 摘要

2型糖尿病性周围神经病变患病率与睡眠障碍发生率逐年上升, 严重影响人们生活质量, 本文归纳了中西医对两者的认识、治疗方法及影响因素的相关性, 希望为预防与治疗糖尿病性周围神经病变合并睡眠障碍提供一些新的思路与依据, 临床上以更好地指导治疗。

## 关键词

糖尿病性周围神经病变, 睡眠障碍, 相关性

# Research Progress on the Relationship between Type 2 Diabetes Peripheral Neuropathy and Sleep Disorder

Xiaoyu Liu<sup>1</sup>, Jingwen Shui<sup>1</sup>, Ya Bu<sup>1</sup>, Xiaoqin Shi<sup>1</sup>, Yi Tian<sup>1</sup>, Liping Yin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>School of Clinical Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

<sup>2</sup>Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: Jan. 27<sup>th</sup>, 2024; accepted: Feb. 21<sup>st</sup>, 2024; published: Feb. 28<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

The prevalence of type 2 diabetes peripheral neuropathy and the incidence of sleep disorders are increasing year by year, which seriously affects people's quality of life. This article summarized

文章引用: 刘晓雨, 税婧雯, 卜雅, 史小芹, 田怡, 殷丽平. 2型糖尿病性周围神经病变与睡眠障碍相关性研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(2): 3809-3817. DOI: 10.12677/acm.2024.142531

the understanding of traditional Chinese medicine and western medicine on the two, treatment methods and the correlation of influencing factors, hoping to provide some new ideas and basis for the prevention and treatment of diabetes peripheral neuropathy with sleep disorders, so as to better guide the clinical treatment.

## Keywords

Diabetes Peripheral Neuropathy, Sleep Disorder, Correlation

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 概述

糖尿病在国内外患病率逐年上升，睡眠障碍的发生率也逐渐升高，且两者的发生皆逐渐年轻化，对人们的生存与生活质量产生了重大影响。本文就糖尿病性周围神经病变与睡眠障碍的相关性进行综述。

### 1.1. 糖尿病性周围神经病变

随着生活水平的提升及饮食情况的变化，我国糖尿病发病率逐年上升且日益年轻化，根据我国 2020 年流行病学调查显示，我国 18 岁以上人群糖尿病的发病率约为 11.2% [1]。而糖尿病性周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 是糖尿病最常见的慢性并发症之一，发病率高达 60%~90% [2] [3]。由于我国经济的迅速发展及居民生活水平的提高，2 型糖尿病的发病率也在迅速上升 [4]，使中国糖尿病发生情况更加严峻，并且糖尿病成为影响全球的慢性基础疾病之一。

随着糖尿病及其并发症对人类的危害日益增大，对于它的发生发展、影响因素及治疗等的探索已成为当务之急。世界卫生组织和国际糖尿病联合会的数据，到 2045 年，将有 6.29 亿人患有 2 型糖尿病，在中国有超过 1.14 亿的 T2DM 患者 [5]，糖尿病及其并发症已成为我国居民死亡的主要危害因素之一 [6]。随着病程的进展，糖尿病并发症风险增大，对生命与生存质量产生严重影响。有研究 [7] 表明，2 型糖尿病患者的脆性骨折风险很高。糖尿病肾病可引起终末肾衰竭；糖尿病视网膜病变最终可导致糖尿病患者失明；糖尿病周围神经病变作为糖尿病的主要并发症之一，50% 以上的糖尿病病人最终会发展成糖尿病周围神经病变，早期症状轻或无典型症状，但后期可出现深感觉障碍、皮肤麻木、刺痛等各种临床表现，若不能及早发现、干预，会严重影响预后，严重者可诱发糖尿病足，甚至下肢坏疽、截肢 [8]。有关于我国糖尿病足溃疡 (diabetic foot ulcer, DFU) 的大型队列研究显示，糖尿病患者 DFU 年发生率和 DFU 患者截肢的年发病率分别为 8.1% 和 5.1%。糖尿病患者和 DF 患者的年死亡率分别为 2.8% 和 14.4% [9]。针对 2 型糖尿病性周围神经病变，我们应该加强对它的认识，深入挖掘它的发病机制，以便制定更加有效的防治方案。

### 1.2. 睡眠障碍

失眠是当下社会普遍存在的一种睡眠障碍，是指频繁而持续的睡眠起始和维持困难，而致睡眠不佳，属“不得卧”、“目不瞑”病种，其多是由于不良的饮食习惯、情绪波动、劳累过度等原因而导致的长期无法获得充足的睡眠，大约有 1/3 的人会受到失眠症状困扰，10%~20% 的人达到失眠症的诊断标准 [10] [11]。慢性失眠是个体对睡眠时间或质量不满意的一种主观感受，同时伴随有日间功能损害，病程持续 3

个月以上,是常见的公共卫生问题之一[12]。据统计,我国慢性失眠患病率为 9.2%,其中,老年人群约占总体的 60% [13]。睡眠是人体生理活动不可缺少的环节,充足的高质量睡眠可有效消除疲劳,恢复精力与体力,保护大脑,延缓衰老,提高人体免疫力,良好的睡眠质量对人体的健康具有重要意义[14] [15]。失眠不仅会影响生活质量,还可能危及生命,例如增加患糖尿病和心血管疾病的风险[16] [17]。睡眠障碍主要是会导致血糖的波动和血糖的不稳定。如果对于糖尿病患者血糖控制尚可的人则睡眠障碍对其影响相对较小,但如果患者糖尿病控制不佳,睡眠障碍会对糖尿病造成不良影响,患者往往会因此合并周围神经的病变,表现出双足麻木,针刺样的疼痛,灼烧感,夜间神经病变的症状往往会加重,会更加影响睡眠的质量,在睡眠中会出现,下肢疼痛剧烈,严重影响睡眠。

### 1.3.2 2型糖尿病性周围神经病变与睡眠障碍相关性

睡眠障碍的患者会出现血糖波动,血糖不稳定,而持续的高糖状态可导致自主神经功能紊乱,而诱发睡眠障碍,表现为:入睡困难、睡眠不连贯、易早醒等现象。有统计显示,全球睡眠障碍的发病率为 9%~15%,我国约有 31.2%的人口存在严重睡眠问题[18]。在糖尿病(diabetes mellitus, DM)患者中,睡眠障碍则更加普遍。有研究发现,近 25%的 2 型糖尿病(T2DM)患者有失眠症状,其中超过 75%的患者出现至少一种如入睡困难、早醒、眠浅多梦等症状[19]。最新的荟萃分析显示, T2DM 睡眠障碍发生率为 40% [20]。因糖尿病周围神经病变产生的四肢末端麻木刺痛等症状影响睡眠,进而导致睡眠障碍,影响人类生活及生命质量。故了解其发生和发展的因素,研究其发病机理,并提出行之有效、切实可行的防治措施势在必行。

## 2. 中西医对 2 型糖尿病周围神经病变与睡眠障碍相关性的认识

### 2.1. 现代医学对 2 型糖尿病周围神经病变与睡眠障碍相关性的研究进展

#### 2.1.1. 现代医学对 2 型糖尿病周围神经病变的认识

2 型糖尿病性周围神经病变(DPN),是 2 型糖尿病最常见的并发症之一,其发病率为 30%~90%。其主要临床症状为四肢末端的感觉和运动功能障碍,可表现为四肢末端皮肤的麻木、刺痛及肌腱反射的减弱或缺失等。早期相对可逆,后期发展为顽固性和难治性神经损伤。DPN 的发病机制尚未完全清楚一般认为其发生与血管疾病、代谢紊乱、神经生长因子减少、遗传因素、自身免疫功能和血液流变学变化等多种因素有关。2 型糖尿病性周围神经病变的发生与性别未呈明显相关性,其发病年龄范围广,青少年至老年皆有可能患病,发病率随着年龄的增长而增加,在 50 岁至 60 岁之间达到峰值。患病率与病程无明显相关性,大约 20%的 2 型糖尿病患者出现糖尿病症状之前有神经病变,患病率与糖尿病的严重程度没有显著相关性,但长期血糖控制不佳的糖尿病患者 DPN 患病率明显更高[21]。DPN 是糖尿病的主要并发症,也是导致糖尿病患者发病和死亡的最重要和最常见并发症之一,且随着中国人口老龄化及生活方式的改变,发病率逐年上升[22]。2019 年国际糖尿病联盟(International Diabetes Federation, IDF)的数据显示,世界范围内约有 4.63 亿人患有糖尿病[23]。糖尿病周围神经病变是糖尿病足发病的重要诱因,其可以在糖尿病的过程中逐渐出现,并伴有反复发作,它也是导致截肢或死亡的最常见原因[24] [25]。该病发病机制尚未完全阐明,一些病理生理机制被认为与 DPN 有关,有证据表明,高血糖引起的细胞损伤是最重要的促成因素。其他因素,如肥胖、血脂异常、神经营养支持和胰岛素信号传导受损以及微血管疾病,都会导致氧化应激、线粒体功能障碍和炎症[26]。

随着目前社会人们的生活环境与方式改变,糖尿病的患病率逐年上升,最新的流行病学调查显示,我国 18 岁及以上人群糖尿病患病率约为 11.2% [1]。糖尿病周围神经病变(DPN)是糖尿病最常见的慢性并发症,将近一半的糖尿病患者最终会出现周围神经病变[27]。DPN 的临床表现包括四肢末端麻木、疼痛,

感觉异常,包括痛温觉、压力觉及振动觉的敏感性下降,以及自主运动的协调性减弱[28]。疼痛是最困扰 DPN 患者的症状之一,大约有 50%的糖尿病患者会出现 DPN 导致的疼痛,往往是灼痛,严重时还会出现电击样痛,甚至锐痛,十分损害患者的身心健康[29]。因此防治糖尿病周围神经病变已经成为全世界研究和关注的重点。

### 2.1.2. 现代医学对睡眠障碍的认识

睡眠障碍(Sleep disorder)是指睡眠质和量的异常,或在睡眠过程中出现某些临床症状,如睡眠过多或减少、梦游综合症等[30]。入睡困难或持续睡眠障碍(易醒、早醒和醒后难以再入睡等),会导致睡眠时间和质量的下降,无法满足个人生理需求,严重影响白天的神经功能和生活质量。导致失眠的原因有很多,如躯体、生理、心理、精神及药物性等诸多因素。① 躯体性原因:如关节疼痛、肌肉疼痛、胸闷气紧、呼吸困难、咳嗽咯痰、瘙痒麻木和尿频尿急等躯体症状导致失眠、睡眠呼吸暂停综合征等。② 生理性原因:如时差、船舶和飞机等交通工具上睡眠环境的变化、卧室内强光、噪声、室内温度高或低等。③ 心理性原因:焦虑抑郁状态下伴随失眠症状,焦虑主要表现为入睡困难,抑郁症主要表现为凌晨易早醒。④ 精神性原因:包括精神分裂症、反应性精神病等精神疾病。⑤ 药物性原因:苯丙胺和哌甲酯等中枢神经系统兴奋剂会导致失眠。睡眠障碍分类中失眠的主要类型包括心理生理性失眠、睡眠卫生习惯较差、抑郁障碍相关失眠、焦虑相关失眠、睡眠调节障碍、主观失眠、强迫入睡性睡眠障碍、入睡相关性障碍[31]。也有将睡眠障碍分为失眠、睡眠呼吸障碍、中枢性嗜睡、昼夜节律睡眠觉醒障碍、异态睡眠、睡眠相关运动障碍和其他睡眠障碍这 7 种主要类型的分类,其中失眠和睡眠呼吸障碍是糖尿病患者最常见的睡眠障碍[32]。统计数据显示,全球睡眠障碍的发病率为 9%~15%,中国约有 31.2%的人存在严重睡眠问题[18]。在糖尿病(diabetes mellitus, DM)患者中,睡眠障碍更加普遍。研究发现,近 25%的 2 型糖尿病(T2DM)患者有失眠症状,其中超过 75%的患者出现至少 1 种如入睡困难或易醒等症状[19]。

### 2.1.3. 2 型糖尿病性周围神经病变与睡眠障碍相关性

睡眠障碍会导致患者血糖出现波动,加剧疼痛症状,并显著降低 DPN 患者的生活质量。睡眠时间不足可提高交感神经活性,抑制胰岛功能,使胰岛素分泌水平下降,导致血糖波动,而长期睡眠不足进一步导致糖尿病并发症的发生与加重,如四肢麻木疼痛、皮肤瘙痒、夜尿增多等[33]。神经系统的糖尿病周围神经病变,表现为肢端凉、麻、刺、痛的异常感觉,影响睡眠,导致睡眠时长及质量的下降[34]。夜间低血糖会导致失眠、嗜睡、睡中惊跳等睡眠障碍,体内高血糖则会引起夜尿频率增加,频繁唤醒,中断睡眠,造成睡眠障碍[35]。Lee 等[36]对中、美、日、韩等地的 7 项研究进行了荟萃分析,结果显示,T2DM 患者缺乏睡眠和睡眠过多均与糖化血红蛋白和空腹血糖的升高存在相关性。国内研究显示,T2DM 住院患者的阻塞性睡眠呼吸暂停发生率超过 60% [37]。有研究[38]显示,临床控制患者血糖水平可改善睡眠质量,睡眠障碍的发生与血糖水平改变有密切关联性。T2DM 患者多存在内分泌失调现象,从而导致睡眠障碍,长期睡眠不佳还会导致患者产生焦虑、抑郁情绪,甚至产生胰岛素抵抗,使血糖波动,陷入恶性循环[39]。有研究表明,在糖尿病患者中,同时合并睡眠障碍的患者比例约为 42%~77%,而在糖尿病性周围神经病变患者中这一比例更高[40] [41]。

## 2.2. 中医学对 2 型糖尿病周围神经病变与睡眠障碍相关性的认识

### 2.2.1. 中医学对 2 型糖尿病周围神经病变的认识

#### 1) 病名及病因病机

中医古籍中并未明确记载 DPN 病名,中医病名多以症状命名,糖尿病周围神经病变是现代医学病名,糖尿病性周围神经病变相当于中医学的“痹证”、“痿症”、“血痹”、“虚劳”的范畴[21],但又不完

全对等,存在一定的差异性。糖尿病属于中医“消渴病”范畴,消渴病最早见于《黄帝内经》中,糖尿病周围神经病相当于消渴病的兼证,医家早已对消渴兼证有记载,如《兰室秘藏》述“上下齿皆麻……四肢痿弱,前阴如冰”的症状,这与糖尿病周围神经病变中感觉异常描述接近。《证治要诀》中“消渴日久……四肢麻木疼痛”,直接描述糖尿病周围神经病变麻木疼痛表现。《医门法律》记载“消渴病日久……两腿渐细,腰脚无力”,这与痿证描述相关。如《丹溪心法》中“消渴肾虚受之,腿膝枯细,骨节烦疼。”《王旭高证医案》中“消渴日久,但见手足麻木、肢凉如冰。”《普济方》中“肾消口干,眼涩阴痞,手足烦疼”。《秘传证治要诀》中“三消久之,精血既亏,或目无所见,或手足偏废如风疾,非风也”等,这些典籍中描述的症状与糖尿病性周围神经病变的临床表现相似,主要症状为“麻、痛、冷、废”。根据2010年国家中医药管理局颁布的《22个专业95个病种中医诊疗方案》,DPN的病名应采用“消渴病痹证”[42]。关于DPN的病因病机,中医学认为糖尿病周围神经病变因为先天禀赋不足,饮食劳倦,情志不畅,久病失治等,这些因素均可引起气血运行不畅,津液运化失调,脉络瘀阻,发为消渴痹病。DPN以气血阴阳亏虚为本,痰浊血瘀阻滞脉道为实,虚实夹杂,是为本虚标实之证。消渴日久,耗气伤阴,阴虚则无以敛阳,虚阳耗伤气血、灼伤津液,日久则瘀血内生,痹阻脉络,肌肤不荣则“麻”,经络不通则“痛”。现代的中医学者对DPN的病因病机的阐述中,倪青、林兰教授提出消渴痹病是由消渴演变而来,阴虚燥热是两者的基本病机,核心在阴虚[43][44]。胡筱娟教授认为,该病早期以阴虚为主,病程日久伤津耗气,气虚推动无力,影响血液运行,气虚血瘀是病机关键[45]。

## 2) 辨证分型及治疗

辨证论治是中医治疗疾病的独特方法,而对于DPN的中医辨证分型,各个医家都根据其临床辨证分型的经验积累了独特的观点,目前还没有形成统一的标准,有的侧重病情阶段,有的侧重气血阴阳盛衰,有的侧重病因病位,有的侧重病理产物等。

2016版消渴痹病中医诊疗指南结合消渴痹病的病因病机,将消渴痹病辨证分为:1)气虚血瘀证,2)阴虚血瘀,3)痰瘀阻络证,4)肝肾亏虚证,5)阳虚寒凝证,6)湿热阻络证,并根据证型,辨证施治,如气虚血瘀证用补阳还五汤加减,阳虚寒凝用当归四逆汤加减,痰瘀阻络证用双合汤加减等[46]。张兰[47]将DPN辨证分型为肝肾阴虚兼血瘀型、肝脾肾亏兼血瘀型、脾肾气虚兼血瘀型、脾肾阳虚兼血瘀型,分别以一贯煎合二至丸加减、无比山药丸加减;六君子汤合芍药甘草汤加减、济生肾气丸加减治疗。许仕纳[48]认为中气不足与糖尿病诸多并发症相关,并指出痰瘀互结、寒凝血瘀而阻滞经络为DPN的病机,提出培补中气、以治根本,益气养阴、兼以凉血,温经通络、养血和营,阴阳兼顾、标本兼治等治法,方拟理中汤加减治疗DPN。

中医外治法治疗DPN也有比较好的疗效。如针刺疗法、灸法疗法、运动疗法、穴位贴敷、推拿按摩等治疗方法。针刺治疗DPN临床研究日益增多,且对DPN的诊治取得了较好的效果[49]。程金莲等[50]通过对比挖掘数据,总结得出治疗DPN最多使用的穴位是三阴交、足三里、脾俞、曲池、肾俞、阳陵泉、合谷等穴,针刺以上穴位可以改善DPN患者下肢症状,提高患者生活质量。

有研究表明辅灸治疗对糖尿病周围神经病变有更好的疗效。郑新颖[51]用辅灸疗法治疗DPN患者70例临床观察,治疗组采用甲钴胺治疗加辅灸疗法,治疗2个疗程后发现辅灸疗法明显改善了临床症状及神经传导速度。罗星子等[52]从温和灸背俞穴结合针刺治疗DPN临床观察中发现,温和灸联合针刺组总有效率为90.32%,明显高于针刺组70.97%,温和灸背俞穴联合针刺治疗明显改善DPN症状,提高糖尿病性周围神经病变患者腓总神经的感觉神经传导速度以及运动神经。运动疗法是糖尿病的基础治疗方法之一,运动疗法多样,包括有氧运动、低强度有氧运动、抗阻力运动、布格运动等。其中有氧运动和抗阻力运动是研究最多的运动,能改善DPN患者的血浆胰岛素水平,调节胰岛素敏感性,且对神经传导功能有促进作用,可以提高患者身体状态及生活质量,且有氧运动及抗阻运动对DPN患者是可行的、安全

的、有效的,不会增加不良事件的发生[53]。陈子睿等[54]通过观察 150 例糖尿病性周围神经病变患者穴位贴敷治疗联合红外线治疗,发现中药穴位贴敷联合红外线能改善糖尿病性周围神经病变患者感觉阈值和降低多伦多评分。姜勇[55]通过观察 80 例 DPN 患者,治疗组为常规治疗加以推拿疗法,对照组为常规疗法,观察发现推拿疗法对 DPN 治疗有很大的改善作用,能够减轻患者症状使治疗获益。

### 2.2.2. 中医学对睡眠障碍的认识

睡眠障碍在中医学上称为“不寐”“不得眠”“不得卧”等,此病较顽固,易反复。中医学认为其为情志所伤,或劳逸失度、久病体虚、五志过极、饮食不节等导致阴阳失交,阳不入阴而导致失眠。临床常见证型有痰热扰心、肝火扰心、心脾两虚、心胆气虚、心肾不交、心火炽盛等[31]。

《内经》提出失眠总病机“阳不入阴”理论[56],强调了营卫的正常循行在睡眠中具有重要作用。后世医家继此构建了脏腑病因病机学说,提出不寐原因为情志不遂、饮食无节、金刃创伤、病后体虚等,病性归总为阴阳失交,治则为补虚泻实、调和阴阳[57]。中医学认为,睡眠是一种神志活动,极易受到情志干扰,而与肝脏密切相关。因肝主疏泄而畅情志,情志条达则气机循行有序。情志过极则伤肝,肝气失疏则气机不通,营卫出入无序则不寐。研究表明,结合当代社会生活特点,情志和饮食因素是引起失眠的主要原因[58],其基本病理特征为肝脾气血失和、阴阳失衡[59]。正如《内经》提出:“情志不畅则肝气郁结……致不寐”[60]。《症因脉治》也指出,情志过极如恼怒、过度谋虑,可损伤肝血,使肝阳偏亢致夜卧不安。以上都表明了肝脏储藏血液、疏泄气机的生理功能与失眠密切相关,五志过极、情绪不良使肝之疏泄功能和藏血功能受到干扰,从而导致失眠。其次,《类证治裁·不寐》[61]指出:“思虑伤脾……经年不寐”、《下经》说到:“胃不和则卧不安”。说明中焦脾胃功能正常亦是良好睡眠的基础,脾胃失和可导致失眠。

### 2.2.3. 糖尿病周围神经病变与睡眠障碍相关性研究进展

统计显示,全球睡眠障碍发病率为 9%~15%,我国约 31.2% 人存在严重睡眠问题[18]。在糖尿病(diabetes mellitus, DM)患者中,睡眠障碍更加普遍。研究发现,近 25% 的 2 型糖尿病(T2DM)患者有失眠症状,其中超过 75% 的患者出现至少 1 种如入睡困难或早醒等症状[19]。

有研究表明睡眠障碍会影响糖尿病的发病风险。在 Spiegel 等人 1999 年发表的一项具有里程碑意义的研究中,对比了受试者在连续 6 个晚上 4 h 的睡眠限制后以及获得充分休息后分别进行的口服葡萄糖耐量试验结果,发现在睡眠限制后,葡萄糖的清除率减慢了近 40%,胰岛素对葡萄糖的反应降低了 30%,胰岛素敏感性降低的幅度与衰老和妊娠期糖尿病的人相当[62]。Holliday 等人的一项荟萃分析也发现,睡眠时间短的人群患糖尿病的风险更大[63]。而另有几项荟萃分析的结果表明,睡眠时间与罹患糖尿病的风险之间呈 U 型关系,当睡眠时间为 7~8 h 时,患糖尿病的风险最低[64] [65]。同样,一项关于 2 型糖尿病危险因素的孟德尔随机研究也发现睡眠时间与糖尿病风险之间存在 U 型关系[66]。此外,在已患糖尿病的患者中,睡眠时间不足会导致一些不良后果。在韩国国家健康和营养检查中,根据 2134 名 2 型糖尿病患者提供的睡眠时间发现,睡眠时间与糖化血红蛋白(Glycosylated Hemoglobin, HbA1c)水平之间呈 U 型关系,每天睡眠时间为 7 h 的检查者的 HbA1c 水平最低[67]。同样的结论也在日本一项研究中也被发现[68]。

## 参考文献

- [1] Li, Y.Z., Teng, D., Shi, X.G., *et al.* (2020) Prevalence of Diabetes Recorded in Mainland China Using 2018 Diagnostic Criteria from the American Diabetes Association: National Cross Sectional Study. *BMJ*, **369**, m997. <https://doi.org/10.1136/bmj.m997>
- [2] 毕建华, 郝兰香, 周俊, 等. 2 型糖尿病周围神经病患者外周血 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>Treg 的水平及其意义[J]. 中

- 国医师杂志, 2021, 23(10): 1523-1527. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn431274-20200915-01290>
- [3] 吴飞, 陈雪梅, 欧阳慧, 等. 基于移动端 H5 开展 2 型糖尿病患者自我管理教育研究[J]. 湘南学院学报(医学版), 2022, 24(2): 60-63. <https://doi.org/10.16500/j.cnki.1673-498x.2022.02.014>
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
- [5] Tanase, D.M., Gosav, E.M., Neculae, E., *et al.* (2020) Role of Gut Microbiota on Onset and Progression of Microvascular Complications of Type 2 Diabetes (T2DM). *Nutrients*, **12**, Article 3719. <https://doi.org/10.3390/nu12123719>
- [6] 中国老年医学学会老年内分泌代谢分会, 等. 中国老年 2 型糖尿病诊疗措施专家共识(2018 年版) [J]. 中华内科杂志, 2018, 57(9): 626-641.
- [7] Ikedo, A., Kido, K., Ato, S., *et al.* (2019) The Effects of Resistance Training on Bone Mineral Density and Bone Quality in Type 2 Diabetic Rats. *Physiological Reports*, **7**, e14046. <https://doi.org/10.14814/phy2.14046>
- [8] 王琦, 翟爱华, 刘玉林, 刘旭静. Apelin 在糖尿病和糖尿病微血管病变中作用的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(21): 5362-5366.
- [9] Jiang, Y., Wang, X., Xia, L., *et al.* (2015) A Cohort Study of Diabetic Patients and Diabetic Foot Ulceration Patients in China: A Cohort Study of Diabetic and Diabetic Foot Patients. *Wound Repair and Regeneration*, **23**, 222-230. <https://doi.org/10.1111/wrr.12263>
- [10] 张伯礼, 吴勉华. 中医内科学[M]. 第 4 版. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 348-353.
- [11] American Academy of Sleep Medicine (2023) ICSD-3 TR: International Classification of Sleep Disorders. 3rd Edition, American Academy of Sleep Medicine, USA.
- [12] Xu, L., Zhang, Q.R., Dong, H.M., *et al.* (2022) Fatigue Performance in Patients with Chronic Insomnia. *Frontiers in Neuroscience*, **16**, Article 1043262. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.1043262>
- [13] 刘奥博, 汤永红. 老年慢性失眠症治疗研究进展[J]. 世界睡眠医学杂志, 2021, 8(2): 367-370. <https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-7130.2021.02.084>
- [14] Baglioni, C., Nanovska, S., Regen, W., *et al.* (2016) Sleep and Mental Disorders: A Meta-Analysis of Polysomnographic Research. *Psychological Bulletin*, **142**, 969-990. <https://doi.org/10.1037/bul0000053>
- [15] 李雪丽, 张斌. 睡眠障碍与焦虑抑郁障碍的联系[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(2): 131-133.
- [16] Li, M., Zhang, X., Hou, W., *et al.* (2014) Insomnia and Risk of Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis of Cohort Studies. *International Journal of Cardiology*, **176**, 1044-1047. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.07.284>
- [17] Javaheri, S. and Redline, S. (2017) Insomnia and Risk of Cardiovascular Disease. *Chest*, **152**, 435-444. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.01.026>
- [18] 国家卫生健康委办公厅. 精神障碍诊疗规范(2020 年版) [EB/OL]. 2020-12-07. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202012/a1c4397dbf504e1393b3d2f6c263d782.shtml>, 2022-08-01.
- [19] Tan, X., Van Egmond, L., Chapman, C.D., *et al.* (2018) Aiding Sleep in Type2 Diabetes: Therapeutic Considerations. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **6**, 60-68. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30233-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30233-4)
- [20] 赵文静, 李芳, 谢学娟, 等. 中医操作技术在 2 型糖尿病失眠病人中的研究进展[J]. 全科护理, 2022, 20(30): 4226-4228.
- [21] 中华中医药学会. 糖尿病中医防治指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 25-30.
- [22] Ma, R.C.W. (2018) Epidemiology of Diabetes and Diabetic Complications in China. *Diabetologia*, **61**, 1249-1260. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4557-7>
- [23] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas Reports. <https://www.diabetesatlas.org/en/>
- [24] Hicks, C.W. and Selvin, E. (2019) Epidemiology of Peripheral Neuropathy and Lower Extremity Disease in Diabetes. *Current Diabetes Reports*, **19**, Article No. 86. <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1212-8>
- [25] Megallaa, M.H., Ismail, A.A., Zeitoun, M.H., *et al.* (2019) Association of Diabetic Foot Ulcers with Chronic Vascular Diabetic Complications in Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, **13**, 1287-1292. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.01.048>
- [26] Sloan, G., Selvarajah, D. and Tesfaye, S. (2021) Pathogenesis, Diagnosis and Clinical Management of Diabetic Sensorimotor Peripheral Neuropathy. *Nature Reviews Endocrinology*, **17**, 400-420. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00496-z>
- [27] Javed, S., Alam, U. and Malik, R.A. (2015) Treating Diabetic Neuropathy: Present Strategies and Emerging Solutions. *The Review of Diabetic Studies*, **12**, 63-83. <https://doi.org/10.1900/RDS.2015.12.63>
- [28] Witzel, I.E., Jelinek, H.F., Khalaf, K., *et al.* (2015) Identifying Common Genetic Risk Factors of Diabetic Neuropathies. *Frontiers in Endocrinology*, **6**, Article 88. <https://doi.org/10.3389/fendo.2015.00088>

- [29] Sloan, G., Shillo, P., Selvarajah, D., *et al.* (2018) A New Look At Painful Diabetic Neuropathy. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **144**, 177-191. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.08.020>
- [30] 何伋, 路英智, 李浒, 等, 编. 神经精神病学辞典[Z]. 海口: 南海出版公司, 2008: 550.
- [31] 周德生, 吴兵兵, 编. 中医膏方全书[Z]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2018: 201-203.
- [32] 刘成成, 陈利群. 癌症相关性睡眠障碍的非药物干预研究进展[J]. 全科护理, 2021, 19(23): 3197-3201.
- [33] 本刊编辑部. “降不下来”的血糖[J]. 健康快车(百岁养生), 2015(7).
- [34] 张美雪, 李国霞. 睡眠障碍与 2 型糖尿病相关性的研究进展[J]. 中医临床研究, 2023, 15(29): 87-91.
- [35] 段素静, 湛剑飞. 糖尿病睡眠障碍的因素探讨[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(7): 833-834.
- [36] Lee, S.W.H., Ng, K.Y., Chin, W.K., *et al.* (2017) The Impact of Sleep Amount and Sleep Quality on Glycemic Control in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta Analysis. *Sleep Medicine Reviews*, **31**, 91-101. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.02.001>
- [37] Zhang, R., Guo, X., Guo, L., *et al.* (2015) Prevalence and Associated Factors of Obstructive Sleep Apnea in Hospitalized Patients with Type 2 Diabetes in Beijing, China. *Journal of Diabetes*, **7**, 16-23. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12180>
- [38] 肖利虎, 林创辉, 欧秀华. 2 型糖尿病患者血糖水平与睡眠障碍的相关性研究[J]. 世界睡眠医学杂志, 2022, 9(4): 630-632.
- [39] 沈芝琴, 赵海音. 耳穴埋豆在 2 型糖尿病合并睡眠障碍患者中的临床效果及对糖代谢指标的影响研究[J]. 山西医药杂志, 2022, 51(7): 727-730.
- [40] Bing, Q.Z., Laurie, Q.N. and Cynthia, F.C. (2018) Relationship and Variation of Diabetes Related Symptoms, Sleep Disturbance and Sleep-Related Impairment in Adults with Type 2 Diabetes. *Journal of Advanced Nursing*, **74**, 689-697. <https://doi.org/10.1111/jan.13482>
- [41] 任重阳, 张梅, 郑亚虹. 2 型糖尿病并发周围神经病变患者血清白细胞介素-17 水平与睡眠、情绪障碍的相关性研究[J]. 中国基层医药, 2018, 25(12): 1561-1564.
- [42] 邢思宁. 2 型糖尿病周围神经病变中医证型与影响因素的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2022.
- [43] 张芳, 倪青. 倪青临证诊治糖尿病周围神经病变案辨析[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(9): 4125-4127.
- [44] 高永前, 孔维颖. 林兰教授治疗糖尿病周围神经病变的经验总结[J]. 光明中医, 2020, 35(2): 180-182.
- [45] 李群, 王小萌, 胡筱娟, 等. 胡筱娟治疗糖尿病周围神经病变临床经验[J]. 四川中医, 2020, 38(9): 17-20.
- [46] 中华医学会糖尿病学分会. 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.
- [47] 张栏译, 张兰. 张兰运用脏腑辨证诊治糖尿病周围神经病变经验[J]. 中医药临床杂志, 2017, 29(10): 1625-1627.
- [48] 许陆达, 杨柳媛, 林欢, 等. 许仕纳主任治疗糖尿病周围神经病变经验[J]. 福建中药, 2021, 52(1): 39-40.
- [49] 王栋才. 针灸辅助治疗糖尿病周围神经病变对神经功能恢复及预后的影响[J]. 上海针灸杂志, 2017, 36(12): 1439-1442.
- [50] 程金莲, 张彦青, 张少强. 基于数据挖掘的针灸治疗糖尿病周围神经病变选穴规律分析[J]. 河南中医, 2018, 38(11): 1755-1760.
- [51] 郑新颖. 铺灸疗法治疗糖尿病周围神经病变 70 例临床观察[J]. 中国医药导报, 2017, 14(19): 94-97.
- [52] 罗星子, 费爱华, 吴花, 等. 温和灸背俞穴结合针刺治疗糖尿病周围神经病变 31 例[J]. 江西中医药大学学报, 2020, 32(2): 62-64.
- [53] 王燕. 运动疗法在糖尿病周围神经病变治疗中的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(17): 122-125.
- [54] 陈子睿, 曾庆莲, 周关芬, 等. 中药穴位贴敷联合红外线治疗糖尿病周围神经病变临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2020, 39(10): 1265-1268.
- [55] 姜勇, 刘丽君. 推拿疗法防治糖尿病周围神经病变的临床研究[J]. 糖尿病新世界, 2017, 20(7): 181-182.
- [56] 杨熠文, 杨柏灿. 论卫气在人体睡眠活动中的作用[J]. 中医志, 2019, 60(23): 1988-1992.
- [57] 边颖汉, 张星平, 彭志鹏, 等. 基于中医五脏理论谈不寐[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(2): 670-673.
- [58] 吴勉华. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 1068.
- [59] 张兰坤, 过伟峰, 盛蕾, 等. 刍议从肝论治失眠症的思路与方法[J]. 世界睡眠医学杂志, 2019, 6(8): 1051-1053.
- [60] 刘晓萌. 从肝论治失眠的文献与实验研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2014.



- 
- [61] 邱菊, 粟胜勇. 中医对肝郁脾虚型原发性失眠病因病机的认识及治疗进展[J]. 广西中医药大学学报, 2016, 19(2): 82-84.
- [62] Broussard, J.L., Ehrmann, D.A., Van Cauter, E., *et al.* (2012) Impaired Insulin Signaling in Human Adipocytes after Experimental Sleep Restriction: A Randomized, Crossover Study. *Annals of Internal Medicine*, **157**, 549-557. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-157-8-201210160-00005>
- [63] Broussard, J.L., Chapotot, F., Abraham, V., *et al.* (2015) Sleep Restriction Increases Free Fatty Acids in Healthy Men. *Diabetologia*, **58**, 791-798. <https://doi.org/10.1007/s00125-015-3500-4>
- [64] Cappuccio, F.P. and Miller, M.A. (2017) Sleep and Cardio-Metabolic Disease. *Current Cardiology Reports*, **19**, Article No. 110. <https://doi.org/10.1007/s11886-017-0916-0>
- [65] Wang, X., Bao, W., Liu, J., *et al.* (2013) Inflammatory Markers and Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diabetes Care*, **36**, 166-175. <https://doi.org/10.2337/dc12-0702>
- [66] Spiegel, K., Knutson, K., Leproult, R., *et al.* (2005) Sleep Loss: A Novel Risk Factor for Insulin Resistance and Type 2 Diabetes. *Journal of Applied Physiology*, **99**, 2008-2019. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00660.2005>
- [67] Wieser, V., Moschen, A.R. and Tilg, H. (2013) Inflammation, Cytokines and Insulin Resistance: A Clinical Perspective. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis (Warsz)*, **61**, 119-125. <https://doi.org/10.1007/s00005-012-0210-1>
- [68] Kohansieh, M. and Makaryus, A.N. (2015) Sleep Deficiency and Deprivation Leading to Cardiovascular Disease. *International Journal of Hypertension*, **2015**, Article ID: 615681. <https://doi.org/10.1155/2015/615681>