

· 临床研究 ·

高压氧治疗糖尿病性周围神经病的系统评价

廖完敏 曾文高 谢凌峰 严雯

【摘要】目的 了解是否有足够的证据表明高压氧治疗糖尿病性周围神经病有效。**方法** 电子检索 PubMed、The Cochrane Central Register of Controlled Trails、EMbase、Science Citation Index Expanded、中国生物医学文献数据库(CBMDisc)、中国知网(CNKI)、维普数据库(VIP),文献检索起止时间均为从建库到2010年7月,同时检索纳入文献的参考文献,纳入高压氧治疗糖尿病性周围神经病的随机对照试验,采用Cochrane协作网推荐的工具进行质量评价及资料提取。统计学分析采用RevMan 5.0.22.0软件。**结果** 共检索到基本符合要求的随机对照试验7个,446例病例。所有研究认为高压氧治疗糖尿病性周围神经病有效。**结论** 虽然现有证据提示高压氧治疗糖尿病性周围神经病变有效,但是缺乏设计严格的随机对照试验(RCT),所有研究都未说明随机的具体方法,是否实施分配隐藏,是否进行盲法评价。研究质量有待改进,结果说服力不强,尚需高质量的RCT证实其疗效。

【关键词】 高压氧; 糖尿病性周围神经病; 随机对照试验; 系统评价

Hyperbaric oxygen for diabetic peripheral neuropathy: A systematic review LIAO Wan-min*, ZENG Wen-gao, XIE Ling-feng, YAN Wen. *Department of Cardiovascular Diseases, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China
Corresponding author: ZENG Wen-gao, Email: wgz9988@163.com

【Abstract】 Objective To explore whether there is enough clinical evidence to confirm that hyperbaric oxygen (HBO) does more good than other treatments in treating patients with diabetic peripheral neuropathy. **Methods** Published clinical trials on hyperbaric oxygen treatment for diabetic peripheral neuropathy were collected through electronic searches of PubMed, the Cochrane Central Register of Controlled Trials, EMbase, Science Citation Index Expanded, the China Biological Medicine Database (CBM-disc), the Chinese National Knowledge Infrastructure (CNKI) and the VIP Database for Chinese Technical Periodicals (from the date of establishment of the databases to July 2010). The bibliographies of the retrieved articles were also checked. **Results** A total of 7 trials involving 446 patients with diabetic peripheral neuropathy were included. All studies reported positive results regarding the effects, but the quality of the studies was generally poor. The main problem was that most trials were reported as randomized and controlled, but with no description of the methods of randomization, concealment and blinding. **Conclusions** HBO in the treatment of diabetic peripheral neuropathy is promising based on present evidence. However at present, definite conclusions cannot be drawn about whether hyperbaric oxygen treatment is superior to the alternatives for patients with diabetic peripheral neuropathy. Higher quality randomized and controlled trials are required.

【Key words】 Hyperbaric oxygen; Diabetic peripheral neuropathy; Randomized controlled trials

糖尿病性周围神经病(diabetic peripheral neuropathy, DPN)在糖尿病性神经病变中最多见,主要由微血管病变和山梨醇旁路代谢增强使山梨醇增多所致,通常为对称性,下肢较上肢严重,主要表现为缓慢进展的肢体对称性静息痛和肢端感觉减退或麻木,同时 DPN 还是糖尿病足的独立危险因素^[1]。目前国内关于高压氧(hyperbaric oxygen, HBO)治疗 DPN 的研究较多,其效果还缺乏全面系统的评价。本研究通过评价国内

外现有的临床研究,确认 HBO 治疗 DPN 的临床证据是否充分,为临床实践和进一步研究提供参考依据。

资料与方法

一、文献纳入标准

治疗组包含 HBO 治疗而对照组没有 HBO 治疗,除此以外其他治疗相同;确诊为 DPN 的患者;研究为随机对照试验。

二、文献检索

1. 数据库: PubMed, The Cochrane central Register of Controlled Trails, EMbase, Science Citation Index Expanded, 中国生物医学文献数据库(CBMdisc), 中国知

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2011.04.010

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院心血管科(廖完敏),神经内科(曾文高),康复医学科(谢凌峰),综合科(严雯)
通信作者:曾文高, E-mail: Email: wgz9988@163.com

网(CNKI),维普数据库(VIP),文献检索起止时间均为从建库到2010年7月。

2. 检索词:英文检索词“diabetic peripheral neuropathy”,“hyperbaric oxygen”,“hyperbaric-oxygen”,“random”及其不同的拼写形式;中文检索词为糖尿病周围神经病、高压氧、随机。

3. 原文及数据获取途径:①根据检索到的摘要在SAGE期刊全文数据库、OVID、BMJ临床实证数据库、High Wire Press上检索全文或手工检索;②直接与作者联系索取全文。

三、文献质量评价方法

1. 纳入和排除文献方法:由2位研究者独立进行文献质量评价并按预先设计的表格提取资料,如有分歧,通过讨论或根据第3位研究人员的意见解决。

2. 研究质量评价:采用Cochrane协作网推荐的方法评价纳入文献质量:序列的产生、分配隐藏、盲法、结局数据的完整性、选择性报道和其他偏倚^[2]。

3. 临床特点评价:评价每个研究的患者糖尿病病程、HBO治疗方案及随访时间等。

4. 疗效评价:评价文献所采用的疗效判断方法和疗效评价指标,确定本研究的疗效判断指标为有效率。

5. 统计学方法:本研究分析结果显示,鉴于所收集的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)研究质量欠佳,不能行定量Meta分析,仅作描述性分析。

结 果

一、随机对照试验的特点

初步检索获得29个RCT(国内研究14个,国外研究15个)。阅读文献标题和摘要后排除15个国外研究(糖尿病足相关研究)和7个中文研究,其中5个中文研究的实验组和对照组均有HBO^[3-7],1个是动物研究^[8],阅读全文后排除随机方法不正确的中文研究1个^[9],最终纳入7个RCT,共446例患者,见图1。

二、纳入研究的临床特征

纳入的7个随机RCT中有4个研究^[10-13]没有说明DPN的病程。7个RCT中HBO治疗的次数为20~40次不等,还有1个研究^[13]没有交代HBO治疗次数和对照组治疗具体方案,具体治疗过程也不尽相同。在疗效判断标准上各研究没有统一的判断标准,除2个研究^[10,14]将治疗前、后测量神经传导速度作为疗效判断标准外,其他都将临床自觉症状作为判断标准之一,但是自觉症状是主观感受,文中没有交代是否使用盲法,容易产生测量偏倚。4个研究^[11,13,15-16]同时将临床症状和神经传导速度作为疗效标准,并分别根据临床症状和神经传导速度做出显效、有效、无效的标准,但是当根据临床症状的缓解判断为“有效”时其神经

传导速度是否同时也满足“有效”的标准,当一个研究中这两个标准的判断结果不一致时如何做出最终判断,研究中没有见到相关说明。

图1 文献检索与筛选流程

三、纳入研究的质量评价

纳入研究的质量评价方法采用的是Cochrane干预性系统评价手册(5.0.2版)推荐的工具^[2]。该工具从6个特定方面进行评估。这个6个方面分别是:序列的产生、分配隐藏、盲法、结局数据的完整性、选择性报道和其他偏倚;其各自的判断标准见表2。我们对每个研究从上述6个方面进行了评估,见表3。

纳入的7个研究虽然都提到了随机,但是并没有描述具体的随机方法;所有研究都没有提到盲法、分配隐藏、意向性分析及失访数据;甚至有2个研究^[10,16]未提及基线资料是否可比,1个研究^[12]虽然在报道中指出基线可比,但是没有给出基线资料比较的P值范围。1个研究^[12]在方法学部分指明疗效判断的标准时临床症状的改善,但是给出的结局数据有血脂和血液流变学方面的数据,提示存在选择性报道;另外1个研究^[13]在方法学部分指出在治疗前及治疗后测血小板、血黏稠度、出凝血时间、肝功能、肾功能、血脂、血糖等以观察疗效,但在结果部分没有相应的结局数据,提示存在选择性报道。1个研究^[10]在方法学部分明确指出神经传导速度可作为疗效判读标准。

四、临床疗效

所有研究的结论均认为HBO治疗DPN有效(尽管各自的疗效判断指标各不相同);所有纳入的研究没有报道任何不良反应。孔宪如等^[10]指出HBO与凯时(前列地尔注射液)联合应用对DPN变有较好的治疗作用;陆玉莲等^[11]也认为,HBO配合常规综合治疗DPN变,对DPN改善更有效;伊丽瑾等^[12]认为,采取前列地尔、甲钴胺及HBO综合治疗DPN,能从不同方面更好地对DPN予以控制;赵向东等^[13]发现,HBO对老年人DPN变有较好的治疗作用;药物与HBO两者联合治疗,效果更佳;张会琴等^[14]指出,HBO治疗糖尿病神经病变有良好的临床疗效,值得应用;谭国据等^[15]认为,HBO是治疗DPN变的一种有效方法;田焕云等^[16]也指出,HBO治疗DPN疗效满意。

表 1 纳入研究的临床特征表

纳入文献 (对照/试验)	例数	干预措施		DPN 病程	疗效判断标准(具体疗效结果应在表格中表示出来)
		对照组	试验组(各项研究 HBO 每次时间)		
孔宪如 ^[10]	40/30	凯时 10 μg 加入生理盐水 50 ml 中静脉滴注,1 次/d。	在对照组治疗基础上 HBO 治疗。采用 2 个大气压,吸入医用纯氧,分 2 个 30 min,中间通气 10 min;共 20 次。	未提及	治疗前后测量右下肢腓总神经、腓肠神经传导速度
陆玉莲等 ^[11]	24/30	饮食控制,适当运动,胰岛素控制血糖,同时控制血压,调节血脂,使用复方丹参、弥可保、VitB ₁	在对照组治疗的基础上加用 HBO 治疗。采用纯氧舱,匀速加压 25 min 至 2.2 ATA,稳压 75 min 后匀速减压 20min 出舱,每天 1 次,共 15 ~ 25 次	只交代糖尿病病程,没提及 DPN 病程	显效:临床症状消失或明显好转,深浅感觉及腱反射基恢复正常,肌电图神经传导速度较前增加 5 m/s 以上或恢复正常;有效:临床症状减轻,深浅感觉及腱反射好转,肌电图神经传导速度较前增加,但不足 5 m/s;无效:临床症状无改善,深浅感觉及肌电图较前无变化。
伊丽瑾等 ^[12]	21/23	前列地尔 10 μg 静注,1 次/d;甲钴胺 500 μg 肌注隔日 1 次	在对照组治疗基础上 HBO 治疗。0.25 mPa 面罩吸氧 30 min,休息 30 min,再吸 30 min 每日 1 次,共 4 周	未提及	临床症状完全消失为显效,临床症状有改善但未完全消失为有效,临床症状无改善为无效。
赵向东等 ^[13]	30/30	具体用药交待不详	在对照组基础上予 HBO 治疗。入舱后升压 20 min,压力为 0.22 MPa (2.2 ATA),吸入纯氧 60 min,中间休息 10 min,减压 20 min,出舱。未交待 HBO 总次数	未提及	神经症状改善情况(自定)标准:(1)显效:自觉症状明显好转或消失,腱反射明显增强或恢复正常,肌电图神经传导速度增加 5 m/s 以上或恢复正常;(2)有效:自觉症状改善,腱反射有所增强,肌电图神经传导速度增加 4.9 m/s 以下;(3)无效:自觉症状无改善,腱反射、肌电图神经传导速度无变化。同时在治疗前及治疗后测血小板、血黏稠度、出凝血时间、肝功能、肾功能、血脂、血糖等以观察疗效
张会琴等 ^[14]	32/32	内科常规治疗(弥可宝 500 μg i. v. 安多明 0.25 T. i. d 口服,胰激肽原酶肠溶片 120 U T. i. d 口服及常规降糖药治疗)	在对照组基础上加 HBO 治疗,10 d 为 1 个疗程,每日 1 次,每月共 3 个疗程。没有说明每次 HBO 治疗时间	2 ~ 5 年(没有具体指明是糖尿病病程还是 DPN 病程)	正中神经、尺神经、腓总神经传导速度;胰岛素抵抗的 HOMA 指数。
谭国据等 ^[15]	38/49	维生素 B ₁ 100 mg + 维生素 B ₁₂ 500 μg 肌注 1 次/d,共 60 d。	在对照组治疗的基础上加用 HBO 治疗。在高压氧舱内停留 100 min,压力 0.20 MPa,戴面罩吸入纯氧 60 min,中间休息 10 min,1 次/d,10 d 为 1 个疗程,共 4 个疗程	(33.5 ± 4.3) 个月	①临床症状:痛觉过敏;主观疼痛程度明显减轻或病变边界缩小 3 cm 以上为显效;主观疼痛程度减轻及病变边界缩小 1 cm 以上为有效;无明显变化为无效。痛觉减退:痛觉减退平面比治疗前降低 5 cm 以上为显效,降低 1 cm 以上有效,无明显变化为无效。②神经传导速度增加 5 m/s 以上为有效,无明显变化为无效。
田焕云等 ^[16]	33/34	前列腺素 E ₁ 100 mg + 生理盐水 250 ml 静滴。1 次/d,10 次/疗程。间隔 5 d,连用 3 个疗程	在对照组基础上予 HBO 治疗,用面罩间歇吸氧,即吸纯氧 20 min 换吸空气 10 min 如此反复 4 次总吸氧 30 min,每天 1 次,10 次/疗程,中间休息 5 d,连用 3 个疗程	2.4 ~ 4.8 年	显效:自觉症状减轻或消失,肌腱反射好转或恢复正常,肌电图神经传导速度增加 5 m/s 以上或恢复正常,空腹血糖下降至 7.5 mmol/L,糖化血红蛋白下降至 < 8%,尿糖定性(-)。有效:自觉症状改善,肌腱反射好转,肌电图神经传导速度较前增加 4.7 m/s 以上,空腹血糖下降至 8.2 mmol/L,糖化血红蛋白下降至 < 10%,尿糖定性 ± - + +。无效:症状无改善,肌腱反射和肌电图传导速度无变化空腹血糖 > 9.2 mmol/L,糖化血红蛋白 > 10%,尿糖定性 + + - + + + +

表 2 判断偏倚风险的标准($\bar{x} \pm s$)

1. 序列生成:是否适当生成分配序列(或者适当的序列生成)?

判断为“是”的标准 研究者以如下方式描述随机序列生成:

(即偏倚风险低)

- 提及采用随机数字表
- 使用计算机随机数字生成工具
- 投掷硬币
- 洗牌法或信封
- 掷骰子
- 抽签

判断为“否”的标准

(即高偏倚风险)

研究者描述序列生成过程中的非随机成分。通常这些描述涉及到系统的非随机方法,如:

- 通过出生日期的奇偶性生成序列
- 根据某些以入院日期为基础的规则生成序列
- 根据某些以住院或者临床记录号码为基础的规则生成序列其他非随机方法较少见,也比较明显。例如:
- 根据临床医师的判断分配
- 根据受试者的爱好分配
- 根据实验室检验的结果或者一系列的检查结果分配
- 根据干预的可获得性分配

判断为“不清楚”的标准

(偏倚风险不确定)

没有足够的信息将序列生成判断为“是”还是“否”

2. 分配隐藏:分配是否充分隐藏(分配隐藏)?

判断为“是”的标准

(偏倚风险低)

参与者和招募受试者的研究者均无法预见分配,通常采用的下述方法中的一个或者与之相当的方法来隐藏分配:

- 中心分配(包括电话,网络,药房控制,随机)
- 序列编号且外观相同的药物容器
- 序列编号,不透明的密封信封

判断为“否”的标准

(偏倚风险高)

参与者和招募受试者的研究人员可能会预见分配,从而导致了选择偏倚,比如根据如下方法来分配:

- 使用开放的随机分配计划表(如随机数字清单)
- 分配信封没有适当的安全保护(如信封没有封口或者并非不透明或者不是按序列编号)
- 交替或轮换
- 生日
- 病历号
- 其他明显没有隐藏的操作

判断为“不清楚”的标准

(偏倚风险不确定)

缺乏足够的信息判断为“是”或者“否”。这种情况多见于隐藏方法没有描述或者描述的不够详细,以致难以作出明确的判断。比如,描述了使用分配信封的方法,但是不清楚信封是否根据序列编号,是否不透明,是否密封

3. 受试者、研究人员和结局测量者的盲法:研究过程中干预的分配信息是否充分隐藏?

判断为“是”的标准

(偏倚风险低)

下列中任何一项:

- 没有使用盲法,但是系统评价的作者认为结局和结局测量不可能因为没有使用盲法而受到影响;
- 确保参与者和关键的研究人员都不清楚干预的分配,而且盲法不可能受到破坏;
- 参与者或者一些关键的研究人员没有使用盲法,但是结局评估是采用盲法评估的,而其他人虽然没有使用盲法,但是不可能产生偏倚

判断为“否”的标准

(偏倚风险高)

下列中的任何一项:

- 没有使用盲法或者不完全的盲法,结局或者结局测量可能受到没有盲法不充分的影响;
- 关键的参与者和研究人员试图使用了盲法,但是可能盲法已经遭到了破坏;
- 参与者或者一些关键研究人员没有使用盲法,其他没有使用盲法的人员可能导致偏倚

判断为“不清楚”的标准

(偏倚风险不确定)

下列中的任何一项:

- 缺乏充分信息判为“是”或者“否”;
- 研究没有解决盲法问题

4. 不完整的结局数据:不完整的结局数据是否得到充分解决?

判断为“是”的标准 (偏倚风险低)	下列中的任何一项:●没有有丢失的结局数据; ●丢失结局数据的原因和真实结局无关(比如生存数据,截尾数据不可能产生偏倚); ●对于非连续性结局数据,丢失的结局的比例与观察到的事件风险相比不足以产生临床上与干预效应相关的影响; ●对于连续性结局数据,丢失的结局数据间似真的效应尺度(均数差或者标准化的均数差)不足以对观察到的效应尺度产生临床相关的影响; ●丢失的数据已经使用适当的方法进行了处理
判断为“否”的标准 (偏倚风险高)	下列中的任何一项: ●丢失的结局数据的原因可能和真实的结局有关,各干预组间丢失结局的数目不平衡或者原因不一致; ●对于二分类数据,丢失的结局的比例同观察到的事件风险相比,足以在干预效应评估方面产生临床相关的偏倚; ●对于连续性结局数据,丢失的结局间的似真的效应尺度(均数差或者标准化的均数差)足以在观察到的效应尺度方面产生临床相关的偏倚; ●疗效分析明显偏离随机分配的干预时; ●潜在的使用了不合适的归类
判断为“不清楚”的标准 (偏倚风险不确定)	下列中的任何一项: ●关于损耗/排除的信息不充分,难以作出“是”与“否”的判断——如没有说明随机号,没有提供数据丢失的原因; ●研究没有处理不完整的结局数据。

5. 选择性报道结局:报道是否选择性报道了结局数据?

判断为“是”的标准 (偏倚风险低)	下列中的任何一项: ●研究计划书和研究预先设计的结局(首要的和次要的结局)都按照事先的设计进行了报道; ●虽然无法获得试验计划书,但是很明显,发表的报道包括了预期的结局(包括预先设计的结局)
判断为“否”的标准 (偏倚风险高)	下列中的任何一项: ●并非事先设计的所有结局都进行了报道; ●报道了事先没有设计的方法或手段测量(如使用亚量表)获得的 1 个或者多个首要结局的测量结果; ●1 个或者多个报道的首要结局并非事先设计好的(除非有明确合理的说明,比如意外的不良反应等); ●1 个或者多个结局报道不完整,以致无法进行 meta 分析; ●研究报道没能包含关键结局的结果,而这个结果正是应该报道的。
判断为“不清楚”的标准 (偏倚风险不确定)	没有充分的信息足以作出“是”与“否”的判断。大多数研究可能会归于此类

6. 其他潜在的威胁真实性的因素:还有其他偏倚吗?

判断为“是”的标准 (偏倚风险低)	研究看似不存在其他偏倚来源
判断为“否”的标准 (偏倚风险高)	至少也有 1 个重要的偏倚风险。比如,研究: ●有与特殊的研究设计相关的潜在偏倚来源;或者 ●由于数据依赖的过程而过早终止试验(包括正式的停止规则);或者 ●基线资料极度不平衡;或者 ●有其他的问题
判断为“不清楚”的标准 (偏倚风险不确定)	可能存在偏倚风险,但是要么没有充分的信息表明是否存在重要的偏倚风险,要么没有充分的理论或者证据表明某个确定的问题会产生偏倚

表 3 随机对照试验质量分析

纳入文献	序列生成	分配隐藏	盲法	结局数据完整性	选择性报道结局	其他偏倚
孔宪如 ^[10]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	否	不清楚
陆玉莲等 ^[11]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚
伊丽瑾等 ^[12]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	否	不清楚
赵向东 ^[13]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	否	不清楚
张会琴等 ^[14]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚
谭国据等 ^[15]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚
田焕云等 ^[16]	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚

讨 论

本系统评价结果表明,HBO 治疗 DPN 有效,尚无不良反应的相关证据。Cochrane 干预性系统评价手册将系统评价的整体证据质量分为四级:高、中、低、很

低^[17]。按照其分级依据,本系统评价的整体证据质量“很低”,这意味着应当谨慎看待本系统评价的这一阳性结果。值得注意的是,所有纳入的研究都是来自中国大陆的中文研究,没有英文文献,而且都是阳性结果,可能存在地域偏倚和发表偏倚。排除的英文文献

均为糖尿病足防治相关研究。本研究中,所有中文研究均未比较试验组和对照组 DPN 病情程度的基线水平,都采用自拟的疗效判断标准,且这些疗效判断标准缺乏合理性和适用性,尚存在严重缺陷,这可能也是我们没有检索到相关的英文文献的原因。因此,在今后的研究设计中,需要注意的是事先确定结局指标,正确地采用随机方法,建立客观可行的疗效判断标准,详细记录患者的失访退出数据,尽量减少偏倚。

Kihara 等^[18]通过栓塞大鼠坐骨神经的供血动脉后观察 HBO 对周围神经缺血降解的保护作用,结果表明,在缺血不是非常严重的情况下,HBO 可以防止周围神经纤维因缺血发生降解。刘芳等^[19]的研究发现,HBO 改善链脲菌素所致的糖尿病大鼠的周围神经病变的作用机制可能是通过抑制转化生长因子 TGF- β 1 的循环及其在神经组织中的表达发挥作用。HBO 作用机制复杂,可以抑制干扰素、白介素-1 β 和肿瘤坏死因子的释放,还可以诱导 DNA 损伤,抑制淋巴细胞增殖和人类乳头上皮增殖,导致系统性氧化应激,从而导致细胞坏死或凋亡^[20]。HBO 还具有血管活性,在治疗无并发症的急性心肌梗死时可能因为导致冠状动脉收缩增大梗死面积^[21-23]。

有研究表明,HBO 治疗糖尿病足可以减少截肢手术^[24],HBO 还可通过增加氧张力促进糖尿病患者非缺血性慢性足部溃疡的愈合率^[25,26];也有研究认为,局部 HBO 治疗糖尿病足并不能明显促进溃疡的愈合^[27]。一项系统评价表明,HBO 减少糖尿病患者截肢手术,促进溃疡愈合的证据力度有限^[26]。本系统评价虽然认为 HBO 治疗 DPN 有效,但是鉴于纳入的研究非常少,而且存在方法学上的不足,整体证据质量处于“很低”水平,所以该结论的可信度较低,还需更多高质量 RCT,提供令人信服的证据,为临床医生治疗 DPN 选择合理的方法提供科学依据,以提高疗效。

参 考 文 献

- [1] 金冬梅,徐芸,耿登峰,等. 经皮电神经刺激治疗症状性糖尿病周围神经病随机对照研究的系统评价. 中华物理医学与康复杂志, 2008,30:682-686.
- [2] Higgins Jpt A D E. Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.0 updated February 2008). The Cochrane Collaboration, 2008.
- [3] 尹胜平. 高压氧联合脑神经生长素治疗糖尿病周围神经病变 30 例效果观察. 右江民族医学院学报, 2001,23:714-715.
- [4] 黄煜,丘熙廉,赵淑敏. 高压氧和刺五加治疗 2 型糖尿病周围神经病变临床疗效观察. 广州医学院学报, 2003,31:55-57.
- [5] 周云庆. 中药加高压氧联合治疗糖尿病周围神经病变临床研究. 中华实用中西医杂志, 2005,18:1623.
- [6] 刘佳宁,康洪,何丽彬,等. 高压氧结合针刺治疗糖尿病周围神经病变临床研究. 中国伤残医学, 2007,15:34-35.
- [7] 麦用军. 高压氧配合中药治疗糖尿病性周围神经病变 80 例. 右江民族医学院学报, 2007,29:175-176.
- [8] 刘芳,周景花,丁巧英,等. 高压氧抑制 TGF- β 1 改善 STZ 糖尿病大鼠周围神经病变. 复旦学报:医学版, 2005,32:455-459.
- [9] 易继龙. 参麦注射液并高压氧联合治疗糖尿病性周围神经病的疗效观察. 吉林医学, 2009,30:2334-2336.
- [10] 孔宪如. 高压氧凯时联合治疗糖尿病下肢周围神经病变疗效观察. 江苏大学学报(医学版), 2003,13:50-51.
- [11] 陆玉莲,钱心炜. 高压氧治疗糖尿病周围神经病变 54 例临床观察. 中华临床医药与护理, 2007,5:92-93.
- [12] 伊丽瑾,岳蕴华. 综合治疗糖尿病周围神经病的疗效分析. 临床和实验医学杂志, 2005,4:25-27.
- [13] 赵向东,杨荣礼,连美玲,等. 高压氧治疗老年糖尿病周围神经病变的临床评价. 实用诊断与治疗杂志, 2005,19:401-402.
- [14] 张会琴,米会平,袁芳,等. 高压氧合补阳还五汤治疗 2 型糖尿病神经病变的肌电图评价. 中国民间疗法, 2006,14:55-56.
- [15] 谭国据,谢汝荣,谭凤莲. 高压氧治疗糖尿病性周围神经病变的疗效观察. 华夏医学, 2006,19:56-58.
- [16] 田焕云,张道岩,田鲁. 高压氧佐治糖尿病周围神经病变疗效观察. 临床急诊杂志, 2002,3:227-228.
- [17] Schünemann HJ O A V G. Chapter 12: Interpreting results and drawing conclusions. In: Higgins JPT, Green S (editors), Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.1 (updated September 2008). The Cochrane Collaboration, 2008. Available from www.cochrane-handbook.org.
- [18] Kihara M, McManis PG, Schmelzer J D, et al. Experimental ischemic neuropathy: salvage with hyperbaric oxygenation. Ann Neurol, 1995, 37:89-94.
- [19] 刘芳,周景花,丁巧英,等. 高压氧抑制 TGF- β 1 改善 STZ 糖尿病大鼠周围神经病变. 复旦大学学报(医学版), 2005,32:455-459.
- [20] Weber S U, Koch A, Siekmann U, et al. A single exposure to hyperbaric oxygen increases levels of circulating nucleosomes but does not induce mononuclear cell apoptosis in divers. Undersea Hyperb Med, 2009,36:117-125.
- [21] Beasley R, Aldington S, Weatherall M, et al. Oxygen therapy in myocardial infarction: an historical perspective. J R Soc Med, 2007,100:130-133.
- [22] Wijesinghe M, Perrin K, Ranchord A, et al. Routine use of oxygen in the treatment of myocardial infarction: systematic review. Heart, 2009, 95:198-202.
- [23] McNulty P H, Robertson B J, Tulli M A, et al. Effect of hyperoxia and vitamin C on coronary blood flow in patients with ischemic heart disease. J Appl Physiol, 2007,102:2040-2045.
- [24] Lipsky B A, Berendt A R, Deery H G, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Plast Reconstr Surg, 2006,117:212S-238S.
- [25] Kessler L, Bilbault P, Ortega F, et al. Hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate of nonischemic chronic diabetic foot ulcers: a prospective randomized study. Diabetes Care, 2003,26:2378-2382.
- [26] Lebel D, Gortzak Y, Nyska M, et al. Hyperbaric oxygen therapy for chronic diabetic wounds of the lower limbs--a review of the literature. Harefuah, 2007,146:223-227,244-245.
- [27] Leslie C A, Sapico F L, Ginunas V J, et al. Randomized controlled trial of topical hyperbaric oxygen for treatment of diabetic foot ulcers. Diabetes Care, 1988,11:111-115.

(修改日期:2010-10-28)

(本文编辑:松 明)