

糖脉通片治疗糖尿病周围神经病 103 例临床研究

金 杰* 陈海燕* 赵 铎* 冯志海* 刘群霞* 张振强* 秦润笋*

摘要 目的:观察糖脉通片对糖尿病周围神经病患者临床症状、体征及神经电生理的影响。方法:应用糖脉通片治疗糖尿病周围神经病气阴两虚、痰瘀阻络证患者 103 例,并与西药弥可保对照组 99 例进行随机对照。结果:糖脉通组在改善肢痛、麻木等临床症状方面疗效优于对照组($P<0.05$);在改善神经体征方面,糖脉通片对肱二头肌反射、膝腱反射等方面疗效明显优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);两组对神经传导速度(SCV)均有显著改善作用,与治疗前比较差异有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$),其中糖脉通片对 SCV 的改善作用疗效显著优于对照组($P<0.01$)。临床观察未发现糖脉通片有明显毒副作用。结论:糖脉通片对糖尿病周围神经病具有较好治疗作用,且使用安全。

主题词 糖尿病神经病变/中医药疗法 @ 糖脉通片

我们自 2001 年 1 月~2003 年 1 月采用口服中药糖脉通片的方法共治疗糖尿病周围神经病(DPN)气阴两虚、痰瘀阻络证患者 103 例,并与西药弥可保对照组 99 例进行随机对照,取得较好临床效果,现总结报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料:全部病例均来自河南中医学院第一附属医院脑病中心及内分泌科门诊和住院患者,采用随机方法将其分为治疗组和对照组。治疗组 103 例中,男 54 例,女 49 例,年龄 49~68 岁,平均 59.4 ± 5.61 岁,糖尿病病程 5~20 年,平均 11.01 ± 2.16 年,DPN 病程 1~8 年,平均 3.31 ± 1.25 年。对照组 99 例中,男 51 例,女 48 例,年龄 47~69 岁,平均 58.81 ± 6.01 岁,糖尿病病程 6~22 年,平均 12.25 ± 2.47 年,DPN 病程 2~7 年,平均 3.82 ± 1.17 年。两组病例在性别、年龄、糖尿病病程、DPN 病程等方面比较,经统计学处理差异无显著性($P>0.05$)。

1.2 诊断标准:DPN 诊断标准及气阴两虚、痰瘀阻络证诊断要点参考张发荣教授经验^[1]。DPN 诊断要点:(1)符合 1997 年 WHO 糖尿病诊断标准。(2)患肢疼痛、麻木、灼热、发凉等。(3)肱二头肌、肱三头肌反射,膝腱反射、踝反射等减弱或消失。(4)神经传导速度(运动、感觉)减慢。气阴两虚、痰瘀阻络证诊断要点:患肢

疼痛或麻木,口渴多饮,小便量多,舌质红,舌下脉络迂曲,少苔或苔薄黄,脉细数。症状严重程度分级参考张蜀平^[2]等报道的方案,将疼痛、麻木等症状按严重程度分为重度、中度、轻度 3 个级别。

1.3 排除标准:年龄 <18 岁或 >70 岁,有严重心、肝、肾功能障碍,未按规定坚持用药者,或加用其他药物,影响药物疗效评价者。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:于开始治疗前 2 周内使用口服降糖药或胰岛素将患者的血糖控制在空腹 6.0mmol/L 、餐后 2 小时 10.0mmol/L 以下水平,合并高血压、高脂血症者,给予降压、调脂处理,将血压、血脂控制在正常范围之内。

治疗组口服糖脉通片(黄芪 30g,玄参 15g,丹参 30g,血竭 3g,白芥子 10g,胆南星 10g 等组成,每片重 0.5g,相当于原生药 2.5g),由河南中医学院第一附属医院制剂室提供,每次 4 片,每天 3 次。对照组口服弥可保片(日本卫材株式会社生产),每次 $500\mu\text{g}$,每天 3 次。连续用药 8 周,评定临床疗效,服药期间停用维生素及改善循环、营养神经等其他对 DPN 疗效有影响的药物。

2.2 观察指标及方法

临床症状:开始治疗前先对肢痛、麻木、发热、发冷、感觉减退等症状进行分级评定,疗程结束后,对上述症状严重程度重复评定一次,进行自身前后对照。

神经体征:于治疗前对双侧肱二头肌、肱三头肌反射,膝腱反射、踝反射情况进行评定,治疗结束后,重新评定,进行自身前后对照。两侧不对称者,以反射弱者为准,前后对照选同侧。

神经传导速度:治疗前后分别测定疼痛等症状较重侧的上、下肢运动、感觉神经各一支的传导速度,上肢选正中神经,下肢选腓总神经。神经传导速度测定使用丹麦产丹迪 Keypoint 6 导肌电图仪。

2.3 统计学方法:两组间临床症状及体征疗效比较用 χ^2 检验,神经传导速度疗效比较用 t 检验。

3 治疗结果

3.1 疗效标准:症状评定标准参考张蜀平等报道方案^[2]略加修改。痊愈:疼痛、麻木等症状治疗后全部消失。显效:疼痛、麻木等症状治疗后改善 2 个等级以上。

基金项目:河南省教育厅自然科学基金项目(20317)

* 河南中医学院第一附属医院脑病三区、干部病房、内分泌科,郑州市人民路 19 号(450000)

收稿日期:2003-07-28;修回日期:2003-10-01

表1 两组治疗前后症状变化比较[例(%)]

组别	例数		肢痛	麻木	发热	发冷	感觉减退
治疗组	113	痊愈	13(19.40)	12(20.69)	3(14.29)	2(11.11)	3(8.11)
		显效	22(32.84)	20(34.48)	7(33.33)	6(33.33)	13(35.14)
		有效	19(28.36)	18(31.03)	4(19.05)	3(16.67)	7(18.92)
		无效	13(19.40)	8(13.78)	7(33.33)	7(38.89)	14(38.74)
		总有效	54(80.60)	50(86.21)	17(66.67)	11(61.11)	23(62.16)
对照组	99	痊愈	8(13.11)	10(16.13)	2(11.11)	2(11.76)	4(9.76)
		显效	16(26.23)	19(30.65)	5(27.78)	4(23.53)	12(29.27)
		有效	13(21.31)	15(24.19)	2(11.11)	1(5.88)	5(12.20)
		无效	24(39.34)	18(29.03)	9(50.00)	10(58.82)	20(48.78)
		总有效	37(60.66)	44(70.97)	9(50.00)	7(41.18)	21(51.22)

表2 两组治疗前后神经反射变化比较[例(%)]

组别	例数	肱二头肌	肱三头肌	膝腱	踝
治疗组	103 改善	31(54.39)	14(34.15)	40(63.49)	11(30.56)
	无变化	26(45.61)	27(65.85)	23(36.51)	25(69.44)
对照组	99 改善	15(31.91)	12(31.58)	25(43.10)	12(28.57)
	无变化	32(68.09)	26(68.42)	33(56.90)	30(71.43)

有效:疼痛、麻木等症状治疗后改善1个等级以上。无效:疼痛、麻木等症状治疗后无明显变化或恶化者。

神经体征评定标准参考北京弥可保临床观察组方案^[3]略加修改。

腱反射:治疗后较治疗前改善1级以上为改善,否则为无效。

3.2 临床症状疗效比较:糖脉通片对肢体疼痛、麻木的有效率分别为80.60%、86.21%,对照组分别为60.66%、70.97%,两组间比较差异均存在显著性($P < 0.05$),见表1。

3.3 神经体征疗效比较:糖脉通片对肱二头肌反射、膝腱反射的改善率分别为54.39%、63.49%,对照组分别为31.91%、43.10%,两组间差异均存在显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),而对肱三头肌反射、踝反射的影响两组间差异无显著性($P > 0.05$),见表2。

3.4 神经传导速度疗效比较:糖脉通片和弥可保均可显著改善DPN患者运动神经(MCV)、感觉神经(SCV)传导速度,治疗前后自身对照均存在显著差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。其中对MCV腓总神经、SCV

两种神经的改善,糖脉通片疗效优于弥可保,治疗后两组间差异存在显著性($P < 0.01$),见表3。

3.5 安全性观察:观察中治疗组有1例出现腹泻,对照组有3例出现腹痛、腹泻等不适,坚持用药并对症处理后消失。所有病例治疗前后查血常规、肝肾功能、心电图,均未见明显异常。

4 讨论

DPN是糖尿病常见并发症,近年临床报道发病率、患病率有增加趋势,原因主要有:(1)随着酮症酸中毒、高渗性昏迷等疗效的提高,DPN等慢性并发症越来越受到重视;(2)由于检查手段的提高,一些亚临床病例被诊断出来。目前认为,DPN发病与代谢紊乱、微血管病变、自身免疫、神经激素、营养因子缺乏有关^[4]。其主要病理改变为神经纤维节段性脱髓鞘,轴突再生能力受损而出现退化。主要临床表现为肢体疼痛、麻木等,是引起坏疽及关节病变的重要原因。弥可保系辅酶性维生素B₁₂,对神经组织的核酸、蛋白质及脂肪的新陈代谢有促进作用,可促进上述物质的合成,并通过刺激轴突的再生修复损伤的神经。临床研究表明,该药对缓解肢痛、麻木等症状,改善腱反射等神经体征,改善神经传导速度等方面具有肯定作用。

DPN主要表现为肢体疼痛、麻木、发热、发冷等,中医应属“痹证”、“麻木”等病范畴。张发荣教授认为,DPN是在消渴的基础上而发病,阴虚燥热是其发病之本。阴虚燥热,耗气伤阴;肺燥、胃热、肾虚使津液代谢

表3 两组治疗前后神经传导速度比较(m/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数		MCV		SCV	
			正中神经	腓总神经	正中神经	腓总神经
治疗组	103	治疗前	48.81±5.11	38.24±4.14	38.77±4.57	36.60±4.55
		治疗后	55.72±6.83**	43.43±5.15**△	49.13±5.54**△△	46.49±4.44**△△
对照组	99	治疗前	47.94±5.59	40.08±5.16	37.99±4.07	36.21±4.88
		治疗后	57.98±6.67**	41.56±5.19*	43.38±5.52*	41.22±4.99*

与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$,△△ $P < 0.01$

失常,停积为痰;阴虚内热,耗津灼液可致瘀血内阻,痰瘀又互可转化,故其主要病机为气阴两伤,痰瘀阻络。治疗则应予益气养阴,化痰通络。方中黄芪合玄参益气养阴;丹参、血竭凉血散瘀,通络止痛;白芥子、胆南星俱善治痰湿阻滞经络之肢体疼痛、麻木,《本草求真》谓天南星“专主经络风痰”。实验表明,黄芪对周围神经再生亦有促进修复作用^[5],黄芪配合丹参等组成的益气活血复方对周围神经再生亦有明显促进作用^[6]。药理研究表明,糖脉通中之多味药物如黄芪、丹参等对改善微循环,调节免疫力,抗自由基损伤等都有一定作用,用于治疗 DPN 对多个环节均可发挥作用,故能收到较好的临床效果。

参考文献

- 1 金杰,陈海燕,张芳,等.张发荣教授治疗糖尿病周围神经病的经验.四川中医,2000,18(6):13.
- 2 张蜀平,陆菊明,潘长玉.弥可保治疗糖尿病周围神经病变疗效观察.天津医药,1997,25(6):337-339.
- 3 北京弥可保临床观察协作组.甲钴胺治疗糖尿病神经病变的临床观察.中华内科杂志,1999,38(1):14-17.
- 4 马学毅.糖尿病神经病变的诊断与治疗.中国糖尿病杂志,2002,10(5):300-302.
- 5 陈德松.五种中药对小鼠周围神经再生作用的实验研究.手外科,1989,(3):159.
- 6 方有生.党参黄芪丹参等复方中草药合剂对周围神经再生影响的实验研究.中华手外科,1988,14(3):181.

早期肾损伤与高血压病患者血压变化的相关性分析

姚胜林* 蒋伟芳* 唐奇志*

原发性高血压病是以原因不明的体循环动脉压增高为主要表现的临床综合征,且其损伤的靶器官为心、脑、肾。动态血压均值、昼夜节律、血压变异性和血压负荷值较偶测血压能更好地预测高血压病的靶器官损害及判断预后。本组资料将探讨血压昼夜节律变异与高血压病患者肾功能的相关性。

1 对象与方法

1.1 对象:高血压病患者 27 例,男 16 例,女 11 例,年龄 32~75 岁。均依据 WHO 高血压病诊断标准确诊,排除继发性高血压及合并有肾炎及肾病患者。构型组 12 例,非构型组 15 例。

1.2 方法:患者受试前 1 周停用降压药,并于受试当日清晨行 24 小时动态血压监测及实验室检查。24h 动态血压监测(ABPM)采用美国 GH Medical, Inc. CH941 型无创性携带式动态血压检测仪,设定每 30min 自动充气测量 1 次。监测时间从 8:00~次日 8:00。监测数据:(1)日间(6:00~22:00)平均收缩压及舒张压;(2)夜间(22:00~次日 6:00)平均收缩压和舒张压。采用中国原子能科学研究所提供的试剂盒测定全部患者的 β_2 -微球蛋白(β_2 MG)、血尿素氮、血肌酐。

1.3 诊断标准:根据动态血压监测结果,24 小时血压变化呈双峰双谷曲线,夜间血压均值较白天均值下降 $>10\%$ 者为构型组,下降 $\leq$ 白天的 10% 者为非构型组。

2 结果

2.1 两组患者基本情况比较:构型组 12 例,平均年龄 58.1 ± 8.4 岁,体重指数 24.5 ± 3.2 kg,平均病程 8.8 ± 7.8 年;非构型组分别为 58.6 ± 7.9 岁、 24.5 ± 2.8 kg、 8.9 ± 9.1 年,两组患者的年龄、性别、体重指数及病程比较差异均无显著性 ($P > 0.05$)。两组患者入院前服用降压药为依那普利或心痛定缓释片或二者联合应用。两组患者服药情况(资料略)比较,差异亦无显著性 ($P > 0.05$)。

2.2 两组患者血压均值比较:构型组收缩压夜间、日间均值分别为 180 ± 18 mmHg、 148 ± 13 mmHg,舒张压夜间、日间均值分别为 102 ± 10 mmHg、 89 ± 12 mmHg;非构型组收缩压夜间、日间均值分别为 183 ± 20 mmHg、 172 ± 15 mmHg,舒张压夜间、日间均值分别为 104 ± 11 mmHg、 103 ± 9 mmHg。两组患者夜间血压均值比较差异无显著性。非构型组日间血压均值较构型组明显增高 ($P < 0.05$)。

2.3 两组患者血、尿生化检查结果比较:构型组尿 β_2 MG、血尿素氮、血肌酐值分别为 0.22 ± 0.1 mg/L、 9.7 ± 2.1 mmol/L、 116.2 ± 19.0 μ mol/L,非构型组分别为 0.41 ± 0.2 mg/L、 14.2 ± 2.0 mmol/L、 186.7 ± 12.7 μ mol/L。非构型组 β_2 MG、血尿素氮、血肌酐均较构型组增高 ($P < 0.05$),表示其肾损害亦较构型组严重。

3 讨论

正常人 24 小时血压存在一定的变化规律,呈构型改变,即上午 6:00~10:00,下午 16:00~18:00 出现两个高峰,夜间 2:00~4:00 为低谷,即 24 小时血压变化为双峰、双谷曲线,且夜间血压均值较白天均值下降 $>10\%$ 。有些高血压病患者 24 小时血压昼夜节律发生改变,即白天高,夜间下降少,下降 $\leq$ 白天的 10% ,呈非构型,且其靶器官损害较严重。监测高血压病患者的 24 小时动态血压可反映血压的昼夜变化规律,在评价高血压病靶器官损害时 24 小时动态血压监测较偶测血压更有预测价值及可靠性。24 小时动态血压与高血压病并发症的严重程度呈正相关性。本研究非构型组 β_2 MG、血尿素氮、血肌酐均较构型组增高 ($P < 0.05$),表示其肾损害亦较构型组严重。多元回归分析也证实:夜间血压的显著变异的高血压病患者与肾损伤的程度呈显著正相关,还有左心室肥厚、心血管事件、脑血管疾病的发生。高血压病肾损害是原发性高血压心血管合并症的发病率及死亡率的一个危险因素,而肾功能损害亦加重高血压病,形成恶性循环,引起高血压肾病、肾功能衰竭,因此,确保血压稳定是预防高血压肾损伤重要措施之一。

* 广东省佛山市南海区中医院,佛山市南海区桂城南五路 (528200)

收稿日期:2004-02-23