

综 述 ·

中医药治疗糖尿病周围神经病变研究概述

刘莎莎 王 旭

(南京中医药大学第一临床医学院, 江苏省南京市汉中路282号41号信箱, 210029)

[关键词] 糖尿病周围神经病变; 中医药治疗; 综述

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是由多种病因引起的以慢性高血糖为特征的代谢紊乱。其基本病理生理为绝对或相对胰岛素分泌不足和/或胰升糖素活性增高所引起的包括碳水化合物、蛋白质、脂肪等的代谢紊乱。糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)是DM最常见的慢性并发症之一,可累及感觉神经、运动神经及自主神经。约80%的DM患者可并发DPN,且以感觉神经病变最为常见,严重影响患者的生活质量。是导致足溃疡、感染及坏疽的主要危险因素。DPN常见的临床表现为肢体麻木或疼痛。麻木表现为双下肢或双上肢对称性的麻木、蚁行感、冷感等,多从足趾开始,随着病情进展,逐渐至足及小腿,可呈袜套样。疼痛多表现为下肢远端、大腿内侧、小腿自发性的刺痛、灼痛、钻凿痛。还可出现肌无力、肌萎缩等。目前对于本病的治疗仍以控制饮食、合理应用降糖药物、良好控制血糖、改善DM病情为基本原则,并针对不同发病机制辅以各种药物对症治疗。

DM在中医学中属“消渴”范畴。古代医家对DPN的临床表现早有认识及论述,如李杲在《兰室秘藏》中提到“上下齿皆麻,舌根强硬,肿胀,四肢痿弱,前阴如冰”。朱丹溪在《丹溪心法》中云:“肾虚受之,腿膝枯细,骨节酸疼”。《普济方》曰:“肾消口干,眼涩阴痿,手足烦疼”。《王旭高医案》中载:“消渴日久,但见手足麻木,肢冷如冰”。《证治要诀》中说:“三消久之,精血既亏,或目无所见,或手足偏废如风疾,非风也。”后世医家根据本病出现四肢麻木、疼痛、肌肉萎缩、肢体痿废不用等临床表现,将其归属于“消渴”继发的“痹证”、“痿证”等。多认为是由消渴日久,气阴两伤,气滞血瘀,痰瘀阻络所致,与脾虚、肾虚、气阴两虚等密切相关,病机总属本虚标实。中医药治疗与西医西药治疗相比,具有综合调节的优势,可为临床治疗DPN提供新的思路及方法。本文现将近年来中医中药治疗DPN的研究概述如下。

1 中医辨证治疗

现代医家多认为,DPN是由消渴日久,阴损气耗阳伤,阴阳俱虚,脏腑功能失调而引起气血运行受阻,导致气机阻滞,湿浊内停,痰瘀痹阻,阳气不能达于四末,肌肉筋脉失于濡养所致。以辨证分型原则治疗本病,可以收到较好的临床疗效。于秀辰等^[1]将本病分为四型八候,四型为气阴两虚、肝肾阴虚、脾肾阳虚、精亏髓乏,八候为肺胃燥热、肺郁气滞、脾胃湿热、胃肠结滞、瘀血内阻、痰湿阻滞、湿热下注、肝胆湿热,治疗上应急则治其标,缓则治其本,或标本兼顾。王灵霞^[2]认为,DPN主要是周围神经病变,治疗按中医辨证分为3型:(1)气阴两虚,风寒阻痹型:治以益气养阴、散寒除痹;(2)肝肾两虚,血瘀阻络型:治以补肝益肾、活血通络;(3)脾肾阳虚,寒凝经脉型:治以温阳补肾、通经止痛。高忠梁^[3]认为,DPN的基本病机为本虚标实,气阴两虚为其本,气滞、痰浊、血瘀为其标。辨证论治的规律为益气健脾、滋阴生津、补益肝肾治其本,活血化瘀、化痰泻浊、理气治其标。吕仁和^[4]对DPN根据病情轻重分为三期,早期:气阴两虚、夹有瘀血阻络;中期:肝肾阴虚、血脉瘀阻;晚期:脾肾阳虚、痰瘀阻络。本病无论早、中、晚期,均有不同程度的血瘀证候存在,认为病在早期,以当归、丹参、赤芍等活血化瘀药治疗即可取效;病至中、晚期,则必用地龙、蜈蚣、僵蚕等虫类药方能达到活血化瘀,搜剔经络之效。时振声^[5]对本病的治疗以分期进行,早期宜益气健脾、滋养肝肾、活血通络,中期宜疏肝活血、健脾益气、滋肾养阴,后期滋肾养肝、益气温肾、疏肝活血,针对本病发展的不同时期的特点进行辨证治疗取得较好的临床疗效。方弟晋^[6]将31例DPN患者分为3型进行辨证治疗:(1)脾肾阳虚型:治以金匱肾气汤加减;(2)气血不足型:治以黄芪桂枝五物汤加减;(3)阴虚血瘀型:治以血府逐瘀汤加减。对照组予弥可保0.5mg肌肉注射或静脉滴注,每日1次。治疗组总有效率为67.7%,明显优于对照组的43.3%。邹如政^[7]强调气阴亏虚,痰瘀阻络,肾阳不足,将本病分为五个证型:气虚血瘀型、阴虚血瘀型、肾虚血瘀型、肝郁血瘀型、脾虚血瘀型进行治疗。倪青^[8]将本病分四型论治:

(1) 气血两虚、气虚血痹:方选黄芪桂枝五物汤加減;
(2) 肝肾两虚、血不荣筋:方选虎潜丸合芍药甘草汤加減;
(3) 脾胃虚弱、痰浊阻络:方选指迷茯苓丸合补中益气汤加減;
(4) 气滯血瘀、脉絡瘀阻:方选桃红四物汤加減。陈雪梅^[9]对本病分为4型进行治疗:(1) 阴虚血燥、瘀血痹阻型:治以养阴清热、活血通絡;(2) 湿热互结、痰瘀错杂型:治以健脾化湿、开郁通痹;(3) 气阴两虚、脉絡不通型:治以益气健脾、养阴通絡;(4) 脾肾阳虚、血滯痰痹型:治以温补脾肾、助阳通痹。

2 中药复方治疗

王玉中等^[10]采用补阳还五汤(黄芪、赤芍、川芎、当归、地龙、桃仁、红花等)治疗本病28例,并设对照组观察,结果提示,治疗组疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。何颂华等^[11]自拟化痰通絡方(当归、川芎、生地、黄、赤芍、桃仁、红花、水蛭、白芥子、茯苓、法半夏、陈皮、竹茹、甘草)治疗本病58例,经治疗,患者胫神经和正中神经传导速度明显加快($P < 0.05$)。吴红铃等^[12]在基础治疗同时加用自拟扶正通絡汤(黄芪、威灵仙、鸡血藤、太子参、枸杞子、桑寄生、川芎、地龙、路路通、丝瓜络、天麻、红花)治疗DPN 42例,该方在改善患者血液流变学、正中神经与腓神经运动神经传导速度和感觉神经传导速度方面明显优于对照组(对照组在基础治疗同时加用呋喃硫胺、腺苷钴胺)。蒲琳等^[13]自拟芪桂汤(黄芪、桂枝、当归、白芍、明天麻、桑枝、秦艽、木瓜)治疗本病78例,观察患者自觉症状、深浅感觉、腱反射、肌电图神经传导速度,78例中显效52例,有效12例,总有效率82%。李素琴等^[14]在基础治疗的同时加用益气活血汤(黄芪、太子参、当归、鸡血藤、葛根、川芎、牛膝、地龙、桃仁、水蛭、甘草)治疗本病61例,显效30例,有效28例,无效3例,总有效率为95.08%。于世家等^[15]研究发现,糖末宁可明显改善糖尿病大鼠坐骨神经 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性,纠正多元醇代谢异常,抑制红细胞山梨醇蓄积,改善神经传导速度,亦可显著上调糖尿病大鼠坐骨神经神经生长因子mRNA的表达。曾江正等^[16]研究发现,消渴灵浓缩液可上调糖尿病大鼠坐骨神经IGF-1mRNA的表达水平,推测其可能通过保护Schwann细胞免受高糖介导的凋亡和促进微管蛋白、神经丝的合成,阻止DPN的进一步发展。

3 单味中药研究

由于单味药简便廉验,易于提取有效成分,近年来被广泛用于临床治疗DPN,如川芎嗪注射液、红花注射液、银杏叶制剂、葛根素等等。董砚秋等^[17]研究发现,糖尿病患者红细胞醛糖还原酶(AR)活性较正常人明显增高,应用黄芩苷治疗后,AR活性降低,并能改

变糖尿病患者麻木、感觉迟钝等神经病变症状,总有效率达58.3%。樊永方等^[18]用川芎嗪注射液280~400mg溶于生理盐水500ml中静脉滴注治疗DPN患者,2周为1个疗程,小剂量组剂量减半,结果小剂量组总有效率为80.0%,大剂量组总有效率为95.5%,而常规治疗的对照组40例总有效率为45.0%。相类似的研究还有张英来等^[19]用川芎嗪注射液治疗DPN,将96例患者分为大剂量、小剂量组,分别予川芎嗪注射液80mg及200mg,每日1次静脉滴注,结果表明,川芎嗪可明显改善患者症状及体征,加快神经传导速度,改善血液流变学指标,并指出大剂量效果更加明显。韩红幅^[20]用血塞通治疗DPN 80例,同时设对照组60例,治疗组在对照组用药(尼莫地平口服,维生素B₁、维生素B₁₂肌注)的基础上加用血塞通注射液40ml,每日1次静脉滴注,连续给药20天,结果治疗组在改善症状及神经传导速度方面明显优于对照组。王新嘉等^[21]观察发现,橙皮苷可明显降低神经组织中非酶糖基化终产物(AGES)含量,并可改善神经传导速度,减轻神经脱髓鞘等病理改变。中药槲皮素可有效抑制糖尿病鼠周围神经AGES蓄积,改善神经传导速度,对糖尿病神经病变有一定的保护作用,此种作用可能与其抑制醛糖还原酶,改善神经组织 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性有关^[22]。

4 外治法

针灸治疗:黄南滨^[23]治疗DPN患者30例,以太溪、太冲、肾俞、肝俞、胃管下俞为主穴,内关、三阴交、攒竹、承泣等为配穴,主穴以补法为主,配穴以泻法为主,每日或隔日治疗1次,10次为1个疗程。结果显效21例,有效9例,无效0例,总有效率100%。王玉萍等^[24]治疗68例DPN患者,所有患者均控制饮食,服用降糖药,根据其症状选择曲池、外关、合谷、环跳、足三里、三阴交、阳陵泉等穴,采用捻转提插平补平泻法,结果显效43例,有效20例,总有效率92.6%,神经传导速度提高,胰岛素、C肽水平提高,血液黏稠度降低,与治疗前比较,差异具有显著性($P < 0.01$)。

外洗法:潘利敏等^[25]在常规控制血糖的基础上,外用中药糖尿病洗剂(何首乌、桂枝、红花、丹参、威灵仙、苦参、鸡血藤、伸筋草、透骨草、黄芪、当归、土鳖虫、牛膝)外洗治疗本病,经1~4个疗程,59.61%的患者周围神经损伤的症状消失,总有效率88.46%。刘得华^[26]在糖尿病基础治疗的同时采用当归四逆汤加味内服,再用药渣煎液加白酒浸洗患者,总有效率为77.6%,腓总神经及尺神经的传导速度明显增高。

5 小结

单纯西医治疗DPN,临床较难取得理想的效果,

从而为多靶向、多途径的中医药治疗提供了可能和广阔的研究发展空间。但中医治疗目前尚未形成较统一的辨证分型和临床疗效标准,难以准确评估治疗方法和衡量疗效水平。虽已证明中医药对DPN有一定的疗效,但大多数试验规模较小,缺乏大样本、多中心、随机双盲的临床试验,对疗效的评价缺乏客观性。因此,设计规范的临床试验,结合现代医学深入研究本病的发病机制,寻求客观的观察指标,研究药物作用机制是中医药治疗DPN研究所面临的主要问题。

参考文献

[1]于秀辰,关蕊,马立新,等.糖尿病(消渴)证治荟萃.北京:北京科学技术出版社,1993:10.
[2]王灵霞.中药治疗糖尿病周围神经病变.北京中医,1999,18(4):35~36.
[3]高忠梁.糖尿病并发血管神经病变的机理与防治.山东中医药大学学报,1997,21(4):279~281.
[4]于秀辰,吕仁和教授辨治糖尿病周围神经病变经验.中医级刊,1997,32(12):42~43.
[5]时振声.糖尿病合并多发性神经炎治验.新中医,1986,(11):36.
[6]方弟晋.辨证论治治疗糖尿病周围神经病变31例.陕西中医,2006,27(12):1530~1531.
[7]邹如政.糖尿病周围神经病变的中医辨证思路.中国中医基础医学杂志,2004,10(7):44~45.
[8]倪青.起病隐匿易漏诊误诊辨证施治宜标本兼顾——治疗糖尿病周围神经病变经验.辽宁中医杂志,2001,28(8):451.
[9]陈雪梅.糖尿病周围神经病变的中医辨证治疗.四川中医,2004,22(2):15~16.
[10]王玉中,胡中孝.补阳还五汤治疗糖尿病周围神经病变28例.陕西中医,2007,28(8):997~999.
[11]何颂华,方邦江,陈浩,等.化痰通络法治疗糖尿病周围神经病变的临床研究.上海中医药大学学报,2007,21(4):35~36.
[12]吴红铃,朱梅林.扶正通络汤治疗糖尿病周围神经病变临

床观察.中国中西医结合杂志,2007,27(5):474~475.
[13]蒲琳,王雨,王晓东.自拟芪桂汤治疗糖尿病周围神经病变78例临床观察.四川中医,2006,24(11):72~73.
[14]李素琴,张宏亮.益气活血方治疗糖尿病周围神经病变61例.辽宁中医杂志,2007,34(8):1114.
[15]于世家,张兰,王镁,等.糖末宁颗粒剂对糖尿病大鼠坐骨神经神经生长因子基因表达影响的研究.中华内分泌代谢杂志,2004,20(2):169~170.
[16]曾江正,董克礼,李广诚,等.消渴灵浓缩液对糖尿病大鼠坐骨神经IGF-1mRNA表达的影响.中南大学学报(医学版),2005,30(1):49~52.
[17]董砚秋,逢力男,王秀军,等.黄芩武治疗糖尿病周围神经病变的初步观察.中国糖尿病杂志,1999,7(6):352~355.
[18]樊永方,翁孝刚,窦敬芳.川芎嗪治疗糖尿病周围神经病变的临床观察.中国中西医结合杂志,1999,19(9):550~551.
[19]张英来,谢富明.川芎嗪在2型糖尿病周围神经病变的作用.中华实用中西医杂志,2004,4(17):864.
[20]韩红帼.大剂量血塞通注射液对糖尿病周围神经传导速度的影响.中国中医药信息杂志,2003,10(8):20~21.
[21]王新嘉,张辉,何国芬,等.橙皮苷对STZ-糖尿病大鼠周围神经结构和功能的影响.中国病理生理杂志,1996,12(6):642~645.
[22]王新嘉,何国芬,俞克明,等.槲皮素对糖尿病大鼠周围神经病变的保护作用.中国药理学与毒理学杂志,1997,11(3):233~234.
[23]黄南滨.针灸治疗糖尿病周围神经病变.中国中医基础医学杂志,2006,12(12):949.
[24]王玉萍,计磊,李军体,等.针刺对糖尿病周围神经病变的影响.中国针灸,2005,25(8):542~544.
[25]潘利敏,钟振环,霍永利.糖尿病洗药治疗糖尿病周围神经病变52例临床观察.浙江中医杂志,2005,40(8):337.
[26]刘得华.当归四逆汤加味内外合治糖尿病周围神经病变67例.陕西中医,2003,24(9):546~547.

(收稿日期:2007-10-19;修回日期:2007-11-26)

[编辑:李 巍]

(上接第269页)

的科学理念吸引中医药界的关注,为实现中医药现代化提供新的研究方法和思路。中医药信息学的建立和发展必将极大地推进中医药现代化进程。目前我们仍需进一步做出努力,完善中医药信息学学科框架,丰富发展理论体系,解决方法学问题,深入开展应用研究,促进中医药学与信息科学更紧密的结合,推动中医药的继承创新与现代化、国际化。

参考文献

[1]崔蒙.试论中医药信息学及其相关信息学科.中国中医药信息杂志,2002,9(8):89~91.
[2]岳剑波编著.信息管理基础.北京:清华大学出版社,1999:

14~16.

[3]张雄.经济哲学研究的图式.理论文萃,2001,(5):38~45.
[4]陈志军,张素清.21世纪中医药信息学在教学中的运用.中华养生保健,2004,(4):33~34.
[5]冯前进.中医药信息学及其中医药信息的IT平台.山西中医学院学报,2002,3(4):1~2.
[6]程翼宇,范晓辉,瞿海斌.论建立与发展中药信息学.中国中医药信息杂志,2003(2):84~86.
[7]周琳琳.中医药信息学发展现状分析(I).中国中医药信息杂志,2002,9(9):69~79.

(收稿日期:2007-11-27;修回日期:2008-01-07)

[编辑:李春梅]