

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.13.013

# 益气通络汤联合硫辛酸注射液治疗气阴两虚兼血瘀证糖尿病周围神经病变 60 例临床观察

汪海霞, 杨波, 耿玉强\*, 柳伯昌, 吕宏

(巴彦淖尔市中医医院, 内蒙古自治区巴彦淖尔市临河区光明西街 5 号, 015000)

**摘要** 目的 观察益气通络汤联合硫辛酸治疗气阴两虚兼血瘀证糖尿病周围神经病变的临床疗效及安全性。方法 将 120 例糖尿病周围神经病变患者随机分为治疗组和对照组各 60 例。两组均给予稳定运动量、严格控制饮食及西药降糖治疗。对照组患者给予西药硫辛酸注射液 600 mg 静脉滴注, 每日 1 次; 治疗组在对照组的基础上加口服益气通络汤颗粒剂, 每日 1 剂, 两组疗程均为 3 周。观察两组患者临床疗效, 分别于治疗前后检测正中神经、腓总神经运动传导速度 (MCV), 正中神经、腓肠神经感觉传导速度 (SCV), 多伦多临床评分系统 (TCSS)、中医证候评分及不良反应的发生情况。结果 治疗组临床疗效总有效率为 91.7%, 明显高于对照组的 78.3% ( $P < 0.05$ )。治疗后两组正中神经和腓总神经 MCV、正中神经和腓肠神经 SCV 较本组治疗前均有明显提高; 治疗后治疗组正中神经和腓总神经 MCV、正中神经和腓肠神经 SCV 均高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后两组 TCSS 评分和中医证候评分均较治疗前明显下降, 且治疗组较对照组下降更明显 ( $P < 0.05$ )。两组均未发现不良反应。结论 益气通络汤联合硫辛酸注射液治疗气阴两虚兼血瘀证糖尿病周围神经病变的疗效显著, 安全性好。

**关键词** 糖尿病周围神经病变; 气阴两虚证; 血瘀证; 益气通络汤; 硫辛酸注射液; 神经传导速度

糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 是糖尿病患者最常见的并发症之一。2013 年流行病学调查显示, 成人糖尿病患病率高达 11.6%, 而合并周围神经病变的患者约占 60% ~ 90% [1]。DPN 是造成糖尿病足及截肢的主要原因, 可潜在引发足部感染、溃疡及坏疽等并发症, 严重影响糖尿病患者的身体健康和生活质量 [2]。本研究以 120 例气阴两虚兼血瘀证 DPN 患者为对象, 评价自拟益气通络汤联合硫辛酸注射液的临床疗效及安全性。

## 1 临床资料

### 1.1 诊断标准

西医诊断标准参照文献 [1, 3] 拟定: 1) 有明确的糖尿病史; 2) 在诊断糖尿病时或之后出现神经病变; 3) 有或无感觉肢体麻木、疼痛、烧灼感、肌无力等症状, 膝跟腱反射减退或消失; 4) 肌电图检查显示双下肢感觉、运动传导速度减慢。

中医辨证标准参考《中药新药临床研究指导

原则 (试行)》[4] 中 2 型糖尿病气阴两虚及瘀血阻络证拟定, 主症: 肢体麻木, 时有疼痛, 呈刺痛, 夜间明显, 倦怠乏力, 气短懒言; 次症: 口干多饮, 小便频数, 大便干结或便秘; 舌脉: 舌体胖大, 舌质紫暗或有瘀斑、瘀点或舌底筋脉紫暗怒张, 脉涩或脉细无力; 上述主症具备 2 项, 加次症 2 项, 参照舌脉即可确诊。

### 1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断标准及中医辨证标准; 2) 年龄 40 ~ 70 岁; 3) 接受西药降糖药物治疗, 运动量稳定, 且在严格控制饮食基础上, 空腹血糖  $< 7.0 \text{ mmol/L}$ , 餐后 2 h 血糖  $< 10 \text{ mmol/L}$ , 糖化血红蛋白  $\leq 7.5\%$ ; 4) 签署知情同意书。

### 1.3 排除标准

1) 其他病因引起的周围神经病变, 如由颈、腰椎病变及格林-巴利综合征、静脉栓塞、药物等所致者; 2) 1 型糖尿病、其他特殊类型糖尿病患者; 3) 合并有心脑血管、免疫和血液系统严重疾病, 或严重心、肝、肾功能不全者; 4) 肢体皮肤有破溃、皮温或皮色异常、水肿、足背动脉搏动明显减弱或消失者; 5) 严重的糖尿病急慢性并发症

基金项目: 巴彦淖尔市科技计划 (Y201611)

\* 通讯作者: 736704194@qq.com, 13847885178

如非增生性视网膜病变等; 6) 妊娠或哺乳期妇女; 7) 过敏体质、精神病及认知障碍者; 8) 有酗酒或吸毒史者。

#### 1.4 一般资料

将 2015 年 1 月至 2016 年 12 月就诊于内蒙古自治区巴彦淖尔市中医医院脑病、消渴病科门诊及病房确诊的 DPN 患者 120 例, 按就诊顺序用随机数字表法分为治疗组和对照组各 60 例。治疗组中男 28 例, 女 32 例; 年龄 52 ~ 68 岁, 平均 (58.2 ± 9.3) 岁; 糖尿病病程 5 ~ 23 年, 平均 (11.0 ± 6.2) 年; DPN 病程 3 ~ 6 年, 平均 (3.6 ± 2.3) 年; 糖化血红蛋白 7.5% ~ 13.1%, 平均 (8.6 ± 1.9) %。治疗组中男 31 例, 女 29 例; 年龄 51 ~ 65 岁, 平均 (57.4 ± 8.3) 岁; 糖尿病病程 8 ~ 25 年, 平均 (12.1 ± 5.3) 年; DPN 病程 2 ~ 6 年, 平均 (3.8 ± 2.5) 年; 糖化血红蛋白 7.8% ~ 11.8%, 平均 (8.8 ± 1.7) %。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

## 2 方法

### 2.1 治疗方法

两组患者均给予稳定运动量、严格控制饮食及西药降糖治疗。

对照组: 予以 0.9% 氯化钠注射液 250 ml + 硫酸辛注射液 600 mg (每支 600 mg, 上海现代哈森药业有限公司, 国药准字 H20056403) 静脉滴注, 每日 1 次。

治疗组: 在对照组治疗的基础上给予自拟益气通络汤口服, 处方: 党参 20 g, 茯苓 20 g, 麸炒白术 15 g, 甘草 6 g, 藿香 12 g, 木香 6 g, 黄芪 30 g, 葛根 30 g, 石斛 10 g, 地龙 12 g, 全蝎 2 g, 赤芍 15 g, 当归 12 g, 红花 10 g, 川牛膝 10 g。药物均由北京康仁堂药业有限公司制成配方颗粒, 每日 1 剂, 早、晚饭后 200 ml 开水冲服。

两组合并有高脂血症患者可服用他汀类降脂药物, 治疗期间不服用复合维生素及其他营养神经药物。两组患者疗程均为 3 周。

### 2.2 观察指标和方法

2.2.1 神经传导速度测定 两组患者治疗前后用海神肌电图诱发电位仪 (型号: NDI-092) 检测正中神经、腓总神经的运动传导速度 (MCV) 及正中神经、腓肠神经感觉传导速度 (SCV)。

2.2.2 多伦多临床评分系统 (TCSS) 评分 参照文献 [6] 方法对治疗前后临床症状进行评分, 维

度包括神经症状、神经反射与感觉功能, 总分 19 分, 0 ~ 5 分为无症状, 6 ~ 8 分为轻度, 9 ~ 11 分为中度, 12 ~ 19 分为重度。

2.2.3 中医证候评分 参考《中药新药临床研究指导原则 (试行)》[7] 制定症状分级量化表。以倦怠乏力、肢体麻木、肢体刺痛、气短懒言、多汗、肌肤甲错为主要观察症状, 按照无、轻度、中度、重度进行症状分级量化, 分别计 0、2、4、6 分。

2.2.4 安全性指标 检测治疗前后两组患者血、尿、大便常规及心电图, 并观察用药期间有无其他不良反应。

### 2.3 临床疗效标准

参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》[7] 有关标准拟定。显效: 自觉症状 (下肢感觉障碍、麻木、蚁走感及疼痛等) 均基本消失, 膝跟腱反射恢复、改善或正常, 肌电图检测神经传导速度增加幅度  $> 5 \text{ m/s}$ ; 有效: 自觉症状均明显减轻, 膝跟腱反射改善, 肌电图检测神经传导速度增加幅度  $< 5 \text{ m/s}$ ; 无效: 自觉症状无好转或加重, 膝跟腱反射无改善, 肌电图检测神经传导速度无明显变化。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数  $\times 100\%$ 。

### 2.4 统计学方法

应用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析。计数资料采用  $\chi^2$  检验, 等级资料比较用秩和检验, 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间均数比较采用成组设计  $t$  检验, 治疗前后比较采用配对  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 两组患者临床疗效比较

治疗组显效 34 例 (56.7%), 有效 21 例 (35.0%), 无效 5 例 (8.3%), 总有效率 91.7%。对照组显效 29 例 (48.3%), 有效 18 例 (30.0%), 无效 13 例 (21.7%), 总有效率 78.3%。治疗组临床疗效优于对照组 ( $P < 0.05$ )。

### 3.2 两组患者治疗前后神经传导速度比较

表 1 示, 两组治疗前正中神经、腓总神经 MCV 及正中神经、腓肠神经 SCV 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后两组正中神经、腓总神经 MCV 及正中神经和腓肠神经 SCV 均较本组治疗前明显提高 ( $P < 0.05$ ); 治疗后两组比较, 治疗组正中神经和腓总神经 MCV、正中神经和腓肠神经 SCV 均高于对照组 ( $P < 0.05$ )。

表 1 两组糖尿病周围神经病变患者治疗前后神经传导速度比较 (m/s,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间  | 例数 | 正中神经 MCV                 | 腓总神经 MCV                 | 正中神经 SCV                 | 腓肠神经 SCV                 |
|-----|-----|----|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 治疗组 | 治疗前 | 60 | 44.3 ± 5.2               | 42.7 ± 5.2               | 42.3 ± 6.0               | 41.3 ± 5.4               |
|     | 治疗后 | 60 | 52.5 ± 5.6 <sup>*△</sup> | 52.2 ± 5.3 <sup>*△</sup> | 51.3 ± 6.6 <sup>*△</sup> | 50.5 ± 5.8 <sup>*△</sup> |
| 对照组 | 治疗前 | 60 | 43.7 ± 5.5               | 43.2 ± 5.2               | 42.1 ± 5.8               | 41.7 ± 5.7               |
|     | 治疗后 | 60 | 47.8 ± 4.4 <sup>*</sup>  | 47.6 ± 4.3 <sup>*</sup>  | 47.1 ± 6.0 <sup>*</sup>  | 45.3 ± 4.9 <sup>*</sup>  |

注: MCV, 运动传导速度; SCV, 感觉传导速度; 与本组治疗前比较, <sup>\*</sup>  $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, <sup>△</sup>  $P < 0.05$

### 3.3 两组患者治疗前后 TCSS 评分和中医证候评分比较

表 2 示, 两组治疗前 TCSS 评分和中医证候评分比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后两组上述评分均较治疗前明显下降 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组 TCSS 评分和中医证候评分下降均较对照组明显 ( $P < 0.05$ )。

表 2 两组糖尿病周围神经病变患者治疗前后 TCSS 评分及中医证候评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间  | 例数 | TCSS 评分                 | 中医证候评分                  |
|-----|-----|----|-------------------------|-------------------------|
| 治疗组 | 治疗前 | 60 | 10.3 ± 3.1              | 13.6 ± 2.7              |
|     | 治疗后 | 60 | 7.1 ± 3.0 <sup>*△</sup> | 7.6 ± 2.4 <sup>*△</sup> |
| 对照组 | 治疗前 | 60 | 10.1 ± 3.3              | 13.7 ± 2.8              |
|     | 治疗后 | 60 | 8.7 ± 3.1 <sup>*</sup>  | 9.3 ± 3.3 <sup>*</sup>  |

注: TCSS, 多伦多临床评分系统; 与本组治疗前比较, <sup>\*</sup>  $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, <sup>△</sup>  $P < 0.05$

### 3.4 安全性结果

两组患者治疗前后血、尿、大便常规及心电图均未见异常。两组均未发现不良反应。

## 4 讨论

DPN 又称多发性神经病变或末梢神经病变, 是糖尿病最常见的慢性并发症之一。糖尿病并发症的统一机制学说认为, 线粒体超氧化物产生过多是导致包括 DPN 在内的糖尿病慢性并发症的共同机制<sup>[6]</sup>。硫辛酸是一种存在于线粒体的辅酶, 是一种超强抗氧化剂, 可有效改善神经病变阳性和阴性感觉症状及其他神经病变指标<sup>[7]</sup>。本研究对照组治疗结果显示, 患者在治疗后正中神经、腓总神经的 MCV 与正中神经、腓肠神经 SCV 及 TCSS 评分均有明显改善, 与上述研究结果一致。

糖尿病属于中医学“消渴”范畴, 可将 DPN 归为“消渴痹病”类。中医古代文献对 DPN 的初步记载见于“痹证”“脉痹”“麻木”病证论述中。消渴病迁延日久不愈, 耗损机体气阴, 导致阴阳气血虚衰, 阴津亏耗, 阳气内损, 脏腑功能紊乱, 进而气血运行受阻, 寒、痰、湿、热等毒邪内生, 阻滞肢体筋脉而发病, 从而产生肢体发凉、麻木、疼痛等临床症状, 属于本虚标实证。总之,

DPN 病位在脉络, 内及肝、肾、脾等脏腑, 以气阴亏虚为本、瘀血阻络为标<sup>[8]</sup>。瘀血在 DPN 的发病中起到重要作用, 清代唐容川《血证论》中有“瘀血在里则口渴, ……名曰血渴”的论述, 指出瘀血致消渴之理。现代医家祝谌予<sup>[9]</sup>认为, DPN 的病机变化是气虚夹瘀或阴虚夹瘀, 进而气阴两虚夹瘀, 最终导致了阴阳两虚夹瘀, 血瘀参与疾病发展全过程。

根据以上分析, 确立 DPN 的治则以益气养阴、活血化瘀为本, 具体则以益气健脾、养阴生津、活血通络为法。自拟益气通络汤, 方中重用黄芪、党参为君药, 黄芪甘温补气, 为治虚之要药, 具有益气坚阴之功效, 可补而不滞、疏通经络; 党参味甘性平, 专补脾肺之气, 兼能补血; 两者相须为用, 增益气养阴之功效以助血运, 气行则血行, 血行则瘀通, 瘀通则诸症自除。当归味辛温通, 具有养血补血、行气活血之功效, 与黄芪、党参配伍, 增加行气活血通络之功, 治疗气虚血瘀所致的肢体麻木、疼痛等症。白术甘苦性温, 为补气健脾要药, 茯苓益气健脾渗湿, 两者为健脾燥湿之常用组合, 助君药益气养阴之功效; 木香、藿香醒脾行气散津, 两者合用增加行气活血之功, 四药为佐助药。葛根甘凉, 能鼓舞脾胃清阳之气上升, 而有生津止渴之功效, 《名医别录》谓其“生根汁, 疗消渴, 伤寒壮热”, 与滋养胃阴、生津止渴的石斛配伍, 增加君药养阴之功, 亦为佐助药。赤芍、红花活血化瘀止痛, 地龙活血通络, 善治经络阻滞、血脉不畅、肢节不利之症, 辅以少量全蝎通络止痛, 四药亦为佐助药, 增强活血通络止痛之力。用川牛膝活血祛瘀, 引药下行; 甘草调和诸药, 两者共为使药。全方相互配伍, 起到了较好的益气健脾、养阴生津、活血通络功效。

本研究结果显示, 治疗组临床疗效总有效率高于对照组, 且安全无副作用。治疗后治疗组的 TCSS 评分和中医证候评分下降较对照组明显, 提示益气通络汤可明显改善 DPN 患者的倦怠乏力、肢体麻木刺痛、气短懒言、多汗等临床症状及感觉功能。同时治疗组治疗后正中神经、腓总神经 MCV 与正

中神经、腓肠神经 SCV 均明显提高,提示益气通络汤可使 DPN 患者的神经功能明显改善。分析其原因主要为本方在益气健脾中同时兼顾活血通络,配伍赤芍、红花、地龙、全蝎等药物,改善 DPN 患者的循环。现代药理研究证实,具有活血化瘀功效的中药可加快血液流速,改善微循环,对抗血小板积聚黏附,改善血管通透性,增加周围神经的血氧供给,使受损的周围神经功能恢复,从而增加神经传导速度<sup>[14]</sup>。由此可见,益气通络汤联合硫辛酸注射液可充分发挥中药益气养阴活血通络和西药抗氧化、保护神经组织及辅助治疗末梢神经病变的作用,疗效确切,且安全性较好。本研究因经费和时间有限,缺乏远期疗效的评估及作用机制研究,今后需积极完善随访工作并加强基础研究,进一步阐述益气通络汤的作用机制。

### 参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版) [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2015, 7(3): 32-95.
- [2] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会. 糖尿病周围神经病变临床诊疗规范 [J]. 中国糖尿病杂志, 2009, 17(8): 638-640.
- [3] ANGULO J, PEIRO C, ROMACHO T, et al. Inhibition of vascular endothelial growth factor (VEGF)-induced endothelial proliferation, arterial relaxation, vascular permeability and angiogenesis by dobesilate [J]. Eur J Pharmacol, 2011, 667(1/2/3): 153-159.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 233-236.
- [5] PERKINS BA, OLALEYE ZINMAN B, et al. Simple screening test for peripheral neuropathy in the diabetes clinic [J]. Diabetic Care, 2001, 24(2): 250-256.
- [6] BROWNLEE M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications [J]. Nature, 2001, 414(6865): 813-820.
- [7] AMETOV AS, BARINOV A, DYCK PJ, et al. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with alpha-lipoic acid: the SYDNEY trial [J]. Diabetes Care, 2003, 26(3): 770-776.
- [8] 中华中医药学会. 糖尿病周围神经病变中医防治指南 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(22): 119-121.
- [9] 祝湛予. 降糖活血方治疗糖尿病 [J]. 北京中医杂志, 1989(4): 3-4.
- [10] 邓小敏, 潘定举. 活血化瘀法治疗糖尿病周围神经病变的理论及临床研究进展 [J]. 贵阳中医学学报, 2013, 35(4): 288-290.

### Clinical Observation on 60 Cases of Diabetic Peripheral Neuropathy with Qi and Yin Deficiency, Blood Stasis Syndrome Treated by *Yiqi Tongluo Decoction* (益气通络汤) Combined with Lipoic Acid Injection

WANG Haixia, YANG Bo, GENG Yuqiang, LIU Bochang, LYU Hong

(Bayannor Chinese Medicine Hospital, Bayannor, 015000)

**ABSTRACT Objective** To investigate the clinical efficacy and safety of *Yiqi Tongluo Decoction* (益气通络汤) combined with lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral neuropathy with Qi and Yin deficiency and blood stasis syndrome. **Methods** Altogether 120 diabetic peripheral neuropathy patients were enrolled and divided into treatment group and control group randomly according to random number table, with 60 patients in each group. Both groups were treated with steady exercise, strict diet and western hypoglycemic therapy. Control group was given 0.9% sodium chloride 250 ml + 600 mg lipoic acid injection by intravenous dripping, once a day. Treatment group was additionally given *Yiqi Tongluo Decoction* on the basis of control group, once a day. Both groups were treated for 3 weeks. The clinical efficacy of two groups was observed. The changes of motor conduction velocity (MCV) of median nerve and common peroneal nerve, sensory conduction velocity (SCV) of sural nerve, Toronto clinical scoring system (TCSS), Chinese medicine syndrome score, and adverse reactions were measured before and after treatment. **Results** The total effective rate of treatment group was 91.7%, which was significantly higher than 78.3% of control group ( $P < 0.05$ ). The MCV of median nerve and common peroneal nerve, SCV of sural nerve of both groups were significantly increased after treatment ( $P < 0.05$ ), and the treatment group was higher than the control group after treatment ( $P < 0.05$ ). TCSS and Chinese medicine syndrome score of two groups after treatment were significantly decreased after treatment ( $P < 0.05$ ), and the treatment group has a more significant decrease compared with control group ( $P < 0.05$ ). No adverse reactions were found in two groups. **Conclusion** The therapeutic effect of *Yiqi Tongluo Decoction* combined with lipoic acid injection in the treatment of diabetic peripheral neuropathy is obvious and with good safety.

**Keywords** diabetic peripheral neuropathy; *Yiqi Tongluo Decoction*; lipoic acid injection; Qi and Yin deficiency syndrome; blood stasis syndrome; nerve conduction velocity

(收稿日期: 2017-10-17; 修回日期: 2018-02-01)

编辑: 叶 晨