

张发荣治疗糖尿病周围神经病变用药特点分析

郭 强¹, 赵 欢², 朱玉霞², 邹忠江¹, 陈 秋^{2*}

(1. 成都中医药大学临床医学院, 四川省成都市金牛区十二桥路 37 号, 610072; 2. 成都中医药大学附属医院)

摘要 目的 应用因子分析法总结张发荣治疗糖尿病周围神经病变的用药特点。方法 收集 2013 年 10 月至 2014 年 10 月在张发荣门诊就诊、疗效明确的 122 例糖尿病周围神经病变患者的初诊处方, 采集患者处方相关信息建立数据库, 对患者药物使用情况进行频数统计, 筛选高频药物进行因子分析。结果 122 例患者共使用药物 144 种, 用药频次总计 1952 次。用药频数前 5 位依次为黄芪 (96)、当归 (93)、川芎 (91)、赤芍 (90)、丹参 (87)。出现频率大于 10% 的 41 味药物因子分析共提取公因子 8 个, 其方差累积贡献率为 72.62%, 其中方差贡献率前 3 位因子分别为 F1 (黄芪、桂枝、葛根、党参、生地黄、山药、莪术、桑枝) 17.491%、F2 (丹参、豨莶草、木瓜、水蛭、全蝎、太子参、天花粉) 10.220%、F3 (当归、川芎、甘草、鸡血藤、红花、赤芍) 9.116%。结论 张发荣治疗糖尿病周围神经病变时注重气血关系, 用药以滋阴益气、活血化瘀为主, 同时注重祛风、化湿、通络等不同方面。

关键词 糖尿病周围神经病变; 用药特点; 因子分析; 张发荣

糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 是糖尿病常见的慢性并发症之一, 具有起病缓慢、隐匿性强、症状逐渐加重等特点, 临床表现多样, 轻者肢体麻木不仁、感觉异常; 重者周身疼痛, 肢体感觉障碍, 是糖尿病患者致残的主要原因^[1-3]。流行病学调查显示, DPN 总发生率为 60.3%^[4]。目前治疗的主要方法是稳定血糖、改善微循环、抗氧化和营养神经等^[5], 但疗效不明确。中医学根据 DPN 症状特点将其归属于消渴病继发的“痹证”“痿证”“厥证”及“痛证”范畴。全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师张发荣长期从事消渴病及其并发症的临床研究, 对 DPN 的辨证和遣方用药有独到之处, 并逐渐形成了具有中医特色的用药特点。本文运用频数统计及因子分析方法, 总结张发荣治疗 DPN 的用药特点, 为该病提供临床治疗思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2013 年 10 月至 2014 年 10 月在张发荣教

授门诊就诊的 122 例 DPN 患者的初诊用药处方。其中男 67 例, 占 54.92%, 女 55 例, 占 45.08%; 年龄 30~49 岁 6 例, 50~69 岁 76 例, >69 岁 40 例, 平均年龄 (52.74±3.80) 岁。

1.2 纳入标准

符合 DPN 诊断标准, 标准参照《糖尿病周围神经病变诊疗规范 (征求意见稿)》^[6] 制定; 中药治疗疗效明确 (达到有效以上), 疗效判定参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[7] 制定; 处方有明确的药物组成和剂量。

1.3 排除标准

伴有其他并发症; 采用中西医结合治疗或联合其他中医方法治疗; 仅单味药物治疗。

1.4 数据录入及分析

采用 Access 2010 建立数据库, 录入患者一般资料、诊断依据和处方用药等相关信息。中药名称和功效参照《中药学》^[8] 和《中药大辞典》^[9] 所载标准进行规范。数据录入方式采用双人独立、同时录入, 数据录入完成后合并、检查信息的正确性和完整性。将数据库导入 SPSS 19.0 统计软件, 对患者的一般资料及药物使用情况进行频数统计, 筛选高频药物进行因子分析。

基金项目: 国家中医药管理局全国老中医药专家传承工作室建设项目

* 通讯作者: chenqiu1969@163.com, (028) 87766249

2 结果

2.1 药物频数分析

122 例 GPN 患者共使用药物 144 种, 用药频次总计 1952 次。其中用药频数最高者为黄芪, 出现频数占总频次百分比 $\geq 2.20\%$ 的 28 种中药见表 1。

表 1 张发荣治疗糖尿病周围神经病变药物使用频数情况 (百分比 $\geq 2.20\%$)

药物	频数	百分比 (%)	药物	频数	百分比 (%)
黄芪	96	4.92	甘草	63	3.23
当归	93	4.76	山药	63	3.23
川芎	91	4.66	木瓜	62	3.18
赤芍	90	4.61	全蝎	61	3.13
丹参	87	4.46	木瓜	57	2.92
地龙	76	3.89	路路通	56	2.87
红花	75	3.84	羌活	55	2.82
桃仁	73	3.74	党参	53	2.72
桂枝	71	3.64	独活	50	2.56
牛膝	69	3.53	知母	47	2.41
鸡血藤	68	3.48	桑枝	46	2.36
葛根	66	3.38	没药	45	2.31
生地黄	66	3.38	细辛	45	2.31
白芍	65	3.33	僵蚕	43	2.20

2.2 常用药物因子分析

2.2.1 Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) 和 Bartlett's 球形检验 KMO 检验度量值 0.615, Bartlett's 球形检验 $P < 0.001$, 表明各变量间具有相关性, 适合进行因子分析。

2.2.2 确定公因子数目 本研究选择出现频率 (出现频率 = 药物使用频数 / 药物种数) 大于 10% 的 41 味药物, 采用主成分分析法, 经最大方差旋转法旋转变换, 经 6 次迭代得出因子载荷矩阵。共提取到特征值大于 1 的公因子 8 个 (F1: 黄芪、桂枝、葛根、党参、生地黄、山药、莪术、桑枝; F2: 丹参、豨莶草、木瓜、水蛭、全蝎、太子参、天花粉; F3: 当归、川芎、甘草、鸡血藤、红花、赤芍; F4: 桃仁、地龙、知母、枸杞子; F5: 茯苓、独活、细辛、附子、路路通; F6: 泽泻、僵蚕、益母草、木香; F7: 秦艽、羌活、续断; F8: 牛膝、白芍、没药、萆薢), 其方差累积贡献率为 72.62%, 各因子方差贡献率具体见表 2。

3 讨论

DPN 常见于糖尿病后期, 病延日久, 脏腑虚弱, 精气日益虚衰, 瘀血、痰湿内停, 络脉痹阻不通; 阴伤气耗, 阴血亏虚则不能濡养肢体筋脉, 气虚则推动无力, 血行不畅, 脉络痹阻, 经脉失养,

表 2 张发荣治疗糖尿病周围神经病变常用药物因子分析结果 (出现频率 $>30\%$)

公因子	初始特征值			提取平方和载入	
	分值	方差贡献率 (%)	累积贡献率 (%)	分值	方差贡献率 (%)
F1	4.951	17.491	17.491	4.951	17.491
F2	4.546	10.220	27.711	4.546	10.220
F3	3.784	9.116	36.827	3.784	9.116
F4	3.241	8.901	45.728	3.241	8.901
F5	2.866	8.421	54.149	2.866	8.421
F6	2.317	7.342	61.491	2.317	7.342
F7	1.774	6.117	67.608	1.774	6.117
F8	1.378	5.012	72.620	1.378	5.012

引发肢体隐痛、刺痛、麻木等不适症状。DPN 病变以虚为本、实为标, 虚者多为阴津不足, 病久耗气, 导致气阴两虚; 实者多为痰瘀互结致病。

现代医学对 DPN 发病机制的认识尚不清楚, 可能是高血糖致血液黏稠度增高, 红细胞变形能力降低, 血流减慢而影响微循环灌注^[4]; 神经组织缺血缺氧, 发生退行性病变和斑块脱髓鞘改变, 导致神经传导障碍而发病。同时 DPN 患者均存在不同程度的血液流变学异常和微循环障碍^[11-12]。从本研究统计分析可以看出, 治疗 DPN 所用药物中滋阴益气、活血化瘀药占 49.10%。根据药物临床使用情况反证, 本病常见证型为气阴两虚、瘀血闭阻; 病机特点本虚以气阴两虚为主, 标实为瘀血阻络、痰浊痹阻、痰瘀互结、风邪入络等; 病理特点重点在于“瘀”“虚”; 气行则血行, 气滞则血瘀, 因此, 治疗上应以滋阴益气、活血化瘀为基本治疗方法。

对张发荣临床治疗 DPN 的用药处方进行因子分析, 结果显示: 因子 1 药物组成中黄芪、桂枝、党参、桑枝温阳益气, 葛根、生地黄、山药滋阴生津, 莪术行气止痛, 本组药物着重通过滋阴生津、温阳益气以达到“气助血行”的目的; 因子 2 中丹参活血化瘀, 水蛭、全蝎祛风通络, 豨莶草、木瓜祛风湿、通络, 太子参、天花粉滋阴清热; 因子 3 中当归、川芎、鸡血藤、红花、赤芍、甘草, 全组药物活血化瘀、养血通络; 因子 4 中桃仁、地龙清热活血、祛风通络, 知母、枸杞子滋阴养血; 因子 5 中茯苓利水渗湿, 独活祛风胜湿, 细辛、附子、路路通温阳止痛、祛风通络。因子 2、3、4、5 共同体现了滋阴养血、祛风通络的治疗原则。因子 6 中泽泻、僵蚕、益母草化湿通络, 因子 7 中秦艽、羌活祛风胜湿通络, 两组药物更长于治疗风湿之邪夹杂所致的 DPN; 因子 8 中牛膝、白芍、萆薢

补肝肾、养血、祛风除湿，没药活血祛瘀，本组用药特点是滋阴养血、活血祛风药物的综合应用。通过因子分析的结果来看，8 个公因子以益气养阴、活血化瘀为主要特点，同时注重了祛风、化湿、通络、止痛等不同方面。

综上所述，张发荣临床治疗 DPN 患者时，在用药方面注重气血两者之间的关系，动态观察不同病变时期患者主要证候的变化特点，同时结合患者情况和病机特点，配伍应用熄风通络、祛风除湿、清热化痰等多种治法和药物，从而获得更好疗效。

参考文献

- [1] Little AA, Edwards JL, Feldman EL. Diabetic neuropathies [J]. Pract Neurol, 2007, 7(2): 82-92.
- [2] Bloomgarden ZT. Diabetic neuropathy [J]. Diabetes Care, 2008, 31(6): 616-621.
- [3] 刘明生, 胡蓓蓓, 崔丽英, 等. 糖尿病周围神经病变 700 例临床与神经电生理分析 [J]. 中华内科杂志, 2005, 44(3): 173-176.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会慢性并发症调查组. 1991 -

2000 年全国住院糖尿病患者慢性并发症及相关大血管病变回顾分析 [J]. 中国医学科学院学报, 2002, 24(5): 447-451.

- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2010 年版) [J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(1): S1-S37.
- [6] 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诊疗规范(征求意见稿) [J]. 中国糖尿病杂志, 2009, 17(8): 638-639.
- [7] 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.
- [8] 高学敏. 中药学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
- [9] 赵国平. 中医药大辞典 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005.
- [10] 梁晓春. 抗氧化治疗糖尿病周围神经病变 [J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(8): 680-682.
- [11] 袁申元, 武宝玉. 微循环障碍与糖尿病慢性并发症 [J]. 中国微循环, 2000, 20(2): 73-75.
- [12] 刘冰冰. 糖尿病神经病变患者血液流变性与微循环指标分析 [J]. 中国血液流变学杂志, 2000, 10(1): 47-49.

Analysis on Medication Characteristics of Professor ZHANG Farong in Treating Diabetic Peripheral Neuropathy GUO Qiang¹, ZHAO Huan², ZHU Yuxia², ZOU Zhongjiang¹, CHEN Qiu²

(1. Clinical Medicine College of Chengdu University of Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan Province, 610072; 2. Affiliated Hospital of Chengdu University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective Adopting factor analysis method to summarize medication characteristics of Prof. ZHANG Farong in treating diabetic peripheral neuropathy (DPN). **Methods** Collected prescriptions of first visit of 122 cases of DPN patients visited Prof. ZHANG Farong from Oct. 2013 to Oct 2014 with clear curative effects. Gathered information related to prescriptions of patients and established database. Conducted frequency count on medications of patients. Filtrated medicine with higher frequency and conducted factor analysis on them. **Results** There were totally 144 kinds of medicine in 122 patients. Frequency of medicine use was 1952 times in total. The top five of Chinese medicine using frequency were Huangqi (*Radix Astragali*, 96), Danggui (*Radix Angelicae sinensis*, 93), Chuanxiong (*Rhizoma Ligustici walichii*, 91), Chishao (*Radix Paeoniae rubrae*, 90), Danshen (*Radix Salviae miltiorrhizae*, 87) successively. Totally extracted 8 common factors in factor analysis of 41 drugs, whose appearing frequency were more than 10%, with cumulative proportion in anova 72.62%. Among them the top three factors of cumulative proportion in anova were respectively F1 [Huangqi (*Radix Astragali*)], Guizhi (*Ramulus Cinnamomi*), Gegen (*Radix Puerariae*), Dangshen (*Radix Codonopsis*), Shengdihuang (*Radix Rehmanniae recens*), Shanyao (*Radix Dioscoriae oppositae*), E Zhu (*Rhizoma Curcumae Zedoariae*), Sangzhi (*Ramulus Mori*)] 17.491%; F2 [Danshen (*Radix Salviae miltiorrhizae*), Xixiancao (*Herba Siegesbeckiae*), Mugua (*Fructus Chaenomeles*), Shuizhi (*Hirudo Nipponia Whitman*), Quanxie (*Buthus Martensi Karsch*), Taizishen (*Radix Pseudostellaria*), Tianhuafen (*Radix Trichosanthis*)] 10.220%; F3 [Danggui (*Radix Angelicae sinensis*), Chuanxiong (*Rhizoma Ligustici walichii*), Gancao (*Radix Glycyrrhizae*), Jixueteng (*Caulis Spatolobi*), Honghua (*Flos Carthami*), Chishao (*Radix Paeoniae rubrae*)] 9.116%. **Conclusion** Prof. ZHANG Farong pays attention to Qi-blood relationship in treating DPN. His medication based on enriching yin-boost Qi and activating blood-dissolving stasis. At the same time, he lay emphasis on different aspects, such as dispersing wind, resolving dampness and dredging collaterals.

Keywords diabetic peripheral neuropathy (DPN); medication characteristic; factor analysis; ZHANG Farong

(收稿日期: 2014-12-20; 修回日期: 2015-01-27)

编辑: 崔京艳