

不同剂量的黄芪桂枝五物汤加减治疗糖尿病周围神经病变患者的对比研究

宋凤林¹ 贾锐馨¹ 李国永^{1*} 王彩娟¹ 马慧娟²

(1. 赵县中医院内一科, 河北省赵县平棘大街 66 号, 051530; 2. 河北省人民医院内分泌二科)

基金项目: 河北省科技支撑计划项目(102761127)

* 通讯作者: 1973lgy@163.com, 13315168322

[摘要] **目的** 比较不同药物剂量的黄芪桂枝五物汤加减治疗糖尿病周围神经病变(DPN)患者的临床疗效。**方法** 将68例DPN患者随机分为观察组和对照组各34例,两组均给予基础治疗及黄芪桂枝五物汤加减,其中对照组药物剂量按1两等于9g计算;观察组药物剂量按1两等于15g,两组均每日1剂,连用8周。于治疗前后分别检测肝肾功能及腓神经传导速度(NCV)变化,并判定临床疗效。**结果** 观察组总有效率为91.2%,对照组总有效率为70.6%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$);两组患者治疗后NCV均较治疗前明显提高,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗后两组间比较差异亦有统计学意义($P < 0.05$);两组患者治疗前后均无肝、肾功能异常及其他不良反应。**结论** 药物剂量按1两等于15g换算的黄芪桂枝五物汤加减可明显提高DPN的临床疗效,并优于药物剂量按1两视为9g计算,而且未见明显毒副作用。

[关键词] 糖尿病周围神经病变;黄芪桂枝五物汤;剂量;腓神经传导速度

Comparative Study on the Effect of Huangqi Guizhi Wuwu Decoction in Different Dosages on Diabetics with Peripheral Neuropathy

SONG Fenglin¹, JIA Ruixin¹, LI Guoyong¹, WANG Caijuan¹, MA Huijuan²

(1. TCM Hospital of Zhaoxian County, Hebei Province 051530; 2. Hebei Provincial People's Hospital)

ABSTRACT **Objective** To observe the therapeutic effect of Huangqi Guizhi Wuwu Decoction (Decoction of Five Materials including *Radix Astragali seu Hedysari* and *Ramulus Cinnamomi*) in different dosages on diabetics with peripheral neuropathy (DPN). **Methods** Sixty-eight DPN patients were randomized into treatment group and control group with 34 in each. Both groups were given the decoction based on routine methods. The control group was administered Huangqi Guizhi Wuwu Decoction in a dosage with 1 *Liang* as 9g, while the treatment group was given the Decoction in a dosage with 1 *Liang* as 15g. One dosage each day, 8 weeks in succession. Before and after treatment, the liver and kidney functions and the changes of peroneal nerve conduction velocity (NCV) were examined respectively to determine the effect. **Results** The total effective rate of the treatment group was 91.2% and that of the control group was 70.6%, the difference was statistically significant ($P < 0.01$). The NCV of both groups was significantly improved after treatment with statistical difference ($P < 0.05$). The difference in two-group comparison was also statistically significant ($P < 0.05$). Before and after treatment, the patients of both groups didn't have disturbance of liver and kidney functions and other untoward effect. **Conclusion** Huangqi Guizhi Wuwu Decoction in a dosage with 1 *Liang* as 15g can significantly enhance the therapeutic effect on DPN, better than that of the dosage with 1 *Liang* as 9g, and there is no obvious side effect in treatment.

Key Words diabetics with peripheral neuropathy (DPN); Huangqi Guizhi Wuwu Decoction (Decoction of Five Materials including *Radix Astragali seu Hedysari* and *Ramulus Cinnamomi*); dosage; peroneal nerve conduction velocity

“中医不传之秘在于药量”,从西汉至今度量衡历经多次变革。张仲景方中一两究竟折合多少克,至今仍争论不休。提高中医药临床疗效是一项系统工程,其中最重要的举措之一就是合理增加中药剂量^[1]。我们进行了黄芪桂枝五物汤加减治疗糖尿病周围神经病变(DPN)临床量效研究,对照组药物按教材剂量(小剂量组)^[2],即1两视为9g,观察组按全

小林、柯雪帆等考证结果,1两相当于今15.625g^[3-4],分组进行量效关系研究,现报道如下。

1 资料及方法

1.1 一般资料

选择2008年6月~2010年5月河北省赵县中医院门诊及住院确诊为DPN的患者68例,按年龄、病程分层,同层内的患者简单随机分为观察组和对照

组。观察组34例,其中1型糖尿病4例,2型糖尿病30例;男18例,女16例;年龄33~65岁,平均(49.22±6.67)岁;糖尿病史3~20年,平均(7.84±4.15)年;神经病变病程2个月~6年,平均(1.82±1.35)年。对照组34例,其中1型糖尿病4例,2型糖尿病30例;男22例,女12例;年龄33~64岁,平均(54.76±6.14)岁;糖尿病史5~18年,平均(8.86±5.71)年;神经病变病程5个月~8年,平均(1.47±1.98)年。两组均无脱落病例。两组基线资料相比,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准

所有病例均符合1999年WHO糖尿病诊断标准及DPN的诊断^[5]。①肢端感觉异常,呈对称或单侧性肢体麻木,伴针刺、烧灼样疼痛,分布如袜子或手套状;②腱反射减弱或消失,震动感减弱或消失;③触觉和温觉有不同程度降低;④排除其他神经病变。所有患者均无急、慢性肾炎,泌尿系感染,结石,阴道炎,感冒,肝肾功能异常及近期使用肾毒性的药物史。

1.3 治疗方法

两组患者均进行饮食控制、适当运动、配合降糖药物(口服药物或注射胰岛素)使血糖控制基本理想(空腹血糖<7.0mmol/L,餐后2h血糖<10.0mmol/L,糖化血红蛋白<7.5%)。

在此治疗基础上,依照《金匱要略》中黄芪桂枝五物汤进行加减,观察组药物剂量按1两等于15g计算,方药组成:黄芪45g,白芍45g,桂枝45g,生姜90g,鸡血藤50g。每日1剂,水煎1次取汁400ml,分3次服。对照组药物剂量按1两等于9g计算,方药组成:黄芪27g,白芍27g,桂枝27g,生姜54g,鸡血藤50g。每日1剂,水煎1次取汁400ml,分3次服。两组均4周为1个疗程,2个疗程后判断疗效。

1.4 观察指标

临床症状、肝肾功能及腓神经传导速度(NCV),分别于治疗前后各检查1次。

1.5 统计学方法

采用SPSS 10.0进行数据处理,计量资料采用成组设计的 t 检验,计数资料采用卡方检验。

1.6 疗效判定标准

根据《中药新药临床研究指导原则》^[6]拟定。显效:症状明显好转或消失,跟腱反射明显改善或恢复正常,神经电生理检查显示感觉神经传导速度(SCV)及运动神经传导速度(MCV)较前增加≥

5m/s。有效:症状有改善,跟腱反射有所改善,神经传导速度较前有所增加,神经电生理SCV及MCV较前增加<5m/s。无效:症状无改善,跟腱反射无改善,神经传导速度无变化。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

表1示,观察组总有效率为91.2%,对照组总有效率为70.6%,观察组临床疗效优于对照组($P<0.01$)。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	34	25(73.6)	6(17.6)	3(8.8)	31(91.2)
对照组	34	11(32.5)	13(38.1)	10(29.4)	24(70.6)

2.2 两组患者治疗前后NCV比较

表2示,两组患者治疗后NCV均较治疗前明显提高,差异有统计学意义($P<0.05$),治疗后两组间比较差异亦有统计学意义($P<0.05$);说明观察组提高NCV疗效优于对照组。

表2 两组患者治疗前后NCV比较(m/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	NCV
观察组	治疗前	34	34.76±9.96
	治疗后	34	45.40±8.75*△
对照组	治疗前	34	35.56±5.23
	治疗后	34	40.55±6.80*

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

2.3 不良反应

两组患者治疗前后均无肝、肾功能异常及其他不良反应。

3 讨论

DPN属中医学“消渴”、“血痹”范畴。DPN发病机制至今尚未完全阐明,多种研究表明,代谢异常、血管损害对糖尿病神经病变的发生具有重要的作用。血管损害主要为血管病变,表现为毛细血管基底膜增厚,血管与内皮细胞肿胀、增生、透明变性、糖蛋白沉积,致使管腔狭窄,从而导致神经组织缺血、缺氧^[7]。黄芪桂枝五物汤出于《金匱要略·血痹虚劳病脉证并治》:“血痹阴阳俱微,寸口关上微,尺中小紧,外证身体不仁,如风痹状也,黄芪桂枝五物汤主之。”方中黄芪为君,益气行滞,桂枝散风寒而温经通痹,两药相伍益气温阳和血通脉,芍药养血和营通痹,与桂枝相合调营卫和表里,共为臣药。生姜疏散风邪,其性通阳。鸡血藤活血通络。诸药合用,益气温经和

(下转第581页)

和(或)有效循环血容量增加直接有关。在临床上,弦脉常见于肝病、高血压病和动脉硬化等疾病的过程中。弦脉与弱脉为相反的脉象,弱脉细小而沉,重按始得,柔弱无力。本研究提示弱脉、平脉、弦脉的baPWV值逐渐增高,组间差异具有统计学意义($P<0.01$)。细脉是指脉管在指下感觉细小,有的形容脉细如丝,但脉起落搏指明显,能分清次数,其特点是脉窄,波动小。本研究提示,细脉、平脉的BAI值逐渐升高,组间差异具有统计学意义($P<0.01$)。baPWV、BAI与脉象表现密切相关,脉象表现也可作为判别baPWV、BAI的重要参考。

早期动脉硬化仅表现为动脉弹性、顺应性的减退,动脉僵硬增加等,出现往往先于疾病的临床症状,因此,尽早干预所能控制的多重危险因素预防血管病变的进展才是降低所有心血管事件和改善患者远期预后的根本措施。因此早期评价亚临床血管病变、保护血管功能才能有效控制心血管病的发病率和死亡率。

参考文献

[1]Ohnishi H,Saitoh S,Takagi S,et al·Pulse wave velocity as an indicator of atherosclerosis in impaired fasting glucose :the Tanno and Sobetsu study [J]·Diabetes Care, 2003,26(2):437-440.
[2]Sutton-Tyrrell K,Najjar SS,Boudreau RM,et al·Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness,predicts cardiovascular events in well-function-

ing older adults[J]·Circulation, 2005,111(25):3384-3390.
[3]Nenci GG·Unifying concept of arterial vascular disease [J]·Eur Heart J Suppl, 1999,(Suppl A):27-30.
[4]van Popele NM,Grobbee DE,Bots ML,et al·Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study [J]·Stroke, 2001,32(2):454-460.
[5]齐杰,韩清华,马锋·PWV、ABI、IMT与冠心病冠脉狭窄程度的相关性分析[S]·中西医结合心脑血管病杂志, 2010,8(2):161-162.
[6]Boutouyrie P,Tropeano AI,Asmar R,et al·Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study[J]·Hypertension,2002,39(1):10-15.
[7]刘小宁,高海青,李保应,等·545名健康中老年人动脉脉搏波速度的测定[J]·中华流行病学杂志,2006,27(4):356-358.
[8]张维中·动脉弹性功能检测的理论与实践(上)[J]·心脑血管病防治,2003,3(4):1-2.
[9]Shokawa T,Imazu M,Yamamoto H,et al·Pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality: findings from the Hawaii-Los Angeles-Hiroshima study [J]·Circ J, 2005,69(3):259-264.
[10]Asmar R,Benetos A,Topouchian J,et al·Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement·Validation and clinical application studies [J]·Hypertension, 1995,26(3):485-490.

(收稿日期:2010-08-06;修回日期:2010-11-11)
[编辑:邓媛]

(上接第571页)

血通痹。现代药理研究表明,黄芪具有抗氧自由基、增加机体免疫力、保护血管内皮细胞及改善微循环等多种作用,尚能抑制醛糖还原酶,对神经细胞代谢、核酸代谢具有良好调节作用。桂枝具镇痛、降糖、抗凝血、抑制血小板聚集、抗炎等作用。白芍具有镇痛、降糖、抗缺氧、清除氧自由基等作用。生姜能降脂、镇痛、抗炎、抗血小板聚集、抗氧化,且可抑制环氧化酶、脂氧化酶及血栓素 β_2 。鸡血藤有扩张血管、抑制血管通透性、改善微循环等作用^[8]。

本研究证实在标准化控制血糖基础上,两组均能显著改善DPN的临床症状及NCV,观察组药物剂量按1两等于15g计算,其疗效好于药物剂量按1两视为9g计算,并且未发现不良反应,说明大剂量的药物疗效明显,值得进一步研究。

参考文献

[1]肖小河·经方药物剂量及现代临床应用(1)[J]·中医杂

志,2009,50(1):17.
[2]梁颂名·中药方剂学[M]·广东:广东科技出版社,1991:22.
[3]全小林,穆兰澄,姬航宇,等·《伤寒论》药物剂量考[J]·中医杂志,2009,50(4):368-372.
[4]柯雪帆,赵章忠,张玉萍,等·《伤寒论》和《金匱要略》中的剂量问题[J]·上海中医药杂志,1983,(12):36.
[5]李仕明·糖尿病足与相关并发症的诊治[M]·北京:人民卫生出版社,2002:274.
[6]郑筱萸·中药新药临床研究指导原则[M]·北京:中国医药科技出版社·2002:156-160.
[7]全小林·糖尿病中医防治指南解读[M]·北京:中国中医药出版社,2009:110-111.
[8]王巍,王晋华·鸡血藤鬼箭羽和土鳖虫调脂作用的比较[J]·中国中药杂志,1991,16(5):299-302.

(收稿日期:2010-08-13;修回日期:2010-12-20)
[编辑:邓媛]