

温经活血化痰方治疗 2 型糖尿病周围神经病变 64 例临床观察

魏玲玲* 张明泉²

(1. 卫生部北京医院中医科, 北京市东单大华路 1 号, 100029; 2. 河北医科大学中医学院)

* 通讯作者: wendy55116@yahoo.com.cn, 13501347922

[摘要] 目的 观察温经活血化痰方对糖尿病周围神经病变患者的疗效。方法 将 96 例 2 型糖尿病周围神经病变患者随机分为治疗组 64 例和对照组 32 例, 对照组给予常规西药治疗, 治疗组在此基础上加温经活血化痰方, 每日 1 剂, 疗程均为 60 天, 疗程结束时比较两组临床疗效、中医证候疗效、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、血清游离脂肪酸(FFA)、血液流变学指标(全血黏度低切、全血黏度高切、血浆黏度、红细胞聚集指数、红细胞变形指数)、胫神经感觉神经传导速度(SCV)与运动神经传导速度(MCV)及其潜伏期的变化等指标。结果 治疗组总有效率为 92.2%, 对照组总有效率为 46.9%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗后中医证候疗效、血脂、血液流变学、胫神经功能指标比较, 治疗组均优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 温经活血化痰方具有改善 2 型糖尿病周围神经病变患者临床症状、改善脂代谢紊乱、纠正血液流变学异常及提高神经功能的作用。

[关键词] 温经活血化痰方; 2 型糖尿病; 周围神经病变; 血脂; 血液流变学; 神经功能

Clinical Research on Wenjing Huoxue Huatan Formula in the Treatment of Type II Diabetic Peripheral Neuropathy: A Report of 64 Cases

WEI Lingling¹, ZHANG Mingquan²

(1. Beijing Hospital, Ministry of Health, Beijing 100029; 2. College of Traditional Chinese Medicine, Hebei Medical University)

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of Wenjing Huoxue Huatan Formula (Formula for warming meridians, activating blood, and dissolving phlegm) on the diabetic peripheral neuropathy. **Methods** Ninety-six type II diabetic peripheral neuropathy patients were randomized into treatment group of 64 cases, and control group of 32 cases. The control group was given routine western medicine treatment and the treatment group was administered Wenjing Huoxue Huatan Formula additionally, one dose per day. The treatment lasted 60 days. At the end of treatment, the two groups were compared in the clinical effect, TCM syndrome effect, total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), serum free fatty acid (FFA), hemorrheological indices (whole blood viscosity low and high cut, plasma viscosity, red cell aggregation index, erythrocyte deformation index), sensory nerve conduction velocity (SCV) and motor nerve conduction velocity (MCV) of tibial nerve, and the changes in the incubation period. **Results** The total effective rate was 92.2% in the treatment group and 46.9% in the control group, showing statistical difference ($P < 0.05$). In TCM syndrome effect, plasma glucose, hemorrheological indices, and tibial nerve function indices, the treatment group was superior to the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** Wenjing Huoxue Huatan Formula is effective in improving the clinical symptoms, treating the lipid metabolic disorders, correcting the hemorrheological abnormality, and enhancing the nerve function of the patients with type II diabetic peripheral neuropathy.

Key Words Wenjing Huoxue Huatan Formula (Formula for warming meridians, activating blood, and dissolving phlegm); type II diabetes; peripheral neuropathy; blood-lipid; hemorrheology; nerve function

糖尿病周围神经病变是临床常见的糖尿病慢性并发症之一, 其主要临床特征为四肢远端感觉、运动障碍, 表现为肢体麻木、挛急疼痛、肌肉无力和萎缩、腱反射减弱或消失等^[1]。近年来, 我们根据中医理论, 在对本病基础治疗不变的前提下, 运用温经活血化痰方治疗 2 型糖尿病周围神经病变阳虚寒凝兼瘀阻络型患者并观察其对临床症状、血糖、血脂、血

液流变学指标及神经功能的影响, 现报道如下。

1 资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照世界卫生组织(WHO)诊断标准^[2], 并伴有明显的肢体末端麻木、刺痛、感觉异常; 多呈袜套样或手套样分布; 神经系统检查: 深浅感觉明显减退, 膝、腱反射明显减弱或消失; 肌电图

提示神经传导速度减慢。

中医辨证标准参照文献[3]中阳虚寒凝兼痰瘀阻络型,症见肢体麻木不仁,四末冷痛,痛有定处,得温痛减,遇寒痛增,下肢为著,入夜更甚,神疲乏力,畏寒怕冷,困倦懒言,头重昏蒙,舌质暗淡或有瘀点或舌体胖大,苔白滑,脉沉紧或沉滑。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准及中医辨证标准者,年龄 35~75 岁,患者知情同意。

1.3 排除标准

合并其他病变如颈腰椎病变(神经根压迫、椎管狭窄、颈腰椎退行性病变)、脑梗死、格林—巴利综合征、严重动脉、静脉血管病变(静脉栓塞、淋巴管炎)等,及某些药物如化疗药物引起的神经毒性作用和肾功能不全引起的代谢毒物对神经的损伤。

1.4 一般资料

96 例病例来自北京医院中医科 2006 年 12 月至 2009 年 12 月门诊和住院的 2 型糖尿病周围神经病变患者。采用随机数字表法,按 2:1 分为两组,治疗组 64 例,其中男性 28 例,女性 36 例;年龄 36~75 岁,平均 (63.5 ± 10.0) 岁;糖尿病病程 6~20 年,平均 (6.2 ± 1.2) 年;伴周围神经病变病程 1~10 年,平均 (5.4 ± 1.2) 年。对照组 32 例,男性 13 例,女性 19 例;年龄 35~75 岁,平均 (60.0 ± 11.0) 岁;糖尿病病程 5~18 年,平均 (5.8 ± 1.4) 年;伴周围神经病变病程 1.5~11 年,平均 (5.6 ± 1.4) 年。两组患者在性别、年龄、病程等方面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

两组患者均进行严格的饮食控制,合理选用口服降糖药或注射胰岛素控制血糖并保持血糖稳定,同时口服弥可保片[卫材(中国)药业有限公司,批号:060227A]每次 500 μ g,每日 3 次。治疗组在此基础上口服温经活血化痰方,药物组成:桂枝 10g,细辛 3g,干姜 10g,当归 20g,赤芍 15g,丹参 30g,川芎 10g,(姜)半夏 10g,白芥子 10g。若肢体持续疼痛,入夜更甚者加附子 10g;肢体麻木如蚁行者加水蛭 10g;筋脉挛急者加刘寄奴 15g。每日 1 剂,连服 2 个月后评定疗效。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 中医证候疗效判定 按照 2002 年版《中药新药临床研究指导原则》结合临床所见主要症状

(包括肢体疼痛、麻木、发凉、无力、袜套感)每个症状按无(0 分)、轻(1 分)、中(2 分)、重(3 分)分 4 级,观察治疗前后的症状积分变化。以总分评价疗效,积分比=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。显效:积分比 $>70\%$;有效:积分比为 $30\% \sim 70\%$;无效:达不到有效标准者。

2.2.2 实验室指标及测定方法 全部病例均于治疗前后检测胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),采用美国 Abbott 公司的 ImxAnalyzer 全生化仪测定;血清游离脂肪酸(FFA)采用比色法测定;血液流变学指标采用全自动血液流变检测仪检测;神经电生理检测采用丹麦生产的 DISA2000 型肌电图仪,检测胫神经感觉神经传导速度(SCV)及其潜伏期、运动神经传导速度(MCV)及其潜伏期。

2.3 临床疗效判定标准

参考文献[5]拟定。显效:临床症状、体征明显改善,临床症状积分减少 $>70\%$,神经传导速度提高 $>10\%$;有效:临床症状、体征有所好转,临床症状积分减少 $30\% \sim 70\%$,神经传导速度提高 $5\% \sim 10\%$;无效:临床症状、体征没有明显好转,各指标未达到以上标准。

2.4 统计学方法

应用 SPSS 10.0 统计软件进行数据处理,计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用 t 检验。计数资料组间比较采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

治疗组 64 例,显效 27 例(42.2%),有效 32 例(50.0%),无效 5 例(7.8%),总有效率为 92.2%;对照组 32 例,显效 3 例(9.4%),有效 12 例(37.5%),无效 17 例(53.1%),总有效率为 46.9%。两组总有效率比较,治疗组疗效优于对照组($P<0.05$)。

3.2 两组患者中医证候疗效比较

表 1 示,治疗组治疗后,肢体疼痛、发凉、麻木、无力、袜套感等症状的改善情况均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后 TC、TG、HDL-C、LDL-C、FFA 比较

表 2 示,治疗组治疗后 TG、HDL-C、LDL-C、FFA 与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.01$);对照组治疗前后比较,LDL-C 差异有统计学意义

($P<0.01$),其余差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组间比较,TG、HDL-C 差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组患者治疗后临床症状改善情况比较

症状	组别	例数	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
疼痛	治疗组	62	47	11	4	93.5
	对照组	29	2	12	15	48.2
发凉	治疗组	64	49	10	5	92.1
	对照组	32	3	12	17	46.8
麻木	治疗组	58	40	13	5	91.4
	对照组	25	5	10	10	60.0
无力	治疗组	22	5	12	5	77.3
	对照组	12	0	5	7	41.7
袜套感	治疗组	32	18	8	6	81.3
	对照组	15	1	5	9	40.0

3.4 两组患者治疗前后血液流变学指标比较

表 3 示,治疗组治疗后血液流变学指标均较治疗前有明显改善,差异有统计学意义($P<0.01$);对照组的全血黏度、血浆黏度与治疗前比较差异亦有统计学意义($P<0.01$);两组治疗后比较,全血黏度、红细胞变形指数差异有统计学意义($P<0.01$)。

3.5 两组患者治疗前后胫神经功能比较

表 4 示,治疗组治疗后 SCV、MCV 与治疗前比

较明显提高,感觉神经、运动神经的潜伏期与治疗前比较明显缩短,差异均有统计学意义($P<0.01$)。对照组治疗后 SCV、MCV、感觉神经和运动神经的潜伏期与治疗前比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组间比较,各项检测指标差异有统计学意义($P<0.01$)。

4 讨论

糖尿病周围神经病变的发病机制尚未完全清楚,但目前普遍认为本病的发生和发展除与长期高血糖有关外,还与脂代谢紊乱和血液流变学异常等因素关系密切^[3]。中医学认为,痰浊是高脂血症的基本病机^[6],而血浆化学成分改变可引起糖尿病患者血液流变学指标异常,其主要表现为血液黏度增高,血流速度减慢和微血栓形成等,这些因素共同作用所引起的严重微循环障碍致使周围神经组织营养不良,神经细胞水肿、坏死,神经纤维脱髓鞘和轴索变性,最终导致神经传导速度减慢。

本病的中医病名为“消渴痹症”^[3]。由消渴日久,耗伤气阴,气损及阳或阴损及阳,阳虚失煦,阴寒凝滞,血行不畅,痹阻脉络所致,属本虚标实证。阳虚是本病发展的必然趋势。中医学认为,在正常生理

表 2 两组患者治疗前后 TC、TG、HDL-C、LDL-C、FFA 比较(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	TC	TG	HDL-C	LDL-C	FFA
治疗组	治疗前	64	5.16 $\pm$ 0.43	2.20 $\pm$ 0.18	1.40 $\pm$ 0.24	3.30 $\pm$ 0.18	0.89 $\pm$ 0.16
	治疗后	64	4.84 $\pm$ 0.42	1.51 $\pm$ 0.16* Δ	1.69 $\pm$ 0.20* Δ	3.01 $\pm$ 0.16*	0.59 $\pm$ 0.15*
对照组	治疗前	32	5.15 $\pm$ 0.45	2.18 $\pm$ 0.15	1.39 $\pm$ 0.21	3.32 $\pm$ 0.16	0.88 $\pm$ 0.16
	治疗后	32	4.96 $\pm$ 0.44	1.99 $\pm$ 0.17	1.40 $\pm$ 0.19	3.08 $\pm$ 0.18*	0.84 $\pm$ 0.14

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

表 3 两组患者治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	全血黏度(mPa·s)		血浆黏度(mPa·s)	红细胞聚集指数	红细胞变形指数
			低切	高切			
治疗组	治疗前	64	12.64 $\pm$ 1.15	7.68 $\pm$ 1.08	1.99 $\pm$ 0.24	2.52 $\pm$ 0.58	0.52 $\pm$ 0.03
	治疗后	64	9.20 $\pm$ 1.02* Δ	5.49 $\pm$ 0.83* Δ	1.82 $\pm$ 0.16*	1.90 $\pm$ 0.46*	0.61 $\pm$ 0.04* Δ
对照组	治疗前	32	12.94 $\pm$ 1.11	7.60 $\pm$ 1.03	1.98 $\pm$ 0.16	2.54 $\pm$ 0.60	0.54 $\pm$ 0.07
	治疗后	32	11.05 $\pm$ 1.05*	6.35 $\pm$ 0.82*	1.90 $\pm$ 0.15*	2.20 $\pm$ 0.49	0.55 $\pm$ 0.10

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.01$

表 4 两组患者治疗前后胫神经功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	感觉神经		运动神经	
			SCV(m/s)	潜伏期(ms)	MCV(m/s)	潜伏期(ms)
治疗组	治疗前	64	35.12 $\pm$ 4.01	6.86 $\pm$ 0.95	39.80 $\pm$ 4.12	8.35 $\pm$ 1.12
	治疗后	64	37.53 $\pm$ 4.10* Δ	5.70 $\pm$ 0.76* Δ	42.51 $\pm$ 4.23* Δ	6.99 $\pm$ 1.25* Δ
对照组	治疗前	32	35.23 $\pm$ 4.12	6.81 $\pm$ 0.96	40.82 $\pm$ 4.15	8.12 $\pm$ 1.23
	治疗后	32	35.62 $\pm$ 4.08	6.80 $\pm$ 0.98	41.16 $\pm$ 4.12	8.00 $\pm$ 1.28

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.01$

情况下,阳气是温煦机体、运化水谷精微及推动血液正常运行的动力,阳气虚弱则水谷精微不化而内生痰浊、血液运行不畅停滞血脉而成瘀血,所以阳虚是痰浊和瘀血之源,是本病病机之关键;痰浊瘀血相互交阻是引起患者肢体麻木、疼痛、感觉异常的最直接因素。因此,我们根据本病“因虚致瘀致浊”这一病理特征,在严格控制血糖的基础上,以改善血液流变学异常、纠正脂代谢紊乱为出发点,选用温经活血化痰方治疗 2 型糖尿病周围神经病变,以达到温经化痰、活血通络之目的,方中桂枝、细辛、干姜温经散寒,通阳达末;当归、赤芍、丹参、川芎养血活血,化瘀通络;(姜)半夏、白芥子温化痰浊,诸药合用,虚实兼顾,标本同治,使阳气温运,痰化瘀散,血脉通利,患者肢体麻、凉、痛等症状得以缓解或消除。

本研究结果显示,温经活血化痰方不仅能明显改善 2 型糖尿病周围神经病变患者的症状,而且还能纠正脂代谢紊乱,降低脂毒性对血管内壁的损伤和功能障碍,减少动脉粥样硬化,降低血液黏度,降低红细胞聚集性,增加红细胞的变形能力,从而全面改善血液流变学的异常,增加周围神经组织的供血供氧,以修复受损神经,使之恢复正常功能。神经电生理检查能准确评估神经传导电信号的能力^[3],是临床观察疗效的重要指标,远端潜伏期的测定也是

其早期诊断的敏感指标,潜伏期的延长常常比 SCV 的改变出现的更早、更显著^[7]。因此,同样具有很高的可信度。本研究结果显示,温经活血化痰方可以有效改善 2 型糖尿病周围神经病变患者神经功能,提高神经传导速度,降低其潜伏期,从而使神经传导功能得以改善或恢复。

参考文献

- [1]胡仁明,樊东升. 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):638-640.
- [2]钱荣立. 关于糖尿病的新诊断标准与分型[J]. 中国糖尿病杂志,2000,8(1):5.
- [3]庞国明,闫镛,朱璞,等. 糖尿病周围神经病变中医诊疗规范初稿[J]. 中华中医药杂志,2010,25(2):262-263.
- [4]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,2002:73-77.
- [5]周晖,高彦彬,刘铜华,等. 糖络宁治疗糖尿病周围神经病变的临床研究[J]. 北京中医药大学学报,2002,25(4):59-61.
- [6]杨惠民,盛彤,韩丽蓓,等. 调脂通脉颗粒治疗老年高脂血症痰瘀证的临床研究[J]. 中华中医药杂志,2005,20(4):247-248.
- [7]周志怀,陈晓燕. 神经电生理检测诊断糖尿病早期周围神经病变的意义[J]. 河北医学,2002,24(4):262.

(收稿日期:2010-12-03;修回日期:2011-01-22)

[编辑:邓媛]

(上接第 1382 页)

型的适配度以确立这两个证候,通过 3 种多元统计分析方法确立了痰湿血瘀证与脾虚湿盛证,验证了我们提出的脾虚湿盛是 2 型糖尿病的易患因素,脾胃同病是 2 型糖尿病的病理基础,脾胃升降运化失常是 2 型糖尿病发病的主要病机,脾胃功能失常贯穿 2 型糖尿病的始终,2 型糖尿病患者脾胃升降运化功能失常日久,则湿聚成痰,因痰致瘀,痰瘀互结,壅塞脉络成为 2 型糖尿病慢性并发症的病理关键的假说^[11-13],丰富和发展了 2 型糖尿病慢性并发症的病机学说和辨证内容。

参考文献

- [1]全小林,段军. 糖尿病慢性并发症的中医治疗原则[J]. 中国全科医学,2003,6(9):703-704.
- [2]钱荣立摘译. 关于糖尿病的新诊断标准与分型[J]. 中国糖尿病杂志,2000,12(8):5-6.
- [3]中华神经科学会,中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379.
- [4]钱荣立. 糖尿病临床指南[M]. 北京:北京医科大学出版社,2000,214-215.

- [5]吕仁和. 糖尿病及其并发症中西医诊治学[M]. 北京:人民卫生出版社,1997:391.
- [6]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,2002:233-237.
- [7]唐功爽. 基于 SPSS 的主成分分析与因子分析的辨析[J]. 统计教育,2007,89(2):12-14.
- [8]马斌荣. SPSS for Windows 在医学科研统计中的应用[M]. 北京:科学出版社,2005:187-203.
- [9]张清梅,陈泽奇. 1490 例 2 型糖尿病临床辨证分型调查分析[J]. 湖南中医学院学报,2004,24(5):33-35.
- [10]张延群,和贵章,韩清,等. 2080 例糖尿病患者临床症状谱的流行病学调查研究[J]. 新中医,2004,36(11):42-43.
- [11]张智龙. 调理脾胃针法治疗 2 型糖尿病合并冠心病:随机对照[J]. 中国针灸,2008,28(9):629-633.
- [12]张智龙,吉学群,张萍. 调理脾胃针法对糖尿病肾病早期干预对肾脏保护机制随机对照研究[J]. 中国针灸,2007,27(12):875-880.
- [13]张智龙,张玉红,于颂华,等. 调理脾胃针法治疗糖尿病视网膜病变对照研究[J]. 中国针灸,2006,26(2):839-842.

(收稿日期:2010-08-01;修回日期:2010-12-22)

[编辑:邓媛]