

• 临床研究 •

加减小化瘀解毒方联合西药治疗糖尿病周围神经病变伴抑郁障碍 60 例临床观察

李光善 任志雄 黄 达 郑亚琳 李鸣镝* 林 兰

中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区广安门内大街北线阁 5 号, 100053)

基金项目: 中国博士后科学基金资助项目 (20100470518)

* 通讯作者: mdlee2009@126.com, 13671236252

[摘要] 目的 观察加减小化瘀解毒方联合西药治疗糖尿病周围神经病变(DPN)伴抑郁障碍的临床疗效。方法 将 120 例 DPN 伴抑郁障碍患者随机分为治疗组和对照组各 60 例。在降糖治疗基础上, 对照组服用甲钴胺片, 每日 3 次, 每次 0.5 mg, 治疗组加服加减小化瘀解毒方, 每日 1 剂, 两组均治疗 8 周后观察疗效, 并比较两组治疗前后主要中医症状积分(下肢麻木、下肢疼痛、双足发凉、踩棉花感)及总积分、汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)总分、神经传导速度(腓总神经、胫神经、正中神经、腓肠神经)的变化。结果 治疗组总有效率为 75.0%, 对照组总有效率为 53.3%, 治疗组临床疗效明显优于对照组($P < 0.01$)。两组治疗后主要中医症状积分及总积分、HAMD-17 总分均有改善, 治疗组主要中医症状积分及总积分、HAMD-17 总分改善明显优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗后治疗组各条神经神经传导速度改善明显优于对照组($P < 0.05$)。结论 加减小化瘀解毒方联合西药可改善 DPN 伴抑郁障碍患者症状、神经传导速度及抑郁障碍, 临床疗效肯定。

[关键词] 加减小化瘀解毒方; 糖尿病周围神经病变; 甲钴胺; 神经传导速度; 抑郁障碍

Clinical Observation on Modified Huayu Jiedu Formula Combined with Western Medicine for 60 Cases of Diabetic Peripheral Neuropathy

LI Guangshan, REN Zhixiong, HUANG Da, ZHENG Yalin, LI Mingdi, LIN Lan

(Guanganmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053)

ABSTRACT **Objective** To observe the therapeutic effect of Modified Huayu Jiedu Formula (Modified Stasis-Transforming Toxin-Resolving Formula, MHJF) combined with western medicine for diabetic peripheral neuropathy (DPN). **Methods** Totally 120 cases of DPN were randomized into the treatment group and control group, with 60 in each. On the basis of hypoglycemic therapy, the control group was given 0.5 mg methylcobalamin tablets 3 times daily and the treatment group was given 1 agent of MHJF daily. Both groups were treated for 8 weeks. The TCM symptoms scores, Hamilton Depression Rating Scale (HAMD-17) total score and nerve conductive velocity (NCV) were observed before and after treatment. **Results** The total effective rate of the treatment group and control group was 75% and 53.3% respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.01$). The TCM symptoms scores and HAMD-17 total score were significantly improved in both groups after treatment, especially in the treatment group ($P < 0.01$). Comparing with the control group, the NCV in the treatment group was significantly improved after treatment ($P < 0.01$). **Conclusion** MHJF is effective for DPN. It can relieve the symptoms and depression and improve NCV and quality of life.

Keywords Modified Huayu Jiedu Formula; diabetic peripheral neuropathy; methylcobalamin; nerve conduction velocity

糖尿病周围神经病变(DPN)是糖尿病常见多发难治的慢性并发症,严重影响糖尿病患者生存质量。多数 DPN 患者伴有不同程度的焦虑抑郁障碍,给患者身心带来巨大痛苦。现代医学多采用严格控制血糖、降血脂、扩血管药物和营养神经药物、抗抑郁药物等治疗,但疗效不尽如人意。本研究在前期化瘀解毒方外洗获得满意疗效基础上^[1],对化瘀解毒方进行加减,经口服治疗 DPN 伴抑郁障碍患者,现总结如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

DPN 诊断标准:①符合 2 型糖尿病诊断标准^[2];口服葡萄糖耐量试验 2 小时血浆葡萄糖水平 ≥ 11.1 mmol/L。②伴有 DPN 临床表现:下肢麻木、疼痛、双足发凉、踩棉花感等。③肌电图检测正中神经、胫神经、腓肠神经、腓总神经传导速度减慢。以上①+②,或①+③,或①+②+③均可诊断。

抑郁障碍诊断标准参照《中国精神障碍分类方

案与诊断标准》^[3]。

中医辨证标准依据《中西医结合糖尿病诊疗标准》^[4]拟定。气虚兼瘀毒内阻证:肢体麻木,或有蚁行感,或刺痛,夜间尤甚,踩棉花感,双足发凉;面色灰暗或苍白,易疲劳,气短,时有自汗,乏力。舌质暗,或有瘀点,苔薄白,脉细。

1.2 纳入标准

符合以上诊断及辨证标准者;年龄 30~70 岁;汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)^[5]评分总分 8~23 分;自愿接受本试验方案,签署知情同意书。

1.3 排除标准

妊娠及哺乳期妇女;对本试验药物过敏者;近 1 周内急性感染或酮症酸中毒者;合并严重心、肝、肾、眼睛、脑血管病变者。

1.4 一般资料

120 例研究病例均来自 2008 年 3 月至 2012 年 3 月中国中医科学院广安门医院内分泌科门诊患者。采用随机数字表法将患者分为治疗组和对照组各 60 例。治疗组男 28 例,女 32 例;年龄 39~69 岁,平均(52.4±6.2)岁;DPN 病程 6~20 个月,平均(11.4±5.3)个月。对照组男 31 例,女 29 例;年龄 38~68 岁,平均(50.4±5.7)岁;DPN 病程 6~21 个月,平均(10.8±4.6)个月。两组患者临床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

基础治疗:两组均进行糖尿病健康教育,控制饮食,合理餐后运动,门冬胰岛素 30 注射液(诺和诺德中国制药有限公司,300 U/支,国药准字 J20070003)餐前皮下注射,空腹血糖控制在 6.0~7.8 mmol/L,餐后 2 h 血糖控制在 7.0~10.0 mmol/L。

对照组:在基础治疗的同时服用甲钴胺片(扬子江药业集团,0.5 mg/片,国药准字 H20052325),每次 0.5 mg,每日 3 次。

治疗组:在对照组的基础上口服加减化瘀解毒方。组成:红花 10 g,金银花 10 g,川芎 10 g,白芷 10 g,乳香 5 g,没药 5 g,黄芪 30 g,姜黄 10 g,杜仲 10 g,地骨皮 10 g,川牛膝 10 g。每日 1 剂,水煎分早晚两次口服。下肢发凉为主者加细辛 3 g、白芥子 10 g、蜈蚣 2 条温阳通脉;下肢疼痛为主者乳香、没药改为 10 g,加水蛭粉 2 g、地龙 5 g 通络止痛。

两组均以 4 周为 1 个疗程,治疗 2 个疗程。

2.2 观察指标和方法

依据《中药新药临床研究指导原则》^[6]记录患者治疗前后下肢麻木、下肢疼痛、双足发凉、踩棉花感等主要临床症状积分。按症状轻重分级积分:正常 0 分,轻度 2 分,中度 4 分,重度 6 分。

治疗前后两组患者在室温 25℃ 安静的室内(检查前休息 15 min 以上),使用 Medtronic 公司的全功能肌电图诱发电位仪(DK-2740)测定双侧正中神经、胫神经、腓肠神经、腓总神经的神经传导速度变化。

治疗前后根据 HAMD-17^[5]进行抑郁程度评估。

2.3 疗效判定标准

依据《中医病证诊断疗效标准》^[7]拟定。显效:麻木、疼痛、发凉和踩棉花感消失或基本消失,腓总神经、胫神经和(或)正中神经、腓肠神经传导速度较治疗前增加 >5 m/s;有效:麻木、疼痛、发凉和踩棉花感好转,腓总神经、胫神经和(或)正中神经、腓肠神经传导速度较治疗前增加 <5 m/s;无效:麻木、疼痛、发凉和踩棉花感无改善或加重,腓总神经、胫神经和(或)正中神经、腓肠神经传导速度无改善。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 10.0 统计分析软件,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,进行 t 检验,计数资料进行 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示,治疗组与对照组总有效率分别为 75.0%、53.3%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组明显优于对照组。

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
治疗组	60	17(28.3)	28(46.7)	15(25.0)	45(75.0)
对照组	60	10(16.6)	22(36.7)	28(46.7)	32(53.3)

3.2 两组患者治疗前后主要症状积分比较

表 2 示,与治疗前比较,两组患者治疗后各项症状积分均显著下降($P<0.01$)。治疗后治疗组各项症状积分均显著低于对照组($P<0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后正中神经、腓肠神经、胫神经、腓总神经神经传导速度比较

表 3 示,与治疗前比较两组治疗后各条神经神经传导速度比较差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),治疗组治疗后与对照组各条神经神经传导速度比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后主要症状积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	下肢麻木	下肢疼痛	双足发凉	踩棉花感	总积分
治疗组	治疗前	60	3.36 $\pm$ 1.69	3.86 $\pm$ 1.61	3.21 $\pm$ 1.02	3.01 $\pm$ 0.92	12.23 $\pm$ 4.92
	治疗后	60	2.12 $\pm$ 0.52 $^{*\Delta}$	1.57 $\pm$ 1.48 $^{*\Delta}$	1.32 $\pm$ 0.95 $^{*\Delta}$	1.22 $\pm$ 0.64 $^{*\Delta}$	5.86 $\pm$ 3.92 $^{*\Delta}$
对照组	治疗前	60	3.39 $\pm$ 1.87	3.71 $\pm$ 1.72	3.17 $\pm$ 1.45	2.93 $\pm$ 0.78	11.58 $\pm$ 4.39
	治疗后	60	2.79 $\pm$ 0.56 *	2.49 $\pm$ 1.77 *	2.25 $\pm$ 1.11 *	1.96 $\pm$ 0.72 *	8.89 $\pm$ 4.01 *

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 两组患者治疗前后神经传导速度比较(m/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	正中神经	胫神经	腓肠神经	腓总神经
治疗组	治疗前	60	38.33 $\pm$ 3.12	34.87 $\pm$ 3.43	34.48 $\pm$ 2.12	36.68 $\pm$ 3.57
	治疗后	60	47.42 $\pm$ 2.82 $^{**\Delta}$	39.34 $\pm$ 2.78 $^{*\Delta}$	40.29 $\pm$ 3.24 $^{**\Delta}$	41.44 $\pm$ 3.27 $^{*\Delta}$
对照组	治疗前	60	38.14 $\pm$ 2.93	35.19 $\pm$ 3.32	34.14 $\pm$ 2.32	36.23 $\pm$ 3.61
	治疗后	60	43.13 $\pm$ 2.61 *	37.24 $\pm$ 2.56 *	37.13 $\pm$ 2.22 *	39.13 $\pm$ 3.16 *

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

3.4 两组患者治疗前后 HAMD-17 评分比较

表 4 示,与治疗前比较,两组患者治疗后 HAMD-17 评分均降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),治疗后两组间比较差异有统计学意义($P<0.01$),治疗组优于对照组。

表 4 两组患者治疗前后 HAMD-17 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	60	17.88 $\pm$ 2.36	6.43 $\pm$ 3.64 $^{**\Delta}$
对照组	60	18.14 $\pm$ 2.92	13.29 $\pm$ 4.43 *

注:与本组治疗前比较, $^*P<0.05$, $^{**}P<0.01$;与对照组治疗后相比, $\Delta P<0.01$

4 讨论

DPN 属于中医“痹证”、“痛证”、“痿证”范畴。由于糖尿病久病不愈,久病入络,久病必瘀,耗伤气血,气血不足,营卫失调,脉络空虚,气血运行不畅,或消渴日久,气阴两伤,气虚导致血瘀,阴虚燥热内生,导致瘀毒内生,脉络瘀阻^[8],因此在临床中采用益气养阴、活血化瘀、解毒通络的法则。

《临证指南医案》曰:“凡痛证,初起在气伤经,当以治气理气为主;久病在血伤络,当以治血活血为先”,故方中黄芪、地骨皮、金银花益气解毒,祛皮里膜外瘀瘀;川芎、白芷、红花、乳香、没药活血行血化瘀通络。《寿世保元》曰:“盖气者,血之帅也,气行则血行,气止则血止,气虚则寒,气温则血滑,气寒则血凝”,故川牛膝、姜黄、杜仲补肝肾通阳祛瘀,引药下行。《本草纲目》中记载“盖肝主筋,肾主骨,肾充则骨强,肝充则筋健,屈伸利用,皆属于筋。杜仲色紫而润,味甘微辛,其气温平,甘温能补,微辛能润,故能入肝而补肾,子能令母实也”。辨证发现下肢发凉为主者瘀瘀内阻明显,加细辛、白芥子、蜈蚣化痰温

阳通脉;下肢疼痛为主者瘀瘀内阻明显,故乳香、没药加量,并加水蛭粉、地龙增加化瘀通络止痛效果。

在临床中我们发现,治疗过程中通过与 DPN 患者的充分沟通使其消除对疾病的过分紧张和担忧,不仅临床症状改善明显,同时患者对生活态度的变化也很明显。HAMD-17 是临床应用较多的简单易行分级标准。本研究入选病例治疗前均有不同程度抑郁障碍,治疗后治疗组 HAMD-17 评分改善明显,DPN 主要症状改善和神经传导速度方面均有明显疗效,进一步证实加减化瘀解毒方是治疗 DPN 的有效方剂。但加减化瘀解毒方改善 DPN 患者抑郁障碍的机制还需今后进一步研究证实。

参考文献

- [1]李光善,张红,南征.化瘀解毒方治疗 2 型糖尿病下肢感觉异常疗效观察[J].长春中医药大学学报,2008,24(1):61-62.
- [2]中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南[M].北京:北京大学医学出版社,2011:9.
- [3]中华医学会精神病学分会.中国精神障碍分类与诊断标准(CCMD3)[M].济南:山东科学技术出版社,2001:35-48.
- [4]中国中西医结合学会糖尿病专业委员会.中西医结合糖尿病诊疗标准[J].中国中西医结合杂志,2005,25(1):94-95.
- [5]Muller MJ, Dragicevic A. Standardized rater training for the Hamilton Depression Rating Scale(HAMD-17) in psychiatric novices[J]. J Affect Disord, 2003,77(1):65-69.
- [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,2002:233-237.
- [7]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:28.
- [8]林兰.现代中医糖尿病学[M].北京:人民卫生出版社,2008:611.

(收稿日期:2013-03-05;修回日期:2013-05-08)

[编辑:侯建春]