

· 临床 ·

α -硫辛酸联合中药沐足治疗糖尿病周围神经病

宋薇, 温建炫*, 赵玲, 王丘平, 张锦明, 范冠杰
(广东省中医院大学城医院内分泌科, 广州 510006)

[摘要] **目的:**观察 α -硫辛酸联合“动-定序贯八法”指导下中药沐足治疗糖尿病性周围神经病变瘀血阻络型患者的临床疗效。**方法:**根据纳入与排除标准,收集病例70例,将患者随机分为 α -硫辛酸联合安慰剂沐足组(对照组)及 α -硫辛酸联合中药沐足组(观察组),治疗观察期为2周。评价治疗前后患者的中医证候积分、神经症状体征评分、下肢动脉血流多普勒踝臂指数、腓总神经传导速度,并记录疗程中的不良反应。**结果:**治疗后观察组患者的中医证候总分、神经症状评分、神经体征评分小于对照组($P < 0.05$);观察组患者的踝肱(ABI)指数、腓总神经传导速度高于对照组($P < 0.05$);而在治疗过程中均未出现与使用药物相关的不良反应。**结论:** α -硫辛酸联合“动-定序贯八法”之活血化瘀法指导下的中药外洗方沐足能改善糖尿病性周围神经病变患者的临床症状和下肢动脉血流情况,可为中医药治疗糖尿病性周围神经病变提供新的方法。

[关键词] 动-定序贯八法; α -硫辛酸; 糖尿病性周围神经病变; 沐足; 活血化瘀

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)20-0186-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014200186

Clinical Effect of DL-thioctic Acid Combined with Traditional Chinese Medicine Foot Massage in Patients with Diabetic Peripheral Neuropathy

SONG Wei, WEN Jian-xuan*, ZHAO Ling, WANG Qiu-ping, ZHANG Jin-ming, FAN Guan-jie
(Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect on diabetic peripheral neuropathy of DL-thioctic acid combined with the Chinese medicine foot massage under the guidance of dynamics-immobility-order-succession and eight methods therapy. **Method:** Seventy patients were enrolled according to the inclusion and exclusion criteria in this study. Then the patients were randomly divided into the control group and the observation group. The patients in both groups received basis treatment and patients in observation group received Chinese medical foot massage for two two-weeks courses. Scores of Chinese medical symptom, neural symptoms and signs were graded before and after treatment. The ankle-brachial index (ABI) in lower extremity arterial blood flow, common peroneal nerve conduction velocity including motor conduction velocity (MCV) and sensory conduction velocity (SCV) were evaluated before and after treatment. The adverse reactions of treatment were carefully monitored in this study. **Result:** Scores of Chinese medical symptom, neural symptoms and signs in observation group were lower than that in control group after treatment ($P < 0.05$). Scores of ABI, MCV and SCV were significantly higher in observation group as compared with that in control group ($P < 0.05$). No serious adverse reactions were found. **Conclusion:** DL-thioctic acid combined with Chinese medicine foot massage under the guidance of dynamics-immobility-order-succession and eight methods therapy can improve the clinical symptoms and the lower extremity arterial blood flow

[收稿日期] 20130629(007)

[基金项目] 广东省中医院中医药科学技术研究专项(粤财工[2009]349号);广东省中医药管理局科研课题专项(20111197)

[第一作者] 宋薇,医学硕士,主治医师,从事糖尿病及其并发症等内分泌疾病的中西医结合诊治研究, Tel: 13926001008, E-mail: 13926001008@139.com

[通讯作者] *温建炫,医学硕士,医师,从事糖尿病及其并发症的中西医结合诊治研究, Tel: 15915811343, E-mail: 15915811343@126.com

in patients with diabetic peripheral neuropathy, which provide a new method for treatment of diabetic peripheral neuropathy using Chinese medicine.

[Key words] dynamics-immobility-order-succession and eight therapies; DL-thioctic acid; diabetic peripheral neuropathy; foot massage; promoting blood circulation and removing blood stasis

糖尿病(diabetes mellitus,DM)是继心脑血管疾病、肿瘤之后的第三位严重危害大众健康的慢性非传染性疾病,其危害主要来源于众多的并发症,其中糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy,DPN)是临床常见的疑难病,主要以良好控制血糖为基本原则,但不少文献报道患者在血糖控制良好情况下仍有较高的并发症发生率^[1-2]。据统计,糖尿病患者5,10,20年后周围神经病变的发病率分别达到30%,60%,90%,严重影响患者的生活质量^[1],是导致足部溃疡、感染及坏疽的主要危险因素,本病目前尚无特效药物,近年来运用中医药治疗DPN引起了糖尿病学术界的广泛关注,特别是中药辨证外治疗效明显,其中以中药熏洗沐足疗法尤为重要^[3]。因此本研究探索我院内分泌科范冠杰教授多年创立的“动-定序贯八法”理论^[4]指导

下,选用范教授八法之一的活血化瘀法指导中药内服、外用治疗糖尿病性周围神经病变,此处重点探讨 α -硫辛酸联合“动-定序贯八法”指导下的中药沐足方—“糖痹洗剂”治疗糖尿病性周围神经病变患者的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2011年9月至2012年3月在广东省中医院内分泌专科病房住院的患者,共收集合格病例70例,随机分为对照组和联合用药组各35例,先后共脱落6例,其中对照组4例,联合用药组2例。最终纳入分析,对照组31例,观察组33例。两组患者在年龄、性别、DM病程、DPN病程、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、中医证候总分、神经症状体征、踝肱(ABI)指数、腓总神经传导速度方面差异无统计学意义,具有可比性(表1)。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	性别/例		年龄/岁	HbA1c/%	DM病程/年	DPN病程/年	FPG/mmol·L ⁻¹
	男	女					
对照	17	14	55.4 ± 12.0	8.48 ± 1.85	15.1 ± 5.28	6.82 ± 1.89	10.47 ± 2.15
观察	20	13	51.6 ± 14.8	7.86 ± 1.2	14.25 ± 4.37	6.54 ± 1.45	10.29 ± 1.95

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:符合糖尿病周围神经病变诊断标准^[5];符合《中药新药临床研究指导原则》(试行)中瘀血阻络证候诊断标准;年龄30~70岁;出现感觉运动性症状的DPN患者,不包括无症状或自主神经病变患者;知情同意并签署知情同意书者。排除标准:妊娠、哺乳妇女;经相关检查证实由感染、化学物质损害、营养障碍等其他疾病引起的周围神经病变。

1.3 治疗方法

1.3.1 基础治疗 两组病人均进行糖尿病的综合治疗,包括健康教育、饮食、运动控制、常规降糖药或胰岛素治疗及控制血压、血脂等基础治疗。

1.3.2 沐足治疗 对照组:基础治疗+ α -硫辛酸+安慰剂沐足治疗。 α -硫辛酸(亚宝药业太原制药,批号130919)^[6]静脉滴注(每次300mg,每日1次)。安慰剂沐足洗剂组成:与糖痹洗剂药物的药渣颜色相似的黄色泥土加乳化剂所制成,每次使用100g。

观察组:基础治疗+ α -硫辛酸+糖痹洗剂沐足治疗。 α -硫辛酸静脉滴注(每次300mg,每日1

次)。糖痹洗剂药物组成:制乳香30g,制没药30g,红花30g,忍冬藤50g,冰片10g等药物;如兼夹阳虚则加用细辛3g,桂枝15g。

沐足操作规范:上述制剂置于沐足盆中,加入温水至3000mL左右。夏天水温控制在38~41℃,冬天水温控制在40~43℃,浸泡、外洗足部,沐足约20~30min为宜,忌时间过长,每日2次。沐足用具为4038H型足浴按摩器(深圳伟嘉电器有限公司)。疗程均为2周。

1.4 评价指标

1.4.1 中医证候疗效评定标准 根据《中药新药临床研究指导原则》(试行)参照标准制定,临床痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 90\%$;显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$;有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$;无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少 $< 30\%$ 。

证候积分 = [(治疗前积分 - 治疗后积分) ÷ 治疗前积分] × 100%

1.4.2 腓总神经传导速度评定标准^[7] 治疗前后 1 d,受检者平卧,室温清醒状态下应用 NDI-200 肌电图诱发电位仪检测两侧腓总神经的感觉神经传导速度(SCV)和运动神经传导速度(MCV)。

1.4.3 下肢动脉血流多普勒踝臂指数变化评定标准 据 2010 年中国 2 型糖尿病防治指南提出的标准,下肢动脉血流多普勒踝臂指数(ABI)的正常值为 0.9~1.3,0.7~0.9 为轻度动脉供血不足,0.4~0.7 为中度动脉闭塞性供血不足,<0.4 则为重度动脉闭塞性供血不足。若>1.3 则提示动脉中层存在钙化可能,引起动脉压缩性下降。而诊断下肢血管病变的标准为 ABI≤0.9。

1.4.4 神经症状体征评分 神经症状评分:症状分针刺样痛、刀割样痛、异常冷感和烧灼感 4 种,若下肢或足部有上述症状之一为 1 分,若夜间加重为 2 分,总分大于或等于 3 分为异常。

神经体征评分:双下肢的触觉、痛觉用尼龙单丝检查,震颤觉用 120 Hz 的音叉检查。无异常为 0 分,损害局限在脚趾为 1 分,损害局限在脚掌中部一下为 2 分,损害局限在踝关节以下为 3 分,损害局限在小腿中部以下为 4 分,损害局限在膝关节以下为

5 分。膝反射、踝反射正常为 0 分,增强引出为 1 分,消失为 2 分。总分大于或等于 5 分为异常。

1.5 统计学处理 数据分析采用 PASW Statistics 18.0 统计分析软件包。对于计量资料,正态分布资料者,采用两独立样本 *t* 检验;非正态分布资料者,采用两组独立样本秩和检验(Wilcoxon 法)。对于计数资料,采用四格表 Pearson 卡方检验或 fisher 精确检验。*P*<0.05 为具有统计学意义。

2 结果

2.1 评价指标比较

2.1.1 两组临床疗效比较 临床疗效总有效率观察组为 90.91%,对照组为 74.19%,提示观察组疗效优于对照组(*P*<0.05)(表 2)。

2.1.2 两组患者治疗前后比较 中医证候总分、神经症状评分、神经体征评分、ABI 指数、腓总神经传导速度均有显著性差异(表 3)。治疗后,观察组患者的中医证候总分、神经症状评分、神经体征评分<对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),观察组患者的 ABI 指数、腓总神经传导速度高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。

表 2 两组临床疗效比较

组别	例数	显效/例(%)	有效/例(%)	无效/例(%)	总有效/%
观察	33	19(57.58)	11(33.33)	3(9.09)	90.91 ¹⁾
对照	31	11(35.48)	12(38.71)	8(25.81)	74.19

注:与对照组比较¹⁾*P*<0.05。

表 3 中医证候总分、神经症状评分、神经体征评分治疗前后比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	中医证候/分	神经症状/分	神经体征/分	ABI 指数	腓总神经/m·s ⁻¹	
							MCV	SCV
观察	33	治疗前	15.26±1.7	3.92±0.49	5.77±0.41	0.79±0.25	36.42±2.55	33.96±3.38
		治疗后	5.28±0.98 ^{1,2)}	2.02±0.32 ^{1,2)}	4.15±0.46 ^{1,2)}	1.17±0.18 ^{1,2)}	47.62±3.12 ^{1,2)}	43.34±5.37 ^{1,2)}
对照	31	治疗前	14.85±1.65	3.79±0.35	5.68±0.41	0.75±0.11	37.35±4.04	34.98±3.76
		治疗后	7.89±1.08 ²⁾	3.12±0.38 ²⁾	5.01±0.41 ²⁾	0.82±0.15 ²⁾	41.24±4.37 ²⁾	38.42±3.87 ²⁾

注:治疗后与对照组比较¹⁾*P*<0.05;两组治疗前后比较²⁾*P*<0.05。

2.2 治疗前后安全性评价 两组患者治疗前后血常规、尿常规、肝功能、肾功能均无明显差异且处于正常水平,在治疗过程对照组 2 名患者、联合用药组 1 名患者出现足部局部皮肤瘙痒,但无红肿等皮肤过敏反应,所有不良反应未经处理均自然恢复,无因不良反应而退出的病例。其余均未出现明显与使用药物相关的不良反应(如局部皮肤过敏等)。

3 讨论

“动-定序贯八法”^[8]是深入总结和整理了本院知名中医糖尿病学专家范冠杰教授多年的临床经验和学术思想而得出的创新性的学术思想和理论。它

不是简单沿袭既往的各种消渴病理论或学说,也不雷同于现代中医糖尿病研究的潮流^[9-10],而是在无数中医前贤的认识和经验基础上进一步的进行探索和发展。其强调动态把握核心病机内部规律为思维方式,以相对固定而又动态变化的的中药药串为施治特点,能随疾病发展变化和个体情况差异动态、灵活辨证。“动”——意在改变、变化,是指无论在对中药药性的认识,还是对疾病病机的认识,都应打破固定思维,灵活动态地看待;“定”——安也,与动相对,意即固定,不变,即把握事物的规律性;“序”——次第、秩序、规则之意;“贯”——连续、贯

通,体现了认识疾病和辨证论治的方法是一个连贯有序的过程;“八法”原意是指范冠杰教授在临证中针对消渴病最常见的证候类型而制定的8种基本治法,“八法”取八卦之变化无穷之意,可演变为千变万化的治法。

糖尿病周围神经病变常见的临床表现为双下肢或双上肢对称性的麻木、蚁行感、电击样感,多从足趾开始,随着病情进展,逐渐至足及小腿,可呈袜套样或如踏棉垫感等。DPN的治疗是综合性治疗,目前西医多采用神经营养药物、改善神经微循环药物和抗氧化药物等。近年来的研究还发现线粒体电子传递呼吸链超氧化物产生过多是导致糖尿病周围神经病变的重要途径,因此,直接减少超氧化物的产生较分别抑制其下游途径从而控制糖尿病周围神经病变可能更有效。国内外临床研究提示,抗氧化剂能改善糖尿病患者的神经症状^[11]。 α -硫辛酸是已知天然抗氧化剂中效果最强的一种,临床研究表明硫辛酸治疗可能通过改善2型糖尿病患者氧化应激状态和内皮依赖性血管舒张功能,从而使临床症状缓解,但西药的治疗疗效还是不能十分令人满意,特别是在改善患者足部症状方面,单纯西药还是效果欠佳。

中医药疗法近年正逐渐受到关注,主要治法包括活血化瘀、补气健脾、滋补肝肾等。药物以丹参、三七、川芎等为代表。外治法如中药外洗、外敷、外搽和局部按摩等,具有无创伤,不增加患者的痛苦,且费用低廉等优点,也逐渐被广泛应用。但单纯中药治疗疗效也具有一定的局限性。中西医结合治疗应该是目前治疗DPN的一个较好的方法。通过对本病的古籍及文献研究,糖尿病性周围神经病属于中医学“消渴痹证”范畴,古今医家虽对消渴痹证病机的认识不一^[12-13],但无论是阴虚生内热证,耗伤阴血证,还是气虚推动血行不利,或阳虚寒客,血液凝滞,均导致血行不畅,脉络瘀阻的最终结果,故表现为肢体麻痹。因此范教授认为在治疗方面,祛瘀通络则成为了治疗主线,故适用于“动-定序贯八法”之一的活血化瘀法。而中药熏洗沐足疗法通过药液对肢端的直接熏洗浸泡,刺激作用部位的血管和神经,起到扩张微血管,改善周围组织营养,促进局部血液淋巴循环,从而达到改善血液循环和周围神经功能的治疗目的。方中制乳香、制没药、冰片活血止痛,红花活血化瘀,忍冬藤疏通经络。诸药合用,能有效改善局部的血液循环,濡养神经、消炎止痛,从而缓解其症状体征。

本临床研究观察表明, α -硫辛酸联合“动-定序

贯八法”指导中药沐足治疗DPN瘀血阻络型患者治疗前后中医症状总分、神经病变及下肢血流改善情况及神经传导情况均比单独使用西药治疗效果明显改善,且无明显不良反应。说明单独使用 α -硫辛酸能改善神经传导功能,但局部血液循环及局部神经功能是西药疗效所不能达到的,本研究采用中西医结合治疗方法,中药局部沐足,达到了促进血液循环,改善神经缺血缺氧状态的治疗目的,取得了较好的疗效。因此, α -硫辛酸联合“动-定序贯八法”之活血化瘀法指导下的中药沐足方—“糖痹洗剂”能改善糖尿病性周围神经病变患者的临床症状和下肢动脉血流情况,可为治疗糖尿病性周围神经病变提供新的方法。

[参考文献]

- [1] Hewelyn J G. The diabetic neuropathies: types, diagnosis and management [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2003, 74(2): 5.
- [2] 魏华,谭春兰,熊昊利,等. 糖尿病周围神经病变诊断与治疗新进展[J]. 广东医学, 2011, 32(5): 545.
- [3] 奚九一,李真,范冠杰,等. 糖尿病中医防治指南糖尿病足[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(19): 140.
- [4] 魏华,卢绮韵,黄皓月,等. “动-定序贯范氏八法”辨治糖尿病学术思想研究[J]. 新中医, 2011, 43(7): 6.
- [5] Morales-Vidal S, Morgan C, McCoyd M, et al. Diabetic peripheral neuropathy and the management of diabetic peripheral neuropathic pain [J]. Postgrad Med, 2012, 124(4): 145.
- [6] Shay K P, Michels A J, Li W, et al. Cap-independent Nrf2 translation is part of a lipoeic acid-stimulated detoxification stress response [J]. Biochim Biophys Acta, 2012, 1823(6): 1102.
- [7] Dyck P J, Carter R E, Litchy W J. Modeling nerve conduction criteria for diagnosis of diabetic polyneuropathy [J]. Muscle Nerve, 2011, 44(3): 340.
- [8] 温建炫,沈歆,孙晓泽,等. 应用“动-定序贯八法”理论对茵陈药性再认识[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(1): 224.
- [9] 田娜,张娟. 糖尿病周围神经病变的中医药治疗近况[J]. 江西中医药, 2012, 43(5): 79.
- [10] 王辉. 中医药治疗糖尿病周围神经病变的临床研究进展[J]. 河北中医, 2012, 34(9): 1424.
- [11] 宁光. 糖尿病神经病变的诊断和治疗[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2006, 26: 附录3.
- [12] 孙颖,王卫. 从湿、毒、瘀谈糖尿病辨证[J]. 内蒙古中医药, 2012, 31(14): 16.
- [13] 王建春. 基于引文分析的中医药治疗糖尿病研究热点评价[J]. 中国医药指南, 2012, 10(15): 422.

[责任编辑 邹晓翠]