

• 综述 •

糖尿病周围神经病的中医药临床研究进展

张萌佳^{1*}, 张洁², 冀小君³

(1. 山东省青岛疗养院药剂科, 山东 青岛 266071; 2. 山东省潍坊市奎文区妇幼保健院, 山东 潍坊 261021; 3. 山西生物应用职业技术学院, 山西 太原 030001)

[摘要] 从糖尿病周围神经病的病因病机、中医辨证分型、中药内服和外洗等方面阐述了近6年来糖尿病周围神经病的中医药临床研究进展。结果发现中医药对糖尿病周围神经病早期疗效较好,但近几年来临床报道和治疗报道较多,试验研究和基础研究开展较少,今后应在实验研究和基础研究方面多开展一些工作,更好的为患者提供医学和药学方面的服务。

[关键词] 糖尿病周围神经病; 中医药; 临床; 研究进展

[中图分类号] R285.6 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2009)08-0094-03

Clinical Progress of Traditional Chinese Medicine on Treatment of Diabetic Peripheral Neuropathy

ZHANG Meng-jia^{1*}, ZHANG Jie², JI Xiao-jun³

(1. Pharmacy of Qingdao Sanitarium of Shandong province, 266071 Qingdao, China;
2. Maternal and Child Care Service Centre of Kuiwen District, Weifang, 261021, China;
3. Shanxi biologic college of Applied Technology, Taiyuan 030001, China)

[Abstract] Clinical research progress of traditional Chinese medicine(TCM) on treatment of diabetic peripheral neuropathy in recent six years was explained from aspects of pathogenesis, pattern classification of TCM and internal and external medication. The result showed a good therapeutic effect of TCM treatment on early stage of diabetic peripheral neuropathy. However, it mainly came from clinical reports in recent years, and was lack of experimental and fundamental studies. So we suggest that more work should be done in experimental and fundamental research area, which may bring better fundamental service for patients.

[Key words] diabetic peripheral neuropathy; traditional Chinese medicine; clinic; research progress

糖尿病周围神经病变(以下简称糖周病)是最常见的糖尿病慢性并发症之一,其机制未明,西医认为与血管障碍、代谢异常等多因素有关。糖周病起病隐匿,早期症状以肢端对称性麻木、刺痛为主,随着病程的延长,病变可累及全身皮肤及四肢,是糖尿病足及糖尿病截肢的主要因素。中医并没有糖周病的专用病名,大致归属于中医学的“消渴”,“痹症”,“痿证”等范畴。目前中西医对糖周病均缺乏特异性的治疗方法,中医药与西医药相比在对糖周病的防治上具有综合调

节的优势,所以探求有效的中医药治疗手段有望为防治糖周病提供新的思路和方法。

1 病因病机探讨

由于本病的发生与气血阴阳亏损,脏腑功能失调及痰瘀互结等相关,故中医药近些年大多通过上述方面对糖尿病周围神经病变进行干预研究。赵进喜^[1]认为其发病机理与消渴病日久,伤阴耗气,气阴两虚,甚至阴阳俱虚,气虚血瘀,脉络痹阻,气血不能濡养四肢,阳气不能布达四末,以及久病损伤肝肾,肝肾亏损,筋骨失养有关。吕仁和^[2]根据脏腑气血阴阳亏损,痰瘀阻络程度,把糖周病变分为早中晚三期。早期主要病机为气阴两伤,经脉不畅,脉络瘀阻,脏腑功能尚可代偿;中期为痰气瘀阻,经脉不畅,阴损及阳,脏腑功能失代偿;晚期主要病机为气血逆乱,血脉不行,气血阴阳俱伤,痰

[收稿日期] 2009-02-25

[通讯作者] * 张萌佳, Tel: 13153291279; E-mail: qingdaoecx@163.com

湿郁瘀互结, 脏腑功能严重亏损。胡晓玲^[3]认为本病的发生为脾胃本虚, 脾之气阴两虚导致痰瘀毒等病理产物发生, 临床出现肢体麻木, 痛疼等表现。故主张从脾胃本虚, 痰瘀毒结论治糖周病变。吴兆利^[4]认为血瘀是本病发病的基点和主要病机所在, 故宜祛瘀生新, 活血通络疗法, 组方糖末宁煎(元胡, 苏木, 鸡血藤, 三七, 丹参, 赤芍, 红花, 没药, 当归), 对糖周病变, 从解决血瘀症关键入手, 及阻截疾病的传变方向, 又防止疾病向纵深发展, 从而达到治疗目的。王静^[5]认为糖周病临床所表现的肢体麻木, 疼痛, 具有瘀、久、顽、杂的病变特点, 是典型的络病表现, 应归属于络病范畴。起病位在络, 气虚血瘀、毒损络脉为其发病病机。

2 中医临床研究及治疗

2.1 中医辨证分型 赵进喜^[1]教授将糖周病变划分为四个类型: (1) 气虚血瘀, 经脉痹阻。治宜益气活血, 通阳开痹。药用补阳还五汤等化裁; (2) 气阴两虚, 经脉痹阻, 治宜益气养阴, 活血开痹, 药用生脉散, 至阴稀芩汤, 顾步汤等化裁; (3) 阴虚血少, 经脉痹阻, 治宜滋阴和营, 活血开痹。要用归芍地黄汤, 杞菊地黄汤, 补肝汤, 芍药甘草汤等方化裁。(4) 阴阳俱虚, 经脉痹阻, 治宜滋阴助阳, 活血开痹。药用地黄饮子, 虎潜丸, 金匱肾气丸等方化裁。陈雪梅^[6]将糖周病分为: 阴虚血燥, 瘀血痹阻型, 湿热互结, 痰瘀错杂型, 气阴两虚, 脉络不通型并进行中医辨证治疗。于秀辰^[7]等认为, 在糖尿病周围神经病变形成及发展过程中, 痰瘀是两个重要的发病因素, 因此, 在分型论治时, 多配合活血化痰通络法。其在基础治疗及降糖治疗的同时进行辨证论治, 分为 4 型: (1) 气血两虚型: 治宜益气养阴, 活血化痰通络; (2) 肝肾阴虚型: 治宜补肝肾, 活血化痰通络; (3) 脾肾阳虚型: 治宜温补脾肾, 活血化痰通络; (4) 精亏髓乏型: 治宜填精补髓, 活血化痰通络。由此可见, 对于糖周病的辨证分型, 中医学界仍然没有统一的标准, 各家多根据自身在临床中的经验和体会而辨证分型。

2.2 中药外洗治疗 刘淑娟等^[8]将 274 例糖周病患者随机分成观察组(138 例)和对照组(135 例), 两组均行常规控制血糖、改善循环, 营养神经等治疗, 对照组同时采用腿浴治疗器进行磁疗和热疗, 观察组在对照组基础上行中药泡足。观察组将对照组中的清水换成中药汤剂(由桃仁 20 g, 红花 20 g, 土鳖虫 20 g, 乳香 10 g, 鸡血藤 30 g, 细辛 3 g, 没药 10 g, 桂枝 20 g, 冰片 3 g, 地龙 20 g, 加水煎至 4 000 mL), 其他方法同对照组。结果观察组总有效率为 100%, 对照组为 83.1%, 两组比较, 差异有显著意义。陈耀中^[9]自 2000 年 10 月采用中药熏洗治疗糖尿病周围神经病变 52 例, 疗效满意。治疗方法: 患者均予糖尿病饮食并适量运动, 口服降糖药或胰岛素正规治疗, 血糖控制较满意, 在此基础上给予中药(透骨草 50 g, 当归 50 g, 丹参 50 g, 乳没各 30 g, 鸡血藤 30 g, 川芎 30 g, 赤芍 30 g, 红花 25 g, 地龙 30 g, 牛膝 30 g 加水煎至 4 000 mL, 先熏后洗, 再泡 30~60 min, 药可重复使用), 一般一剂药可用 2~3 d, 再换新药, 方法同前, 4 周为 1 疗程, 根据病情可用 1~3 疗程。结果, 治愈 25 例, 显效 23 例, 无效 4 例, 总有效率

92.3%。中药外治法一般是先利用煎液热蒸汽薰蒸双下肢。待水温适宜时浸泡双下肢, 用后药液保留用时再加温薰洗继续泡足。每日 1~2 次, 每次 30~60 min 左右。中药外洗法简单易操作, 疗效较好且无毒副作用, 是一种值得推广的好方法。

2.3 中药内服法

2.3.1 中药专方专用 陈玉昌^[10]以补肾活血法为主治疗糖周病 48 例, 方法将 84 例糖周病患者随机分为两组, 治疗组 48 例, 对照组 36 例, 两组在治疗期间降糖药物和饮食与治疗前保持不变, 控制血糖在正常范围, 停用其他治疗糖周病的药物及改善循环的药物等。治疗组治以补肾活血法, 基本方: 桑寄生 15 g, 怀牛膝 15 g, 菟丝子 15 g, 山茱萸 15 g, 生黄芪 15 g, 陈皮 10 g, 鸡血藤 30 g, 路路通 15 g, 地龙 10 g, 川芎 10 g, 桃仁 10 g, 红花 10 g。炙甘草 10 g, 偏气虚者加太子参 15 g, 炒白术 15 g; 偏阳虚者加桂枝 10 g, 制附子 10 g; 阴虚内热者加知母 12 g, 生地黄 10 g; 夹痰阻络者加蜈蚣 2 条, 炙白僵蚕 10 g; 每日 1 剂水煎分两次服。对照组, 复合维生素 B20 mg, 每日 3 次口服; 地巴唑 20 mg, 每日 3 次口服; 维生素 B₁₂ 500 μg 隔日 1 次肌肉注射。结果治疗组 48 例, 显效 20 例, 有效 23 例, 无效 5 例, 总有效率 89.6%, 对照组 36 例, 显效 10 例, 有效 11 例, 无效 11 例, 总有效率 58.3%, 2 组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。刘成^[11]采用和营通络法治疗 DPN, 随机将病人分为治疗组和对照组; 对照组予以西医常规治疗; 治疗组在此基础上加服和营通络汤, 方药组成: 黄芪 25 g, 桂枝 10 g, 白芍 10 g, 葛根 20 g, 石斛 15 g, 丹参 10 g, 鸡血藤 15 g, 全蝎 3 g(冲服), 生姜 5 g, 大枣 10 枚。以上 10 味, 水煎服, 每日 1 剂, 分两次服, 连服 30 d。两组连续服用 30 d 后, 发现: (1) 治疗前两组血浆 ET、NO、TXB₂ 水平无显著性差异($P > 0.05$), 具有可比性; (2) 治疗后对照组血浆 ET、TXB₂ 水平均无明显改善($P > 0.05$), 而治疗组均有明显改善, 且较对照组有显著性差异 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 。何颂华^[12]等比较 58 例患者治疗前与 30 例健康人血 NO 与 NOS 水平及 Na⁺-K⁺-ATP 酶活性, 并比较糖周病变经化痰通络法治疗 2 个月后 NO 与 NOS 水平、Na⁺-K⁺-ATP 酶活性、TC、TG、FBG、PBG, 胫神经和正中神经的运动传导速度(MCV)和感觉传导速度(SCV), 方法: 治疗组患者进入观察后停用一切中药及神经营养剂 2 周; 维持原来的饮食控制及降糖药物的用量, 并给予化痰通络方: 当归 12 g, 川芎 10 g, 生地黄 8 g, 赤芍 12 g, 桃仁 10 g, 红花 10 g, 水蛭 6 g, 白芥子 10 g, 茯苓 15 g, 法半夏 10 g, 陈皮 10 g, 竹茹 10 g, 甘草 5 g, 每日 1 剂, 日服两次, 疗程两个月。结果: 糖周病变患者 NO、NOS 水平较健康人显著降低($P < 0.01$)、Na⁺-K⁺-ATP 酶活性也明显降低($P < 0.05$), 治疗 2 个月后, NO、NOS 水平, Na⁺-K⁺-ATP 酶活性明显升高, FBG、PBG 明显降低($P < 0.05$)。胫神经和正中神经 MCV、SCV 明显加快; TC、TG 无显著变化($P > 0.05$)。结论: 糖周病变存在着痰瘀互结的病理实质, 化痰通络法通过多靶

点、多环节改善高血糖引起的代谢异常及周围神经损伤而达到防治糖周病变的作用。王艳芳^[13]等采用健脾活血疗法治疗糖周病取得较好疗效,方法将 120 例病例按照 2:1 的比例分为治疗和对照组,两组患者在治疗期间严格控制饮食,合理应用口服降糖药或胰岛素治疗。治疗组在此基础上加服玉液汤加味,药物组成:山药 30 g,黄芪 15 g,知母 15 g,天花粉 9 g,鸡内金 6 g,葛根 10 g,五味子 9 g,僵蚕 10 g,鸡血藤 15 g,当归 10 g,川芎 9 g,木香 7 g,并根据具体情况随证加减,结果治疗组总有效率 91.25%,对照组总有效率 87.5%,两组疗效比较差异有显著性($P < 0.01$)。

2.3.2 单味中药及其提取物 肖玉琴^[14]等在西医常规治疗基础上,治疗组同时给予参麦注射液,复方丹参注射液联合静脉滴注,结果治疗组总有效率 94.4%,对照组总有效率 75%,统计学检验($P < 0.05$)。在此应该提出一下,上述两种中药注射剂均有报道不良反应发生,联合用药后更增加了不良反应发生的几率,提请临床加强用药监护。刘天营^[15]在常规控制血糖的基础上,治疗组:盐酸川芎嗪注射液 80 mg 每日 1 次静点,14 d 为 1 疗程,休息 2 d 后可进行第 2 个疗程。对照组:654-2 注射液 30 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 500 mL 日 1 次静点,疗程同治疗组,治疗结果,治疗组总有效率 84.3%,对照组 62.2%, $P < 0.05$,统计学有显著差异。陈慧芳^[16]观察当归注射液治疗 2 型糖尿病患者周围神经病变的疗效,方法:将 132 例糖尿病周围神经病变患者随机分为 3 组:当归治疗组 44 例,当归联合复合维生素 B 治疗组 52 例,复合维生素 B 对照组 36 例,治疗持续 4 周。结果:对照组显效率 44.4%,有效率 66.7%;当归治疗组显效率 40.9%,有效率 68.2%;当归联合复合维生素 B 治疗组显效率 57.7%,有效率 80.8%;当归组与对照组比较无显著性差异($P > 0.05$),当归联合复合维生素 B 治疗组有效率与前两组比较有显著性意义($P < 0.05$)。结论:当归注射液能明显改变糖周病,与 B 族维生素合用是治疗糖周病的有效方法。陈文璞^[17]等探讨鸡矢藤注射液治疗糖周病变疼痛的优越性,方法将 67 例糖周病变疼痛患者,随机分为治疗组 34 例(给与鸡矢藤注射液),对照组 33 例(给与曲马多注射液);观察起效时间,镇痛持续时间,不良反应。结果,鸡矢藤与曲马多注射剂相比,均能够明显缓解疼痛, ($P > 0.05$) 起效时间慢(43.18 ± 10.78) min, ($P < 0.001$) 持续时间长, (363.06 ± 67.72) min, ($P < 0.001$) 出现不良反应 4 例,结论:鸡矢藤注射液可明显改善糖尿病周围神经病变疼痛症状,持续时间长,无耐药性,副作用少。李清波^[18]等用黄芪注射液治疗 25 例,有效率达 68%,疗效较好,使用方便,无明显毒副作用,价格低廉,可作为糖周病患者较为理想的治疗方法。同时予刺五加注射液 60 mL 溶于生理盐水 500 mL 静脉滴注,每日 1 次。结果治疗组患者疼痛、肢体麻木有效率分别高于对照组大约 20 个百分点。

3 结语

综上所述,近年来中医药对糖周病的治疗和研究有了一定的进展和成绩。大部分医家认为气阴两虚是病机关键,瘀

血是主要病机产物,活血化瘀应贯穿于治疗的全过程。目前糖周病尚无统一的西医诊断标准,也无统一的中医辨证分型标准,根据所查阅的文献,主要为临床报道和治疗报道,其试验研究和基础研究开展较少,尤其是涉及分子理论研究就更少了。我们在保持中医理法方药辨证论治的前提下,应结合现代医学对糖周病进行深入研究,建立统一的,既能体现中国特色,又能为医学界所认同的,量化的诊断和疗效评价标准。积极开展基础性试验研究,寻找和建立理想的研究方法,发掘和开发有效的中药制剂,更有效的服务于广大的糖尿病患者。

[参考文献]

- [1] 牟新. 赵进喜教授治疗糖尿病周围神经病变经验[J]. 实用中医内科杂志, 2005, 6(19): 491-492.
- [2] 肖昌庆. 吕仁和治疗糖尿病周围神经病变的经验[J]. 中国中医药信息杂志, 2001, 8(9): 86.
- [3] 胡晓玲, 张卫华. 从脾胃本虚、痰瘀毒标论述糖尿病周围神经病变[J]. 新疆中医药, 2006, 24(1): 1-2.
- [4] 吴兆利. 糖尿病周围神经病变从血瘀论治[J]. 中国中医基础医学杂志, 2002, 8(5): 77-78.
- [5] 王静. 糖尿病周围神经病变“毒损络脉”病机浅析[J]. 中华中西医杂志[J]. 2007, 5(5): 49-50.
- [6] 陈雪梅. 糖尿病周围神经病变的中医辨证治疗[J]. 四川中医, 2004, 22(2): 15-16.
- [7] 于秀辰, 吕仁和. 分期辨治糖尿病周围神经病变[J]. 中国临床医生, 2003, 31(1): 54.
- [8] 刘淑娟, 凌春红. 中药泡足佐治糖尿病周围神经病变疗效观察[J]. 护理学杂志, 2007, 6(11): 22.
- [9] 陈耀中. 中药熏洗治疗糖尿病周围神经病变 52 例[J]. 内蒙古中医药, 2007, 6(3): 56.
- [10] 陈玉昌. 补肾活血法为主治疗糖尿病周围神经病变 48 例[J]. 河北中医, 2007, 4, 29(4): 309-310.
- [11] 刘成. 和营通络法治糖尿病周围神经病变 58 例临床观察[J]. 现代中医药, 2006, 5(3): 26.
- [12] 何颂华. 化痰通络法治糖尿病周围神经病变的研究[J]. 上海中医药大学学报, 2007, 7(4): 21.
- [13] 王艳芳, 王桂芹, 王效非, 等. 健脾活血疗法治疗糖尿病周围神经病变 80 例临床观察[J]. 中国民康医学, 2006, 10(10): 18.
- [14] 肖玉琴. 参麦注射液, 复方丹参注射液治疗糖尿病周围神经病变[J]. 医药论坛杂志, 2007, 5(9): 28.
- [15] 刘天营. 川芎嗪注射液治疗糖尿病周围神经病变 32 例[J]. 医学综合, 2007, 5(5): 4.
- [16] 陈慧芳. 当归注射液治疗糖尿病周围神经病变临床观察[J]. 数理医药学杂志 2006, 6(5): 19.
- [17] 陈文璞. 鸡矢藤注射液治疗糖尿病周围神经病变疼痛的临床研究[J]. 国际医药卫生导报, 2005, 11(16): 91-92.
- [18] 李清波. 黄芪注射液治疗糖尿病周围神经病变临床分析[J]. 中华现代内科学杂志[J], 2007, 4(3): 277.