

水蛭连胶囊治疗糖尿病并发神经病变(DN)的临床观察

徐灵建, 王文云, 何 忱(烟台大学医院, 烟台 264005)

中图分类号: R242; R255.4 文献标识码: D 文章编号: 1005-9903(2000)05-0056-03

糖尿病神经病变(DN)是糖尿病最常见的慢性并发症之一。我们针对糖尿病神经病变缺血性学说^[1], 采用活血化瘀, 滋阴生血, 填精益髓法, 应用水蛭连胶囊(中药组)治疗糖尿病并发神经病变118例, 观察其对糖尿病并发神经病变麻木、疼痛、感觉异常等临床症状疗效, 并与单纯西药治疗组100例(西药组)相比较, 取得满意效果, 现报告如下:

1 临床资料

参照1985年WHO糖尿病专家委员会制定糖尿病分型诊断标准^[2](II型)及1997年ADA糖尿病变更标准^[3], 选择符合糖尿病气阴两虚兼夹血瘀证标准^[4]并发神经病变的门诊、住院患者218例, 随机分为中药组118例, 男50例, 女68例, 年龄平均(59.2±3.18)岁, 糖尿病病史1~23年, 平均(9.4±0.36)年, 并发周围神经症状2个月~8年, 其中麻木为主90例, 疼痛为主64例, 麻木疼痛并存37例, 异常冷热或烧灼感53例, 症状表现在下肢者108例, 局限在脚趾62例, 达脚掌中部24例, 达踝关节15例, 达小腿中部3例, 达膝关节4例; 膝踝反射异常者35例, 自主神经病变43例。西药组为100例, 男46例, 女54例, 年龄平均(60.2±4.03)岁, 糖尿病病史0.5~20年, 平均(8.9±1.45)年, 周围神经症状3个月~7年, 麻木为主56例, 疼痛为主47例, 麻木疼痛并存31例, 异常冷热或烧灼感43例, 症状表现在下肢93例, 局限在脚趾58例, 达脚掌中部17例, 达踝关节12例, 达小腿中部3例, 达膝关节3例; 膝踝

反射异常22例, 自主神经病变34例, 两者经统计学处理 $P > 0.05$, 具有可比性。

2 方法及观察项目

2.1 治疗方法 治疗期间所有病例进行控制饮食并停用其他任何能影响观察效果的药物。中药组以活血化瘀、滋阴生血、填精益髓为主, 采用自拟水蛭连胶囊(主要药物组成有水蛭、黄连、六味地黄丸。每粒相当于生药2.0g, 由本院药剂科配制。)治疗, 每日3次, 每次3粒, 饭后服用, 连续服药3周, 观察治疗效果; 西药组继续服用常规降糖药物, 同时给予Vit B₁ 100mg, Vit B₁₂ 250ug, 隔日1次肌注, 3周后观察疗效, 同中药组比较。

2.2 观察项目 观察治疗前后血液流变学全血粘度(η_b ; 高切 $230S^{-1}$)和血浆粘度(η_p)、红细胞压积(HCT)、红细胞变形指数(DI)、血小板粘附试验(PAgT)、纤维蛋白原(Fib)以及空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)及症状体征变化。

2.3 统计方法 数据用均数±标准差表示, 比较用 t 检验, 计量资料用Ridit分析, U 检验法。

3 判定标准

3.1 周围神经病变标准^[5] 1) 神经症状评分方法: 针刺样痛、刀割样痛、异常冷热或烧灼感等在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。2) 神经检查评分方法: 双下肢的温痛、触、震颤感, 无异常0分, 损害局限在脚趾为1分, 达脚掌中部以下2分, 达踝关节为3分, 达小腿中部为4分, 达膝关节为5分, 膝反射及踝反射无异常0分, 增强后引出为1

分,消失为2分,总分大于5分为异常。

3.2 自主神经病变判定标准 1)乙酰胆碱汗斑点试验正常反应0分,异常反应1分^[6], 2)突然立位时心电图第30和第15个R-R间距比正常反应为0分,异常反应为1分^[7], 3)深呼、吸时心电图最长与最短R-R间距情况下心率之差正常反应0分,异常反应为1分^[7], 4)Valsalva吹气试验心电图最长与最短R-R间距之比正常反应0分,异常反应1分^[7], 5)卧/立位时收缩期血压的变化正常反应为0分,异常反应为1分^[7]。

3.3 疗效判定标准 显效:糖尿病病情控制,周围神经病变积分小于8分或最低减少9分,自主神经病变小于3分或减少最低2分。有效:糖尿病病情稳定,周围神经病变积分小于17分或最低减少7分。无效:糖尿病病情变化不大或不明显,周围神经病变积分变化不大于1分,自主神经病变积分不大于1分。加重:糖尿病病情不稳定,周围神经病变积分不小于17分或增加大于1分,自主神经病变积分增加大于1分。

4 结果

4.1 经3周治疗后,两组治疗结果见表1,中药组显效率55.9%,明显高于西药组23.9%,经Ridit分析, $\bar{R}_中 = 0.5313$ 、 $\bar{R}_西 = 0.4325$, $\bar{R}_中 > \bar{R}_西$, $U = 2.52 > 1.96$, $P < 0.05$,两组具显著差异。另外,在有效控制糖尿病及并发症方面,中药组也优于西药组。

表1 糖尿病并发神经病变疗效比较(%)

组别	例数	显效	有效	无效	加重	有效率
中药组	118	66(55.9)	36(30.5)	10(8.5)	6(5.1)	86.4
西药组	100	23(23.0)	46(46.0)	14(14.0)	17(17.0)	69.0

4.2 中药组对糖尿病并发神经病变血液流变学、空腹血糖、血脂水平影响明显优于西药组,其中,对于全血粘度(η_b)、血浆粘度(η_p)、红细胞压积(HCT)、红细胞变形指数(DI)、纤维蛋白原(Fib)、空腹血糖(FBG)、甘油三酯(TG)和低密度脂蛋白(HDL)最为明显。其具体情况见表2。

4.3 糖尿病神经病变积分变化见表3。其中,中药组组内疗效以周围神经病变较好,组间比较,周围神经病变和自主神经病变疗效都优于西药组, $P < 0.01$ 。

表2 治疗DN血液流变学、空腹血糖、血脂水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	例数	中药组		百分比	西药组		百分比
		治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
η_p (mpa.s)	98	7.21±2.16	5.54±3.26** ^Δ	↓ 56.3	6.96±2.95	6.08±2.95*	↓ 21.0
η_b (mpa.s)	98	1.88±0.79	1.56±0.62** ^Δ	↓ 43.1	1.96±0.47	1.81±0.47*	↓ 13.3
HCT(%)	98	0.49±0.33	0.32±0.29** ^Δ	↓ 29.8	0.45±0.39	0.43±0.62	↓ 2.1
DI	98	0.71±0.70	1.29±0.54** ^Δ	↑ 65.2	0.73±0.54	0.73±0.45	0
PAgT(%)	98	37.01±12.90	31.04±3.68*	↓ 18.6	36.30±4.18	36.50±5.26	↓ 6.4
Fib(g/L)	98	3.79±1.46	3.20±0.93* ^Δ	↓ 25.8	3.82±0.62	3.68±0.70	↓ 6.8
FBG(mmol/L)	118	9.63±0.41	6.43±0.43** ^Δ	↓ 60.30	8.96±0.57	7.30±1.46*	↓ 18.5
TC(mmol/L)	76	6.91±1.23	5.02±1.29*	↓ 16.30	6.80±1.72	6.46±1.01	↓ 7.2
TG(mmol/L)	76	2.68±0.26	1.80±0.33** ^Δ	↓ 51.7	1.97±0.68	1.96±0.77	0
HDL(mmol/L)	76	0.96±0.06	1.38±0.09* ^Δ	↑ 40.17	0.88±0.56	1.32±0.16*	↑ 15.3

组内比较* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与西药组比较^Δ $P < 0.01$

表3 DN治疗前后病情积分变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	周围神经病变积分		自主神经病变积分
	神经病状积分	神经检查积分	
中药组			
治疗前	11.61±2.15	6.0±1.18	4.22±0.06
(n=118) 治疗后	3.92±1.29** Δ	5.1±0.96* Δ	3.18±0.03* Δ
西药组			
治疗前	11.3±2.09	5.9±1.02	3.98±0.18
(n=100) 治疗后	9.1±1.62*	5.0±0.06	3.86±0.06

组内比较* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 组间比较 $\Delta P < 0.01$

4.4 不良反应 中药组在观察期间少数病例出现大便干结现象,可能与黄连有关,但冲服番泻叶缓解,两组均未出现毒副反应。

5 讨论

尽管至今糖尿病并发神经病变的发病机制仍不完全明确,但微循环障碍,血液流变学异常在其发展过程中起着重要作用的报道^[7]与缺血性学说相符合^[1]。我们针对性的采用以活血化瘀、滋阴生血、填精益髓为主治疗糖尿病并发神经病变,取得预期疗效。水蛭连胶囊方中水蛭咸能走血,破血逐瘀,与滋阴补肾,填精益髓生血之六味地黄丸一走一守,祛瘀生新,相须为君,少佐以苦寒之黄连,行清心除烦,散湿火郁结之沉痾,共凑活血化瘀,滋阴生血,填精益髓之功效。糖尿病后期,特别是并发神经病变后,其气阴两虚兼夹血瘀症最为多见。本研究证实,水蛭连胶囊主要药理作用有1)改善微循环的血流变状态,溶解纤维蛋白原,降低血液粘度,提高红细胞变形能力,全面改善血液流变学异常,使微循环功能恢复。2)活血化瘀作用扩张血管,增加局部

血流量,调节血管活性物质释放,对抗交感神经的缩血管作用,保护内皮细胞,从而改善微循环的瘀血、渗出和出血等。3)营养神经。4)控制血糖、血脂水平,具有治疗糖尿病及糖尿病神经病变的双重作用,说明水蛭连胶囊在缓解糖尿病标证的同时,主要与影响体内环境稳态有重要关系。是祖国医学标本兼治的具体体现。

参考文献:

- [1] 史玉泉. 实用神经病学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1994. 986.
- [2] World Health Organization Study Group[J]. Diabeces mellitus, WHO Teahnnical Reaport Series, 1985, 727: 1~ 104.
- [3] Roport of the expert Committee on the Diag-nosis and Classification of Diabetes Mellitus Diabetes[J]. Care. 1997. 20: 1183~ 1197.
- [4] 陈贵廷, 薛赛琴等. 最新国内外疾病诊断标准[S]. 北京: 学苑出版社, 1991. 510.
- [5] Dyck PJ. Detection, Characterization, and staging of Polyneuropathy: assessed in dia-betics[J]. Muscie Nerve. 1988, 11: 21~ 32.
- [6] Ryder RE, Marshall R, Johnsonk, et al. Acetylcholine sweatpot test for autonomic denervation [J]. Lancet, 1988, 1: 1303 ~ 1305.
- [7] Ewing DJ, Clarke BF. Diagnosis and manage-ment of diabetic autonomic neuropathy [J]. BMJ, 1982, 285: 916~ 918.