

● 临床论著 ●

降糖活络丸联合中药熏洗 治疗糖尿病周围神经病变 30 例临床观察

吴趋荟¹, 颜国富², 曾豆云¹, 张嫚玲¹, 李黎¹, 吕洁¹

(1. 湖南中医药大学, 湖南 长沙, 410208;

2. 湖南省岳阳市中医医院, 湖南 岳阳, 414000)

[摘要] 目的: 观察降糖活络丸内服联合中药熏洗治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效。方法: 选取 60 例糖尿病周围神经病变患者, 随机分为 2 组, 每组各 30 例。治疗组采用降糖活络丸联合中药熏洗治疗, 对照组采用甲钴胺片治疗。结果: 总有效率治疗组为 90.0%, 对照组为 66.7%, 组间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 2 组 TCSS 和 MDNS 评分、血糖、神经传导速度治疗前后组内比较及治疗后组间比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 降糖活络丸联合中药熏洗治疗糖尿病周围神经病变有较好的临床疗效。

[关键词] 糖尿病; 周围神经病变; 降糖活络丸; 中药熏洗

[中图分类号] R259.872 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.02.001

Clinical effect of Jiangtang Huoluo pills combined with traditional Chinese medicine fumigation and washing in treatment of diabetic peripheral neuropathy: An analysis of 30 cases

WU Quhui¹, YAN Guofu², ZENG Douyun¹, ZHANG Manling¹, LI Li¹, LYU Jie¹

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan, China;

2. Yueyang Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yueyang 414000, Hunan, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of oral administration of Jiangtang Huoluo pills combined with traditional Chinese medicine (TCM) fumigation and washing in the treatment of diabetic peripheral neuropathy (DPN). Methods: A total of 60 patients with DPN were enrolled and randomly divided into treatment group and control group, with 30 patients in each group. The patients in the treatment group were given Jiangtang Huoluo pills combined with TCM fumigation and washing, and those in the control group were given mecobalamin tablets. Results: There was a significant difference in overall response rate between the treatment group and the control group (90.0% vs 66.7%, $P < 0.05$). Both groups had significant changes in Toronto clinical scoring system score, Michigan Diabetic Neuropathy Score, blood glucose, and nerve conduction velocity after treatment, and there were significant differences in these indices between the two groups after treatment ($P < 0.05$). Conclusion: Jiangtang Huoluo pills combined with TCM fumigation and washing has a good clinical effect in the treatment of DPN.

[Key words] diabetes; peripheral neuropathy; Jiangtang Huoluo pill; traditional Chinese medicine fumigation and washing

糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 是糖尿病最常见的慢性并发症之一。据调查, DPN 可见于 60% ~ 90% 的糖尿病患者^[1], 严重影响患者的生活质量, 极大地增加社会、家庭以及患者的经济及心理上的负担, 并与患者的住院

率、非创伤性截肢率和病死率有显著相关性。DPN 发病机制的不确切性以及临床表现的多样性在一定程度上限制了现代医学在其治疗上的突破与发展, 而众多研究表明中医药治疗 DPN 具有很大的优势及应用潜能。笔者采用降糖活络丸内服联合中

基金项目: 湖南省中医药管理局科研项目 (编号: 201605)

第一作者: 吴趋荟, 女, 2016 级硕士研究生, 研究方向: 中医内科学 (内分泌疾病方向)

通讯作者: 颜国富, 男, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 中医药防治内分泌疾病, E-mail: 1217184415@qq.com

药熏洗方外洗治疗 DPN 30 例,取得了较满意的近期临床疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2017 年 9 月至 2018 年 3 月湖南省岳阳市中医医院收治的 DPN(气虚血瘀型)患者 60 例,按随机数字表法分为 2 组,每组各 30 例。治疗组中,男 18 例,女 12 例;年龄 48~79 岁,平均 (62.3 ± 7.3) 岁;糖尿病病程 4~15 年,平均 (7.7 ± 2.9) 年。对照组中,男 17 例,女 13 例;年龄 52~78 岁,平均 (64.8 ± 5.8) 岁;糖尿病病程 3~15 年,平均 (7.8 ± 2.7) 年。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照中华医学会糖尿病学分会制定的《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》^[2]中 DPN 的诊断标准。1)有明确的糖尿病病史;2)诊断糖尿病时或之后出现的神经病变;3)临床症状和体征与 DPN 的表现相符;4)有临床症状(疼痛、麻木、感觉异常等)者,5 项检查(踝反射、针刺痛觉、震动觉、压力觉、温度觉)中任 1 项异常;无临床症状者,5 项检查中任 2 项异常,即可诊断为 DPN。

1.2.2 中医辨证标准 参照 2016 年中华中医药学会发布的《糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南》^[3]中 DPN“气虚血瘀证”的辨证标准。以手足麻木,如有蚁行,肢末时痛,多呈刺痛,下肢为主,入夜痛甚,少气懒言,神疲倦怠,腰腿酸软,或面色白,自汗畏风,易于感冒为证候特征。舌质淡紫,或有紫斑,苔薄白,脉沉涩。

1.3 排除标准 1)血管炎、肿瘤、外伤等其他疾病所致的周围神经病变;2)兼有糖尿病其他严重并发症如糖尿病酮症酸中毒、高渗昏迷、感染等;3)孕期、哺乳期妇女或准备妊娠妇女;4)有药物过敏史、过敏体质;5)有精神疾患或不能合作;6)合并有严重肝肾功能异常、严重心脑血管疾病、恶性肿瘤等危重疾病;7)近期已参加或同时参加了其他药物的临床研究。

2 治疗方法

2.1 基础治疗 2 组患者均接受糖尿病基础治疗,包括糖尿病健康知识教育、饮食指导,鼓励适当运动和心理调整,并根据血糖水平给予相应口服降糖药或胰岛素治疗,使空腹血糖控制在 4.5~7.0 mmol/L,餐后 2h 血糖 6.5~10.0 mmol/L。

2.2 治疗组 采用降糖活络丸口服加中药熏洗方外洗治疗。降糖活络丸为岳阳市中医医院内自制药,由白参、麦冬、五味子、天花粉、淮山药、当归、牡丹皮、玄参、丹参、桑枝、乌梢蛇、地龙、蜈蚣、鸡内金等组成。9g/次,3 次/d,温水送服。中药熏洗方:透骨草 30g,川椒 15g,桂枝 13g,艾叶 12g,红花 6g,赤芍 12g,白芷 12g,木瓜 15g,苏木 12g,川芎 12g,制川乌 10g,制草乌 10g,生麻黄 10g,白芥子 10g。研为细末,每次取 100g,用 1200ml 温开水充分溶解后浸洗患处 20~30min,每天 1 次。使用智能型中药熏蒸汽自控治疗仪进行控温,使局部温度保持在 40℃ 为宜。

2.3 对照组 采用甲钴胺治疗。甲钴胺[由卫材(中国)药业有限公司生产,规格:0.5mg/片]口服,1 片/次,3 次/d。

2 组均以 2 周为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程后统计疗效。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)安全性指标。三大常规、肝肾功能、电解质、血脂、凝血功能等治疗前后各检查 1 次,并密切观察用药过程中有无皮疹、恶心呕吐等不良反应。2)临床症状评分。根据《糖尿病周围神经病变中医诊疗规范初稿》^[4]对患者肢体麻木、肢体疼痛、倦怠乏力、发凉、感觉减退 5 个症状按有无及轻重程度分别记 0、2、4、6 分。3)多伦多临床评分系统(toronto clinical scoring system,TCSS)评分。参考 Brill 和 Perkins 提出的 TCSS 评分表^[5]:包括神经症状、膝踝反射、感觉功能检查 3 个部分。(1)神经症状:包括下肢麻木、乏力、针刺感、疼痛、共济失调及上肢症状 6 项,有 1 项则计 1 分,无则计 0 分,共 6 分;(2)膝踝反射:分别检查左右下肢的膝反射及踝反射,据正常、减退、消失情况分别计 0、1、2 分,双侧分别计分,共 8 分;(3)感觉功能:对右侧拇趾的轻触觉、针刺觉、温度觉、振动觉、位置觉分别进行评分,每项异常分别计 1 分,正常计 0 分,共 5 分。4)密歇根糖尿病神经病变评分(michigan diabetic neuropathy score,MDNS)。有研究证实 MDNS 和 TCSS 与 NCV 合用可使 DPN 的检出率大大增加,并能弥补 NCV 在检查小纤维上的不足,该研究还进一步指出 MDNS、TCSS 评分与 NCV(双下肢单条神经)成负相关,即二者评分能较好地反映神经受损程度^[6]。MDNS 共 3 个部分,总分 46 分。(1)感觉:即拇趾的震动觉、触觉、针刺觉,依据正常、减退、消失分别计 0、1、2 分;(2)四肢远端肌力:即拇指伸展、手指展开、距小腿关节背屈 3 项,依

据正常、减退、严重减退、无法移动分别计 0、1、2、3 分; (3) 腱反射: 即肱二头肌反射、肱三头肌反射、膝反射、跟腱反射, 依据正常、减退、消失分别计 0、1、2 分。5) 实验室指标。包括空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG)、餐后 2h 血糖 (2-hour postprandial blood glucose, 2hPG)、运动神经传导速度 (MCV) 及感觉神经传导速度 (SCV)。

3.2 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[7] 及中国中医药学会消渴病专业委员会拟定的《消渴病 (糖尿病) 中医分期辨证与疗效评定标准》^[8] 拟定。显效: 自觉临床症状明显好转或消失, 神经传导速度较前增加 ($\geq 5\text{m/s}$) 或恢复正常; 有效: 自觉临床症状好转, 神经传导速度较前增加 ($< 5\text{m/s}$); 无效: 自觉临床症状无好转, 神经传导速度无明显变化。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件处理。计数资料以率或构成比表示, 采用 χ^2 检验。计量资料以均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组内治疗前后比较采用配对 t 检验及 Wilcoxon 符号秩和检验 (不满足正态分布和方差齐性时); 组间比较用成组 t 检验及 Mann-Whitney U 检验 (不满足正态分布和方差齐性时)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组综合疗效比较 总有效率治疗组为 90.0%, 对照组为 66.7%, 2 组比较, 差异有统计学意义。(见表 1)

表 1 2 组综合疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	13 (43.3)	14 (46.7)	3 (10.0)	27 (90.0) ^a
对照组	30	6 (20.0)	14 (46.7)	10 (33.3)	20 (66.7)

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

3.4.2 2 组治疗前后 TCSS、MDNS 评分比较 2 组各项评分治疗前后组内比较及治疗后组间比较, 差异均有统计学意义。(见表 2)

表 2 2 组治疗前后 TCSS、MDNS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	TCSS 评分		MDNS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	11.49 $\pm$ 1.70	6.23 $\pm$ 1.10 ^{ab}	20.10 $\pm$ 1.60	10.90 $\pm$ 2.09 ^{ab}
对照组	30	11.40 $\pm$ 1.75	9.87 $\pm$ 1.01 ^a	19.57 $\pm$ 1.59	17.07 $\pm$ 2.32 ^a

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ^b $P < 0.05$ 。

3.4.3 2 组治疗前后血糖比较 2 组 FPG、2hPG 治疗前后组内比较及治疗后组间比较, 差异均有统计

学意义。(见表 3)

表 3 2 组治疗前后血糖比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	例数	FPG		2hPG	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	9.05 $\pm$ 1.57	6.25 $\pm$ 0.50 ^{ab}	16.63 $\pm$ 2.38	8.21 $\pm$ 0.66 ^{ab}
对照组	30	8.94 $\pm$ 1.44	7.12 $\pm$ 0.63 ^a	16.40 $\pm$ 2.41	9.15 $\pm$ 0.82 ^a

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ^b $P < 0.05$ 。

3.4.4 2 组治疗前后神经传导速度比较 2 组 MCV、SCV 治疗前后组内比较及治疗后组间比较, 差异均有统计学意义。(见表 4)

表 4 2 组治疗前后神经传导速度比较 ($\bar{x} \pm s$, m/s)

组别	例数	时间节点	MCV		SCV	
			正中神经	腓总神经	正中神经	腓总神经
治疗组	30	治疗前	46.6 $\pm$ 4.1	38.2 $\pm$ 3.0	41.6 $\pm$ 3.8	39.3 $\pm$ 3.8
		治疗后	50.0 $\pm$ 1.9 ^{ab}	44.9 $\pm$ 3.2 ^{ab}	45.3 $\pm$ 4.1 ^a	44.4 $\pm$ 3.1 ^{ab}
对照组	30	治疗前	47.0 $\pm$ 4.0	37.8 $\pm$ 3.4	41.9 $\pm$ 3.8	39.2 $\pm$ 3.5
		治疗后	48.4 $\pm$ 2.0 ^a	39.2 $\pm$ 4.5 ^a	43.7 $\pm$ 3.7 ^a	40.1 $\pm$ 2.6 ^a

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ^b $P < 0.05$ 。

4 讨论

DPN 属于中医学“痹证”“痿证”“血痹”“痛证”“厥证”“麻木”“不仁”等病证范畴, 2010 年国家中医药管理局《22 个专业 95 个病种中医诊疗方案》将本病统一为“消渴病痹证”, 本病临床特征可大致概括为“痛”“麻”“凉”“痿”。历代中医古籍中有大量相关记载, 如《丹溪心法》载: “消渴肾虚, 致肢骨麻疼, 体膝痿枯”; 《王旭高临证医案》载: “消渴日久, 但见手足麻木, 肢凉如冰”。其病机各医家众说纷纭, 但多认为系疾病日久, 使机体气血阴阳亏虚, 血行受阻, 终至脉络痹阻所致。病位涉及范围广, 外及皮肤、筋肉、经络, 内及五脏六腑。其病机有学者认为是一动态演变的过程, 其中气虚是迁延不愈的关键, 血瘀是造成本病的主要原因^[4]。

DPN 病程及治疗周期较长, 中成药具有携带及服用方便等优势。降糖活络丸系生脉散加味而成, 方中丹参活血祛瘀通经; 白参擅养气阴, 合丹参使瘀去而气阴不伤; 五味子、麦冬、天花粉、山药益气生津止渴; 牡丹皮、玄参凉血泻火而兼有滋阴之效; 当归补血、活血止痛, 与牡丹皮、玄参合用可使瘀去而生新; 乌梢蛇、地龙、蜈蚣搜风剔络, 与桑枝合用通利关节; 鸡内金健脾涩精。中药熏洗方中透骨草舒筋活血止痛; 川乌、草乌温经止痛; 白芷、桂枝、艾叶、川椒性辛温, 擅温经散寒通络; 苏木味咸入血分, (下转第 11 页)

糖皮质激素及细胞毒药物、免疫抑制剂、血浆置换疗法、增加组织氧分压疗法和相关对症药物等。一些药物虽然可以使病情得到部分缓解,控制器官终末损害,但是也不能忽视西药给患者带来的毒副作用。

中医学认为,该病与寒凝肌腠、气血瘀滞,久则耗伤气血、脏腑失养有关。本病的性质为本虚标实,本虚为先天禀赋、气血不足,肾阳亏虚,标实为寒凝、气滞血瘀。当归四逆汤中当归补血活血,通利经脉;桂枝温阳通经散寒;芍药养血和营,缓急止痛,助当归补血养血,助桂枝调和营卫;黄芪补气养血活血;茯苓健脾,合黄芪以滋后天之本,使气血生化有源;水蛭破气逐瘀通经之力强,可有效加速皮损局部血液循环;鸡血藤合当归补血活血通经,补益气血与活血通经相结合,使补而不滞,攻伐而不伤正;红景天益气活血通脉;川芎“下调经水,中开郁结”,善通达气血;丹参活血化瘀,行气通滞;龟甲滋阴潜阳,强筋健骨;续断辛散温通,既能补益肝肾又能活血化瘀;甘草补益中气,健脾和胃,生化气血,并能调和诸药。全方共奏温经散寒、养血通脉之功。辛桂温通酊中细辛辛温发散,芳香透达,能宣泄郁滞,散寒止痛;桂枝辛甘温煦,温通经脉,散

寒止痛;花椒辛散温燥,散寒止痛;当归辛行温通,活血行瘀;制川乌、制草乌驱逐寒湿、温经止痛;红花活血通经,散瘀止痛;独活辛散苦燥,气香温通,功善祛风湿,止痹痛;血竭活血散瘀,消肿止痛。诸药浸泡于75%乙醇数天后,外用于患者皮损处能达到活血化瘀、温经散寒的作用,促进皮损局部血液循环,使硬化的皮肤慢慢变软,恢复皮肤的弹性。

综上所述,当归四逆汤配合辛桂温通酊治疗局限性硬皮病疗效较好,优于单独外用辛桂温通酊,二者结合使用,毒副作用少,安全可靠,能达到预期效果。

参考文献

- [1] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 2版. 南京:江苏凤凰科学技术出版社,2017:865-866.
- [2] 中华中医药学会. 中医皮肤科常见病诊疗指南[M]. 2版. 北京:中国中医药出版社,2012:360.
- [3] Steen VD. D-penicillamine therapin progressive syslemic sclerosis(sclera-derma): a restrospective analysis[J]. Ann Intern Med,1982,97(5):652-659.
- [4] 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,1994:271-272.
- (收稿日期:2018-05-22)
- [5] Bril V, Perkins BA. Validation of the Toronto clinical scoring system for diabetic polyneuropathy[J]. Diabetes Care, 2002, 25(11):2048-2052.
- [6] 陈明月,蔡慧敏,陈江云,等. 密歇根糖尿病神经病变评分和多伦多临床评分系统在糖尿病周围神经病变中的诊断价值研究[J]. 中国全科医学,2017,20(4):427-431.
- [7] 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.
- [8] 中国中医药学会消渴病专业委员会. 消渴病(糖尿病)中医分期辨证与疗效评定标准[J]. 中国医药学报,1993,8(3):54-56.
- [9] 李向辉. 刺五加注射液与复方丹参注射液治疗脑出血临床疗效对比[J]. 中医临床研究,2012,4(12):102-103.
- [10] 陈小弟. 三妙血府汤治疗糖尿病周围神经病变47例临床观察[J]. 江苏中医药,2013,45(7):32-33.
- [11] 朱公平. 益气活血祛湿法治疗糖尿病周围神经病变临床探讨[J]. 中外医疗,2014,21(11):129-130.
- [12] 姚晓文,林家坤,李红,等. 八脉交会穴针刺治疗糖尿病周围神经病变临床观察[J]. 中医中药,2012,9(33):103-105.
- [13] 孙涓,余世春. 槲皮素的研究进展[J]. 现代中药研究与实践,2011,25(3):85-88.
- [14] 李真真,吕洁丽,张来宾,等. 艾叶的化学成分及药理作用研究进展[J]. 国际药学研究杂志,2016,43(6):1059-1066.
- [15] 许源,宿树兰,王团结,等. 桂枝的化学成分与药理活性研究进展[J]. 中药材,2013,36(4):674-678.
- [16] 金玉青,洪远林,李建蕊,等. 川芎的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药与临床,2013,4(3):44-48.
- (收稿日期:2018-06-11)

(上接第3页)与当归、川芎、赤芍、红花合用,共奏活血化瘀通络之功;木瓜最擅舒筋活络;白芥子消肿散结止痛;麻黄开腠理、通毛窍,合白芥子、透骨草外洗有引药由腠理入经络之功。内服方重在养气阴,外用方重在活血通络止痛,两方合用,标本同治,通补兼顾,使攻而不峻,补而不滞。现代临床药理研究证实^[9-16],丹参、五味子、麦冬、当归、透骨草、艾叶、桂枝、川芎等多种药物具有降糖、胰岛素增敏、抗血小板聚集、抗氧化、改善微循环、镇痛等不同药理作用。

本观察结果表明,降糖活络丸联合中药熏洗可有效改善气虚血瘀型DPN患者的临床疗效、血糖及神经传导速度等各项指标,促进神经功能恢复,值得临床推广和应用。

参考文献

- [1] 李颖,李刚,冯波. 糖尿病周围神经病变的诊治进展[J]. 中国糖尿病杂志,2013,21(9):769-772.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[M]. 北京:北京大学医学出版社,2014:447-498.
- [3] 方朝晖,吴以岭,赵进东. 糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南(2016年版)[J]. 中医杂志,2017,58(7):625-630.
- [4] 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):260-264.