

中药封包治疗糖尿病周围神经病变随机对照研究

陈茜 叶婷 冯程程 马丽

(新疆维吾尔自治区中医医院内分泌科,乌鲁木齐,830000)

摘要 目的:观察展筋通络中药联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变(Diabetic Peripheral Neuropathy, DPN)患者的疗效。方法:76例患者随机分为2组各38例,2组均在血糖控制稳定后开始观察;2组给予甲钴胺注射液,治疗组在此基础上给予展筋通络中药封包外敷治疗;观察2组治疗前后症状积分、运动神经传导速度(Motor Nerve Conduction Velocity, MNCV)及感觉神经传导速度(Sensory Nerve Conduction Velocity, SNCV)等指标的变化,疗程均为2周。结果:治疗组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$);治疗组治疗后MNCV和SNCV显著改善($P < 0.05$),且优于对照组($P < 0.05, P < 0.01$);治疗后治疗组症状积分明显低于对照组($P < 0.01$)。结论:展筋通络中药封包热敷联合甲钴胺肌肉注射治疗糖尿病周围神经病变,能显著提高患者MNCV和SNCV,有效改善临床症状,且见效快、疗效确切。

关键词 糖尿病周围神经病变;展筋通络中药;甲钴胺;中药封包;中西医结合疗法

RCT of Diabetic Peripheral Neuropathy Treatment with Chinese Herbal Medicine Packets

Chen Qian, Ye Ting, Feng Chengcheng, Ma Li

(Department of Endocrinology, TCM Hospital of Xinjiang Uigur Municipality, Urumqi 830000, China)

Abstract Objective: To observe the efficacy of mecobalamin injection combined with the relaxing sinew and activating col lateral herbal medicine in the treatment of diabetic peripheral neuropathy (DPN). **Methods:** We divided 76 patients randomly into two groups (38 patients in each group) and observed their stable glycemic after it was under control; two groups were both given mecobalamin injection while the treatment group was also given relaxing sinew and activating col lateral herbal medicine package topical treatment. The changes in symptom scores before and after treatment, motor nerve conduction velocity (MNCV) and sensory nerve conduction velocity (SNCV) and other indicators of a course of two weeks were observed. **Results:** The total effective rate of the treatment group was significantly higher than the control group ($P < 0.05$). After treatment MNCV and SNCV of the treatment group significantly improved ($P < 0.05$), better than the control group ($P < 0.05, P < 0.01$); the integral of clinical symptom was less in treatment group than control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** The relaxing sinew and activating col lateral herbal medicine combined heat packets mecobalamin intramuscular treatment can significantly improve patient's MNCV and SNCV and relieve the clinical symptoms, which is quick and effective.

Key Words Diabetic peripheral neuropathy; Relaxing sinew and activating col lateral herbal medicine; Mecobalamin; Medicine packets; Chinese medicine combined with western medicine therapy

中图分类号:R259;R277.7 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.09.011

糖尿病周围神经病变(Diabetic Peripheral Neuropathy, DPN)是糖尿病中常见的并发症,有文献报道^[1]41%~91%的糖尿病均存在运动神经、感觉神经以及自主神经等周围神经不同程度的损伤,严重影响着患者的生活质量,必须加以干预并积极治疗。我们吸取历代中医名家治疗经验,结合中药现代药理学研究,在控制血糖的基础上,应用展筋通络中药封包外敷辅以甲钴胺肌肉注射治疗 DPN,取得很好效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 入选者为我院内分泌科住院患者共76例,按就诊顺序随机分为治疗组和对照组各38

例。治疗组男22例,女16例;年龄46~76岁,平均(64.7±10.2)岁;糖尿病病程2~19年,平均(7.2±1.3)年;DPN病程5个月至6年,平均(3.6±0.5)年;伴肾病、视网膜病变、冠心病、白内障等9例。对照组男23例,女15例;年龄47~75岁,平均(65.1±10.1)岁;糖尿病病程3~18年,平均(7.3±1.1)年;DPN病程6个月至6.2年,平均(3.4±0.7)年;伴肾病、视网膜病变、冠心病、白内障等7例。2组患者在年龄、性别、临床症状以及病程等方面经统计学处理差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参考《中国糖尿病防治指

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(编号:2012211A096)

作者简介:陈茜(1974—),女,医学学士,副主任医师,主要从事内分泌代谢疾病教学与临床研究工作,E-mail:mymind@163.com

通信作者:冯程程(1981—),女,医学硕士,住院医师,研究方向:中西医结合治疗糖尿病及糖尿病并发症,E-mail:81995611@qq.com

南》^[2]诊疗标准制定:1)具有糖尿病病史。2)具有DPN的症状表现:四肢或双下肢感觉异常,主要包括麻木、疼痛、刺痛、蚁行感、烧灼感、发凉感、袜套感等;3)神经系统浅感觉减退比较明显,肌张力和腱反射减弱等,少数伴有下肢远端对称性无力;4)运动神经和感觉神经传导速度减弱;5)除外其他因素导致的周围神经系统病变。

1.2.2 中医诊断标准 依据中华中医药学会《糖尿病中医防治指南·糖尿病周围神经病变》制定:包括肢体麻木或疼痛,呈现刺痛或烧灼痛,痛处以下肢为主,夜间疼痛加重,如有手套、袜套感,肌肤甲错,健忘心悸,心烦失眠,少气懒言,面有瘀斑,神疲倦怠,腰腿酸软,或面色白,口唇色暗,舌暗瘀斑瘀点,脉弦或沉涩。

1.2.3 排除标准 参照文献报道^[3-4]制定:1)糖尿病酮症酸中毒者;2)妊娠或哺乳期;3)皮肤溃破及对实验药物过敏者;4)合并糖尿病急性并发症者;5)肝、肾功能严重损害者;6)其他原因引起的周围神经病变者;7)不配合或未按规定用药者。

1.3 治疗方法 所有病例均按照原有的糖尿病及其常规处理,包括饮食、运动、宣传教育和药物治疗。药物治疗包括口服降糖药或注射胰岛素,使空腹血糖控制在4.9~7.8 mmol/L。高血压者给予ACEI或ARB制剂降压,合并其他病症2组均进行相同处理,避免使用可能对实验结果造成影响的其他药物。在此基础上,2组均给予甲钴胺注射液(弥可保,日本卫材制药有限公司,H20030671)500 μg臀部肌肉注射,1次/d。治疗组给予展筋通络中药(药方组成:当归、红花、续断、醋没药、醋乳香、白芷、川椒、透骨草、羌活、烫骨碎补等各12g)封包外敷治疗,每次30 min,2次/d。2组患者均连续用药10 d为1个疗程。

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状 采取症状积分法将临床中医症

状量化计分:症状消失或没有症状记0分,偶有症状或症状轻微记2分,症状时有发生且每日都有记4分,症状夜间加重或者用药不能自控记6分。观察2组患者治疗前后症状变化情况。

1.4.2 实验室指标 血、尿、大便常规、肝功、肾功、心电图,疗程开始及结束时各检测1次。治疗过程中,随时记录患者全身和双下肢局部的反应情况。治疗前及疗程结束后,采用丹麦生产的DISA2000型肌电图仪,分别测定神经传导速度,包括胫、腓神经的SNCV和MNCV,由新疆自治区中医院肌电图室专人负责检测。

1.5 疗效标准 参照《中药新药治疗糖尿病的临床研》和文献报道^[5-6],采用尼莫地平法评定临床症状积分。1)痊愈:症状、体征基本消失,治疗后积分值减少≥90%;2)显效:症状、体征明显好转,治疗后积分值减少70%~89%;3)有效:症状、体征好转,治疗后积分值减少30%~69%;4)无效:症状、体征及治疗后积分未达到以上标准者。

1.6 统计学方法 数据录入采用EpiData。计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 描述,采用t检验;计数资料采用χ²检验。统计分析采用SPSS 15.0软件进行分析处理,以P<0.05为有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后,治疗组显效率(36.8%)和总有效率(89.5%)均明显高于对照组,见表1。

表1 2组临床疗效比较[(n)%]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	38	14(36.8)	20(52.6)	4(10.5)	89.5*
对照组	38	10(26.3)	19(50.0)	9(23.7)	76.3

注:与对照组相比,*P<0.05。

2.2 2组神经传导速度变化 治疗后,2组患者下肢胫神经、腓神经传导速度MNCV和SNCV较治疗前均有显著性提高(P<0.05),而且治疗组明显优于对照组(P<0.05,P<0.01)。见表2。

表2 治疗前后2组MNCV和SNCV变化比较(m/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	MNCV		SNCV	
			胫神经	腓神经	胫神经	腓神经
治疗组	38	治疗前	43.6±6.5	42.6±5.2	41.8±4.8	42.7±4.2
		治疗后	47.9±5.1**△△	45.9±4.5**△	44.6±5.5***△	46.1±5.7***△
对照组	38	治疗前	44.2±5.9	43.1±5.0	41.1±5.2	42.3±5.1
		治疗后	45.9±5.3*	44.7±4.9*	42.9±4.7*	44.5±5.5*

注:与治疗前比较,*P<0.05,**P<0.01;与对照组比较,△P<0.05,△△P<0.01。

2.3 临床症状改善情况比较 2组治疗后症状积分较治疗前均明显降低(P<0.05)。治疗后,治疗

组症状积分改善情况明显好于对照组(P<0.01)。

2.4 疗程结束后随访 对治疗组20例有效患者随

访0.5年,其中19例症状、体征保持稳定,4例无效患者继续给药,临床症状、体征改善明显。

2.5 不良反应 治疗期间,所有患者肝、肾功能及血、尿常规指标未出现异常,无不良反应。

3 讨论

DPN是糖尿病患者常见的慢性并发症之一,具有其生物学特性^[7],动脉病变在肢体远端常出现周围神经病变,最初临床症状并不十分明显,出现临床症状后治疗起来往往比较困难。DPN在糖尿病患者中发病率逐年增高,经电生理检查,其患病可高达90%以上^[8-9]。现代医学认为其发病机制可能是多因素的^[10]。大多认为由于微血管、血流动力学的改变引起神经缺血、缺氧,从而增加氧自由基生成,导致周围神经营养障碍,产生周围神经病变。临床慢性疼痛综合征最常见原因便是DPN^[11],54%的1型糖尿病和45%的2型糖尿病均可能发生DPN^[12],其严重时会导致足部溃疡和下肢截肢。近年来,不少文献报道显示^[13-15],在控制血糖的基础上应用中西医结合治疗DPN,取得较好的临床疗效。

本病属于中医学中的“麻木”“痹证”等范畴。古代医家对此病早有记载。本病阴虚为本,燥热为标,阴虚日久,无以化气;或因脾气虚运化失健,水谷精微直趋膀胱。随尿液渗漏于外,既伤阴津,又耗元气,造成气阴两伤。消渴日久,阴虚燥热,煎熬津液,血黏成瘀,瘀阻脉络,不能通达四肢、肌肤,筋脉失于濡养而产生诸多症状。对血瘀证的现代认识主要有:血液循环和微循环障碍,血栓形成,血液流变性异常等^[16]。我们在甲钴胺肌肉注射的基础上,采用展筋通络中药达到活血祛瘀、通络、温经止痛之功效。该方中药封包外敷治疗DPN在我科应用已有多年,效果良好。方中当归、红花活血祛瘀、通经止痛;续断续筋骨,调血脉;没药、乳香活血去风、舒筋止痛;白芷祛风燥湿、消肿止痛;川椒温中散寒、除湿止痛、止痒解腥;透骨草活血化瘀、通经透骨;羌活、烫骨碎祛风湿、补续伤而止痛。诸药合用,共奏通经活络、活血祛瘀、温经止痛之功效。现代药理学研究表明,当归、红花有抑制血小板聚集、抗凝的作用,可降低血液黏稠度和血脂,保护血管内皮细胞,改善循环和组织缺氧,通过消除自由基、拮抗自由基对组织的损害,从而达到改善神经功能的作用。续断具有抗炎抑制变态反应及抗过氧化等作用。乳香、没药镇痛抗炎抗氧化。白芷解热镇痛消炎,抗真菌。川椒主要含辣椒碱、二氢辣椒碱等成分,有极好的镇痛

作用。透骨草、羌活、烫骨碎补均有镇痛消炎之功。现代医学研究证实,药物通过皮肤被皮肤乳头层中的毛细血管网吸收,进入血液循环,从而有利于药物透皮吸收。甲钴胺可促进神经内核酸、蛋白等代谢,提高蛋氨酸合成酶的活性,修复被损害的神经组织和髓鞘,改善神经传导速度^[17]。

本研究证明,在综合控制血糖的基础上,应用展筋通络中药封包热敷加甲钴胺注射液治疗DPN,较单纯甲钴胺肌肉注射治疗,见效快、疗效确切,值得进一步研究。

参考文献

- [1]许樟荣.糖尿病周围神经病变[J].中国医刊,2011,46(3):90.
- [2]《中国糖尿病防治指南》编写组.中国糖尿病防治指南[S].北京:北京大学医学出版社,2004:28-29.
- [3]李鸣镝,林兰,孙书臣,等.中药糖痛方外洗治疗糖尿病周围神经病变的临床观察[J].中国康复理论与实践,2009,15(6):553-555.
- [4]苗桂珍,梁秀珍,王亚红.补气活血法治疗糖尿病周围神经病变的临床观察[J].中国中西医结合杂志,2003,23(11):826-828.
- [5]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:233-237.
- [6]赵慧玲,关红雨,李新艳,等.丹参注射液穴位注射治疗糖尿病周围神经病变33例[J].世界中医药,2009,4(4):220-221.
- [7]王玉珍,赵德明.糖尿病合并大血管病变的危险性研究——4845例糖尿病患者合并慢性并发症及治疗现状调查[J].中国糖尿病杂志,2006,14(3):197.
- [8]潘长玉.神经节苷脂治疗糖尿病神经病变的基础与临床[J].中华内分泌代谢杂志,1995,11(1):40-42.
- [9]杨青青,李全民.糖尿病周围神经病变筛查与诊断进展[J].中国医药,2013,8(6):876-878.
- [10]Kahn CR, Weir GC, King GL, et al. 潘长玉译. Joslin's Diabetes Mellitus[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:873.
- [11]Boulton AJ, Malik RA, Arezzo JC, et al. Diabetic somatic neuropathies[J]. Diabetes Care,2004,27(6):1458-1486.
- [12]Valensi P, Le Devehat C, Richard JL, et al. A multicenter double-blind, safety study of QR-333 for the treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy, a preliminary report[J]. J Diabetes Complication,2005,19(5):247-253.
- [13]陈茜,马丽,李凯利.甲钴胺穴位注射合补气活血通痹汤治疗糖尿病周围神经病变[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(4):309-311.
- [14]马丽,陈茜,李凯利.温通活血乳膏联合依帕司他对糖尿病痛性神经病变的影响[J].中药药理与临床,2014,30(4):122-125.
- [15]马丽,王华.温通活血乳膏从络病治疗糖尿病末梢神经炎[J].新疆中医药,2007,25(2):42-43.
- [16]周鹏,杜同信.2型糖尿病 α 颗粒膜蛋白测定的临床意义[J].中华内分泌代谢杂志,1998,10(14):15-17.
- [17]葛峻岭,孟晓落,舒刚明.丹红联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变28例[J].中医杂志,2009,50(1):54.