

足痹通络方治疗糖尿病性周围神经病变的疗效观察

陈翠芝 王亚琼 裴友翠

(山东省曲阜市中医院内分泌肾内科, 曲阜, 273100)

摘要 目的:观察足痹通络方足浴治疗糖尿病性周围神经病变(DPN)的临床疗效。方法:选取2015年1月至2015年10月在我院治疗的糖尿病性周围神经病变患者90例随机分为对照组与观察组,在糖尿病综合治疗基础上,观察组给予足痹通络方足浴,甲钴胺片口服;对照组予甲钴胺片口服,疗程为3个月。观察2组治疗前后临床症状及神经传导速度变化。结果:观察组总有效率(91.1%)明显高于对照组(71.7%),且差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者两侧腓总神经的感觉及运动神经传导速度均有明显改善($P < 0.01$),且优于对照组($P < 0.01$)。治疗过程中,2组均未出现不良反应。结论:足痹通络方足浴治疗糖尿病性周围神经病变有较好疗效,且安全性好。

关键词 糖尿病;糖尿病性周围神经病变;足痹通络方;足浴

Effect of Zubi Tongluo Decoction in Treating Diabetic Peripheral Neuropathy

Chen Cuizhi, Wang Yaqiong, Pei Youcui

(Department of Endocrinology, Qufu City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Qufu 273100, China)

Abstract Objective: To observe the clinical effect of Zubi Tongluo Decoction Footbath in treating diabetic peripheral neuropathy (DPN). **Methods:** A total of 90 DPN patients were randomly divided into control group and treatment group. The patients in both groups received diabetic comprehensive treatment and treatment group were additionally given Zubi Tongluo Decoction Footbath. Three month was a course of treatment. The clinical symptoms and nerve conduction velocity in two groups were observed before and after the treatment. **Results:** The total effective rate of treatment group (91.1%) was significantly higher than the control group (71.7%) and the difference was significant ($P < 0.05$). In treatment group, the sensory conduction velocity (SCV) and the motor conduction velocity (MCV) of bilateral common peroneal nerves were obviously improved, and the improvement was more obvious than the control group ($P < 0.01$). No serious adverse reactions were observed during the treatment. **Conclusion:** Zubi Tongluo Decoction Footbath has good curative effect and high safety in treating diabetic peripheral neuropathy.

Key Words Diabetes; Diabetic Peripheral Neuropathy; Zubi Tongluo Decoction; Footbath

中图分类号:R255.4;R259 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.04.016

糖尿病性周围神经病变(Diabetic Peripheral Neuropathy, DPN)是糖尿病最常见的并发症之一,患病率达60%以上^[1]。临床常表现为感觉异常、麻木、疼痛、痛觉过敏、肌无力等,严重影响患者的生活质量,同时也是导致足溃疡、感染及坏疽的主要危险因素。由于糖尿病性周围神经病变发病机制复杂,目前尚缺乏特别有效的治疗方法。本研究以中医辨证理论为指导,应用中药足痹通络方足浴治疗DPN,取得较好疗效,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年1月至2015年10月在我院治疗的糖尿病性周围神经病变患者90例,用SPSS产生的随机数随机分为2组,对照组45例,观察组45例,年龄35~70岁。其中对照组男12例,

女33例,平均年龄(54.5 ± 8.1)岁;观察组男17例,女28例,平均年龄(56.8 ± 6.5)岁。2组患者治疗前性别、年龄、空腹血糖(FPG)、餐后血糖(PPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)等比较差异均无统计学意义($P > 0.5$),具有可比性。

1.2 诊断标准 糖尿病诊断标准采用2011年ADA糖尿病诊疗标准^[2];糖尿病性周围神经病变诊断标准参照《实用糖尿病学》标准^[3]。中医辨证标准:参照《糖尿病周围神经病变中医诊疗规范初稿》^[4]制定,证属寒凝血瘀证者。

1.3 纳入标准 1)有明确的糖尿病病史;2)有肢体感觉神经或运动神经病变,表现感觉异常(肢体麻木、蚁行感或烧灼感、肢冷等)、疼痛(烧灼样、闪电样、刀割样疼痛,夜间尤甚)、肌无力等症状;3)体

征:深浅感觉减退或消失,跟腱反射减退或消失;4)实验室检查:肌电图感觉或运动神经传导速度减慢。

1.4 排除标准 1)年龄 <35 岁或 >70 岁;2)妊娠期或哺乳期妇女;3)合并糖尿病酮症酸中毒等急性并发症者;4)严重的肝肾功能损害或心脑血管疾病者;5)排除导致周围神经病变的其他疾病,如骨质增生,药物性周围神经炎等。6)不愿意接受治疗或预测依从性较差者。

1.5 治疗方法

1.5.1 基础治疗 2 组患者均进行糖尿病的综合治疗。通过严格控制饮食,适当锻炼,常规降糖药或胰岛素治疗,使空腹血糖 ≤ 8.0 mmol/L,餐后 2 h 血糖 ≤ 10.0 mmol/L,糖化血红蛋白 ≤ 8.0 g/dL。

1.5.2 对照组 给予甲钴胺片(山东鲁抗辰欣药业有限公司,国药准字 H20051425) 0.5 mg,口服,3 次/d。

1.5.3 观察组 在给予甲钴胺片治疗基础上,给予中药足痹通络方足浴治疗。足痹通络方组成:当归 20 g、桂枝 15 g、细辛 6 g、透骨草 20 g、赤芍 15 g、红花 20 g、鸡血藤 20 g 等,上述药物水煎 400 mL,加热至 3 000~4 000 mL,待水温降至 38~45℃时开始泡脚 30 min,1 次/d。疗程为 3 个月。

1.6 观察指标

1.6.1 神经传导速度测定 应用丹麦丹迪公司的 KEYPOINT 肌电图仪检测左右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),于治疗前后各检查 1 次。

1.6.2 监控指标 HbA1c 于治疗前、后各检测 1

次,FPG、PPG 于治疗前、后及治疗过程中每周观察记录 1 次(可用快速指测法)。

1.6.3 安全性指标 2 组治疗前后分别进行血常规、尿常规、大便常规加潜血检测,肝肾功能及心电图检查。

1.7 疗效判定标准 中医证候积分参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]进行疗效判定。临床痊愈:临床症状消失或基本消失,证候总积分较前减少 $\geq 90\%$;显效:临床症状明显好转,证候总积分减少 $\geq 70\%$;有效:临床症状减轻,证候总积分减少 $\geq 30\%$;无效:临床症状无明显好转或加重,证候总积分减少 $<30\%$ 。证候总积分=(疗前积分-疗后积分)/疗前积分 $\times 100\%$ 。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计软件进行统计。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组内治疗前后比较及组间比较采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者疗效比较 观察组患者总有效率(91.1%)明显高于对照组患者总有效率(71.7%),且差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 神经传导速度的比较 2 组患者治疗前,感觉神经传导速度、运动神经传导速度比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,观察组患者两侧腓总神经的感觉神经传导速度及运动神经传导速度均有明显改善($P < 0.01$),且优于对照组($P < 0.01$)。见表 2。

表 1 2 组患者临床疗效的比较[n(%)]

组别	例数	控制	显效	有效	无效	总有效率
对照组	45	1(2.2%)	12(26.7%)	19(42.2%)	13(28.9%)	71.7%
观察组	45	3(6.7%)	18(40.0%)	20(44.4%)	4(8.9%)	91.1%*

注:与对照组比较 * $P < 0.05$ 。

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

组别	时间	左侧腓总神经		右侧腓总神经	
		SCV	MCV	SCV	MCV
对照组 (n=45)	治疗前	34.43 $\pm$ 0.73	36.48 $\pm$ 0.54	35.39 $\pm$ 0.77	37.44 $\pm$ 0.56
	治疗后	38 $\pm$ 0.56	37.68 $\pm$ 0.35	38.98 $\pm$ 0.56	38.73 $\pm$ 0.34
观察组 (n=45)	治疗前	34.71 $\pm$ 0.76	36.63 $\pm$ 0.51	35.69 $\pm$ 0.70	37.63 $\pm$ 0.50
	治疗后	39.90 $\pm$ 0.59* Δ	38.75 $\pm$ 0.42* Δ	40.88 $\pm$ 0.57* Δ	39.75 $\pm$ 0.45* Δ

注:与治疗前比较 * $P < 0.01$;治疗后与对照组比较 $\Delta P < 0.01$ 。

2.3 治疗前后血糖、糖化血红蛋白的比较 2 组患者治疗前后,FPG、PPG、HbA1c 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 安全性评价 2 组患者治疗前后,血常规、尿常规、大便常规加潜血,肝肾功能及心电图均无明显差异且在正常范围内。治疗过程中,2 组患者均未

出现不良反应。

表 3 2 组治疗前后 FPG、PPG、HbA1c 的比较($\bar{x} \pm s$)				
监控指标	对照组($n=45$)		观察组($n=45$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FPG(mmol/L)	7.65 $\pm$ 0.24	7.60 $\pm$ 0.17	7.6 $\pm$ 0.20	7.58 $\pm$ 0.14
PPG(mmol/L)	8.65 $\pm$ 0.22	8.60 $\pm$ 0.15	8.6 $\pm$ 0.22	8.58 $\pm$ 0.14
HbA1c(g/dL)	7.65 $\pm$ 0.24	7.59 $\pm$ 0.16	7.60 $\pm$ 0.20	7.50 $\pm$ 0.13

3 讨 论

糖尿病神经病变是糖尿病病程较长、血糖控制不佳后出现的一种慢性、微血管并发症,病变可累及中枢神经及周围神经,其中以后者最为常见,是导致糖尿病患者致残率和致死率增高的主要原因之一。DPN 发病并非某单一机制引起,而是由遗传因素、神经缺血/缺氧、氧化应激、多元醇旁路过度活跃、晚期糖基化终末产物增加、蛋白激酶 C 增加、生长因子缺乏及免疫异常等多种因素综合作用而成^[6-10]。西医治疗主要包括病因治疗、针对发病机制的治疗、神经营养修复药物以及对症治疗等几个方面^[11-13],但是,临床研究显示当糖尿病周围神经病变发生后,目前尚无药物能够逆转周围神经病变的进展。

中医学中并无 DPN 这一病名,据其肢体麻木、疼痛、乏力等临床表现多隶属于“痹证”“血痹”“痿证”等范畴,目前中医界将其称之为“消渴痹证”^[5],为“消渴病”之变证,以麻、凉、痛、痿等为其主症。中医学认为糖尿病性周围神经病变是因为消渴病患者素体阳虚、摄生不慎、寒邪内侵,或者消渴病日久阴损及阳等原因导致元阳亏损^[14],阳气无力推动血行,血行瘀滞,脉络痹阻;阳虚不能温达四肢,血虚寒凝,浊瘀内生,气血运行不畅,肌肉筋脉失于温养。如《素问·调经论篇》言“阳受气于上焦,以温皮肤分肉之间”,《素问·生气通天论篇》曰“阳气者,精则养神,柔则养筋。开阖不得,寒气从之,乃生大倮”。阳虚寒凝,阳气不能布达四末则凉,正是“阳虚则外寒”的病理表现;临床上,患者既有“不通则痛”,又有“不荣则痛”,气血不能灌溉四末,更有纯虚为病,正所谓“气不至则麻”“血不荣则木”“气血失充则痿”。本病病位虽在脉络,但实内已及肝、脾、肾等脏腑,故笔者认为因本病发病于消渴病后,正气已虚,故其病机特点为因虚生寒生滞,寒凝滞涩经脉更为病情加重乃至迁延不愈之症结所在。

针对 DPN 血虚寒凝、本虚标实的病机特点,临床治疗应以温经散寒、养血通脉为基本治则,据此笔者自拟足痹通络方,此方是以当归四逆汤为基础方,当归四逆汤出自《伤寒论·辨厥阴病脉证并治》:“手足厥寒,脉细欲绝者,当归四逆汤主之”。该条

文详细的论述了当归四逆汤的适应证及组方,由该方可以看出,手足厥寒,脉细欲绝是其证治要点,血虚寒凝是其立意特点。金代成无已认为当归四逆汤适用于阴血内弱、阳气外虚、脉行不利之证,《注解伤寒论》曰:“手足厥寒者,阳气外虚,不温四末,脉细欲绝者,阴血内弱,脉行不利。与当归四逆汤,助阳生阴也”。明代许宏亦认为“阴血内虚,则不能荣于脉,阳气外虚,则不能温于四末,故手足厥寒、脉细欲绝也”。由此可见,当归四逆汤正合 DPN 的病机特点。故笔者根据临床经验及查阅相关现代药理研究,以此方为主方,并加以化裁变化,组成足痹通络方,应用于临床,取得了较好的临床效果,观察组患者总有效率(91.1%)明显高于对照组(71.7%),且差异有统计学意义($P<0.05$)。此方主要由当归、桂枝、细辛、透骨草、赤芍、红花、鸡血藤等药物组成。方中当归乃“血中之圣药”,甘、辛、温,入肝经,既能养血,又有和血、行血之功,为温补肝经之要药,且能宣通气分,张锡纯认为“其力能升、能降,内润脏腑,外达肌表”;桂枝辛、甘、温,力善宣通,温通经脉,以散经脉中客留之寒邪;细辛,辛温,外温经脉,内通脏腑,通达表里,可助桂枝温散寒邪,三药合用,正合《素问·调经论》“血气者,喜温而恶寒,寒则泣不能流,温则消而去之”之意;透骨草,辛散温通,舒筋活络,并有引药透入经络血脉而达活血止痛的作用,《本草纲目》曰:透骨草“治筋骨一切风湿疼痛挛缩”;赤芍、红花活血化瘀,鸡血藤可去瘀血、生新血,具有补血活血、舒筋活络的功效,诸药合用,共奏振阳气、除客寒、通经脉之功,以达温手足而脉亦复之效^[15]。

现代药理研究表明,当归有较强的抗凝血和抗血栓作用,其可通过影响内源性凝血系统从而显著延长凝血酶时间和活化部分凝血活酶时间^[16];红花对血栓形成和花生四烯酸诱导的血小板聚集具有明显的抑制作用^[17];鸡血藤可通过清除 OH 及 H₂O₂ 而发挥抗氧化作用,并具有一定的改善血流动力学以及抗炎等作用^[18],透骨草具有抗炎和镇痛等作用^[19]。

本研究通过采用中药足浴的治疗方法,可使药液通过皮肤黏膜直接吸收,并经过经脉及反射区的传导,刺激作用部位的血管和神经,并借助水的温热作用,使血流增快,药力经肌肤腠理直达病所,从而促进血管扩张及血液循环,改善周围组织营养,减轻周围神经的损伤,提高神经传导速度,从而使患者的肢体感觉及运动功能得以较快康复。同时,通过药

物外用,避免了对胃肠道的刺激,减少了药物的不良反应,使患者易于接受,依从性好。

综上所述,采用足痹通络方足浴治疗能够显著改善糖尿病性周围神经病变患者的临床症状及神经传导速度,临床疗效好,且操作简单易行,费用低廉,安全有效,临床上具有广泛的应用前景及推广价值。

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] 美国糖尿病协会,庄稼英. 2011 年 ADA 糖尿病诊疗指南摘要[J]. 糖尿病天地·临床(下旬),2011,5(1):16-19.
- [3] 张蕙芬,迟家敏,王瑞萍. 实用糖尿病学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2002:395-400.
- [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,2010,15(2):33-35.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:237.
- [6] 刘杰,孙冰,班博,等. 糖尿病周围神经病变氧化应激等相关机制探讨[J]. 北京医学,2015,37(1):16-19.
- [7] Miranda-Massari JR, Gonzalez MJ, Jimenez FJ, et al. Metabolic correction in the management of diabetic peripheral neuropathy: improving clinical results beyond symptom control[J]. Curr Clin Pharmacol,2011,6(4):260-273.
- [8] Yang XY, Du GH. Advanced glycosylation end products and related drug development[J]. Chin Pharmacol Bull, 2011, 27(9):1185-1188.

- [9] 葛丹,任建功,陈白帆,等. 2 型糖尿病周围神经病变患者血清脑源性神经营养因子水平的变化及临床意义[J]. 中国糖尿病杂志,2014,22(8):704-706.
- [10] 曲秋菊,冯立群. 糖尿病周围神经病微血管内皮损伤机制[J]. 国际神经病学神经外科学杂志,2010,37(1):53-54.
- [11] 李伶俐,李春岭. 加巴喷丁联合甲钴胺在 2 型糖尿病性周围神经病变治疗中的效果观察[J]. 社区医学杂志,2016,14(12):55-56.
- [12] 李玉桂,成那,彭程,等. α -硫辛酸对糖尿病周围神经病变患者血清晚期糖基化终产物的影响[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2016,10(6):790-794.
- [13] 李亚南,毛全高,沈锦华. 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠与鼠神经生长因子治疗糖尿病周围神经病变的疗效比较[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2016,37(19):2377-2380.
- [14] 黄鹏展. 当归四逆汤治疗糖尿病周围神经病变疗效观察[J]. 深圳中西医结合杂志,2015,25(23):53-54.
- [15] 孙素云,杨叔禹. 当归四逆汤治疗糖尿病周围神经病变探微[J]. 中医药通报,2013,12(2):14-16.
- [16] 孟衡玲,文国松,杨生超. 药用植物法落海的研究进展[J]. 现代中药研究与实践,2008,22(1):62-65.
- [17] 高丽,郭玉忠. 红花黄色素抗血小板聚集作用的研究[J]. 中医临床研究,2014,6(9):45-47.
- [18] 符影,程悦,陈建萍,等. 鸡血藤化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药,2011,42(6):1229-1234.
- [19] 关键. 透骨草化学成分及药理活性研究[D]. 长春:吉林农业大学,2012.

(2016-06-29 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 775 页)

- [10] 刘玉兰,时菁静,徐鸿雁,等. 盆炎平方内服联合蒲地方保留灌肠治疗慢性盆腔炎的临床研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(24):301-305.
- [11] 蔺明华. 中西医结合治疗慢性盆腔炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(20):2222-2223.
- [12] 陈晓娟,杨永刚. 中药保留灌肠结合腹部中药贴敷治疗慢性盆

腔炎 46 例临床观察[J]. 中医药导报,2013,19(10):115-116.

- [13] 吴红斌,范剑薇. 慢性盆腔炎的中药保留灌肠治疗进展[J]. 四川中医,2012,30(2):56-58.
- [14] 安泓润,曹保利. 中药盆炎灌肠方治疗盆腔炎性疾病的作用机制探讨[J]. 山东医药,2014,54(26):71-73.

(2016-07-18 收稿 责任编辑:白桦)