

消渴丸对 2 型糖尿病神经病变的临床疗效 及对血糖和血浆纤维蛋白原的影响

刘昊雯 张 娜

(山东省德州市中医院内分泌科,德州,253000)

摘要 目的:观察消渴丸对 2 型糖尿病神经病变的疗效及其对血浆纤维蛋白原(FIB)水平的影响。方法:选取 2016 年 1 月至 2017 年 1 月德州市中医院 2 型糖尿病神经病变患者 60 例,随机分为对照组和观察组,每组 30 例。2 组患者均接受降糖、营养神经等常规处理,观察组在基础治疗方案上加用消渴丸,5 丸/次,3 次/d。2 组患者均以 14 d 为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程,疗程中间间隔 2 d。治疗结束后比较糖化血红蛋白(HbA_{1c})、餐后 2 h 血糖(2 hBG)、空腹血糖(FBG)、纤维蛋白原(FIB)、密歇根筛查量表(MNSI)、后正中神经(MN)和腓总神经(CPN)的肌电以及汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分的变化。结果:2 组治疗后 HbA_{1c}、2 hBG、FBG、FIB 水平均有所下降,观察组下降的幅度明显于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组治疗后 MNSI 评分均较治疗前下降,其中观察组下降的趋势更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组受试者 MN 和 CPN 的 MNCV、SNCV 水平均较治疗前有明显提升,其中观察组明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组治疗前 HAMA、HAMD 评分数值相似,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后观察组 HAMA、HAMD 评分均明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。相关性分析显示 MNSI 评分与 FIB 存在正相关关系($r = 0.189, P < 0.05$)。结论:消渴丸可明显改善 2 型糖尿病神经病变的神经传导速度,可明显改善预后。

关键词 糖尿病神经病变;消渴丸;疗效;血糖;密歇根筛查量表;神经电生理;纤维蛋白原;焦虑;抑郁

Evaluation of Xiaoke Pill on Michigan Screening Scale for Type 2 Diabetic Neuropathy and Its Effect on FIB

Liu Haowen, Zhang Na

(Department of Endocrinology, Dezhou City Traditional Chinese Medicine Hospital, Shandong Province, Dezhou 253000, China)

Abstract Objective: To observe the curative effect of Xiaoke Pill on type 2 diabetic neuropathy and its effect on plasma fibrinogen (FIB) level. **Methods:** From January 2016 to January 2017, 60 patients with type 2 diabetic neuropathy were enrolled in the study. They were randomly divided into control group and observation group, with 30 cases in each group. Patients in both groups received routine treatment such as hypoglycemic and neurotrophic nerves. The observation group was treated with Xiaoke Pill, 5 pills / time and 3 times / day on the basis of the treatment regimen. A course of treatment was 14 d, and for two courses of continuous treatment with treatment interval 2 d. After the treatment, the levels of HbA_{1c}, postprandial blood glucose 2H (2 hBG), fasting (FBG), FIB, Michigan Screening Scale (MNSI), posterior median nerve (MN) and common peroneal nerve (CPN), as well as the Hamilton Anxiety Scale HAMA score and the Hamilton Depression HAMD scale score were compared after treatment. **Results:** The levels of HbA_{1c}, 2 hBG, FBG and FIB in both groups decreased after treatment, and the decrease in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The MNSI scores of both groups decreased after treatment ($P < 0.05$). The levels of MNCV and SNCV in MN and CPN of both groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the observation group was significantly better than the control group ($P < 0.05$); The HAMA and HAMD scores of two groups before treatment were similar ($P > 0.05$), and the scores of HAMA and HAMD in the observation group were significantly lower than those in the control group after treatment ($P < 0.05$). The correlation analysis showed that there was a positive correlation between MNSI score and FIB relationship ($r = 0.189, P < 0.05$). **Conclusion:** Xiaoke pills can significantly improve the nerve conduction velocity of type 2 diabetic neuropathy, which can obviously improve the prognosis.

Key Words Diabetic neuropathy; Xiaoke Pills; Curative effect; Blood sugar level; MNSI; Neuroelectrophysiology; FIB; Anxiety; Depression

中图分类号:R289.4;R587.1

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.08.015

基金项目:山东省中医药科技发展计划项目(2015-477)

作者简介:刘昊雯(1977.05—),女,硕士研究生,主治医师,研究方向:中西医结合防治糖尿病及并发症,E-mail:LHWLL@ sina.com

2 型糖尿病是由多种原因导致的以慢性高血糖为临床特征的代谢紊乱综合征,其中神经病变是 2 型糖尿病的常见并发症之一,其发病率高达 90% 以上^[1]。糖尿病神经病变以下肢为著,患者常出现肢体麻木、蚁走感、灼热感或触电样症状,甚至有不同程度的肌营养不良等^[2],严重影响患者的日常生活质量。单纯西医多从控制血糖、改善循环或营养神经等方面着手,无法完全阻断病情的进展。近年来中医在治疗糖尿病神经病变逐渐受到重视,糖尿病神经病变属于中医“痹证”“痿病”等范畴,均为“消渴”之变证^[2-3]。消渴丸有清热养阴,益气生津的功效,是治疗消渴病的有效中药制剂,我们利用此方加减对糖尿病神经病变进行治疗,获得较为理想的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2017 年 1 月 2 型糖尿病神经病患者 60 例,随机分为对照组和观察组,每组 30 例。观察组中男 17 例,女 13 例,年龄 40 ~ 61 岁,平均年龄 (52.23 ± 2.35) 岁,糖尿病病程 5 ~ 14 年,平均病程 (8.13 ± 1.45) 年。对照组中男 16 例,女 14 例,年龄 42 ~ 63 岁,平均年龄 (53.14 ± 2.73) 岁,糖尿病病程 4.5 ~ 13 年,平均病程 (8.28 ± 1.61) 年。2 组患者在年龄、性别、病程等一般情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 所有患者诊断符合我国于 2000 年制定《中国 2 型糖尿病防治指南》中关于糖尿病的诊断标准^[4]。糖尿病神经病变诊断标准^[5]:1) 双侧或单侧肢体存在麻木、疼痛、蚁走感、束缚感等不适;2) 腱反射减弱甚至消失;3) 肌电图显示运动或感觉神经传导速度减慢。

1.3 纳入标准 1) 符合 1.2 者;2) 知情同意并签署知情同意书者^[6]。

1.4 排除标准 1) 中毒、感染、血管性病变等其他原因导致的神经病变者;2) 存在严重的心、脑、肾等重大脏器病变者;3) 不签署知情同意书者^[6]。

1.5 脱落与剔除标准 1) 自行中途退出治疗;2) 治疗期间出现严重并发症或不良反应者;3) 随访过程中失访或脱落者。

1.6 治疗方法 2 组患者均接受糖尿病饮食指导,并根据患者的血糖水平选择口服或胰岛素皮下注射治疗,对患者血糖进行监控。口服甲钴胺胶囊(扬子江药业集团南京海陵药业有限公司,国药准字 20052315),0.5 mg/粒,1 粒/次,3 次/d。静脉滴

注硫酸锌(山西亚宝药业集团股份有限公司,国药准字 20120501),600 mg/支,600 mg 溶于 0.9% 氯化钠注射液 250 mL,避光静脉滴注,时间不短于 30 min,1 次/d。观察组在上述基础治疗上加用消渴丸(广州白云山中一药业有限公司,国药准字 Z44020045),5 丸/次,3 次/d。2 组患者均以 14 d 为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程,疗程中间间隔 2 d。

1.7 观察指标及方法

1.7.1 糖化血红蛋白(HbA_{1c})、餐后 2 h 血糖(2 hBG)、空腹血糖(FBG)、血浆纤维蛋白原(FIB) 治疗前后嘱患者前日晚 22:00 后开始禁食,次日清晨留取肘静脉血液,置于肝素包被的抗凝管中,采用酶联免疫吸附试验进行检测。

1.7.2 密歇根筛查量表(MNSI) 治疗前后对该量表进行评定,此量表分 3 部分,主要体现大脚趾感觉、四肢远端肌力以及腱反射不同级别的分值。具体评分如下:1) 大脚趾感觉分 3 个级别:正常 - 0 分;减退 - 1 分;消失 - 2 分。2) 四肢远端肌力:正常 - 0 分;手指展开、腿关节背屈轻、中度减退 - 1 分;重度减退 - 2 分;无法完成 - 3 分;3) 正常 - 0 分;减退 - 1 分;消失 2 分。分数越高说明障碍程度越严重,以分数超过 6 分视为外周神经功能障碍。

1.7.3 正中神经和腓总神经的肌电变化 治疗前后采用 ME3000P 型四导联肌电图仪器(芬兰)进行双侧腓总神经、正中神经的运动神经和感觉神经传导功能生物电的采集,使用前先用 75% 乙醇将检测皮肤区域进行消毒,随后将电极针头刺入双侧大鱼际肌肉和趾短伸肌的肌纤维边缘,嘱患者做轻用力及重用力动作,记录不同动作发生时的运动单位电位及募集电位,检查结束后拔出电极,并使用干燥棉球进行压迫止血。

1.7.4 汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分 HAMA 所有项目采用 0 ~ 4 分的 5 级评分法,各级的标准为:0) 无症状;1) 轻;2) 中等;3) 重;4) 极重。

HAMD 根据不同评分评定抑郁状态:正常:评分 < 7 分;可能抑郁症:7 ~ 17 分;存在抑郁症:17 ~ 24 分。

1.8 统计学方法 本研究采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理,计量数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验比较,计数资料以率表示,用 χ^2 检验,数据的相关性采用 Spearman 秩相关系数进行分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组 HbA_{1c}、2 hBG、FBG、FIB 比较 2 组患者治疗后 HbA_{1c}、2 hBG、FBG、FIB 水平均有所下降,观察组下降的幅度明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组 HbA_{1c}、2 hBG、FBG、FIB 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	HbA _{1c} (%)	FBG (mmol/L)	2 hBG (mmol/L)	FIB (g/L)
对照组($n = 30$)				
治疗前	8.69 ± 2.28	9.36 ± 4.23	14.14 ± 4.26	6.37 ± 1.28
治疗后	7.02 ± 2.17 *	7.16 ± 3.28 *	10.94 ± 1.56 *	4.27 ± 0.28 *
观察组($n = 30$)				
治疗前	8.77 ± 2.36	9.38 ± 4.16	14.23 ± 4.09	6.28 ± 1.88
治疗后	6.23 ± 1.57 * [△]	6.01 ± 2.22 * [△]	8.54 ± 1.57 * [△]	2.19 ± 0.17 * [△]

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

2.2 2 组密歇根筛查量表(MNSI)评分比较 2 组治疗后 MNSI 评分均较治疗前下降,其中观察组下降的趋势更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组 MNSI 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	MNSI
对照组($n = 30$)	
治疗前	32.28 ± 5.14
治疗后	20.72 ± 2.02 *
观察组($n = 30$)	
治疗前	33.57 ± 4.65
治疗后	15.33 ± 1.09 * [△]

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

2.3 2 组后正中神经和腓总神经的肌电比较 2 组正中神经和腓总神经的 MNCV、SNCV 水平均较治疗前有明显提升,其中观察组明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组 MNCV 和 SNCV 比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	MNCV	SNCV
正中神经		
对照组($n = 30$)		
治疗前	43.12 ± 2.31	42.34 ± 3.42
治疗后	55.12 ± 4.36 *	47.42 ± 5.74 *
观察组($n = 30$)		
治疗前	44.25 ± 4.21	41.94 ± 4.01
治疗后	62.35 ± 5.29 * [△]	59.45 ± 8.75 * [△]
腓总神经		
对照组($n = 30$)		
治疗前	32.12 ± 1.31	36.84 ± 2.26
治疗后	40.12 ± 4.18 *	48.94 ± 4.47 *
观察组($n = 30$)		
治疗前	33.25 ± 2.01	37.37 ± 2.11
治疗后	45.95 ± 6.84 * [△]	57.74 ± 7.92 * [△]

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

2.4 2 组 HAMA 评分、HAMD 评分比较 2 组治疗前 HAMA、HAMD 评分差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后观察组 HAMA、HAMD 评分均明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组 HAMA 评分、HAMD 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	HAMA 评分	HAMD 评分
对照组($n = 30$)		
治疗前	42.28 ± 4.62	44.26 ± 5.01
治疗后	23.15 ± 4.52 *	25.17 ± 5.22 *
观察组($n = 30$)		
治疗前	43.07 ± 4.55	45.01 ± 4.78
治疗后	13.62 ± 3.63 * [△]	11.52 ± 3.24 * [△]

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

2.5 相关性分析 FIB 水平越高 MNSI 评分越高, MNSI 评分与 FIB 存在正相关关系($r = 0.189$, $P < 0.05$)。

3 讨论

周围神经病变是 2 型糖尿病长期存在导致的 感觉/运动神经及自主神经损伤,是一类慢性、进展性的糖尿病并发症,不但增加了糖尿病患者的致残率甚至病死率,亦是造成糖尿病患者反复住院的重要原因之一。目前对于糖尿病神经病变的筛查有多种方法,多个大型多中心研究均证实 MNSI 对于周围神经病变的诊断准确率高^[7-10],由此本研究亦选用 MNSI 作为评估手段。本研究发现,2 组糖尿病神经病变患者的 MNSI 评分均明显升高,MNSI 评分与电生理呈正相关^[11],随着 MNSI 评分的增高,双下肢神经的传导速度有下降趋势,本研究亦检测了 2 组患者后正中神经和腓总神经的肌电变化,结果与相关报道基本一致^[12-13]。现代医学对糖尿病神经病变的发病机制尚处于探索阶段,临床资料均证实糖尿病机体血液处于高凝状态^[14-15],患者的 FIB 水平出现明显上调,这与本研 究所得数据亦是一致的,2 组糖尿病神经病变患者 FIB 水平均明显高于正常值范围。FIB 可与 β_3 受体联合素产生反应,促使神经细胞上表皮生长因子的激活,而表皮生长因子对神经轴突的生长有一定的抑制效应,故血液中 FIB 的水平异常直接影响神经系统的结构,此外,高血糖直接导致机体微循环及代谢的正常,微血管及血管内皮细胞长期浸泡于高糖分液体中,导致微血管的基底膜应激性增厚,由此增加了微血栓形成的风险,导致血管的堵塞。FIB 水平增加导致高黏血症,引起了周围神经低灌注的发生,使局部神经、肌肉缺血缺氧,由此导致神经髓鞘的破坏,故我们认为降低血糖

的同时下调 FIB 水平亦是必要的。本研究 2 组患者均接受常规治疗,结果显示 2 组患者血糖水平得到明显的控制,此外 FIB 的水平亦有明显降低,疗效亦在 MNSI 评分及电生理方面得到体现,说明常规干预在调节血糖及血黏度的同时改善了神经传导。

本研究发现,加用消渴丸的观察组患者不论是在改善血糖水平还是降低 MNSI 评分及提高神经传导均明显优于对照组。糖尿病神经病变属于中医“痹证”“痿病”等范畴,均为“消渴”之变证,消渴病日久不愈,耗气伤阴,气阴两虚则血行无力,阴虚津亏则脉络失养,最终出现肢体麻木、疼痛、蚁走感等不适症状。消渴丸含有葛根、生地黄、黄芪、天花粉、玉米须、五味子及山药,葛根甘辛,有生津止渴的功效,现代药理学研究证实,葛根的主要成分葛根素可增加平滑肌弹性,减少血管内物质沉淀,改善机体的血液循环,可降低高血糖导致的血管及神经病变的发生率。生地黄性味苦、甘、凉,入心肝肾三经,有清热养阴、凉血生津的作用,现代药理学显示生地黄主要成分可调节 β 受体,增强前脂肪细胞对葡萄糖的摄取,从而降低血糖^[16]。黄芪初载于《神农本草经》,是经典的益气扶正的补益药物之一,可促进血浆胰岛素及 C 肽的分泌控制血糖。天花粉首载于《神农本草经》,亦称之栝楼根等,有清热泻火,生津止渴的作用,古代医家常用之治疗消渴病。玉米须有明显的利尿作用,可明显改善机体的血液循环,其主要成分多糖对胰腺细胞有修复效应,从而恢复其正常的生物活性。山药健脾益气,其主要成分可调节机体的糖脂代谢,此外还可清除自由基,抑制其氧化效应产生的神经毒性^[17]。

总之,消渴丸全方共奏益气养阴生津的功效,其中药成分均有明显调节血糖及改善并发症的作用,消渴丸可改善糖尿病神经病变患者的情绪,改善患者的生命质量。

参考文献

[1]彭聪.住院 2 型糖尿病患者慢性并发症的流行病学调查[C].厦门:第九届海峡两岸中医药发展与合作研讨会、第十五次全国中医糖尿病大会暨中国针灸学会砭石与刮痧专业委员会年会论文

集,2014:278.

- [2]江爱娟,申国明,王浩,等.益气活血通络方对糖尿病周围神经病变大鼠背根神经节 p75NTR 和 TrkA 表达的影响[J].中国临床药理学与治疗学,2016,21(2):121-124.
- [3]王国凤,徐宁,尹冬,等. α -硫辛酸联合甲钴胺治疗 2 型糖尿病周围神经病变疗效观察[J].医学临床研究,2013,30(2):343-345.
- [4]中华中医药学会肾病分会.糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)[J].上海中医药杂志,2007,41(7):7-8.
- [5]顾静,车敏,李海龙,等.加味黄芪桂枝五物汤治疗糖尿病周围神经病变的系统评价[J].中国老年学杂志,2013,33(4):776-779.
- [6]赵娟.自拟黄芪当归汤治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察[J].中国中医药科技,2016,23(5):584-585.
- [7]American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2008[J].Diabetes Care,2008,31 Suppl 1:S12-S14.
- [8]Pop-Busui R, Evans GW, Gerstein HC, et al. Effects of cardiac autonomic dysfunction on mortality risk in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial[J].Diabetes Care,2010,33(7):1578-1584.
- [9]Pop-Busui R, Lu J, Lopes N, et al. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and relation to glycemic control therapies at baseline in the BARI 2D cohort[J].J Peripher Nerv Syst,2009,14(1):1-13.
- [10]Moghtaderi A, Bakhshipour A, Rashidi H. Validation of Michigan neuropathy screening instrument for diabetic peripheral neuropathy[J].Clin Neurol Neurosurg,2006,108(5):477-481.
- [11]张春风,谢云,Yonzon P,等.密歇根筛查量表对糖尿病神经病变的诊断价值[J].天津医药,2013,41(3):208-211.
- [12]郭莲,罗涌,刘维娟,等.糖尿病周围神经病变患者尿酸水平及相关因素的临床分析[J].安徽医药,2012,16(1):73-75.
- [13]沈巍.鼠神经生长因子、丹红注射液联合治疗对糖尿病周围神经病变患者血液流变学、神经传导速度的改善效果[J].中国老年学杂志,2013,33(12):2749-2750.
- [14]李桂英.糖尿病患者血浆纤维蛋白原及 D-二聚体水平变化及意义[J].医学信息(上旬刊),2010,23(3):652-653.
- [15]范松,樊雯.2 型糖尿病患者 D-二聚体、纤维蛋白原和糖化血红蛋白检测的临床意义和价值[J].中国误诊学杂志,2011,11(6):1282-1283.
- [16]李莉.生地黄治疗糖尿病的药理研究[J].长春中医药大学学报,2011,27(4):670-672.
- [17]李晓冰,裴兰英,陈玉龙,等.山药多糖对链脲菌素糖尿病大鼠糖脂代谢及氧化应激的影响[J].中国老年学杂志,2014,34(1):420-422.

(2017-12-01 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 1878 页)

- [15]左文仁,付丽媛.糖尿病下肢血管病变及糖尿病足的中医治疗研究进展[J].中医药导报,2015,21(8):85-87.
- [16]杨常志.舒洛地特联合辛伐他汀治疗糖尿病下肢血管病变的疗

效观察[J].河南医学研究,2015,24(1):97-98.

- [17]周冬莉.中药扶正化瘀法薰洗治疗糖尿病下肢动脉血管病的效果观察[J].糖尿病新世界,2015,23(14):61-63.

(2017-11-12 收稿 责任编辑:杨觉雄)