

滋腴通脉饮联合腺苷钴胺治疗阴虚血瘀型 痛性糖尿病周围神经病变临床研究^{*}

易晓利¹ 任迪¹ 袁春云² 吴刚强² 刘佳琴²
王春媛² 毛叶² 卜献春² 谭军^{2**}

(1. 长沙卫生职业学院, 湖南 长沙 410100; 2. 湖南省中医药研究院附属医院, 湖南 长沙 410006)

摘要:目的 观察滋腴通脉饮联合腺苷钴胺治疗痛性糖尿病周围神经病变(PDPN)的临床疗效。方法 按照随机数字法将 60 例 PDPN 患者随机分为治疗组及对照组各 30 例。对照组予以基础治疗联合腺苷钴胺肌注治疗,治疗组在对照组基础上加滋腴通脉饮治疗。观察治疗前后两组中医症候疗效、视觉模拟评分(VAS)、利兹神经病理性疼痛症状与体征评分(LANSS)、多伦多临床评分系统(TCSS)、腓总神经运动传导速度(MNCV)及感觉传导速度(SNCV)指标变化。**结果** 治疗组总有效率为 83.33%(25/30),对照组总有效率为 56.66%(17/30),两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前两组在 VAS、LANSS、TCSS 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组 VAS、LANSS、TCSS 较前均有降低($P < 0.05$),且治疗组优于对照组($P < 0.05$)。治疗前腓总神经 MNCV 及 SNCV 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组腓总神经 MNCV 及 SNCV 均较治疗前改善($P < 0.05$),且治疗组优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 滋腴通脉饮联合腺苷钴胺治疗 PDPN 临床疗效显著,可缓解患者疼痛等症状,提高神经传导速度,改善患者生活质量。

关键词: 滋腴通脉饮; 痛性糖尿病周围神经病; 腺苷钴胺; 中医药; 临床观察

中图分类号: R255.4

文献标识码: A

文章编号: 2096-1340(2023)03-0091-04

DOI: 10.13424/j.cnki.jsctcm.2023.03.018

痛性糖尿病周围神经病变(painful diabetic peripheral neuropathy, PDPN)是由糖尿病或糖耐量异常导致周围神经损伤,以对称性肢端神经病性疼痛为主要临床表现,也可表现为单神经痛或神经丛神经痛^[1],是糖尿病周围神经病(diabetic peripheral neuropathy, DPN)常见的临床类型。严格控制血糖是治疗 PDPN 的基础,目前临床上多采用镇痛药、神经营养药、抗惊厥、抑郁药等药物来减轻症状,但只能为部分患者缓解部分症状。而我们临床研究发现采取中西医结合方法治疗 PDPN 临床疗效佳,优于单纯西医治疗,可缓解患者疼痛、麻木等症状,改善患者生活质量。现将滋腴通脉饮联合腺苷钴胺治疗 PDPN 的临床疗效总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 就诊时间均在 2020 年 1 月—

2020 年 12 月期间,60 例病例均来源于我院收治的 PDPN 患者,按照就诊时间随机分为治疗组及对照组各 30 例。经统计学分析,两组一般资料比较无明显差异,具有可比性,详细资料见表 1。

1.2 病例选择标准

1.2.1 诊断标准 DPN 诊断标准^[2]:①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,临床诊断为 DPN;⑤排除其他原因导致周围神经损伤,如神经根型颈腰椎病、格林巴利综合征、脑梗死、药物等。PDPN 应符合上述 DPN 诊断标准同

^{*} 基金项目:湖南省教育厅科研项目(20C1414);湖南省中医药管理局青年基金(2021183);湖南中医药大学中西医结合一流学科开放基金(2019ZXJYJH11)

^{**} 通讯作者:谭军,主治医师。E-mail:393786506@qq.com

时以肢体神经性疼痛为主要临床表现。

阴虚血瘀型消渴病痹症诊断标准^[3]；①主症：肢体疼痛，夜间为甚；②兼症：五心烦热，失眠多梦，皮肤干燥，口干咽燥，腰膝酸软，头晕耳鸣，便

秘；③舌脉象：舌质红，少苔，脉细数或细涩。有消渴病史，具备有主症1项，兼症2项，符合舌脉象，即可诊断为阴虚血瘀证消渴痹症。

表1 两组患者一般资料比较

组别	n	性别(n)		年龄(岁)			病程(月)		
		男	女	最小	最大	平均($\bar{x} \pm s$)	最短	最长	平均($\bar{x} \pm s$)
治疗组	30	12	18	52	74	63.76 \pm 6.14	6	42	20.40 \pm 12.69
对照组	30	16	14	42	73	63.60 \pm 7.82	3	42	20.93 \pm 11.00

注：两组统计检验性别 $\chi^2=1.01, P=0.30$ ；年龄 $t=0.09, P=0.92$ ；病程 $t=-1.17, P=0.86$

1.2.2 纳入标准 符合以上中西医诊断标准，年龄在18~75岁之间，无用药禁忌，言语及精神正常，无肝肾功能不全、血液系统疾病，患者自愿参与并签署知情同意书。

1.2.3 排除标准 合并有糖尿病急性并发症或合并症者；合并有怀孕、月经期、哺乳期等特殊情况的的女性患者；同时参加其他临床研究患者；对本实验药物过敏者。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 所有患者均进行一般生活方式干预治疗。以根据患者不同情况采取西药治疗为基础治疗，控制目标如下：血压 $<140/90$ mmHg，空腹血糖 $5 \sim 8$ mmol \cdot L⁻¹，餐后血糖 $7 \sim 10$ mmol \cdot L⁻¹，糖化血红蛋白7.5%以下，血脂参照《中国成人血脂异常防治指南》依据ASCVD危险因素分层个体化达标。对照组采取基础治疗联合注射用腺苷钴胺(厂家：华北制药股份有限公司，批准文号：国药准字H13024484，规格：0.5 mg/支，用法：0.5 mg，肌注，qd)，疗程为4 w。

1.3.2 治疗组 在对照组西医基础上，加用滋脾通脉饮，具体方药组成为黄芪30 g，山药30 g，生地黄15 g，山茱萸10 g，丹参15 g，鬼箭羽15 g，地龙10 g，全蝎5 g，水蛭5 g。用法：机煎，每日1剂，早晚温服100 mL(1包)，疗程为4 w。以上中药由湖南省中医药研究院附属医院制剂室提供。

1.4 观察指标 治疗前后观察两组患者中医证候疗效、视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)、利兹神经病理性疼痛症状与体征评分(leeds assessment of neuropathic symptoms and sign, LANSS)、多伦多临床评分系统(Toronto clinical scoring system, TCSS)、腓总神经运动神经传导速度

(motor nerve conduction velocity, MNCV)、感觉神经传导速度(sensory nerve conduction velocity, SNCV)指标变化^[4]。

1.5 疗效标准 中医症候疗效评价参照《糖尿病周围神经病变中医诊疗规范初稿》^[5]制定。①临床痊愈：肢体麻、凉、痛、痿的症状、体征消失或基本消失，证候积分减少 $\geq 90\%$ 。②显效：肢体麻、凉、痛、痿的症状、体征明显改善，证候积分减少 $\geq 70\%$ 。③有效：肢体麻、凉、痛、痿的症状、体征均有好转，证候积分减少 $\geq 30\%$ 。④无效：肢体麻、凉、痛、痿的症状、体征均无明显改善，甚或加重，证候积分减少不足30%。计算公式(尼莫地平法)为： $[(\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) \div \text{治疗前积分}] \times 100\%$ 。

1.6 统计学方法 运用SPSS 19.0进行统计分析，计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示，采用 t 检验；计数资料用率表示，采用 χ^2 检验； $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 研究表明，治疗组和对照组患者治疗均有效且治疗组总有效率优于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表2。

2.2 两组患者VAS、LANSS、TCSS比较 研究表明，治疗组和对照组治疗前VAS、LANSS、TCSS比较差异无统计学意义，治疗后两组VAS、LANSS、TCSS均较前下降，且治疗组下降幅度更显著，见表3。

2.3 两组患者腓总神经传导速度比较 研究表明，治疗组和对照组疗前正中神经MNCV、SNCV比较差异无统计学意义($P > 0.05$)，治疗后两组MNCV、SNCV均较前增快，且治疗组上升幅度更显著，见表4。

表 2 两组患者临床疗效比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	30	4(13.33)	16(13.33)	5(16.66)	5(16.66)	25(83.33)
对照组	30	2(6.66)	7(23.33)	8(26.66)	13(43.33)	17(56.66)
χ^2						5.07
<i>P</i>						0.02

表 3 两组患者 VAS、LANSS、TCSS 比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	<i>n</i>	VAS		LANSS		TCSS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	6.97 ± 1.96	2.95 ± 2.30	14.96 ± 1.90	5.56 ± 4.76	12.53 ± 2.27	4.90 ± 4.32
对照组	30	6.63 ± 1.79	4.28 ± 2.49	14.43 ± 1.90	8.66 ± 4.83	12.76 ± 2.14	8.33 ± 3.74
<i>t</i>		0.58	-2.14	1.08	-2.50	-0.40	-3.28
<i>P</i>		0.56	0.03	0.28	0.01	0.68	0.00

表 4 两组患者正中神经传导速度比较 ($\bar{x} \pm s$,m · s⁻¹)

组别	<i>n</i>	SNCV		MNCV	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	35.06 ± 2.25	39.23 ± 3.95	35.76 ± 1.75	39.70 ± 3.37
对照组	30	36.066 ± 1.89	37.10 ± 2.41	35.83 ± 1.83	37.03 ± 2.18
<i>t</i>		-1.859	3.04	0.14	3.63
<i>P</i>		0.06	0.00	0.88	0.00

3 讨论

PDPN 是一种以神经病理性疼痛为主要临床表现的周围神经病,以肢端自发性、对称性、持续性疼痛为突出临床表现,多在夜间加重,严重影响患者睡眠及生活质量。因此,如何有效治疗PDPN,改善患者症状,阻断病情发展是目前科研人员研究的重点。

PDPN 发病机制复杂,目前尚无统一认识,目前研究显示与外周及中枢敏化、离子通道的改变等机制有关。持续性高血糖是导致 PDPN 发生主要病因,神经损伤是其主要病理表现。因此,目前临床多采用以神经修复剂为基础的治疗措施。腺苷钴胺作为神经营养药代表药物,对维持神经髓鞘完整必不可少^[6],具有促进受损神经髓鞘脂蛋白形成,从而改善神经功能及提高神经传导速度,缓解患者临床症状^[7-8],但单纯使用该药治疗疗效有限^[9]。大量研究显示中医药治疗 DPN 的效果佳^[10-12],能改善神经功能及提高神经传导速度,缓解患者临床症状,广泛应用于临床疾病治疗,如能采取中西医结合治疗,标本同治,其疗效更佳^[13-14]。本研究结果亦显示 PDPN 采取滋脾通脉饮联合腺苷钴胺治疗较单纯腺苷钴胺治疗疗效更

佳(*P* < 0.05),中西医结合治疗优势显著。

PDPN 属于中医消渴痹症范畴。糖尿病发病以阴虚为本,燥热为标,若病久,病情迁延则气阴两虚,气虚行血乏力,阴虚则脉络失养,致使脉络瘀阻,从而导致临床出现肢体疼痛等症状^[15]。因此,消渴痹症主要病机是气阴两虚,脉络瘀阻,益气养阴活血通络为其基本治法。研究证实,益气活血通络法能够显著缓解消渴痹症患者临床症状并提高神经传导速度^[16-17],还可保护神经细胞促进受损神经修复^[18],是临床治疗消渴痹症的主要方法。本研究采用名老中医卜献春教授之经验方滋脾通脉饮对消渴痹症患者进行干预,其方在张锡纯的“滋脾饮”基础上加減而成,主要由黄芪、山茱萸、山药、生地黄、丹参、鬼箭羽、地龙、全蝎、水蛭组成,具有益气养阴,活血通络之功。方中黄芪为主药,为其能助脾气上升,还能散精达肺;山茱萸补肾固涩下焦,生地黄助肾中真阴上润其肺,又能协同山茱萸以封固肾关,山药补脾固肾,润肺生水,四味共为臣药,针对消渴痹证气阴两虚之根本进行治疗。鬼箭羽、丹参活血化瘀,为佐药;方中虫类药物地龙、水蛭、全蝎通络止痛,为使药。五味药针对其脉络瘀阻之病理因素共奏活血通络之

功。前期临床研究实验已证实,滋脾通脉饮降低血糖及糖化、改善胰岛素抵抗、抗炎、抗栓、调脂、保护血管内皮细胞、改善血流等作用^[19-24],能有效控制血糖,可延缓糖尿病并发症发生及发展。滋脾通脉饮还可降低糖尿病兔血浆 TXB2 水平、提高 6-Keto-PGF1 α 水平,促进二者保持平衡,能有效抑制血小板的聚集,降低血液黏稠度,改善血流,还可舒张血管,保护血管内皮细胞^[25]。

本次实验研究显示滋脾通脉饮联合腺苷钴胺在减少 VAS、LANSS、TCSS 优于单纯西药组,同时中西结合组在提高 MNCV、SNCV 也优于单纯西药组,提示滋脾通脉饮能减轻 PDPN 患者症状,改善神经功能及神经传导速度,提高患者生活质量。综上所述,滋脾通脉饮联合腺苷钴胺治疗 PDPN 临床疗效显著,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 中国医师协会神经内科医师分会疼痛和感觉障碍专委会. 糖尿病性周围神经病理性疼痛诊疗专家共识[J]. 2017 年版. 中国疼痛医学杂志,2018,24(8):561-568.

[2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志,2021,13(4):315-409.

[3] 中华中医药学会糖尿病分会. 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] 万丽,赵晴,陈军,等. 疼痛评估量表应用的中国专家共识(2020 版)[J]. 中华疼痛学杂志,2020,16(3):177-187.

[5] 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]. 中国中医药杂志,2010,25(2):260-265.

[6] 陈新,李晓华. 红花注射液联合甲基维生素 B12 治疗糖尿病神经病变的疗效[J]. 中国老年学杂志,2013,33(14):3464-3465.

[7] 解为慈. 2 型糖尿病合并痛性神经病患者应用甲钴胺不同用药方式治疗的疗效及神经传导机制分析[J]. 神经损伤与功能重建,2018,13(1):48-50.

[8] 贺英华,杨长明,郝磊,等. 滋肝补肾、活血通络法治疗糖尿病周围神经病变疗效及对神经传导速度的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2022,31(19):2698-2701.

[9] Goncalves NP, Vaegter CB, Andersen H, et al. Schwann cell interactions with axons and microvessels in diabetic neuropathy[J]. Nat Rev Neurol,2017,13(3):135-147.

[10] 张欢,袁有才,张效科. 中医防治糖尿病周围神经病变现状[J]. 陕西中医药大学学报,2019,42(5):126-130.

[11] 李伯霖. 黄芪桂枝五物汤联合高压氧治疗糖尿病周围

神经病变临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2023,21(1):86-88.

[12] 姚楠. α -硫辛酸联合甲钴胺在糖尿病周围神经病变治疗中的疗效及患者氧化应激、神经传导功能的影响[J]. 糖尿病新世界,2022,25(14):167-170.

[13] 郭宏彦. 木丹颗粒联合腺苷钴胺治疗 2 型糖尿病患者痛性远端对称性多发性神经病变的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志,2019,46(4):776-778.

[14] 焦生福,薛淑萍. 消渴宣痹汤治疗糖尿病周围神经病变的临床观察[J]. 新中医,2019,51(4):159-161.

[15] 吕继宏,段玉红,张效科.《糖尿病周围神经病变病证结合诊疗指南》解读[J]. 现代中医药,2022,42(3):32-36.

[16] 郭洪彦. 木丹颗粒联合腺苷钴胺治疗 2 型糖尿病患者痛性远端对称性多发性神经病变的疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,46(4):776-779.

[17] 李祯,张科,张小勇,等. 中药足浴治疗糖尿病周围神经病变的系统评价[J]. 现代中医药,2019,39(2):54-57,67.

[18] 姚永传,中国明,江爱娟,等. 益气活血通络方对糖尿病周围神经病变小鼠 JNK 信号通路蛋白及炎症因子的影响[J]. 北京中医药大学学报,2017,40(11):923-928.

[19] 吴刚强,毛叶,谭军,等. 滋脾通脉饮对糖尿病大鼠骨骼肌 PI3K 信号通路的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2021,41(6):711-716.

[20] 吴刚强,毛叶,温小凤,等. 滋脾通脉饮对糖尿病大鼠心肌心肌重构的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(2):240-243.

[21] 吴刚强,熊春红,毛叶,等. 滋脾通脉饮对糖尿病大鼠心肌心肌纤维化和转化生长因子 β 1/Smads 信号通路的影响[J]. 中药新药与临床药理,2021,32(1):29-35.

[22] 卜献春,季佑生,宁泽璞,等. 滋脾通脉饮治疗糖尿病高粘血症并脑循环障碍 104 例[J]. 湖南中医药导报, 1995(1):18-21.

[23] 吴刚强,温小凤,谭军,等. 滋脾通脉饮对 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗和超敏 C 反应蛋白的影响[J]. 中医药导报,2017,23(4):101-103.

[24] 吴刚强,毛叶,温小凤,等. 滋脾通脉饮对 2 型糖尿病大鼠糖脂代谢和胰岛素抵抗的影响[J]. 广西医学, 2020,42(23):3085-3088.

[25] 卜献春,孙兆泉,首弟武,等. 益气养阴、活血通络法对糖尿病兔血浆 TXB2、6-keto-PGF(1 α)、GMP-140 含量和脑组织的影响[J]. 湖南中医杂志,2016,32(3):161-164.