

柴枣龙牡汤治疗糖尿病周围神经病变伴抑郁状态临床观察

刘远超, 谭宏韬, 林惠京, 刘艺芬

惠州市中医医院, 广东 惠州 516000

【摘要】目的: 观察柴枣龙牡汤治疗糖尿病周围神经病变伴抑郁状态患者临床疗效。方法: 将60例患者随机分为2组各30例, 观察组予口服柴枣龙牡汤, 对照组予口服氟哌噻吨美利曲辛, 疗程均为14天, 比较2组治疗前后10g单尼龙丝(10gSWME)异常率、振动阈值定量(VPT)、神经病变主觉症状问卷(TSS)评分、疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分、汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)评分及不良反应。结果: 治疗后, 2组VPT、TSS、VAS、HAMD-17较治疗前均有改善, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 组间比较, 观察组10gSWME异常率、VPT、TSS、VAS、HAMD-17较对照组均有改善明显, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 本研究采用柴枣龙牡汤治疗糖尿病周围神经病变伴抑郁状态患者安全、有效, 与现代医学常规治疗比较, 具有明显优势。

【关键词】抑郁状态; 糖尿病周围神经病变; 柴枣龙牡汤; 10g单尼龙丝(10gSWME)异常率; 振动阈值定量(VPT); 神经病变主觉症状问卷(TSS); 视觉模拟评分法(VAS); 汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)

【中图分类号】 R749 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415(2018)05-0087-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.05.022

Clinical Observation of Chaizao Longmu Tang for Diabetic Peripheral Neuropathy with Depressive State

LIU Yuanchao, TAN Hongtao, LIN Huijing, LIU Yifen

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Chaizao Longmu tang for patients with diabetic peripheral neuropathy with depressive state. **Methods:** Divided 60 cases of patients into two groups randomly, 30 cases in each group. The observation group was given Chaizao Longmu tang orally for treatment, while the control group was given flupentixol and melitracen orally. The treatment lasted for 14 days in both groups. Compared the abnormal rate of 10 g Semmes-Weinstein monofilament examination(10 g SWME), vibration perception thresholds(VPT), total symptoms score(TSS), visual analogue scale(VAS), Hamilton depression rating scale(HAMD-17) and adverse reactions before and after treatment in the two groups. **Results:** After treatment, VPT, TSS, VAS and HAMD-17 in the two groups were improved when compared with those before treatment, differences being significant($P < 0.05$). The abnormal rate of 10 g SWME, VPT, TSS, VAS and HAMD-17 in the observation group were improved more obviously than those in the control group, differences being significant($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Chaizao Longmu tang for patients with diabetic peripheral neuropathy with depressive state in this study is safe and effective, which has obvious advantages when compared with routine treatment of modern medicine.

Keywords: Depressive state; Diabetic peripheral neuropathy; Chaizao Longmu tang; Abnormal rate of 10 g Semmes-Weinstein monofilament examination(10 g SWME); Vibration perception thresholds(VPT); Total symptoms score(TSS); Visual analogue scale(VAS); Hamilton depression rating scale (HAMD-17)

糖尿病周围神经病变(DPN)是糖尿病最常见的慢性并发症之一, 疾病缠绵难愈、病程迁延, 患者因麻痛难忍, 抑郁、焦虑状态的发病率高达87%^[1], 故临床上治疗DPN患者不仅要改善其麻木、疼痛症状,

还应侧重于缓解其消极的情绪^[2]。本研究团队于2016年始承担惠州市科技计划项目, 在市名中医林惠京主任中医师的指导下拟用柴枣龙牡汤治疗DPN伴抑郁状态, 结果报道如下。

【收稿日期】 2017-12-24

【基金项目】 2016年惠州市科技计划(医疗卫生)项目(2016Y114)

【作者简介】 刘远超(1982-), 男, 主治医师, 研究方向: 中西医结合治疗内分泌及代谢病、心血管疾病。

【通信作者】 谭宏韬, E-mail: tht_04@163.com。

1 临床资料

1.1 诊断标准 ①西医诊断标准: DPN 的诊断符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》^[3]中的诊断标准; 抑郁状态的诊断符合《中国精神障碍分类方案与诊断标准》, 17 项汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)总分 > 8 分, 且 < 23 分^[4]。②中医诊断标准: 符合 2007 年中华中医药学会制订的《糖尿病中医防治指南》中的诊断标准。③辨证标准: 参照《中医病证诊断疗效标准》^[5]中肝郁气滞证的辨证标准。

1.2 纳入标准 年龄 18 ~ 75 岁; 符合上述诊断并辨证标准者; 餐后 2 h 血糖控制在 7.0 ~ 10.0 mmol/L, 空腹血糖控制在 4.8 ~ 7.0 mmol/L; 无其他疾病导致的周围神经病变者; 无其他重大疾病, 如心、肺、肝、肾功能严重不全及恶性肿瘤者; 知情并理解本研究方案、签署知情相关文件者。

1.3 一般资料 观察病例为 2016 年 5 月—2017 年 5 月于本院内分泌科住院治疗且符合纳入标准的患者, 共 60 例, 随机分为 2 组各 30 例。观察组男 12 例, 女 18 例; 平均年龄(44.3 ± 12.4)岁; DPN 病程平均(7.3 ± 2.5)年; 抑郁状态病程平均(4.6 ± 1.7)年。对照组男 14 例, 女 16 例; 平均年龄(45.7 ± 11.7)岁; DPN 病程平均(6.9 ± 2.8)年; 抑郁状态病程平均(5.1 ± 2.0)年。2 组一般资料经统计学处理, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

2 治疗方法

2 组患者均给予常规综合治疗(包括控制血糖、抗氧化、营养神经、改善微循环、心理疏导、健康教育等)。

2.1 观察组 给予柴枣龙牡汤, 处方: 牡蛎(先煎)、龙骨(先煎)、酸枣仁(打碎)各 30 g, 夜交藤 25 g, 茯苓 20 g, 柴胡、白芍、郁金、枳壳、丹参、牡丹皮、百合各 15 g, 当归 10 g, 甘草 5 g。每天 1 剂, 煎煮 2 次, 共取汁 300 mL, 早、晚饭后各温服 150 mL, 口服。

2.2 对照组 给予氟哌噻吨美利曲辛(国药准字: H20080175, 生产企业: 丹麦灵北制药有限公司, 规格: 每片 10.5 mg), 每天晨起及中午各服用 1 片。

治疗疗程均为 14 天, 疗程结束后统一进行观察指标评定。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①分别于治疗前、后对患者 10 g 单尼龙丝(10 g SWME)异常率、振动阈值定量(VPT)、神

经病变主观症状问卷(TSS)评分、疼痛程度、汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)进行评定。其中 10 g SWME 及 VPT 由同一具有操作资格的医师使用相同仪器(北京迪美德尔科技有限公司生产)完成, 所有被检查患者闭目、仰卧, 处于轻松、安静状态下接受检查; 疼痛程度采用视觉模拟评分法(VAS)评定。②采用不良反应量表(TESS)对本研究进行安全性观察(按 1 ~ 4 级评定), 如实记录研究过程的不良事件, 包括不良事件的发生时间、持续时间、严重程度、药物因果关系判断及采取的措施和转归, 并随访。

3.2 统计学方法 所有数据采用 SPSS19.0 统计软件进行分析处理, 计数资料以构成比或率表示, 比较采用 χ^2 检验; 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 比较采用 t 检验。

4 治疗结果

4.1 2 组 10 g SWME 异常率及 VPT 情况比较 见表 1。治疗后, 观察组 10 g SWME 异常率低于对照组($P < 0.05$); 2 组 VPT 较治疗前均有改善($P < 0.05$), 观察组 VPT 值低于对照组($P < 0.05$)。

表 1 2 组 10 g SWME 异常率及 VPT 情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	10 g SWME 异常率(%)	VPT 值(V)	
			治疗前	治疗后
观察组	30	47.2 ^②	21.40 ± 3.78	12.11 ± 2.23 ^{①②}
对照组	30	71.3	20.01 ± 4.05	16.27 ± 3.58 ^①

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组比较, ② $P < 0.05$

4.2 2 组治疗前后 TSS 评分情况比较 见表 2。治疗后, 2 组 TSS 评分较治疗前均有改善($P < 0.05$), 观察组 TSS 评分低于对照组($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后 TSS 评分情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	30	11.12 ± 1.42	5.81 ± 1.49 ^{①②}
对照组	30	10.99 ± 1.61	9.06 ± 1.72 ^①

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.3 2 组治疗前后 VAS 评分情况比较 见表 3。治疗后, 2 组 VAS 评分较治疗前均有改善($P < 0.05$), 观察组 VAS 评分低于对照组($P < 0.05$)。

4.4 2 组治疗前后 HAMD-17 评分情况比较 见表 4。治疗后, 2 组 HAMD-17 评分较治疗前均有改善($P < 0.05$), 观察组 HAMD-17 评分低于对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后VAS评分情况比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	30	7.19±1.36	3.23±1.31 ^{①②}
对照组	30	7.23±1.17	5.21±1.42 ^①

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

表4 2组治疗前后HAMD-17评分情况比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	30	18.09±3.37	6.32±2.59 ^{①②}
对照组	30	17.19±4.24	12.13±3.23 ^①

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较,

③ $P < 0.05$

4.5 不良事件与安全性 本研究过程中, 观察组共出现2例不良反应, 均表现为腹泻, 占观察组总人数6.67%; 对照组共出现4例不良反应, 分别为头痛1人次、失眠2人次、烦躁1人次, 占对照组总人数13.33%。2组不良事件发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

5 讨论

相关研究表明, DPN患者抑郁状态发病率高达86.15%^[6], 患者心理恐惧、情绪低落, 担心疾病治疗过程中产生沉重的经济负担, 甚至有自杀倾向、信心丧失, 极大地影响血糖的控制, 而血糖的持续波动又会引起DPN症状加重, 增加治疗难度, 形成恶性循环。因此, 抑郁状态不仅是DPN所导致的后果, 同时也是DPN病情恶化、难以控制的重要原因^[7]。现代医学对DPN伴抑郁状态多采用控制血糖、抗氧化、营养神经、改善微循环、抗抑郁等治疗, 但临床效果不尽如人意^[8]。

DPN伴抑郁状态的病因病机: DPN伴抑郁状态当属中医学消渴病痹证伴郁病范畴, 两者在病因病机方面有着密切的联系。肝主疏泄, 调畅气机, 肝失疏泄, 情志失调, 气机阻滞, 肝气郁结, 郁久化火, 火热内燔, 耗气伤阴, 发为消渴; 肝火犯肺, 肺津亏虚, 肺失通调, 津不敷布, 则口干多饮; 肝横犯脾, 运化失司, 津液不输, 胃失濡养, 胃火炽盛, 则消谷善饥; 肝火旺盛, 肝肾同源, 阴津损耗, 肾失濡养, 固摄无权, 开阖不利, 精微下泄, 则尿多味甜; 肝郁气滞, 血运不畅, 筋脉闭阻, 营卫行涩, 经络不通, 则麻木疼痛, 发为痹证; 血失流畅, 瘀血阻滞, 蒙蔽清窍, 脑失清灵, 髓海空虚, 神明不用, 意志不足,

发为郁病。因此, 林主任认为, DPN伴抑郁状态是建立在消渴病痹证的基础上, 与一般郁病有一定的差异, 其基本病因为情志不畅, 基本病机为气滞、血瘀、血虚, 基本证型为肝郁气滞, 基本治法应从肝论治。

本研究所用柴枣龙牡汤是国医大师吕景山的弟子林惠京主任医师通过总结《伤寒论》柴胡加龙骨牡蛎汤及施今墨对药, 结合长期临证经验^[9-10]加减化裁而来。方中柴胡与白芍, 柴胡引清阳之气, 轻清辛散, 以疏少阳之气而理肝脾, 消痞满, 调中宫; 白芍泻邪热收阳气, 敛阴液护营血, 酸寒收敛, 柔肝养血, 泻肝邪热, 以补脾阴, 缓急止痛; 二药成对, 一收一散, 互制其短而展其长, 相互促进, 相互依赖, 用柴胡之辛散佐白芍之收敛, 以白芍之酸敛制柴胡之辛散, 引药直达少阳, 收解郁止痛、升阳敛阴、和解表里、清胆疏肝之效。酸枣仁与夜交藤, 酸枣仁甘平, 敛汗生津, 镇静催眠, 补肝宁心; 夜交藤甘平, 通络止痛, 引阳入阴, 养心安神; 二药成对, 补心柔肝, 阴平阳秘, 提升助眠之力。龙骨与牡蛎, 龙骨为化石之类, 质重体坠, 功擅敛汗固精, 镇静安神, 平肝潜阳; 牡蛎为贝壳之属, 质重体沉, 功专涩精止汗, 敛阴潜阳; 二药成对, 相互促进, 龙骨潜上越之浮阳, 牡蛎摄下陷之沉阳, 益阴镇静。枳壳与郁金, 枳壳快膈宽胸, 消胀行气; 郁金清心凉血, 止痛祛瘀, 解郁行气; 枳壳消胀理气为主, 行于气分; 郁金散瘀凉血, 解郁行气为要, 既走血分, 又入气分; 二药成对, 气血并治, 一气一血, 解郁止痛, 活血行气之力增强。牡丹皮、丹参与当归, 丹参、当归养血安神, 化瘀止痛, 消癥除痕; 丹皮散瘀活血, 凉血清热; 三药合用, 共入肝经, 增强养血活血, 祛瘀生新之功。百合与茯苓, 百合甘寒, 以补心阴为主; 茯苓甘平, 以补心气为要; 二药成对, 气阴双补, 一气一阴, 气阴双补, 助眠之力益彰。白芍与甘草, 白芍入肝经, 味酸苦, 平抑肝阳, 止痛柔肝, 敛阴养血; 甘草入太阴, 味甘平, 缓和药性, 泻火缓急, 补中益气; 二药成对, 酸甘化阴, 得缓急止痛, 养血敛阴之效。诸药合用, 共奏疏肝理气、活血养血、宁心安神之功, 用治DPN伴抑郁状态, 契合证机, 故覆杯即愈。

综上所述, 笔者在常规治疗的基础上采用自拟的柴枣龙牡汤治疗DPN伴抑郁状态患者, 在改善麻木、疼痛症状及抑郁障碍程度方面有效、安全, 值

得临床应用。

[参考文献]

- [1] Li F, Abatan OI, Kim H, et al. Taurine reverses neurological and neurovascular deficits in Zucker diabetic fatty rats[J]. *Neurobiology of Disease*, 2006, 22(3): 669-676.
- [2] 杨琼玉, 刘春华, 吴有琴, 等. 益气活血经验方联合针灸对糖尿病周围神经病变患者消极情绪、FPG、2hPG及血脂水平的影响[J]. *湖北中医药大学学报*, 2015, 17(2): 32-34.
- [3] 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)[J]. *中国糖尿病杂志*, 2014, 22(8): 2-41.
- [4] 中华医学会精神病学分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 3版. 济南: 山东科学技术出版社, 2001: 35-48.
- [5] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 19-20.
- [6] 徐亚青, 郑建娣, 莫建娣, 等. 痛性糖尿病周围神经病变合并抑郁状态 112 例调查分析[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2017, 27(1): 66-67.
- [7] 刘美英, 李子玲, 苏永峰, 等. 糖尿病周围神经病变合并心理障碍患者综合治疗的临床研究[J]. *疾病监测与控制*, 2014, 8(12): 748-749.
- [8] 李光善, 任志雄, 黄达, 等. 加减化痰解毒方联合西药治疗糖尿病周围神经病变伴抑郁障碍 60 例临床观察[J]. *中医杂志*, 2013, 54(14): 1204-1206.
- [9] 陈培娥, 谭宏韬, 刘远超, 等. 吕景山对法治疗糖尿病并抑郁症的疗效观察及护理体会[J]. *新中医*, 2017, 49(6): 130-132.
- [10] 刘馥, 刘远超, 邓青峰, 等. 柴枣龙牡汤联合耳穴压豆对2型糖尿病周围神经病变伴抑郁患者疗效及感觉阈值的影响[J]. *中医临床研究*, 2016, 8(34): 28-31.

(责任编辑: 刘淑婷)

肾康颗粒治疗慢性尿酸性肾病临床研究

谭秦湘¹, 陈国姿¹, 陈思诺¹, 曾欢¹, 刘旭生², 朱丽芳¹

1. 北京中医药大学深圳医院, 广东 深圳 518172; 2. 广东省中医院, 广东 广州 510120

[摘要] 目的: 观察肾康颗粒治疗慢性尿酸性肾病的临床疗效。方法: 将 80 例慢性尿酸性肾病患者随机分为 2 组各 40 例。2 组均给予西医常规治疗, 观察组在西医常规治疗的基础上加用肾康颗粒治疗; 对照组加用安慰剂治疗, 疗程为 3 月。分别在治疗前后检测患者的中医症状积分、血清肌酐 (SCr)、尿素氮 (BUN)、尿酸 (UA), 血、尿 β_2 -微球蛋白 (β_2 -MG) 的水平, 评估患者的中医证候疗效。结果: 治疗后, 中医证候疗效总有效率观察组 90.0%, 对照组 82.5%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组中医症状积分、SCr、BUN、UA、血 β_2 -MG、尿 β_2 -MG 水平水平平均较治疗前降低, 且观察组治疗后中医症状积分、SCr、BUN、UA、血 β_2 -MG、尿 β_2 -MG 水平低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组大便异常 2 例, 腹胀腹泻 1 例; 对照组发生大便异常 1 例, 腹胀腹泻 2 例, 2 组不良事件发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 肾康颗粒治疗慢性尿酸性肾病疗效显著, 能降低尿酸, 改善肾功能, 延缓疾病的进展。

[关键词] 慢性尿酸性肾病; 肾康颗粒; 血清肌酐 (SCr); 尿素氮 (BUN); 尿酸 (UA); 尿 β_2 -微球蛋白 (β_2 -MG); 血 β_2 -微球蛋白

[中图分类号] R692 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2018) 05-0090-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.05.023

Clinical Study of Shenkang Granules for Chronic Uric Acid Nephropathy

TAN Qinxiang, CHEN Guozi, CHEN Sinuo, ZENG Huan, LIU Xusheng, ZHU Lifang

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Shenkang granules for chronic uric acid nephropathy. Methods:

[收稿日期] 2017-12-03

[基金项目] 广东省中医药局科研项目 (20172119)

[作者简介] 谭秦湘 (1975-), 女, 医学博士, 副主任中医师, 主要从事肾病的临床和科研工作。

[通信作者] 陈国姿, E-mail: 160401378@qq.com.