

消渴痹通胶囊联合常规疗法治疗糖尿病周围神经病变临床观察

王国强¹, 郭治波², 米佳¹, 赵芸芸³, 王秀阁¹

1. 长春中医药大学附属医院, 吉林 长春 130021
2. 武安市第一人民医院, 河北 武安 056300
3. 长春中医药大学, 吉林 长春 130000

[摘要] 目的: 观察消渴痹通胶囊联合常规疗法治疗糖尿病周围神经病变(DPN)气虚血瘀证的临床疗效。方法: 将123例DPN气虚血瘀证患者随机分为治疗组和对照组, 2组均接受基础治疗, 治疗组给予消渴痹通胶囊治疗, 对照组给予甲钴胺片治疗。2组均连续治疗12周。观察临床症状变化, 检测2组患者治疗前后的腓总神经运动神经传导速度(MCV)、腓肠神经感觉神经传导速度(SCV)与内皮素(ET)、一氧化氮(NO)水平。结果: 治疗后, 治疗组总有效率78.33%, 对照组总有效率为52.46%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组MCV、SCV均较治疗前改善($P < 0.05$), 治疗组MCV、SCV均较对照组改善($P < 0.05$)。2组NO水平均较治疗前升高, ET水平均较治疗前降低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组NO水平高于对照组, ET水平低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 在常规疗法基础上加用消渴痹通胶囊可明显缓解DPN气虚血瘀证患者肢端疼痛、麻木、乏力等临床症状, 并可显著改善患者的神经传导速度, 可能通过改善血管内皮功能来发挥治疗作用。

[关键词] 糖尿病周围神经病变(DPN); 气虚血瘀证; 中西医结合疗法; 消渴痹通胶囊; 血管内皮功能

[中图分类号] R587.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2018)09-0085-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.09.024

Clinical Observation of Xiaoke Bitong Capsules Combined with Routine Therapy for Diabetic Peripheral Neuropathy

WANG Guoqiang, GUO Zhibo, MI Jia, ZHAO Yunyun, WANG Xiuge

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Xiaoke Bitong capsules combined with routine therapy for diabetic peripheral neuropathy (DPN) with qi deficiency and blood stasis syndrome. **Methods:** Divided 123 cases of DPN patients with qi deficiency and blood stasis syndrome into the treatment group and the control group randomly. The two groups received basic treatment. The treatment group additionally received Xiaoke Bitong capsules for treatment, while the control group additionally received mecobalamin tablets. The two groups received treatment for 12 weeks continuously. Observed the changes of the clinical symptoms and detected the motor nerve conduction velocity (MCV) and sensory nerve conduction velocity (SCV), and levels of endothelin (ET) and nitric oxide (NO) of patients before and after treatment. **Results:** After treatment, the total effective rate was 78.33% in the treatment group and was 52.46% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). MCV and SCV in the two groups were improved when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and MCV and SCV in the treatment group were improved when compare with those in the control group ($P < 0.05$). NO levels in the two groups were increased when compared with those before treatment, while ET levels were decreased when compared with those before treatment, differences being significant ($P < 0.05$). NO level in the treatment group was higher than that in the control group, while ET level was lower than that in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Based on the routine therapy, the additional application of Xiaoke Bitong capsules can effectively relieve the clinical symptoms of acral pain, numbness and hypodynamia of DPN patients with qi deficiency and blood stasis syndrome, and obviously improve the nerve conduction velocity, which probably plays a therapeutic role by improving the vascular endothelial function.

[收稿日期] 2018-04-10

[基金项目] 2015年吉林省卫生和计划生育委员会课题(2015ZFC06); 2016年吉林省教育厅“十三五”科学技术研究项目(吉教科合字[2016]第8号)

[作者简介] 王国强(1984-), 男, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 糖尿病及其慢性并发症的防治。

[通信作者] 王秀阁, E-mail: 362730191@qq.com.

Keywords: Diabetic peripheral neuropathy (DPN); Qi deficiency and blood stasis syndrome; Integrated Chinese and western medicine therapy; Xiaoke Bitong capsules; Vascular endothelial function

糖尿病周围神经病变(DPN)是糖尿病常见并发症之一,是引发糖尿病足的重要基础因素,发病率达75%~85%^[1]。DPN为不可逆性,以肢端疼痛、感觉减退及运动障碍为主要临床表现,如治疗不及时,极易进展形成足部溃疡及坏疽,严重影响糖尿病患者的生活质量和生命安全^[2]。DPN的发病机制涉及多个因素,其中微血管内皮功能障碍在疾病进程中起重要作用,是导致多种慢性并发症的共同机制。目前临床采用改善循环、营养神经、抗氧化等综合治疗能够取得一定疗效^[3],但治疗费用较高。根据中医学理论,DPN属于本虚标实之证,以气虚血瘀证常见。本研究以益气活血通脉为治则,应用长春中医药大学附属医院制剂消渴痹通胶囊治疗气虚血瘀型DPN患者,观察其临床疗效及对血管内皮功能的影响,现将研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 纳入2016年1月—2017年6月由长春中医药大学附属医院内分泌科收治的123例DPN患者,采取区组随机化分组方法将入组患者分为治疗组61例和对照组62例。治疗组男30例,女31例;年龄39~69岁,平均(47.6±5.5)岁;DPN病程5~36月,平均(18.17±10.57)月。对照组男29例,女33例;年龄41~68岁,平均(48.2±5.7)岁;DPN病程6~39月,平均(17.94±11.64)月。2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。完成治疗者121例,治疗组脱落1例,对照组脱落1例。

1.2 诊断标准 有明确的糖尿病病史,糖尿病诊断参照世界卫生组织制订的诊断标准。DPN诊断参照《中国2型糖尿病防治指南(2013年版)》^[2]中的DPN诊断标准,有肢端麻木、疼痛、感觉异常等症状表现者,踝反射、针刺痛觉、震动觉、压力觉、温度觉5项检查中存在至少一项异常;无临床症状者,5项检查中存在2项异常者,即可诊断为DPN。

1.3 辨证标准 依据《糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南(2016年版)》^[4]中的相关标准辨证为气虚血瘀证:肢体无力、麻木,如有蚁行,肢端时痛,多呈刺痛,下肢为主,入夜痛甚,神疲倦怠,气短懒言,动则汗出,腹泻或便秘,舌质淡暗,或有瘀点,苔薄白,脉细涩。

1.4 纳入标准 符合糖尿病、DPN诊断标准,辨证属气虚血瘀证;年龄18~70岁;知情同意,签署知情同意书,过程符合药物临床试验质量管理规范(GCP)规定;接受糖尿病基础治疗,血糖控制稳定,空腹血糖 ≤ 7.0 mmol/L,餐后2h血糖 ≤ 10.0 mmol/L。

1.5 排除标准 入组前2周内应用过治疗DPN药物者;有肝肾功能障碍、心功能不全、心肌梗死、脑血管病、恶性肿瘤等严重的基础疾病者;近1月内有糖尿病酮症、酮症酸中毒以及

感染者;其他原因所致的周围神经病变者;准备妊娠,妊娠或哺乳期妇女;伴神志不清、痴呆、各种精神类疾病等依从性差者;有药物过敏史或过敏体质者。

2 治疗方法

基础治疗: 2组患者均按《中国2型糖尿病防治指南(2013年版)》^[2]给予基础治疗,包括控制饮食、合理运动及药物或胰岛素治疗,以控制血糖,保持空腹血糖 ≤ 7.0 mmol/L,餐后2h血糖 ≤ 10.0 mmol/L。治疗期间禁服复合维生素、阿司匹林及其他营养神经药物。

2.1 治疗组 给予消渴痹通胶囊[药物组成:黄芪、桂枝、牛膝、豨莶草、黄连、鸡血藤、丹参、威灵仙、全蝎、当归;长春中医药大学附属医院院内制剂,长卫药制字(96)1364号],每次1.2g,每天口服3次,连续服用12周。

2.2 对照组 给予甲钴胺片[卫材(中国)药业有限公司],每次0.5mg,每天口服3次,连续服用12周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 中医证候积分 参照《糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南(2016年版)》^[4]对临床症状进行评分,主症:肢体麻木,肢端疼痛,倦怠乏力,重度计6分,中度计4分,轻度计2分,无症状计0分;次症:气短懒言,肌肤甲错,口唇紫暗,失眠,大便干燥,重度计3分,中度计2分,轻度计1分,无症状计0分;舌苔、脉象不计分。

3.2 神经传导速度 采用上海诺诚电气股份有限公司生产的Neuro Care-D肌电图与诱发电位仪,检测2组患者腓总神经的运动神经传导速度(MCV)、腓肠神经的感觉神经传导速度(SCV)。

3.3 血管内皮功能 观察指标包括内皮素(ET)和一氧化氮(NO),采用硝酸还原酶法检测血清NO水平,采用放射免疫法检测血浆ET水平。

3.4 安全性指标 包括生命体征、血常规、尿常规、大便常规、心电图、肝功能、肾功能等,并观察其他不良反应。

3.5 统计学方法 采用SPSS19.0软件进行数据统计。计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。所有分析及检验均以显著水平小于0.05表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]拟定。显效:肢体麻、凉、痛等症状、体征明显改善,疗效指数 $\geq 70\%$,或神经传导速度提高5m/s以上;有效:肢体麻、凉、痛等症状、体征均有好转,疗效指数 $\geq 30\%$,或神经传导速度提高3m/s以上;无效:肢体麻、凉、痛等症状、体征均无好转,甚或恶化,疗效指数不足30%,神经传导速度提高不足3m/s或减少。疗效指数=(治疗前中医证候总积分-治疗

后中医证候总积分/治疗前中医证候总积分×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。总有效率治疗组78.33%，对照组52.46%，2组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	60	17	30	13	78.33 ^①
对照组	61	10	22	29	52.46

与对照组比较，^① $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后MCV、SCV比较 见表2。治疗后，2组MCV、SCV均较治疗前改善，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组MCV、SCV均较对照组改善，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后MCV、SCV比较($\bar{x} \pm s$) m/s

组别	时间	MCV		SCV	
		左腓总神经	右腓总神经	左腓肠神经	右腓肠神经
治疗组 (n=60)	治疗前	38.43±1.27	39.21±1.35	38.64±1.62	39.17±1.49
	治疗后	43.17±1.42 ^{①②}	43.58±1.75 ^{①②}	42.67±1.34 ^{①②}	43.24±1.18 ^{①②}
对照组 (n=61)	治疗前	38.36±1.56	38.74±1.68	38.21±1.64	39.27±1.52
	治疗后	40.71±1.42 ^①	39.84±1.35 ^①	40.02±1.37 ^①	41.22±1.61 ^①

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

4.4 2组治疗前后血清NO、ET水平比较 见表3。治疗后，2组NO水平均较治疗前升高，ET水平均较治疗前降低，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组NO水平高于对照组，ET水平低于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后血清NO、ET水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	NO($\mu\text{mol/L}$)	ET(pg/mL)
治疗组 (n=60)	治疗前	43.68±8.35	81.37±12.36
	治疗后	62.32±7.57 ^{①②}	53.47±11.25 ^{①②}
对照组 (n=61)	治疗前	44.17±7.73	82.64±11.72
	治疗后	48.58±8.73 ^①	75.33±12.16 ^①

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

4.5 安全性评价 2组患者在治疗过程中均未见不良反应。

5 讨论

DPN以肢端麻木、疼痛为主要临床表现，可归属于中医学消渴、痹证、痿证等疾病范畴。《素问·痹论》云：“病久入深，荣卫之行涩，经络时疏，故不通，皮肤不营，故为不仁”。《丹溪心法》中有“麻属气血虚，木属湿痰死血”的论述。本病的病机为消渴日久，气阴耗伤，脏腑气血亏虚，血行不畅，病久入络，血脉瘀滞，从而出现倦怠乏力、肢体麻木、肢端疼痛、肌肤甲错等症状。病位在脉络，内及肝、肾、脾等

脏腑，以气血亏虚为本，瘀血阻络为标^⑥。吉林省名中医王秀阁教授基于以上病机理论，确立了“益气通脉”的基本治则。本研究使用的消渴痹通胶囊，方中黄芪健脾益气，为君药；桂枝温经祛寒，鸡血藤活血行血、舒筋活络，为臣药；豨莶草、威灵仙通经活络、祛风湿，全蝎通络止痛，丹参、当归活血养血，共为佐药；牛膝补益肝肾，活血通络，引药下行，以助药性，为使药。全方具有益气活血通络的功效，气血同补，温经通络，气旺血行以治本，祛瘀通络以治标，标本兼治。

消渴痹通胶囊用于治疗DPN已有20余年，临床疗效显著，在缓解肢端疼痛、麻木、乏力等症状方面疗效明显。本研究结果显示，治疗后，2组患者的神经传导速度(MCV、SCV)均有改善，治疗组神经传导速度的改善情况优于对照组，提示加服消渴痹通胶囊能促进神经细胞修复，从而有效改善受损的周围神经功能。长期高血糖、高胰岛素血症等因素严重影响糖尿病患者的血管内皮功能，导致血管内皮细胞破坏，甚至死亡，从而使NO生成减少。而在微循环障碍条件下，血管内皮细胞损伤会使ET释放增加^⑦。研究结果表明，治疗组患者的NO、ET水平均得到改善，提示消渴痹通胶囊可能通过改善血管内皮功能发挥治疗作用。

综上所述，在常规疗法基础上加用消渴痹通胶囊可明显缓解DPN气虚血瘀证患者肢端疼痛、麻木、乏力等临床症状，并可显著改善患者的神经传导速度，可能通过改善血管内皮功能来发挥治疗作用。

[参考文献]

- [1] 牟健, 陈艳, 周芳, 等. α -硫辛酸与甲钴胺联合治疗糖尿病周围神经病变的疗效及对氧化应激和炎症反应的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(5): 1141-1143.
- [2] 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]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 447-498.
- [3] 罗卓章, 刘红霞, 吴沛锵, 等. α -硫辛酸联合甲钴胺、前列地尔对糖尿病周围神经病变的治疗疗效观察[J]. 实用糖尿病杂志, 2014, 10(4): 53-55.
- [4] 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.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 233-237.
- [6] 邹本良, 张广德, 王燕秋, 等. 养血散寒颗粒治疗糖尿病周围神经病变[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(15): 156-159.
- [7] 谢雯, 杨剑文, 杨晓苏, 等. 血清脂联素和一氧化氮及内皮素在糖尿病周围神经病患者中的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(2): 185-188.

(责任编辑: 吴凌)