

- patients[J]. *Annu Rev Med*, 1995, 46: 79-93.
- [4] 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: 163-167.
- [5] 孙相国, 刘成军. 血清 Cystatin C 对早期肾小球滤过功能受损的诊断价值[J]. *河北医学*, 2003; 25(2): 77-78.
- [6] Pöge U, Stoschus B, Stoffel-Wagner B, et al. Cystatin C as an endogenous marker of glomerular filtration rate in renal transplant patients[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2003, 26(1): 55-60.
- [7] 章毅, 王永志. 根据血清胱抑素 C 浓度推测肾小球滤过率的临床应用[J]. *中国血液净化杂志*, 2004, 3(12): 655-656.
- [8] Coll E, Botey A, Alvarez L, et al. Serum cystatin C as a new marker for noninvasive estimation of glomerular filtration rate and as a marker for early impairment[J]. *Am J Kidney Dis*, 2000, 36(1): 29-34.
- [9] 王春燕. 糖尿病肾病患者血清胱抑素 C 和尿微量白蛋白的测定[J]. *临床和实验医学杂志*, 2009, 8(7): 140-141.
- [10] 张少华. 尿微量清蛋白、尿转铁蛋白及血清胱抑素 C 联合检测对早期糖尿病肾病诊断的临床意义[J]. *内科*, 2012, 7(5): 488-490.

(责任编辑: 刘淑婷)

降糖活络丸联合中药熏洗治疗 2 型糖尿病周围神经病变临床观察

颜国富, 杜亮亮, 李淑君, 曾豆云

岳阳市中医院, 湖南 岳阳 414000

[摘要] 目的: 观察降糖活络丸联合中药熏洗治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效。方法: 将 120 例 2 型糖尿病周围神经病变患者分为 3 组, 每组 40 例。降糖活络丸联合中药熏洗组 (A 组) 在降糖活络丸组的基础上加中药熏洗治疗, 降糖活络丸组 (B 组) 在基础治疗上加用降糖活络丸治疗, 对照组 (C 组) 在基础治疗上加用甲钴胺治疗, 均治疗 4 周后观察疗效, 并比较 3 组治疗前后正中神经、腓总神经的感觉传导速度 (SNCV) 及运动神经传导速度 (MNCV) 的变化情况。结果: 总有效率 A 组为 92.5%, B 组为 75.0%, C 组为 60.0%; 总有效率 A 组与 B、C 组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); B 组与 C 组比较, 差异亦有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后 3 组中医证候积分均较治疗前降低 ($P < 0.05$); 且 A 组积分下降最显著, 与 B、C 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); B 组积分下降亦较 C 组显著 ($P < 0.05$)。治疗后 3 组正中神经、腓总神经 MNCV 及 SNCV 均较治疗前升高 ($P < 0.05$)。A 组正中神经 MNCV 值改善较 B 组更显著 ($P < 0.05$); A 组正中神经、腓总神经 MNCV 及 SNCV 值升高较 C 组更显著 ($P < 0.05$)。B 组腓总神经 MNCV 值及正中神经、腓总神经 SNCV 值改善较 C 组更显著 ($P < 0.05$)。结论: 在常规治疗的基础上, 加用降糖活络丸联合中药熏洗及甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变, 可显著改善患者的症状, 促进神经传导功能恢复, 临床疗效显著。

[关键词] 糖尿病周围神经病变; 降糖活络丸; 中药熏洗

[中图分类号] R587.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 11-0112-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.11.031

Clinical Observation of Jiangtang Huoluo Pills Combined with Chinese Herbal Fumigation and Washing for Peripheral Neuropathy Due to Type II Diabetes

YAN Guofu, DU Liangliang, LI Shujun, ZENG Douyun

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Jiangtang Huoluo pills combined with Chinese herbal fumigation and

[收稿日期] 2018-03-16

[基金项目] 湖南省中医药管理局资助重点项目 (201605)

[作者简介] 颜国富 (1962-), 男, 主任医师, 研究方向: 糖尿病及其并发症的中医药防治。

washing for peripheral neuropathy due to type II diabetes. **Methods:** Divided 120 cases of patients with peripheral neuropathy due to type II diabetes into three groups randomly, 40 cases in each group. The group of Jiangtang Huoluo pills combined with Chinese herbal fumigation and washing(group A) additionally received Chinese herbal fumigation and washing based on the treatment for the Jiangtang Huoluo pill group(group B), the group B additionally received Jiangtang Huoluo pills based on the basic treatment, and the control group(group C) additionally received mecobalamin based on the basic treatment. The course of treatment for both groups lasted for 4 weeks. Observed the clinical effect, and compared the changes of sensory nerve conduction velocity(SNCV) and motor nerve conduction velocity(MNCV) in the median nerve and common peroneal nerve of the three groups before and after treatment. **Results:** The total effective rate was 92.5% in the group A, 75.0% in the group B and 60.0% in the group C; comparing the total effective rate in the group A with that in the group B and C respectively, there were significant differences being found($P < 0.05$); comparing the total effective rate in the group B with that in the group C, there was also significant difference being found($P < 0.05$). After treatment, Chinese medicine syndrome scores in the three groups were all lower than those before treatment($P < 0.05$); scores in the group A were decreased the most significantly, and when comparing with the group B and C, there was significant difference being found($P < 0.05$); scores in the group B were decreased more significantly than those in the groups C($P < 0.05$). After treatment, indexes of SNCV and MNCV in the median nerve and common peroneal nerve of the three groups were higher than those before treatment($P < 0.05$). The index of MNCV in the median nerve of the group A was improved more evidently than that of the group B($P < 0.05$); indexes of SNCV and MNCV in the median nerve and common peroneal nerve of the group A were increased more evidently than those of the group C ($P < 0.05$). Indexes of MNCV in the median nerve and SNCV in the common peroneal nerve of the group B were improved more evidently than those of the group C($P < 0.05$). **Conclusion:** The additional application of Jiangtang Huoluo pills combined with Chinese herbal fumigation and washing as well as mecobalamin based on the routine treatment for diabetic peripheral neuropathy can significantly improve the symptoms of patients and promote the recovery of nerve conduction function with significant clinical effect.

Keywords: Diabetic peripheral neuropathy; Jiangtang Huoluo pills; Chinese herbal fumigation and washing

糖尿病周围神经病变(Diabetic peripheral neuropathy, DPN)以远端对称性多发性神经病变最常见, 积极治疗并防止其进展对提高糖尿病患者的生存质量尤为重要。降糖活络丸为本院内分泌专科经验方, 其经反复临床试验、改良剂型, 为本院自行研发的院内制剂之一, 临床疗效确切。笔者在大量前期研究的基础上, 观察了降糖活络丸联合中药熏洗治疗 DPN 的疗效, 结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 所有病例均来自本院门诊及住院患者, 收集 2016 年 1 月—2017 年 6 月期间符合诊断及纳入标准的患者共 120 例, 按就诊的顺序随机分为 A 组(降糖活络丸联合中药熏洗组)和 B 组(降糖活络丸组), C 组(对照组)各 40 例。A 组男 23 例, 女 17 例; 年龄 39~62 岁, 平均(51.38 ± 2.32)岁; 病程 3~9 年, 平均(6.25 ± 1.73)年。B 组男 21 例, 女 19 例; 年龄 37~64 岁, 平均(52.66 ± 4.57)岁; 病程 2~11 年, 平均(7.10 ± 3.52)年。C 组男 24 例, 女 16 例; 年龄 40~72 岁, 平均(54.09 ± 4.51)岁; 病程 2~10 年, 平均(6.79 ± 3.91)年。3 组分别在年龄、性别、病情方面等基线资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 糖尿病西医诊断标准参考 1999 年 WHO 制定

的相关标准^[1], DPN 诊断标准参照《糖尿病及其并发症中西医结合诊治学》^[2]中的相关标准制定: ①有肢体感觉、运动神经病变表现, 如肢体麻木、疼痛、肌无力等, 深浅感觉明显减退, 膝、跟腱反射减弱或消失; ②肌电图示运动神经和感觉神经传导速度减慢; ③排除其他原因所致的神经病变。中医证候诊断标准参照 2002 版《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]及《糖尿病中医诊疗规范初稿》^[4]中阳虚寒凝证。

1.3 纳入标准 ①符合中西医诊断标准者; ②年龄 18~65 岁; ③自愿作为受试对象并知情同意者。

1.4 排除标准 ①其他疾病所致的周围神经病变者; ②有其他严重的糖尿病并发症, 如下肢血管闭塞、足背或胫后动脉波动消失等; ③出现糖尿病急性并发症者; ④妊娠或正准备妊娠的妇女, 哺乳期妇女; ⑤过敏体质或对多种药物过敏者; ⑥有精神疾患或不能合作者; ⑦病情危重, 难以对药物的安全性和有效性做出准确评价者; ⑧合并心、脑、肝和造血系统等严重原发性疾病者。

2 治疗方法

2.1 常规治疗 对患者行糖尿病健康教育, 指导适量运动, 饮食控制。限制脂肪总量(占总热量的 30%以下)和胆固醇摄入量($< 300 \text{ mg/d}$)。所有患者采用精蛋白生物合成人胰岛素预混

30 R/50 R 注射液(丹麦诺和诺德公司)控制血糖(剂量根据个体情况调整),使目标血糖:FBG控制在4.4~6.1 mmol/L, P2hBG控制在6.1~8.0 mmol/L; HbA1c 6.5%~7.0%;对大于60岁以上的老年患者适当放宽至FBG 6.1~8.0 mmol/L, P2hBG 6.1~10.0 mmol/L,在避免低血糖发生的情况下尽可能使HbA1c≤7.0%,且平均血糖不超过9.0~11.1 mmol/L。口服甲钴胺(亚宝药业集团股份有限公司生产)0.5 mg,每天3次。合并高血压者常规采用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素II受体阻断剂(ARB),必要时加用钙拮抗剂(CCB);尿蛋白<1 g/d时,血压靶目标达BP≤130/80 mmHg;尿蛋白≥1.0 g/d时,血压靶目标达125/75 mmHg。调整脂代谢紊乱:合并高症血脂者主选他汀类药物,常用阿托伐他汀,10~20 mg,每天晚上顿服。

2.2 降糖活络丸治疗 降糖活络丸(由丹参、白参、麦冬、五味子、天花粉、山药、牡丹皮、玄参、当归、乌梢蛇、蜈蚣、地龙、桑枝、鸡内金等组成,本院中药房提供)每次9 g,温开水送服,每天3次。

2.3 中药熏洗方治疗 中药熏洗方(本院协定方):透骨草30 g,川椒、木瓜各15 g,桂枝、艾叶、苏木、赤芍、白芷、川芎、制川乌、制草乌、生麻黄、白芥子各10 g,红花6 g。上药共为细末备用。操作:选用智能型中药熏蒸汽自控治疗仪,每次取药粉100 g,加入1 200 mL温开水溶解后浸洗患处,温度保持在40℃左右,浸泡20~30 min,每天1~2次。过敏体质、皮肤有破损者禁用。并防止出现烫伤、肢体肿胀、水疱、皮肤瘙痒、头晕不适,甚或晕厥。

A组:常规治疗+降糖活络丸+中药熏洗治疗;B组:常规治疗+降糖活络丸;C组:常规治疗。3组均治疗4周为1疗程,疗程结束后观察疗效。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①一般项目:FBG、P2hBG、血压、心率、脉搏、呼吸等;②中医临床证候分级量表:临床症状积分评定包括麻木、疼痛、无力、痉挛、振动觉、针刺觉、触觉、踝反射等项目,每一症状或体征按无(0分)、轻(1分)、中(2分)、重(3分)分级,观察治疗前后各个症状积分的变化;③神经电生理变化主要观察左右正中神经、腓总神经的感觉传导速度(SNCV)及运动神经传导速度(MNCV)的改善情况。

3.2 统计学方法 所有数据均采用SPSS13.0软件进行分析处理。计量资料采用t检验及单因素方差分析,计数资料采用χ²检验,等级资料用Ridit分析。以P<0.05为差异有统计学意义。

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)》^[9]及中国中医药学会消渴病专业委员会制定的《消渴病(糖尿病)中医分期辨证与疗效评定标准》^[9]制定。显效:症状消失,腱反射正常,MCV和(或)SCV增快>5 m/s;有效:症状缓解,

腱反射有所恢复,MCV和(或)SCV增快<5 m/s;无效:症状无减轻,MCV和SCV无明显改善。

4.2 3组临床疗效比较 见表1。总有效率A组为92.5%,B组为75.0%,C组为60.0%;总有效率A组与B、C组比较,差异均有统计学意义(P<0.05);B组与C组比较,差异亦有统计学意义(P<0.05)。

表1 3组临床疗效比较

组别	n	例(%)			总有效
		显效	有效	无效	
A组	40	11(27.5)	26(65.0)	3(7.5)	37(92.5) ^{①②}
B组	40	7(17.5)	23(57.5)	10(25.0)	30(75.0) ^②
C组	40	5(12.5)	19(47.5)	16(40.0)	24(60.0)

与B组比较,①P<0.05;与C组比较,②P<0.05

4.3 3组治疗前后中医证候积分比较 见表2。治疗后3组中医证候积分均较治疗前降低(P<0.05);且A组积分下降最显著,与B、C组比较,差异有统计学意义(P<0.05);B组积分下降亦较C组显著(P<0.05)。

表2 3组治疗前后中医证候积分比较(̄x±s) 分

组别	n	治疗前	治疗后
A组	40	5.29±0.92	2.50±1.00 ^{①②③}
B组	40	5.80±1.54	3.51±2.03 ^{①③}
C组	40	5.11±1.77	3.02±1.06 ^①

与同组治疗前比较,①P<0.05;与B组比较,②P<0.05;与C组比较,③P<0.05,

4.4 3组治疗前后神经电生理情况比较 见表3。治疗后3组正中神经、腓总神经MNCV及SNCV均较治疗前升高(P<0.05)。A组正中神经MNCV值改善较B组更显著(P<0.05);A组正中神经、腓总神经MNCV及SNCV值升高较C组更显著(P<0.05)。B组腓总神经MNCV值及正中神经、腓总神经SNCV值改善较C组更显著(P<0.05)。

表3 3组治疗前后神经电生理情况比较(̄x±s) m/s

组别	n	时间	MNCV		SNCV	
			正中神经	腓总神经	正中神经	腓总神经
A组	40	治疗前	44.70±4.92	39.70±6.65	38.25±6.33	40.09±5.12
		治疗后	54.96±4.82 ^{①②③}	51.22±4.92 ^{①③}	48.17±6.07 ^{①③}	51.07±5.22 ^{①③}
B组	40	治疗前	43.04±5.35	38.49±5.26	39.65±7.02	41.18±4.74
		治疗后	50.00±3.11 ^①	50.88±6.38 ^{①③}	49.28±5.76 ^{①③}	50.77±6.03 ^{①③}
C组	40	治疗前	44.85±6.65	42.25±5.15	39.55±4.07	39.66±5.93
		治疗后	47.35±4.28 ^①	45.21±5.27 ^①	43.05±4.92 ^①	47.29±5.68 ^①

与同组治疗前比较,①P<0.05;与B组比较,②P<0.05,与C组比较,③P<0.05

5 讨论

随着社会老龄化的进程,糖尿病发病率不断上升。DPN

是糖尿病常见的慢性并发症之一,也是常见致残因素之一。糖尿病性多发性神经损害几乎占糖尿病患者的47%~91%,是导致足溃疡、感染及坏疽的主要危险因素,而目前临床上尚无理想的有效治疗手段^[6]。有研究显示,DPN发病多与长期严重高血糖及由此导致的代谢障碍、胰岛素抵抗、血管内皮细胞功能及微循环异常、神经营养因子缺乏、氧化应激自由基增多和自身免疫紊乱等多因素有关,其诊断和治疗临床上缺乏特异性方法^[7]。DPN的治疗首先是积极、稳定控制血糖,注意医学营养治疗(MNT)与运动,同时配合降压、调脂药物。对于DPN的常规治疗,多采用神经营养药物、改善神经微循环药物和抗氧化药物等。实践证明甲钴胺可明显改善糖尿病周围神经病变的临床症状、体征及某些周围神经传导速度,且疗效优于其他B族维生素^[8]。

中医药疗法治疗DPN近年正逐渐受到关注,主要治法包括活血化瘀、补气健脾、滋补肝肾等。药物以丹参、三七、川芎等为代表。有研究显示中药熏洗治疗糖尿病周围神经病变能明显提高神经的传导速度^[9]。外治法如中药外洗、外敷、外搽和局部按摩等,具有无创伤,不增加患者的痛苦,且费用低廉等优点,逐渐被广泛应用。近年来中医药辨证运用滋阴、补肾、益气、活血的方法治疗DPN的报道不断增多,显示出一定的优势^[10-11]。

降糖活络丸为本院院内制剂,方中白参补脾肺肾之气,生津止渴;丹参功善活血祛瘀,祛瘀生新而不伤正,《本草纲目》谓其:“能破宿血,补新血……”白参与丹参相配,有益气养阴、活血通络之效,共为君药。五味子益气生津止渴;麦冬滋阴泻火,生津止渴,壮水以制火,使虚火无以煎灼阴液;天花粉清肺热,润肺燥,且善于清肺胃热、生津止渴;牡丹皮清热凉血活血;玄参清热生津,滋阴降火;当归为补血之圣药,且能活血止痛;山药益肺滋肾,健脾胃,善补气阴;以上七者合为臣药,助君之力。乌梢蛇能疏通肢体络脉;地龙善于通行经络;桑枝善通四肢经络、通利关节,且能生津液、治消渴;四药均善搜风通达肢体络脉,佐助活血通络之效,皆为佐药。鸡内金能健运脾胃以化生气血,濡养全身,亦为佐药。诸药合用,共奏益气生津、活血通络之效。外治选用智能型中药熏蒸汽自控治疗仪治疗。中药熏洗方以透骨草祛风舒筋,活血止痛;川乌、草乌、白芷辛散温通,温经通脉,荣筋活络,活血止痛;桂枝辛散温通,温经通脉,发汗解肌;艾叶理气血、逐寒湿、温通经络;川椒温阳活血,温经通络;苏木活血散瘀,消肿止痛;当归、川芎、赤芍活血化瘀,通经活络;麻黄辛温散寒,开腠理,透毛窍;白芥子利气机,通经络,散结止痛,能消“皮里膜外”之痰;木瓜舒筋活络,常用于治疗关节疼痛。诸药合用,共奏温经通络、活血散瘀之功效。

本次观察发现,采用降糖活络丸联合中药熏洗组(A组)的

总疗效较对照组(C组)及单用降糖活络丸组(B组)效果显著($P < 0.05$)。在中医证候积分比较方面,3组治疗后与治疗前比较均有效($P < 0.05$);3组治疗后组间两两比较发现,在改善DPN中医证候方面A组疗效最好,B组次之。在改善DPN神经电生理方面,3组治疗后与治疗前比较均有不同程度改善($P < 0.05$),组间比较也以A组疗效最佳,B组次之。提示在西医常规治疗的基础上,降糖活络丸联合中药熏洗治疗DNP疗效显著,其具体的机制还有待进一步研究,疗效也需要更大样本研究以资验证。

[参考文献]

- [1] Listed N. Adesktop guide to type 2 diabetes mellitus. European Diabetes Policy Group 1999[J]. Diabet Med, 1999, 16(9): 716-730.
- [2] 吕仁和. 糖尿病及其并发症中西医诊治学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1997: 391.
- [3] 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: 233-236.
- [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, 25(2): 260-264.
- [5] 中国中医药学会消渴病专业委员会. 消渴病(糖尿病)中医分期辨证与疗效评定标准[J]. 中国医药学报, 1993, 8(3): 54-56.
- [6] Merriwether EN, Hastings MK, Bohnert KL, et al. Impact of footprogression angle modification on plantar loading in individuals withdiabetes mellitus and peripheral neuropathy[J]. Edorium J Disabil Rehabil, 2016, 2(1): 15-23.
- [7] 何清香, 赵玲. 中医外治法治疗糖尿病周围神经病变用药规律分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(2): 133-135.
- [8] 孟相君. α -硫辛酸联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的临床研究[J]. 中国实用医药, 2017, 12(20): 119-120.
- [9] 曾豆云, 颜国富, 陈环玲, 等. 中药熏洗治疗糖尿病周围神经病变30例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(20): 79-81.
- [10] 颜国富, 李淑君, 胡仙, 等. 滋肾活血汤对2型糖尿病大鼠血管病变及肾脏保护的研究[J]. 中医药导报, 2013, 19(8): 77-78.
- [11] 颜国富, 杜亮亮, 李淑君, 等. 自拟滋肾活血丸联合常规疗法治疗早期糖尿病肾病30例临床观察[J]. 中医药导报, 2013, 19(10): 39-40.

(责任编辑:冯天保)