

# 子午流注穴位注射联合中药足浴治疗糖尿病周围神经病变临床研究

李园, 黄晶晶, 王文莲, 马柳, 何小红, 曾春玲, 杜程, 李美愉, 黄利红

广州中医药大学第二附属医院, 广东省中医院, 广东 广州 510120

**[摘要]** 目的: 观察子午流注丹红注射液穴位注射联合中药足浴治疗糖尿病周围神经病变(DPN)的临床疗效。方法: 将112例DPN患者随机分为对照组和治疗组各56例。对照组给予常规治疗, 治疗组在对照组治疗基础上给予子午流注丹红注射液足三里穴位注射联合中药足浴治疗。分析2组临床疗效, 观察2组治疗前后中医证候积分、运动神经传导速度(MNCV)、感觉神经传导速度(SNCV)及血清总抗氧化能力(T-AOC)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、半胱氨酸蛋白酶抑制剂C(Cys-C)水平的变化。结果: 治疗组总有效率92.85%, 高于对照组的80.36%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 2组腓总神经和正中神经MNCV、SNCV均较治疗前提升( $P < 0.05$ ), 治疗组腓总神经和正中神经MNCV、SNCV提升程度均比对照组更明显( $P < 0.05$ )。治疗后, 2组中医证候积分均较治疗前降低( $P < 0.05$ ), 治疗组中医证候积分比对照组降低更明显( $P < 0.05$ )。治疗后, 2组T-AOC、SOD水平均较治疗前升高( $P < 0.05$ ), MDA、Cys-C水平均较治疗前降低( $P < 0.05$ ); 治疗组T-AOC、SOD水平均比对照组升高更明显( $P < 0.05$ ), MDA、Cys-C水平均比对照组下降更明显( $P < 0.05$ )。结论: 子午流注丹红注射液足三里穴位注射联合中药足浴治疗DPN, 可改善患者的症状, 提升MNCV和SNCV, 抑制MDA、Cys-C表达, 促进T-AOC、SOD表达, 效果较好。

**[关键词]** 糖尿病周围神经病变(DPN); 子午流注; 穴位注射; 中药足浴; 中医证候; 神经传导速度; 抗氧化

**[中图分类号]** R587.2; R248.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2019)04-0244-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.04.074

## Clinical Study on Point Injection Based on Midnight-noon Ebb-flow Theory Combined with Foot Bath with Chinese Herbal Medicine for Diabetic Peripheral Neuropathy

LI Yuan, HUANG Jingjing, WANG Wenlian, MA Liu, HE Xiaohong,  
ZENG Chunling, DU Cheng, LI Meiyu, HUANG Lihong

**Abstract:** **Objective:** To observe the clinical effect of the point injection of Danhong injection based on the midnight-noon ebb-flow theory combined with foot bath with Chinese herbal medicine for diabetic peripheral neuropathy(DPN). **Methods:** A total of 112 cases of DPN patients were divided into the control group and the treatment group, 56 cases in each group. The control group was treated with routine therapy, while the treatment group was additionally treated with point injection of Danhong injection at zusanli(ST30) based on the midnight-noon ebb-flow theory combined with foot bath with Chinese herbal medicine based on the treatment of the control group. The clinical effect in the two groups were analyzed; the Chinese medicine syndrome scores, motor nerve conduction velocity(MNCV), sensory nerve conduction velocity(SNCV) as well as the changes in the levels of total antioxidant capacity(T-AOC), malondialdehyde(MAD), superoxide dismutase(SOD) and Cystatin-C(Cys-C) in the two groups were observed before and after treatment. **Results:** The total effective rate was 92.85% in the treatment group, higher than that of 80.36% in the control group, the difference being significant( $P < 0.05$ ). After treatment, MNCV and SNCV in the common peroneal nerve and the median nerve in the two groups were increased when compared with those before treatment( $P < 0.05$ ), and the increase of them in the treatment group was more obvious than that in the control group( $P < 0.05$ ). After treatment, the Chinese medicine syndrome scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment( $P < 0.05$ ), and the Chinese medicine syndrome scores in the treatment group were decreased more obviously than those in the control group( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of T-AOC and SOD in the two groups were increased when compared with those before treatment( $P < 0.05$ ), and the levels of MDA and Cys-C

**[收稿日期]** 2018-07-11

**[作者简介]** 李园(1990-), 女, 护师, 主要从事内分泌疾病护理工作。

were decreased when compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ); the levels of T-AOC and SOD in the treatment group were increased more obviously than those in the control group ( $P < 0.05$ ), and the levels of MDA and Cys-C in the treatment group were decreased more obviously than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The point injection of Danchong injection at Zusanli (ST 36) based on the midnight-noon ebb-flow theory combined with foot bath with Chinese herbal medicine for DPN can improve the symptoms of patients, MNCV and SNCV, inhibit the expression of MDA and Cys-C, and promote the expression of T-AOC and SOD with better effect.

**Keywords:** Diabetic peripheral neuropathy (DPN); Midnight-noon ebb-flow theory; Point injection; Foot bath with Chinese herbal medicine; Chinese medicine syndrome; Nerve conduction velocity; Antioxidation

糖尿病是威胁人类健康的主要疾病之一,目前我国糖尿病患病率高达 11.6%<sup>[1]</sup>。糖尿病周围神经病变(Diabetic peripheral neuropathy, DPN)是糖尿病的主要并发症之一,其发病率高达 40%~60%,临床表现主要为肢体麻木、疼痛、感觉障碍<sup>[2]</sup>。随着生活方式的改变,DPN 发生率呈上升趋势。DPN 不仅可造成运动和感觉障碍,随着疾病的进展,会出现肢体溃烂、坏死、感染,发展为糖尿病足,甚至需要截肢治疗,是致残率最高的并发症之一<sup>[3]</sup>。因此,早期积极诊治是预防糖尿病患者致残和致死的关键。DPN 与氧化应激反应、血运有一定的关系,其作用机制尚不明确。目前治疗上以控制血糖、改善循环和营养神经为主,但效果一般<sup>[4]</sup>。中医药治疗 DPN 具有一定疗效,子午流注是在“天人合一”的指导下,以中医经络理论为基础,依据不同时辰气血流注经穴原则指导治疗<sup>[5]</sup>。目前关于子午流注指导下穴位注射联合中药足浴治疗 DPN 的报道较少。本研究旨在探讨子午流注指导下丹红注射液穴位注射联合中药足浴治疗 DPN 的临床疗效,现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 纳入 2016 年 1 月—2018 年 3 月广州中医药大学第二附属医院内分泌科收治的 112 例 DPN 痰瘀阻络证患者,根据治疗方案分为对照组和治疗组,每组 56 例。对照组男 35 例,女 21 例;年龄 34~70 岁,平均(48.32±11.42)岁;糖尿病病程 5~12 年,平均(7.15±1.24)年;DPN 病程 1~4 年,平均(2.16±0.69)年;空腹血糖(FBG)8.3~11.6 mmol/L,平均(10.65±2.34)mmol/L;糖化血红蛋白(HbA1c)8.6%~11.9%,平均(9.63±1.57)%。治疗组男 32 例,女 24 例;年龄 40~68 岁,平均(49.63±13.27)岁;糖尿病病程 3~14 年,平均(7.68±2.36)年;DPN 病程 1~5 年,平均(2.34±1.06)年;FBG 8.9~13.2 mmol/L,平均(11.84±3.67)mmol/L;HbA1c 8.3%~12.4%,平均(10.08±2.37)%。2 组性别、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 诊断标准** 参照《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》<sup>[6]</sup>中 DPN 的诊断标准。

**1.3 辨证标准** 参照《糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南(2016 年版)》<sup>[7]</sup>中痰瘀阻络证的辨证标准。主症:肢体麻木、刺痛、痛有定处;次症:肌肤紫暗、肿胀,肢体困倦,头重如

裹,胸闷纳呆,舌质紫暗、舌体胖大有齿痕、苔白厚腻,脉沉滑或沉涩。

**1.4 纳入标准** ①年龄 30~70 岁;②符合上述诊断标准和辨证标准。

**1.5 排除标准** ①年龄 <30 岁或 >70 岁;②脑卒中、颈腰椎病变等其他原因导致的周围神经病变;③合并严重心脑血管疾病、心肺功能不全、肝肾功能不全、血液系统疾病;④合并糖尿病酮症酸中毒、高渗昏迷等急性并发症;⑤妊娠或哺乳期妇女;⑥生命体征不平稳。

## 2 治疗方法

所有患者均给予糖尿病常规治疗,包括饮食疗法、运动疗法、口服降糖药或皮下注射胰岛素等控制血糖在理想水平:FBG < 7.0 mmol/L, HbA1c < 7.0%。

**2.1 对照组** 在常规治疗基础上给予甲钴胺片口服治疗(深圳中联制药有限公司,生产批号 20151209),每天 3 次,每次 0.5 mg,连续治疗 1 个月。

**2.2 治疗组** 在对照组治疗基础上加用子午流注丹红注射液(菏泽步长制药有限公司,生产批号 20150615)穴位注射联合中药足浴。子午流注丹红注射液穴位注射:①选穴:双侧足三里;②时间:每周一、周三、周五的辰时(07:00~09:00);③操作步骤:患者取平卧位,足三里定位后适当按压,以刺激穴位,加强疗效,再用 75%酒精常规消毒皮肤。用注射器取 1 mL 丹红注射液,对准足三里穴垂直快速进针,待患者出现酸麻胀痛感觉,回抽无血后,缓慢注入丹红注射液,注射过程中观察患者是否出现晕厥、头晕、出冷汗等晕针情况。间隔 2 天后在对侧穴位进行注射,双侧交替,连续治疗 1 个月。中药足浴:①时间:每天辰时(07:00~09:00);②处方:鸡血藤、桃仁各 60 g,当归、川芎、丹参、钩藤、络石藤、威灵仙、苍术、白芥子各 30 g,红花 15 g。上述中药加水 5 000 mL 煎煮至 3 000 mL,药液温度下降至 70℃,双足熏蒸 10 min,温度下降至 45℃,双足浸泡 30 min,每天 1 次,连续治疗 1 个月。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①对比 2 组临床疗效。②中医证候积分,参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[8]</sup>进行证候评分,主

症和次症均采用0~3分的4级评分法,所有症状积分为中医证候积分。③采用keypoint肌电图仪(丹麦dantec公司)测量腓总神经和正中神经的运动神经传导速度(MNCV)及感觉神经传导速度(SNCV)。④采用酶联免疫吸附法检测血清总抗氧化能力(T-AOC)、丙二醛(MDA)和超氧化物歧化酶(SOD)、半胱氨酸蛋白酶抑制剂(Cys-C)水平。

**3.2 统计学方法** 采用SPSS24.0统计学软件分析数据。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 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)》<sup>[8]</sup>拟定。显效:症状及体征明显好转,神经传导速度增加 $\geq 5$  m/s;有效:症状及体征有所好转,神经传导速度增加 $< 5$  m/s;无效:症状及体征未见改善,神经传导速度未见增加。

**4.2 2组临床疗效比较** 见表1。治疗组总有效率92.85%,高于对照组的80.36%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表1 2组临床疗效比较 例

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	56	18	27	11	80.36
治疗组	56	27	25	4	92.85 <sup>①</sup>

与对照组比较,① $P < 0.05$

**4.3 2组治疗前后MNCV、SNCV比较** 见表2。治疗前,2组腓总神经和正中神经MNCV、SNCV比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,2组腓总神经和正中神经MNCV、SNCV均较治疗前提升( $P < 0.05$ ),治疗组腓总神经和正中神经MNCV、SNCV提升程度均比对照组更明显( $P < 0.05$ )。

表4 2组治疗前后T-AOC、MDA、SOD、Cys-C水平比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	T-AOC(IU/mL)		MDA(nmol/L)		SOD(IU/mL)		Cys-C(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	56	9.68 $\pm$ 3.25	14.36 $\pm$ 2.18 <sup>①</sup>	7.36 $\pm$ 1.54	4.29 $\pm$ 2.15 <sup>①</sup>	39.63 $\pm$ 10.42	51.65 $\pm$ 10.28 <sup>①</sup>	4.85 $\pm$ 1.43	3.05 $\pm$ 1.58 <sup>①</sup>
治疗组	56	9.27 $\pm$ 3.24	20.21 $\pm$ 4.25 <sup>②</sup>	7.18 $\pm$ 2.24	3.06 $\pm$ 1.08 <sup>②</sup>	40.95 $\pm$ 11.76	62.34 $\pm$ 13.54 <sup>②</sup>	5.06 $\pm$ 1.79	1.35 $\pm$ 1.42 <sup>②</sup>

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

#### 5 讨论

DPN是糖尿病的主要并发症之一,不仅造成患者疼痛、麻木,随着病程进展,会导致肢体坏死、感染、溃疡形成,发展为糖尿病足,严重者需要截肢治疗,致残率高。目前,关于DPN的发病机制尚未完全明确,有研究表明,免疫紊乱、代谢紊乱、血管缺血缺氧及氧化应激反应与DPN的发生发展密切相关,其中以氧化应激反应关系最密切<sup>[9-10]</sup>。MDA是细胞脂质过氧化产物之一,可以导致细胞膜损伤,导致血管内皮细胞凋亡坏死<sup>[11]</sup>。Cys-C可以通过损伤血管内皮细胞和直接导致神经损伤介导DPN的发生发展。T-AOC是机体总氧化分子和酶的总和,体现机体抗氧化应激能力,是DPN的保护因素。

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

组别	n	时间	MNCV		SNCV	
			腓总神经	正中神经	腓总神经	正中神经
对照组	56	治疗前	36.85 $\pm$ 9.68	41.23 $\pm$ 11.35	34.58 $\pm$ 11.28	36.12 $\pm$ 8.45
	56	治疗后	43.57 $\pm$ 10.35 <sup>①</sup>	48.63 $\pm$ 14.54 <sup>①</sup>	41.52 $\pm$ 12.31 <sup>①</sup>	42.85 $\pm$ 11.42 <sup>①</sup>
治疗组	56	治疗前	37.12 $\pm$ 10.84	40.51 $\pm$ 13.24	33.12 $\pm$ 9.57	35.75 $\pm$ 16.54
	56	治疗后	49.68 $\pm$ 11.45 <sup>②</sup>	56.54 $\pm$ 11.74 <sup>②</sup>	48.79 $\pm$ 12.12 <sup>②</sup>	50.68 $\pm$ 13.27 <sup>②</sup>

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

**4.4 2组治疗前后中医证候积分比较** 见表3。治疗前,2组中医证候积分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,2组中医证候积分均较治疗前降低( $P < 0.05$ ),治疗组中医证候积分比对照组降低更明显( $P < 0.05$ )。

表3 2组治疗前后中医证候积分比较 $(\bar{x} \pm s)$  分

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	56	18.36 $\pm$ 3.15	11.65 $\pm$ 3.47 <sup>①</sup>
治疗组	56	19.45 $\pm$ 4.23	5.84 $\pm$ 3.24 <sup>②</sup>

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

**4.5 2组治疗前后T-AOC、MDA、SOD、Cys-C水平比较** 见表4。治疗前,2组血清T-AOC、MDA、SOD、Cys-C水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,2组T-AOC、SOD水平均较治疗前升高( $P < 0.05$ ),MDA、Cys-C水平均较治疗前降低( $P < 0.05$ );治疗组T-AOC、SOD水平均比对照组升高更明显( $P < 0.05$ ),MDA、Cys-C水平均比对照组下降更明显( $P < 0.05$ )。

SOD可以清除氧自由基、炎症因子等,避免机体造成病理损伤,是DPN的保护因素。DPN患者血管内皮损伤和功能障碍,发生缺血缺氧,促进MDA、Cys-C分泌增加,抑制T-AOC、SOD分泌减少,介导氧化应激反应,引起肢体神经损伤<sup>[12]</sup>。目前,关于DPN的治疗以控制血糖、血压、扩张血管、营养神经、改善微循环为主,但是部分患者效果不理想,导致病情进展,影响预后。

中医学无DPN病名,根据其临床表现,归属于痹证、痿证范畴。中医学认为,痰浊、血瘀是DPN的主要病理因素,痰浊积聚,血行瘀滞,痰瘀互结,组织脉络,致气血阴阳失调,脏腑功能失调,最终发展成痹证<sup>[13]</sup>。治疗上以活血化瘀、

化痰泻浊为主要原则。丹红注射液由丹参和红花组成，丹参活血通络，化瘀止痛；红花活血化瘀，通络祛瘀。现代药理研究表明，丹红注射液具有抗氧化应激反应、改善血液微循环、调节内皮功能等作用<sup>[4]</sup>。足三里属于足阳明胃经穴，具有强壮、活血、化瘀等作用，是治疗痿痹的主要穴位。中药足浴方中当归补血活血；丹参、川芎行气活血，化瘀通络；桃仁、红花活血化瘀；苍术、白芥子健脾化痰；钩藤、鸡血藤、络石藤活血通经，化瘀止痛。诸药合用，共奏化痰通络，活血化瘀之功。现代药理学研究表明，当归、川芎、丹参、红花等可抑制血小板聚集，改善血液微循环<sup>[5]</sup>。子午流注以“天人相应”“天人合一”“经脉气血流注”为基础，认为人体功能活动、病理变化受时日的影 响，并发展出“因时施治”“按时针灸”“按时给药”的时间治疗学。辰时(07:00-09:00)是胃经当值时令，在辰时胃经旺盛，此时经血灌注胃经足三里穴，此时进行穴位注射和中药足浴，可以更好地发挥药物和穴位的作用，起到活血化瘀，通络止痛的作用。

本研究在对照组基础上加用子午流注丹红注射液足三里穴位注射联合中药足浴，对比单独使用西药治疗，结果显示，子午流注丹红注射液足三里穴位注射联合中药足浴可提高临床疗效，改善中医证候，抑制MDA、Cys-C表达，促进T-AOC、SOD表达，提升MNCV、SNCV，值得临床借鉴。

#### [参考文献]

- [1] Ning G, Bloomgarden Z. Diabetes in China: prevalence, diagnosis, and control[J]. *J Diabetes*, 2013, 5(4): 372.
- [2] 张涛静, 龚燕冰, 周晖, 等. 糖尿病周围神经病变的中西医结合诊治[J]. *中华中医药杂志*, 2014, 29(8): 2433-2436.
- [3] 唐键, 王博, 张玄娥, 等. 2型糖尿病患者并发糖尿病周围神经病变危险因素分析[J]. *中国全科医学*, 2015, 18(30): 3657-3661.
- [4] 陆祖谦, 丁维. 糖尿病周围神经病变诊治进展[J]. *药品评价*, 2013, 10(17): 35-42, 45.
- [5] 杨长森. 针灸治疗学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1985: 124-125.
- [6] 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]. *中华内分泌代谢杂志*, 2014, 30(10): 893-942.
- [7] 中华中医药学会糖尿病学分会. 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.
- [8] 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: 233-238.
- [9] Heschl S, Hallmann B, Zilke T, et al. Diabetic neuropathy increases stimulation threshold during popliteal sciatic nerve block[J]. *Br J Anaesth*, 2016, 116(4): 538-545.
- [10] Ozaki K, Hamano H, Matsuura T, et al. Effect of deoxy-corticosterone acetate-salt-induced hypertension on diabetic peripheral neuropathy in alloxan-induced diabetic WBN/Kob rats[J]. *J Toxicol Pathol*, 2016, 29(1): 1-6.
- [11] 王艳秋. 血清脂联素与丙二醛及超氧化物歧化酶在糖尿病周围神经病变患者的相关性研究[J]. *中国现代药物应用*, 2016, 10(2): 21-22.
- [12] 彭忠意. 糖尿病周围神经病变患者血清铁蛋白与氧化应激反应的相关性探讨[J]. *世界临床医学*, 2015, 9(12): 96.
- [13] 林瑶, 景璟. 浅谈糖尿病周围神经病变的中医认识及治疗[J]. *国医论坛*, 2012, 27(1): 52.
- [14] 周园媛, 王战建. 丹红注射液对糖尿病大鼠肾组织超氧化物歧化酶、丙二醛和一氧化氮表达的影响[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2015, 9(12): 2360-2364.
- [15] 刘正鹏. 活血化瘀中药的主要药理机制及其临床应用[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2015, 25(9): 171-173.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)