

解毒化浊方治疗糖尿病周围神经病变疗效观察

王 珏¹, 丁奇峰¹, 杨立豹², 黄晋红¹, 赵青兰³

(1. 武警河北省总队医院, 河北 石家庄 050081; 2. 石家庄肾病医院, 河北 石家庄 050061; 3. 白求恩国际和平医院, 河北 石家庄 050082)

摘要 **目的** 观察基于浊毒理论研制的解毒化浊中药治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效及安全性。**方法** 将 60 例糖尿病周围神经病患者随机分为 2 组, 对照组 30 例在基础治疗同时给予甲钴胺胶囊 0.5mg/次餐后口服, 3 次/d; 治疗组 30 例在对照组治疗基础上加服解毒化浊汤, 1 剂/d, 分早晚 2 次温服。2 组疗程均为 2 个月。观察 2 组治疗前后正中神经、腓总神经传导速度及中医证候评分变化情况, 疗程结束统计 2 组临床疗效及不良反应发生情况。**结果** 2 组治疗后正中神经、腓总神经的运动传导速度和感觉传导速度均较治疗前明显加快 (P 均 < 0.05), 且治疗组均明显快于对照组 (P 均 < 0.05)。2 组中医证候评分均明显降低 (P 均 < 0.05), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组临床疗效总有效率为 96.7%, 明显高于对照组的 70.0% ($P < 0.05$)。2 组治疗后均未发现明显不良反应。**结论** 解毒化浊方治疗糖尿病周围神经病变疗效明确, 可明显改善神经传导功能, 减轻临床症状, 且安全。

关键词 糖尿病周围神经病变; 浊毒证; 解毒化浊法; 甲钴胺胶囊; 神经传导速度

doi: 10.3969/j.issn.1008-8849.2018.35.026

中图分类号 R587.2

文献标识码 B

文章编号 1008-8849(2018)35-3967-03

糖尿病周围神经病变是以四肢远端感觉与运动障碍为主要表现的糖尿病并发症之一, 发生率在 60% 以上^[1]。近年来, 随着我国步入老龄化社会、物质生活的丰富以及社会生活方式的改变, 导致糖尿病患者的发病率呈迅速的上升趋势, 糖尿病周围神经病变患者也相应地大量增加, 给患者带来极大痛苦^[2]。目前西医对糖尿病周围神经病变尚无特效疗法^[3], 而祖国传统医学对糖尿病周围神经病变防治的研究正日益受到医学界关注, 中医学认为, 其发病机制多为消渴病迁延渐久, 正气亏虚, 湿浊、痰瘀阻滞脉络, 故本质是本虚标实, 对糖尿病周围神经病变的治疗较多采用益气养阴、活血化瘀为主。笔者复习了国医大师李佃贵教授的浊毒理论后, 结合自己临床实践, 采用解毒化浊方治疗糖尿病周围

神经病变, 取得一定的疗效, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2016 年 6 月—2017 年 7 月在武警河北总队医院门诊及住院治疗的糖尿病周围神经病变患者 60 例, 西医诊断和中医诊断分别参照《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》^[4] 和《糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南(2016 年版)》^[5], 且神经传导速度检查显示至少 2 项异常。本研究通过医院伦理委员会批准, 患者签署知情同意书并能遵医嘱坚持完成研究。排除其他病因如颈、腰椎病变及脑卒中引起的周围神经病变者, 严重动、静脉血管病变者, 伴心脑血管疾病、免疫系统疾病者, 恶性肿瘤者, 严重肝肾功能不全者, 糖尿病酮症酸中毒者, 妊娠及哺乳期妇女, 酗酒、吸毒者, 有精神疾病及认知功能障碍者。应用随机数字表法将入选者分为 2 组: 对照组 30 例, 男 16 例, 女 14 例; 年

通信作者 赵青兰, E-mail: sjzzql@sohu.com

[1] 李成林, 卢健琪, 潘朝铎, 等. 益气活血通络方治疗冠心病疗效及其对血管内皮功能和免疫调节的影响 [J]. 广州中医药大学学报, 2015, 32(2): 208-211

[2] Zhang R. Lipasin, a novel nutritionally-regulated liver-enriched factor that regulates serum triglyceride levels [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2012, 424(4): 786-792

[3] Romeo S, Yin W, Kozlitina J, et al. Rare loss of function mutation in ANGPTL family members contribute to plasma triglyceride levels in humans [J]. J Clin Invest, 2009, 119(1): 70-79

[4] 匡龙, 赵良平, 尤涛, 等. 血清可溶性信号素 4D 水平与冠状动脉粥样硬化性心脏病发生的相关性研究 [J]. 中国全科医学, 2015, 18(36): 4412-4415

[5] 中华医学会心血管病学分会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2015, 45(3): 380-393

[6] 侯保俊, 胡勇. 中青年冠心病的临床及流行病学研究 [J]. 中华高血压杂志, 2015, 23(3): 111

收稿日期 2017-09-05

龄 30 ~ 69 (55.7 ± 4.6) 岁; 糖尿病病程 (7.6 ± 1.3) 年; 周围神经病变病程 (3.7 ± 1.7) 年; 伴高血压 16 例, 高血脂 14 例。观察组 30 例, 男 15 例, 女 15 例; 年龄 31 ~ 69 (56.3 ± 2.7) 岁; 糖尿病病程 (7.4 ± 1.1) 年; 周围神经病变病程 (2.3 ± 2.2) 年; 伴高血压 15 例, 高血脂 13 例。2 组患者一般资料比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05), 具有可比性。

1.2 治疗方法 2 组患者中对血糖不达标者给予调整降糖药种类或剂量, 严格控制饮食, 血糖达标者维持原降糖治疗, 对伴高血压、高血脂者给予降压、降脂药物治疗。在此基础上, 对照组给予甲钴胺胶囊 (山东鲁抗医药集团赛特有限责任公司, 国药准字 H20050414) 餐后口服, 每次 500 μ g, 3 次/d。治疗组在对照组治疗基础上给予解毒化浊汤口服, 组方: 白花蛇舌草 15 g、土茯苓 15 g、菟丝子 15 g、桑寄生 15 g、牛膝 15 g、金银花 15 g、蒲公英 12 g、萆薢 12 g、木瓜 12 g、紫花地丁 12 g、黄柏 10 g、没药 10 g、鸡血藤 12 g、白术 15 g、薏苡仁 12 g、威灵仙 12 g、丝瓜络 20 g、冬瓜皮 15 g、地龙 12 g, 以上药物均由本院药剂科统一提供。1 剂/d, 水煎分早晚 2 次服。2 组均连续治疗 2 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 神经传导速度 2 组治疗前后均应用 Re-porter 型肌电图检测仪 (意大利百胜公司) 检测正中神经、腓总神经的运动传导速度 (MCV) 和感觉传导速度 (SCV)。

1.3.2 中医证候评分 治疗前后分别对主要中医证候包括倦怠乏力、肢体麻木、肢体刺痛、皮肤感觉异常进行量化评分, 评分标准参考《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[8], 计算总分, 评分越高提示症状越重。

1.3.3 临床疗效 参考文献 [7] 中相关标准制定疗效评定标准。显效: 自觉症状及体征均明显减轻, 神经传导速度增加 > 5 m/s; 有效: 自觉症状及体征均有所好转, 神经传导速度增加 < 5 m/s; 无效: 自觉症状、体征及神经传导速度均无明显变化。

1.3.4 安全性 检测 2 组治疗前后血、尿常规及肝肾功能、心电图, 记录 2 组用药期间不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。计数资料采用 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 治疗前后比较采用配对 t 检验, 组间比较采用成组设计 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组治疗前后神经传导速度比较 2 组治疗前正中神经、腓总神经的 MCV 和 SCV 比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。2 组治疗后正中神经、腓总神经的 MCV 和 SCV 均较治疗前明显加快 (P 均 < 0.05), 且治疗组均明显快于对照组 (P 均 < 0.05)。见表 1。

表 1 2 组治疗前后正中神经与腓总神经传导速度比较 ($\bar{x} \pm s$, m/s)

组别	n	时间	MCV		SCV	
			正中神经	腓总神经	正中神经	腓总神经
治疗组	30	治疗前	35.21 ± 3.32	36.33 ± 3.35	35.25 ± 3.24	35.86 ± 3.37
		治疗后	42.08 ± 2.08 ^{①②}	43.71 ± 2.02 ^{①②}	41.22 ± 2.42 ^{①②}	42.17 ± 2.53 ^{①②}
对照组	30	治疗前	35.17 ± 3.27	36.25 ± 3.39	35.66 ± 3.25	36.98 ± 3.21
		治疗后	39.02 ± 2.33 ^①	40.09 ± 2.05 ^①	39.99 ± 2.37 ^①	40.02 ± 2.11 ^①

注: ①与治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 2 组治疗前后中医证候评分比较 2 组治疗前中医证候总分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。2 组治疗后中医证候总分均明显降低 (P 均 < 0.05), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 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
治疗组	30	29.17 ± 9.59	10.19 ± 4.58 ^{①②}
对照组	30	28.71 ± 10.04	14.42 ± 5.39 ^①

注: ①与治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 2 组临床疗效比较 治疗组总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组临床疗效比较 例 (%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	17 (56.7)	12 (40.0)	1 (3.3)	29 (96.7) ^①
对照组	30	10 (33.3)	11 (36.7)	9 (30.0)	21 (70.0)

注: ①与对照组比较, $P < 0.05$ 。

2.4 2 组安全性比较 2 组治疗后血常规及肝肾功能、心电图均无明显变化, 其中治疗组出现轻度胃肠道不适 2 例, 对照组出现轻度腹泻和皮疹各 1 例, 停药后均自行消失。2 组不良反应发生情况比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨 论

糖尿病属于祖国传统医学“消渴”范畴, 消渴合并四肢痿软、手足烦痛、手足麻木等症, 与糖尿病周围神经病变的症状极其相似, 故而糖尿病周围神经病变应属于消渴病传变症。中医学认为, 本病病机

为本虚标实,本虚在于气阴不足,阴津耗损,兼内有虚热;标实在于痰浊闭阻,瘀血阻滞,痰瘀交阻,络脉不通^[8]。目前多认为糖尿病周围神经病变是消渴日久,气阴两虚,痰湿、瘀血阻滞经脉而致之变证,治疗也多以益气养阴、活血化瘀立法^[9]。笔者基于李佃贵教授创立的“浊毒学说”,尝试以浊毒理论为指导,解毒化浊为原则治疗糖尿病周围神经病变,期望可以抛砖引玉,为中医药治疗糖尿病周围神经病变提供一个新的思路。

“浊毒”理论学说是由国医大师李佃贵教授提出的新的理论体系。李教授认为,在中医理论的表述里,浊与湿同为邪气,湿聚成浊,湿为浊之源,浊为湿邪之甚^[10],脂浊、毒浊、尿浊、湿浊、食浊、痰浊等属于浊的范围。毒作为病邪而内侵,继而引发身体病痛。毒既是具体的毒邪,也是致病的病邪。浊与毒相生相助,浊毒相合,浊借毒性,毒借浊质,多直伤脏腑经络,浊属阴邪,毒属阳邪,浊邪为病,阻滞脉络,壅塞气机,缠绵纠结;毒邪伤人,损害气血营卫。浊、毒性质虽不同,然两者常胶结致病,且毒之形成与浊有密切关系,故浊毒并称,合而为病^[11]。

浊毒之邪性烈善变,故临床症状颇多,初期浊毒初成,症状不显,中期浊毒与正气交争,症状百出且变证横生,后期浊毒入络,治疗棘手。整个过程浊毒全程参与,浊毒之邪滞留不去,疾病迁延不愈,此发病的规律及特点与糖尿病及其后期的并发症——糖尿病周围神经病变的临床特点及发病过程极相符合,而浊毒相干是为致病关键。更是早有医家提出浊毒是糖尿病病机发展变化的要素,浊毒兼杂顽恶,更是糖尿病产生慢性并发症的核心病机^[12]。化浊解毒则要贯穿糖尿病及其并发症——糖尿病周围神经病变的治疗始终。因“徒解毒则浊不化,徒化浊则毒愈厉”,所以化浊解毒要同时进行,方可浊化毒清^[13],同时还要根据糖尿病周围神经病变病机本虚标实的特点而有所侧重。通过深入学习浊毒理论,结合自己临床实践,总结出解毒化浊方。方中金银花、蒲公英、紫花地丁、白花蛇舌草、黄柏清热解毒;萆薢淡渗而利下祛湿;土茯苓清热解毒、除湿通络、利关节,为治湿毒之要药;木瓜味酸、性温、气香而能化湿,湿浊化,筋舒则肢体痹痛、拘挛可除,止痹痛;没药善散血祛瘀,活血止血消肿,配以鸡血藤增强活血祛瘀功效;菟丝子、桑寄生补肾益精填髓,能淡渗利湿除湿通络,利关节;牛膝补肝肾,强壮腰膝,祛风湿,止痹痛;白术、薏苡仁健脾渗湿;丝瓜络、冬瓜皮

疏风、通络、活血,祛水肿、胀满,淡渗而利下祛湿;威灵仙祛风除湿,通络止痛;地龙凉血、活血涤痰通络。诸药合用,共奏解毒化浊之功效。

本研究结果显示,治疗组治疗后正中神经、腓总神经的 MCV 和 SCV 均明显快于对照组,中医证候积分均明显低于对照组,总有效率明显高于对照组。提示采用解毒化浊方治疗糖尿病周围神经病变可明显增加运动和感觉神经传导速度,减轻患者临床症状,且毒副作用较小。但目前糖尿病周围神经病变从浊毒内蕴论治,尚无统一的中医诊断治疗标准,对解毒化浊中药作用靶点相关分子学研究及其作用机制研究尚不明确,动物实验欠缺,临床试验样本数不足,对中药的安全性指标尚不明确,因此亟待开展糖尿病周围神经病变从浊毒论治的标准化研究,改善实验设计,建立统一的诊断、疗效评定标准,使糖尿病周围神经病变诊疗趋于规范化,筛选有效药物和治疗方法,明确中医药作用机制,更好发挥中医药优势,提高临床疗效,服务于广大患者。

[参 考 文 献]

- [1] 张涛静,龚燕冰,周晖,等. 糖尿病周围神经病变的中西医诊治[J]. 中华中医药杂志,2014,29(8):2433-2436
- [2] 刘奕平,谢海峰. 丹红注射液联合甲钴胺片治疗糖尿病周围神经病变的临床效果观察[J]. 河南医学研究,2017,26(7):1287-1288
- [3] 吴敏,黄淑玉,晏益民,等. α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的疗效[J]. 神经损伤与功能重建,2015,10(1):40-42
- [4] 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):2-42
- [5] 方朝晖,吴以岭,赵进东. 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
- [6] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:233-236
- [7] 方朝晖. 中西医结合治疗内分泌代谢疾病诊治学[M]. 北京:中国中医药出版社,2013:345
- [8] 柴可夫,张熙芮. 从虚、瘀、痰论治糖尿病周围神经病变[J]. 中华中医药学刊,2011,29(9):1940-1941
- [9] 许成群. 糖尿病周围神经病变的中医病机探讨[J]. 现代中医药,2003,23(4):54-56
- [10] 裴林,李佃贵,曹东义,等. 浊毒浅识[J]. 河北中医,2010,32(1):24-25
- [11] 杜艳茹,张纳,王延峰. 李佃贵从浊毒论治溃疡性结肠炎[J]. 上海中医药杂志,2009,43(2):7-8
- [12] 吴深涛. 糖尿病病机的启变要素——浊毒[J]. 上海中医药大学学报,2004,18(1):24-26
- [13] 魏晓娜,晏露月,吕金仓,等. 李佃贵教授运用浊毒理论治疗慢性肾病举隅[J]. 中国中医药远程教育,2015,13(15):40-43

收稿日期 2017-11-20