

● 临床论著 ●

引用:邓小敏,苏冬,王振刚,丘树林,张欣,曾山容.五味消渴方加味治疗糖尿病周围神经病变 30 例临床观察[J].湖南中医杂志,2021,37(11):1-4.

五味消渴方加味治疗 糖尿病周围神经病变 30 例临床观察

邓小敏¹, 苏冬², 王振刚¹, 丘树林², 张欣², 曾山容²

(1. 广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁, 530023;

2. 广西中医药大学, 广西 南宁, 530001)

[摘要] 目的:观察五味消渴方加味联合甲钴胺治疗气虚血瘀型糖尿病周围神经病变(DPN)的临床疗效。方法:将气虚血瘀型 DPN 患者 60 例随机分为治疗组和对照组,每组各 30 例。治疗组予以甲钴胺片合五味消渴方加味治疗,对照组仅予甲钴胺片治疗。2 组疗程均为 8 周,观察 2 组综合疗效和治疗前后中医证候积分、腓总神经和正中神经的神经传导速度(NCV)[包括运动神经传导速度(MCV)与感觉神经传导速度(SCV)]。结果:总有效率治疗组为 93.3%(28/30),明显高于对照组的 80.0%(24/30),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后 2 组中医证候积分均较治疗前明显下降,腓总神经和正中神经的 NCV 均较治疗前明显升高,且治疗组中医证候积分下降幅度、NCV 升高幅度均大于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:五味消渴方加味联合甲钴胺治疗气虚血瘀型 DPN 的临床疗效显著,值得临床推广和进一步研究。

[关键词] 糖尿病周围神经病变;气虚血瘀型;五味消渴方

[中图分类号] R259.872 **[文献标识码]** A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2021.11.001

Clinical effect of Jiawei Wuwei Xiaoke decoction in treatment of diabetic peripheral neuropathy: An analysis of 30 cases

DENG Xiaomin¹, SU Dong², WANG Zhengang¹, QIU Shulin², ZHANG Xin², ZENG Shanrong²

(1. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, Guangxi, China;

2. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, Guangxi, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of Jiawei Wuwei Xiaoke decoction combined with mecobalamin in the treatment of diabetic peripheral neuropathy (DPN) with Qi deficiency and blood stasis. Methods: A total of 60 DPN patients with Qi deficiency and blood stasis were randomly divided into treatment group and control group, with 30 patients in each group. The patients in the treatment group were given mecobalamin tablets combined with Jiawei Wuwei Xiaoke decoction, and those in the control group were given mecobalamin tablets alone. The course of treatment was 8 weeks for both groups, and the two groups were observed in terms of overall response, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, and nerve conduction velocity (NCV) of the common peroneal nerve and the median nerve, including motor nerve conduction velocity (MCV) and sensory nerve conduction velocity (SCV). Results: The treatment group had a significantly higher overall response rate than the control group [93.3% (28/30) vs 80.0% (24/30), $P<0.05$]. Both groups had a significant reduction in TCM syndrome score and a significant increase in NCV of the common peroneal nerve and the median nerve after treatment, and the treatment group had a significantly greater reduction in TCM syndrome score and a significantly greater increase in NCV compared with the control group ($P<0.05$). Conclusion: Jiawei Wuwei Xiaoke decoction combined with meco-

基金项目:广西壮族自治区医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目(S2018105, S2019024)

第一作者:邓小敏,男,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中医药防治糖尿病及其并发症

balamin has a marked clinical effect in the treatment of DPN with Qi deficiency and blood stasis and thus holds for clinical application and further research.

[Keywords] diabetic peripheral neuropathy; Qi deficiency and blood stasis; Wuwei Xiaoke decoction

糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)是糖尿病最常见的慢性并发症之一,其以远端对称性多发性神经病变最具代表性,主要表现为肢端感觉异常,分布如袜套或手套状,伴有麻木、针刺、烧灼、疼痛,后期可出现运动神经受累、肌力减弱,甚至会发展成肌肉萎缩及瘫痪,通常具有对称性^[1]。DPN的主要病理基础是糖尿病引起的高血糖,相关研究证实其发病与代谢异常、微血管病变、氧化应激和线粒体功能障碍、炎症反应等因素有关^[2]。西医治疗多以降糖、降脂、降压及改善微循环、营养神经等为主,但西药存在毒副作用大、需长期服用等缺陷。

DPN在中医学中无明确记载,多数医家将其归属于“消渴痹证”范畴。本病多缘于消渴日久,津液不足,久病而致虚、瘀,筋脉失养。多年临床实践表明五味消渴方能够改善糖尿病患者的临床症状,有效提高胰岛素敏感性,延缓糖尿病并发症的发生^[3]。笔者在临床运用五味消渴方加味联合甲钴胺治疗气虚血瘀型 DPN 患者 30 例,疗效显著,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2019 年 2 月至 2020 年 11 月在广西中医药大学第一附属医院门诊及病房治疗的气虚血瘀型 DPN 患者 60 例,按随机数字表法将其分为治疗组和对照组,每组各 30 例。治疗组中,男 15 例,女 15 例;平均年龄(56.9 ± 7.8)岁;平均病程(6.5 ± 1.9)年。对照组中,男 15 例,女 15 例;平均年龄(57.9 ± 7.5)岁;平均病程(5.7 ± 2.1)年。2 组在性别、年龄、病程等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已获广西中医药大学第一附属医院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》^[4]中 DPN 的诊断标准。1)有明确的糖尿病病史;2)诊断糖尿病时或之后出现的神经病变;3)临床症状和体征与 DPN 的表现相符;4)有临床症状(疼痛、麻木、感觉异常等)者,5 项检查(踝反射、针刺痛觉、震动觉、压力觉、温度觉)中任意 1 项异常;无临床症状者,5 项检查中有 2 项异常,即可明确诊断为 DPN。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]中气虚证、血瘀证的有关标准,拟定气虚血瘀证的辨证标准。症见肢体麻木,肢端时有针刺、蚁行或袜套感,肢体乏力,偶有刺痛,以双下肢为主,夜间为甚,神疲气短懒言,动则汗出,便秘或大便不畅,舌暗淡或有瘀斑、苔薄白,脉细或涩。符合以上症状即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断及中医辨证标准;2)年龄 40~70 岁;3)患者自愿参加并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)妊娠期、哺乳期妇女;2)糖尿病合并其他并发症及其他特殊类型糖尿病患者;3)对五味消渴方加味中的中药成分或甲钴胺药物过敏;4)其他原因(如外伤、感染、药物、毒物等)引起的下肢血管病变;5)下肢皮肤已出现溃破或坏疽;6)患有严重原发性疾病;7)其他病因引起的神经病变如颈腰椎病变、脑梗死、格林-巴利综合征;8)药物引起的神经性作用以及肾功能不全引起的代谢毒物对神经的损伤;9)依从性差。

2 治疗方法

2 组均根据《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》^[4]中的有关标准进行常规治疗及饮食运动治疗。

2.1 对照组 予以甲钴胺片治疗。甲钴胺片[卫材(中国)药业有限公司,批准文号:国药准字 H20143107,规格:0.5 mg/片]口服,每次 1 片,每天 3 次。

2.2 治疗组 在对照组的基础上加用五味消渴方加味治疗。方药组成:熟地黄 15 g,人参 15 g,石斛 15 g,绞股蓝 20 g,乌梅 10 g,黄连 6 g,僵蚕 10 g,地龙 10 g,黄芪 30 g,桂枝 10 g,白芍 10 g,干姜 3 g,大枣 3 枚,甘草 6 g。每天 1 剂,水煎,分 2 次于早晚餐后 30 min 温服。

2 组患者均连续治疗 8 周。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]中的有关标准将四肢麻木、烧灼、疼痛、发凉、蚁行感、针刺感 6 大症状按无、轻、中、重

度分别计 0、2、4、6 分。分值越高表明症状越严重, 6 项相加即为 DPN 中医证候的总分。

3.1.2 神经传导速度 由经过培训的专业操作人员分别测定 2 组治疗前后腓总神经和正中神经的神经传导速度 (NCV), 包括运动神经传导速度 (MCV)、感觉神经传导速度 (SCV)。

3.2 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5] 制定相关标准。采用尼莫地平法计算中医证候积分减少率。中医证候积分减少率 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%。临床痊愈: 四肢麻、痛、凉等临床症状完全或基本消失, 中医证候积分减少率 ≥ 95%; 显效: 四肢麻、痛、凉等临床症状均有明显改善, 中医证候积分减少率 ≥ 70%、但 < 95% 或 NCV 增加 ≥ 5m/s; 有效: 四肢麻、痛、凉等临床症状均有好转, 中医证候积分减少率 ≥ 30%、但 < 70%, 或 NCV 增加 < 5m/s; 无效: 四肢麻、痛、凉等临床症状均无改善, 甚或加重, 中医证候积分减少率 < 30%。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行分析, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 *t* 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 采用秩和检验; *P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组综合疗效比较 总有效率治疗组为 93.3%, 对照组为 80.0%, 2 组比较, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。(见表 1)

表 1 2 组综合疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效	Z 值	P 值
治疗组	30	0	18(60.0)	10(33.3)	2(6.7)	28(93.3)	-2.204	0.028
对照组	30	0	10(33.3)	14(46.7)	6(20.0)	24(80.0)		

3.4.2 2 组治疗前后中医证候积分比较 治疗后 2 组中医证候积分均较治疗前明显下降, 且治疗组下降幅度大于对照组, 差异均有统计学意义 (*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	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	P 值
治疗组	30	28.47 ± 4.06	18.27 ± 4.06 ^a	-1.892	0.032
对照组	30	27.47 ± 4.36	20.93 ± 4.23	-2.076	0.043

注: 与对照组治疗后比较, ^a*P* < 0.05。

3.4.3 2 组治疗前后腓总神经、正中神经 NCV 比较 治疗后 2 组腓总神经、正中神经的 MCV 与 SCV 均较治疗前明显升高, 且治疗组的升高幅度大于对

照组, 差异均有统计学意义 (*P* < 0.05)。(见表 3)

表 3 2 组治疗前后腓总神经、正中神经 NCV 比较 ($\bar{x} \pm s$, m/s)

组别	例数	时间节点	腓总神经		正中神经	
			MCV	SCV	MCV	SCV
治疗组	30	治疗前	39.9 ± 1.54	37.82 ± 1.65	41.85 ± 1.61	41.28 ± 1.17
		治疗后	46.97 ± 1.26 ^{ab}	45.41 ± 2.03 ^{ab}	45.64 ± 1.86 ^{ab}	47.05 ± 1.73 ^{ab}
对照组	30	治疗前	40.66 ± 1.30	37.24 ± 1.20	39.92 ± 1.84	40.98 ± 1.78
		治疗后	42.98 ± 1.95 ^a	41.47 ± 1.43 ^a	41.75 ± 1.53 ^a	43.55 ± 1.79 ^a

注: 与本组治疗前比较, ^a*P* < 0.05; 与对照组治疗后比较, ^b*P* < 0.05。

4 讨 论

DPN 是糖尿病最常见的慢性并发症之一。近年来 DPN 的患病率一直呈上升趋势, 流行病学调查显示其发病率为 30%~90%^[6]。该病主要表现为四肢深部刺痛或烧灼样痛, 夜间明显, 双下肢远端有袜套样的感觉, 一侧或双侧的跟腱反射和膝腱反射减弱或消失。本病发病机制非常复杂, 很难仅用单一的机制来阐明多样化的神经病变, 临床表现也复杂多样。目前西医临床上多采用改善微循环、营养神经等药物治疗, 但症状改善并不明显, 且随着病程不断进展, 患者对外源性药物的依赖性逐渐增加, 最后可能出现肝肾功能不全, 甚至发生心血管疾病等并发症^[7]。

DPN 为现代医学病名, 中医学将其归属于“消渴痹证”范畴, 或归为“麻木不仁”“四肢烦疼”“肢体麻痹”“脚酸重”等病症。如元·朱丹溪《丹溪心法》中指出“消渴肾虚受之”, 会出现骨节酸痛; 清·《王旭高医案》中提到消渴病久, 会有“手足麻木, 肢凉如冰”的症状; 唐·王焘《外台秘要·消渴方一十七首》中则提到了治疗消渴的“四肢烦疼方”。中医学认为其是在消渴病阴虚为本、燥热为标的基本病机基础上日久演变而来, 以气血亏虚、阴阳两虚为本, 瘀血、痰浊阻络为标, 病机总属本虚标实。《素问·调经论》中云“阳虚则外寒”; 明代楼英《医学纲目》中述“麻者, 气之虚也”, 均提示了该病症状的基本病机所在。而现代医家对 DPN 发病机制有了更深入的认识。如李萍认为, 消渴病肺、胃、肾三者阴虚燥热, 阴气既伤, 阳无所靠, 日久致肾之阴阳两虚, 又脏腑之热毒损耗胃气, 脾胃互为表里, 久则脾阳之气亦虚, DPN 又好发于下肢, 脾主肌肉四肢, 故其认为 DPN 的病机为脾肾阳虚、痰瘀阻络^[8]。严兴茂等^[9]认为, DPN 病机为虚与滞, 表现为营血不

足,或脉络阻滞不通,甚则虚与滞共存,致营气不足,不能达于四末,络脉失于濡润而为麻为痛。综上所述,DPN 的病机为消渴日久,阴阳俱微,气血虚弱,络脉瘀阻。

五味消渴方加味为自拟经验方五味消渴方合黄芪桂枝五物汤去生姜后加減而成,方由人参、熟地黄、石斛、绞股蓝、乌梅、黄连、僵蚕、地龙、干姜、甘草、黄芪、桂枝、白芍、大枣组成^[10]。因此,五味消渴方加味兼有二方之妙,具有益气养阴、活血通络、化瘀降糖之功。其中自拟经验方五味消渴方具有培补五脏、调畅气机、降糖截瘀之效,能有效改善气阴两虚型 2 型糖尿病患者症状及其血糖相关指标^[11-13];有研究发现五味消渴方中的熟地黄、石斛、黄连、绞股蓝等多种中药均具有良好的降糖疗效^[14]。黄芪桂枝五物汤出自医圣张仲景,为治疗血痹之常用方,具有益气温经、和血通痹之功效。研究表明,黄芪桂枝五物汤对 DPN 具有很好的疗效,熊德庆^[15]研究了黄芪桂枝五物汤治疗 DPN 的作用机制,发现本方能显著改善大鼠的痛阈,并降低其血糖,增加血清中的神经生长因子(NGF)- β 含量,增加 NGF mRNA 水平的相对表达量,从而达到保护 DPN 的目的。霍介格等^[16]通过动物实验研究发现黄芪桂枝五物汤可使 NR2B mRNA 表达量明显下降,能修复化疗损伤的大鼠神经纤维。方中人参大补元气,补益五脏,兼生津止渴;熟地黄滋补肝肾、填精益髓;黄芪益气健脾,三者共为君药,既可补益肝肾,又能滋补脾肾,补脏气之虚损。桂枝、石斛、绞股蓝、乌梅为臣药,桂枝温经通络而除痹,与黄芪配伍可益气温阳、和血通经;石斛益胃生津、滋阴清热;绞股蓝益气健脾、清热养阴;乌梅生津止渴、酸涩敛阴;合用能助君药滋阴养血,起到养阴增液、清泻热毒之效。白芍、干姜、黄连、地龙、僵蚕为佐药,白芍养血和营而通血痹,合桂枝发挥调营卫之效,与甘草配伍,则有酸甘化阴之功,通痹而止痛;黄连苦寒,善清脏腑热毒而又兼有降糖之用,可缓和干姜燥烈之性,以防燥伤胃阴;干姜大辛大热,辛温散寒、温中回阳,可制约黄连苦寒,二药寒热互用以和其阴阳,苦辛并进以调其升降;乌梅酸涩敛阴,合黄连清热生津止渴,取“苦酸制甜”之意;地龙咸寒,善清热,亦可通络除痹;僵蚕咸辛,能祛风止痛、化痰散结,地龙、僵蚕两药合用,善补至虚至损之精气,以虫药善行之体,通络除痹,寓补于通。甘草、大枣

为使。甘草能补益心脾,亦能清热缓急,且具有调和诸药之功;大枣益气养脾补中。全方包含酸甘化阴、辛甘温阳、酸苦泄热、辛开苦降等治法,共奏益气活血、降糖通痹之效。

中医药能够充分发挥辨证论治的优势,准确把握糖尿病的病机,且中药能个体化地调节血糖代谢,对于防治糖尿病及其并发症有较好的效果。本研究结果显示,五味消渴方加味联合甲钴胺能改善气虚血瘀型 DPN 患者的神经传导速度及临床症状,疗效确切,值得进一步研究以及临床推广应用。

参考文献

- [1] 陈志强. 中西医结合内科学[M]. 2 版. 北京:中国医药科技出版社,2012:583.
- [2] 杨晓晖,白颖. 糖尿病性周围神经病变的诊断和处理[J]. 中华全科医学,2017,15(1):5-6.
- [3] 谢君艳,王振刚,邓小敏. 自拟五味消渴方加減治疗 2 型糖尿病 30 例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2018,34(1):60-62.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中国实用内科杂志,2018,38(4):292-344.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:378.
- [6] 周方圆,杨宇峰,石岩. 糖尿病周围神经病变中医临床研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2017,19(12):217-220.
- [7] 张意,王森,何颂华,等. 中医药治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗的研究进展[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(6):1385-1388.
- [8] 韩雨昕,褚月颖,李萍. 李萍运用黄芪桂枝五物汤内外同用治疗消渴痹证经验[J]. 湖南中医杂志,2018,34(2):28-29.
- [9] 严兴茂,汤宗明. 黄芪桂枝五物汤在糖尿病周围神经病变中的运用[J]. 光明中医,2018,33(15):2160-2162.
- [10] 苏冬,邓小敏,田瑛. 从圆运动理论探析自拟五味消渴方之理法方药[J]. 中国民间疗法,2020,27(24):2-3,6.
- [11] 单亮亮,邓小敏,郭超峰,等. 五味消渴方治疗气阴两虚证 2 型糖尿病患者临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(24):170-174.
- [12] 单亮亮,邓小敏,郭超峰,等. 基于“五脏柔弱”探讨五味消渴方治疗 2 型糖尿病的理论研究[J]. 辽宁中医杂志,2018,45(5):951-953.
- [13] 邓小敏,陈思华,陈兰,等. 基于《黄帝内经》理论应用“填培五脏”法治疗 2 型糖尿病初探[J]. 中国中医基础医学杂志,2019,25(5):683-684.
- [14] 黄洁桦,邓小敏,陈聪,等. 不同剂型五味消渴方治疗 2 型糖尿病的临床研究[J]. 吉林中医药,2019,39(6):741-744.
- [15] 熊德庆. 黄芪桂枝五物汤对糖尿病周围神经痛大鼠的治疗作用[J]. 海峡药学,2017,29(4):38-40.
- [16] 霍介格,胡莹,杨杰,等. 黄芪桂枝五物汤对化疗致大鼠周围神经损伤的作用[J]. 中医杂志,2012,53(23):2031-2034.

(收稿日期:2021-01-09)