引用:田象菊,尹小妹,郭继彩. 温阳解毒方联合隔药灸治疗糖尿病神经源性膀胱 25 例[J]. 湖南中医杂志,2022,38(12):17-20.

温阳解毒方联合隔药灸治疗糖尿病神经源性膀胱 25 例

田象菊,尹小妹,郭继彩
(临沂市中医医院,山东 临沂,276001)

[摘要] 目的:探究温阳解毒方联合隔药灸治疗糖尿病神经源性膀胱(DNB)阳虚毒郁证的临床疗效。方法:将 52 例 DNB 阳虚毒郁证患者随机分为 2 组,每组各 26 例。对照组予皮下注射胰岛素或口服降糖药控制血糖,治疗组在对照组基础上予温阳解毒方口服及隔药灸治疗,2 组均治疗 4 周。比较 2 组治疗前和治疗 2、4 周后膀胱残余尿量(RUV)、中医证候积分和血糖水平[包括空腹血糖(FPG)、葡萄糖负荷后 2h 血糖(2hPG)]。结果:治疗组脱落 1 例,对照组脱落 3 例。2 组治疗 2 周后的 RUV、中医证候积分、FPG、2hPG 及治疗组治疗 4 周后的 RUV、中医证候积分与本组前一时间节点比较,差异均有统计学意义($P<0.01$);2 组治疗 2、4 周后 RUV、中医证候积分组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$,$P<0.01$),但 FPG、2hPG 组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。2 组治疗过程中均未出现明显不良反应。结论:温阳解毒方口服联合隔药灸能够有效治疗 DNB 阳虚毒郁证,可持续减少膀胱残余尿量,缓解临床症状。

[关键词] 糖尿病神经源性膀胱;阳虚毒郁证;温阳解毒方;隔药灸
[中图分类号]R259.871;R277.54+5 [文献标识码]A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.12.005

Clinical effect of Wenyang Jiedu prescription combined with moxibustion with prepared Chinese medicine in treatment of diabetic neurogenic bladder: An analysis of 25 cases

TIAN Xiangju, YIN Xiaomei, GUO Jicai
(Linyi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Linyi 276001, Shandong, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of Wenyang Jiedu prescription combined with moxibustion with prepared Chinese medicine in the treatment of diabetic neurogenic bladder (DNB) with Yang deficiency and toxin stagnation. Methods: A total of 52 DNB patients with Yang deficiency and toxin stagnation were randomly divided into treatment group and control group, with 26 patients in each group. The patients in the control group were given subcutaneous injection of insulin or oral administration of hypoglycemic drugs, while those in the treatment group were given oral administration of Wenyang Jiedu prescription and moxibustion with prepared Chinese medicine in addition to the treatment in the control group, and the course of treatment was 4 weeks for both groups. The two groups were compared in terms of residual urine volume (RUV), TCM syndrome score, and blood glucose level[fasting blood glucose (FPG) and 2-hour postprandial glucose (2hPG)] before treatment and after 2 and 4 weeks of treatment. Results: One patient in the treatment group and 3 patients in the control group were lost to follow-up. Both groups had significant changes in RUV, TCM syndrome score, FPG, and 2hPG after 2 weeks of treatment, and the treatment group had significant changes in RUV and TCM syndrome score after 4 weeks of treatment ($P<0.01$); There were significant differences in RUV and TCM syndrome score between the two groups after 2 and 4 weeks of treatment ($P<0.05$ or $P<0.01$), while there were no significant differences in FPG

基金项目:第六批全国老中医药专家高树迎学术经验继承工作项目(国中医药人教发[2017]29 号);山东省临沂市科技发展计划项目(202120092)

第一作者:田象菊,女,主治医师,研究方向:中西医结合防治内分泌及代谢病

and 2hPG between the two groups ($P>0.05$). No obvious adverse reactions were observed during treatment in either group. Conclusion: Wenyang Jiedu prescription combined with moxibustion with prepared Chinese medicine has a marked clinical effect in the treatment of DNB with Yang deficiency and toxin stagnation and can continuously reduce RUV and alleviate clinical symptoms.

[**Keywords**] diabetic neurogenic bladder; Yang deficiency and toxin stagnation; Wenyang Jiedu prescription; moxibustion with prepared Chinese medicine

糖尿病神经源性膀胱(diabetic neurogenic bladder,DNB)是糖尿病自主神经病变最常见的并发症之一,主要表现为膀胱感觉减退和收缩力减弱。目前认为其发病主要与逼尿肌功能障碍、神经系统功能障碍、尿道及尿道黏膜功能异常和渗透性多尿致逼尿肌代偿性增生肥大等因素相关。西药治疗多采用抗凝药、抗胆碱酯酶药、甲钴胺、酚妥拉明、胃肠动力促进剂、神经节苷脂、肌醇、醛糖还原酶抑制剂等,亦可采用膀胱造瘘、骶后根切断及前根电刺激、腰神经及骶神经吻接、尿道外括约肌切开术和(或)内括约肌切开术等手术治疗。中医药治疗 DNB 有其独特优势。本课题组对 DBN 进行了临床观察及治疗经验总结,认为其根本病机为病久肾气亏耗,瘀血、湿热为重要致病因素,并确立了温阳解毒的治疗法则。基于此,本研究采用温阳解毒方联合隔药灸治疗 DNB 25 例,临床疗效满意,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2022 年 1 月于我院诊治的 DBN 患者 52 例,采用随机数字表法将其分为 2 组,每组各 26 例。治疗组中,男 15 例,女 11 例;平均年龄(65.32±14.05)岁;平均糖尿病病程(12.68±6.24)年。对照组中,男 14 例,女 12 例;平均年龄(64.22±11.84)岁;平均糖尿病病程(12.52±7.19)年。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 1)符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》[1] 中糖尿病的诊断标准。有确切的糖尿病病史,符合糖尿病的诊断:典型的糖尿病症状,包括烦渴多饮、多尿、多食、不明显体质量下降,或伴有随机血糖≥11.1 mmol/L;或空腹血糖(FPG)≥7.0 mmol/L;或葡萄糖负荷后 2h 血糖(2hPG)≥11.1 mmol/L;或糖化血红蛋白(HbA1C)≥6.5%。无糖尿病典型症状者,需改日复查确认。2)符合《神经源性膀胱的评估与治疗》[2] 中神经源性膀胱的诊断标准。泌尿系症状包括尿频、尿急、夜尿增多,或尿等待、尿不成线、尿流中断,或压力性尿失禁、充盈性尿失禁,或尿潴留;体格检查可见耻骨上触诊饱满或充盈有包块,叩诊呈浊音;彩超检查膀胱残余尿量(RUV)增加。

1.2.2 中医辨证标准 参照《糖尿病神经源性膀胱中医诊疗标准》[3] 及《消渴病(糖尿病)中医分期辨证与疗效评定标准》[4] 中的有关内容拟定阳虚毒郁证的辨证标准。主症:①小便不利;②淋沥不已;③点滴不出。次症:①倦怠乏力;②畏寒肢冷;③面足浮肿;④尿急尿痛。舌苔脉象:舌质淡、苔白,脉沉迟无力。具备主症≥1 项,次症≥2 项,并结合舌苔脉象即可明确辨证。

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≥18 岁,<80 岁;3)彩超检查显示 RUV≥150 ml;4)自愿参与研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)合并严重全身感染或心脑血管、肝、肾等严重并发症;2)合并有前列腺疾病且经相关治疗有效;3)患有尿路梗阻和外伤所致的排尿异常;4)合并认知功能障碍;5)有中药过敏史或为易过敏体质;6)妊娠期或哺乳期妇女;7)不能按规定配合治疗。

2 治疗方法

2.1 对照组 予以西医常规治疗。予皮下注射胰岛素或口服降糖药控制血糖,FPG 控制在 6.1~7.8 mmol/L,2hPG 控制在 7.8~10.0 mmol/L[5]。伴高血压、高脂血症等患者,予口服降压、降脂药物,控制血压<130/80 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa),总胆固醇<4.5 mmol/L,三酰甘油<1.7 mmol/L[1]。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用温阳解毒方口服和隔药灸治疗。温阳解毒方组成:黄芪 30 g,肉桂 6 g,桑螵蛸 10 g,牛膝 30 g,地黄 15 g,酒茱萸 15 g,茯苓 10 g,泽泻 10 g,益母草 30 g,车前子(包煎)10 g,黄柏 6 g,升麻 6 g。伴尿频、尿痛明显者,加炒栀子、通草各 6 g;伴烦躁、睡眠差者,加黄连、郁金各 10 g。以上药物水煎取 400 ml,分早晚 2 次温服。

隔药灸处方:乌药 20 g,益智仁 20 g,吴茱萸 30 g,肉桂 10 g,干姜 30 g。混匀打粉,装 20 cm×20 cm 纯棉布药袋密封,平铺放置小腹部,以葫芦灸 40~60 min,1 次/d。

2 组均住院治疗 2 周,后居家继续治疗 2 周。

3　疗效观察

3.1　观察指标　1)RUV。由同一医师行彩超测定 RUV。2)中医证候积分。主症小便不利分为:①轻微,不影响排便;②排尿费力、尿流变弱;③尿频费力、余沥不尽;④小便不通、尿潴留、尿失禁;分别计 0、2、4、6 分。次症倦怠乏力、畏寒肢冷、面足浮肿、尿急、尿痛按无、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分[6]。3)血糖指标。包括 FPG、2hPG。4)安全性指标。包括血、尿常规,肝肾功能,血压。上述指标均于治疗前、治疗 2 周后、治疗 4 周后各测定 1 次。

3.2　统计学方法　采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.3　治疗结果　本研究过程中,治疗组与对照组分别有 1 例、3 例患者失访,最终治疗组纳入 25 例,对照组纳入 23 例。

3.3.1　2 组治疗前后 RUV 比较　2 组治疗前 RUV 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组治疗 2、4 周后与本组前一时间节点比较,差异均有统计学意义($P<0.01$),而对照组仅治疗 2 周后与本组治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.01$);2 组治疗 2、4 周后组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。(见表 1)

表 1　2 组治疗前后 RUV 比较($\bar{x}\pm s$,ml)

组别	例数	治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后
治疗组	25	160.12±9.72	66.36±13.91	50.40±14.85
对照组	23	157.52±11.59	74.74±13.04	72.74±14.28
t 值		0.844	−2.148	−5.302
P 值		0.403	0.037	<0.01

3.3.2　2 组治疗前后中医证候积分比较　2 组治疗前中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组治疗 2、4 周后与本组前一时间节点比较,差异均有统计学意义($P<0.01$),而对照组仅治疗 2 周后与本组治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。2 组治疗 2、4 周后组间比较,差异均有统计学意义($P<0.01$)。(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 2 周后	治疗 4 周后
治疗组	25	16.84±2.70	11.20±2.06	8.12±1.67
对照组	23	17.52±2.19	13.13±2.05	12.13±3.17
t 值		−0.345	−3.248	−5.555
P 值		0.955	<0.01	<0.01

3.3.3　2 组治疗前后血糖比较　2 组治疗前 FPG、2hPG 组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。2 组仅治疗 2 周后 FPG、2hPG 与本组前一时间节点比较,差异均有统计学意义($P<0.01$)。2 组治疗 2、4 周后组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。(见表 3)

表 3　2 组治疗前后血糖比较($\bar{x}\pm s$,mmol/L)

组别	例数	治疗前		治疗 2 周后		治疗 4 周后	
		FPG	2hPG	FPG	2hPG	FPG	2hPG
治疗组	25	11.43±1.54	15.25±3.09	6.91±0.46	8.99±1.18	6.85±0.44	8.64±1.19
对照组	23	11.65±1.59	15.57±2.89	7.03±0.59	9.25±1.23	6.87±0.75	8.66±1.07
t 值		−0.481	−0.710	−0.859	−0.747	−9.658	−0.057
P 值		0.633	0.375	0.395	0.459	0.911	0.955

3.3.4　安全性评价　在治疗过程中,2 组患者均未出现明显不良反应,且治疗前后血、尿常规,肝肾功能及血压等均未发现明显异常。

4　讨　论

DNB 是糖尿病神经病变在泌尿系统的主要表现。病变早期膀胱感觉丧失,膀胱内尿量累积到 1000 ml 或以上而无尿意,排尿次数减少,随着病程进展出现逼尿肌功能减弱、排尿无力、残余尿量增多、超声检查残余尿量达 150 ml 以上,最终导致晚期出现大而无力的膀胱排尿失禁、继发感染和膀胱输尿管反流。长期、持续的尿潴留、尿失禁、尿淋漓不尽严重影响着患者的生命质量及临床预后。

中医学认为 DNB 可归属于“消渴”“癃闭”范畴。《素问·宣明五气》载:“膀胱不利为癃、不约为遗溺。”《素问·上古天真论》载:“肾者主水,受五脏六腑之精而藏之。”肾为先天之本,肾阴(元阴)、肾阳(元阳)为全身脏腑阴阳之根本,其气化作用为全身脏腑气化的总动力,脾、肺、三焦等脏腑功能的正常发挥皆受肾中精气的影响。肾为水脏,主水液,依靠肾阳、肾气对水液的蒸腾气化来实现全身水液代谢功能的调节,通过开阖保持人体水液代谢的平衡,肾的气化作用是调节人体水液代谢平衡的中心环节。

消渴日久,肾气受损是发病的主要因素。《圣

济总录》载:“消渴日久,肾气受伤,肾主水,肾气衰竭,气化失常,开阖不利。”膀胱为州督之官,具有储尿和排尿功能,赖于肾的气化作用。膀胱气化无权、气化不利则开阖失司,表现为膀胱功能障碍,如排尿障碍、尿失禁、尿潴留、尿路感染等,而开阖全赖肾气的充盛。因先天肾气亏虚,或后天劳累、疾病伤及肾精、肾气,致肾脏贮藏与激发五脏六腑之精的功能衰减,同时肾脏自身也失于后天脏腑精微的充养,致脏腑功能低下。仝小林教授认为,本病在糖尿病的发展阶段中,大部分属于“郁”“热”“虚”“损”中的“虚损”的阶段,治疗上以“行气、利水、祛瘀”为原则[7]。吕仁和教授将本病分为3个阶段,早期肝肾亏虚、气机阻滞;中期心脾俱伤、中气下陷,影响膀胱气化;晚期肾元受损,不能气化膀胱[8]。

本病从脏腑角度辨证,多侧重于肺、脾、肾三脏;从气血津液角度辨证,多注重气与津液的关系;从病理性质角度,本病属水气病,当以“温药和之”。久病气机郁滞,络脉受损,瘀血停滞,郁热、浊毒内生,治疗当兼顾祛瘀泄浊解毒。温阳解毒方以《济生方》加味肾气丸(金匮肾气丸)为基础方,方中桑螵蛸固精缩尿、补肾助阳为主药,《本草备要》载桑螵蛸能通能缩,可通五淋、缩小便。地黄、酒茱萸滋阴补肾填精,黄芪益气健脾,补后天以资先天,三药联合益气补肾填精,“阴中求阳”。肉桂辛甘大热,气厚纯阳,缓补肾阳,为补火助阳之要药。温阳的目的是益气,在补肾填精的基础上,通过温补肾阳,“少火生气”,达到阴平阳秘、肾气充足的目的。《素问·脏气法时论》云:“肾欲坚,急食苦以坚之,用苦补之,咸泻之。”黄柏苦寒,入肾与膀胱,善清下焦之燥热,热去津存,苦以坚肾。过苦伤气,佐以咸味。茯苓配伍泽泻渗利水湿、降泄肾浊,地黄配伍泽泻滋肾阴,泄妄动相火,益母草活血利水,车前子利水兼补肾精。桑螵蛸的收涩配伍益母草、车前子通利,助膀胱舒缩。牛膝补益肝肾,壮腰膝,善下行。加少量升麻以升清阳,牛膝升麻配伍,一升一降,调畅气机。全方温阳益气、补肾利水,兼活血化瘀泄浊。内服方无大辛大热之姜附,契合消渴病阴虚为本的病机,防止燥热伤津。隔药灸以缩泉丸为基础方,方中益智仁温补脾肾、固精缩尿,乌药、吴茱萸、肉桂、干姜皆辛温,温肾散寒。将药研粉装袋,可重复使用,配合艾灸以起到温阳益气、助膀胱开阖的作用。正常的贮尿、排尿活动与膀胱逼尿肌β3-肾上腺素能受体(AR)、胆碱能神经受体(M3R)的平衡密切相关。现代研究表明,金匮肾气丸可以减少自然衰老大鼠膀胱逼尿肌细胞M3RmRNA及其蛋白的表达,增加其逼尿肌细胞β3-ARmRNA及其蛋白的表达,维持M3R和β3-AR之间的平衡状态,恢复膀胱的贮尿、排尿功能[9]。缩泉丸亦可上调自然衰老大鼠逼尿肌β3-ARmRNA的表达[10],艾灸则可通过促进三磷酸腺苷(ATP)的释放,增加嘌呤能受体P2X3的表达,以促进逼尿肌收缩[11]。

本研究显示,与对照组比较,治疗组RUV减少更明显,中医证候积分降低幅度更大($P<0.05$),表明温阳解毒方内服联合隔药灸在减少DNB患者RUV、改善中医证候方面均取得满意效果。DNB病程长、易反复,很难在住院治疗期间得到完全改善。本研究旨在探索中医治疗本病的有效性、可重复性和安全性,目前尚存在诸多不足之处,希望未来有更多大样本、多中心的研究。

参考文献

[1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志,2021,37(4):311-398.

[2] Jacques Corcos 著,文建国译. 神经源性膀胱的评估与治疗[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:3-6.

[3] 中华中医药学会糖尿病分会. 糖尿病神经源性膀胱中医诊疗标准[J]. 世界中西医结合杂志,2011,6(4):365-368.

[4] 吕仁和,张洁荣,高彦彬. 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.

[5] 中华医学会内分泌分会. 中国成人住院患者高血糖管理目标专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志,2013,29(3):189-195.

[6] 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,2002:295-296.

[7] 杜林,顾成娟. 橘核、荔枝核、沉香粉治疗糖尿病神经源性膀胱——仝小林三味小方撷萃[J]. 吉林中医药,2020,40(7):854-857.

[8] 王世东,肖永华,傅强,等. 吕仁和教授辨治糖尿病神经源性膀胱经验[J]. 现代中医临床,2016,23(3):4-8.

[9] 鲁湘鄂,吴清和. 金匮肾气丸对自然衰老大鼠逼尿肌细胞M3R、β3-ARmRNA及其蛋白表达的影响[J]. 中国民族民间医药,2016,25(12):50-52.

[10] 韩芸,吴君,吴清和,等. 缩泉丸对自然衰老大鼠逼尿肌β3-ARmRNA定位表达的影响[J]. 时珍国医国药,2015,26(3):594-596.

[11] 李冰,王永福,任亚锋,等. 艾灸对骶髓损伤后逼尿肌无反射型神经源性膀胱大鼠膀胱组织M2、P2X3受体的影响[J]. 中国针灸,2022,42(3):291-297.

(收稿日期:2022-03-17)