

中西医结合治疗糖尿病痛性神经病变 50 例临床研究

狄红杰 褚晓秋 胡咏新 刘克冕 刘超

(南京中医药大学附属江苏省中西医结合医院, 江苏南京 210028)

摘要 目的:观察舒唐络复方结合依帕司他片对糖尿病痛性神经病变的临床疗效。方法:选取 100 例糖尿病痛性神经病变患者,随机分为治疗组和对照组各 50 例。在控制血糖等基础上,对照组给予依帕司他治疗,治疗组在对照组基础上加用舒唐络复方治疗。疗程 3 个月,比较 2 组治疗前后患者中医证候积分,并采用视觉模拟评分法评定患者疼痛症状的变化及应用 MOS SF-36 生存质量量表积分评定生活质量的变化。结果:治疗组临床总有效率 88.0%,明显高于对照组的 40.0% ($P<0.05$);治疗组较对照组能显著降低视觉模拟疼痛评分 ($P<0.05$);治疗组较对照组能显著提高 MOS SF-36 生存质量量表评分 ($P<0.05$)。结论:中西医结合能明显改善糖尿病痛性神经病变患者的临床症状及提高生活质量。

关键词 糖尿病痛性神经病变 舒唐络复方 依帕司他 视觉模拟评分 生存质量评分

中图分类号 R587.205 文献标志码 A 文章编号 1672-397X(2017)01-0029-03

糖尿病痛性神经病变是糖尿病最常见的并发症之一,在糖尿病患者中患病率约 11.0%~53.7%,严重影响患者的身心健康,并加重患者的经济负担^[1-2]。由于其发病机制复杂,目前治疗除了控制血糖,主要是给予具有镇痛镇静作用的抗抑郁药物及抗癫痫药物治疗,但由于该类药物长期应用所带来的副作用,限制了其在临床治疗中的普遍应用。中医学认为本病属“消渴”合并“痹症”范畴,舒唐络复方是我院内分泌科在长期临床实践中针对痹症诊治过程中总结的经验处方,前期的动物实验和临床验证均证明其对糖尿病周围神经病变安全有效。为进一步评价中西药结合对糖尿病痛性神经病变患者的临床疗效,本课题组设计了本项随机对照临床试验,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 所有病例均为 2013 年 1 月至 2015 年 12 月我院内分泌科住院及门诊的 2 型糖尿病并发痛性神经病变患者,共 100 例,按随机数字表法分为 2 组。治疗组 50 例:男 24 例,女 26 例;年龄 40~72 岁,平均年龄(56.5 ± 7.1)岁;糖尿病病程 4~27 年,平均病程(10.6 ± 6.0)年。对照组 50 例:男 26 例,女 24 例;年龄 38~73 岁,平均年龄(55.5 ± 7.2)岁;糖尿病病程 3~26 年,平均病程(10.4 ± 6.1)年。2 组患者一般资料比较无统计学差异 ($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 糖尿病周围神经病变诊断标准 参照中华医学会糖尿病学分会 2013 版《中国 2 型糖尿病防治指南》关于糖尿病周围神经病变诊断标准。糖尿病痛性神经病变指患者以各种类型疼痛(刺痛、灼痛等)为主诉的糖尿病周围神经病变。

1.2.2 中医证候诊断标准 主症包括肢体疼痛、肢体麻木。次症包括手足畏寒、肌肤甲错、皮肤瘀斑、胸胁痛。舌脉:舌质暗、有瘀斑、舌下脉络青紫迂曲,脉弦,或沉而涩。两个主症兼备加舌象、脉象相符;或者只具一个主症兼见两个以上次症加脉象相符。证候积分记为:主症轻度 2 分,中度 4 分,重度 6 分;次症轻度 1 分,中度 2 分,重度 3 分。^[3]

1.3 纳入标准 (1)年龄在 30~75 岁且符合糖尿病诊断标准;(2)患者主诉疼痛明显(灼痛、热痛、刀割样、虫咬样、撕裂样、针刺样疼痛)并符合糖尿病周围神经病变诊断标准;(3)中医辨证符合血痹—瘀阻脉络证;(4)同意参加试验且签署知情同意书。^[2]

2 治疗方法

2 组患者均予口服降糖药或者胰岛素注射强化控制血糖,并予控制血压、调整血脂等基础治疗。

2.1 对照组 给予依帕司他片(扬子江药业)口服,每次 50mg,每日 3 次。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上加用舒唐络复方口服。方药组成:卫矛 10g,凌霄花 15g,生地黄 15g,黄连 3g,葛根 15g。每日 1 剂,由本院中药制剂室负责供应,早晚分次温服。

2 组患者均于治疗 3 个月后进行疗效观察。

3 疗效观察

3.1 疗效指标 (1)观察患者治疗前后血糖、血压及血脂控制情况。(2)疼痛症状改善状况。以视觉模拟评分法评定(visual analogue scale, VAS),评分具体方法为:在纸上划一条 10cm 的横线,分别标记为 0~10,“0”表示无痛,“10”表示剧痛,中间不同数据表示不同程度的疼痛,让患者

依据自我感觉在横线上划一记号表示疼痛的程度。(3)神经传导速度变化情况。治疗前后采用肌电图仪检测正中神经、尺神经、腓总神经及胫神经感觉传导速度(SCV)。(4)生活质量的变化。生活质量评定以中文版 MOS SF-36 生存质量量表积分评定。SF-36 量表包括 36 个条目,可归纳为 8 个分量表,评分原则是积分越高,则表示健康状况越佳。

3.2 疗效评定标准 临床疗效参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[323] 制定。显效:临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$,VAS 下降率 $>30\%$;有效:临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$,VAS 下降率 $15\%\sim 30\%$;无效:临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足 30% ,VAS 下降率 $<15\%$ 。

3.3 统计学方法 本研究所有数据均采用 SPSS 19.0 软件包处理,计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为有显著性差异。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组临床疗效比较 治疗组 50 例中,显效 15 例,有效 29 例,无效 6 例,总有效率 88.0%;对照组 50 例中,显效 6 例,有效 14 例,无效 30 例,总有效率 40.0%。2 组总有效率比较具有显著性差异($P<0.05$),治疗组临床疗效明显优于对照组。

3.4.2 2 组血糖、血压、血脂比较 见表 1。

表 1 治疗组与对照组治疗前后血糖、血压、血脂比较 $(\bar{x}\pm s)$

参数	治疗组($n=50$)		对照组($n=50$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FBG(mmol/L)	9.1 $\pm$ 1.9	6.7 $\pm$ 2.6*	8.9 $\pm$ 2.2	6.8 $\pm$ 2.5*
HbA1C(%)	8.3 $\pm$ 1.3	7.0 $\pm$ 1.5*	8.1 $\pm$ 1.8	6.9 $\pm$ 1.6*
收缩压(mmHg)	140.5 $\pm$ 9.7	139.8 $\pm$ 9.3	138.9 $\pm$ 10.1	140.1 $\pm$ 10.9
舒张压(mmHg)	84.3 $\pm$ 7.5	82.9 $\pm$ 6.6	83.8 $\pm$ 7.9	82.0 $\pm$ 6.8
LDL(mmol/L)	2.79 $\pm$ 1.13	2.76 $\pm$ 0.98	2.86 $\pm$ 1.28	2.75 $\pm$ 0.87
TG(mmol/L)	1.77 $\pm$ 0.83	1.61 $\pm$ 0.69	1.65 $\pm$ 0.73	1.58 $\pm$ 0.79

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

3.4.3 2 组 VAS 评分比较 见表 2。

表 2 治疗组与对照组治疗前后 VAS 评分比较 $(\bar{x}\pm s)$ 分

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	50	5.72 $\pm$ 1.18	2.51 $\pm$ 0.92* $\blacktriangle$
对照组	50	5.69 $\pm$ 1.15	4.82 $\pm$ 1.02*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\blacktriangle P<0.05$ 。

3.4.4 2 组神经传导速度比较 见表 3。

表 3 治疗组与对照组治疗前后神经传导速度比较 $(\bar{x}\pm s)$ m/s

组别	例数	正中神经		尺神经		腓总神经		胫神经	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	50	37.33 $\pm$ 3.65	41.39 $\pm$ 4.14*	35.53 $\pm$ 4.22	39.24 $\pm$ 3.67*	33.82 $\pm$ 3.75	38.58 $\pm$ 4.27*	34.01 $\pm$ 4.02	39.94 $\pm$ 4.67*
对照组	50	37.65 $\pm$ 3.74	40.66 $\pm$ 4.94*	34.91 $\pm$ 3.83	39.07 $\pm$ 3.95*	35.12 $\pm$ 4.01	37.86 $\pm$ 4.04*	33.87 $\pm$ 3.87	39.77 $\pm$ 4.97*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

3.4.5 2 组生存质量评分比较 见表 4。

表 4 治疗组与对照组治疗前后 MOS SF-36 生存质量量表评分比较 $(\bar{x}\pm s)$ 分

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	50	72.46 $\pm$ 8.76	86.38 $\pm$ 9.02* $\blacktriangle$
对照组	50	73.10 $\pm$ 7.94	80.23 $\pm$ 8.67*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\blacktriangle P<0.05$ 。

4 讨论

糖尿病痛性神经病变是临床医生面临的较为棘手的糖尿病并发症之一。迄今为止,糖尿病痛性神经病变的具体发病机制尚未完全阐明。目前认为高血糖是所有发病机制的中心环节,并与神经缺血、缺氧,氧化应激,多元醇途径过度活跃,晚期糖基化终末产物作用等有关。因此控制血糖是所有治疗的基础,但一些大型随机对照临床试验却发现 2 型糖尿病患者严格控制血糖对神经病变疗效有限^[4]。早先的研究发现糖尿病患者山梨醇在神经细胞内的蓄积会造成神经元的变性和肿胀,是引起外周神经病变的重要机制之一。醛糖还原酶是多元醇代谢途径中葡萄糖转化为山梨醇的限速酶,依帕司他是目前唯一上市的能够抑制醛糖还原酶的药物,在糖尿病周围神经病变的治疗中发挥重要作用^[5],并被中国 2 型糖尿病指南推荐用于神经病变的治疗^[6],但临床使用过程中我们发现仅用依帕司他对患者疼痛症状的缓解作用并不明显。

由于糖尿病痛性神经病变发病机制复杂,而目前许多研究都是着眼于导致神经病变的某一环节,导致目前临床关于其机制的假说纷呈,但实际疗效并不理想。中医学重视整体调节,采用宏观的辨证论治,可作用于糖尿病痛性神经病变的多个环节,进而能够在临床应用中取得显著的疗效。糖尿病痛性神经病变在中医古籍中没有专门病名,多散见于“消渴”“痹证”等疾病中。中医学对该病的认识,虽然国内辨证分型较多,究其主要病机多因阴虚热盛,热灼津液,血枯成瘀,加上阴虚血行艰涩致瘀。糖尿病病程中存在血瘀病机已为一些学者共识,而神经病变形则因瘀血阻络,气血不能通达,以致四肢、肌肉、筋膜失于濡养,故症可见肢体疼痛等。基于以上中西医学方面的认识,我们以主要病机为立足点,采用了滋阴清热、活血通络药物组成本方。方中以卫矛为君,功专破血通络、

散瘀止痛;臣以凌霄花行血祛瘀、凉血祛风;佐以生地黄、黄连、葛根滋阴、清热、凉血,去烦热、散瘀火。诸药合用,共奏破血通络、祛瘀止痛、滋阴清热、生津止渴之效。

热毒宁注射液联合消炎痛栓剂治疗癌性发热 30 例临床研究

陈惠东 谢红妹 徐培培
(宿迁市中医院, 江苏宿迁 223800)

摘要 目的:探究热毒宁注射液联合消炎痛栓剂治疗癌性发热的临床疗效。方法:选取我院癌性发热患者 60 例,按照随机数字表法分为治疗组和对照组各 30 例,对照组采用消炎痛栓剂,治疗组在对照组治疗的基础上加用热毒宁注射液,治疗 7d 为 1 个疗程。2 组患者 1 个疗程结束后停药 3d,观察并比较临床疗效;比较 2 组患者治疗前后生活质量及血清炎症因子水平;统计不良反应发生情况。结果:治疗组总有效率为 86.67%,明显高于对照组的 60.00% ($P<0.05$);治疗后 2 组患者生活质量均较治疗前明显改善 ($P<0.05$),且治疗组治疗后生活质量显著优于对照组 ($P<0.05$);治疗后 2 组患者血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素 1β (IL- 1β) 水平均较治疗前明显下降 ($P<0.05$),且治疗组治疗后上述指标明显低于对照组 ($P<0.05$)。2 组患者不良反应发生率比较无统计学差异 ($P>0.05$)。结论:采用热毒宁注射液联合消炎痛栓剂治疗癌性发热,可有效改善患者发热现象,降低血清相关因子水平,提高生活质量。

关键词 热毒宁注射液 消炎痛栓剂 癌性发热 生活质量 血清肿瘤坏死因子 α 白介素 1β 静脉滴注
中图分类号 R730.6 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2017)01-0031-03

癌性发热多出现于恶性肿瘤晚期,属于非感染性发热,多由肿瘤本身或者治疗等原因引起,患者长时间发热易消耗体力和能量,加速病情恶化,影响生存质量^[1]。西药治疗癌性发热主要以激素类药物和抗炎药物为主,治疗效果不理想,副作用较大,易引起恶心、呕吐等肠胃反应,也对肝肾功能造成损害^[2]。近期有学者提出,在西药治疗的基础上联合

中医药治疗癌性发热效果较为显著^[3]。本研究采用热毒宁注射液联合消炎痛栓剂治疗癌性发热,发现两种药物联合使用可有效缓解临床症状,治疗效果显著,现将研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2014 年 10 月到 2016 年 2 月我院癌性发热患者 60 例作为研究对象,按照随机数

研究结果表明,舒唐络复方配合西药治疗糖尿病痛性神经病变效果确切,可显著提高临床疗效,减轻患者疼痛程度及提高生活质量。然而实验室检测方面未能达到提高神经传导速度的预期目标,提示我们还需进一步深入研究及通过更长期的临床观察以确定其远期疗效。

参考文献

- [1] JAMBART S, AMMACHE Z, HADDAD F, et al. Prevalence of painful diabetic peripheral neuropathy among patients with diabetes mellitus in the Middle East region[J]. J Int Med Res, 2011, 39(2):366.
- [2] WANG B, XIE X P, FURNBACK W, et al. Estimating the burden of illness of painful diabetic peripheral neuropathy in China[J]. Value in Health, 2014, 17(3):A246.
- [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.
- [4] SOPHIA Z, BASTIAAN E G, TOSHIHARU N, et al.

Combined effects of routine blood pressure lowering and intensive glucose control on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes: new results from the ADVANCE trial[J]. Diabetes Care, 2009, 32(11):2068.

- [5] 李平, 马建华, 高佳麟, 等. 依帕司他治疗糖尿病周围神经病变安全性和有效性的随机、对照、多中心临床研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(9):743.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(10):893.

第一作者:狄红杰(1976—),男,博士研究生,副主任医师,从事内分泌代谢病的临床及研究工作。

通讯作者:刘超,医学博士,主任医师,教授,博士研究生导师, liuchao@nfmcn.com

收稿日期:2016-06-12

编辑:傅如海 岐 轩