

益肾通痹汤联合西药治疗糖尿病周围神经病变
20 例临床观察

朱勤贤 张国庆 顾伯林 周湘明
(苏州大学附属第二医院中医康复科, 江苏苏州 215000)

摘要 目的:观察益肾通痹汤治疗糖尿病周围神经病变(DPN)的临床疗效。方法:将60例糖尿病周围神经病变患者随机分为治疗组、对照组、空白对照组,每组20例,空白对照组采用内科常规治疗,对照组在空白对照组基础上予硫辛酸治疗,治疗组在空白对照组基础上予中药汤剂益肾通痹汤口服。观察3组患者治疗前后中医证候积分(TSP)、神经传导速度(NCV)、交感皮肤反应(SSR)及多伦多临床评分系统(TCSS)情况。结果:治疗后3组患者的神经传导速度均较前加快($P<0.05$),中医证候积分、多伦多临床评分均较前降低($P<0.05$);治疗组和对照组NCV、TCSS及TSP的改善程度优于空白对照组($P<0.05$);治疗组TCSS、TSP的改善程度优于对照组($P<0.05$);3组患者SSR的异常率均高于本组NCV的异常率($P<0.05$)。结论:益肾通痹汤联合西药治疗糖尿病周围神经病变疗效确切,有助于改善患者临床症状,发挥抗神经损伤作用。

关键词 益肾通痹汤 糖尿病神经病变 降糖药 神经传导速度 交感皮肤反应
中图分类号 R587.205 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2017)09-0036-04

随着生活水平的提高,糖尿病的发病率呈逐年上升趋势。糖尿病发病原因复杂,可继发一系列严重的并发症,糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)是其最常见的并发症之一。主要表现为肢体远端对称性感觉和运动神经损害,严重者可出现皮肤溃疡、坏疽。目前针对DPN的治疗手段诸多,但临床疗效有限,本研究在常规内科治疗基础上采用中药益肾通痹汤治疗DPN,取得了较好的临床疗效,现将相关研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2012年1月至2016年12月苏州大学附属第二医院中医康复科就诊的糖尿病周围神经病变患者60例,采用随机数字表法分为治疗组、对照组及空白对照组。3组患者性别、年龄、病程等一般资料比较无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 治疗组、对照组、空白对照组一般资料比较

组别	例数	性别		年龄(岁)	糖尿病病程(年)
		男	女		
治疗组	20	12	8	59.75±8.56	9.10±3.23
对照组	20	14	6	59.65±7.55	8.80±2.80
空白对照组	20	11	9	60.05±7.30	8.70±2.85

1.2 诊断标准 参照2013年《中国2型糖尿病防治指南》^[1]及人卫出版社7版《内科学》^[2]拟定:(1)有明确糖尿病病史,符合糖尿病的诊断标准;(2)

出现肢体运动、感觉神经病变症状;(3)深浅感觉明显减退,跟腱反射减退或消失;(4)肌电图检查示运动、感觉神经传导障碍;(5)除外其他原因所致的周围神经病变;(6)除外有严重心、肝、肺、肾等重要脏器衰竭者;(7)除外近期应用甲钴胺或其他影响神经传导药物者。

1.3 纳入标准 (1)诊断明确,同时符合糖尿病及糖尿病周围神经病变的诊断标准;(2)年龄小于80岁;(3)认知意识清楚;(4)无其他严重内科疾病;(5)签署知情同意书,愿意接受本治疗并配合收集临床资料者。

1.4 排除标准 (1)有严重心、肝、肺、肾功能异常或合并恶性肿瘤、血液系统疾病者;(2)因中毒、药源性、颈腰椎疾病或其他疾病引起周围神经损伤者;(3)年龄大于80岁者;(4)认知障碍,无法配合者;(5)拒绝签署知情同意书者。

2 治疗方法

2.1 空白对照组 (1)糖尿病健康教育,加强运动,控制饮食;(2)根据患者血糖水平予常规降糖药物口服或胰岛素注射治疗,使空腹血糖<7.0mmol/L,餐后2h血糖<10.0mmol/L。

2.2 对照组 在空白对照组治疗基础上予α-硫辛酸(山东烟台只楚药业有限公司生产,规格:0.3g/支)治疗,一次600mg,加入250mL生理盐水滴注。

2.3 治疗组 在空白对照组治疗基础上予中药益肾通痹汤口服,组方如下:黄芪20g,党参15g,山茱萸12g,当归10g,川芎10g,桃仁10g,红花10g,茯苓15g,制半夏10g,蜈蚣2条,全蝎3g,炙甘草6g。阳虚四肢不温者加肉桂6g、制附片10g;腰膝酸痛者加杜仲10g、桑寄生10g、牛膝10g;骨蒸盗汗者加黄柏10g、知母10g。水煎服,日1剂,早晚2次分服。

3组均以4周为1个疗程,治疗1个疗程后观察疗效。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 神经传导速度(nerve conduction velocity, NCV) 采用丹麦Dantec公司产Keypoint肌电诱发电位仪,室温25℃,皮温控制在35℃以上,分别检测每位患者的正中神经、胫后神经、腓总神经的运动神经传导速度(motor nerve conduction velocity, MCV)和感觉神经传导速度(sensory nerve conduction velocity, SCV),正常值参照《神经系统临床电生理学》^[3]中关于不同年龄段人群的参考值。

3.1.2 交感皮肤反应(sympathetic skin response, SSR) 采用丹麦Dantec公司产Keypoint肌电诱发电位仪。对腕部正中神经给予电刺激,检测指标包括起始潜伏期及峰-峰波幅值,正常值同样参照《神经系统临床电生理学》^[3]中关于不同年龄段人群的参考值。

3.1.3 多伦多临床评分系统(Toronto Clinical Scoring System, TCSS) 包括症状、反射和感觉三部分:(1)症状:下肢疼痛、麻木、针刺感、乏力、走路不平衡及上肢症状,每种症状有为1分,无为0分,共6分;(2)双侧膝反射及踝反射消失2分,减弱1分,存在0分,共8分;(3)脚趾的感觉包括温度觉、关节位置觉、轻触觉、振动觉等消失1分,存在0分,共5分。

3.1.4 交感皮肤反应和神经传导速度检查异常率 SSR的异常率即受试者SSR检查异常例数与总例数的比值;NCV的异常率即NCV异常例数与总例数的比值,受试者MCV或SCV的检查中有一项异常即视为NCV异常。

3.1.5 中医证候积分(TCM syndrome points, TSP) 参照2002年《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]中糖尿病症状分级量化表评分。主症:肢体麻木、手足发凉、肢体疼痛及肢体困重;次症:精神疲倦、口渴喜饮和畏寒三项。依据病情分为轻、中、重,分别计2分、4分、6分,无症状者记0分,最高42分,最低0分。

3.2 统计学方法 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间均值比较采用独立样本 t 检验,自身前后对照采用配对 t 检验;计数资料以频数(f)表示,无序分类资料采用Pearson χ^2 检验,四格表资料改用Fisher确切概率法,使用SPSS 17.0版统计软件,以 $P < 0.05$ 为差异

有统计学意义。

4 疗效观察

4.1 3组患者感觉神经传导速度比较 3组患者治疗后正中神经、胫后神经及腓总神经的SCV均较前加快($P < 0.05$),与空白对照组治疗后比较,治疗组和对照组加快速度更显著($P < 0.05$)。详见表2。

表2 治疗组、对照组、空白对照组SCV比较 m/s

组别	时间	正中神经	胫后神经	腓总神经
治疗组 (n=20)	治疗前	37.1±1.4	34.8±2.1	38.0±1.9
	治疗后	42.8±1.3 [#]	41.1±2.4 [#]	44.5±2.2 [#]
对照组 (n=20)	治疗前	36.9±1.6	34.7±1.8	37.8±1.8
	治疗后	42.7±1.4 [#]	40.9±2.0 [#]	44.7±2.3 [#]
空白对照组 (n=20)	治疗前	36.9±1.7	34.6±1.9	37.9±1.8
	治疗后	40.7±1.4 [*]	40.6±2.1 [*]	43.7±1.4 [*]

注: *与本组治疗前比较, $P < 0.05$; #与空白对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

4.2 3组患者运动神经传导速度比较 3组患者治疗后正中神经、胫后神经及腓总神经的MCV均较前加快($P < 0.05$),与空白对照组治疗后比较,治疗组和对照组加快速度更显著($P < 0.05$)。详见表3。

表3 治疗组、对照组、空白对照组MCV比较 m/s

组别	时间	正中神经	胫后神经	腓总神经
治疗组 (n=20)	治疗前	37.5±1.6	31.5±1.7	38.2±1.8
	治疗后	47.3±1.9 [#]	33.8±1.8 [#]	47.2±1.8 [#]
对照组 (n=20)	治疗前	37.4±1.8	31.4±1.6	38.1±1.6
	治疗后	47.2±1.7 [#]	33.4±1.7 [#]	47.2±2.3 [#]
空白对照组 (n=20)	治疗前	37.3±1.7	31.3±1.6	38.0±1.6
	治疗后	42.3±1.6 [*]	32.4±1.5 [*]	41.9±1.9 [*]

注: *与本组治疗前比较, $P < 0.05$; #与空白对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

4.3 3组患者交感皮肤反应和神经传导速度检查异常率比较 3组患者SSR的异常率均高于本组NCV的异常率($P < 0.05$),但组间比较无统计学差异($P > 0.05$)。详见表4。

表4 治疗组、对照组、空白对照组SSR与NCV异常率比较 %

组别	例数	SSR异常率	NCV异常率
治疗组	20	75.0 [*]	55.0
对照组	20	70.0 [*]	60.0
空白对照组	20	70.0 [*]	50.0

注: *与本组NCV异常率比较, $P < 0.05$ 。

4.4 3组患者多伦多临床评分比较 3组患者治疗后TCSS得分均降低($P < 0.05$),与空白对照组治疗后比较,治疗组和对照组TCSS降低更显著($P < 0.05$);与对照组治疗后比较,治疗组TCSS降低

程度更显著 ($P<0.05$)。详见表5。

表5 治疗组、对照组、空白对照组TCSS比较 分

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	20	12.25±1.77	8.55±1.43 ^{*#△}
对照组	20	12.55±1.61	9.80±1.82 [#]
空白对照组	20	12.35±1.79	10.45±1.57 [*]

注：*与本组治疗前比较， $P<0.05$ ；#与空白对照组治疗后比较， $P<0.05$ ；△与对照组治疗后比较， $P<0.05$ 。

4.5 3组患者中医证候积分比较 3组患者治疗后中医证候积分均降低 ($P<0.05$)，与空白对照组治疗后比较，治疗组和对照组患者TSP降低更显著 ($P<0.05$)；与对照组治疗后比较，治疗组TSP降低更显著，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。详见表6。

表6 治疗组、对照组、空白对照组中医证候积分比较 分

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	20	24.1±5.4	14.3±4.0 ^{*#△}
对照组	20	25.1±6.1	16.1±3.2 [#]
空白对照组	20	25.2±5.2	19.3±4.3 [*]

注：*与本组治疗前比较， $P<0.05$ ；#与空白对照组治疗后比较， $P<0.05$ ；△与对照组治疗后比较， $P<0.05$ 。

5 讨论

本病多归属于中医学“消渴”“痹症”“痿证”范畴。消渴日久，阴虚燥热，耗气伤津，而津血同源，津亏而血虚，血虚而成瘀，津伤而为痰浊，久则痰瘀互结，气滞血瘀、痰浊阻络，血络不通，痹阻于肢体筋脉，则出现肢体麻木、疼痛、拘急痉挛、活动受限等症状，甚则病久皮肤肌表失于营养而破溃难愈。

DPN的诊断，除了病史和相关临床症状体征外，神经电生理检查是其主要诊断手段之一。NCV测定传统上被视为DPN诊断的金标准，它的异常可早于相关临床症状体征的出现，并以正中神经、腓肠神经及胫后神经感觉纤维受损为著，可表现为感觉和运动神经传导速度减慢、波幅的降低。本研究结果表明，3组患者的MCV和SCV治疗后均呈不同程度的降低。同时在本研究中我们进行了SSR检测，SSR技术也是目前运用于DPN的诊断手段之一，多数表现为潜伏期延长，少数表现为波形缺失，波幅下降^[5-8]。SSR同时结合NCV检查，可有助于提高诊断阳性率，减少漏诊的发生。但是SSR技术主要针对交感神经为主，检测过程中容易产生“习惯化”现象^[9]，随着刺激次数的增多会出现波幅进行性和不规则衰减，特别对有规律的、短间歇期的刺激发生得更快，其波幅和波形的变异率较大，目前对于SSR的异常判定也缺乏共识和统一标准。

本研究对照组选取α-硫辛酸，它是2001年美国糖尿病协会(ADA)指南推荐用于DPN的药物。治疗组的益肾通痹汤为我科经验方，方中黄芪大补元气，扶助正气，其补气力强而能升阳生津；党参性甘、平，具有益气、生津、养血之功。两药合用，党参偏于阴而补中，黄芪偏于阳而实表，一里一表，一阴一阳，相互为用，其功益彰，共奏扶正补气之功。当归为血中圣药，养血活血，合以桃仁、红花，共奏活血通经、祛瘀止痛之功；川芎乃血中之气药，辛温香燥，走而不守，活血祛瘀作用广泛，适宜瘀血阻滞各种病症如头风头痛、风湿痹痛等症；山茱萸性温，味酸涩，能补益肝肾、涩精固脱；全蝎、蜈蚣为虫类药，易剔邪搜络，主破血活血、攻毒散结、通络止痛。《医学衷中参西录》中记载：“蜈蚣，走窜之力最速，内而脏腑，外而经络，凡气血凝聚之处皆能开之……外治经络中风、口眼歪斜、手足麻木”，联合茯苓、半夏能除顽痰作祟。该方着眼于糖尿病日久阴虚肾亏、痰瘀互结、脉络瘀滞之证，标本兼顾，疗效独到。

现代药理研究表明，黄芪可扩张血管，改善血行，增强机体免疫力，并有良好的清除氧自由基、抗氧化及抗凋亡的作用，还具有双向调节血糖作用^[10]。党参对糖尿病从血糖、胰岛素的释放，免疫功能的调节，并发症的治疗等诸多方面起到协同治疗的作用^[11]。当归有良好的抗血栓、抗氧化、抗炎、促进造血的功能^[12]。山茱萸具有显著的降血糖、降血脂、抗氧化、调节免疫、抗心律失常作用^[13-14]。

研究结果表明，中药益肾通痹汤对于DPN的治疗作用可以与西药硫辛酸相媲美，并且在整体症状及体征的改善方面更具优势。同时从DPN诊断的可靠性方面来看，我们认为联合NCV及SSR检测可明显提高诊断的阳性率，减少漏诊的发生。下一步我们要大样本多中心的对中药益肾通痹汤进行深入的临床研究和推广应用。

参考文献

- [1] 陆菊明.中国2型糖尿病防治指南(2013年版)编写说明[J].中国糖尿病杂志,2014,22(8):1.
- [2] 陆再英.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2008:778.
- [3] 汤晓芙.神经病学(2)——神经系统临床电生理学(下)(肌电图学及其他)[M].人民军医出版社,2002:44.
- [4] 郑筱萸.中医新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:234.
- [5] KUCERA P, GOLDENBERG Z, KURCA E.Sympathetic skin response: review of the method and its clinical use[J]. Bratisl Lek Listy, 2004, 105(3):109.
- [6] TOYOKURA M, TAKEDA H. Waveform of sympathetic skin response in diabetic patients[J]. ClinNeurophysiol, 2001, 112(7):1229.

“通络治痿方”联合甲钴胺治疗肱骨干骨折术后桡神经损伤 22 例临床研究

刘焱^{1,2} 黄桂成² 鲍自立¹ 朱金华¹

(1. 靖江市中医院骨伤科, 江苏靖江 214500; 2. 南京中医药大学, 江苏南京 210023)

摘要 目的: 观察自拟中药汤剂通络治痿方联合甲钴胺治疗肱骨干骨折术后桡神经损伤的临床疗效。方法: 43 例行切开复位钢板内固定术后并发桡神经损伤的肱骨干骨折患者随机分为治疗组 22 例和对照组 21 例。对照组采用口服甲钴胺治疗, 治疗组在对照组治疗的基础上加服自拟通络治痿方中药汤剂。2 组均于术后当日开始服药, 疗程均为 6 个月。在治疗 3、6 个月时比较 2 组患者桡神经功能恢复情况及神经传导速度。结果: 治疗 3 个月时, 2 组患者桡神经功能恢复情况比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 2 组患者桡神经运动神经传导速度 (MCV)、感觉神经传导速度 (SCV) 均明显优于治疗前 ($P<0.01$), 组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗 6 个月时, 治疗组桡神经功能恢复总优良率为 95.5%, 明显高于对照组的 81.0% ($P<0.05$); 2 组患者桡神经 MCV 及 SCV 均较治疗前显著改善 ($P<0.01$), 且治疗组明显优于对照组 ($P<0.05$)。结论: 通络治痿方联合甲钴胺治疗肱骨干骨折术后桡神经损伤具有较好的临床疗效, 可有效促进桡神经功能的恢复, 改善患者的临床症状。

关键词 肱骨干骨折术后并发症 桡神经损伤 通络治痿方 甲钴胺片

中图分类号 R681.705 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X (2017) 09-0039-03

肱骨干骨折是常见的上肢损伤, 约占肱骨骨折的 20%^[1]。部分肱骨干骨折可通过保守治疗达到良好的复位和固定, 而开放性骨折或并发神经血管损伤时, 则需采取手术治疗。虽然近年来髓内钉已逐渐应用于成人肱骨干骨折, 但其疗效及副作用仍存在争议。临床上, 切开复位钢板内固定术因其可确保骨折达到解剖复位且固定牢靠, 仍然是肱骨干骨折最为常用的术式, 然而其弊端除影响骨折断端血运及骨不连接之外, 桡神经损伤也是其较为常见的并发症之一。桡神经损伤后, 其支配区域出现感觉及

运动功能障碍, 严重影响患者的生活质量, 因此术后促进桡神经损伤及手部功能的恢复是必须重视的课题。本研究肱骨干骨折术后桡神经损伤患者, 探讨其临床疗效, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 2012 年 1 月至 2016 年 12 月期间于靖江市中医院行切开复位钢板内固定术后并发桡神经损伤的 43 例肱骨干骨折患者, 随机分为治疗组与对照组。治疗组 22 例: 男 13 例, 女 9 例; 平均年龄 (47.09 ± 9.16) 岁; 17 例为肱骨中下 1/3 段骨折; 粉碎

- [7] WEISS T, MILTNER W H. Stimulation of tiny skin areas for selective stimulation of C fibres[J]. Schmerz, 2006, 20 (3): 238.
- [8] NAZHEL B, YETKIN I, IRKEÇ C, et al. Sympathetic skin response in diabetic neuropathy[J]. Electromyogr Clin Neurophysiol, 2002, 42 (3): 182.
- [9] 贺斌, 赵忠新, 邵福源等. 健康成人交感皮肤反应的多导联记录研究[J]. 中华实用医学, 2002; 4 (23): 4.
- [10] 全欣. 黄芪主要活性成分的药理作用[J]. 时珍国医国药, 2011, 22 (5): 1247.
- [11] 孙政华, 邵晶, 郭玫. 党参化学成分及药理作用研究进展[J]. 安徽农业科学, 2015, 43 (33): 174.
- [12] 何立. 当归对神经和免疫系统作用的研究现状与展望

[J]. 时珍国医国药, 2007, 18 (9): 2282.

- [13] 徐志猛, 朱晶晶, 江振洲, 等. 山茱萸总萜对 db/db 糖尿病小鼠的降血糖作用[J]. 中国药科大学学报, 2016, 47 (3): 339.
- [14] 杨雪, 李红, 刘颖男, 等. 山茱萸多糖提取纯化方法及药理作用研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35 (7): 1985.

第一作者: 朱勤贤 (1980—), 男, 医学硕士, 主治中医师, 主要从事中医内科及中西医结合康复治疗研究。530834593@qq.com

收稿日期: 2017-05-05

编辑: 王沁凯 强雨叶 (助理)