

· 临床研究 ·

糖痹贴治疗糖尿病周围神经病变临床疗效观察※

● 周 艺 邱英明 叶向荣

摘 要 目的:观察糖痹贴治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效。方法:符合纳入标准的 68 例糖尿病周围神经病变患者,随机分为治疗组和对照组,对照组在常规西医基础治疗同时加用甲钴胺静脉推注,治疗组在对照组基础上加用糖痹贴穴位贴敷,观察两组的疗效及治疗前后的中医证候积分、TCSS、神经传导速度的变化。结果:治疗组的总有效率、中医证候积分(麻木、乏力、畏寒)、TCSS 高于对照组($P < 0.05$);治疗组在改善神经传导速度方面优于对照组($P < 0.05$)。结论:糖痹贴用于糖尿病周围神经病变治疗的临床疗效肯定。

关键词 糖尿病周围神经病变;糖痹贴;穴位贴敷

糖尿病周围神经病变(Diabetic Peripheral Neuropathy, DPN)是糖尿病(Diabetes)的常见并发症之一,10 年病程发病率可达 60%~90%,对患者的生活质量有严重的影响^[1],其常见的临床表现为肢体的麻木、疼痛、感觉异常等,病程久者更是足部溃疡、感染、坏疽的高发因素,俨然,对其的有效防治已成为公共卫生问题。西医治疗方面,目前多对因和对症治疗,具体包括控制血糖血脂、营养神经、改善循环、扩张血管、抗氧化应激等,但效果却有待提高。中医治疗为本病的治疗提供了更多的手段,本研究以糖痹贴通过穴位贴敷治疗取得较好疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

1.1.1 糖尿病诊断标准 参考《2015 年 ADA 糖尿病诊疗标准》^[2]。

1.1.2 DPN 诊断标准 参考中国医师协会内分泌代谢科医师分会 2009 年制订的《糖尿病周围神经病变诊疗规范》^[3]:①糖尿病病史明确的;②患者的神经病变在确诊为糖尿病之时或之后出现;③临床症状和体

征与 DPN 的表现相符;④a. 温度觉异常,b. 尼龙丝试验阳性,c. 振动觉异常,d. 踝反射消失,e. 神经传导速度(NCV)有 2 项或 2 项以上减慢,以上 5 项检查中至少有 2 项或 2 项以上异常。

1.1.3 中医辨证标准 参照中国中医药学会内科学会消渴病专业委员会制定的《消渴病(糖尿病)中医分期辨证参考标准》^[4]中血瘀证的诊断标准:①定位刺痛,夜间加重;②口唇舌暗或紫暗、瘀斑、舌下脉紫怒张;③肌肤甲错等。以上有 1 项即可诊断。

1.2 纳入标准 ①符合上述诊断标准;②年龄 20~70 岁;③入组前 1 个月未使用营养神经作用的药物;④自愿受试。

1.3 排除标准 ①有酮症酸中毒、高渗性昏迷、乳酸性酸中毒等糖尿病急性并发症;②有严重心脑血管或肝肾功能损害;③其它原因所引起的神经损害;④存在皮肤破溃等皮肤病变,或过敏体质,或对本药过敏者;⑤妊娠或哺乳期妇女;⑥精神病患者。

1.4 一般资料 选择 2015 年 11 月-2016 年 11 月北京中医药大学厦门医院门诊和病房中符合上述诊断及纳入标准的 68 例患者,按随机数字表法将患者随机分到治疗组和对照组,各 34 例。其中治疗组男 18 例,女 16 例,平均年龄(48.7 ± 3.4)岁,平均糖尿病病程为(9.1 ± 2.5)年;对照组男 15 例,女 19 例,平

※基金项目 厦门市邱英明名老中医继承工作室(No. XMGZS201402)

• 作者单位 北京中医药大学厦门医院(福建 厦门 361009)

均年龄 (49.9 ± 4.3) 岁, 平均糖尿病病程为 (10.1 ± 3.2) 年。两组患者在年龄、性别、病程等基本构成均无统计学差异 ($P > 0.05$)。

1.5 治疗方法

1.5.1 基础治疗 给予糖尿病教育, 并采用规范的糖尿病饮食运动治疗, 同时西医控制血糖。若同时存在高血压或冠心病者, 均施行相应治疗, 并按照《中国糖尿病防治指南(2013 年版)》^[5] 的建议, 使空腹血糖 $< 7.0 \text{ mmol/L}$, 非空腹血糖 $< 10.0 \text{ mmol/L}$, 血压 $\leq 140/80 \text{ mmHg}$, 总胆固醇 $< 4.5 \text{ mmol/L}$, 高密度脂蛋白 (男 $> 1.0 \text{ mmol/L}$, 女 $> 1.3 \text{ mmol/L}$), 甘油三酯 $< 1.7 \text{ mmol/L}$, 低密度脂蛋白 $< 2.6 \text{ mmol/L}$ 。

1.5.2 对照组 在基础治疗上, 配合甲钴胺 $1\ 000 \mu\text{g}$ 加入 50 mL 生理盐水中静脉滴注, 每日 1 次。

1.5.3 治疗组 在对照组治疗基础上, 联合自制的糖痹贴穴位贴敷, 成分为川芎、当归、红花、桂枝、细辛、透骨草、冰片 (按 6:6:3:6:3:3:1 比例配比), 原材料经烘干、消毒、粉碎、混匀, 备用。选穴: 足三里、血海、涌泉穴、三阴交。使用方法: 每次每穴取糖痹贴药粉 $5 \sim 10 \text{ g}$, 调酒, 制成 $2 \times 2 \times 0.3 \text{ cm}$ 规格药饼, 外用医用防水敷料贴固定于所选穴位, 8 小时后取下, 每日 1 次。

治疗期间不使用血管扩张剂、抗氧化剂、醛糖还原酶抑制剂等, 两组均以 14 d 为 1 个疗程, 3 个疗程后评价两组临床疗效。

1.6 观察指标

1.6.1 安全性指标 血常规、二便常规、肝肾功能、心电图; 有无局部皮肤损害或其他不良反应等。

1.6.2 主要中医症状评分 参考《中药新药临床研究指导原则》(2002 年) (以下简称《指导原则》) 中糖尿病症状分级量化表^{[6]234-235}, 对 DPN 治疗前、后主要症状 (肢体麻木、肢体疼痛、肢体乏力、手足畏寒、手足灼热) 进行评分, 以无、轻、中、重分别评为 0、2、4、6 分。

1.6.3 血糖、血脂、凝血功能 治疗前、治疗后各测 1 次。

1.6.4 TCSS 评分 TCSS 评分^[7] (Toronto clinical scoring system, TCSS), 通过对神经症状、神经反射、感觉检测评分, 评估神经受损程度。神经症状包括下肢疼痛、麻木、麻刺感、无力、不协调、上肢相似症状, 有计 1 分, 无计 0 分; 神经反射包括膝反射、踝反射, 消失计 2 分, 减弱计 1 分, 正常计 0 分; 感觉检测包括针

刺感、温度觉、震动觉、触压觉、关节位置觉, 感觉检测评分在第一足趾上进行, 异常计 1 分, 正常计 0 分。DPN 严重程度: 6~8 分者属轻度, 9~11 分属中度, 12~19 分属重度。治疗前后各测 1 次。

1.6.5 神经传导速度 用 MEB-9200K 肌电图检测仪 (日本光电) 检测双侧尺神经、正中神经的感觉神经传导速度 (SCV) 及运动神经传导速度 (MCV)、腓浅神经的 SCV 及腓总神经的 MCV, 治疗前后各检测 1 次。

1.7 疗效评定标准 目前并无统一的标准, 本疗效评定标准参考《中药新药临床研究指导原则》^{[6]237}, 并参照其他学者采用的标准^[8-9] 拟定如下。显效: 临床症状、体征改善明显, 中医证候积分减少 $\geq 70\%$, TCSS 评分减少 ≥ 3 分, 神经传导速度上升 $\geq 10\%$; 有效: 临床症状、体征较前改善, 中医证候积分减少 $\geq 30\%$ 而 $< 70\%$, TCSS 评分减少 ≥ 1 分而 < 3 分; 神经传导速度上升 $\geq 5\%$ 而 $< 10\%$; 无效: 临床症状、体征无变化, 中医证候积分减少 $< 30\%$, TCSS 评分未变, 神经传导速度无上升, 或上升 $< 5\%$ 。

1.8 统计学处理 应用 SPSS 20.0 统计软件进行统计分析。计量资料若属正态分布, 以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组内治疗前、后比较用配对样本 t 检验, 组间比较用成组 t 检验, 若不符合正态分布, 采用秩和检验; 计数资料用校正卡方检验。

2 结果

2.1 脱落情况 两组共脱落 3 例, 其中治疗组 2 例, 对照组 1 例。

2.2 两组总体疗效比较 治疗后两组总体疗效有统计学差异, 提示治疗组疗效优于对照组。见表 1。

表 1 两组总体疗效比较 (例·%)

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率 (%)
治疗组	32	12	17	3	90.60*
对照组	33	7	14	12	63.64

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 两组治疗前后主要中医症状评分比较 治疗后两组主要中医症状评分均较治疗前明显下降, 具有统计学差异 ($P < 0.01$); 两组治疗后组间比较, 在改善肢体麻木、乏力、手足畏寒方面有统计学差异 ($P < 0.05$), 在肢体疼痛、手足灼热方面无统计学差异 ($P > 0.05$), 提示治疗组在改善肢体麻木、乏力、手足畏寒方面优于对照组。见表 2。

表 2 两组治疗前后主要中医症状评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

症状	治疗组 (n = 32)		对照组 (n = 33)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
肢体麻木	3.76 ± 1.02	1.57 ± 1.16 ^{*#}	3.98 ± 1.07	2.62 ± 1.07 [*]
肢体疼痛	3.05 ± 1.14	1.82 ± 1.16 [*]	3.24 ± 1.04	2.03 ± 1.03 [*]
肢体乏力	3.06 ± 0.98	1.82 ± 1.16 ^{*#}	3.43 ± 1.01	2.42 ± 0.97 [*]
手足畏寒	2.46 ± 1.13	0.93 ± 1.06 ^{*#}	2.63 ± 1.25	1.24 ± 1.09 [*]
手足灼热	1.76 ± 0.89	1.04 ± 0.81 [*]	1.83 ± 0.92	1.15 ± 0.97 [*]

注:与治疗前比较, ^{*} $P < 0.01$;与对照组比较, [#] $P < 0.05$

2.4 两组中医证候(症状及体征)总积分改变比较
治疗后两组中医总证候积分均较治疗前明显下降,具有统计学差异($P < 0.01$);治疗后两组组间比较有统计学差异($P < 0.05$),提示治疗组在改善中医证候积分方面优于对照组。见表 3。

表 3 两组中医证候总积分改变比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	32	15.76 ± 4.02	10.57 ± 4.15 ^{*#}
对照组	33	16.98 ± 3.87	13.62 ± 4.06 [*]

注:与治疗前比较, ^{*} $P < 0.01$;与对照组比较, [#] $P < 0.05$

2.5 两组 TCSS 评分比较 治疗后两组 TCSS 评分均较治疗前明显下降,具有统计学差异($P < 0.05$);治疗

后两组组间比较有统计学差异($P < 0.05$),提示治疗组在改善 TCSS 评分方面优于对照组。见表 4。

表 4 两组 TCSS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	32	10.52 ± 2.32	6.67 ± 2.16 ^{*#}
对照组	33	9.96 ± 2.07	7.82 ± 2.17 [*]

注:与治疗前比较, ^{*} $P < 0.05$;与对照组比较, [#] $P < 0.05$

2.6 两组神经传导速度比较 治疗后两组各项指标较治疗前均有改善($P < 0.05$)。治疗后组间比较,治疗组明显优于对照组($P < 0.05$),提示治疗组在改善神经传导速度方面优于对照组。见表 5。

表 5 两组治疗神经传导速度比较(m/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	尺神经		正中神经		腓总神经	腓浅神经	
		MCV	SCV	MCV	SCV	MCV	SCV	
治疗组	32	治疗前	37.46 ± 2.32	36.47 ± 2.11	39.41 ± 2.92	40.25 ± 2.62	36.54 ± 2.95	37.06 ± 2.73
		治疗后	42.45 ± 2.57 ^{*#}	41.43 ± 2.13 ^{*#}	43.34 ± 2.55 ^{*#}	44.27 ± 2.82 ^{*#}	41.13 ± 3.45 ^{*#}	43.12 ± 3.51 ^{*#}
对照组	33	治疗前	38.76 ± 2.45	36.51 ± 2.27	40.54 ± 2.76	39.17 ± 2.23	37.21 ± 3.02	36.52 ± 3.13
		治疗后	41.23 ± 2.48 [*]	40.76 ± 2.19 [*]	45.19 ± 2.71 [*]	44.21 ± 3.01 [*]	41.02 ± 3.92 [*]	40.31 ± 3.83 [*]

注:与治疗前比较, ^{*} $P < 0.05$;与对照组比较, [#] $P < 0.05$

2.7 不良反应 治疗前后对治疗组和对照组患者均进行了血常规、二便常规、肝肾功能、心电图检查,结果均在正常范围内。贴敷过程中,治疗组 1 例患者于用药早期呈现穴位贴敷局部皮肤瘙痒、发红,此症状于 2 天后自行缓解,未发现其它不良反应。

3 讨论

DPN 属中医“痹病”“麻木”“痛病”等范畴。中医

学认为 DPN 基本病因病机为消渴日久,久病入络,或气虚血瘀,或阴虚血瘀,或寒凝血瘀,或热盛血瘀,或痰湿阻络,使血行不畅,血脉瘀滞,经脉失养,而致麻木不仁、疼痛、感觉异常等症状,瘀血乃本病发生的病机关键。因此,活血化瘀、通络止痛为本病的治疗关键。

穴位贴敷是常见的中医特色外治疗法,涉及了中药、穴位、经络多方面,通过药物本身透过皮肤,经毛细血管进入体循环而产生药效^[10],及对穴位的刺激以激发经气,改善经络气血的运行,而获得治疗目的。

清·吴师机《理渝骈文》云：“外治之理，即内治之理；外治之药，亦即内治之药，所异者法耳。医理药性无二，而法则神奇变幻。”^[11]遵瘀血为 DPN 病机之本，本课题组研制出的治疗 DPN 穴位贴敷疗法的贴敷中药——糖痹贴。本方中当归、川芎具有活血通经之效，为君药；红花活血化瘀、行气通络，助川芎、当归活血通经之效，为臣药；桂枝、细辛辛散走窜、行表达里、舒筋止痛，为佐药；透骨草祛风除湿、活血通络、通经透骨，以助诸药透达经络血脉；冰片镇痛、活血通络，并助诸药中行孔穴，通透肌肤腠理；酒可行气活血、通络止痛，以行药势。脾胃为后天之本、气血津液生化之源，消渴本可致气虚血行不畅，阴津亏虚、血行艰涩，而脾胃为消渴之病变重要脏腑之一，脾胃虚弱，湿邪内生，湿阻络脉，亦可致血行不畅。足三里为足阳明胃经之合穴，可调脾胃、助运化湿，三阴交为足太阴脾经之经穴，内调脾经，健脾助运、化痰祛浊，且二穴通过局部穴位刺激亦可疏通局部经络，起到活血通络作用；血海为足太阴脾经之腧穴，具有补血养血、活血化瘀通络之功效；涌泉为肾经之井穴，具有滋阴潜阳、强筋壮骨之功，且本穴所在之处皮肤较薄，利于药物的渗透、吸收。糖痹贴与穴位相结合，共奏活血通络、化瘀止痛之功。

本研究证明糖痹贴穴位贴敷疗法可以改善 DPN 患者的临床症状和体征，尤其对肢体麻木、乏力、畏寒症状的改善，并提高神经传导速度，未发现此药有明

显的不良反应及毒副作用，且操作简单易行，是 DPN 行之有效的治疗方法之一，值得临床推广使用。

参考文献

- [1] LLEWELYN J G. The diabetic neuropathies: types, diagnosis and management[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2003, 74(Suppl 2): II 15 - II 19.
- [2] American Diabetes Association. ADA's Standards of Medical Care in Diabetes - 2015[S]. Diabetes Care. January 2015, 38(Supplement 1): 59.
- [3] 胡仁明, 樊东升, 高鑫, 等. 糖尿病周围神经病变诊疗规范(征求意见稿)[S]. 中国糖尿病杂志, 2009, 17(8): 638 - 640.
- [4] 吕仁和, 张洁荣, 高彦彬. 消渴病(糖尿病)中医分期辨证参考标准. 中国医药学报, 1993, 8(3): 54 - 56.
- [5] 中华医学会糖尿病分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[S]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 457.
- [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: 234 - 235, 237.
- [7] Perkins BA, Bril V, Olaleye D, et al. Simple screening tests for peripheral neuropathy in the diabetes clinic[J]. Diabetes Care, 2001, 24(2): 250 - 256.
- [8] 王晓娟, 何明海, 袁宁. α -硫辛酸联合甲钴胺、依帕司他治疗糖尿病周围神经病变的临床研究[J]. 实用糖尿病杂志, 2013, 21(1): 21 - 23.
- [9] 时红波. 甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变临床观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(7): 83 - 84.
- [10] 何爱明. 中药透皮给药系统的研究进展[J]. 中西医结合研究, 2014, 6(1): 46.
- [11] (清)吴师机. 理渝骈文(注释本)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1984: 1.

(收稿日期: 2018-05-03)

(本文编辑: 金冠羽)

(上接第 13 页)

- [2] 李东垣. 脾胃论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 32.
- [3] 朱丹溪. 格致余论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 45 - 46.
- [4] 朱谦之. 老子校释[M]. 北京: 中华书局, 1984: 103.
- [5] 张介宾. 景岳全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1994: 188.
- [6] 张介宾. 类经[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1965: 811 - 814.

- [7] 何梦瑶. 医编[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 5.
- [8] 汪琦石. 理虚元鉴[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 40.
- [9] 佚名. 黄帝内经[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1, 128 - 138.
- [10] 许慎. 说文解字[M]. 北京: 线装书局, 2016: 978, 107.
- [11] 左丘. 左传[M]. 长沙: 岳麓书社, 1968: 357.

- [12] 姬旦. 周礼[M]. 长沙: 岳麓书社, 1989: 101.
- [13] 苏颖. 中医运气学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 53.
- [14] 苏颖. 五运六气概论[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 136.
- [15] 芳村恂益. 二火辨妄[M]. 北京: 中医古籍出版社, 1985: 8.

(收稿日期: 2018-10-19)

(本文编辑: 蒋艺芬)