П 罗 周 庆 禄 兰 启 防 (厦门市中西医结合医院 建 厦门 3 6 1 0 0

关键词 糖尿病 周围神经病变 中西医结合 临床研究 实验研究 综述

糖尿病 (DM) 的发病率呈上 升趋势,其并发的周围神经病变是 影响糖尿病患者 (尤其是中晚期 患者)生活质量的重要因素之一。 近年来中西医诊治糖尿病周围神经 病变 (DPN) 的基础和临床研究 取得了很大的进展,现综述如下。

1 发病机制

1.1 中医对糖尿病周围神经病变 的认识 DPN 属祖国医学"痹证" 范畴, 其发病机理认为是几个方面 共同作用。(1) 阴虚燥热: 阴虚 燥热,耗气灼津,津血同源,津亏 则血亦虚少,血愈虚则愈瘀,愈瘀 则愈虚。两者交相为环,终致阳气 不得敷布,津血不得荣畅,而致肢 体或麻或痛。(2) 瘀血阻络: 瘀 而不仅是糖尿病的病理产物,还是 糖尿病及其并发症的病理基础。久 病人络,血行不畅,气血不能通达 四肢, 肌肉宗筋失养, 就会出现肢 体麻疼痛、拘急不适的症状。(3) 脾虚气弱: 脾失健运, 气血化源不 足,肌肉宗筋失养;脾虚气弱,气 虚血滞; 脾不健运, 湿痰内生, 阻 滞经络。诸因皆可导致肢体顽麻不 仁, 感觉异常, 甚至痿弱不用。 (4) 肾气亏虚: 病至消渴严重阶 段,肾气亏虚,阳气不达四肢,筋 脉肌肉失养,不仅有麻痛不仁,足 膝痿弱不用等症状, 必兼其他脏腑 损伤。(5) 肝风入络: 糖尿病燥 热内盛, 灼伤气津, 炼液为痰, 精 不化气,气不行血,病及肝肾,肝 体不足, 肝用有余, 肝风挟瘀挟痰 入中脉络为麻木、刺痛、拘挛、牵

型[1]。

1.2 现代医学对糖尿病周围神经 病变的认识 武宝玉等发现2型 DM 无论有无 DPN 均有显著的微 循环异常,但以 DPN 组更为显著, 且微循环异常程度越重, DPN 患 病率越高[2]。王真真等对 106 例 2 型糖尿病伴有或不伴有周围神经病 变研究表明,糖尿病病程、身高、 舒张压、糖化血红蛋白、甘油三 脂、载脂蛋白 a 是 DPN 的独立危 险因素, Apo-A 是 DPN 的保护因 素, 血糖、血压、血脂控制不良导 致 DPN 的发生、发展^[3]。李妮研 究发现糖尿病神经系统的髓鞘含有 多种蛋白质和糖脂,是自身免疫反 应的靶体,抗髓鞘抗体与免疫介导 参与 DPN 的发生[4]。

2 糖尿病周围神经病变的诊断

DPN 的诊断首先在确诊有 DM 的基础上,排除其他原发神经系统 疾病所致的肢体麻木、疼痛等症状 外,有如下几种方法。

2.1 神经电生理诊断 DPN 患者神经症状的程度与血糖水平、病程长短、DM 的治疗等情况不一定平衡。王艳玲等对 50 例无神经系统症状的 DM 患者进行神经电生理检查,结果感觉神经传导速度(SCV)减慢 24 例,其中 6 例肌电图呈现神经原性改变,单神经损害14 例,多神经损害10 例,以下肢损害为主,认为利用神经电生理检查,特别是 SCV 的测定对所有 DM病人进行普查有重要意义^[5]。曹玉珍等对 99 例 DPN 患者作运动、

感觉传导速度检查结果显示, 神经 传导速度减慢以肢体远端较多见, 感觉传导速度比运动传导速度减慢 更明显,说明神经传导速度异常是 周围神经受损的重要标志,且可早 期发现亚临床神经炎的存在[6]。 刘鹏等采用 TSA-Ⅱ 定量感觉障碍 测定仪测定 2 型 DM 患者左右食 指、中指、无名指及小指的冷感觉 (CS)、冷痛觉(CP)、热感觉 (WS)、热痛觉 (HP), 发现 CS、 CP、WS、HP 阈值均 > 正常值, 提示存在神经受损,认为 TSA-Ⅱ 可作为早期发现 DPN 的一个较好 的检测工具,且 TSA-Ⅱ操作简便, 无痛性, 重复性及依从性好[7]。

2.2 血液及免疫分子生物学检测 谷卫等用免疫法测定 31 例 DPN 患者髓鞘碱性蛋白 (MBP), 结果显示血清 MBP 水平正常对照 组与2型DM 无多发周围神经病变 者无差异 (P < 0.05), 而 DPN 患者则显著升高 (P < 0.05), DPN 患者 MBP 与空腹血糖、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白无相 关,而与腓神经传导速度呈负相关 (P < 0.05), MBP 与肌电图诊断 DPN 的敏感性无差异^[8]。崔之础 等用血液流变学指标检测 DPN178 例,10项指标中异常率为8.9 ~78.2%,其中全血粘度高切、 低切、血浆粘度和 RBC 压积异常 率均占 50% 以上[9]。

3 治 疗

3.1 中医治疗

3.1.1 固定方加减治疗 宋红法 等用滋阴活血法佐以益气、补肾, 以白芍、花粉、知母、玄参、牛 膝、当归、丹参、黄芪为主方,气

虚者, 重用黄芪, 并加党参、山 药、白术,瘀血加桃仁、川芎、延 胡索,肾虚加菟丝子、补骨脂,连 续治疗3周,结果胫腓神经感觉传 导速度加快 (P < 0.01), 停药 2 周后 MCV 虽有减慢, 但与治疗前 仍有极显著差异[10]。吴志清等用 养血祛风汤加减治疗 DPN33 例, 基本方: 生地 20g, 生黄芪 30g, 当归 10g, 杭白芍 30g, 生甘草 30g, 秦艽 10g, 羌独活各 10g, 威 灵仙 12g,鸡血藤 30g。冷痛加桂 枝 10g,制川草乌各 6g;热痛加忍 冬藤、络石藤各 30g; 手套状加桃 仁、红花各 10g; 胀痛加柴胡、郁 金各 10g; 掣痛蚁走感加炙蜈蚣、 炙全蝎各3g。日1剂,7剂/疗程, 4个疗程后统计结果,显效24例, 有效 8 例, 无效 1 例[11]。刘江华 等以黄芪桂枝五物汤为主(生黄 芪20g, 桂枝6g, 赤白芍各12g, 当归 12g, 丹参 18g, 甘草 8g, 大 枣7枚,生姜3片)治疗 DPN, 气虚较重加党参、白术,血虚较重 加熟地、阿胶, 阴虚较重加黄柏、 知母, 偏于下肢加木瓜、牛膝、地 龙,偏于上肢加桑枝、威灵仙,兼 瘀血加鸡血藤、红花、桃仁,结果 显示运动神经传导速度、感觉神经 传导速度均有明显改变,红细胞山 梨醇含量明显下降 $(P < 0.01)^{[12]}$ 。 任慧雅用糖肢敏胶囊(由生地、 知母、花粉、当归、红花、川芎、 鸡血藤、木瓜、水蛭、黄芪、党 参、枸杞子、桑寄生组成, 0.5 g/ 粒,含生药 4.75g)治疗 82 例, 结果治愈32例,好转39例,无效 11 例,治疗后神经电生理检查及 血液流变改变都有显著差异 (P

< 0.05)[13]。衡先培等观察发现 通络糖泰(以白芥子、水蛭、冰 片为主药)对 DPN 患者有改善微 循环作用(减少微血管渗漏,消 除微血管袢顶瘀血,降低血粘度, 增加红细胞变形能力)[14]。樊力用 补阳还五汤 (黄芪 60~120g, 当 归尾、川芎各10~15g,赤芍、红 花、桃仁各 10g, 地龙 15~30g) 加减,下肢痛甚加牛膝 15g, 瘀血 甚加炮山甲 10g, 气阴两虚明显加 西洋参 10g, 日 1 剂, 15 天/疗程, 2~3 疗程, 治疗 DPN30 例, 结果 显效 16 例, 有效 11 例, 无效 3 例,总有效率90%[15]。张颖用消 渴丸合消糖通络汤(黄芪 30g,淮 山、苍术、玄参各 15g, 五味子、 白芥子各 6g、黄连 3g、鸡血藤、 葛根、益母草各 12g, 水蛭、当归 各 10g) 治疗 DPN15 例, 4 周后显 效 6 例, 好转 7 例, 无效 2 例[16]。 3.1.2 单味中药制剂治疗 翁孝 刚等用川芎嗪 280~400mg 加入 N. S 500ml 中静滴, 日1次, 2周 为1疗程,共3个疗程,结果显效 73 例, 有效 26 例, 无效 6 例 [17] 贾 素庆用刺五加注射液 30ml 加入 N. S 500ml 中静滴治疗 DPN45 例, 日 1次,2周为1疗程,结果显效率 48.9%, 总有效率 89.9%, 治疗 前后胆固醇无显著变化,而 TG 、 LDL-C、HDL-C 及 FBG 的变化有 显著差异[18]。林甲宜等用葛根素 注射液 500ml 加入 N. S 250ml 中静 滴治疗 DPN66 例, 日 1 次, 结 果显效51.51%,总有效率为 89.39%, 治疗后 FBG 变化不大 (P > 0.05), HbA1C 显著下降 $(P < 0.05)^{[19]}$

Traditional Chinese Medicine Journal 49

3. 1. 3 辨证分期治疗 王灵霞将 36 例 DPN 患者分 3 型: (1) 气阴 两虚、风寒阻痹型(15例)治以 益气养阴、散风除痹,药用黄芪 15g, 太子参 10g, 生地 15g, 花粉 20g, 紫丹参 20g, 牛膝 12g, 片姜 黄 10g, 木瓜 30g, 威灵仙 15g, 羌活 30g, 独活 30g, 全蝎 3g。 (2) 肝肾两虚、血瘀阻络型(10 例)治以补益肝肾、活血通络, 药用狗脊 15g, 黄精 15g, 牛膝 12g, 苏木 10g, 丹参 30g, 川芎 10g, 乌梢蛇 6g, 全蝎 6g, 地龙 8g, 蜈蚣 2条, 黄芪 20g, 夜交藤 30g。(3) 脾肾阳虚、寒凝经脉型 (11 例) 治以温阳补肾、通经止 痛,药用黄芪30g,制附子6g,肉 桂 8g, 牛膝 15g, 乌梢蛇 6g, 蜈 蚣 3 条, 地龙 10g, 荔枝核 10g, 当归 12g, 紫丹参 30g, 木瓜 30g, 川芎 10g。结果显效 14 例,有效 16 例, 无效 6 例^[20]。詹继红按肾 阴亏虚、肝风入络治疗 DPN 37 例,治以滋肾养肝、熄风通络,药 用生熟地各 12g, 白蒺藜、钩藤、 天麻、葛根各 15g, 菊花 10g, 川 芎9g, 丹参30g, 结果显示能改善 神经传导速度及症状[29]。吕仁和 教授治疗 DPN 采用分期论治: 早 期以气阴两虚为主, 多兼瘀血阻 络,治宜益气养阴、活血通络,药 用太子参、牛膝、狗脊各 15g, 麦 冬、五味子、川断各 10g, 生地 20g, 丹参、木瓜、赤芍各 30g; 中期以肝肾阴虚、血脉瘀阻为主, 治宜补益肝肾、破血通瘀, 药用桑 寄生、川断、地龙各 10g, 黄精 20g, 狗脊、秦艽各 15g, 丹参 30g, 乌梢蛇、蜈蚣各 6g, 生地

30g;晚期以脾肾阳虚、痰瘀阻络 为主,治官温补脾肾、化痰消瘀通 络,药用党参 15g,人参、地龙各 10g, 肉桂、䗪虫各 3g, 熟地、黄 芪、山药各 20g, 牛膝 30g, 附子 (先煎)、乌梢蛇、蜈蚣各 6g。[21] 3.1.4 针灸治疗 彭丽辉等以阳 明经穴为主针刺治疗 DPN 30 例, 上肢取合谷、肩髃、曲池、手三 里、外关,下肢取髀关、伏兔、梁 丘、足三里、三阴交、内庭, 针刺 出针后用磁圆针重点叩击肝俞、肾 俞、脾俞、命门1~2分钟,接着 叩病变上下肢,结果显效 19 例, 有效 5 例, 无效 6 例[22]。张艳玲 等针刺治疗 DPN 20 例, 主穴取肺 俞、胃俞、肝俞、足三里、三阴 交、太溪,配穴取鱼际、复溜、血 海、内庭、水泉、阴陵泉、阳陵 泉,采用平补平泻,电针疏密波 20~30分钟, 10次/疗程, 结果1 疗程后显效 11 例, 好转 6 例, 无 效3例;2疗程后体外血栓长度、 纤维蛋白原、血小板聚集率与治疗 前有显著差异(P < 0.05, P < 0.01)[23]。李显辉等针刺治疗 DPN 31 例,取足三里、三阴交、 阳陵泉、丰隆、曲池、太白透刺足 通谷, 双侧, 平补平泻, 结果显效 13 例,有效 17 例,无效 1 例^[24]。 西医治疗 崔丽英等治疗 DPN30 例, 用爱维治 30ml 加入 N. S 250ml 静滴, 日 1 次, 10 次后改 为每日 20ml,继滴 10 次,结果大 多数患者疼痛、麻木、发凉等症状 有不同程度改善 (P < 0.05), 感觉运动神经传导速度加快[25]。 李福学治疗 15 例 DPN, 用心血通 8ml 加入 N. S 500ml 中静滴, 日 1

次,15天/疗程,隔3天行第2疗 程,结果显效9例,有效5例,无 效1例,仅1例出现面色潮红、头 痛、头晕等副作用[26]。杜登圣等 治疗 35 例 DPN, 用去铁铵 1.0 加 入 N. S 500ml 中静滴, 每周 2 次, 共8次,结果显效17例,好转12 例,无效 6 例[27]。康胜群治疗 DPN 36 例,用弥可保 0.5 mg/次, im, qod, 2 周后改口服 0.5 mg, 日三次,连续2个月,结果显效 19 例, 有效 12 例, 无效 5 例^[28]。 马书平等用甲钴胺治疗 (0.5 mg, qd, 疗程 4 周) DPN 34 例, 结果 疼痛改善率91.2%、麻木85.5%、 蚁走感97.1%、感觉减退82.3%[29]。 杜登圣用蚓蛇酶治疗 DPN 33 例, 有效9例,无效8例[30]。范子航 治疗 DPN54 例,用蝮蛇抗栓酶皮 试阴性后取 1u 加入 N. S250ml 静 滴, 日1次, 10天/疗程, 结果显 效 48 例, 有效 4 例, 无效 2 例^[31]。谷旭红治疗 DPN40 例,用 尼莫通 50 ml 加入 N. S 500ml 中, 静滴 (滴速 0.5 mg/h, 密切观察 血压变化), 日1次, 14天/疗程, 结果显效 19 例,有效 18 例,无效 3 例,认为二氢吡啶类钙拮抗剂对 DPN 既有预防作用,又有治疗作 用[32]。尤巧英等治疗 DPN, 用凯 时 10 ug 加入 10 ml N. S 静推, 日 1次,10次/疗程,共2个疗程, 中间间隔5~7天,同时口服肌醇 1.0 t.i.d, 结果治愈 5 例, 显效 22 例, 好转 10 例, 无效 6 例^[33]。 向良浩治疗 DPN 53 例,用高压氧 0.2 Mpa, 吸氧 30min/次, 每天连 续 3 次 (间隔 10min), 10 天/疗 程,结果神经传导速度及潜伏期恢 复正常者 29 例,明显改善者 18 例,无效 6 例,治疗前后差异显著[34]。

4 结 语

糖尿病周围神经病变是糖尿病 慢性并发症之一。其治疗是在控制 血糖的基础上进行防治。对其病因 病机, 多认为由糖代谢紊乱引起神 经变性与微血管病变。目前在 DPN 相关易感基因方面的研究尚 未有新的突破,在诊断上也多通过 神经电生理及临床症状, 而相关分 子牛物学及免疫学方面的研究较 少。在治疗上中医多用益气补血、 活血化瘀、通络止痛之品,如黄 芪、淮山、赤芍、川芎、桃仁、红 花、水蛭、全蝎、鸡血藤、络石藤 等: 西医多用改善微循环、营养神 经药,如爱维治、弥可保等。笔者 认为,随着分子生物学及免疫学与 中西医结合研究的深入, 寻求糖尿 病患者并发 DPN 是否存在相关自 身免疫因素,通过某种免疫调节的 中药及西药来治疗 DPN 可望取得 一定突破。

参考文献

- [1] 董彦敏. 糖尿病周围神经病变 (DNP) 研究进展. 中医函授通讯, 1999, 3 (180): 15-17.
- [2] 武宝玉, 袁申元, 朱良湘, 等. 糖尿病神经病变与微循环的关系. 徽循环学, 1998, 8 (2): 18-20.
- [3] 王真真,王镇涛,曾庆杏,等.2型糖尿病并发周围神经病变的危险因素及其发病机制探讨.卒中与神经疾病,2000,3(7):157-159.
- [4] 李 妮. 周围神经系的抗髓鞘抗体与免疫介导的糖尿病周围神经病变. 广西医学, 1999, 1 (21); 78-80.
- [5] 王艳玲, 司娟娟, 耿怀旺, 等. 无神经

- 系统症状的糖尿病神经电生理研究. 临床医学, 1999, 2(4): 43-44.
- [6] 曹玉珍,张开宇,张雪亚.糖尿病患者周围神经病变 99 例观察. 现代康复,2000,2 (4):307.
- [7] 刘 鹏, 林寿宁, 陈 蕴. 2 型糖尿病人 TSA-II 定量感觉障碍检测分析. 广西中医学院学报, 2000, 3 (17): 54-55.
- [8] 谷 卫,宋作有.血清髓鞘碱性蛋白对 2型糖尿病患者多发性周围神经病变的诊断价值. 浙江医学,1999,4(21):199-201.
- [9] 崔之础, 俞锦芳. 糖尿病周围神经患者血液流变学指标变化. 南通医学院学报, 2002, 2 (20): 162.
- [10] 宋红法,王玉莉,程正祥.滋阴活血泊 疗搪尿病周围神经病变的疗效及其对下肢传 导速度的影响.实用医药杂志,1999,1 (12);14-16.
- [11] 吴志清, 吕正立. 养血祛风汤治疗糖尿病周围神经病变 33 例. 黑龙江中医药, 1999. 1: 20-21.
- [12] 刘江华,李柳哲,文格波,等. 以黄芪桂枝五物汤为主治疗糖尿病周围神经病变的临床研究. 衡阳医学院学报,1998,3 (26):47-48.
- [13] 任慧敏. 糖肢敏胶囊治疗糖尿病周围神经病 变临 床 研 究. 中 医 杂 志, 1997, 12 (38); 735 -745.
- [14] 衡先培, 张发荣, 黄青松. 通络糖泰对糖尿病周围神经病变患者徽循环及足背动脉血气分析的影响. 长春中医学院学报, 2000, 3 (16): 9-11.
- [15] 樊 力. 补阳还五汤治疗糖尿病周围神经病变中的应用. 四川中医, 1999, 3 (20): 23.
- [16] 张 颖. 中医药治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察. 辽宁中医杂志,2000,8(27):357.
- [17] 翁孝刚, 樊东方, 窦敬芳. 川芎嗪治疗糖尿病周围神经病变 105 例临床疗效观察. 新医学, 1998, 10 (29): 533-544.
- [18] 贾素庆. 刺五加注射液治疗糖尿病周围神经病变观察. 实用中医杂志,1998,8 (14):39-40.
- [19] 林甲宣, 戴 伦, 徐结桂. 葛根素注射 液治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察. 中 国糖尿病杂志, 2000, 5 (8): 269-270.

- [20] 王灵霞. 中药治疗糖尿病周围神经病变. 北京中医, 1999, (4): 35-36.
- [21] 于秀辰. 吕仁和教授辨治糖尿病周围神经病变经验. 中级医刊, 1997, 12 (32); 42-43.
- [22] 彭丽辉, 陈剑明. 针刺、磁圆针治疗糠 尿病周围神经病变的临床观察. 贵州医药, 2000, 7(20): 436.
- [23] 张艳玲, 蔡绍华, 李列鹏, 等. 针治疗糖尿病周围神经病变与血瘀高凝状态关系的临床观察. 中国针灸, 2000, 9 (20): 553-554
- [24] 李显辉,时海鹰,杨晓宁,等. 针刺治疗糖尿病周围神经病变的临床观察. 针灸临床杂志,1998,2 (14):16-17.
- [25] 崔丽英,汤晓英,李本红,等. 爱维治静脉注射治疗糖尿病周围神经病变的临床及电生理观察. 中国新药杂志,1998,2 (7):121-123.
- [26] 李福学, 孙立新. 心血通治疗 15 例糖 尿病周围神经病变疗效. 承德医学院学报. 1998, 2 (18): 16-17.
- [27] 杜登圣,宋月荣. 去铁铵治疗糖尿病周围神经病变疗效观察. 临床医学,1998,2 (18):16-17.
- [28] 康胜群,支忠继. 弥可保治疗糖尿病周围神经病变疗效观察. 现代中西医结合杂志. 1999, 12 (8); 2067-2068.
- [29] 马书平,赵志刚,刘卫红.甲钴铵对糖 尿病周围神经病变体感诱发电位潜时的影响. 中国实用内科杂志,1999,7 (19):425.
- [30] 杜登圣,宋月荣,徐 倩. 蚓蛇酶对糖 尿病周围神经病变的治疗作用. 中国临床药 理与治疗学杂志,1998,3(2):147-148.
- [31] 范子航, 冯泽民, 赵秋霞. 蝮蛇抗栓酶 泊疗糖尿病周围神经病变 54 例. 中原医刊, 1999, 5 (26): 52-53.
- [32] 谷旭红, 李惠敏, 周 清. 尼莫通治疗糖尿病周围神经病变疗效观察. 临床医学, 2000, 6 (20): 48-49.
- [33] 尤巧英,李益明,周丽浩. 凯时治疗糖 尿病周围神经病变监床研究. 中国新药杂志. 2000,7(9):477-488.
- [34] 向良浩,刘晓惠,郭 萍. 高压氧治疗53 例糖尿病早期周围神经病变疗效观察. 福建医药杂志,1999,2(21):43.