

络必通胶囊治疗糖尿病多发性 周围神经病变临床研究※

□ 胡晓灵^{1*} 王春芳¹ 谷培恒²

(1. 新疆维吾尔自治区中医医院 新疆 83002 2. 新疆医科大学 新疆 83002)

摘 要 目的: 研究络必通胶囊对糖尿病多发性周围神经病变 (DPN) 患者周围神经传导速度 (NCV) 及血糖 (BG)、果糖胺 (FA)、血流变、血脂等的影响。方法: 52 例糖尿病多发性周围神经病变脾肾两虚兼瘀浊阻络患者随机分为两组, 治疗组 30 例, 对照组 22 例。治疗组服用络必通胶囊; 对照组服用糖脉康颗粒。两组疗程均为 30 天, 观察患者治疗前后中医症状以及周围神经传导速度及血糖、果糖胺、血流变、血脂等的变化。结果: (1) 两组患者均能明显改善临床症状, 络必通胶囊对倦怠乏力、肢体麻木、肢体疼痛、舌暗瘀斑、脉细或弦涩等症状的改善明显优于糖脉康组, 两者存在显著差异。(2) 两组患者治疗后疾病疗效的总有效率分别为 83.33% 和 54.55%, 络必通胶囊组优于糖脉康对照组, 且有显著性差异 ($P < 0.05$)。络必通胶囊组对正中神经指 3 到腕感觉传导速度 (SNCV) 改善明显优于糖脉康组 ($P < 0.05$)。结论: 络必通胶囊具有改善糖尿病多发性周围神经病变患者临床症状; 提高患者周围神经传导速度的作用, 且其疗效优于糖脉康。

关键词 络必通胶囊 糖尿病多发性周围神经病变 临床研究

※基金项目 本研究为 2004 年度新疆维吾尔自治区重点科技攻关项目。(NO: 200433120)

* 作者简介 胡晓灵, 女, 主任医师, 研究员。硕士研究生导师。擅长中医药治疗老年病、心脑血管病及糖尿病周围神经病变。课题“复方降脂散治疗老年高脂血症的临床与实验研究”获 2001 年度新疆科技进步三等奖。主编的《沈宝藩临床经验辑要》获 2002 年康莱特杯全国中医药著作优秀评选三等奖。

资料与方法

1 病例选择

1.1 纳入标准 2001 年 11 月 - 2002 年 11 月在新疆维吾尔自治区中医院和乌鲁木齐市中医医院糖尿病专科住院的 2 型糖尿病患者 52 例 (门诊患者不超过三分之一), 西医诊断符合糖尿病多发性周围神经病变的诊断标准

(参照钱肇仁、1999年WHO等^[1-3]诊断标准制定)。中医辨证分型标准参照2002年《中药新药临床研究指导原则》，符合消渴病脾肾两虚兼瘀浊阻络证。

1.2 排除标准

(1) 40-75岁以外的年龄、妊娠及肝肾功能异常者；

(2) 必须采用胰岛素治疗者；

(3) 严重糖尿病并发症(如增殖性视网膜炎、足背动脉或胫后动脉波动消失者)；

(4) 其他严重疾病(如恶性肿瘤、1年以内心肌梗塞、心力衰竭、肝病、中风，严重精神疾病及慢性酒精中毒者等)；

(5) 其他原因致周围神经病变者(如药物、铅、苯、汽油等有机溶剂或其他毒物接触的职业因素)；

(6) 不合作者及中途失访者。

1.3 分组 所选定的52例均符合纳入标准，并剔除了具有排除标准的病例。采用随机化(投币式随机方法)、对照的原则进行分组。52例随机分成络必通胶囊治疗组和糖脉康对照组。治疗组30例，男12例，女18例，年龄40-75岁，平均 62.63 ± 8.13 岁。发现糖尿病病程1个月-15年，平均 6.02 ± 5.04 年，治疗前空腹血糖平均 9.62 ± 3.70 mmol/L；对照组22例，男9例，女13例，年龄40-75岁，平均 62.27 ± 6.87 岁。发现糖尿病病程1个月-15年，平均 6.03 ± 4.95 年，治疗前空腹血糖平均 9.85 ± 2.69 mmol/L。两组患者的基本情况(性别、年龄、糖尿病病程、治疗前空腹血糖)均无显著性差异($P > 0.05$)。

2 治疗方法

2.1 治疗组 给予络必通胶囊(黄精 黄芪 鹰嘴豆)新疆中药总厂科研所生产(每1克含生药6.1克)，每粒0.5克，每日3次，每日4粒，连续应用30天为一疗程。

2.2 对照组 给予糖脉康颗粒，中国中医研究院中汇制药公司生产，批号：(97)卫药准字Z-011号，每次一包，每日三次，口服(每包5克，相当生药10克)。连续应用30天为一疗程。

2.3 两组降糖基础治疗均选用二甲双胍或美吡达，使血糖控制在空腹7.8 mmol/l 餐后额糖灾11.8

mmol/l以内。

3 临床观察

3.1 临床症状 主要症状、体征的变化观察，采用半定量积分法进行评分。主症：口渴喜饮、倦怠乏力、肢体麻木、肢体疼痛按照轻重程度以0、2、4、6评分；次症：气短懒言、小便频多、便秘或溏等按照0、1、2、3评分，舌象脉象异常，有记1分，无或复常记0分；体征：振动觉、跟腱反射、膝反射分正常、减弱、消失3等级，分别记0、1、2分。中医症状体征在用药前及用药后分别进行评分。

3.2 实验室检查 体表电生理检测：分别测定每个检测对象(1)正中、尺、胫后神经的运动神经传导速度测定。方法：采用表面电机刺激剂记录，在神经支配的远端肌肉做记录，分别在近远端刺激，从而得到MNCV数据。(2)正中、尺、腓肠、胫后神经的运动神经传导速度测定。方法：测定上肢正中神经及尺神经时，用指环电极刺激手指，表面电极腕部记录，测定下肢神经时在足部记录，在小腿相应点刺激得出SNCV数据。(肌电图检测由专人操作，应用丹麦维迪公司生产的Key point肌电图机。)

实验室观察指标：糖化血红蛋白测定：用两点终点法，上海张江高科公司制剂；血脂及空腹、餐后血糖：用日本日立7020全自动生化分析仪；血流变：用北京产R80AUTOWASH STEELLEX测定。

3.4 统计方法 所有数据均采用 $\bar{x} \pm SD$ 表示。计量资料方差齐时，采用 t 检验，方差不齐时采用 t' 检验；资料不呈正态分布时，采用秩和检验。计数资料采用卡方检验或两个样本率差异的显著性检验。

结 果

1 疗效评定标准

1.1 疾病疗效判定标准 参照钱肇仁、1999年WHO等^[1-3]诊断标准制定：

显效：A. 临床主要症状、体征消除或明显改善，证候积分减少 $\geq 70\%$ ；B. 神经电生理检测改善在10%以上。

有效：A. 临床主要症状体征均有好转，证候积分减少 $\geq 30\%$ 。B. 神经电生理检测改善在5%以上。

无效：临床主要症状体征、神经电生理检测等未达到上述标准。

1.2 改善神经电生理疗效判定标准 根据异常神经电生理改善为标准。

显效：神经电生理检测改善在 10% 以上。

有效：神经电生理检测改善在 5% 以上。

无效：神经电生理检测等未达到上述标准。

1.3 中医证候疗效判定标准^[4]

临床痊愈：中医临床症状、体征消失或基本消失，证候积分减少 $\geq 90\%$

显效：中医临床症状、体征明显改善，证候积分减少 $\geq 70\%$

有效：中医临床症状、体征均有好转，证候积分减少 $\geq 30\%$

无效：中医临床症状、体征均无明显改善，甚或加重，证候积分减少不足 30%

注：计算公式（尼莫地平法）为：〔（治疗前积分 - 治疗后积分）/ 治疗前积分〕 $\times 100\%$

2 临床疗效

2.1 络必通胶囊组与糖脉康组治疗前后临床症状改善情况

两组均能明显改善临床症状，络必通胶囊组对倦怠乏力、肢体麻木、肢体疼痛、舌暗瘀斑、脉细或弦涩等症状的改善明显优于糖脉康组，两者存在显著差异（ $P < 0.05$ ）。见表一。

表一 两组治疗前后症状积分值的变化（ $\bar{x} \pm SD$ ）

症 状	络必通胶囊组		糖脉康组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
口渴喜饮	4.47 \pm 1.87	1.73 \pm 1.01***	4.91 \pm 1.34	2.82 \pm 1.18***
倦怠乏力	4.97 \pm 1.63	2.37 \pm 1.25***	4.82 \pm 1.59	3.27 \pm 1.16**
肢体麻木	5.13 \pm 1.46	1.60 \pm 1.33*** $\Delta\Delta\Delta$	4.09 \pm 1.31	2.73 \pm 1.16**
肢体疼痛	3.13 \pm 2.08	0.80 \pm 1.12*** $\Delta\Delta\Delta$	2.82 \pm 1.92	1.86 \pm 1.32**
舌暗或有瘀斑	0.87 \pm 0.35	0.23 \pm 0.43*** $\Delta\Delta$	0.68 \pm 0.48	0.45 \pm 0.51*
脉细或脉涩	0.90 \pm 0.31	0.47 \pm 0.51*** $\Delta\Delta$	0.86 \pm 0.35	0.82 \pm 0.39

注：组内治疗前后比较：* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ ，*** $P < 0.001$ ，组间比较： $\Delta P < 0.05$ ， $\Delta\Delta P < 0.01$ ， $\Delta\Delta\Delta P < 0.001$

2.2 两组患者疾病疗效比较 络必通胶囊疗效的总有效率为 83.33% 优于糖脉康对照组 54.55%，有显著性差异（ $P < 0.05$ ），见表二

表二 两组患者治疗前后疾病疗效比较

组 别	例数	显效	有效	无效	总有效率
络必通胶囊组	30	4(13.33%)	21(70.00%)	5(16.67%)	83.33%
糖脉康组	22	0(0.00%)	12(54.55%)	10(45.45%)	54.55%

注：组间比较： $\Delta P < 0.05$

2.3 改善神经电生理疗效的比较

2.3.1 治疗前后感觉神经传导速度的变化

络必通胶囊组治疗后对正中神经指 3 到腕及指 1 到腕的、胫后神经、腓肠神经的感觉传导速度明显提高

（ $P < 0.05$ ），组间比较，络必通胶囊组对正中神经指 3 到腕感觉传导速度改善明显优于糖脉康组（ $P < 0.05$ ），见表三。1。

表三. 1 治疗前后感觉神经传导速度的变化 ($\bar{x} \pm SD$)

项目 (m/s)	络必通胶囊组		糖脉康组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
正中神经(指1)	42.07 ± 6.21	44.27 ± 6.42**	42.59 ± 8.35	42.73 ± 9.72
正中神经(指3)	45.93 ± 6.65	49.02 ± 6.39** [△]	44.49 ± 8.67	44.96 ± 9.17
尺神经	48.31 ± 8.13	49.02 ± 6.39	46.62 ± 4.11	47.30 ± 4.13
胫后神经	29.65 ± 11.41	35.63 ± 11.71**	28.35 ± 9.61	33.55 ± 9.80
腓肠神经	5.16 ± 11.88	50.63 ± 8.78**	45.51 ± 9.24	49.44 ± 10.65*

注:组内治疗前后比较:* $P < 0.05$,** $P < 0.01$,组间比较:[△] $P < 0.05$ 。

2.3.2 两组治疗前后运动神经传导速度的变化 络 经传导速度明显提高,与糖脉康组比较,具有显著性必通胶囊组治疗后对患者胫后神经、腓肠神经运动神 差异 ($P < 0.05$)。见表三. 2。

表三. 2 两组治疗前后感觉神经传导速度的变化 ($\bar{x} \pm SD$)

项目 (m/s)	络必通胶囊组		糖脉康组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
正中神经	53.48 ± 5.69	54.48 ± 5.59	53.16 ± 2.56	54.36 ± 4.68
尺神经	52.59 ± 2.01	56.48 ± 6.40	52.67 ± 3.85	53.96 ± 6.36
胫后神经	41.48 ± 5.69	45.88 ± 4.62** [△]	42.56 ± 5.25	43.89 ± 3.36*
腓肠神经	44.35 ± 5.63	50.23 ± 6.78** [△]	44.36 ± 5.23	46.32 ± 5.63*

注:组内治疗前后比较:* $P < 0.05$,** $P < 0.01$,组间比较:[△] $P < 0.05$ 。

2.4 对血流变影响的比较 两组治疗前后均使血浆粘 红细胞聚指数显著降低。治疗组红细胞压积有所下度、全血低切还原黏度、高切还原黏度降低,治疗组 降,组间比较有显著差异 ($P < 0.05$)。见表四。

表四 两组治疗前后血流变的比较 ($\bar{x} \pm SD$)

项 目	络必通胶囊组		糖脉康组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
血浆黏度	1.70 ± 0.17	1.57 ± 0.15***	1.91 ± 0.24	1.71 ± 0.20***
低切	19.74 ± 4.43	16.61 ± 3.16***	22.34 ± 5.28	20.76 ± 4.79*
高切	7.84 ± 1.52	6.80 ± 1.22**	8.21 ± 1.27	7.67 ± 0.99**
红细胞聚集指数	2.19 ± 0.21	2.04 ± 0.14*** [△]	2.30 ± 0.31	2.22 ± 0.28
红细胞压积	0.46 ± 0.04	0.45 ± 0.04	0.43 ± 0.04	0.44 ± 0.04

注:组内治疗前后比较:* $P < 0.05$,** $P < 0.01$,*** $P < 0.001$,组间比较:[△] $P < 0.05$ 。

在实验观察中,患者空腹血糖、餐后2小时血糖、果糖胺、甘油三酯疗效的比较两组治疗前后均明显降低 ($P < 0.05$),但组间比较无显著差异。同时,用药前后经安全性指标检测,对患者肝肾功能及血尿常规、心电图等无不良影响。

讨 论

中医学对于糖尿病病症的认识记载于各家学说之中。总结我院前辈专家对本病的研究及建树,结合现代医学证实:糖尿病周围神经病变是饮食肥甘,损及

脾胃，运化失调，日久不愈，气阴两伤，气虚则无力推动血液运行，血瘀脉络不通而致肢体疼痛，气虚至甚则阳微，不能达于四末而见肢末发凉，如《素问·逆调论》曰：“荣气虚则不仁，卫气虚则不用，营卫俱虚则不仁且不用。”《王旭高医案》记载：“消渴日久，但见手足麻木，肢凉如冰。”若病情反复难愈，邪客络脉或脏腑虚损，则脏腑功能紊乱，气血津液运行失常，生痰生瘀，痰瘀相互胶固，痰阻血难行，血瘀痰难化，痰瘀交阻化毒为害，败坏形体，终至络脉，使气血无以渗灌。总之，本病气阴两虚为本，痰浊瘀毒为标，是本虚标实之证。据此，确定了益气养阴、活血通络、解毒化浊为治疗原则，选用黄精，其性平味甘，归脾、肺、肾经，具有补气养阴，健脾润肺益肾之功；配以生黄芪，甘温入肺脾，加强补气之力，用于脾胃虚弱，体倦乏力，口干食少，精血不足，内热消渴；鹰嘴豆维吾尔医认为：具有解毒，治消渴，清除异常体液，开通体液闭阻，调补机体，用于身体瘦弱，性欲低下，食欲不振，皮肤瘙痒及糖尿病。诸药合用而达气阴得充，中焦得助，消渴得除，瘀浊邪毒得祛，经脉得养而通畅，从而麻木、疼痛之症得解。

现代药理证实：黄芪含有黄芪苷类，多糖类，黄酮，氨基酸，微量元素等，可降低血糖，且具有改善血流变，微循环的效果，同时可促进神经细胞生长，

修复；黄精提取物能较强地抑制肾上腺素诱发高血糖小鼠的血糖值，并认为有抑制肝糖酵解的功能，并可降低高脂血症大鼠血清胆固醇、甘油三酯含量。

总之，该复方对于糖尿病及并发周围神经病者，属气阴两虚、痰瘀阻络、挟毒挟风者，有积极的预防和治疗作用。

本临床试验证实：络必通胶囊具有明显改善糖尿病多发性周围神经病变患者气阴两虚兼瘀毒阻络证临床症状，提高周围神经传导速度，降低血糖、果糖胺和血流变、血脂等疗效，总有效率优于糖脉康对照组。其治疗机理可能与改善血管病变，直接修复受损神经有关。临床应用中未发现任何毒副作用，表明该立法处方治疗糖尿病多发性周围神经病变安全有效。

由于病例数较少，观察时间较短、观察指标有限，对此方法的远期疗效、治疗机理等研究，尚待在今后的工作中不断深入和完善。

参考文献

- [1] 钱肇仁. 糖尿病神经病变. 上海医学, 1984, 7 (7): 426.
- [2] 宋晓敏. 中药黄葛丸治疗神经血管病变对多元醇通路的影响. 全国第二届中西医结合糖尿病会议论文汇编, 1994, 21.
- [3] WHO DePt. of Noncommunicable disease Surveill - snce. Geneva. 1999.
- [4] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则 (试行). 北京: 中国医药科技出版社. 2002, 233 - 237.

(上接第 44 页)

之，SLE 是一临床表现错综复杂，误诊率及病死率较高的疾病，系统地了解其临床特点，准确诊断，减少误诊率，延长患者寿命是临床医生努力的方向。

参考文献

- [1] 叶任高主编. 内科学. 第 5 版, 北京: 人民卫生出版社, 2000, 909.
- [2] 陈可冀主编. 高级医师案头丛书·中医内科学. 第 1 版, 北京:

中国协和医科大学出版社, 2002: 284 - 289.

- [3] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则 (试行). 第 1 版, 北京: 中国医药科技出版社, 2002, 111 - 115.
- [4] 蒋明, 朱立平, 林孝义主编. 风湿病学. 北京: 科学出版社, 1995. 1006 - 1010.
- [5] 李建东. 系统性红斑狼疮诊治中的几个问题. 临床荟萃, 1992, 7 (5): 19.
- [6] 程蓉, 单秀霞, 董怡. 44 例系统性红斑狼疮患者死亡原因分析. 风湿病学志, 1966, 1 (2): 73.