

糖尿病周围神经病变的中医药治疗进展研究

● 胡 欣¹ 杨叔禹^{2▲}

摘要 糖尿病周围神经病变是糖尿病最常见的慢性并发症之一。众多研究表明,中医药在治疗及缓解症状方面取得了良好的疗效。本文从病因病机、辨证论治、专方治疗、中成药治疗、针灸治疗、中药外用治疗等方面对近年来中医治疗糖尿病周围神经病变的研究概况进行综述。

关键词 糖尿病周围神经病变 中医药 治疗 综述

糖尿病周围神经病变(Diabetic Peripheral Neuropathy, DPN)临床主要表现为四肢麻木、冰凉或疼痛,甚则因肢体溃烂而导致截肢,严重影响患者生存质量,对社会造成极大负担^[1]。目前在临床治疗上存在着一定的局限性,且药物费用昂贵,难以达到令患者满意的的效果^[2]。然而,近年来多项研究表明中医药在缓解 DPN 症状,改善神经传导速度,延缓神经病变进展等方面具有独特的优势。本文就近年来中医药治疗 DPN 综述如下。

1 病因病机

DPN 的病因及发病机制尚未完全阐明,其发病机制主要与代谢途径和生长因子有关。在传统中医方面,结合其主要症状及体征,大多数人认为本病乃消渴日久,耗伤气阴,阴阳气血亏虚,血行瘀滞,脉络痹阻所致,属本虚标实证。病位在肌肤、筋肉、脉络,内及肝、肾、

脾等脏腑,以气血阴阳亏虚为本,瘀滞阻络为标^[3]。

另外,本病的病机虚实夹杂,且随着病程进展变化多端,极其复杂,因此不同医家对本病的认识有着不同的见解。贾朗^[4]等将络病理论用于分析 DPN 的病机,提出“络脉空虚”为 DPN 的主要病机,因其气血精微亏虚,络脉中的气血津液无以运行,表里肢窍失于濡养,不荣则痛。张倩^[5]等运用单证辨证法通过对 DPN 中医症候的临床流行病学调查研究,认为瘀血阻络是 DPN 病机的关键。随着病情的发展,肾之阴阳日渐衰弱,阴虚则滞涩不畅而成瘀,阳虚则脉道失于温煦而运行无力,易致瘀血,而瘀血则进一步阻碍气血运行,二者合而为病导致病情加重,故后期以阴阳两虚为本的病机演变。李兰涛^[6]等总结、整理魏子孝教授的学术思想和临床经验,认为消渴日久,气血耗伤,甚则阴阳俱虚,气虚

无力推动血行,而致内生瘀血,阻滞脉络,或肾阳虚衰,气化失司,致内生湿邪而易外感寒湿,阻于脉络而成,故气虚血瘀阻络和阳虚寒湿阻络乃本病的病机关键。

2 中医辨证论治

DPN 主要是由于长期血糖控制不佳所导致,其发病原因不同,病因病机也有差异,多虚实夹杂,故其中医辨证治疗以本虚为纲,标实为目。不同医家的辨证施治也各具特色。以下从络病、阳虚及毒邪方面为主介绍辨证论治。

2.1 从络病论治 田静峰^[7]认为气阴亏虚是 DPN 的主要病理基础,络脉阻滞是 DPN 的发病关键,瘀血痰浊等病理产物阻滞络脉。其遵从汉代著名医家张仲景活血化瘀通络法和虫蚁搜剔通络法,以“久病入络”为指导理论,自拟通络方剂,全方融益气养阴,舒筋通络于一体,温而不燥,补而不腻,甚为切中病机。朱智耀^[8]等认为 DPN 是糖尿病日久、久病入络所致,肝肾阴虚、络气虚滞、脉络瘀阻、经脉失养为其主要病机,络虚与络瘀并

▲通讯作者 杨叔禹,男,主任医师,教授,博士生导师,享受国务院特殊津贴专家。主要从事糖尿病及其它代谢相关性疾病研究。E-mail:xmyangshuyu@163.com

•作者单位 1. 福建中医药大学(350108);2. 厦门大学附属第一医院(361003)

存是本病的特征。故其在治疗上主张以通补为宜,治法以益气养阴、滋补肝肾、化瘀通络为主。张兰等^[9]采用益气法、养血法、滋阴法、温阳法组成的中药复方,通过观察其对DPN大鼠的血清髓鞘碱性蛋白、一氧化氮合酶的影响,认为“络损”可能是DPN发生的关键病机。王媛^[10]认为DPN主要病机就是病久入血,病久入络,络脉不通,不通则痛,其病理实质则为“不通”。故在治疗上主张“络以通为用”,当以藤类药、虫类药、辛润药为其治疗特点。

2.2 从阳虚论治 鲁耘墨^[11]认为阳气虚衰,阴寒凝滞,络脉痹阻为DPN病机的核心。治疗应以温通为补,欲补先通,通而不损其正气,补而不助其塞,以温阳活血、化瘀通痹为其治则。许传华^[12]结合临床及探索研究认为,机体阳气是安身立命根本,机体阳虚对糖尿病转归产生重要影响,脾肾阳虚是DPN病机根本。魏玲玲^[13]提出阳虚是DPN病程发展的必然趋势。故阳虚乃痰浊和瘀血之源,是本病病机之关键。因此,根据“因虚致瘀致浊”的理论,拟定温经活血化瘀方温经通络,化瘀散瘀,从而使肢体麻、凉、痛等症状得到显著缓解。

2.3 从毒邪论治 卢伟^[14]认为DPN迁延难治当责之“毒”邪内盛,耗气伤血,损伤脏腑所致。“糖毒”应是糖尿病周围神经病变的主要病因。治疗上强调从毒入手,针对疾病发展不同阶段的不同毒邪的特点采用针对性的治疗,如益气,活血化瘀,健脾化痰,清热解毒等,对缓解病情,减轻痛苦具有较好的疗效。冯中兴^[15]认为糖尿病脏腑气血阴阳亏虚,变生水湿痰饮,血脉不畅,痰瘀互结,生为糖尿

病毒邪,临床表现为热毒、湿毒、痰毒、瘀毒、风毒等多种形式,治疗宜采用清热解毒、利湿祛毒、化痰解毒、活血祛瘀解毒、扶正解毒诸法。其提出毒邪理论与糖尿病发病机制之炎症学说具有内在联系,解毒法是防治糖尿病的重要方法。张宏^[16]认为“毒”为糖尿病周围神经病变的主要致病因素,“毒瘀神络”是其主要病机。故提出“毒”主要包括糖毒、代谢毒和瘀毒,治疗当以解毒为主。

3 专方治疗

杨叔禹教授依《伤寒论》之所云“手足厥寒,脉细欲绝者,当归四逆汤主之”,根据辨证论治原则并结合相关临床研究^[17~19],在“当归四逆汤”基础上加减自创平糖胶囊D方(由当归、桂枝、细辛等组成)临幊上治DPN血虚寒凝证患者,不仅能显著缓解患者麻木、疼痛、冰凉等临床症状,而且在中医症状积分、多伦多评分系统、VAS评分系统等客观指标上有明显改善。孙洪宽等^[20]认为DPN应当以肾虚为本,瘀血为标,病变脏腑以肾为关键;治疗上理应以滋阴补肾,补气活血通络为基本原则。补阳还五汤为补气活血通络之经典方剂,该方治疗DPN78例患者8周后,其研究表明:治疗组总体有效率为84.6%,明显优于对照组的67.8%,治疗前后中医症状积分、双侧肱二头肌、肱三头肌反射以及膝腱反射、踝反射、前后正中神经、腓总神经传导速度均有明显改善。高岑^[21]通过对比观察发现黄芪桂枝五物汤单用或与其他西药合用对照单用西药在改善正中神经和腓总神经传导速度(感觉、运动)上有一定优势,在改善感觉神经功能方面明显优于对运动神经的改善。

4 中成药治疗

随着中药剂型的发展发展,中成药已发挥着越来越重要的作用。通过观察糖络宁颗粒(黄芪、延胡索、三七、赤芍、丹参等)联合中医辨证论治治疗气虚络阻型DPN的临床疗效显示:试验组在改善临床症状及神经传导速度等方面明显优于单纯的西药治疗^[22];魏玲玲^[23]对脉血康(主要成分为水蛭)治疗DPN33例研究表明:脉血康治疗组总有效率90.9%明显高于对照组45.5%,在临床症状、神经传导速度及血液流变学指标方面有着显著改善;吴群励等^[24]进行的筋脉通(菟丝子、女贞子、水蛭、桂枝、元胡、细辛、荔枝核等组成的复方制剂)治疗DPN的疗效分析研究显示:筋脉通胶囊对DPN患者的临床神经系统症状(运动、感觉、自主神经)有明显改善作用,对针刺痛觉和SSR等反映小纤维神经病变的体征和指标异常改善亦有一定的疗效,且无明显不良反映。陈丽兰等^[25]用归龙丸(主要成分:当归、赤芍、地龙、桂枝、路路通)治疗DPN30例临床分析显示:归龙丸具有明显的降血糖、降血脂、改善血流变的作用,可降低血浆内皮素含量,增加一氧化氮含量,提高神经传导速度。

5 针灸治疗

金泽等^[26]在血糖控制理想情况下将60例DPN患者随机分为电针加穴注组与穴注组,每组30例。电针加穴注组采用电针加穴位注射弥可保,电针穴取公孙透泉中、涌泉透太冲为主,穴位注射取三阴交;穴注组采用单纯三阴交穴位注射弥可保。治疗2个疗程后,检测患者尺神经、胫神经神经传导

速度,记录治疗前后中医症候积分及糖尿病周围神经病变积分评定疗效。电针加穴位注射弥可保治疗糖尿病周围神经病临床疗效显著,疗效优于单纯穴位注射弥可保,能够有效提高神经传导速度,控制和改善糖尿病周围神经病症状。赵建玲等^[27]通过观察证实温和灸(穴取肾俞、脾俞、足三里、涌泉等)治疗 DPN 的总有效率为 90.0%,治疗前后空腹血糖、糖化血红蛋白、血液流变学、血浆内皮素、一氧化氮和丙二醛水平上均有显著的改善,其疗效达到了令人满意的效果。李艳^[28]通过对 50 例 DPN 患者的疗效观察证实,针灸治疗组的总有效率为 92.0%,疗效明显优于对照组。张勤^[29]等通过对比观察基础治疗加梅花针叩刺组(I 组)和基础治疗加穴位注射弥可保组(II 组),结果显示 I 组总有效率 81.71%,II 组总有效率 72.36%,I 组治疗后运动神经传导速度(MCV)、感觉神经传导速度(SCV)有明显改善。证实梅花针叩刺对糖尿病周围神经病变有比较好的疗效。

6 中药外治疗法

冯志海等^[30]将活血化瘀、温经通络之中药制成糖痹痛膏穴位贴敷治疗 DPN。通过特殊穴位(三阴交、足三里)药物吸收的直接作用和穴位刺激激发经气的间接作用来达到治疗的目的。通过对照观察,其对于 DPN 患者的中医症候、糖尿病神经病变积分和神经传导速度方面有显著改善。李青^[31]等将 300 例患者随机分为 2 组,对照组 150 例采用维生素 B1、B12 肌注治疗,治疗组在对照组基础上加用中药薰洗治疗。治疗组总有效率为 88.00%,对照组为 61.33%,

治疗组疗效明显优于对照组。通过观察维生素 B1 注射液治疗组与中药足浴组(黄芪、丹参、桂枝、透骨草、制附片等)的疗效情况,结果显示治疗组总有效率 93.3%,对照组总有效率 48.3%,该方外用在治疗 DPN 方面有较好的疗效。^[32]

7 讨论与展望

DPN 一般起病隐袭,病情通常呈进行性发展,不易恢复。严格、稳定地控制血糖,改善神经营养及增加神经血流均能够减轻症状,延缓 DPN 的进程。目前,中医治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效和实验研究都已经取得一定进展,通过调理脏腑功能,改善症状和营养状态,从而在治疗疾病进展及缓解症状等方面均有重大积极意义。但目前仍位于初级阶段,临床研究样本少,缺乏统一的辨证分型和临床疗效评价标准,难以准确评估治疗方法和衡量疗效水平。因此,应总结整理中医治疗 DPN 的丰富经验,采用创新的科研思维,建立统一的诊断和疗效评价标准,进一步揭示中医药治疗 DPN 的原理,从而充分发挥中医药的治疗优势,提高临床治疗水平。

参考文献

- [1] Wile, D. J. and C. Toth, Association of metformin, elevated homocysteine, and methylmalonic acid levels and clinically worsened diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Care*, 2010, 33(1):156–161.
- [2] Erbas, T., et al., Prevalence of peripheral neuropathy and painful peripheral neuropathy in Turkish diabetic patients. *J Clin Neurophysiol*, 2011, 28(1):51–55.
- [3] 庞国明, 闫 铺, 朱 璞, 等. 糖尿病周围神经病变中医诊疗规范初稿[J]. 中华中医药杂志, 2010, (2):260–264.
- [4] 贾 朗, 张承舜, 张 昭. 试从“久病入络”探讨糖尿病周围神经病变的发病机理 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, (3):20–21.
- [5] 张 倩, 梁晓春, 孙 青, 等. 糖尿病周围神经病变的中医证候特点研究 [J]. 中华中医药杂志, 2012, (6):1522–1525.
- [6] 李兰涛, 张北华, 高 蕊, 等. 魏子孝教授糖尿病周围神经病变医案数据挖掘分析 [J]. 中国中西医结合杂志, 2010, (9):986–988.
- [7] 田静峰, 刘红旭. 络病理论在糖尿病周围神经病变治疗中的应用 [J]. 北京中医药, 2011, (6):405–406.
- [8] 朱智耀, 高彦彬, 邹大威, 等. 从络病学说论治糖尿病周围神经病变 [J]. 中华中医药学刊, 2012(4):702–703.
- [9] 张 兰, 陈盛业. DPN“络损”中医辨证属性的研究 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2008, 6(8):886–888.
- [10] 王 琨.“从络论治”糖尿病周围神经病变病理性疼痛研究思路 [J]. 吉林中医药, 2010(2):93–94.
- [11] 鲁耘墨, 高天舒. 高天舒教授论治阳虚瘀滞型糖尿病周围神经病变经验 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, (4):142–143.
- [12] 许传华, 彭万年. 彭万年教授糖尿病周围神经病变阳虚学说浅议 [J]. 中医药学报, 2011, (6):50–51.
- [13] 魏玲玲, 张明泉. 温经活血化瘀方治疗 2 型糖尿病周围神经病变 64 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2011, (16):1383–1386.
- [14] 卢 伟, 冯兴中. 糖尿病周围神经病变的病理机制与毒的关系探讨 [J]. 北京中医药大学学报, 2012, (4):237–238.
- [15] 冯兴中. 解毒法在糖尿病治疗中的意义 [J]. 山东中医药大学学报, 2010, (1):23–25.
- [16] 张 宏, 刘铜华. 论“毒”与糖尿病周围神经病变 [J]. 吉林中医药, 2011, (9):817–819.
- [17] 田文红, 胡筱娟, 路 波. 当归四逆汤治疗糖尿病周围神经病变 40 例 [J]. 陕西中医, 2009, (4):419–420.
- [18] 房显辉, 周 鹏, 朱冬梅. 当归四逆汤治疗糖尿病周围神经病变疗效观察 [J]. 新中医, 2010, (3):37–38.
- [19] 李 旭. 加味当归四逆汤联合西药治疗糖尿病周围神经病变对照观察 [J]. 实用中医内科杂志, 2012, (5):55–56.
- [20] 孙洪宽, 田 园. 补阳还五汤加味治疗糖尿病周围神经病变临床观察 [J]. 北京中医药, 2009, (7):541–542.

(下转第 36 页)

陈皮 10g, 枳实 10g。7 剂。1 日 1 剂, 水煎分 2 次服。

二诊: 患者自诉胸闷、纳差较前好转, 但大便仍偏稀, 舌脉同前, 予加白扁豆 15g、猪苓 10g。14 剂继服。

三诊: 舌苔较前明显好转, 患者自诉胸闷、便溏等症状消失, 予原方 7 剂巩固疗效。

按 机体脾、肾、三焦等脏腑功能失调, 导致痰浊内生, 阻滞中焦。而痰瘀日久, 气血受阻, 导致血瘀脉络, 形成痰瘀互阻。临证常见肥胖, 胸闷, 腹痞呕恶, 口中黏腻, 身重困倦, 头重如裹, 纳少, 大便不爽, 舌苔厚腻, 脉滑或濡。姚师以半夏、厚朴、苍白术、石菖蒲、茯苓、车前子等祛湿化痰; 僵蚕、地龙化痰通络; 山楂、神曲等健运脾胃; 陈皮、枳实等理气导滞, 以达化痰宽胸之功。

由此可见, 气滞、血瘀、痰阻等证型常常相互兼夹, 辨证治疗应各

有侧重, 根据患者具体的证候变化、病程长短等灵活选方施治。此外, 由于“久病多虚”, 在治疗时应兼顾益气、养血、健脾、补肾、滋阴等, 以达标本兼治之功。

4 心得体会

姚师将 MS 病变过程中之气滞、血瘀、痰阻等病理因素概括为“瘀滞”。治疗时以“祛瘀”为着眼点, 分别有理气、活血、化瘀等治法上的不同侧重。因受朱老影响, 姚师在化瘀时也喜用虫类药。水蛭、蟄虫、蛴螬、虻虫等皆有破血逐瘀通经之功, 对于血瘀日久者往往收效甚佳; 僵蚕、蜈蚣、全蝎、地龙、白螺壳、青娘子等有散结通络, 化瘀行瘀, 宣通胸阳, 疏理气机之功, 适用于痰瘀互阻者; 蜈蚣、地龙、九香虫等具有熄风镇痉, 缓急止痛之功效, 可用于头痛、胸痹等痛证, 配伍延胡索、甘松等止痛药物可尽快缓解患者的疼痛, 减轻其痛苦。此

外, 由于 MS 的发生发展通常比较缓慢, 在此过程中, 患者的心理长期受到疾病的影响, 多多少少会出现情志精神方面的异常, 尤其是中老年女性患者, 这就要求治疗时酌情加入舒调心肝之品, 同时给予积极的心理疏导, 嘱患者怡情畅怀。减轻患者思想负担, 可提高疗效, 减少疾病的复发, 改善患者生活质量。

参考文献

- [1] 梁琳琅. 代谢综合征的诊断 [J]. 中国实用内科杂志, 2008, 28(11): 909-913.
- [2] 姚祖培, 陈建新, 邵晓明. 化瘀复元胶囊治疗高脂高粘血症临床研究 [J]. 江苏中医杂志, 2001, 22(3): 10.
- [3] 姚祖培, 陈建新, 丁斐. 化瘀复元胶囊抗家兔实验性动脉粥样硬化的研究 [J]. 中医药研究杂志, 2000, 16(5): 40.
- [4] 姚祖培, 陈建新, 徐虹. 化瘀复元胶囊干预高血压病病人颈动脉内膜 - 中层厚度的临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(1): 10-12.

(上接第 66 页)

- [21] 高岑, 宋俊生, 薛晓焕, 等. 黄芪桂枝五物汤与西药治疗糖尿病周围神经病变疗效比较的系统评价 [J]. 辽宁中医杂志, 2012, (6): 993-1000.
- [22] 高彦彬, 张涛静, 周晖, 等. 中药糖络宁对链脲佐菌素诱导糖尿病大鼠黏附分子的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2009, (7): 843-845.
- [23] 魏玲玲, 李秋贵. 脉血康胶囊治疗糖尿病性周围神经病变的临床观察 [J]. 中华中医药杂志, 2008, (5): 461-462.
- [24] 吴群励, 梁晓春, 姜楠, 等. 中药筋脉通胶囊治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效观察 [J]. 世界中西医结合杂志, 2012, (10): 860-865.
- [25] 陈丽兰, 伊娜, 简小兵. 归龙丸治疗糖尿病周围神经病变的临床观察 [J]. 四川中医, 2009, (1): 85-86.
- [26] 金泽, 张边防, 尚丽霞, 等. 电针配合穴位注射治疗糖尿病周围神经病 [J]. 中国针灸, 2011(7): 613-616.
- [27] 赵建玲, 李忠仁. 温和灸治疗糖尿病周围神经病变临床观察 [J]. 中国针灸, 2008, (1): 13-16.
- [28] 李艳, 卞金玲. 针灸治疗糖尿病并发周围神经病变 50 例 [J]. 上海针灸杂志, 2009, (5): 255.
- [29] 张勤, 林星, 黄恋川. 梅花针叩刺和穴位注射治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效观察 [J]. 四川中医, 2010, (5): 117-118.
- [30] 冯志海, 岳新, 吕久省, 等. 糖痹痛膏穴位贴敷治疗糖尿病周围神经病变 144 例临床疗效观察 [J]. 中华中医药杂志, 2009, (9): 1244-1245.
- [31] 李青, 吴泉, 吴文笛, 等. 中药薰洗治疗糖尿病周围神经病变 150 例临床观察 [J]. 云南中医中药杂志, 2009, (12): 26-28.
- [32] 刘瑞云, 赵鹏台. 浴足方辅助治疗糖尿病周围神经病变 60 例 [J]. 陕西中医, 2009, (7): 839-840.

欢迎订阅《中医药通报》杂志

邮发代号: 34-95