

消渴安糖方联合中药足浴 对 DPN 患者 APN、MBP、IGF-1 的影响

姜俊玲¹, 林寿宁^{1*}, 刘 鹏¹, 周卓宁¹, 庞健丽¹, 钟润芬¹, 谢莎莉²

(1. 广西中医药大学附属瑞康医院, 广西南宁 530001;

2. 枣庄矿业集团总医院, 山东 枣庄 277800)

摘要:目的 观察消渴安糖方联合中药足浴治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效及探讨可能机制。方法 DPN 患者 100 例随机分为对照组 50 例, 治疗组 50 例, 对照组常规治疗, 治疗组在对照组基础上加用消渴安糖方联合中药足浴, 疗程 2 周, 观察治疗前后症状积分及血清 APN、MBP、IGF-1 水平。结果 治疗后对照组肢体疼痛、麻木、感觉障碍症状积分较治疗前有下降 ($P < 0.05$), 口干多饮、乏力、腰膝酸软等症积分差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗组肢体疼痛、麻木、感觉障碍、口干多饮、乏力、腰膝酸软等症积分较治疗前有下降 ($P < 0.05$); 治疗后两组之间比较, 治疗组较对照组各症状积分有进一步下降 ($P < 0.05$)。治疗后两组之间比较, 治疗组较对照组血清 APN、IGF-1 水平显著升高 ($P < 0.05$), 血清 MBP 水平下降明显 ($P < 0.05$)。结论 消渴安糖方联合中药足浴能够有效的改善糖尿病患者周围神经病变, 调节神经营养障碍及糖脂代谢, 达到较好的临床效果。

关键词: 糖尿病周围神经病变; 消渴安糖方; 中药足浴

DOI 标识: doi: 10.3969/j.issn.1008-0805.2019.03.042

中图分类号: R259; R285.6 文献标识码: A 文章编号: 1008-0805(2019)03-0636-02

糖尿病是当前威胁全球人类健康的最重要的非传染性疾病之一。截至 2010 年中国成人糖尿病患病率高达 11.6%, 糖尿病前期患病率高达 50.1%, 并且中国已成为全球糖尿病患者人数最多的国家^[1]。长期的高血糖可引起多系统的损害, 导致急性并发症的发生, 严重影响患者生活质量。糖尿病周围神经病变 (Diabetic Peripheral Neuropathy, DPN) 是糖尿病所致的神经病变中最常见的一种, 发病率高达 30%~90%^[2]。DPN 病情迁延难愈, 致残率和病死率高, 治疗困难。我科采用中药消渴安糖方联合中药足浴治疗糖尿病周围神经病变取得较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2015 年 2 月至 2017 年 2 月我院内分泌科住院的 DPN 患者 100 例。采用简单随机数字表法, 按 1:1 分为 2 组。治疗组 (西药加中医内外合治组) 50 例, 其中男 28 例, 女 22 例; 年龄 40~68 (54.0 ± 13.1) 岁; 糖尿病病程 7~17 (9.3 ± 3.8) 年; 伴周围神经病变病程 1.5~13 (6.7 ± 3.2) 年。对照组 (西药治疗组) 50 例, 男 26 例, 女 24 例; 年龄 41~70 (50.3 ± 12.4) 岁; 糖尿病病程 8~16 (10.4 ± 4.0) 年; 伴周围神经病变病程 2~12.5 (6.4 ± 3.4) 年。2 组患者在性别、年龄、病程等方面比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 选择标准

1.2.1 入选标准

1.2.1.1 DPN 诊断标准^[3] 筛选糖尿病远端对称性多发性神经病变: ①明确的糖尿病病史; ②诊断糖尿病时或之后出现的神经

病变; ③临床症状和体征与 DPN 的表现相符; ④有临床症状 (疼痛、麻木、感觉异常等) 者 5 项检查 (踝反射、针刺痛觉、震动觉、压力觉、温度觉) 中任 1 项异常; 无临床症状者 5 项检查中任 2 项异常, 临床诊断为 DPN。

1.2.1.2 中医辨证标准^[4] 气阴两虚、瘀血阻滞: 症见肢体麻木、肢末时痛、刺痛或灼热疼痛, 夜间为甚, 神疲倦怠, 气短懒言, 失眠多梦, 腰膝酸软, 便秘, 舌质暗淡, 或有瘀点, 苔薄白, 脉细涩。(3) 年龄 18~70 岁; (4) 最近 2 个月内血糖水平控制稳定; (5) 意识清醒, 无精神障碍, 能配合检查及治疗; (6) 治疗前 3 个月内未使用过针对周围神经病变的其它治疗; (7) 已签署知情同意书, 获得知情同意书过程符合 GCP 规定。

1.2.2 排除标准 ①患有其它严重的糖尿病急慢性并发症 (如增殖性视网膜病变、足背动脉或胫后动脉搏动消失) 患者; ②脑卒中、颈椎病、腰椎病、酮症等其它疾病所致的神经病变; ③存在可能引起周围神经损害的其他因素; ④妊娠期或哺乳期妇女以及对本药过敏者; ⑤不符合纳入标准, 未按规定用药, 无法判断疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者。

1.3 治疗方法 两组患者根据《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 版)》^[3], 予糖尿病教育、饮食、运动及药物治疗 (口服药物或胰岛素), 血糖水平控制基本稳定。对照组予基础治疗同时加用营养神经的药物甲钴胺 0.5mg/次, 口服 3 次/d; α -硫辛酸注射液 600mg, 静脉滴注 1 次/d, 疗程 2 周。治疗组在对照组基础上加用内服科室协定方消渴安糖方: 黄芪 30g, 党参 2, 山茱萸 15g, 枸杞 15g, 沙参 15g, 丹皮 15g, 当归 10g, 桃仁 15g, 红花 10g, 黄连 10g。每日 2 次, 每次 1 包, 每包 150ml, 早晚温服。外用足浴 1 方: 鸡血藤 50g, 苏木 60g, 黄芪 40g, 牛膝 40g, 生地 40g, 川芎 30g, 透骨草 30g, 白芥子 30g, 当归 30g, 地龙 20g。上药由制剂室制成粉末包装, 用时加开水至 4000ml, 待水温合适后再浸泡双足, 每次 30min, 每日 2 次 (两药的生产和包装过程均由广西中医药大学附属瑞康医院制药厂提供)。疗程 2 周。

1.4 观察指标和观察方法 ①主要症状指标: 肢体疼痛、麻木、感觉障碍、口干多饮、乏力、腰膝酸软等, 分为无、轻、中、重 4 等评定, 记分依次为 0、2、4、6 分, 分别进行评分计算。②主要疗效血

收稿日期: 2018-07-17; 修订日期: 2018-12-20

基金项目: 广西中医药民族医药科研课题项目 (GZZC15-23)

作者简介: 姜俊玲 (1978-), 女 (汉族), 河北保定人, 广西中医药大学附属瑞康医院副教授, 副主任医师, 硕士学位, 主要从事中西医结合糖尿病的防治工作。

* 通讯作者简介: 林寿宁 (1956-), 男 (汉族), 广西贵港人, 广西中医药大学附属瑞康医院教授, 主任医师, 学士学位, 主要从事中西医结合内科脾胃及内分泌疾病诊治工作。

清学指标:血清脂联素(adiponectin, APN)、髓鞘碱性蛋白(myelin basic protein, MBP)、胰岛素样生长因子-1(insulin like growth factor-1, IGF-1)水平。采用 ELISA 法测定,试剂盒由上海研谨生物科技有限公司提供。所有步骤均严格按照试剂盒说明书操作。所有指标入组患者治疗前后各测量 1 次;其中密切观察不良反应。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。经正态检验和方差齐性检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两独立样本比较用 t 检验 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 各组症状积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	症状积分						
		疼痛	麻木	感觉障碍	口干多饮	乏力	腰膝酸软	
治疗组	治疗前	50	4.8 ± 1.8	5.4 ± 1.2	3.7 ± 1.2	4.5 ± 2.1	4.9 ± 1.5	4.2 ± 1.5
	治疗后	50	3.2 ± 1.3 ^a	3.3 ± 2.2 ^a	2.3 ± 2.2 ^a	2.8 ± 1.3 ^a	3.5 ± 1.7 ^a	2.1 ± 1.7 ^a
	差值		1.5 ± 0.6 ^b	1.9 ± 0.5 ^b	1.5 ± 0.7 ^b	1.7 ± 0.6 ^b	1.4 ± 0.7 ^b	1.9 ± 0.9 ^b
对照组	治疗前	50	4.9 ± 1.1	5.2 ± 1.3	4.0 ± 1.3	4.2 ± 2.3	5.0 ± 1.6	4.3 ± 1.7
	治疗后	50	4.2 ± 1.2 ^a	4.3 ± 2.4 ^a	3.4 ± 2.1 ^a	3.8 ± 2.0	4.6 ± 1.3	3.8 ± 2.6
	差值		0.6 ± 0.2	1.1 ± 0.4	0.6 ± 0.3	0.5 ± 0.2	0.4 ± 0.2	0.5 ± 0.3

与治疗前比较,^a $P < 0.05$; 与对照组比较,^b $P < 0.05$

2.2 两组治疗前后血清 APN、MBP、IGF-1 比较 治疗前两组血清 APN、MBP、IGF-1 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组之间比较,治疗组较对照组血清 APN、IGF-1 水平显著升高($P < 0.05$),血清 MBP 水平下降明显($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组血清 APN、MBP、IGF-1 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	APN	IGF-1	MBP	
		/mg · ml ⁻¹	/pg · ml ⁻¹	/μg · ml ⁻¹	
治疗组	治疗前	50	4.5 ± 1.1	2.7 ± 1.5	13.3 ± 2.8
	治疗后	50	8.9 ± 1.8 ^a	4.9 ± 1.2 ^a	8.3 ± 1.6 ^a
	差值		4.3 ± 1.5 ^b	2.3 ± 1.4 ^b	5.2 ± 1.7 ^b
对照组	治疗前	50	4.7 ± 0.8	2.5 ± 1.8	14.2 ± 1.9
	治疗后	50	7.5 ± 1.2 ^a	4.0 ± 0.5 ^a	10.6 ± 1.8 ^a
	差值		2.8 ± 1.0	1.8 ± 0.9	3.8 ± 1.1

与治疗前比较,^a $P < 0.05$; 与对照组比较,^b $P < 0.05$

3 讨论

糖尿病周围神经病变(DPN)是糖尿病最常见的慢性并发症之一,病变可累及中枢神经及周围神经,以后者多见。在其早期可出现感觉异常、疼痛等症状,随着病情进展,运动神经、感觉神经及自主神经均可受累。目前 DPN 的治疗无特异性方法,主要在控制血糖为基础的前提下,针对相关发病因素采取干预治疗措施。

DPN 属于“消渴”日久而导致的“痹证”“血痹”“痛证”等范畴。林寿宁教授在继承全国名老中医林沛湘教授经验的基础上,进一步总结发扬,认为 DPN 常见的临床特点为麻、凉、痛、痿,主要病机归纳为气阴两虚为本、瘀血阻络为标,其中血瘀证贯穿在疾病的整个发展过程中^[5],治疗以健脾补肾、益气养阴治其本,活血化瘀治其标为法,拟订消渴安糖方,由黄芪、党参、山茱萸、沙参、丹皮、当归、桃仁、红花、黄连等药物配伍组方。方中,黄芪为补药之长,补五脏诸虚,补肾气元阳,助气壮筋骨,活血生血补血。党参、沙参益气健脾、益胃生津,与黄芪共为君药,共奏健脾益气之功,使脾运得健,气化自旺,水谷津液的输布代谢自复其常,更取气行则血行之效,使经络气血通畅。枸杞补益肝肾,添精益髓,强筋健骨,又善止消渴;山茱萸平补肝肾之阴,又温补肾阳,助君药以达阴阳并补之功,两药用以臣。此为治本之法。丹皮、桃仁、当归、红花养血活血化瘀通络,用以为佐,体现了治标之法。方中黄连少许,取其轻降心火以资助肾中元阳,坚固肾阴,实现固护肾之元阴元阳之作用,用以为使。诸药合用,攻补兼施,益气养阴,活血化瘀。组方遵治则,化瘀重在通脉,活血意在通络,通过活血通络祛瘀,方可使瘀血去,新血生;补气养阴,气盛则血行,阴

2 结果

2.1 两组治疗前后症状积分比较 治疗前比较,各组患者肢体疼痛、麻木、感觉障碍、口干多饮、乏力、腰膝酸软等症积分差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后比较,对照组肢体疼痛、麻木、感觉障碍等症积分较治疗前有下降($P < 0.05$),口干多饮、乏力、腰膝酸软等症积分差异均无统计学意义($P > 0.05$),治疗组肢体疼痛、麻木、感觉障碍、口干多饮、乏力、腰膝酸软等症积分较治疗前有下降($P < 0.05$);治疗后两组之间比较,治疗组较对照组各症积分有进一步下降($P < 0.05$)。见表 1。

盛则脉盈,使血活络通,气血周流无碍,从而打断瘀血所致的恶性病理循环,正气恢复,脏腑器官功能旺盛,肢体得养,肌丰肉充,故具有标本兼治功效。临床研究^[6-7]观察消渴安糖方对于血糖的调节、糖尿病神经病变改善及肾脏保护方面作用明显。足浴 1 号方为我院内分泌专科协定方,方中黄芪、生地益气养阴,当归、川芎、鸡血藤养血活血通络,苏木、地龙、牛膝通经活血,同时引血下行。白芥子、透骨草祛湿通络止痛。诸药合用,共奏益气养阴、活血化瘀之效。中药浸泡足浴的方法,可以使药物的有效成分直接作用于皮肤、孔窍、俞穴等部位,能直达病灶,促进局部血液循环,使经络疏通、气血通畅,疼痛缓解,药力较专。本研究表明消渴安糖方联合中药足浴治疗后,患者症状得到明显改善,肢体疼痛、麻木、感觉障碍、口干多饮、乏力、腰膝酸软等症积分较对照组进一步下降,临床取得较好疗效。

DPN 的发病机制较为复杂,神经营养障碍及糖脂代谢密切,其中对胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、髓鞘碱性蛋白(MBP),尤其脂联素(APN)与 DPN 的发病关系日益重视。APN 是由白色脂肪组织分泌的一种肽类激素,APN 水平的降低与 DPN 变发生相关^[6-10],IGF-1 为神经生长因子的一种,能够促进神经生长、修复,可能在 DPN 变的发病中发挥一定作用^[11]。MBP 是神经髓鞘特有的、重要的脂蛋白,在髓鞘形成过程中起着重要作用。DPN 者血清 MBP 水平明显高于正常人和无神经病变的糖尿病患者^[12],可以作为糖尿病多发性周围神经病变的一个随访指标^[13]。本研究表明消渴安糖方联合中药足浴可显著升高 DPN 血清 APN、IGF-1 水平,降低血清 MBP 水平,提示表明消渴安糖方联合中药足浴可能通过调节神经营养障碍及糖脂代谢发挥防治 DPN 的作用。

综上所述,消渴安糖方联合中药足浴,能够有效的改善糖尿病患者周围神经病变,减轻肢体疼痛、麻木、感觉障碍等临床症状,调节神经营养障碍及糖脂代谢可能是其机制之一,值得在临床上推广使用。

参考文献:

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 2010 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2011: 5.
- [2] 中华中医药学会. 糖尿病周围神经病变中医防治指南 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(22): 119. 1.
- [3] 中华医学会糖尿病分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4.

[4] 中华中医药学会糖尿病分会. 糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南(2016 年版) [J]. 中医杂志 2017, 58(7): 625.

[5] 韩进军. 加味黄芪桂枝五物汤联合甲钴胺片治疗糖尿病周围神经病变 63 例临床疗效观察 [J]. 安徽医药 2013, 17(5): 849.

[6] 钟润芬, 姜俊玲, 刘 鹏. 加用消渴安糖方治疗早期糖尿病肾病临床观察 [J]. 广西中医药, 2008, 32(4): 10.

[7] 林寿宁, 刘 鹏, 周卓宁, 等. 消渴安糖方对 2 型糖尿病气阴两虚证胃肠激素水平的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2003, 10(3): 155.

[8] 谢 雯, 杨剑文, 杨晓苏, 等. 血清脂联素和一氧化氮及内皮素在糖尿病周围神经病患者中的相关性研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志 2014, 16(2): 185.

[9] Matsuda M, Kawasaki F, Inoue H, et al. Possible contribution of adipocytokines on diabetic neuropathy [J]. Diabetes Res Clin Pract 2004 Dec; 66 Suppl 1: S121.

[10] 祝玉朴. 糖脂通络饮干预糖尿病周围神经病变患者血清脂联素、内皮素、瘦素的临床研究 [Z]. 牧琳爱中美友好医院 2012-12-01.

[11] 王 巍, 于世家, 于彩娜. 糖末宁颗粒剂对糖尿病周围神经病变大鼠坐骨神经 IGF-1 表达的影响 [J]. 北京中医药大学学报 2010, 33(5): 346.

[12] 谷 卫, 宋作珠. 血清髓鞘碱性蛋白对 NIDDM 患者多发性周围神经病的诊断价值 [J]. 浙江医学 1999, 21(4): 199.

[13] 韩丽萍. ACEI 对糖尿病大鼠周围神经病变的防治作用及机理研究 [D]. 天津医科大学硕士学位论文, 2007.

扶阳宣痹汤治疗腰椎间盘突出症术后残留症状的临床观察

孙 杰¹, 马 勇^{1,2*}, 郭 杨¹, 王礼宁¹, 顾 鸣¹

(1. 南京中医药大学, 江苏 南京 210000; 2. 江苏省中医院, 江苏 南京 210000)

摘要: 目的 观察运用扶阳宣痹汤治疗腰椎间盘突出症术后残留症状的临床疗效。方法 选取 45 名既往行椎间孔镜髓核摘除术的腰椎间盘突出症术后残留症状患者为观察对象, 将其随机分组(对照组及治疗组), 对照组口服塞来昔布及甲钴胺 8 周, 治疗组口服扶阳宣痹汤 8 周。分别在治疗前、治疗 4 周、8 周后及停药 1 周后对观察对象进行 VAS 评分和 JOA 评分, 并在治疗 8 周后进行综合疗效评价。结果 治疗组治疗有效率为 86.96%, 对照组治疗率为 63.64%。治疗 4 周、8 周后两组 VAS 评分较治疗前均减少, JOA 评分均升高, 差异具有统计学意义; 治疗 4 周、8 周后治疗组 JOA 评分优于对照组, 差异具有统计学意义, VAS 评分对比则无明显差异, 不具有统计学意义; 对照组停药 1 周后 VAS 评分较前升高, JOA 评分较前减低, 差异均具有统计学意义; 治疗组停药 1 周后 VAS 评分、JOA 评分较前无明显改变, 差异无统计学意义。结论 扶阳宣痹汤改善腰椎间盘突出症术后残留症状效果明显, 整体疗效平稳持续。

关键词: 扶阳宣痹汤; 腰椎间盘突出术后残留症状; 临床观察

DOI 标识: doi: 10.3969/j.issn.1008-0805.2019.03.043

中图分类号: R285.6 文献标识码: A 文章编号: 1008-0805(2019)03-0638-03

腰椎间盘突出症是骨科常见病, 是指由各种原因造成纤维环破裂、髓核突出压迫或刺激神经根或硬膜囊产生的以腰痛及下肢痛为主要的病证。目前该病的治疗方式主要有保守治疗和手术治疗, 对于反复发作、保守治疗无效或病情严重的患者, 一般选择手术治疗。手术治疗虽然解除了突出的髓核对受压的神经根或硬膜囊的刺激, 但是一部分患者手术后症状仍未完全消失, 残留了或新出现了腰腿部的疼痛、下肢麻木、肌肉酸胀、无力或皮肤感觉异常等症状, 这一系列症状一般统称为腰椎间盘突出症术后残留症状。马勇教授是南京中医药大学教授、博士研究生导师、主任医师、江苏省中医院名中医, 在三十余年的临床和教研工作中积累了丰富的经验。其中马勇教授运用自拟经验方扶阳宣痹汤

治疗腰椎间盘突出症术后残留症状, 临床疗效显著。本研究运用扶阳宣痹汤治疗既往行椎间孔镜髓核摘除术的腰椎间盘突出症术后残留症状 45 名患者, 观察临床疗效。结果报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本次 45 名观察对象均为 2017 年 12 月至 2018 年 6 月期间于江苏省中医院门诊就诊, 既往行椎间孔镜髓核摘除术的腰椎间盘突出症术后残留患者。患者自愿参加并签署知情同意后纳入为观察对象, 并随机分为对照组和治疗组, 对两组患者性别、年龄、术前病程、术后病程等一般资料进行比较, 差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。本次研究具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料

组别	例数	性别		年龄	术前病程	手术节段		术后病程 (月, $\bar{x} \pm s$)
		男	女			L _{4/5}	L ₅ S ₁	
对照组	22	9	13	48.09 ± 11.26	17.90 ± 7.39	10	12	11.54 ± 5.37
治疗组	23	11	12	53.73 ± 10.72	17.48 ± 8.44	12	11	10.31 ± 5.934

术前病程: 指患者确诊腰椎间盘突出症至手术病程时间。术后病程: 指患者手术后至就诊入组时间

收稿日期: 2018-07-12; 修订日期: 2018-12-20

基金项目: 江苏省研究生科研与实践创新计划项目(SJCX18_0507)

作者简介: 孙 杰(1993-), 男(汉族), 江苏仪征人, 南京中医药大学在读硕士研究生, 主要从事腰椎疾病的中医药干预与研究工作。

* 通讯作者简介: 马 勇(1963-), 男(汉族), 江苏扬中人, 南京中医药大学教授, 主任医师, 博士研究生导师, 博士学位, 主要从事中西医结合治疗骨关节病的基础和临床研究工作。