

# 益气活血方治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效

房其军<sup>1</sup>, 沈山梅<sup>2</sup>, 毕艳<sup>2</sup>, 葛明<sup>1</sup>, 吴薇<sup>1</sup>, 刘莹露<sup>1</sup>, 赵航<sup>1</sup>, 姜华<sup>1</sup>, 徐天舒<sup>1</sup>

1. 南京鼓楼医院中医科, 江苏 南京 210008; 2. 南京鼓楼医院内分泌科, 江苏 南京 210008

**摘要:** **目的** 探讨益气活血方在糖尿病周围神经病变中的临床应用价值。**方法** 将 2015 年 1 月至 2016 年 1 月 63 例糖尿病周围神经病变患者随机分为对照组(甲钴胺片,  $n=32$ )及试验组(甲钴胺片+益气活血方,  $n=31$ ), 治疗周期为 8 周, 观察两组治疗前后临床有效率、临床症状积分、Toronto 临床评分及神经传导速度的差异。**结果** 试验组总有效率明显高于对照组(87.1% vs 62.5%,  $P<0.05$ )。两组临床症状评分及 Toronto 临床评分均较治疗前明显下降( $P$  均  $<0.05$ ); 治疗后, 试验组临床症状评分明显优于对照组( $P<0.05$ )。治疗后, 试验组正中神经运动神经传导速度(MCV)、正中神经感觉神经传导速度(SCV)及腓肠神经 SCV 均较治疗前明显上升( $P$  均  $<0.05$ ); 对照组正中神经 MCV 及腓肠神经 SCV 较治疗前明显上升( $P$  均  $<0.05$ ); 试验组正中神经 MCV 及腓肠神经 SCV 明显优于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 益气活血方可有效改善糖尿病周围神经病变患者临床症状及神经传导速度。

**关键词:** 糖尿病周围神经病变; 益气活血方; 甲钴胺; 神经传导速度

**中图分类号:** R 259 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)11-1564-03

糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)是糖尿病患者主要并发症之一<sup>[1-2]</sup>。临床研究显示, 至少 50% 的糖尿病患者会出现 DPN, 20% 的患者确诊糖尿病时即存在 DPN, 同时 DPN 中 20% 患者存在严重疼痛, 极其影响生活质量<sup>[3]</sup>。存在 DPN 的患者下肢溃疡风险会增加 7 倍, 60% 的糖尿病截肢的主要病因为 DPN<sup>[4]</sup>。因此, 早期发现、早期干预显得尤为重要。中医药治疗注重整体治疗观念, 而中药具有多系统性的、多靶点的作用特点, 同时注重未病先防, 在慢性病诊治方面疗效独特, 所产生的副作用及耐药性的几率也相对较小, 效果显著<sup>[5-6]</sup>。本研究着重从上述角度出发, 结合我科收治患者多以老年人为主, 旨在探讨中医药干预 DPN 的临床疗效, 进而为 DPN 的诊治提供更多选择。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2015 年 1 月至 2016 年 1 月我科门诊及病房收治的 63 例 2 型糖尿病患者, 病程 5~20 年, 糖化血红蛋白(HbA1c)5.8%~9.6%, 年龄 61~79(69.3±7.8)岁, 随机分为对照组( $n=32$ )及试验组( $n=31$ )。纳入标准:(1)四肢有不同程度的末梢感觉异常或疼痛;(2)膝、跟腱反射减弱或消失;(3)振动觉减弱;(4)肌电图提示神经传导速度

异常。排除标准:(1)年龄 $\geq 80$ 岁;(2)存在糖尿病酮症及高渗性昏迷;(3)既往有运动神经病、酒精中毒、药物等原因引起神经病变病史者;(4)精神疾病;(5)近期内有严重出血风险倾向;(6)近期新发严重心脑血管疾病;(7)依从性较差者。

**1.2 研究方法** 所有患者均通过饮食运动、口服药物及胰岛素控制血糖, 主要控制目标 HbA1c  $<7.5\%$ , 具体个体化治疗。对照组予以甲钴胺片 0.5 mg(商品名:弥可保, 卫材-苏州制药有限公司)口服, 每日 3 次; 试验组在对照组基础上加用益气活血方, 每日 1 剂, 每日 3 次, 餐后 30 min 服用。中药拟方:黄芪 30 g, 赤芍 15 g, 当归尾 10 g, 红花 10 g, 没药 10 g, 白术 10 g, 熟地 10 g, 山药 10 g, 薏苡仁 10 g, 地龙 3 g, 川芎 6 g, 甘草 3 g, 炒麦芽 15 g, 炒谷芽 15 g。同时随症加减, 如麻木冰凉明显者加仙灵脾 15 g, 附子 10 g; 脾胃气虚乏力者加党参 15 g 等。干预周期为 8 周。

**1.3 观察指标** 观察患者年龄、2 型糖尿病病程、HbA1c 水平; 临床有效率、临床症状积分、Toronto 临床评分; 治疗前后分别于我院心电图室完善一次神经速度传导测定:正中神经运动神经传导速度(MCV)、正中神经感觉神经传导速度(SCV)及腓肠神经 SCV。

**1.4 疗效评价** 显效:自觉疼痛等症明显好转, 末梢异常感觉消失, 腱反射恢复; 有效:自觉临床症状改善, 皮肤感觉较前灵敏, 腱反射由消失改善至减低; 无效:自觉症状及异常感觉无改变, 腱反射消失<sup>[7]</sup>。

**1.5 统计学方法** 应用 SPSS 17.0 软件进行数据分析, 采用正态分布检验、方差分析, 不符合正态分布予以转对数后再行统计, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比

较采用  $t$  检验, 临床疗效比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组患者年龄、糖尿病病程及 HbA1c 水平比较均无统计学差异 ( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 1。

2.2 两组临床疗效比较 试验组总有效率明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

2.3 两组临床症状评分及 Toronto 临床评分比较 两组临床症状评分及 Toronto 临床评分均较治疗前明显下降, 有统计学差异 ( $P$  均  $< 0.05$ ); 治疗后, 试验组临床症状评分明显优于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

2.4 两组神经传导速度治疗前后比较 治疗后, 试验组正中神经 MCV、正中神经 SCV 及腓肠神经 SCV 均较治疗前明显上升 ( $P$  均  $< 0.05$ ); 对照组正中神经 MCV 及腓肠神经 SCV 较治疗前明显上升 ( $P$  均  $< 0.05$ ); 试验组正中神经 MCV 及腓肠神经 SCV 明显优于对照组 ( $P$  均  $< 0.05$ )。见表 4。

表 1 两组一般资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	年龄(岁)	糖尿病病程(年)	HbA1c(%)
对照组	32	67.93 ± 8.24	12.76 ± 8.26	7.7 ± 1.85
试验组	31	69.57 ± 9.30	11.93 ± 7.82	7.9 ± 1.68

表 2 两组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	32	4(12.5)	16(50.0)	12(37.5)	62.5
试验组	31	7(22.6)	20(64.5)	4(12.9)	87.1*

注:与对照组比较, \*  $P < 0.05$ 。

表 3 两组临床症状及 Toronto 临床评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	临床症状评分	Toronto 临床评分
对照组	32		
治疗前		32.91 ± 3.95	12.84 ± 2.95
治疗后		21.38 ± 2.76*	9.27 ± 2.27*
试验组	31		
治疗前		31.26 ± 4.32	12.49 ± 3.26
治疗后		15.82 ± 2.53**	7.84 ± 2.84*

注:与同组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ ; 与对照组比较, #  $P < 0.05$ 。

表 4 两组神经传导速度治疗前后比较 (m/s,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	正中神经 MCV	正中神经 SCV	腓肠神经 SCV
对照组	32			
治疗前		34.45 ± 4.03	36.21 ± 3.24	37.53 ± 3.71
治疗后		38.01 ± 2.91*	39.68 ± 5.19	41.86 ± 2.65*
试验组	31			
治疗前		35.16 ± 3.27	34.52 ± 2.37	36.08 ± 3.87
治疗后		42.82 ± 1.53**	40.75 ± 4.93*	44.12 ± 2.96**

注:与同组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ ; 与对照组比较, #  $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

DPN 的具体病因机制仍未明确, 糖尿病病程、发病年龄、高血压、高/低胰岛素血症、高血脂症、增加的糖基化终末产物、炎症反应、多元醇通路上调、氧化应激反应等诸多因素引起血管内皮功能紊乱及损伤, 最终导致 DPN 的出现<sup>[8-9]</sup>。近年来, 对于其的标准化护理及行走姿势纠正也日益得到关注<sup>[10-11]</sup>。目前常用药物为维生素 B<sub>12</sub>、 $\alpha$ -硫辛酸<sup>[12-13]</sup>, 后者由于代价昂贵, 临床应用仍存在一定的局限性, 对于维生素 B<sub>12</sub> 不敏感的患者寻找成本低廉的有效药物显得极为重要。

在中医学中, DPN 并没有明确独立的病名, 多属于“痹症”、“痿证”范畴, 目前主要认为消渴日久耗伤气阴, 气虚血滞, 脉络痹阻所致, 该病以气血阴阳亏虚为本, 痰瘀阻络为标<sup>[14-15]</sup>。故本研究着重从益气活血兼养阴出发, 以黄芪为君药, 使气盛而血行, 瘀消而不伤证; 以当归尾为臣药, 取其化瘀不伤血之效; 赤芍、红花、没药、川芎活血化瘀, 地龙通经活络, 行散走窜, 薏苡仁、白术益气健脾, 熟地、山药滋补肾阴, 炒谷麦芽和胃, 均为佐药, 同时予甘草调和诸药。

综上所述, 与单独应用甲钴胺治疗中老年 DPN 相比, 联合使用益气活血方取得的效果更佳, 无明显不良反应, 可作为一种常规治疗手段应用于临床, 但其作用机制仍需我们进一步探讨。

## 参考文献

- [1] Khandoker AH, Al-Angari HM, Khalaf K, et al. Association of diabetes related complications with heart rate variability among a diabetic population in the UAE[J]. PLoS One, 2017, 12(1): e0168584.
- [2] Gandecka A, Araszkievicz A, Piłtaciński S, et al. Evaluation of sudomotor function in adult patients with long-lasting type 1 diabetes [J]. Pol Arch Intern Med, 2017, 127(1): 16-24.
- [3] Timar B, Popescu S, Timar R, et al. The usefulness of quantifying intraepidermal nerve fibers density in the diagnostic of diabetic peripheral neuropathy: a cross-sectional study [J]. Diabetol Metab Syndr, 2016, 8: 31.
- [4] Wu SC, Driver VR, Wrobel JS, et al. Foot ulcers in the diabetic patient, prevention and treatment [J]. Vasc Health Risk Manag, 2007, 3(1): 65-76.
- [5] Zhang T, Gao Y, Gong Y, et al. Tang-luo-ning improves mitochondrial antioxidase activity in dorsal root ganglia of diabetic rats: a proteomics study [J]. Biomed Res Int, 2017, 2017: 8176089.
- [6] Zhao N, Li J, Li L, et al. Molecular network-based analysis of guizhi-shaoyao-zhimu decoction, a TCM herbal formula, for treatment of diabetic peripheral neuropathy [J]. Acta Pharmacol Sin, 2015, 36(6): 716-723.
- [7] 吴桂林. 依帕司他治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效分析

[J]. 中国临床研究, 2012, 25(9): 873-874.

- [8] Manu MS, Rachana KS, Advirao GM. Altered expression of IRS2 and GRB2 in demyelination of peripheral neurons; implications in diabetic neuropathy[J]. Neuropeptides, 2017, 62: 71-79.
- [9] Bilir B1, Ekiz Bilir B, Yilmaz I, et al. Association of apelin, endoglin and endocan with diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20(5): 892-898.
- [10] Vinik AI, Perrot S, Vinik EJ, et al. Capsaicin 8% patch repeat treatment plus standard of care(SOC) versus SOC alone in painful diabetic peripheral neuropathy: a randomised, 52-week, open-label, safety study[J]. BMC Neurology, 2016, 16: 251.
- [11] Merriwether EN, Hastings MK, Bohnert KL, et al. Impact of foot progression angle modification on plantar loading in individuals with diabetes mellitus and peripheral neuropathy[J]. Edorium J Disabil

Rehabil, 2016, 2(1): 15-23.

- [12] Bartkoski S, Day M. Alpha-lipoic acid for treatment of diabetic peripheral neuropathy[J]. Am Fam Physician, 2016, 93(9): 786.
- [13] Han Y, Wang M, Shen J, et al. Differential efficacy of methylcobalamin and alpha-lipoic acid treatment on negative and positive symptoms of (type 2) diabetic peripheral neuropathy[J]. Minerva Endocrinol, 2016.
- [14] 庞国明, 闫镛, 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, 25(2): 260-264.
- [15] 刘杰, 孙冰, 班博, 等. 芪桂类方内外合治气阴两虚兼瘀阻络型 2 型糖尿病周围神经病变的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(9): 1053-1058.

收稿日期: 2017-07-06 修回日期: 2017-08-15 编辑: 王宇

· 中医药 · 中西医结合 ·

## 自拟活血益气汤联合低分子肝素对股骨骨折后深静脉血栓的预防

王晓军<sup>1</sup>, 孟祥海<sup>2</sup>

1. 陕西省富平县八里店骨伤医院骨科, 陕西 富平 711700;

2. 第四军医大学唐都医院骨科, 陕西 西安 710000

**摘要:** **目的** 探讨自拟活血益气汤联合低分子肝素预防股骨骨折后深静脉血栓(DVT)的临床效果。**方法** 选择 2014 年 4 月至 2016 年 8 月收治的股骨骨折患者 93 例, 按照随机数字表法将两组患者分为对照组( $n=46$ )和研究组( $n=47$ )。对照组患者给予低分子肝素钙注射液进行治疗, 而研究组患者在对照组基础上联合使用自拟活血益气汤进行治疗。治疗后, 统计两组患者 DVT 的发生率, 分别于治疗前后检测血浆凝血功能指标, 包括凝血酶原时间(PT)、部分酶原时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)及血小板计数, 同时分别于治疗前后检测血液流变学相关指标。观察治疗期间两组患者不良反应情况。**结果** 对照组患者 DVT 的发生率为 17.39% (8/46), 明显高于研究组的 4.26% (2/47) ( $\chi^2=4.180, P=0.041$ )。治疗后, 治疗组患者 PT、APTT 和血小板计数明显高于对照组 ( $P<0.05$ ), 而 FIB 和 D-D 显著低于对照组 ( $P<0.05$ ); 研究组患者全血低切黏度、全血高切黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数、血沉及血细胞比容显著低于对照组 ( $P<0.05$ )。两组患者不良反应总发生率比较差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.595, P=0.440$ )。**结论** 自拟活血益气汤联合低分子肝素能够有效预防股骨骨折后 DVT 的发生, 在改善患者凝血功能和血液流变学指标的同时, 安全性较高。

**关键词:** 活血益气汤; 自拟; 低分子肝素; 股骨骨折; 深静脉血栓; 凝血功能

**中图分类号:** R 274.12 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)11-1566-04

股骨是人体最长最粗的长骨, 其周边的血管密集。股骨骨折患者长期卧床, 活动受限, 减缓血流速度, 相比起其他部位的骨折, 其更容易导致血液凝固<sup>[1-2]</sup>。内固定手术能够为股骨骨折患者提供骨关节固定物, 促进关节的愈合, 使患者尽早进行康复训练, 并改善其预后效果<sup>[3]</sup>。血液呈高凝状态及纤溶

亢进是导致深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)的重要原因, DVT 作为骨折后常见的并发症之一, 发病率约 50%<sup>[4]</sup>。其一旦形成将导致患者下肢肿胀, 继发性出现静脉曲张和皮炎等, 血栓脱落后诱发致死性肺栓塞, 死亡率高达 10%, 同时如果不能及时处理, 可能会导致患肢坏死, 严重威胁患者的生命健康<sup>[5-6]</sup>。临床上西医疗 DVT 的方式主要包括抗凝、溶栓、镇痛剂等, 其中低分子肝素是代表药物, 中医认为 DVT 的发病病机为气滞血瘀<sup>[2,7]</sup>。本研究使