

· 专题笔谈 ·

关于糖尿病并发症中西医结合治疗及研究

中药抑制非酶糖化防治
糖尿病慢性并发症

第二军医大学长海医院(上海 200433) 张家庆

据国内近年来的普查结果, 糖尿病的发病率较 10 余年前约增加了 1~2 倍。而且主要是死于慢性并发症。因为急性并发症的病死率随着胰岛素的发现而急剧下降, 但慢性并发症的病死率却因患者的增多和寿命的延长而日益突出。而国外对慢性并发症的防治却并无很满意的方法。目前除了严格的控制血糖以外, 主要是针对其发病机理而寻找药物。近年对蛋白的非酶糖化和醛糖还原酶的活化研究较多。但多是从化学合成药物中筛选其抑制剂。

所谓非酶糖化指的是还原性单糖的醛基或酮基在无需任何酶的参与下, 可以与蛋白、核酸上的游离氨基自发缩合, 先形成 Schiff 碱, 以后再成 Amadori 早期糖化产物。这一过程是可逆的, 时间较短。而后再经过一系列缓慢而复杂的变化, 最终形成不可逆的晚期糖化终产物(Advanced Glycation Endproduct, AGE)。AGE 一旦形成, 即改变了长寿蛋白的性质, 如胶原、晶体蛋白及肾小球基底膜等。进一步使大、小血管及肾、眼等产生并发症。有人认为, 即使无糖尿病的人其衰老所发生的病变, 非酶糖化也是其机理之一。

中医中药延缓衰老的作用是众所周知的。而有些中药虽不能降血糖, 但却能改善患者总体状况, 延长患者寿命。这就很值得研究, 是否抑制了蛋白非酶糖化? 我们从 80 年代末, 继研究中药抑制醛糖还原酶之后, 研究了中药抑制蛋白非酶糖化问题。

要确定哪些中药具有抑制蛋白非酶糖化的作用, 首先是从试管内进行筛选。主要是在试管中加葡萄糖及牛血清白蛋白, 孵育 4 周后观察所产生的 AGE 的荧光值, 并与加不同浓度药物的结果作比较。发现远志、蛇床子、苦参、川芎等并无此种作用, 人参皂甙的作用不如西洋参茎叶皂甙, 甘草酸单铵盐基本上无作用, 而甘草类黄酮有一定作用。在我们所试的中药成分中, 阻断 AGE 形成作用较强的有: 槲皮素、水飞蓟素、羟乙基芦丁、黄芩甙元及黄芩甙等。这些单

体的作用略逊于国外经典的化学合成药——氨基胍。

在体外明确了作用以后必须要经活体实验证实。我们接着对糖尿病大鼠用槲皮素及水飞蓟素进行了研究, 并与氨基胍及胰岛素进行了对比。结果表明槲皮素治疗能降低主动脉胶原的 AGE, 减少肾皮质的 AGE, 也减少尿蛋白和白蛋白的排出, 还能减少晶体的 AGE。在病理检查上也可看到槲皮素能改善糖尿病早期肾脏病变。这些作用与国外经典的蛋白非酶糖化抑制剂——氨基胍的结果相似。但由于我们的实验最长疗程是 9 周, 尽管能降低各组织的 AGE(与糖尿病模型相比), 但仍比正常大鼠要高。不过至少可以说明, 这些中药或其成分防治糖尿病慢性并发症是有希望的, 而且与国外化学合成药不相上下, 在副作用方面很可能要比化学合成药低。我们认为, 只要用科学的态度对待中医中药, 经过长时间的努力, 在防治糖尿病慢性并发症方面, 我们也可以走出一条有中国特色的道路来。

(收稿: 1995-09-18)

治疗糖尿病肾病的经验体会

北京协和医院(北京 100730) 郭赛珊

糖尿病肾病(DN)是糖尿病的严重合并症, 尚无有效药物治疗, 不论中、西医控制高血糖、高血压及饮食治疗均是基础的治疗方法。糖尿病的临床病理特点是多虚、多燥热、多血瘀、多有兼挟证, 病及五脏六腑、气、血、经络。合并肾病时更是如此, 常常是虚实寒热错杂多脏腑损害。糖尿病肾病早期以气阴两虚肾虚血瘀为多见, 晚期则以阴阳两虚肾虚血瘀、水泛为多见, 治疗仍应谨守辨证论治的原则, 结合糖尿病肾病的病理生理学变化, 从改善血液流变性、血液动力学, 降血压, 减少尿蛋白, 抗自由基损伤以及增强机体免疫调节机制等方面, 中西医结合为指导选药组方, 以益气养阴活血、补肾疏肝健脾为法。自拟治疗 DN 的基本方: 生黄芪 15~30 g 枸杞子 10 g 女贞子 15 g 旱莲草 10 g 丹皮 10 g 泽泻 30 g 柴胡 10 g 白芍 15~30 g 白术 10 g 生薏仁 30 g 全蝎 4 g 水蛭 10~15 g。随证加减: 阳虚者酌情加仙灵脾 10 g, 菟丝子 15~30 g, 补骨脂 10 g, 桂枝 6~10 g; 浮肿者加防己 10 g, 猪苓 30 g, 另可酌情

加服西药利尿剂；临床蛋白尿者加益母草 30 g，鹿角霜 15 g；血压高、肝旺者加夏枯草 15~30 g，生石决明 15~30 g，黄连 4~6 g，另可加西药降压药；血糖控制差、多食善饥、胃火旺者加生石膏 30 g，知母 10 g。临床用本方随证加减治疗 DN，早期患者经治疗后症状改善，尿微量白蛋白减少；晚期患者治疗后浮肿减轻或消失，尿蛋白减少，肾功能也有一定的改善。DN 患者经治疗后，全血粘度改善、红细胞超氧化物歧化酶活性增强，血浆内二醛含量减少，抗自由基损伤能力增强，高血糖、高血脂及高血压等也都有一定的下降。但是对 DN 的治疗仍然存在较大的难度，有待进一步探讨以提高疗效。

(收稿: 1995-02-05)

糖尿病性植物神经病变的防治

山西医学院第一附属医院(太原 030001) 何国芬

近年发现糖尿病患者植物神经受损相当常见，据多数文献报告患病率均为 17%~40%，由于测试手段及标准不完全一致，个别作者报告患病率可达 72%~80%。其中相当一部分人仅是通过对植物神经检查而发现受累；临床表现可以从无到变化多端，令患者非常苦恼，甚而可成为患者致残的主要问题。以心血管、胃肠道和泌尿生殖系统最为常见。心血管系统常表现为心率异常、心动过速或固定心率，其次为直立性低血压，患者由卧位为站立时发生收缩压下降超过 30 mmHg，常使患者发生眩晕或晕倒，合并冠心病者可以发生猝死。而泌尿生殖系统有植物神经病变时，表现为膀胱平滑肌麻痹，排尿功能障碍，膀胱扩大，残留尿增多，引起尿潴留或溢出性尿失禁，易引起泌尿道感染而进一步加重肾脏损害。男性患者最常见者为阳痿与逆行性射精，亦为苦恼问题之一。关于消化系统与糖尿病之间的关系，近年来有了更广泛深入的认识，糖尿病者可出现食道及胃肠的动力改变，并与胃肠道激素分泌异常有关，引起胃肠排空延迟，蠕动减慢，小肠功能减退，结肠扩张；在临床上可出现恶心、顽固性呕吐、腹泻及吸收不良，有时表现为腹泻与便秘交替发生。其他尚有出汗异常，血管运动异常，肢体发凉等。可以仅一个或两个系统受累，也可以是多系统的植物神经功能损害，常易被误诊。本院曾收治 1 例基层误诊为子宫肌瘤的糖尿病尿潴留患者。险遭手术。另外亦需要与其他有关系统的神经病变鉴别。

虽然近代报告了不少有关糖尿病神经病变发病机理的研究，有代谢机制与血管机制学说。但机理仍未

清楚，所以治疗仍然十分困难。目前仍以纠正高血糖为主要治疗原则，辅以维生素 B 族等营养神经药物，因糖尿病时多元醇通路活性增加，导致神经的中肌醇减少，而用中肌醇治疗，或用醛糖还原酶抑制剂改善神经中山梨醇蓄积；近年有人用神经节苷脂治疗，以促进神经病变恢复，但这些均有待进一步肯定。目前治疗糖尿病植物神经病变大都以西医对症治疗，如直立性低血压采取机械扩容，9-2 氟氢可的松及穿弹力袜等；膀胱潴留，留置导尿管导尿以及应用吡啶新斯的明；慢性腹泻应用复方苯乙哌啶，应用胃复安、吗叮啉、灭吐灵改善呕吐等，效果不够理想。近年由于对中医中药的广泛研究，采用科学手段与中医辨证论治，采用活血化瘀法，或益气养阴活血法治疗糖尿病神经病变，证实可改善糖尿病患者下肢血流和全血粘度，提高神经传导速度。我院曾对 1 例糖尿病致直立性低血压患者，采用胰岛素加升脉散而取得疗效。研究证实橙皮苷能减少 STZ-糖尿病鼠非酶糖基化终产物和脂质过氧化物，从而改善糖尿病神经病变，与氨基胍具有相似的作用。因而对糖尿病植物神经病变的防治，值得从中西医结合方向进一步探讨。

(收稿: 1995-03-10)

糖尿病性神经病变的中医治疗

北京协和医院(北京 100730) 梁晓春

糖尿病性神经病变是糖尿病的主要慢性并发症，发病机制尚未完全明了，普遍认为是多种因素共同作用的结果。能够获得共识的有 3 个方面。(1)山梨醇、肌醇代谢异常：高血糖引起的多元醇通路活性增加，山梨醇的蓄积，肌醇代谢紊乱及 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶活性下降，导致神经组织生化、结构和功能的改变。(2)微血管障碍：血液流变性异常，神经微血管内皮增生，管腔变窄，神经组织缺血缺氧。(3)蛋白质非酶促糖基化：高血糖使神经蛋白质糖基化导致功能异常，影响了神经末梢胞饮作用，使轴突的逆行运输发生障碍，妨碍了神经细胞蛋白质的合成，神经细胞结构和功能改变，神经传导速度减慢。糖尿病神经病变包括了周围神经病变和植物神经病变。前者临床表现为肢体疼痛、间歇性或持续性发作，呈烧灼样或钻凿样痛，有时痛剧如截肢，经常在静止时或夜间加重。还可有感觉减退或感觉异常，表现为肢体麻木，呈袜套样和手套样感觉减退，可有蚁行感，发热，触电样感觉异常。后者表现为心律失常、直立性低血压、肢体厥冷、膀胱收缩无力、排尿异常、腹胀、腹泻、便秘、泌汗异常、阳痿不育、瞳孔调节失常等症

状。中医认为久病入络，久病多瘀，久病及肾，出现上述症状主要由于消渴日久，阴虚燥热，煎熬津液，血粘成瘀，瘀血阻络，气血不能通达四肢，肌肉筋脉失于濡养，出现肢体疼痛，麻木不仁。终致肾虚，卫气失固则汗孔开合失司，出现多汗或少汗或汗出不均；肾水不能上济心阴，出现心悸心慌；肾阳不足，脾失温煦，大肠功能失司，导致腹泻便秘交替；肾气不足，气化无力则膀胱开合失司，表现排尿困难或尿失禁；肾阳不足，生殖之精匮乏则阳痿不举，早泄不育。我们根据导致糖尿病神经病变的病因病机，以养阴活血补肾为治疗大法，研制了末梢神经炎片（生地 30 g 丹皮 10 g 茯苓 30 g 泽泻 10 g 山萸 10 g 水蛭 10 g 全蝎 3~5 g 丹参 30 g 葛根 30 g 桂枝 15 g 细辛 5 g 菟丝子 30 g）对痛性周围神经病变有较好的疗效。亦可根据患者阴虚血瘀和肾虚的程度不同用药，阴虚为主者加用旱莲草 20~30 g，女贞子 10~15 g；血瘀为主者加用川芎 10~30 g，路路通 10~20 g，鬼箭羽 30 g；肾精气虚为主者加用菟丝子 3 g，肉苁蓉 10~20 g；肾阳虚为主者加用仙茅、仙灵脾各 10~20 g，鹿角霜 10 g。然后结合症状用药，肢体麻木疼痛重者加用元胡 10~15 g，桂枝 20~30 g；多汗者加用浮小麦 30 g，五味子 10~15 g，白芍 10~30 g；阳痿不举者加补骨脂 15~20 g，巴戟天 10~15 g，锁阳 10~15 g；腹胀、腹泻者可加用四君子汤。

糖尿病性的神经病变早期是可逆的，周围神经病变的患者电生理检查神经传导速度的减慢在临床无症状时已经存在，因此在临床确诊糖尿病的同时，必须详查神经系统受累情况，以获得早期诊断及治疗。

（收稿：1995-02-18）

中医为主治疗糖尿病 肢端坏疽的体会

广州中医药大学第一附属医院（广州 510405）

熊曼琪 朱章志

糖尿病肢端坏疽（又称糖尿病足）是一种进行性、波及肢体大中微血管和神经病变的常见严重慢性并发症，以肢体末端疼痛、感染、溃疡、坏疽为临床特征，成为糖尿病患者致残的主要原因之一。目前我国采用中西医结合治疗，使本病截肢率由过去的 38.1%~75.0% 降至 4.2%，显示了中西医结合治疗本病的优势。

本病属中医“消渴、脱疽”范畴。笔者认为糖尿病足主要是气阴两虚、血脉瘀塞，肢端失养所致，属本

虚标实之证，以气阴两虚为本，瘀血、热毒为标，以气虚血瘀、阳气不达为病机关键。故强调标本同治，内治与外治相结合，既要注重补气滋阴治其本，又要不忘活血化瘀、温通血脉治其标，切忌不顾因虚致瘀的病机特点，一味破血祛瘀。

1 内治法 以补气滋阴、通阳活血为法，自拟芪桃汤为基本方：黄芪 30~60 g 桃仁 12 g 熟地 15 g 玄参 15 g 白芍 12 g 桂枝 6~12 g 当归 12 g 牛膝 15 g 虎杖 12 g 知母 12 g。气虚甚者，重用黄芪，加白参 6~12 g 另炖兑服；脾虚者加苍术 12 g，淮山药 18 g；阳虚者加炮附子 12 g，干姜 6 g；血瘀甚或剧痛者加穿山甲 30 g，漏芦 12 g；热毒蕴结者，生地易熟地 30 g，玄参 30 g，加金银花 30 g，甘草 6 g；热毒肠燥，大便秘结者，加大黄 12 g（后下），芒硝 3~6 g（冲），周围神经病变严重者加鸡血藤、威灵仙；眼底出血者加赤芍、丹皮、三七；冠心病者加丹参、瓜蒌皮；高血压者加钩藤、葛根；肾病者加淮山药、益母草。

2 外治法 除内治外，须分辨脱疽的阴阳属性而施以外治。脱疽本质属阴证，但皮色红而灼痛者属阳证，为阴中有阳。凡患肢发凉不温、皮色苍白或紫暗者，每晚用桂枝、川草乌、干姜、花椒、红花、乳香、没药等煎水趁热外洗，然后用阳和膏（熟地、白芥子、鹿角胶、姜炭、麻黄、肉桂、生甘草）适量外敷足背和胫窝动脉搏动处，以温经通脉，每日换药 1 次；凡患肢红紫灼热或坏死发黑者属阳证，每晚用黄柏、金银花、紫花地丁、蒲公英、赤芍、红花等煎水熏洗患处，并用双柏散（黄柏、侧柏叶、大黄、薄荷、泽兰）水蜜外敷下肢未溃烂处，以清热解毒、化瘀止痛。待全身和局部微循环改善后半患处理：常规消毒后，用温生理盐水和矾冰液（明矾、冰片）交替冲洗；疮口清洁后改用矾冰液与生肌玉红膏湿纱条交替敷盖，均每日 1 次，以清热解毒、生肌收口。

3 其他综合治疗 综合治疗是肢端坏疽疗效好坏的关键。均应及时改用胰岛素控制血糖，指导饮食治疗，选用有效抗生素联合应用控制感染，选用腹蛇抗栓酶、川芎嗪、葛根素、复方丹参注射液等抗凝治疗，及早应用山莨菪碱改善微循环；另外，静脉输注氨基酸或血浆以改善体质，对有心脑肾并发症者予相应的处理，以保证肢端坏疽的治疗顺利进行。若保守治疗失败后，应不失时机地截肢治疗。

（收稿：1995-09-27）