

· 经验交流 ·

康络素和中药联合治疗糖尿病周围神经病变 50 例疗效观察

秦光彩¹ 黄贵心² 黄 羽¹

糖尿病周围神经病变是糖尿病患者的一种常见并发症。其发生率可高达 60%~90%^{〔1〕}，治疗比较棘手。过去曾采用大剂量维生素、苯妥英钠、止痛剂或抗抑郁等药治疗，但均未获得满意疗效。近年来，中医药治疗糖尿病神经病变显示出一定效果。本研究用神经电生理检查做为诊断和判定疗效指标。观察康络素与中药联合治疗对糖尿病周围神经病变的疗效，现报告如下。

临床资料

1 病例选择 本组病例均为我院内分泌科按 WHO 规定的糖尿病诊断标准确诊为糖尿病的住院患者。经临床和实验室检查均符合糖尿病周围神经病变的诊断，诊断标准参照钱肇仁等的标准^{〔2〕}并加以补充：(1)出现肢体感觉、运动神经病变表现，如蚁走感、麻木、烧灼、刺痛、撕裂样疼痛、肌无力等；(2)深浅感觉明显减退，跟腱反射、膝反射明显减退或消失；(3)肌电图检查显示正中神经、胫神经有传导障碍；(4)排除其他原因所致的周围神经病变。

2 一般资料 诊断为糖尿病周围神经病变患者共 97 例，均为 II 型糖尿病。主要症状和体征有：四肢麻木(上肢 40 例，下肢 53 例)，肢体疼痛 56 例，肢体乏力 14 例，四肢关节疼痛 37 例，皮肤瘙痒 47 例，膝或踝反射减退或消失 75 例，皮肤触觉减退或消失(上肢 26 例，下肢 35 例)，肢体痛觉减退(上肢 13 例，下肢 26 例)，下肢痛觉过敏 3 例，下肢肌萎缩 4 例，肌力减退 7 例。神经肌电图检查异常 97 例，异常率为 100%。97 例患者随机分为两组：康络素治疗组(康络素组)47 例，男 26 例，女 21 例；年龄 32~82 岁，平均 56.9 岁；糖尿病病程 1~40 年，平均 8.5 年；糖尿病周围神经病变病程 3 个月~8 年。康络素加中药治疗组(康络素加中药组)50 例，男 24 例，女 26 例；年龄 30~79 岁，平均 53.8 岁；糖尿病病程 8 个月~32 年，平均 10 年；糖尿病周围神经

病变病程 0.5~11 年。两组患者的年龄、糖尿病病程、周围神经病变病程均无统计学差异，具有可比性。

治疗方法

1 给药方法 康络素组予康络素(意大利菲地亚药厂生产)40 mg 肌肉注射，每日 1 次，共 4 周。康络素加中药组：康络素 40 mg 肌肉注射，每日 1 次，加服自制的通络灵 50 ml，每天 2 次，共用 4 周(通络灵组成：黄芪 20 g 龙胆草 10 g 川芎 12 g 元胡 15 g 没药 7.5 g 红花 7.5 g 枸杞子 12 g 丹参 15 g 甘草 7.5 g 赤芍 10 g。自制成浓缩液，每毫升含生药 2.5 g)。

2 一般处理 所有病例均采用饮食控制及降糖药物(美吡达或达美康或胰岛素)常规控制血糖，并在治疗前及治疗结束 1 周后，于清晨空腹卧床休息 30 min 行膝反射、跟腱反射、血脂、血糖、糖化血红蛋白、心电图和自觉症状的对比检测。肌电图采用丹麦产 DISA2000 型肌电图仪测定，在局部皮肤温度保持一致的情况下，使用表面电极(刺激和记录)测定主侧肢体的正中神经、腓神经的运动传导速度(MNCV)以及正中神经、腓神经的感觉传导速度(SNCV)。

3 统计学方法 本研究结果均用 $\bar{x} \pm S$ 表示，计量资料用 t 检验，计数资料用 χ^2 检验。

结 果

1 疗效评定标准 显效：自觉症状消失，深浅感觉及腱反射基本恢复正常，肌电图神经传导速度较前增加 5 m/s 以上或恢复正常；有效：自觉症状明显减轻，深浅感觉及腱反射未能完全恢复正常，肌电图示神经传导速度较前增加 < 5 m/s；无效：自觉症状无好转，深浅感觉及腱反射无改善，肌电图示神经传导速度无变化。

2 疗效结果 经 4 周治疗后，康络素组显效 20 例(42.6%)，有效 14 例(29.8%)，无效 13 例(27.7%)，总有效率为 72.3%。康络素加中药组显效 35 例(70.0%)，有效 14 例(28.0%)，无效 1 例

1. 广东省中医院中心实验室(广州 510120)；2. 广东医学院附院内分泌科

(2.0%), 总有效率为 98.0%。两组显效率及总有效率比较, $P < 0.01$ 。

3 两组治疗前后 MNCV 及 SNCV 测定结果比

附表 两组患者治疗前后神经传导异常率和 MNCV 及 SNCV 变化 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数		神经传导异常率 (%)	MNCV (m/s)		SNCV (m/s)	
				正中神经	腓神经	正中神经	腓神经
康络素	47	治前	100.0	40.6 $\pm$ 3.3	38.8 $\pm$ 4.5	35.2 $\pm$ 3.9	29.3 $\pm$ 3.9
		治后	63.8*	46.6 $\pm$ 4.1*	43.7 $\pm$ 5.5*	39.4 $\pm$ 4.4*	35.1 $\pm$ 2.8*
康络素加中药	50	治前	100.0	41.2 $\pm$ 4.2	39.1 $\pm$ 3.7	37.0 $\pm$ 4.0	31.1 $\pm$ 3.9
		治后	44.0** Δ	52.4 $\pm$ 5.3** Δ	47.0 $\pm$ 6.1** Δ	43.7 $\pm$ 5.6** Δ	41.8 $\pm$ 4.6** Δ

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与康络素组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$

4 两组患者治疗前后血糖、血脂、糖化血红蛋白水平有变化, 但无统计学意义。

讨 论

现代医学对糖尿病性周围神经病变的发病机制目前还不完全清楚。近年来普遍认为其发生是建立在糖代谢紊乱基础上多种因素共同作用的结果, 而非单一因素。主要包括: (1)微血管及血液动力学的变化导致神经组织血液供应减少和神经内膜缺氧; (2)蛋白质非酶糖基化作用产生的终产物干扰和损害蛋白质的正常结构和功能; (3)高血糖引起的多元醇通路活性增加, 导致山梨醇的蓄积等。康络素是从牛脑中提取和纯化的一种神经节苷脂(GS), 注射吸收后, 主要浓集于神经末梢和神经生长锥, 能促进病变神经生长和再生, 改善神经传导速度, 恢复神经功能。此外, 还具有周围神经镇痛作用^[3]。Pozza 等^[4]首次应用 GS 治疗糖尿病神经病变, 并取得了肯定的疗效。近两年, 康络素被广泛应用于治疗糖尿病周围神经病变, 临床观察不影响降血糖药的效果, 且其治疗效果与代谢控制程度并无相关性。本研究示康络素治疗组显效率 42.6%, 总有效率 72.3%, 与文献报道一致。但其显效率仍较低, 对糖尿病神经病变病程长, 疼痛较剧者效果差。

中医认为本病多由于: (1)血瘀阻络。消渴日久, 久病入络, 久病多瘀。气滞血瘀, 不通则痛。微血管障碍理论为“瘀血”说提供了足够的依据。(2)肾气亏虚^[5]。久消不愈, 下损及肾, 气阴两虚, 阴损及阳, 阴阳两虚, 属糖尿病的严重阶段。针对上述病机特点, 我们以益气活血化瘀, 通络止痛兼调补肾气为治疗原则研制了中药通络灵应用于临床。本研究用康络

素联合中药通络灵治疗糖尿病周围神经病变患者, 见附表。两组均可改善糖尿病性周围神经病变患者的神经传导速度。神经肌电图显示其神经传导异常率均明显降低, 而以康络素加中药组作用较强。

素联合中药通络灵治疗糖尿病周围神经病变获得了良好的疗效, 显效率高达 70.0%, 总有效率 98.0%, 明显优于单用康络素治疗。近年来, 中医药治疗糖尿病周围神经病变确已取得了一定的效果, 其作用机理是多方面的。主要是改善微循环, 增加神经组织供血供氧, 促进周围神经损伤的修复。另外, 文献报道, 上方所用之芍药、甘草、丹参、黄芪、龙胆草、川芎等均具有醛糖还原酶抑制作用^[6]。康络素与中药联合治疗, 一方面, 康络素可以直接激活神经细胞的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶, 改进神经传导速度, 促使轴突生长而恢复神经再支配; 另一方面, 中药具有活血通络, 改善微循环, 纠正山梨醇—肌醇代谢异常的作用。因此能取得令人满意的疗效。本研究过程中未发现明显毒副作用, 患者耐受性良好, 是值得临床应用的方法。

参 考 文 献

- 堀田 饶, 角田博信, 坂本信夫. 糖尿病性ニューロパシー。诊断と治疗 1986; 74(1): 174.
- 钱肇仁, 钟学礼. 糖尿病神经病变. 上海医学杂志 1984; 7: 426.
- Triban C, Guidolin D, Fabris M, et al. Ganglioside treatment and improved axonal regeneration capacity in experimental diabetic neuropathy. Diabetes 1989; 38: 1012.
- Pozza C, Calimberti G. Clinical uses of ganglioside in diabetes neuropathy. Diabetes Med 1993; 10(Suppl 2): 95.
- 冷方南. 中医内科临床治疗学. 第1版. 上海: 上海科学技术出版社, 1987: 685—702.
- 张家庆. 糖尿病神经并发症的中药治疗. 中华内分泌代谢杂志 1994; 10(4): 245.

(收稿: 1996—04—22 修回: 1996—06—03)