

· 经验交流 ·

川芎嗪治疗糖尿病周围神经病变的临床观察

樊东方¹ 翁孝刚¹ 窦敬芳²

本研究观察了川芎嗪对糖尿病多发性末梢神经病变的临床疗效,现总结如下。

资料与方法

1 病例选择 120 例均为我院内分泌科 1995 年 6 月~1997 年 6 月间住院的 2 型糖尿病合并多发性末梢神经病变患者。其糖尿病诊断采用 WHO(1985)标准。多发性末梢神经病变的诊断参照郑白蒂诊断标准⁽¹⁾并加以补充:(1)患肢皮肤呈对称性疼痛或感觉异常,包括痛觉、温觉过敏或迟钝,感觉异常主要有麻木、蚁走感、瘙痒、发热、发凉等,多呈袜套样或手套样分布;(2)肌萎缩或肌无力,走路不稳似脚踏海绵感或活动受限;(3)深浅感觉明显减退;(4)跟腱反射、膝反射明显减弱或消失;(5)肌电图示神经传导速度减慢;(6)排除其他原因所致的周围神经病变。将患者随机分为对照组和川芎嗪治疗组,后者又分为大剂量组和小剂量组,每组 40 例。其中对照组男 16 例,女 24 例;年龄 35~69 岁,平均 55.64 岁;糖尿病病程 6 个月~18 年,平均 5.36 年。小剂量组男 17 例,女 23 例;年龄 38~72 岁,平均 56.32 岁;糖尿病病程 3 个月~21 年,平均 5.62 年。大剂量组男 18 例,女 22 例;年龄 36~73 岁,平均 56.73 岁;糖尿病病程 8 个月~23 年,平均 5.91 年。3 组患者均有四肢麻木、疼痛、皮肤瘙痒、腱反射减退或消失,肌电图检查异常。

2 治疗方法 各组患者住院期间,均进行严格的饮食控制,使用口服降糖药(磺脲类或(和)双胍类)控制血糖;同时给予 B 族维生素、肌醇及小剂量阿斯匹林等治疗。在此基础上,川芎嗪大剂量组患者加用川芎嗪注射液(无锡市第七制药厂生产)280~400mg(5mg/kg)于生理盐水 500ml 中缓慢静脉滴注,每日 1 次,每 2 周为 1 个疗程,各疗程间停药 3~4 天,共治疗 3 个疗程。小剂量组(常量组)剂量减半,用法、疗程同大剂量组。对照组则行上述常规治疗 7 周。

3 观察指标 各组患者于治疗前后分别行空腹

血糖(葡萄糖氧化酶法)、糖化血红蛋白(微柱法)及血液流变学、微循环和肌电图检测。肌电图采用丹麦产 DISA2000 型肌电图仪测定,使用表面电极(刺激与记录)测定主侧肢体的正中神经、腓神经的运动传导速度(MNCV)和感觉传导速度(SNCV),并采用 NXE-1 型锥板粘度计(成都仪器厂生产)测定全血及血浆粘度,盐析双缩脲显色法测定纤维蛋白原含量。微循环(采用徐州光学仪器总厂生产的 WX-9 型多部位微循环显微仪观察)评分采用加权积分法⁽²⁾。

4 统计学处理 组间比较采用配对 *t* 检验、方差分析及 χ^2 检验。

结 果

1 疗效评定标准 显效:临床症状消失,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 5m/s 以上或恢复正常;有效:临床症状明显减轻,深浅感觉及腱反射未能恢复正常,肌电图神经传导速度增加 < 5m/s;无效:临床症状无明显减轻,深浅感觉及腱反射未明显好转,肌电图神经传导速度无变化。

2 疗效 川芎嗪小剂量组 40 例显效 13 例,有效 19 例,无效 8 例,显效率 32.5%,总有效率 80.0%;大剂量组 40 例显效 27 例,有效 11 例,无效 2 例,显效率 67.5%,总有效率 95.0%;对照组 40 例显效 5 例,有效 13 例,无效 22 例,显效率 12.5%,总有效率 45.0%。小剂量组、大剂量组显效率及总有效性与对照组比较,有显著性差异($P < 0.05$);说明川芎嗪小、大剂量组疗效优于对照组。大剂量组疗效又优于小剂量组($P < 0.05$)。

3 各组患者治疗前后神经传导速度变化比较见表 1。各组患者治疗后其 MNCV 和 SNCV 均有不同程度的改善,但仍以川芎嗪治疗组疗效明显,尤以大剂量组最为显著。

4 各组患者治疗前后血糖及糖化血红蛋白比较见表 2。各组治疗后血糖及糖化血红蛋白较治疗前明显降低,但组间比较无显著性差异($P > 0.05$)。

5 对微循环和血液流变学的影响 各组患者显

1. 新乡医学院第一附属医院(河南卫辉 453100);2. 新乡医学院第三附属医院

表 1 各组患者治疗前后神经传导速度变化比较 (m/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数		MNCV		SNCV	
			正中神经	腓神经	正中神经	腓神经
对照	40	治前	42.46 ± 3.67	38.76 ± 4.53	36.42 ± 4.17	30.41 ± 3.45
		治后	44.13 ± 3.29 *	39.55 ± 4.67 *	37.96 ± 4.26 *	31.85 ± 3.62 *
川芎嗪						
小剂量	40	治前	42.16 ± 4.14	38.33 ± 4.12	36.83 ± 4.56	30.94 ± 4.03
		治后	47.37 ± 4.35 * △	41.62 ± 4.49 * △	39.74 ± 4.78 * △	34.72 ± 3.39 * △
大剂量	40	治前	42.89 ± 4.28	38.58 ± 4.23	36.51 ± 4.46	30.63 ± 3.54
		治后	50.57 ± 5.63 * △△▲	45.65 ± 5.11 * △△▲▲	41.87 ± 5.25 * △△▲	39.32 ± 4.43 * △△▲▲

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组治疗后比较, $^{\Delta}P < 0.05$, $^{\Delta\Delta}P < 0.01$;与川芎嗪小剂量组治疗后比较, $^{\Delta}P < 0.05$, $^{\Delta\Delta}P < 0.01$

表 2 各组患者治疗前后血糖及糖化血红蛋白比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		空腹血糖 (mmol/L)	糖化血红蛋白 (%)
对照	40	治前	10.14 ± 2.92	10.51 ± 1.89
		治后	6.77 ± 1.43 *	8.64 ± 2.03 *
川芎嗪				
小剂量	40	治前	10.36 ± 2.15	10.63 ± 2.01
		治后	7.06 ± 1.47 *	8.93 ± 2.36 *
大剂量	40	治前	10.78 ± 3.13	10.92 ± 2.28
		治后	7.12 ± 1.69 *	8.59 ± 2.19 *

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$

著存在着微循环障碍及血液流变学异常,主要表现为全血粘度、血浆比粘度、全血还原粘度、红细胞聚集指数、红细胞刚性指数、血浆纤维蛋白原含量以及微循环积分的增高;川芎嗪治疗可显著改善这些异常,且以大剂量组最为显著;单纯控制血糖也可改善这些指标,但疗效远不及川芎嗪各治疗组明显($P < 0.01$)。

6 不良反应 川芎嗪大剂量组治疗过程中,4 例患者出现头晕、头痛,其中 1 例患者出现恶心、呕吐,经减慢输液速度及对症处理后症状缓解,仍可继续治疗,未见其他不良反应。

讨 论

周围神经病变是糖尿病最常见的慢性并发症之一,其发病机制尚未完全阐明,但微循环障碍、血液流变学异常在其发生发展过程中起着重要作用^[3]。川芎嗪是中药川芎的有效成分四甲基吡嗪,它具有典型的

“Ca²⁺拮抗剂”的特性,据宫伟星^[4]报道,其主要作用有:(1)扩张微血管,增加局部血流量,调节各种血管活性物质的释放,对抗交感神经的缩血管作用,保护内皮细胞,从而改善微循环的瘀血、渗出和出血等;(2)改善微循环的血液流态,溶解纤维蛋白原,降低血液粘度,降低各种血细胞的聚集性,增加红细胞表面的负电荷和变形能力等,从而全面改善血液流变学异常,使微循环功能得以进一步恢复;(3)抑制醛糖还原酶的活性;(4)抗氧化作用。本研究以改善微循环和血液流变学异常为出发点,采用川芎嗪静脉滴注治疗糖尿病多发性末梢神经病变,取得了较为满意的疗效,同时注意到其疗效与应用剂量密切相关,大剂量组明显优于小剂量组。在改善临床症状的同时,其他有关指标如微循环、血液流变学和神经传导速度均得到不同程度的改善,且副作用少,宜于临床推广应用。

参 考 文 献

1. 郑白蒂,胡国贤,朱禧星,等.糖尿病性神经病变治疗的探讨.中华内科杂志 1981;20(9):523—525.
2. 田 牛.微循环方法学.北京:原子能出版社,1987:99—104.
3. 张蜀平.糖尿病神经病变发生机制研究的若干进展.国外医学内分泌分册 1996;16(4):184—187.
4. 宫伟星.川芎嗪心血管药理的研究进展.中国医院药学杂志 1990;10(11):511—513.

(收稿:1998-10-06 修回:1999-01-28)

欢迎订阅《北京中医》

《北京中医》是中医、中西医结合综合性学术期刊(双月刊),为国际连续出版物,中国自然科学核心期刊,北京市'95 优秀期刊,由北京中医药学会、北京中西医结合学会主办。统一刊号 ISSN1000-4599/CN11-1017/R。本刊面向基层,注重临床实践,突出中医特色和北京地区特色,选登全国各地文章,栏目多样,编排规范,内容充实新颖,设有京都名医、老中医经验、临床报道、中药方剂、针灸经络、学术探讨、文献综述、国外中医、专题笔谈、京华中医医院、疑难病研治、科研动态、短篇报道、名优药械、验方选编等栏目。本刊附有英文目录,适宜各级中医、中西医结合工作者和中医爱好者阅读,欢迎广大读者订阅,每册定价 5.50 元,全年 33.00 元。国内代号 2-587。各地邮局订购;国外代号 BM668,中国国际图书贸易总公司(北京 399 信箱)订购。当地订阅不方便者,本编辑部代办邮购。编辑部地址:北京东单三条甲七号,邮政编码:100005,电话:(010)65251589。