

· 临床报道 ·

解毒祛湿止痒汤治疗沿海地区糖尿病 皮肤瘙痒症的临床观察

邹丽妍 官 杰 白春英 李光善 徐筱玮 龚 敏

糖尿病皮肤瘙痒症目前在临床中较为常见,以皮肤瘙痒为主要临床症状,瘙痒处皮肤没有原发性损害,全身皮肤瘙痒的发病率约为 2.7%^[1],易反复发作,经久难愈,轻者可影响情绪和睡眠,重者可出现皮肤感染,危及生命。中医学认为,糖尿病的病机多为阴虚内热,糖尿病皮肤瘙痒症的证型多属于血虚风燥,但青岛市地处沿海地区,物产丰富,当地居民多饮食不节,常暴饮暴食,嗜食肥甘厚味,体型肥胖,“鱼生痰肉生湿”,湿郁化热,“肥者令人内热,甘者令人中满,故其气上溢,转为消渴”(《素问·奇病论》)。因地域特点,出现了不同的证候表现,发病时间及加重与季节、气候等密切相关,在临床中笔者三因制宜辨证组方,自拟解毒祛湿止痒汤治疗青岛地区糖尿病皮肤瘙痒症患者,随证加减用药,现报道如下。

资料与方法

1 诊断标准 2 型糖尿病诊断标准参照 2010 版《中国 2 型糖尿病防治指南》^[2]。糖尿病皮肤瘙痒症参照《糖尿病合并皮肤病中医防治指南》^[1] 的临床诊断标准:有糖尿病病史;皮肤无原发性损害;全身或局部阵发性皮肤瘙痒,伴见有抓痕、皮肤肥厚、血痂、色素沉着、苔藓样变等。中医证候参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》(2002 版)^[3]:主证:肢体倦怠无力,头身困重;次证:口干,心胸烦闷,大便黏腻不爽;舌脉:舌暗,苔腻,脉滑。

2 纳入标准 符合以上西医诊断标准及中医证候诊断标准;年龄 30~79 岁;自愿参加本试验,并签署知情同意书。

3 排除标准 合并心脑血管肝肾等严重原发性疾病者;妊娠或哺乳期妇女;不能配合者;药物食物过敏者。

4 一般资料 2014 年 5 月—2016 年 5 月青岛

市海慈医疗集团收治的 80 例湿热质糖尿病皮肤瘙痒症患者,糖尿病病程 5~35 年,皮肤瘙痒症的病程为 1 个月~2 年,采用随机数字表法分为治疗组和对照组,每组 40 例患者。两组患者在男女比例、年龄、糖尿病病程时间、皮肤瘙痒时间、HbA1c 等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。本研究通过青岛市海慈医疗集团伦理委员会批准(No. 2014HC05LQ015)。

表 1 两组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	男女 (例)	年龄(岁)	病程 (年)	皮肤瘙痒时间 (月)	HbA1C (%)
对照	21/19	61.62 ± 13.62	18.40 ± 8.74	12.62 ± 7.89	9.67 ± 2.06
治疗	22/18	60.50 ± 12.20	18.25 ± 8.20	11.73 ± 6.85	9.50 ± 2.22

5 治疗方法 两组患者均进行基础治疗:控制饮食、适量运动、注射胰岛素或口服降糖药物控制血糖,使空腹血糖控制在 7~9 mmol/L,餐后 2 h 血糖控制在 8~11 mmol/L。治疗组在此基础上加用解毒祛湿止痒汤健脾祛湿、解毒止痒、活血化瘀为主,方药如下:葛根 15 g 黄芩 12 g 黄连 6 g 茯苓 15 g 白术 15 g 党参 12 g 甘草 9 g 陈皮 12 g 藿香 9 g 佩兰 12 g 当归 12 g 川芎 12 g 丹参 12 g 柴胡 9 g 白芍 9 g 桃仁 6 g 没药 6 g 三七粉 3 g (冲)。湿热重、瘙痒重加用地肤子 12 g,白鲜皮 9 g,苦参 6 g,刺蒺藜 12 g 等;兼血瘀者,抓痕重、出现结痂、皮肤肥厚,加用乳香 9 g,水蛭 6 g,地龙 9 g 等;兼气郁者,情绪烦躁易怒加用郁金 12 g,佛手 15 g,枳壳 15 g,香附 15 g 等;兼阴虚者加用生地 12 g,玉竹 15 g,麦冬 12 g,丹皮 15 g 等,水煎取汁 400 mL,分早晚 2 次温服,由青岛市中医医院(青岛市海慈医院)中药房统一煎煮,2 周为 1 个疗程,共 2 个疗程,嘱忌辛辣刺激之品,清淡饮食。对照组除基础治疗外,加用口服药氯雷他定片(商品名:开瑞坦,上海先灵葆雅药业),每天早晨 10 mg,2 周为 1 个疗程,共 2 个疗程。

6 观察指标及方法

6.1 皮肤瘙痒症的疗效观察 参照《实用中西医结合诊断治疗学》^[4]:治愈:瘙痒及皮肤继发损害消

作者单位:青岛市中医医院(青岛市海慈医院)内分泌科(山东 266033)

通讯作者:龚 敏, Tel: 0532-83773692, E-mail: gmin008@126.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20191228.422

失;显效:瘙痒明显减轻,继发性皮损消退 $\geq 80\%$;有效:瘙痒减轻,20% $<$ 继发性皮损消退 $< 80\%$;无效:瘙痒无减轻,继发性皮损消退 $\leq 20\%$ 或治疗期间病情加重。总有效率(%)=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

6.2 中医证候积分及疗效评定 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]按无、轻、中、重,分别记录为0、2、4、6分,治疗前后进行统计比较。中医临床证候疗效评定标准参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》(2002版)^[3],并结合临床及相关文献^[5]设定为临床治愈、显效、有效、无效4个等级。临床治愈:临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$;显效:临床症状、体征明显改善,95% $>$ 证候积分减少 $\geq 70\%$;有效:临床症状、体征均有好转,70% $>$ 证候积分减少 $\geq 30\%$;无效:临床症状、体征均无明显改善、甚或加重,证候积分减少 $< 30\%$;证候积分减少率(尼莫地平法)=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。总有效率(%)=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

7 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验; χ^2 检验用于比较两组的总有效率;配对 t 检验比较组内积分,独立 t 检验比较组间积分, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 脱落患者 研究过程中无患者脱落。

2 两组皮肤瘙痒症有效率比较(表2) 治疗后,治疗组患者总有效率为97.5%;对照组总有效率为42.5%,治疗组皮肤瘙痒改善程度明显优于对照组($\chi^2 = 31.326, P = 0.000$)

表2 皮肤瘙痒相关症状及体征有效率比较 [例(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照	40	4(10.0)	6(15.0)	7(17.5)	23(57.5)	42.5
治疗	40	18(45.0)	12(30.0)	9(22.5)	1(2.5)	97.5*

注:与对照组比较,* $P < 0.01$

3 两组中医证候积分比较(表3) 与本组治疗前比较,两组治疗后中医证候积分降低($P < 0.05$),治疗后治疗组中医证候积分低于对照组($P < 0.01$)。

表3 中医证候积分的比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后
对照	48.72 \pm 12.15	33.67 \pm 10.45*
治疗	50.25 \pm 10.38	6.25 \pm 3.22* Δ

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较, $\Delta P < 0.01$

4 两组中医临床证候有效率比较(表4) 与对照组比较,治疗组治疗后中医临床证候有效率明显增高($\chi^2 = 39.821, P = 0.000$)。

表4 中医临床证候有效率比较 [例(%)]

组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照	40	2(5.0)	6(15.0)	8(20.0)	24(60.0)	40
治疗	40	19(47.5)	12(30.0)	9(22.5)	0(0.0)	100*

注:与对照组比较,* $P < 0.01$

讨 论

糖尿病皮肤瘙痒症曾经被认为是糖尿病的典型症状,糖尿病的神经病变可以引起皮肤失去神经营养而表现干燥,从而可引发全身皮肤瘙痒症^[6]。目前认为糖尿病皮肤瘙痒症多与血糖控制不佳、皮肤菌群失调、皮肤干燥、植物神经功能紊乱、药物过敏、皮肤血管和神经损害等有关^[7]。控制血糖、营养神经及改善微循环、抗组胺药物^[1]、维生素C等可缓解病情较轻者,合并感染者可局部或全身使用抗生素治疗^[8]。有研究表明糖尿病皮肤瘙痒症患者体内PTH增多^[9],PTH为一种多肽内分泌激素,PTH增多能够导致高钙血症,刺激皮肤肥大细胞释放组胺,引起皮肤瘙痒,氯雷他定为H1型抗组胺药,常用于治疗瘙痒性及过敏性皮肤病^[10],可缓解瘙痒症状,并有镇静作用,可改善糖尿病皮肤瘙痒的临床症状^[9],故选用氯雷他定作为对照组用药。

中医学认为糖尿病皮肤瘙痒症属于“风瘙痒”或“痒风”范畴,病因多为风、湿、热^[1]。形成的机制主要与血热、血瘀、血虚有关,湿热内郁肌肤所致者尤其多见^[11]。青岛市地处东部沿海地区,临海傍水,地势低,气候较热,多湿多热,易形成湿热病邪。“风雨寒热,不得虚,邪不能独伤人”,消渴病的形成与“脾失健运”^[12]有关,脾气虚弱,运化无权,湿聚痰生,内湿外湿合而为病。“在阳旺之躯,胃湿恒多;在阴盛之体,脾湿亦不少,然其化热则一”中指出素体阴虚之人感受湿热,多热重于湿,糖尿病患者因渗透性利尿,多有多尿多饮,阴津亏虚之象,外合湿热,多热重于湿,热微则痒,湿热行于皮里,化热生风,内不得疏泄,外不得透达,则皮肤发痒,久而不瘥,亦能化燥伤阴,消耗血液,肤如蛇皮,亦可热壅血瘀,血行不畅,“瘀血”常贯穿疾病始终,皮肤伴见不同表现,如皮肤肥厚、血痂、色素沉着等。热属阳,湿属阴,清热用凉药,凉则助湿,治湿用温药,温则助热,加之治湿药多香燥,易耗伤津液,故临床中多因人而异加减用药。

解毒祛湿止痒汤在葛根芩连汤合四君子汤基础上

加减化裁而成,治法以健脾祛湿、解毒止痒、活血化瘀为主。葛根有解肌退热、透疹、生津止渴的作用;肺主皮毛,黄芩泻肺火,上焦湿热得清,玄府开阖有度,邪得以透达,皮毛瘙痒得缓,《素问·至真要大论篇》记载:“诸痛痒疮皆属于心”,方中黄连苦寒以清热泻火解毒,尤善泻心及中焦之火,心火一清,诸经之火自降。茯苓、白术、党参、甘草,重在益气健脾,白术为“脾脏补气健脾第一要药”,茯苓补利兼优、补而不滞;陈皮性辛温,健脾燥湿,脾健湿无以生,又可防苦寒之品伤中、病情反复。“肥者令人内热,甘者令人中满,故其气上溢,转为消渴。治之以兰,除陈气也”,藿香、佩兰芳香辛散,化湿醒脾,可祛夏秋在表湿热之邪,又可祛久积脾胃的湿热邪气,湿浊得去,脾气健运,则蕴热自去,此乃不治热而热自除之法;湿热浸淫血脉易伤阴血,当归养血活血,滋阴润燥,补已伤阴血,川芎行气活血,又达“治风先治血,血行风自灭”之意;热壅血瘀加用三七粉、没药、桃仁、丹参活血化瘀。久病之人多有肝郁气滞,加用柴胡疏肝解郁,白芍可柔肝,养肝血助肝用,一散一敛,气机调达。药理研究表明:黄连可增强胰岛素的敏感性,有明显的降血糖和降血脂作用,从根本上消除糖毒性和脂毒性,葛根含有的葛根异黄酮与黄连生物碱配伍可明显改善胰岛素抵抗、改善糖脂代谢紊乱^[13];茯苓有镇静、降血糖等作用^[14];白术有降血糖、抗菌之功^[14],丹参能改善微循环、抗炎、抗过敏等^[14]。

本研究结果可见治疗组糖尿病皮肤瘙痒症的总有效率和中医临床证候总有效率高于对照组;中医证候积分也明显优于对照组。治疗组辨证施治,健脾祛湿、解毒止痒、祛瘀生新,标本兼治,疗效确切,值得推广。

利益冲突:不存在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 中华中医药学会. 糖尿病合并皮肤病中医防治指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(22): 123-124.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 2010 年版[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 2-8.
- [3] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 371-373.
- [4] 戴广法. 培土生金法治疗 2 型糖尿病皮肤瘙痒症临床观察[J]. 山西中医, 2007, 23(4): 23-24.
- [5] 傅晓辉. 止痒熄风汤加减联合氯雷他定片治疗血热生风型糖尿病皮肤瘙痒疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(5): 546-547.
- [6] 迟家敏主编. 实用糖尿病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 577.
- [7] 秦慷, 陈璇. 糖尿病皮肤瘙痒的病因病机探讨[J]. 中医学报, 2013, 28(178): 401-402.
- [8] Knick B. Pruritus in diabetics [J]. MMW Munch Med Wochenschr, 1981, 123(31): 1197-1199.
- [9] 苏爱芳. 中西医结合治疗糖尿病皮肤瘙痒临床研究[J]. 河南中医, 2015, 35(8): 1965-1967.
- [10] 侯占英, 刘芳, 黄珍, 等. 他克莫司软膏外用联合氯雷他定片口服治疗特应性皮炎 40 例[J]. 海南医学, 2015, 26(12): 1844-1845.
- [11] 梁佳, 孙丰雷. 中医药治疗糖尿病皮肤瘙痒症研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(7): 150-151.
- [12] 尹冰. 消渴病从脾论治[J]. 中国临床研究, 2015, 7(32): 54-55.
- [13] 陆付耳, 冷三华, 屠庆年, 等. 黄连解毒汤对 2 型糖尿病大鼠血糖和血脂代谢的影响[J]. 华中科技大学学报, 2002, 12(6): 328-331.
- [14] 高学敏主编. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 245, 377, 504.

(收稿: 2017-09-13 在线: 2020-01-14)

责任编辑: 汤 静