

- Antioxidant Alpha - lipoic Acid on cardiac autonomic neuropathy in NIDDM patients. A 4 - month randomized controlled multicenter trial (DEKAN Study) [J]. *Diabetes Care*, 1997, 20(3): 369 - 373
- 11 黄雌友, 姚伟峰, 陈一丁, 等. α - 硫辛酸治疗糖尿病自主神经病变的临床研究[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2007, 28(19): 2314 - 2315
 - 12 闫秋艳, 吴洪波, 关志宝. 弥可保阶梯治疗糖尿病自主神经病变的临床观察[J]. *中国误诊学杂志*, 2007, 7(21): 5010 - 5011
 - 13 张琳珠, 刘静芹, 鲁建幸, 等. 弥可保对糖尿病自主神经病变心率变异的影响[J]. *承德医学院学报*, 2007, 24(2): 139 - 142
 - 14 张秀华. 大剂量甲钴胺对糖尿病自主神经病变患者心率变异性的影响[J]. *实用医技杂志*, 2009, 16(6): 460 - 461
 - 15 宁光. 糖尿病神经病变的诊断和治疗[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2006, 26(3): 附录 3 - 2 - 4
 - 16 Athyros VG, Didangelos TP, Karamitsos DT, *et al.* Long - term effect of converting enzyme inhibition on circadian sympathetic and parasympathetic modulation in patients with diabetic autonomic neuropathy[J]. *Acta Cardiol*, 1998, 53(4): 201 - 209
 - 17 Malik RA, Williamson S, Abbott C, *et al.* Effect of angio - tensin - converting - enzyme (ACE) inhibitor trandolapril on human diabetic neuropathy: randomised double - blind controlled trial[J]. *Lancet*, 1998, 352(9145): 1978 - 1981
 - 18 夏婷. 糖尿病自主神经病变. *华西医学*, 2004, 19(3): 525 - 526
 - 19 李伟红, 胡春荣, 李艳美. 比索洛尔对糖尿病自主神经病变患者心率变异性的影响[J]. *心血管康复医学杂志*, 2008, 17(4): 396 - 397
 - 20 吕祖英, 翟木绪, 刘芬, 等. 阿魏酸钠对糖尿病自主神经病变患者心率变异性的影响[J]. *山东医药*. 2009, 49(9): 66 - 67
 - 21 林令华, 于军会, 李志改, 等. 依帕司他治疗糖尿病心脏自主神经病变疗效分析. *医学信息*, 2006, 19(4): 634 - 635
 - 22 肖凤英. 参麦注射液对 2 型糖尿病心脏自主神经病变心率变异性及血压昼夜节律异常的影响[J]. *临床医药实践杂志*, 2008, 17(9): 873 - 875
 - 23 孙腾, 鲍益铭, 朱洪. 益气养阴活血法治疗糖尿病心血管自主神经病变 29 例[J]. *辽宁中医学院学报*, 2002, 4(1): 25 - 26
 - 24 刘静芹, 何晓蕊, 刘凯. 稳心颗粒对糖尿病自主神经病变患者心率变异性的影响[J]. *中西医结合心脑血管杂志*, 2009, 7(9): 1119 - 1120
 - 25 彭伟献, 杜家楼, 楼正家, 等. 益气养阴活血法治疗糖尿病心血管自主神经病变的临床观察[J]. *中国中医药科技*, 2008, 15(2): 135 - 136
 - 26 刘静芹, 宗燕军, 吕洪, 等. 通心络胶囊对糖尿病自主神经病变心率变异性的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2007, 17(5): 601 - 604
 - 27 嫣红卫, 潘斌, 罗祥蓉. 通心络胶囊对糖尿病自主神经病变的影响[J]. *实用心脑血管杂志*, 2009, 17(8): 684 - 685
 - 28 林甲宜, 顾东方, 刘国松, 等. 雅达心达康干预对糖尿病自主神经病变患者心率变异性和胰岛素抵抗的影响[J]. *广西中医学院学报*, 2001, 4(4): 57 - 29
 - 29 胡东鹏, 倪青. 巧定病性明标本, 中西合参论治疗——辨治糖尿病心脏病的经验[J]. *辽宁中医杂志*, 2000, 27(7): 289 - 290
 - 30 董柳. 全小林教授治疗糖尿病自主神经病变的经验[J]. *四川中医*, 2006, 24(4): 8 - 9
 - 31 李智滨, 宋炜. 糖胶胶囊治疗 2 型糖尿病心脏自主神经病变临床观察[J]. *医学理论与实践*, 2005, 18(10): 1160
 - 32 王小强. 辨证治疗糖尿病心脏自主神经病变临床研究[J]. *实用中医内科杂志*, 2007, 21(3): 84 - 85

(收稿:2010-02-23)

(修回:2010-03-24)

糖尿病周围神经病变辨证分型及辨证论治研究现状

孙 青 梁晓春

糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)是糖尿病最常见的慢性并发症之一。神经功能检查发现 60% ~ 90% 的糖尿病患者有不同程度的神经病变,其中 30% ~ 40% 无症状^[1]。中医以辨证论治的方法诊治 DPN,具有一定的疗效和优势,而辨证分型是辨证论治的前提和基础。现将近年来 DPN 的辨证分型及辨证论治研究进展综述如下。

一、辨证分型

复杂的病因病机演化规律决定了 DPN 中医辨证分型的多样化。目前对于 DPN 尚无统一的辨证分型标准,各医家多根据个人经验制定证型标准以进行临床及实验研究。梁晓春将 DPN 分为肾阴虚血瘀型、肾阳虚血瘀型、肝肾阴虚、肝风内动型、脾肾不足、痰瘀互阻型 4 型^[2]。林兰分为气血两虚、气虚血痹型、肝肾两虚、血不荣经型、脾胃虚弱、痰浊阻络型、气滞血瘀、脉络瘀阻型共 4 型^[3]。吕仁和提出“以正虚定证型,以邪实定证候”的辨证思路,将证型分为 4 型:气阴两虚、肝肾阴虚、脾肾阳虚、精亏髓乏;将证候分

基金项目:北京市自然科学基金资助项目(7082077)

作者单位:100730 中国医学科学院/北京协和医学院北京协和医院中医科

通讯作者:梁晓春,电子邮箱:xliang@vip.sina.com

为8型:肺胃燥热、肝郁气滞、脾胃湿热、胃肠结滞、瘀血内阻、痰湿阻滞、湿热下注、肝胆湿热^[4]。证型与证候相互参见,如气阴两虚、瘀血阻络,气阴两虚、肝郁气滞等。高长玉等将114例DPN患者分为气虚证、火热证、血瘀证、阴虚证、阳虚证和痰湿证6种证候,提示病变早期气虚证、火热证出现率较高,且以气虚证、火热证为主^[5]。随着病情加重血瘀证、阴虚证、阳虚证出现率显著升高,以火热血瘀证、火热证和气虚血瘀证为主。病变晚期阴虚证、阳虚证、血瘀证出现率达高峰,而气虚证、火热证明显下降,以阴阳两虚血瘀证为多。

二、辨证分型与神经电生理指标

神经电生理检查不仅能够为DPN的早期诊断提供依据,而且还可用于临床疗效评估及治疗方案的拟定,具有重要意义。众多学者就DPN辨证分型与神经电生理指标间的关系进行研究,以期为中医辨证寻找客观依据。孙连庆等将172例DPN患者分为气虚、阴虚、阳虚、血瘀、痰湿5种证候类型,探讨中医证候与神经传导速度(nerve conduction velocity, NCV)的关系^[6]。结果显示:以阴虚证、血瘀证多见,单纯虚证较少,虚实夹杂者较多,位于前3位的证型是气阴两虚血瘀、阴阳两虚血瘀和阴虚血瘀。运动神经传导速度(motor nerve conduction velocity, MCV)异常率为60.8%,感觉神经传导速度(sensory nerve conduction velocity, SCV)异常率为73.5%。神经系统症状、体征评分与阴虚、阳虚、血瘀积分呈正相关,且阳虚、血瘀积分越高,NCV各参数异常越明显。分析中医证候积分与一般指标的相关性显示,空腹血糖(FBG)与气虚积分、脂蛋白a与阴虚积分、同型半胱氨酸与阳虚积分呈正相关。高长玉等研究显示阳虚证患者的腓总神经MCV明显低于气虚证、热证、血瘀证和湿证($P < 0.05$),复合肌肉动作电位波幅(compound muscle action potential, CMAP)明显低于气虚证、热证和湿证($P < 0.05$);阳虚证患者的腓肠神经SCV和感觉神经动作电位波幅(sensory nerve action potential, SNAP)均明显低于其他证候($P < 0.05$)^[7]。提示周围神经传导异常与DPN之阳虚证之间有一定关系,为电生理参数作为中医辨证的参考指标提供了依据。刘敏将128例2型糖尿病(T2DM)患者分为6型:气阴两虚型、脾虚痰湿型、阴阳两虚型、阴虚燥热型、湿热痹阻型、气滞血瘀型,行肌电图检查,结果显示:MCV异常神经823条(83.6%),其中阴虚燥热型的MCV异常率较其他证型明显减低($P < 0.05$),以气

滞血瘀型MCV异常率最高,其次为湿热痹阻型^[8]。在6种证型中,以气滞血瘀型的运动末端潜伏期(motor latency, ML)最长,湿热痹阻型其次,气阴两虚型最短。提示实证较虚证发生DPN的机会增加,病情相对较重。陆海芬等将DPN分为气阴两虚、痰瘀阻络、阳虚寒凝3型,检测各周围神经的ML、MCV及其波幅(Amp),结果显示检测值与正常值相比均有明显改变,且按气阴两虚—痰瘀阻络—阳虚寒凝顺序其ML逐渐延长,Amp逐渐降低,MCV呈下降趋势,反映了病情逐渐加重的过程,同时这种差异可作为DPN辨证分型的客观依据^[9]。胡湘将DPN分为气血两虚、气虚血痹型(A组),脾胃虚弱、痰浊阻络型(B组)和正常对照组(C组),测定各神经的ML和SCV及其Amp,结果显示:与C组比较,A组异常率为100%,B组异常率仅31.8%,并且A组中除ML的Amp外,各神经的ML或SCV及其Amp均异常,而B组中仅正中神经、尺神经异常^[10]。说明气血两虚、气虚血痹型周围神经损害重并且广泛,脾胃虚弱、痰浊阻络型则较轻、较局限。

除了常规电生理检查外,近年来出现了一些新的神经检查方法,同时有学者将其引入中医证候研究。吴群励等采用计算机辅助对冲技术测定148例T2DM患者运动神经传导速度分布(conduction velocity distribution, CVD),探讨CVD在DPN中的诊断价值,并探讨其与中医证候之间的关系^[11]。结果显示:CVD异常率为86.1%,较同步检测的MCV、SCV异常率高($P < 0.01$)。阳虚、血瘀、痰湿3种证候积分越高,CVD异常的可能性越大。提示测定CVD的敏感性高于NCV,是一种DPN早期诊断的有效手段。另外,吴群励等还检测了192例T2DM患者的交感神经皮肤反应(sympathetic skin response, SSR)并探讨其与中医证候的关系,结果显示SSR可作为评价早期自主神经及小纤维神经病变的敏感指标,有助于发现糖尿病的亚临床神经病变^[12]。SSR异常组的阴虚证积分显著低于正常组($P < 0.01$),气虚证积分与ML呈负相关,阳虚证、血瘀证积分与右上肢Amp呈负相关。

三、辨证分型与生化指标

陈红霞等将DPN分为DPN属血瘀证者(I组)、DPN非血瘀证者(II组)、无并发症、非血瘀证的糖尿病患者(III组)、正常组(IV组)4组进行观察,探讨相关指标对DPN血瘀证证候客观化的意义^[13]。结果显示:I组的血流动力学、甲襞微循环、血脂指标及眼

底异常率均高于其他组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 这些指标可作为 DPN 血瘀证的客观依据。高长玉等检测 114 例 DPN 患者血脂、糖化血红蛋白(HbA1c)、尿清蛋白排泄率(UAER), 并进行 Dyck PJ 神经功能评分, 结果显示阳虚证患者与其他证候相比病程较长、年龄偏大、神经功能受累较重^[14]。阴虚证和血瘀证在神经功能评分上高于气虚证、热证和湿证。随着 UAER 分级的升高, 阳虚证和阴虚证的出现率增加, 气虚证的出现率降低。提示随着 DPN 病情的加重, 阴虚证、阳虚证、血瘀证增加, 符合 DPN 中医证候的发展规律。陈发胜等将 DPN 分为气阴亏虚、阴虚火旺 2 型, 或夹气滞或夹血瘀, 观察其中医辨证与内皮素(ET)、血栓素(TXB₂)的关系^[15]。结果显示气阴亏虚型的比例远大于阴虚火旺型, 兼证以血瘀为多。气阴亏虚型、阴虚火旺型两组 ET、TXB₂ 相比无显著性差异($P > 0.05$), 但夹气滞型与夹血瘀型相比有显著性差异($P < 0.01$)。提示 DPN 的关键病理基础是气阴两虚夹血瘀, 且 ET、TXB₂ 与血瘀证相关。

四、辨证论治

众多学者运用科学研究方法辨证论治治疗 DPN 取得了较好疗效。寇秋爱等采用随机、阳性药平行对照、多中心临床试验方法, 将 432 例气虚络阻型 DPN 患者分为试验组(口服糖末宁颗粒, 由黄芪、延胡索、三七、赤芍、丹参等 9 味中药组成)、阳性对照组(口服弥可保)、安慰剂组, 疗程 8 周^[16]。结果显示糖末宁颗粒对 DPN 肌电图疗效的显效率为 60.06%, 总有效率为 68.47%; 中医证候疗效的显效率为 23.12%, 总有效率为 90.99%, 与弥可保组相比无统计学差异($P > 0.05$)。陈红霞等将 111 例气虚血瘀型 DPN 患者随机分为 3 组: 中药组给予糖痹胶囊(由黄芪、丹参、当归、桂枝、白芍、路路通、水蛭、怀牛膝等组成), 西药组给予弥可保及肠溶阿司匹林, 中西药组在西药组基础上给予糖痹胶囊, 疗程 8 周, 结果显示: 中药组有效率为 88.0%^[17], 西药组有效率为 58.6%, 中西药组有效率为 84.4%, 3 组比较差异显著($P < 0.05$)。同时糖痹胶囊能够改善 DPN 患者肢体麻木等临床症状, 改善右侧腓肠神经 SCV 及双侧正中神经 MCV, 联合西药可改善左侧正中神经 SCV。张玲珍等用加味桃红四物汤治疗老年组疼痛-麻木型属气阴虚血瘀证的 DPN 患者, 结果可明显改善肢体疼痛、皮肤瘙痒等症状及证候积分^[18]。周铭用行气化浊活血汤剂治疗 DPN 证属气滞血瘀湿阻型患者, 结果显示显效率 18.6%, 总有效率 79.1%, 与对照组相

比差异显著($P < 0.05$)^[19]。许惠玲将 DPN 分为气虚血瘀证、气阴两虚证、阴阳两虚证, 采用辨证施治治疗, 结果可使自觉症状及体征减轻, 肌电图 NCV 增加^[20]。郑姜钦等用滋阴益气活血中药治疗 DPN 属气阴两虚夹瘀证患者, 对照组肌内注射弥可保、维生素 B₁, 结果两组治疗后临床症状积分及肌电图 NCV 均有所改善, 且治疗组优于对照组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)^[21]。季聚良等^[22]用降糖通络方(由生地、山茱萸、枸杞、葛根、黄芪、丹参、水蛭等组成)治疗气阴两虚兼有血瘀型 DPN 患者, 对照组口服弥可保片, 疗程 4 周, 结果显示治疗组及对照组均能明显改善糖代谢、红细胞内糖醇含量及 NCV($P < 0.001$)。在改善 HbA1c 及红细胞内糖醇含量方面, 治疗组较对照组占优($P < 0.05$)。

五、展望

在 DPN 中医辨证分型及辨证论治研究方面, 众多学者做了大量工作, 取得了一定成果, 证明 DPN 辨证分型有一定的客观基础, 辨证论治治疗 DPN 确有疗效, 但仍存在如下问题: ①由于各家所采用的辨证分型标准及疗效标准的不一致性, 致使出现不同的研究结果, 无法重复和推广, 严重影响 DPN 中医证型及治疗的研究进展; ②在临床科研设计方面, 缺乏随机、对照、多中心、前瞻性、大样本量的临床研究成果, 研究结论很难重复和利用; ③在基础研究方面, 目前还没有明确的指标能全面地体现辨证分型, 很难筛选出对某一证候独具特异性的客观指标; ④目前对 DPN 的病机认识已基本达成一致, 即由气阴两虚、瘀血阻络所致, 学者们大多选用益气养阴、通络止痛之品, 药味基本相同, 所选择的实验方法和观察指标也基本相似, 只因这些药品被不同的学者贯以不同的方名而纷见报道, 究其实质是一种重复和浪费; ⑤缺乏从整体、细胞和分子水平对中药作用机制的研究, 即使有少数研究也多倾向于针对其中单一环节的阐述, 未就诸多因素的共同通路进行深入探讨, 研究比较片面和肤浅。因此, 制定规范化、标准化、客观化的 DPN 中医辨证分型标准及疗效标准; 采用前瞻性、随机性、多中心临床协作的大样本研究, 产生有说服力的、可重复的临床研究成果; 密切追踪现代医学对 DPN 的研究认识, 发挥中医中药的特色和优势, 进行系统全面的中医证候客观化研究, 是今后研究的方向。

参考文献

- 1 中华医学会糖尿病分会. 中国 2 型糖尿病防治指南[M]. 北京: 北京医科大学出版社, 2007: 33

2 梁晓春. 糖尿病周围神经病变与消渴兼证“筋痹”及其中医治疗[J]. 中国临床医生, 2006, 34(5): 17-18

3 倪青. 起病隐匿易漏诊误诊辨证施治宜标本兼顾——治疗糖尿病周围神经病变经验[J]. 辽宁中医杂志, 2001, 28(8): 451-452

4 李俊美, 吕仁和教授治疗糖尿病周围神经病变的经验[J]. 四川中医, 2008, 26(10): 7-8

5 高长玉, 韩淑芬, 段伟松, 等. 糖尿病周围神经病变的中医证候分布[J]. 中医杂志, 2008, 49(2): 153-156

6 孙连庆, 梁晓春, 姜楠, 等. 172例糖尿病周围神经病患者中医证候特点与神经传导速度的关系[J]. 中国康复理论与实践, 2008, 14(2): 166-168

7 高长玉, 段伟松, 潘栓珍, 等. 糖尿病周围神经病变中医辨证与电生理所见的关系[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(8): 686-688

8 刘敏. 糖尿病患者周围神经电生理改变与中医证型的关系探讨[J]. 中国中医药信息杂志, 2004, 11(2): 132-134

9 陆海芬, 姜亚军, 王珏. 糖尿病周围神经病变不同证型与神经传导速度关系的研究[J]. 四川中医, 2008, 26(8): 74-75

10 胡湘. 糖尿病周围神经病变的中医证型与神经传导速度相关性探讨[J]. 广西中医药, 2005, 28(1): 12-13, 54

11 吴群勋, 梁晓春, 姜楠, 等. 148例2型糖尿病患者运动神经传导速度分布与中医证候特征分析[J]. 中医杂志, 2008, 49(3): 251-254

12 吴群勋, 梁晓春, 姜楠, 等. 2型糖尿病患者交感神经皮肤反应检测与中医证候研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15(1): 24-27

13 陈红霞, 魏华, 冯维斌, 等. 糖尿病周围神经病变血瘀证的客观化

研究[J]. 中医杂志, 2006, 47(1): 47-49

14 段伟松, 高长玉, 杨东宁, 等. 糖尿病周围神经病中医证候辨证与客观指标相关性探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(1): 51-52

15 陈发胜, 郎江明, 孙丰雷, 等. 糖尿病周围神经病变中医辨证与内皮素、血栓素的相关性研究[J]. 河北中医, 2002, 24(2): 96-97

16 寇秋爱, 张广德, 魏子孝, 等. 糖末宁颗粒治疗糖尿病周围神经病变(气虚络阻证)432例临床研究[J]. 中药新药与临床药理, 2007, 18(1): 66-69

17 陈红霞, 莫秀云, 郭友华, 等. 糖痹胶囊治疗气虚血瘀型糖尿病周围神经病变50例临床观察[J]. 中医杂志, 2007, 48(10): 901-903

18 张玲珍, 李晓晓, 闫彩香. 加味桃红四物汤治疗2型糖尿病周围神经病变气阴虚血瘀证浅析[J]. 中医药学刊, 2005, 23(2): 378-379

19 周铭. 行气化浊活血法治疗糖尿病周围神经73例[J]. 中医药信息, 2002, 19(4): 47-48

20 许惠玲. 辨证施治治疗糖尿病周围神经病变45例[J]. 陕西中医, 2008, 29(12): 1607-1608

21 郑姜钦, 李红, 吕绍光. 滋阴益气活血法治疗糖尿病周围神经病变48例[J]. 福建中医学院学报, 2007, 17(6): 10-12

22 季聚良, 陈大舜. 滋阴益气活血熄风通络法对DPN患者红细胞内糖醇含量和神经传导速度的影响[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(6): 1197-1199

(收稿: 2010-03-08)

(修回: 2010-04-08)

(上接第5页)

糖液 20~40ml 口服, 或胰高血糖素 1mg 肌肉注射; 严重低血糖, 持续时间较长者, 用氢化可的松 100~300mg 加于 5%~10% 葡萄糖液体中静脉滴注; 必须警惕低血糖昏迷持续 6h 以上, 可致大脑功能损害不可逆。

糖尿病是冠心病的等危症, 慢性高血糖是糖尿病心血管病变的重要病理基础。控制血糖主要目标是降低心血管事件、大血管终点事件; 波动性高血糖加速、加重心血管事件的发生与发展, 警惕苏木杰现象; 生活干预与降糖药物干预不规范是导致高血糖、波动性高血糖、低血糖的主要因素; 控制血糖达标, 因人而异, 基于个体化规范生活干预和合理用药、降糖药物调整剂量; 起始量宜少不宜大、宜缓不宜急; 调整量宜梯形递增, 不宜直上直下; 联合用药宜早不宜迟, 以达到平稳控制血糖。

参考文献

1 The DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl Med*, 1993, 329(14): 977-986

2 UK Prospective Diabetes Study(UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with type 2 diabetes(UKPDS 33). *Lancet*, 1998, 352(9131): 837-853

3 Dossett LA, Cao H, Mowery NT, et al. Blood glucose variability is associated with mortality in the surgical intensive care unit. *Am Surg*, 2008, 74(8): 679-685

4 Efi M, Bellomo R, Stachowski E, et al. Variability of blood glucose concentration and short-term mortality in critically ill patients. *Anesthesiology*, 2006, 105(2): 244-252

5 Monnier L, Colette C, Boegner C, et al. Continuous glucose monitoring in patients with type 2 diabetes; why? when? whom?. *Diabetes Metab*, 2007, 33(4): 247-252

(收稿: 2009-10-26)

(修回: 2010-03-25)