doi:10.3969 / j.issn.1006 - 4931.2022.10.023

益气养阴通络活血方联合针刺治疗2型糖尿病并周围神经病变临床评价*

田皎丁，曹　亮△，杨　娜，王京晶，孟晶晶

（河北省秦皇岛市中医医院，河北 秦皇岛　066000）

摘要：目的　探讨益气养阴通络活血方联合针刺治疗2型糖尿病并周围神经病变的临床疗效及其对患者血管内皮功能的影响。**方法**　选取医院2019年1月至2021年1月收治的2型糖尿病并周围神经病变患者105例，按随机数字表法分为观察组（53例）和对照组（52例）。两组患者均给予常规西医治疗联合针刺治疗，观察组患者加用益气养阴通络活血方。两组患者均连续治疗6周。**结果**　观察组总有效率为90.57%，显著高于对照组的75.00%（$P<0.05$）；治疗后，观察组患者的多伦多临床评分系统（TCSS）评分、视觉模拟评分量表（VAS）评分、热觉阈值、振动感觉阈值及髓过氧化物酶、内皮素-1、血管性血友病因子水平均显著低于对照组，冷觉（CS）阈值及一氧化氮水平显著高于对照组（$P<0.05$）；治疗期间观察组与对照组的不良反应发生率相当（15.09%比9.62%，$P>0.05$）。**结论**　益气养阴通络活血方联合针刺治疗2型糖尿病并周围神经病变，能改善患者的神经病变评分、疼痛程度和中医证候，调节患者的定量感觉阈值，改善其血管内皮功能。

关键词：2型糖尿病；周围神经病变；益气养阴通络活血方；针刺；血管内皮功能；临床疗效

中图分类号：R969.4；R971　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1006-4931（2022）10-0096-04

Clinical Evaluation of Yiqi Yangyin Tongluo Huoxue Decoction Combined with Acupuncture in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus Combined with Peripheral Neuropathy

TIAN Jiaoding, CAO Liang, YANG Na, WANG Jingjing, MENG Jingjing

(Qinhuangdao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Qinhuangdao, Hebei, China　066000)

Abstract: Objective　To investigate the clinical efficacy of Yiqi Yangyin Tongluo Huoxue Decoction combined with acupuncture in the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM) combined with peripheral neuropathy and its effect on vascular endothelial function of patients. **Methods**　A total of 105 patients with T2DM combined with peripheral neuropathy admitted to the hospital from January 2019 to January 2021 were selected and divided into the observation group (53 cases) and the control group (52 cases) according to the random number table method. The patients in the two groups were treated with conventional Western medicine combined with acupuncture, on this basis, the patients in the observation group were treated with Yiqi Yangyin Tongluo Huoxue Decoction. Both groups were continuously treated for six weeks. **Results**　The total effective rate in the observation group was 90.57% which was significantly higher than 75.00% in the control group ($P<0.05$). After treatment, the Toronto Clinical Scoring System (TCSS), visual analogue scale (VAS) score, warm sensation (WS) threshold, vibration perception threshold (VPT) and the levels of myeloperoxidase (MPO), endothelin-1 (ET-1), von Willebrand Factor (vWF) in the observation group were significantly lower than those in the control group, while the cold sensation (CS) threshold and the level of nitric oxide (NO) in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (15.09% *vs.* 9.62%, $P>0.05$). **Conclusion**　Yiqi Yangyin Tongluo Huoxue Decoction combined with acupuncture in the treatment of T2DM combined with peripheral neuropathy can improve the TCSS score, pain degree and the TCM syndrome of patients, regulate the quantitative sensory threshold and improve the vascular endothelial function of patients.

Key words: type 2 diabetes mellitus; peripheral neuropathy; Yiqi Yangyin Tongluo Huoxue Decotion; acupuncture treatment; clinical efficacy; vascular endothelial function

糖尿病周围神经病变（DPN）是常见的糖尿病并发症，持续高血糖可损伤患者的神经功能，进而引发下肢疼痛、麻木、共济失调、乏力等症状，甚至导致肌力萎缩、运动功能丧失等[1-2]。目前，DPN的西医治疗主要是在控制血糖基础上给予营养神经类药物及对症支持治疗，但临床效果欠佳[3-4]。中医认为，DPN属“血痹”“麻木”“痿症”等病变范畴，气阴两虚、脉络瘀阻是其病机根本[5-7]。为此，本研究中探讨了益气养阴通络活血方联合针刺治疗2型糖尿病并周围神经病变的临床疗效。现报道如下。

*基金项目：河北省医学科学研究重点课题[2021381]。

第一作者：田皎丁，女，大学本科，主治中医师，研究方向为糖尿病及其并发症的中医治疗，（电子信箱）tianjiaoding@163.com。

△通信作者：曹亮，男，硕士研究生，副主任中医师，研究方向为糖尿病及其并发症的中医治疗，（电子信箱）93685772@qq.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准：符合《糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南（2016年版）》[8]中2型糖尿病并周围神经病变的相关诊断标准并确诊；临床表现对本研究拟用药物无禁忌证；能耐受针刺治疗。本研究经医院医学伦理委员会批准，患者签署知情同意书。

排除标准：合并其他并发症；肝肾功能不全；原发性神经功能障碍；一般资料及临床检测数据不完整；中途自愿退出本研究。

病例选择与分组：选取医院2019年1月至2021年1月收治的2型糖尿病并周围神经病变患者105例，按随机数字表法分为观察组（53例）和对照组（52例）。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups

组别	性别（男/女，例）	年龄（$\bar{X} \pm s$，岁）	体质量指数（$\bar{X} \pm s$，kg/m²）	糖尿病病程（$\bar{X} \pm s$，年）	周围神经病变病程（$\bar{X} \pm s$，月）
观察组（$n = 53$）	27/26	55.12 ± 9.54	22.65 ± 2.65	8.98 ± 2.81	7.10 ± 1.82
对照组（$n = 52$）	23/29	54.29 ± 9.20	22.15 ± 2.54	9.17 ± 2.83	7.47 ± 1.80
χ^2/t值	0.474	0.453	0.987	0.345	1.047
P值	0.491	0.651	0.326	0.731	0.297

1.2 方法

两组患者均给予降血糖、降压治疗，并进行糖尿病健康知识教育，增加适当的运动锻炼和足部按摩护理；均给予甲钴胺片（卫材 < 中国 > 药业有限公司，国药准字H20030812，规格为每片0.5 mg）口服，每次1片，每日3次；同时取仰卧位，充分暴露曲池穴、外关穴、足三里穴、合谷穴、阳陵泉穴、太溪穴，先用酒精消毒皮肤表面，再采用华佗牌针灸针（0.3 mm × 40 mm）进行针刺，针刺时快速进针，手法为提插捻转、平补平泻，患者出现麻、胀、酸、触电样感觉为始，留针30 min后退针，每周治疗5 d后休息2 d。观察组患者加用益气养阴通络活血方，组方为生地30 g，南沙参、麦冬各20 g，黄芪、黄精、川芎各15 g，五味子、桂枝、丹参各10 g，桃仁、甘草各6 g。每日1剂，水煎煮得药汤300 mL，于早晚分次服用。两组患者均以2周为1个疗程，连续治疗3个疗程。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标：比较两组患者治疗前后的多伦多临床评分系统（TCSS）评分，该量表包括下肢疼痛、麻木、共济失调、乏力等项目，满分19分，分值越高表明症状越严重；采用视觉模拟评分量表（VAS）评估患者疼痛程度，满分10分，分值越高表明疼痛越剧烈。

感觉定量检测（QST）：采用TG/DTA 120型温度觉分析仪检测患者的足部冷觉（CS）阈值、热觉（WS）阈值，采用振动检测仪测定振动感觉阈值（VPT），设定基础背景温度为32 ℃，阈值范围为0～50 ℃，变化速率为1 ℃/s，直至患者有感觉即停止刺激，即为温度觉阈值。

血管内皮功能指标检测：治疗前、治疗后1 d采集患者的空腹静脉血3 mL，置含乙二胺四乙酸二钠抗凝管，使用DT－1B型台式高速离心机，3 000 r/min（半径10 cm），离心15 min，分离，得血清样本。采用酶联免疫吸附法、使用ER504型多功能酶标仪检测患者的血管内皮功能指标，包括一氧化氮（NO）、血管性血友病因子（vWF）、血管内皮素－1（ET－1）、髓过氧化物酶（MPO）水平，检测试剂盒购于德国Merck Serono公司。

疗效判定[9]：神经痛、麻木、感觉异常等症状均完全消退，TCSS评分下降幅度 > 70%为显效；各项症状均无改善，TCSS评分下降30%～70%为有效；各项症状及TCSS评分均无改善为无效。总有效 = 显效 + 有效。

安全性：观察患者治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 24.0统计学软件分析。计量数据以$\bar{X} \pm s$表示，行t检验；计数资料以率（%）表示，行χ^2检验。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

3 讨论

DPN发病机制较复杂，现有报道认为其主要与代谢紊乱，血管损伤、神经营养因子缺乏，细胞因子异常、

表2 两组患者临床疗效比较[例（%）]

Tab. 2 Comparison of the patients' clinical efficacy between the two groups [case (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组（$n = 53$）	28（52.83）	20（37.74）	5（9.43）	48（90.57）
对照组（$n = 52$）	23（44.23）	16（30.77）	13（25.00）	39（75.00）
χ^2值				4.477
P值				0.034

表3 两组患者TCSS及VAS评分比较（$\bar{X} \pm s$，分）

Tab. 3 Comparison of the patients' TCSS and VAS scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point)

组别	TCSS		VAS	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（$n = 53$）	13.78 ± 3.23	5.98 ± 1.03*	7.03 ± 1.62	0.62 ± 0.20*
对照组（$n = 52$）	13.97 ± 3.13	6.82 ± 1.07*	6.92 ± 1.57	0.89 ± 0.24*
t值	0.306	4.099	0.353	6.267
P值	0.760	0.000	0.725	0.000

注：与本组治疗前比较，*$P < 0.05$。表4及表5同。

Note: Compared with those before treatment, *$P < 0.05$ (for Tab. 3－5).

表4 两组患者血管内皮功能指标比较($\overline{X} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of the vascular endothelial function indexes between the two groups ($\overline{X} \pm s$)

组别	MPO(mmol/L)		ET-1(ng/L)		NO(mmol/L)		vWF(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=53)	3.98±0.59	1.57±0.34*	72.46±8.01	39.15±4.22*	20.13±3.22	42.45±5.23*	182.67±19.82	126.23±15.29*
对照组(n=52)	4.13±0.62	1.98±0.45*	73.34±8.25	43.97±5.02*	18.97±3.39	37.43±5.10*	180.91±18.79	137.01±16.76*
t值	1.270	5.274	0.555	5.330	1.643	4.978	0.439	3.243
P值	0.207	0.000	0.580	0.000	0.103	0.000	0.662	0.001

表5 两组患者感觉定量检测结果比较($\overline{X} \pm s$)

Tab. 5 Comparison of the results of the quantitative sensory test between the two groups ($\overline{X} \pm s$)

组别	CS(℃)		HS(℃)		VPT(V)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=53)	23.17±2.09	28.92±2.98*	37.03±3.02	30.24±2.90*	7.91±1.89	2.89±0.70*
对照组(n=52)	23.58±2.26	26.36±2.55*	36.48±3.15	32.98±2.94*	7.60±1.91	3.46±0.81*
t值	0.965	4.726	0.913	4.808	0.836	3.860
P值	0.337	0.000	0.363	0.000	0.405	0.000

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case(%)]

组别	恶心呕吐	腹泻腹痛	皮疹	食欲减退	合计
观察组(n=53)	2(3.77)	2(3.77)	2(3.77)	2(3.77)	8(15.09)
对照组(n=52)	2(3.85)	1(1.92)	1(1.92)	1(1.92)	5(9.62)
χ^2值					0.726
P值					0.394

氧化应激和免疫功能异常等多种因素相关[10]。西医治疗以降血糖为主,控制持续的高血糖对患者神经功能的继续损伤,并加以神经营养类药物改善患者的神经传导功能,但疗效欠佳[4]。

中医理论认为,DPN病理基础为气阴亏虚、血行瘀滞、脉络痹阻[11],发病病机为患者消渴日久所致气血阴阳皆虚,耗气伤阴,引起气血不足、营卫失调、脉络空虚、气血运行不畅,肌肉筋脉失于濡养所致,四末(肢)不养,导致痰湿浊久瘀,经络阻滞,四肢麻木、乏力,加之气血不足则寒凝血瘀,进而出现疼痛、针刺感等症[12]。中医治疗应以益气养阴、化瘀通络、活血祛瘀为主要原则。益气养阴通络活血方组方中,南沙参补中益气,五味子收敛固涩、益气生津、补肾宁心,黄芪扶正固本、补气生肌,共为君药;黄精健脾益肾、补气养阴,麦冬养阴生津,丹参活血祛瘀,通经止痛,共为臣药;桂枝通阳化气、通络止痛,生地清热滋阴、滋阴养血,川芎活血行气、祛风止痛,桃仁散瘀、祛瘀生新,共为佐药;甘草为使药,理气和中,调和诸药[13]。全方配伍合理,共奏益气养阴、化瘀通络、活血祛瘀之功效。同时,所选各功能穴位可充分发挥针刺在益气养阴、活血通络方面的作用,改善患者的瘀血阻络、通行血脉之滞[14]。两者联合治疗,能从不同的作用途径和作用机制达到协同增效目的。本研究结果显示,观察组患者的TCSS评分、VAS评分均显著低于对照组。

QST能客观、量化反映患者的各项感觉功能[15]。本研究结果显示,观察组患者的CS,HS阈值,VPT均明显优于对照组,表明加用益气养阴通络活血方进一步改善了患者的神经感觉功能。

血流动力学的改变及动脉血流压力的作用对血管内皮的机械性冲击损伤,会导致的血管内皮功能异常,从而引发各种疾病。NO为内皮依赖性舒张因子,其水平降低是引起血管内皮功能障碍的主要原因[16]。ET-1是血管内皮细胞中调节心血管功能的重要因子,vWF是血管内皮损伤的重要标志物,MPO属氧化还原酶,可介导炎性反应对血管内皮的损伤,并促进动脉粥样硬化斑块的形成[17]。本研究中,治疗后观察组患者的MPO,ET-1,vWF水平明显低于对照组,NO水平明显高于对照组,表明联合治疗能进一步改善患者的血管内皮功能。且观察组不良反应未明显增加。

综上所述,益气养阴通络活血方联合针刺治疗2型糖尿病周围神经病变,能显著改善患者的神经病变评分及疼痛程度,调节定量感觉阈值,改善血管内皮功能。

参考文献

[1] 宋宜忻,李 憧,陈 奇,等. Notch1调控在糖尿病周围神经病变中的意义[J]. 中国临床实用医学,2020,11(5):54-60.
[2] BABA M, TAKATSUNA H, MATSUI N, et al. Mirogabalin in Japanese Patients with Renal Impairment and Pain Associated with Diabetic Peripheral Neuropathy or Post-Herpetic Neuralgia: A Phase Ⅲ, Open-Label, 14-Week Study[J]. Journal of Pain Research, 2020, 13(12): 1811-1821.
[3] 孔令希,王红梅,邱 峰,等. α-硫辛酸联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的系统评价[J]. 中国医院用药评价与分析,2019,19(4):79-82.
[4] HORSTINK KA, WOUDE L, HIJMANS JM. Effects of offloading devices on static and dynamic balance in patients with diabetic peripheral neuropathy: A systematic review[J]. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders, 2021, 29(2): 182-185.
[5] 孔令希,王红梅,邱 峰,等. α-硫辛酸与甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变疗效对照系统评价[J]. 中国药业,2019,28(17):44-47.
[6] 张 欢,袁有才,张效科. 中医药治疗糖尿病周围神经病变的研究进展[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2019,27(16):26-28.