

血府逐瘀汤治疗 2 型糖尿病周围神经病变疗效及其与氧化应激的关系

明瑶 赵长英 徐山凌 (通讯作者)

(西南医科大学附属中医医院 四川泸州 646000)

【摘要】目的：探讨血府逐瘀汤治疗脉络瘀阻型 2 型糖尿病周围神经病变疗效及其与氧化应激的关系。方法：取我院收治的脉络瘀阻型脉络瘀阻型 2 型糖尿病周围神经病变患者共 80 例，签署受试者知情同意后采用数字随机分组法分为对照组和观察组，每组 40 例。对照组：行常规降糖及营养神经、抗氧化治疗；观察组：除常规降糖、营养神经、抗氧化治疗外，加用血府逐瘀汤治疗。对比两组患者临床疗效、血糖水平、血脂水平、血液流变学、氧化应激指标。结果：观察组临床治疗效果 94.66%，高出对照组 76.32% ($p < 0.05$)，血糖水平与对照组差异不具有统计学意义 ($p > 0.05$)；治疗前两组患者血脂、血液流变学指标以及 8-iso-PGF2 α 等指标无统计学差异，治疗后观察组血脂、血液流变学指标以及 8-iso-PGF2 α 改善优于对照组，差异有统计学意义 ($p < 0.05$)。结论：与西医营养神经及抗氧化治疗相比，加用血府逐瘀汤治疗可以提高脉络瘀阻型 2 型糖尿病周围神经病变临床疗效，并改善患者血脂水平、改善血液流变学、降低氧化应激反应。

【关键词】血府逐瘀汤；2 型糖尿病；周围神经病变；临床疗效；氧化应激

Treatment of type 2 diabetic peripheral neuropathy and its relationship with oxidative stress

Ming Yao Zhao Changying Xu Shanling (corresponding author)

(Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000)

[Abstract] Objective: To investigate the curative effect of the treatment of type 2 diabetic peripheral neuropathy and its relationship with oxidative stress. Methods: A total of 80 patients with type 2 diabetic peripheral neuropathy were admitted in our hospital. After signing the informed consent form, the subjects were divided into control group and observation group, with 40 cases in each group. Control group: conventional hypoglycemic, nutritional and antioxidant therapy; observation group: Besides conventional hypoglycemic, nutritional and antioxidant therapy, blood soup was added for treatment. The clinical efficacy, blood glucose level, blood lipid level, blood rheology, and oxidative stress indexes were compared between the two groups. Results: The clinical treatment effect in the observation group was 94.66%, 76.32% higher than the control group ($p < 0.05$), and the difference between blood glucose level was not statistically significant ($p > 0.05$); lipid, 8-ISO-PGF2 α , and 8-ISO-PGF2 α improved than the control group ($p < 0.05$). Conclusion: Compared with the nutritional nerve and antioxidant therapy in western medicine, the treatment of blood fu decoction can improve the clinical effect of type 2 diabetic peripheral neuropathy, improve the blood lipid level, improve the blood rheology and reduce the oxidative stress response.

[Key words] Blood decoction; type 2 diabetes mellitus; peripheral neuropathy; clinical efficacy; oxidative stress

糖尿病周围神经病变 (DSPN) 为糖尿病患者常见并发症，患者出现周围神经功能障碍相关的症状和体征，一般表现为对称性多发性感觉神经病变，最开始影响下肢远端，逐渐向上发展，形成典型的“袜套样”和“手套样”感觉异常，如麻木、疼痛、烧灼感、蚁行感、放电感、冷痛、针刺感等，病变通常为对称性，下肢重于上肢^[1]，明显影响患者生活质量，严重情况可能导致患者出现抑郁焦虑等心理疾病，丧失正常的工作和生活能力，加重患者及家庭的经济负担^[2]。目前西医治疗糖尿病周围神经病变主要采取控制血糖、营养神经、抗氧化、改善微循环等方法，药物种类繁多、治疗周期长，部分患者症状改善不明显，而且长期用药极易出现药物副作用。中医在糖尿病性周围神经病变的治疗中应用广泛，大量临床证据表明活血化瘀类方剂对糖尿病性周围神经病变疗效显著。血府逐瘀汤是活血化瘀代表方，为进一步探讨该方剂治疗糖尿病性周围神经病变的疗效和可能机制，本研究选取我院住院收治的 80 例脉络瘀阻型 2 型糖尿病性周围神经病变患者，以随机对照法研究血府逐瘀汤治疗糖尿病周围神经病变的疗效及其与氧化应激的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机抽取我院住院收治的 2 型糖尿病性周围神经病变患者 80 例，经我院伦理委员会批准，患者签署受试者知情同意后，采用数字随机分组法将患者分为对照组和观察组，每组 40 例。对照组情况：男性 19 例、女性 21 例；年龄 48-73 岁，平均年龄 (60.56 ± 12.14) 岁；病程持续时间：2-9 年，平均持续 (5.53 ± 1.98)。观察组情况：男性 21 例、女性 19 例；年龄 51-76 岁，平均年龄 (63.05 ± 13.02) 岁；病程持续时间：1-8 年，平均持续 (4.96 ± 1.67)。两组患者一般情况及总病程持续时间无显著差异 ($p > 0.05$)，具有可比较性。

1.2 诊断标准

(1) 西医诊断：1) 具有明确的糖尿病病史；2) 在确诊糖尿病时或确诊之后出现的神经病变；3) 出现神经病变的临床症状，如疼痛、麻木、感觉异常等；踝反射、振动觉、

压力觉、针刺痛觉、温度觉 5 项检查中任意 1 项异常；若无临床症状，则 5 项检查中任意 2 项异常也可诊断；4) 除其他原因所致神经病变，包括具有神经毒性的药物、维生素 B12 缺乏、颈腰椎疾病、脑梗死、慢性炎症性脱髓鞘性神经病变、遗传性神经病变和血管炎、感染及肾功能不全引起的代谢毒物对神经的损伤。如根据以上检查仍不能确诊，需要进行鉴别诊断，可以进行神经电生理检查。

(2) 中医诊断标准：根据《糖尿病中医防治指南》(2007 版)^[3] 中糖尿病周围神经病变的判定标准：有消渴病病史，或消渴病经久不愈；四肢远端感觉及运动障碍，主要为肌肉无力、萎缩、肢体麻木及挛急疼痛等；主要体征：温度觉、压力觉、痛觉、震动觉均缺失，跟腱反射消失。辅助检查，经神经电生理检查、物理学检查、NCS、QST 中至少 2 项异常；排除了可引发这些症状的其他疾病。脉络瘀阻证型诊断：舌暗红或紫暗或有瘀点，苔白，舌下脉络瘀紫或暗红，脉弦或涩或结代。

1.3 纳入排除标准

纳入标准：(1) 确诊为 2 型糖尿病周围神经病变；(2) 中医辨证为“脉络瘀阻”型；(3) 知情并同意本次研究者。

排除标准：(1) 合并糖尿病急性并发症者；(2) 有严重心肝肾功能不全者；(3) 哺乳期、妊娠期女性；(4) 沟通障碍及精神障碍者；(5) 不能按时服药及随访者；(6) 无完全民事行为能力者。

1.4 方法

两组患者均进行糖尿病饮食、运动指导。对照组：常规口服降糖药或注射胰岛素，口服甲钴胺片（国药准字 H20041002）0.5g/次，3 次/d；静脉滴注硫辛酸（国药准字 H20055869）0.6g/次，1 次/d。连续治疗 2 个周后进行临床疗效评估。观察组：常规口服降糖药或注射胰岛素；口服甲钴胺片（国药准字 H20041002）0.5g/次，3 次/d；静脉滴注硫辛酸（国药准字 H20055869）0.6g/次，1 次/d；同时服用

我院血府逐瘀汤免煎剂治疗，加入 250ml 温开水中溶解，1 剂/d，早中晚各服用 1 次。处方：桃仁 12g，红花 9g，当归 12g，桔梗 10g，川芎 12g，枳壳 12g，甘草 6g，生地黄 9g，牛膝 9g，水蛭 3g，柴胡 12g，赤芍 12g。连续治疗 2 个周后进行临床疗效评估。

1.5 疗效评价标准：

评价依据：VAS 评分及神经传导速度和振幅。显效：患者体征、症状消失，VAS 评分及神经传导速度和振幅明显改善（大于 30%）；有效：患者体征、症状明显改善，VAS 评分及神经传导速度和振幅有所改善；无效：不符合上述标准。

1.6 观察指标

(1) 评估两组临床疗效。

(2) 检测两组血糖控制水平情况，根据空腹血糖(FPG)及早餐后 2h 血糖(2hPPG)为评估标准。

(3) 检测两组患者甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平。

(4) 检测两组患者全血比黏度 (mPa·s)、血小板黏附率 (%) 以及 8-iso-PGF2α 水平。

1.7 统计学分析

用 SPSS20.0 分析数据，计量资料 ($\bar{x} \pm s$)、计数资料分别实施 t 检验与 χ^2 检验对比。P < 0.05 为差异显著，具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床治疗效果评分情况

如表 1 所示，治疗后对照组有效率 76.32%，观察组有效率为 94.66%，观察组疗效高于对照组，差异有统计学意义 (p < 0.05)。

表 1: 两组临床疗效对比[n, n (%)]

| 组别 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率 |
|-----|----|------------|------------|------------|------------|
| 对照组 | 40 | 13 (32.51) | 17 (43.81) | 10 (23.68) | 30 (76.32) |
| 观察组 | 40 | 19 (47.52) | 18 (47.14) | 3 (5.34) | 37 (94.66) |
| X | | | | | 4.501 |
| P | | | | | 0.034 |

2.2 两组血糖控制情况

如表 2 所示，治疗前、后两组患者空腹血糖、早餐后

2h 血糖水平组间均无统计学差异。(p > 0.05)。

表 2: 两组血糖控制水平对比($\bar{x} \pm s$), mmol/L]

| 组别 | 例数 | 空腹血糖 (FPG) | | 餐后 2h 血糖 (2hPPG) | |
|-----|----|-------------|--------------|------------------|--------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 40 | 6.52 ± 1.16 | 4.87 ± 0.77* | 8.63 ± 1.42 | 6.05 ± 1.26* |
| 观察组 | 40 | 6.55 ± 1.19 | 4.79 ± 0.76* | 8.60 ± 1.49 | 6.02 ± 1.21* |
| t | | 0.114 | 0.468 | 0.092 | 0.109 |
| P | | 0.909 | 0.641 | 0.927 | 0.914 |

注：*与本组治疗前比较，差异显著，P < 0.05。

2.3 两组血脂变化情况

如表 3 所示，治疗前两组患者甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇组间无显著差异 (p > 0.05)。

治疗后两组患者甘油三酯、低密度脂蛋白均明显降低，高密度脂蛋白明显升高，且观察组甘油三酯、低密度脂蛋白低于对照组，高密度脂蛋白高于对照组，差异有统计学意义 (p < 0.05)。

表 3: 两组血脂控制水平对比($\bar{x} \pm s$), mmol/L]

| 组别 | 甘油三酯 | | 低密度脂蛋白 | | 高密度脂蛋白 | |
|-----|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 2.69 ± 0.88 | 2.01 ± 0.83* | 3.46 ± 0.71 | 2.61 ± 0.55* | 1.32 ± 0.41 | 1.52 ± 0.51* |
| 观察组 | 2.79 ± 0.91 | 1.39 ± 0.38* | 3.39 ± 0.84 | 1.67 ± 0.25* | 1.28 ± 0.44 | 1.79 ± 0.36* |
| t | 0.500 | 4.296 | 0.403 | 9.840 | 0.421 | 2.735 |
| P | 0.619 | 0.000 | 0.688 | 0.000 | 0.675 | 0.008 |

注：*与本组治疗前比较，差异显著， $P < 0.05$ 。

2.4 两组血液流变学以及 8-iso-PGF2 α 变化情况

如表 4 所示，治疗前两组全血比黏度、血小板黏附率、

8-iso-PGF2 α 组间差异不显著 ($p > 0.05$)。治疗后，两组患者各指标均下降，且观察组均明显低于对照组，差异有统计学意义 ($p < 0.05$)。

表 4：两组血液流变学以及 8-iso-PGF2 α 对比 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 全血比黏度 (mPa·s) | | 血小板黏附率 (%) | | 8-iso-PGF2 α (ng/L) | |
|-----|---------------|--------------|--------------|---------------|----------------------------|---------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 6.88 ± 0.79 | 5.79 ± 0.64* | 41.22 ± 4.78 | 37.06 ± 3.49* | 27.66 ± 3.44 | 19.81 ± 2.31* |
| 观察组 | 6.91 ± 0.82 | 5.03 ± 0.68* | 41.26 ± 4.83 | 32.55 ± 3.02* | 27.69 ± 3.39 | 13.56 ± 2.88* |
| t | 0.167 | 5.147 | 0.037 | 6.180 | 0.039 | 10.070 |
| P | 0.868 | 0.000 | 0.970 | 0.000 | 0.969 | 0.000 |

注：*与本组治疗前比较，差异显著， $P < 0.05$ 。

3 讨论

目前，我国糖尿病性周围神经病变患病人群较多，患者出现加重性的肢体感觉减退、疼痛、麻木等，严重影响正常生活，如果没有得到有效治疗，随着神经功能退化、病变持续发展，患者后期可能出现肌肉萎缩、溃疡以及感染等现象，甚至合并糖尿病足病，甚者则需截肢^[4-5]，给患者和家庭带来了巨大的痛苦，加重了医疗卫生经济负担。单纯应用西药治疗，部分患者的治疗效果并不理想。中医在糖尿病性周围神经病变的临床治疗中积累了较多经验，疗效显著。

中医文献对糖尿病周围神经病变无确切记载和专病病名，但据其临床表现可归属于“痹证”、“血痹”、“不仁”、“麻木”等范畴^[7]。本病是消渴病日久损及肝肾，导致肝肾气阴亏损，久病入络，络脉闭阻，不通则痛，不通则肌肤失荣，而出现肢体麻木、疼痛、局部发凉等症状，最终导致四肢萎废不用。糖尿病周围神经病变的病机特征为本虚标实，本虚在于气阴不足，阴津耗损，兼内有虚热，标实为痰浊闭阻，淤血阻滞，痰淤交阻，脉络不通。其中标实（脉络瘀阻）是糖尿病周围神经病变的直接病因。

血府逐瘀汤是治疗瘀血阻络类疾病的名方。血府逐瘀汤

中桃仁破血行滞而润燥，红花活血祛瘀以止痛，共为君药。赤芍、川芎助君药活血祛瘀；牛膝活血通经，祛瘀止痛，引血下行，共为臣药。生地、当归养血益阴，清热活血；桔梗、枳壳，一升一降，宽胸行气；柴胡疏肝解郁，升达清阳，与桔梗、枳壳同用，尤善理气行滞，使气行则血行，以上均为佐药。桔梗并能载药上行，兼有使药之用；甘草调和诸药，亦为使药。全方配伍，特点有三：一为活血与行气相伍，既行血分瘀滞，又解气分郁结；二是祛瘀与养血同施，则活血而无耗血之虑，行气又无伤阴之弊；三为升降兼顾，既能升达清阳，又可降泄下行，使气血和调。合而用之，使血活瘀化气行，则诸症可愈，为治血瘀证之良方^[8]。本次研究数据显示：加用血府逐瘀汤治疗后，观察组治疗效果比对照组明显提高，不升高患者血糖，且具有降低患者血脂及改善血液流变学的作用。与单纯西医治疗相比，联合血府逐瘀汤治疗后观察组 8-iso-PGF2 α 明显下降 ($p < 0.05$)，提示血府逐瘀汤治疗可通过下调氧化应激反应从而改善 2 型糖尿病性周围神经病变，指标治疗后较之前对比明显好转，且在中医治疗下的好转情况显著优于西医治疗。

综上所述，血府逐瘀汤可显著提高 2 型糖尿病性周围神经病变的临床疗效，对血糖无不良影响，且具有降低血脂、改善血液流变学、改善氧化应激的作用，值得推广。

参考文献：

- [1]钟婷.糖尿病肾病病理改变与临床表现及预后的相关性研究[D].南方医科大学, 2021.
- [2]黎倩欣, 周尚成, 陈飘飘, 伍丽群.深圳市糖尿病疾病经济负担研究[J].卫生经济研究, 2021, 38(03): 63-66.
- [3]中华中医药学会.糖尿病中医防治指南[M].北京, 中国中医药出版社, 2007: 56.
- [4]姚立群, 张敏, 林朝芹, 等.糖尿病连续性护理的研究进展[J].中华护理杂志, 2012, 7(6): 568-570.
- [5]王乐, 牛国栋.初诊 2 型糖尿病合并周围神经病变与氧化应激和炎症反应的关系研究[J].糖尿病新世界, 2017, 6(31): 228.
- [6]王华, 吴让兵, 高霞, 等.丹参酮-n A 联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的疗效[J].中国老年学杂志, 2013, 33(7): 1512-1514.
- [7]邓翠, 李京, 汤秀珍.益气活血通脉汤治疗 2 型糖尿病周围神经病变的临床研究[J].中医药信息, 2017, 18(5): 71-73.
- [8]楚远珍, 张玉梅, 蔡丹, 等.血栓通联合抗氧化药物对糖尿病周围神经病变患者神经传导功能及氧化应激反应的影响[J].海南医学院学报, 2017, 4(13): 223.

课题基金：

- 1.赵长英-“芪石肾舒胶囊通过抑制程序性坏死改善糖尿病肾病的作用及机制研究”—立项编号：2022YFS 0407
- 2.赵长英-“基于细胞焦亡途径探讨芪石肾舒胶囊改善糖尿病肾病的作用及其机制研究”—立项编号：2022YFS 0621—2022YFS 0621-B4