

- the immunological balance in seasonal allergic rhinitis-related immunological parameters in vitro (J). *Mediators Inflamm*, 2008, 20(3): 496-497.
- (7) Halonen M, Lohman IC, Stern DA, et al. TH1/TH2 patterns and balance in cytokine production in the parents and infants of a large birth cohort (J). *The Journal of Immunology: Official Journal of the American Association of Immunologists*, 2009, 182(5): 3285-3293.
- (8) 闫丽瑶, 何丽清. 小青龙汤治疗过敏性鼻炎的现代研究 (J). *世界中西医结合杂志*, 2013, 8(8): 853-855.
- (9) 陈惠芳, 刘吴斓, 闫亚杰, 等. 小青龙汤治疗变应性鼻炎的实验研究的进展 (J). *中医耳鼻喉科学研究*, 2020, 19(1): 13-16.
- (10) 李丹, 胡长庚, 马露, 等. 小青龙汤对过敏性鼻炎大鼠作用机制的研究 (J). *四川中医*, 2014, 32(6): 76-79.
- (11) 朱汉豪. 小青龙汤联合布地奈德鼻喷雾剂治疗变应性鼻炎的治疗效果及对患者血清炎性因子的影响 (J). *中医临床研究*, 2021, 13(28): 102-104.

(文章编号) 1007-0893(2022)03-0078-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.03.024

孙新宇老师论治糖尿病周围神经病变的经验

范栋晨¹ 孙新宇^{2*}

(1. 周口市第一人民医院, 河南 周口 466700; 2. 河南省中医院, 河南 郑州 450002)

[摘要] 糖尿病周围神经病变(DPN)是糖尿病患者致残的主要原因之一, 中医药治疗效果显著, 但缺乏深入、系统的理论认识。而导师孙新宇经过多年临床实践, 基于络病学说治疗DPN有着自己丰富的经验。孙新宇老师认为, 消渴日久, 气阴两虚, 痰湿瘀浊停滞肢络, 络脉损伤, 日久阴损及阳、阴阳两虚, 加之痰湿瘀浊, 日久酝酿成毒, 肢络损伤更甚。故早期重视健脾气、祛湿浊、化瘀血、通络脉。而晚期采用调阴阳、化痰浊、解瘀毒、通络脉。临床治疗中要遵循早期诊断, 早期治疗; 中西医结合治疗, 糖络并治, 内外合治的原则, 辨证论治选方用药, 减轻患者痛苦, 提高患者生存质量, 降低糖尿病患者的致残率。

[关键词] 糖尿病周围神经病变; 络病理论; 孙新宇

[中图分类号] R 587.1 **[文献标识码]** B

Tutor SUN Xin-yu Experience in Treatment of Diabetic Peripheral Neuropathy

FAN Dong-chen¹, SUN Xin-yu^{2*}

(1. Zhoukou First People's Hospital, Henan Zhoukou 466700; 2. Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Henan Zhengzhou 450002)

[Abstract] Diabetic peripheral neuropathy (DPN) is one of the main causes of disability in diabetic patients. Traditional Chinese medicine has a significant effect, but lacks in-depth and systematic theoretical understanding. After years of clinical practice, the tutor SUN Xin-yu has his own rich experience in the treatment of DPN based on collateral theory. Tutor SUN Xin-yu believes that quench thirst for a long time, qi-yin deficiency, Phlegm, dampness, stasis and turbidity stagnate collaterals and collaterals injury, Yin and Yang are damaged over time, Yin and Yang deficiency, coupled with phlegm dampness and stasis, for a long time to brew into poison, limb collateral damage is even worse. Therefore, early attention to strengthening spleen qi, removing damp and turbidity, removing blood stasis and dredging collaterals. In the late stage, it is used to regulate Yin and Yang, resolve phlegm and turbidity, remove blood stasis and toxin, and dredge collaterals. Early diagnosis and early treatment should be followed in clinical treatment. The combination of traditional Chinese and western medicine treatment, sugar collaterals and treatment, internal and external treatment of the principle, syndrome differentiation and treatment of prescription medication, reduce the pain of patients, improve the quality of life of patients, reduce the rate of disability of diabetes patients.

[Keywords] Diabetic peripheral neuropathy; Collateral disease theory; SUN Xin-yu

[收稿日期] 2021 - 10 - 12

[基金项目] 河南省卫生健康委员会科研项目 (20-21ZY2201)

[作者简介] 范栋晨, 女, 主治医师, 主要从事内分泌科工作。

[*通信作者] 孙新宇 (E-mail: sunxinyu634@126.com)

糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 是指糖尿病患者由于血糖控制不佳, 导致神经细胞缺血、缺氧, 引起肢体神经保护性感觉减弱或消失, 出现感觉异常。相关文献报告其发病率占糖尿病总人数的 60%~90%^[1]。DPN 起病隐匿, 进展缓慢, 临床症状以自我感觉异常 (如麻木、虫爬感、踩棉感) 或感觉缺失 (手套-袜套) 或痛觉过敏 (针刺样, 电烧样, 夜晚尤甚) 为主, 一般为肢体远端对称性病变, 活动后缓解, 下肢比上肢重。当运动神经受累时, 可有下肢软弱无力、行走困难等。严重影响患者的生存质量, 也是糖尿病致残的主要原因。因此合理治疗 DPN 尤为重要。现代医学认为, DPN 的病因病机尚未完全阐明, 可能与高血糖的毒性作用, 多元醇通路的激活, 蛋白糖基化产物积聚, 氧化应激, 神经生长因子缺乏, 自身免疫因素, 炎症因子表达异常有关^[2]。西医治疗主要为控制血糖, 营养神经、抗氧化应激、改善循环、止痛等。相对西医疗法中医疗法有着自己的独特优势, 现将孙新宇老师经验总结如下。

1 对“络病”的认识

《灵枢·经脉》曰:“经脉十二者, 伏行分肉之间深而不见……诸脉之浮而常见者, 皆络脉也”。因此络脉认为是桥梁, 它从经脉分出, 逐渐变细, 遍布于脏腑组织间, 联络脏腑形体官窍; 而全身所需精微物质通过络脉运送, 维持人体生命基本活动。遍布全身的络脉分为“阴络”(联络脏腑组织) 和“阳络”(联络形体官窍), 共同发挥“气主煦之, 血主濡之”的功能。孙新宇老师认为, 络脉涵盖并远远超出了微血管和微循环的内容。《灵枢·痲疽》曰“中焦化生的, 水谷精微, 注入溪谷, 渗于血脉, 津液调和, 化赤为血, 行于络脉, 注入经脉”。同理, 病久邪气也会沿着这样的通道运行。因此各种病症发展到一定阶段均存在着络脉病变, 缠绵难愈的慢性病多有络病存在^[3]。

2 毒损肢络是 DPN 的病机关键

糖尿病相当于中医学的消渴, 其病程漫长, 缠绵难愈, 孙新宇老师经过多年临床观察总结出, “久病入络”必然是其重要的病理转机。DPN 是消渴病即糖尿病迁延不愈而并发。由于饮食不节, 致脾胃受损, 纳运无力, 气虚津亏, 停而为瘀; 痰湿内生, 日久化热, 损伤津液, 津亏血虚更甚, 瘀而复生; 久之虚、瘀、湿、浊胶结难化, 三焦运行受阻, 津液运行不畅停而为痰为湿, 影响气机运行, 气滞血瘀津停痰阻, 停于络脉, 日久酝酿成毒, 毒损肢络。因此本病病性属本虚标实, 本虚是指气阴两虚、阴阳两虚, 标实是指气滞血瘀、痰湿浊毒。病位在肢络, 内及肝、肾、脾等脏。

3 治法

3.1 健脾益气, 活血化瘀, 祛湿通络

DPN 早期以肢体发凉麻木疼痛为主要临床表现。孙新宇老师认为脾胃为后天之本, 气血生化之源, 脾主四肢, 在体合肉。脾气亏虚, 不能运化水谷精微, 气血亏虚, 不能濡养四末, 肢体发凉、麻木, 血得温则行, 气血亏虚, 寒湿内生, 血滞为瘀, 加之湿浊阻络, 不通则痛, 不荣则痛, 肢体疼痛。

经验方药为黄芪、当归、桂枝、丹参、鸡血藤、白术、茯苓、川牛膝、地龙、甘草、水蛭、蜈蚣。方中重用当归、黄芪, 健脾益气, 补益气血, 气旺血行; 茯苓、白术, 健脾祛湿; 桂枝温阳通络, 鸡血藤补血活血, 合地龙通络止痛; 丹参补血活血, 水蛭、蜈蚣, 化瘀通络止痛, 川牛膝引血下行, 活血通经, 直达病所, 甘草调和诸药。

3.2 补益肝肾, 调和阴阳, 化痰解毒

DPN 晚期以肢体软弱无力, 肌肉萎缩, 甚至瘫痪为主要临床表现。孙新宇老师认为, 肝主血脉, 条畅气机, 在体合筋, 肾主骨生髓, 在体合骨。久病及肾, 久病及络, 病久肝肾亏虚, 精血津液不足, 不能濡润肢体关节, 加之痰饮阻络, 气滞血瘀, 血脉不通, 络脉受损, 故而出现肢体软弱无力, 甚至肌肉萎缩、瘫痪。

经验方药为熟地、当归、白芍、杜仲、牛膝、桑寄生、茯苓、白术、薏苡仁、木瓜、威灵仙、桂枝、干姜、乳香、没药。方中熟地、当归、白芍, 补益气血; 杜仲、牛膝、桑寄生, 补益肝肾; 茯苓、白术、薏苡仁, 健脾利湿; 木瓜、威灵仙, 祛风湿, 舒筋活络; 桂枝、干姜, 温阳通络; 乳香、没药, 活血行气, 化瘀通络。

4 治疗经验与体会

4.1 早期诊断、早期治疗

DPN 的治疗效果很大程度决定于该病发现和治疗的时机, 早期诊断、早期治疗, 对于症状的控制和疾病的转归、预后都有重要的作用。糖尿病患者确诊后即使没有 DPN 的症状也应每年进行 DPN 的筛查, 如已出现 DPN 症状应及时进行检查, 一旦确诊即应开始治疗。

4.2 内外合治

“外治之理即内治之理”, 在内服中药的基础上, 常常配合外洗方治疗, 一则血得温则行, 通过中药熏洗肢体皮肤局部毛细血管扩张, 血液运行加速, 从而达到舒筋通络的目的。二则药物受热后能够快速通过疏松的毛孔, 被肌肤吸收, 使热能和药物协同作用, 事半功倍, 迅速缓解症状。但应用中药熏洗时必须严格掌握水温 (35~40℃为宜)。因无知觉, 过热的水可引起皮肤烫伤, 甚则溃疡, 终为糖尿病足。

4.3 重视辨证论治

DPN 的治疗应强调中医整体观为基础, 辨证用药为特色, 动态把握核心病机内部规律为思维方式, 不拘于固定的一方一药。DPN 的主要病机是气血亏虚、阴虚、阳虚为本, 瘀血、痰浊湿毒为标, 以肝脾肾为主要病变脏腑。

4.3.1 血瘀贯穿病程始终 血瘀贯穿糖尿病全程, 络脉瘀阻是 DPN 发生发展的关键病机。因此活血通络是 DPN 治疗的基本治则。即使进入虚损阶段, 诸虚逐渐加重, 由于络主血, 邪气入络, 络中之血也随之加重。因此病之关键即为络损与脉损, 治疗疾病应注意补虚的同时加用活血化瘀通络类药物。常用的药物有红花、丹参、川芎、当归、鸡血藤、水蛭等。病程日久者, 邪气深伏筋骨, 非草木之品所能宣达, 必以虫类搜剔窜透, 如蜈蚣、全蝎等; 气虚不化水, 或阳虚寒凝, 而致水停为痰, 易与瘀血互结, 可加半夏、陈皮、茯苓、薏苡仁等。

4.3.2 补益肝脾肾是根本 肝脾肾是 DPN 发病的主要脏腑, 不同时期侧重点不同。早期以脾气虚为主, 后期以肝肾亏虚多见。因此, 患者出现神疲倦怠、少气懒言、肢体无力、面色萎黄无华、多汗等表现时, 可酌情选用健脾益气药物黄芪、茯苓、白术、陈皮等, 同时注意补而不滞, 滋而不腻; 后期多肝肾亏虚, 治疗宜用补益肝肾, 熄风通络, 如生地、当归、牛膝、枸杞、山茱萸、地龙等; 若出现肾阳虚, 应酌情应用桂枝、附子、干姜等。治疗必须重视临床辨证论治。

4.3.3 注意解毒法在祛除 DPN 内生之毒的应用 解毒以驱邪为要, 给毒邪以出路, 所谓邪去正安^[2]。具体而言, 解毒法包括利水、渗湿、祛痰、化痰、祛浊, 药物有茯苓、猪苓、泽泻、薏苡仁、半夏、竹茹、陈皮、瓜蒌、胆南星、黄连、黄芩、白花蛇舌草、玄参、丹参、水蛭、红花、三棱、莪术、三七等。

4.4 验案举例

4.4.1 病案 1 王某, 女, 47 岁, 2020 年 3 月 15 日初诊, 糖尿病史 10 年。2000 年 8 月患者出现口干, 于门诊查空腹血糖: $10.5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 糖化血红蛋白: 9.6% , 诊断为 2 型糖尿病, 予以胰岛素皮下注射 (具体用药及用量不详) 治疗。出院后改为口服二甲双胍 0.5 g , 每日 3 次, 自诉血糖控制一般。近 1 年来自行停药, 仅饮食运动控制。现症见: 双下肢麻木, 自觉周身有窜风感, 乏力、双下肢踏棉感, 时有肿胀, 口干、口渴、胸口略有烧痛感, 二便调, 眠可。舌淡红少苔、有瘀点, 脉细涩兼紧。血糖控制尚可, 空腹血糖 $6 \sim 7 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 餐后 2 h 血糖 $7.5 \sim 8.3 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。西医诊断: 2 型糖尿病性周围神经病变。中医诊断: 消渴病痹证。证属气血亏虚, 络脉瘀滞证。治以益气养血, 活血通络, 兼以清热。方选黄芪

桂枝五物汤加减。具体方药如下: 生黄芪 45 g , 当归 30 g , 桂枝 15 g , 红参 20 g , 天花粉 30 g , 地龙 15 g , 炒白术 15 g , 黄连 30 g , 清半夏 9 g , 羌活 9 g , 独活 9 g , 炙甘草 9 g 。每日 1 剂, 水煎服, 取汁 400 mL , 每次 200 mL , 分早晚服用。

2020 年 3 月 22 日二诊。服药 7 剂, 双下肢麻木、周身窜风感明显减轻约 50% , 药已中鹄, 上方去羌活、独活, 加鸡血藤 30 g , 丝瓜络 30 g 。

2020 年 3 月 30 日三诊。服上药 8 剂, 双下肢麻木减轻 70% , 周身窜风感减轻约 80% , 仅偶有发作, 诸症渐愈, 血糖亦较前下降, 空腹血糖 $6.0 \sim 6.5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 餐后 2 h 血糖 $7 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 左右。

按: 麻为气不至, 木为血不通, 《素问·痹论》言: “营气虚, 则不仁。”故以益气养血, 活血通络立法, 因兼有内热未清, 见口干渴等, 同时兼以清热。此证属经络有寒, 脏腑有热, 故治疗应温经络, 清脏腑, 处方可寒热并用, 方中黄芪为君药, 甘温益气, 补在表之卫气。桂枝散风寒而温经通痹, 与黄芪配伍、益气温阳, 和血通脉。桂枝得黄芪益气而振奋卫阳; 黄芪得桂枝固表而不留邪。白芍养血合营而通血痹, 与桂枝合用, 调营卫而和表里, 两药为臣。红参、白术益气健脾, 助黄芪益气固表, 天花粉滋阴生津, 共奏益气养阴之功。黄连苦寒清热, 兼以降糖, 清半夏清热和胃。羌活、独活两药, 一上一下, 一治足少阴之伏风, 一治足太阳之游风, 既增强了祛风通痹作用, 又照顾到表里上下之病位。炙甘草甘温益气, 益气补虚, 缓急止痛, 调和药性, 为使药。诸药相合, 共奏益气活血通痹, 兼清脏腑之效, 诸药各行其所, 各尽其职而互不相干。二诊, 周身窜风感大减, 故可去祛风通络之羌活、独活, 防温燥之品久用而耗伤阴津, 同时加当归、鸡血藤、丝瓜络, 增强养血活血通络之力, 故三诊时, 收效甚佳, 四肢麻木竟消失 70% 。

4.4.2 病案 2 黄某, 男, 60 岁, 2021 年 1 月 11 日初诊、血糖升高 15 年。患者 15 年前体检时发现血糖升高, 最初仅饮食控制, 空腹血糖波动于 $6 \sim 7 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。10 年前因口干于当地医院测空腹血糖 $10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 予以瑞格列奈片 2 mg , 每日 3 次, 口服; 盐酸二甲双胍片 0.5 g , 每日 3 次, 口服, 自诉血糖控制一般。1 年前出现双下肢麻木, 伴双下肢发凉、疼痛, 夜间尤甚, 肌肉萎缩, 面色白, 形寒怕冷, 查神经肌电图提示糖尿病性周围神经病变, 予以甲钴胺片 0.5 mg , 每日 3 次, 口服; 硫辛酸胶囊 0.6 g , 每日 1 次, 口服; 门冬胰岛素 30 注射液早 24 U , 晚 16 U , 餐前 10 min , 皮下注射, 上述症状缓解不明显, 餐前血糖波动于 $5 \sim 6 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 餐后 2 h 血糖波动于 $8 \sim 9 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。今来诊, 现症见: 双下肢麻木、疼痛、发凉、浮肿, 按之凹陷不起, 乏力, 腰酸。夜尿 3 次,

大便不成形、每日 3~4 次。舌淡胖大、苔薄白、脉沉略数。西医诊断：2 型糖尿病性周围神经病变。中医诊断：消渴病、痹证。证属阳虚寒凝，瘀血阻络证。治以温阳散寒，活血通络。方选附子汤加减。具体方药如下：生黄芪 60 g，当归 30 g，桂枝 30 g，红参 20 g，牛膝 30 g，地龙 15 g，炒白术 15 g，制附子 10 g，白芍 30 g，茯苓 20 g，鸡血藤 30 g，泽兰、泽泻各 30 g。每日 1 剂，水煎服，取汁 400 mL，每次 200 mL，分早晚服用。

2021 年 1 月 25 日二诊。服药 14 剂。双下肢浮肿完全消失，腰酸、乏力减轻 35%，仍双下肢发凉、麻木、疼痛，阴雨天感加重。上方去生黄芪、泽兰、泽泻，加炒杜仲 15 g，枸杞 15 g，木瓜 15 g，独活 15 g。另开外洗方（14 剂）：艾叶 30 g，透骨草 30 g，桂枝 30 g，制川乌、草乌各 30 g，乳香、没药各 15 g，麻黄 20 g，鸡血藤 30 g，伸筋草 30 g（共入搪瓷盆中，加水 6000 mL，浸泡 2 h，文火煮沸后，武火再煮 1 h，离火后将药液倒入木桶，先熏双足，待药液温度降至 37~40℃，再将双足入药液中浸泡 30 min，每晚 1 次，每日 1 剂）。

2021 年 2 月 9 日三诊。服药 14 剂，外洗方 14 剂，腰酸、乏力减轻 50%，双下肢麻木、疼痛较前明显缓解 40%，双下肢发凉减轻 60%。血糖亦较前下降，空腹血糖 5~6 mmol·L⁻¹，餐后 2 h 血糖 7~8 mmol·L⁻¹。

按：寒滞经络，不通则痛，失于温养则麻木发凉，血瘀水停，血水不利，则下肢浮肿。方中制附子大辛大热，温经回阳，祛湿止痛，与红参相伍，温补元阳以扶正祛邪，配白术、茯苓健脾除湿，佐芍药通经止痛，黄芪补气利水，泽兰、泽泻活血利水，桂枝、地龙温经活血，通络止痛，鸡血藤、当归，补血活血，通络止痛，牛膝，补益肝肾，引药下行。二诊下肢浮肿消失，故去生黄芪、泽兰、泽泻，因腰酸、乏力，加枸杞、杜仲以补肝肾，强腰膝，双下肢发凉、麻木、疼痛，与天气变化有关，考虑夹杂风寒湿等外邪侵袭，故加独活、木瓜，祛湿舒筋和络，同时内外合治，辅以中药熏洗，制川乌、制草乌大辛大热，能内达外散，通闭阻经络血脉而活血止痛，乳香、没药行气止痛，伸筋草、鸡血藤祛风除湿，补血活血，通络止痛，艾叶、桂枝温经散寒通络，透骨草引药透入经络血脉而活血止痛，麻黄发散风寒，疏松毛孔，更有利于药物吸收，药物受热后能够快速通过疏松的毛孔，被肌肤吸收；另一方面双下肢受热后，局部毛细血管扩张，

血液流动加速，更利于药物的渗透吸收，使热能和中药起协同作用。

5 结 语

DPN 由于患者丧失痛温觉，发生烫伤、冻伤以及刺伤而不自知，加之自身存在微循环改变，导致发生糖尿病足，最后结局可能是截肢，是糖尿病致残的主要原因。中医认为 DPN 的病机为消渴日久气阴两虚、阴损及阳，推动无力，痰浊湿瘀内生，日久酝酿成毒，毒损肢络。络脉瘀堵是 DPN 的病变基础，邪客络脉、气血功能失常是 DPN 的基本病变环节，络脉失养、血行不畅、气滞血瘀、痰瘀凝结是络病的疾病演变规律^[4]。这与吴以岭教授提出的“络脉-血管系统病”相一致，吴氏认为^[5]，络气阻滞引起络脉自稳态功能异常与血管内皮功能障碍具有内在一致性，而本病西医的病理基础也包含了血管内皮的损伤。王永炎教授^[6]言络脉有常有变，常则通，变则病，病则必有“病络”产生，“病络”生则“络病”成。络脉运行气血。络脉阻滞，气血运行不畅，肢体失于温煦及濡养，肢体麻木、发凉、疼痛，久之肢体萎软无力、肌肉萎缩，甚至瘫痪。西医主要治疗针对病因治疗，如控制血糖、神经修复、抗氧化应激、改善微循环、止痛等，且长时间应用毒副作用多，而孙新宇老师发挥中医药优势，遵循以通为用、扶正祛邪、解毒化痰通络的原则，遣药组方，早期积极干预，可以显著改善 DPN 患者症状，提高患者的生活质量。

〔参考文献〕

- (1) 张芳, 庞国明, 闫镛. 降糖通络片治疗气虚血瘀证糖尿病周围神经病变 43 例临床观察 (J). 北京中医药, 2018, 37(8): 792-794.
- (2) 徐斌彬, 陈聪, 唐治奇. 唐奇志运用化浊祛毒凉血通络法辨治早期 2 型糖尿病周围神经病变经验 (J). 中医药导报, 2021, 27(1): 190-192.
- (3) 陈曦, 朴春丽, 高蕾. 基于络病理论治疗糖尿病胃轻瘫浅述 (J). 中国中医药现代远程教育, 2012, 10(23): 92-94.
- (4) 孙新宇, 张良舜. 从毒损心络探讨糖尿病性冠心病发病机制 (J). 中国中医基础医学杂志, 2010, 16(10): 873-874.
- (5) 吴以岭. 络络学说构建及其指导血管病变防治药物的研究 (J). 实用心电学杂志, 2018, 27(4): 229-233.
- (6) 王显, 王永炎. 对“络脉、病络与络病”的思考与求证 (J). 北京中医药大学学报, 2015, 38(9): 581-586.