

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2013.01.003

糖尿病周围神经病变中医病机探讨^{*}

孙 冰

(济宁医学院临床学院, 山东 济宁 272067)

摘 要 笔者参阅古今文献,并结合多年临床经验,从中医理论出发总结探讨了糖尿病周围神经病变(DPN)的发病机制,提出气虚或气阴两虚兼血瘀乃公认之核心病机,气阴两虚兼痰瘀阻络为重要病理环节与证型,气血阴阳虚衰为久病必发之势;另外,还提出在本病辨证论治中应提倡补虚泻实内外兼治和注重益气养阴、活血祛瘀、化痰通脉的治疗思想。

关键词 糖尿病周围神经病变;中医病机;气虚血瘀;气阴两虚;痰瘀阻络

中图分类号:R259 **文献标志码:**A **文章编号:**1000-9760(2013)02-014-04

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,患病率在30%~90%^[1],是糖尿病足的易患因素,常使患者致残、生活质量下降。本病可与糖尿病同时发生,亦可在血糖控制良好情况下出现。目前对本病发病机制认识不一,尚无特效治疗手段,其防治已成为国际医学界倍感棘手的问题。近年来运用中医药治疗DPN显示出明显的优势与特色,引起了糖尿病学术界的关注。然关于本病病机的认识亦存多家学说,其中医理论体系尚不完善。若要获得更佳疗效,必须先理清其发病病机。下面就有关DPN的中医病机研究进行理论梳理与探讨。

1 相关中医病名与古代有关认识

DPN是现代医学概念,中医学并无此病名,但由于本病主要临床表现为手足(尤其是下肢)麻木、发凉、疼痛、无力,应属于中医“消渴”兼“痹证”、“血痹”、“厥证”、“麻木”、“不仁”、“脉痹”、“痿证”、“痿躄”等范畴。《糖尿病周围神经病变中医诊疗规范初稿》^[1]认为本病中医病名以使用“消渴痹证”为宜。周围神经的功能相当于经络的部分功能,如《灵枢·海论》所言“夫十二经脉者,内属于脏腑,外络于肢节”,《灵枢·本藏》所述的经络“行气血而营阴阳、濡筋骨、利关节”,即表明经络的全身联络、支配与营养等功能,与周围神经的功能极为相似。关于周围神经病损的描述,如唐代《备急千金要方》之“消渴之人,……心烦热,两脚酸”、“骨节烦热或寒”;元代《丹溪心法》中有消渴病日久出现“腿膝枯细,骨节酸疼”的描述,认为是“气血不能灌溉四末”所致;明代《普济方》之“肾消口干,眼涩阴痿,手足

烦疼”,均为描述消渴日久致DPN发生的表现;清代《杂病源流犀烛·麻木源流》说:“麻木,风虚病亦兼寒湿痰血病也”;《王旭高医案》中也记载了病消渴十余年出现“手足麻木”、“肢凉如冰”的医案。

2 气虚或气阴两虚兼血瘀乃公认之核心病机

对于DPN的病因病机,各家观点不尽相同,但普遍认为气阴两虚是DPN的本候;气虚血行不畅,气血痹阻,络脉不通;阴液亏虚不能濡养四肢,则肢体失养而发为本病。综观古今所载,本虚标实为DPN公认病机概括,其核心为气虚血瘀或气阴两虚兼血瘀。

明代戴元礼《证治要诀·三消》谓:“三消得之,气之实,血之虚也,久久不治,气尽虚”,指出了气虚为消渴病发展之必然。在糖尿病伴或不伴并发症的流行病学调查中发现,气虚证出现频率最多(88.75%),居诸证之首^[2]。中华中医药学会《糖尿病中医防治指南》(2007版)^[3]指出:“气不至则麻”,“血不荣则木”,“气血失充则痿”;认为本病是因糖尿病日久,耗伤气阴,阴阳气血亏虚,血行瘀滞,脉络痹阻所致,属本虚标实证,其病位在络,内及肝、肾、脾等脏腑,以气血亏虚为本,瘀血阻络为标;其病机演变规律为:气虚夹瘀或阴虚夹瘀→气阴两虚夹瘀→阴阳两虚夹瘀。林兰^[4-6]认为:DPN病因总由消渴起,气血亏虚是主流,其中气阴两虚是病机关键,贯穿疾病始终,瘀血阻络是导致糖尿病周围神经病变的重要因素,燥热、湿热、寒湿、痰浊等病理演变可见于不同阶段,且与肝、脾、肾脏有密切的关系;DPN病机基本沿着消渴病阴虚内热→气阴两虚→阴阳两虚规律动态演变。全小林^[7-8]认为:本病病位在络,内及肝、肾、脾等脏,病机有虚有实,虚多在于阴津不足、气虚、阳损,实

^{*} [基金项目]山东省中医药科技发展计划项目(编号:2011-230)

多为痰、湿、瘀。多因糖尿病日久,耗伤气阴,阴阳气血两虚,营卫不调,气血运行不畅,血行瘀滞,脉络痹阻所致,属本虚标实;并指出络脉瘀损是周围神经病变的主要病机。廖展梅^[9]认为 DPN 患者多年老体虚,脾虚气弱为病机关键,且久病多瘀,瘀血阻络发为本病。冯明清^[10]提出本病病理可概括为虚和瘀,虚为气血阴阳虚损,瘀为瘀血,贯穿疾病始终,因虚致瘀,虚瘀夹杂,以虚为本,以瘀为标。魏华^[11]也指出本病主要是在阴阳气血亏虚的基础上致瘀,而瘀血这一病理产物又影响本病的发展。黄静等^[12]分析曰:消渴病久不愈,耗伤气血津液,气虚不能帅血,血行不畅,而致血络瘀滞;气血不能运行至四肢末端,筋脉失养而致本病,属本虚标实,本虚是气血双亏,标实为血瘀。

3 气阴两虚兼痰瘀阻络为重要病理环节与证型

笔者根据临床观察,糖尿病及 DPN 患者表现为肥胖并舌苔厚腻者居多数,表明体内痰湿较重,而且 DPN 患者绝大多数舌质暗,舌底静脉迂曲增宽,结合有关文献报道,笔者认为糖尿病患者尤其是肥胖型糖尿病患者痰浊瘀血内停是不容忽略的病机所在,DPN 的中医发病机制虽然错综复杂,但均可因糖尿病日久而致脏腑功能失调,气阴损伤,进而气血运行受阻,导致气机阻滞,湿浊内停,痰浊瘀血痹阻脉络。因此,笔者提出,气阴两虚兼痰瘀阻络为 DPN 的重要病理环节与证型。

《糖尿病周围神经病变中医诊疗规范初稿》^[1]在中华中医药学会《糖尿病中医防治指南》(2007 版)上述观点的基础上指出:本病病位在肌肤、筋肉、脉络,内及肝、肾、脾等脏腑,以气血阴阳亏虚为本,痰瘀阻络为标,瘀血贯穿 DPN 始终。何颂华等^[13]亦认为,糖尿病具有产生痰瘀的病理基础,并贯穿其疾病始终;痰瘀互结,闭阻经脉,气血运行不畅,则发生 DPN,出现肢体麻木、疼痛、怕冷等临床症状,并研究证实化痰通络法能明显改善 DPN 患者的症状及周围神经的运动、感觉传导速度。任爱华^[14]认为 DPN 属“痿证”、“痹证”范畴,属本虚标实之证,本虚为元气亏虚,标实当责之痰瘀为患,治疗当扶元固本,祛瘀化痰,通络止痛。伦中恩^[15]总结认为本病主要病机是以气虚、阴虚、阳虚为本,瘀血、痰浊阻络为标,提出临床辨证应先分清虚实、标本、缓急,虚当辨气虚、血虚、阴虚、阳虚,实当辨痰与瘀之别。樊哲礼等^[16]认为 DPN 是由阴损及阳,久病入络所致,证属阴阳两虚,痰滞血瘀,脉络痹阻;并以痰瘀互结为切入点,应用甲钴胺联合化痰、活血、通络的芫蛭煮散治疗本病,取得了满意疗效。

有学者对 DPN 中医证型的分布规律进行了分析研究。如靳森等^[17]研究 118 例 DPN 患者中医证型的分布情况,结果 5 种中医证型出现率依次为:气虚 37.96%,血瘀 20.37%,阴虚 17.59%,阳虚 12.96%,痰湿 11.11%。职心乐^[18]选择 495 例住院的 DPN 患者进行中医证型统计分析,按患者数量从高到低排列依次为:气虚血瘀 326、痰瘀阻络 63、阴虚血瘀 60、肝肾亏虚 46。王志强等^[19]则分析 200 例 DPN 病人的中医辨证分型,各证型所占比例分别为气虚血瘀型 38%,阴虚血瘀型 32%,痰瘀阻络型 18%,肝肾亏虚型 12%;同时分析患者脉象与舌象,发现脉象以细和涩为主,占 90.0%,其中沉细最多,达 47.5%;舌质暗者共计占 80.0%,其中淡暗占 45.0%,紫暗占 15.0%;舌苔以腻为主,占 57.5%,其中白腻占 45.0%,为最多;少苔占 30.0%;认为血瘀是造成本病的主要原因之一,贯穿于 DPN 发生过程的始终,气虚是 DPN 迁延不愈的症结,阴虚是 DPN 发生的关键,阳虚是 DPN 发展的必然结果,痰浊是 DPN 的变证。

对于王志强“痰浊是 DPN 的变证”一说,笔者持有不同认识,认为痰浊既可是 DPN 的变证,亦可为 DPN 的主要病因之一。理由有三:其一,因糖尿病患者发病前及初期即以肥胖者居多,痰湿即为其发病的主要原因之一,如《素问·通评虚实论》所言:“凡治消瘴,仆击,偏枯,痿厥,气满发逆,甘肥贵人,则高粱之疾也。”“消瘴”与“脾瘴”、“消渴”的病因相同,均为“甘肥贵人,则高粱之疾”,易生痰湿;其二,王氏所观察的 200 例 DPN 患者舌苔以腻为主,舌质以淡、暗为主,表明痰瘀互结应为本病的主要证型而非变证;其三,痰湿既可生于糖尿病初期,亦可为病久因虚继发,如气虚阳虚水聚而为痰,阴虚炼液成痰等。笔者在临床上亦发现多数 DPN 患者沉细脉居多,脉沉亦表明阳气不达,可因气虚、痰郁、血瘀而致。因此,笔者认为 DPN 的治疗应重点针对气虚阴虚、痰滞血瘀而进行处方遣药,临证时常以芪桂类方为主加活血行气化痰通络之品,临床疗效颇佳。

4 气血阴阳虚衰为久病必发之证

《内经》言:“荣气虚则不仁,卫气虚则不用,荣卫俱虚,则不仁且不用”。多数医家认为,消渴病日久除耗气伤阴致气阴两虚、气血亏虚外,病机进一步演变可导致肝肾阴伤,并阴损及阳而致阴阳两伤。现代医学研究认为,DPN 的发生与进展是细胞氧化应激导致多个代谢途径受损的最终结果,其

中线粒体与细胞内氧化应激和生化途径受损起关键作用^[20];氧化应激可通过直接损伤和激活各种通路的方式损伤血管和神经组织^[21]。笔者认为,现代医学所谓的氧化应激过程,类似中医学所谓热毒之邪侵袭人体,日久导致人体气血阴阳受损而虚衰,并进一步产生瘀血、痰浊等病理产物蓄积体内,形成虚实夹杂之沉痾顽症。因糖尿病(消渴)自《内经》起即有“脾瘴”、“消瘴”之称,全小林^{[7]6-7}将肥胖型糖尿病归属“脾瘴”范畴,消瘦型糖尿病归属“消瘴”范畴。也有人认为“消瘴”属于糖尿病并发症期。王冰注:“瘴,谓热也。”张景岳注:“瘴,热也。五殊五气之所化也。”表明体内有热为糖尿病发病机制之一,热化成毒,损伤脏腑经络,日久必致正气不足,气血阴阳虚衰,经络失养而出现类似现代医学血管和神经组织损伤的诸多临床表现。因此,笔者提出,气血阴阳虚衰为本病久病必发之势。

陈剑秋等^[22]认为糖尿病早期一般表现为阴虚燥热之证,很快即进入气阴两虚阶段,是糖尿病较为漫长的病理阶段,若不积极控制,最终可发展为阴阳两虚证。方弟晋^[23]将 DPN 辨证分型为脾肾阳虚型、气血不足型及阴虚血瘀型 3 型,认为本病具有病久体虚,先损及气血、后损及阴阳、病久多瘀的特点。中华中医药学会《糖尿病中医防治指南》《糖尿病周围神经病变中医诊疗规范初稿》以及糖尿病学术界多数学者亦将阴阳两虚视为 DPN 病机演变的最后阶段。

5 有关 DPN 病机的其他认识

5.1 正气虚复感外邪说

祝湛予^[24]认为 DPN 是因气阴两虚,血脉瘀阻,复感寒湿而成,治宜益气养阴,活血通络,散寒除湿。何启杨^[25]亦认为 DPN 的病机主要为气阴两虚,血脉瘀阻,复感风寒湿而成。

房显辉等^[26]认为 DPN 是因消渴患者素体阳虚、摄生不慎、感受寒邪,或消渴日久等原因导致元阳亏损,阳气无力推动血行,温煦不足,血虚寒凝,气血运行不利,不能温达四肢,肌肉筋脉失于温养,因而出现凉、麻、痛、痹等症状。

5.2 内风伤络说

丁学屏等^[27]认为 DPN 属“血痹”、“内风窃络”等范畴,或因燥热化火伤津,津不载血,血行淤滞,络脉失养,或因发病日久损伤肝肾精血,致肝风内动,内窃经络等而成。詹继红^[28]认为,消渴以阴虚为本,肝肾阴虚或久病营血亏少,致肝失涵养,木动生风,窜入脉络,日久血络瘀阻而成 DPN,出现筋脉掣痛、肢节麻木、震颤、拘挛、抽搐等肝风入络之

症。

5.3 络病论

络病理论源于《内经》,如《灵枢·脉度第十七》有“经脉有里,支而横出者为络,络之别出者为孙”之论述。《金匱要略·中风历节病脉证并治》亦有“邪在于络,肌肤不仁”之言。清代叶天士《临证指南医案》中又有“百日久恙,血络必伤”,“经年宿病,病必在络……初为气结在经,久则血伤入络”等论述,进一步完善了络病理论。

除上述全小林认为本病病位在络并将本病视为络病外,冯建华等^[29]发挥叶天士的络病理论,指出糖尿病病程漫长,“久病入络”必然也是其重要的病理转机,糖尿病慢性并发症与络病有密切联系,毒损络脉是糖尿病慢性并发症的主要病机。张兰^[30]认为神经组织应属中医“络脉”范畴,瘀血络损是 DPN 发病的病机关键,活血化瘀通络是治疗 DPN 的根本法则。郭保根等^[31]亦认为,DPN 的发生是由于消渴日久气阴两伤,络脉空虚,肢窍失养,或因嗜食肥甘,脾胃受损,聚湿生痰,痰瘀互结,阻滞脉络,发生络病。刘月红等^[32]根据 DPN 发病及临床表现具有“久、瘀、顽、杂”的络病特点,认为应将 DPN 归属“络病”范畴,阴虚燥热为其基本病机,痰瘀阻络为发病关键,瘀血贯穿病变始终。

6 辨证论治 补虚泻实内外兼治法当推崇

中医学的灵魂在于辨证论治,证型的辨识决定治则治法。文献研究可知,中医药治法虽各有侧重,但均不离上述病机,治疗原则可归纳为:补气养血,活血通络,兼以健脾、化痰、祛瘀等,有中药内服、中药外用、针灸及穴位注射、中药足浴和足部按摩、治疗仪器的使用^[33]。吕仁和^[34]通过大量临床实践观察到 DPN 正虚的症状比较稳定,邪实的症状较易改变,遂提出以虚定证型、以邪实定证候的辨证思路,将本虚分为气阴两虚、肝肾阴虚、脾肾阳虚、精亏髓乏 4 个证型,将标实分为肺胃燥热、肝郁气滞、脾胃湿热、胃肠积滞、瘀血阻滞、痰湿阻滞、湿热下注、肝胆湿热 8 个证型进行辨治;并指出 DPN 病因及发病机制复杂,以一法一方解决其所有问题是不符合临床实际的,因此特别强调采取综合治疗以提高临床疗效。中华中医药学会《糖尿病中医防治指南》^[3]27 将 DPN 辨证分气虚血瘀证、阴虚血瘀证、痰瘀阻络证、肝肾亏虚证,分别予以补阳还五汤、芍药甘草汤、指迷茯苓丸合黄芪桂枝五物汤、壮骨丸加减施治。刘月红等^[32]将本病分为 3 个证型,分别为:1)气阴两虚、血瘀阻络——应用六味地黄丸加减以益气养阴、活血通络;2)肝肾阴虚、瘀血

阻络——应用滋水清肝饮加减以滋补肝肾、活血通络;3)痰瘀互结、痹阻脉络——用桃红四物汤和二陈汤加减以活血祛瘀、化痰通络;并从络病论治,以“络以通为主”为总则,重视虫类、藤类、辛味通络药的应用,辨病辨证相结合,适当应用益气、养阴、化痰等药。亦有部分医生从血痹、寒痹辨治本病,认为本病主要病因病机为阴损及阳,阳虚寒凝,瘀阻脉络,故常以黄芪桂枝五物汤或当归四逆汤等经方加减治之^[35-36]。

李晓玲等^[37]对中西医结合治疗 2 型糖尿病周围神经病变进行 Meta 分析,纳入研究的文献 17 篇,共有 1569 例患者,分析结果显示中西医结合治疗 2 型糖尿病周围神经病变疗效优于单纯西医治疗,中药在改善血液循环、调脂方面有着良好作用,在改善自觉症状方面有明显疗效,且极少有不良反应。

笔者认为,本病病机复杂,虚实夹杂,虚、瘀、痰并存;病位在络,涉及血络、脉络、皮络等,补虚泻实内外兼治法当推崇,以益气养阴、活血祛瘀、化痰通脉为主,应用中药内服兼外洗(或称足浴),取内外合治之效,使药力内达脏腑经脉,外达皮毛肌腠。足浴疗法通过药液对肢端的直接熏洗浸泡,可刺激血管神经,促进局部血液循环,改善神经缺血缺氧状态,从而达到治疗神经病变的目的。笔者临床体会,应用上述内外合治法确可提高临床疗效。

参考文献:

- [1] 鹿国明,闫镛,朱璞.糖尿病周围神经病变中医诊疗规范初稿[J].中华中医药杂志,2010,25(2):260-264.
- [2] 成志锋.末梢灵熏洗治疗糖尿病周围神经病变的临床及实验研究[J].中国中医药科技,1996,3(3):7-9.
- [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,2007:25.
- [4] 倪青.著名中医学家林兰教授学术经验之十二[J].辽宁中医杂志,2001,28(8):451.
- [5] 林兰.现代中医糖尿病学[M].北京:人民卫生出版社,2008:600-616.
- [6] 孙朦朦,倪青.糖尿病周围神经病变的中医药治疗[J].吉林中医药,2012,32(10):993-995.
- [7] 仝小林.糖络杂病论[M].北京:科学出版社,2010:92.
- [8] 仝小林.黄芪桂枝五物汤治疗糖尿病周围神经病变[J].中国乡村医药杂志,2011,18(1):10-11.
- [9] 廖展梅.健脾通络治疗糖尿病周围神经炎 38 例[J].黑龙江中医药,1997,(1):15-16.
- [10] 梁光宇.冯明清教授治疗糖尿病学术思想简介[J].河南中医,2000,(1):1.
- [11] 魏华.补阳还五汤治疗糖尿病周围神经病变体会[J].四川中医,2003,21(5):2.
- [12] 黄静,林君丽一,邹彦.降糖活血饮治疗糖尿病周围神经病变 32 例[J].山东中医杂志,2003,22(11):649-650.

- [13] 何颂华,方邦江,陈浩,等.化痰通络法治疗糖尿病周围神经病变的临床研究[J].上海中医药大学,2007,21(4):35-36.
- [14] 任爱华,阚方旭.痿痹方治疗糖尿病周围神经病变临床观察[J].中国中西医结合杂志,2000,20(7):534-535.
- [15] 伦中恩.糖尿病(消渴病)临床常见慢性并发症的中医文献研究[D].北京:中国中医科学院,2010.
- [16] 樊哲礼,樊晓云,孙小萍.甲钴胺胶囊联合苡苳煮散治疗糖尿病神经病变初探[J].中国医药指南,2011,9(7):125-127.
- [17] 靳森,安红梅,唐红,等.118 例 2 型糖尿病周围神经病中医证候特征及电生理改变的相关性[J].北京中医药,2010,29(6):406-408.
- [18] 职心乐.糖尿病周围神经病变中医证型分布[J].中国慢性病预防与控制,2009,17(6):650-651.
- [19] 王志强,鹿国明,闫镛,等.糖尿病周围神经病变的中医证型分布规律研究[J].中医学报,2011,26(4):487-489.
- [20] Figueroa-Romero C, Sadidi M, Feldman EL. Mechanisms of disease: The oxidative stress theory of diabetic neuropathy[J]. Rev Endocr Metab Disord, 2008, 9(4): 301-314.
- [21] 施丽丽,任明山,吴元洁.糖尿病周围神经病变与氧化应激研究现状[J].安徽医科大学学报,2012,47(1):93-96.
- [22] 陈剑秋,石志芸,王文健等.益气养阴活血方治疗糖尿病周围神经病变的临床观察[J].上海中医药杂志,2002,36(7):23-24.
- [23] 方弟晋.辨证论治治疗糖尿病周围神经病变 31 例[J].陕西中医,2006,27(12):1530-1531.
- [24] 王道瑞,祝肇刚,薛拒夫,等.中国百年百名中医临床家丛书——祝湛予[M].北京:中国中医药出版社,2006,20:35.
- [25] 何启杨.糖痹汤治疗糖尿病周围神经病变 59 例疗效观察[J].新中医,2003,35(10):34-35.
- [26] 房显辉,周鹏,朱冬梅.当归四逆汤治疗糖尿病周围神经病变疗效观察[J].新中医,2010,42(3):37-38.
- [27] 丁学屏,叶伟成,沈远东,等.灵昇胶囊对 DPN 的多元醇通路的影响[J].上海中医药大学学报,1999,13(3):23-25.
- [28] 詹继红.从肝风入络论治糖尿病周围神经病变[J].贵阳中医学院学报,2000,25(3):320-321.
- [29] 冯建华,焦素杰.糖尿病慢性并发症“毒损络脉”病机探微[J].甘肃中医学院学报,2006,23(1):8-10.
- [30] 张兰.糖尿病周围神经病变瘀血络损病机探微[J].新中医,2002,34(10):6-7.
- [31] 郭保根,朱海燕,张新霞,等.运用络病理论论治糖尿病周围神经病变[J].中医研究,2012,25(9):42-43.
- [32] 刘月红,施阳.络病理论在糖尿病周围神经病变论治中的临床意义[J].中国中医药现代远程教育,2007,5(11):14-15.
- [33] 张丽.糖尿病周围神经病变的中西医结合治疗进展[J].陕西中医,2009,30(11):1564-1566.
- [34] 肖昌庆,吕仁和.吕仁和论治疗糖尿病周围神经病变的经验[J].中国中医药信息杂志,2001,8(9):86.
- [35] 马丽.黄芪桂枝五物汤对糖尿病周围神经病变微循环障碍的影响[J].辽宁中医杂志,2006,33(2):140-141.
- [36] 刘得华.当归四逆汤加味内外合治糖尿病周围神经病变 67 例[J].陕西中医,2003,24(3):195-196.
- [37] 李晓玲,邱有波,杨拯.中西医结合治疗 2 型糖尿病周围神经病变 Meta 分析[J].辽宁中医药大学学报,2012,14(1):122-125.

(收稿日期 2013-02-20)