

基于络病理论探讨虫类药治疗糖尿病周围神经病变

陈青林¹, 胡爱民^{2*}

¹湖北中医药大学中医临床学院, 湖北 武汉

²湖北中医药大学附属武汉市中医医院内分泌科, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年8月26日; 录用日期: 2023年9月25日; 发布日期: 2023年10月7日

摘要

糖尿病周围神经病变是常见的糖尿病慢性并发症之一, 是一种慢性、对称性、感觉运动性多发神经病, 其中以弥漫性神经病变最为常见, 主要表现为双侧远端对称性肢体疼痛、麻木、感觉异常等。随着现代经济社会的发展, 糖尿病患病率日益增高, 据统计, 全球目前约有5.4亿糖尿病患者, 其中糖尿病周围神经病变高达二分之一。长期的肢体疼痛、麻木、感觉异常等不适, 为患者健康、生活及心理带来了严重的影响。胡爱民教授系武汉市中医医院内分泌科主任, 硕士生导师, 从事内分泌疾病临床工作30余年, 对糖尿病周围神经病变的发病机制有深入的研究, 胡教授基于络病理论及现代研究, 认为糖尿病周围神经病变, 在中医属“消渴痹病”“消渴痿证”等范畴, 基于消渴发病日久, 气阴两虚夹杂, 痰浊瘀血痹阻于全身脉络, 发为本病。胡爱民教授运用虫类药治疗糖尿病周围神经病变, 屡见奇效, 基于“久病入络”之络病理论, 探讨胡教授运用虫类药治疗糖尿病周围神经病变的临床经验。

关键词

糖尿病周围神经病变, 虫类药, 络病理论

Study on the Treatment of Diabetic Peripheral Neuropathy with Insect Drugs Based on Collateral Disease Theory

Qinglin Chen¹, Aiming Hu^{2*}

¹Clinical College of Traditional Chinese Medicine, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

²Department of Endocrinology, Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

*通讯作者。

Abstract

Diabetes peripheral neuropathy is one of the common chronic complications of diabetes. It is a chronic, symmetrical, and sensory sporty multiple neuropathy. Among them, diffuse neuropathy is the most common, mainly manifested as bilateral remote symmetrical limbs pain, numbness, abnormal sensation, etc. With the development of modern economy and society, the prevalence of diabetes has increased. According to statistics, there are currently about 5400 million diabetic patients worldwide, of which one-half of the surrounding neuropathy of diabetes is as high as one-half. Long-term discomforts such as limb pain, numbness, and abnormal sensation has seriously affected patients' health, life and psychology. Professor Hu Aimin is the director of the Department of Endocrinology and Master of the Wuhan Traditional Chinese Medicine Hospital. He has been engaged in the clinical work of endocrine diseases for more than 30 years. He has in-depth research on the pathogenesis of peripheral neuropathy of diabetes. Based on the theory of collateral pathogenic and modern research, Professor Neuropathy, in the fields of traditional Chinese medicine belongs to "diabetes and paralysis disease", and "diabetes and flaccidity syndrome". Based on the long time of diabetes, the deficiency of qi and yin is mixed, and the phlegm turbidity and blood stasis are blocked to the whole body. Professor Hu Aimin uses insect drugs to treat peripheral neuropathy of diabetes. It is commonly effective. Based on the theory of "long-term diseases", Professor Hu uses the clinical experience of using insect drugs to treat peripheral neuropathy of diabetes.

Keywords

Diabetic Peripheral Neuropathy, Insect Drugs, Collateral Disease Theory

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 现代医学对糖尿病周围神经病变的认识及治疗

糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)是常见的糖尿病慢性并发症之一,是一种慢性、对称性、感觉运动性多发神经病。分为:弥漫性神经病变、单神经病变、神经根神经丛病变,其中以远端对称性弥漫性神经病变最为常见。其主要表现为双侧远端对称性肢体疼痛、麻木、感觉异常等,[1]而这疼痛多数描述为灼烧、电刺激、刺痛感、蚁走感,并进一步发展成痛觉过敏和痛觉超敏。[2] [3] 2015至2017年中华医学会内分泌学分会统计,我国18岁及以上人群糖尿病患病率为11.2%,我国糖尿病患者中DPN患病率为53%。[4] [5]流行病学研究发现,DPN是神经性疼痛和下肢截肢的主要原因,同时也是引发足部溃疡和下肢截肢的第一危险因素。这对患者心理健康和社会带来了巨大的影响。DPN的发病机制尚未完全阐明,目前认为其可能与炎症反应、线粒体损害引起的凋亡、氧化应激、血管损伤和神经营养因子缺乏等相关,并在DPN患者的腓肠肌活检样本里发现免疫细胞及炎症细胞的浸润。[6]现代医学对于DPN的治疗,主要是控制血糖、抑制疼痛、抗氧化应激治疗、改善患者微循环、营养神经等。[7] [8]这些治疗只能帮助患者缓解临床症状,即减轻疼痛、缓解氧化应激、改善微循环、营养神经,但这并不能使患者的已经损伤的神经完全恢复,其不良反应及局限性也一直困扰着患者。疼痛性DPN,多运用抗

惊厥药、辣椒素来缓解疼痛,必要时需要加用三环类抗抑郁药和阿片类药物,这些药物可短暂缓解患者的疼痛,但这些治疗也增加了便秘、眩晕、恶心呕吐、精神异常、身体依赖的风险。[9]

2. 中医络病理论与糖尿病周围神经病变的关系

2.1. 中医对糖尿病周围神经病变的认识

我国是最早记录糖尿病的国家,早在《黄帝内经》中记载:“此肥美之所发也,此人必数食甘美而肥也。肥者令人内热;甘者令人中满,故其气上溢,为消渴。”糖尿病周围神经病变是西医病名,在中医里并无具体病名,但古籍里有关其症状的记载,清代《王旭高医案》言:“消渴日久,但见手足麻木,肢冷如冰。”根据糖尿病周围神经病变的症状,可归属于“消渴痹病”“消渴痿证”等范畴。近年来,随着吴以岭教授提出的“络病理论”的发展,现代医学探索中医脉络病变与西医微血管病变之间的关系,提出了“脉络-血管系统病”概念。[10]现代医家认为络脉虚瘀是糖尿病周围神经病变病机的关键,消渴病虽以“阴虚为本,燥热为标”,但随着病程缠绵,久病入络,耗气伤阴,气阴两虚夹杂,痰浊瘀血痹阻于全身脉络,则发为本病。胡爱民教授认为,糖尿病的发生与先天禀赋不足、情志不畅、饮食失节、劳欲过度等因素息息相关,与肺胃肾密切相关,但与肝脾亦有联系。

2.2. 糖尿病周围神经病变与络病理论的关系

络病理论体系是基于阴阳、五行、气一元论等哲学思想的中医理论体系的重要组成部分。经络之名出自《黄帝内经》,言“经脉为里,支而横者为络。”《金匱要略》首创络病理论,开大黄蛰虫丸、鳖甲煎丸等虫类药治疗杂病的先河。络病理论完善于叶天士,叶天士在前人基础上继承创新,在《临证指南医案》中言“久病入络”、“久痛入络”等理论,为现代络病理论的繁荣发展夯实了坚实的基础。吴以岭教授认为络脉是广泛分布于脏腑组织之间的网络系统,是维持生命活动及保持人体内环境稳定的网络系统络脉。络脉,密如蛛网、遍及全身的组织结构和分布特点,才实现了内联经脉、脏腑,外通机体内外,贯通营卫、环流经气、渗灌血气、互化津血等众多的生理功能。[11]络脉脉体细小迂曲,分支繁杂,网状分布,气血行缓的生理特点决定络脉“易虚”“易滞”“易积”“易瘀”的病理特点。其主要的临床特征可概括为:“久、瘀(痛)、顽、杂”四字。[11][12]现代医家认为,消渴日久,因虚致瘀,故络脉虚瘀是DPN的核心病机。徐寒松教授[13]亦认为消渴痹病发生责于正气亏耗,脾肾气虚,毒瘀结缠则是重要病机。故得到现代医家基本认可的病机为消渴初期阴虚燥热,消渴日久,燥热伤及气阴,出现气血阴阳亏虚等正气亏虚的状态。“邪之所凑,其气必虚。”气血阴阳亏虚,脏腑功能失调,加之情志不畅、饮食失节、劳欲过度,导致肝郁、脾虚以及肾亏等,肝失疏泄,气机升降失调,脾失健运,津聚为痰湿,血停为瘀血。络虚则邪气乘,病邪入络,血脉瘀阻而导致气血运行不畅,肌肉、肢体、经脉失于濡养,从而出现麻木、痹痛等症状。

3. 糖尿病周围神经病变的虫类药运用

叶天士继承创新,在《临证指南医案》中言“久病入络”、“久痛入络”,并提出络病当以“通和血脉”为治,基于“络以通为用”“络以辛为泄”的络病基本治则提出辛润通络、辛香通络、化痰通络、虫蚁搜剔通络、藤药通络补虚通络等治法。[14]诸多通络药,虫类药又为化痰通络之最,为血肉有情之品,又具有走窜爬行的生理特点,最擅于久病“易滞”“易瘀”的络脉中搜剔通络。古代将“虫”作为动物的总称,广义的虫类药包含昆虫类,动物体,虫类的分泌物、排泄物、加工品。虫类药最早记录于《五十二病方》,五十二病方载药240多种,而虫类药又6种。《神农本草经》虫鱼部记载:“螭虫主心腹寒热,洗洗,血积症瘕,破坚,下血闭。”《金匱要略》开虫类药治疗疑难癥瘕等杂症的先河,含有虫

类药的方剂有 7 个, 即下瘀血汤、抵当汤、土瓜根散、鳖甲煎丸、大黄蛰虫丸、滑石白鱼散和蜘蛛散。吴鞠通指出“以食血之虫, 飞者走络中气分, 走者走络中血分, 可谓无微不入, 无坚不破”, 虫类药根据取象比类, 飞行虫类速度较快, 擅清络中气分之瘀滞, 走行之虫蚁擅于爬行走窜, 清血络之久瘀。李士懋教授^[15]认为“动物之攻利, 尤甚于植物”, 并在治疗中风、冠心病等疾病时善用虫类药物驱邪以扶正。徐寒松教授^[13]基于“毒瘀理论”, 提出解毒化瘀、活血通络之法乃治疗消渴痹病关键所在, 运用四妙勇安汤合黄芪桂枝五物汤加地龙治疗消渴痹症取得良好的疗效。虫类药, 药性峻猛, 虽有搜风通络之奇效, 但虫类药, 多有毒性, 易伤及人体正气及损伤肝肾功能。虫类药多富含蛋白质、脂肪、挥发油及多种微量元素。虽与人类体质相似, 容易被人体吸收利用, 但异体蛋白也易引起患者出现皮肤瘙痒、红肿、呼吸困难、休克等过敏的表现。国医大师朱良春教授^[16]认为, 用虫类药需谨慎, 需要遵循“量小、炮制、及止、精准”的原则, 通过用量精准、炮制配伍、中病及止来发挥虫类药病愈而不伤正的作用。

4. 验案举隅

患者梅某, 男, 60 岁, 因发现“血糖升高 20 余年, 伴双下肢疼痛麻木 4 月”于 2023 年 2 月 20 日来我院内分泌科就诊。患者诉 20 年前于外院确诊为“糖尿病”, 现用门冬 30 胰岛素 12~14 iu 皮下注射每日 2 次甲钴胺 1 片每日 3 次, 血糖控制尚可, 近 4 月出现双下肢疼痛、麻木, 现觉双下肢疼痛、麻木, 灼热电击感, 乏力怕冷, 纳呆, 夜寐欠安, 大便溏, 夜尿频, 阴囊疼痛。舌苔黄, 舌质暗红, 边有齿痕, 脉弦滑。既往史: “动脉粥样硬化”史、“2 型糖尿病周围神经病变”史、“血脂异常”史、“前列腺增生”史(长期口服洛索洛芬钠、普瑞巴林、依帕斯他、骨化三醇等)辅助检查: 空腹葡萄糖: 7 mmol/L, 糖化血红蛋白: 6.8%。根据患者症状、舌脉及辅助检查, 既往病史, 诊断为 2 型糖尿病周围神经病变, 四诊合参, 患者老年男性, 现双下肢疼痛、麻木, 灼热电击感, 消渴日久, 平素阳气亏虚则乏力怕冷, 脾气亏虚不能运化则纳呆、大便溏, 肾气亏虚则夜尿频, 可辨为气虚血瘀证, 先予以中药汤剂治疗。西医诊断: 2 型糖尿病周围神经病变中医诊断: 痹病气虚血瘀证治法: 益气温阳, 活血化瘀方选黄芪桂枝五物汤加虫类药, 处方如下: 生黄芪 30 g 桂枝 20 g 白芍 10 g 赤芍 10 g 当归 10 g 川芎 10 g 干姜 6 g 肉桂 6 g 苍术 10 g 首乌藤 20 g 合欢花 10 g 远志 10 g 柏子仁 20 g 蜈蚣 1 条地龙 20 g 肉苁蓉 20 g 川楝子 10 g 上方 14 付, 水煎服, 每日 1 剂, 每日 2 次, 早晚分服, 每次 200 ml, 嘱患者保持心情舒畅, 少食辛辣油腻等刺激食物, 注意避风以防感冒。

二诊(3 月 5 日): 觉双下肢疼痛、麻木较前缓解, 灼热电击感, 乏力怕冷减轻, 纳呆, 夜寐欠安, 大便溏, 夜尿频, 阴囊疼痛好转。舌苔薄黄, 舌质暗红, 边有齿痕, 脉弦滑。仍守上方, 共 14 剂, 遵医嘱, 服法同前。

三诊(3 月 21 日): 觉双下肢疼痛、麻木较前缓解, 灼热电击感, 乏力怕冷明显好转, 纳可, 夜寐欠安, 大便调, 夜尿 1~2 次/晚, 阴囊疼痛好转。舌苔薄白, 舌质暗红, 边有齿痕, 脉弦滑。上方去肉桂、干姜, 加党参 30 g 水蛭 3 g 共 14 剂, 遵医嘱, 服法同前。

患者病情稳定, 守上方治疗三个月后, 患者自觉尚可, 现双下肢疼痛麻木好转, 阴囊疼痛偶作, 夜寐尚安, 停用普瑞巴林、洛索洛芬钠, 门诊继续治疗并随访。

按: 患者老年男性, 因“血糖升高 20 余年, 伴双下肢疼痛麻木 4 月”来门诊就诊, 现双下肢疼痛、麻木, 现觉双下肢疼痛、麻木, 灼热电击感, 乏力怕冷, 纳呆, 夜寐欠安, 大便溏, 夜尿频, 阴囊疼痛。舌苔黄, 舌质暗红, 边有齿痕, 脉弦滑。根据患者症状、体征及既往病史, 可以诊断为 2 型糖尿病周围神经病变。患者罹患消渴病 20 余年, 素体阴虚, 燥热内生, 加之平素情志不畅、饮食失节、劳欲过度, 导致肝郁、脾虚以及肾亏等。平素饮食失节, 脾失健运, 则纳呆、大便溏, 病程日久伤及肾阳, 则乏力、怕冷、夜尿频, 久病则络脉空虚而气血瘀滞, 气血运行失调, 肌肉、肢体、经脉失于濡养则双下肢疼痛、

麻木, 肝经循股阴入毛中, 环阴器抵小腹, 肝络失养则阴囊疼痛。初诊以黄芪桂枝五物汤加虫类药治疗, 《金匱要略》言“血痹阴阳俱微, 寸口关上微, 尺中小紧, 外证身体不仁, 如风痹状, 黄芪桂枝五物汤主之。”黄芪桂枝五物汤是治疗气虚血瘀的血痹的经典名方, 方中重用黄芪为君, 黄芪甘温补气, 固护卫表之气; 桂枝、白芍共为臣药, 桂枝辛温, 祛风散寒而温经通痹, 白芍味酸, 主入肝经, 有养血柔肝、敛阴止汗、缓急止痛之效。黄芪走卫, 白芍行营, 得桂枝宣导, 三药相合, 既出入阴阳而使荣卫得调, 又可柔肝养阴、养血和营而使肝筋得养, 缓急止痛。桂枝黄芪相伍, 一补一温, 益气温阳, 和血温经。桂枝得黄芪相助, 和血温经而不伤气, 黄芪得桂枝相佐, 补气固表而不滞, 两者相合, 补中有动, 行中有补, 补气使血有所依, 助血行而不瘀滞, 气血通调。患者双下肢疼痛麻木, 方中予以赤芍、当归养血活血, 助白芍养肝阴而缓筋急之痛; “不通则痛、不荣则痛”, 络脉虚瘀使肌肤、筋脉失于濡养则发为 DPN。胡教授认为患者虽以气虚血瘀为本, 切不可予以大量养阴补血之品, 养阴补血药易生滋腻碍胃, 阻滞气机, 从而加剧络脉瘀滞, 故胡教授基于“气为血之帅, 血为气之母”予以黄芪补气生血, 予以川芎、川楝子理气活血使气补而气机不滞、血荣而不留瘀阻。川芎、川楝子擅于疏肝理气止痛, 川芎辛温, 为血中之气药, 其气轻而辛, 川芎上行头目, 中开郁结, 下调经水, 既能活血化瘀, 又可行气通滞, 川楝子性味苦寒, 归肝经, 治肝经之疼痛, 非它不能除。患者平素乏力、怕冷, 大便溏而夜尿频, 属脾肾阳虚之证, 于方中加入干姜、肉桂、肉苁蓉以温补脾肾二阳, 脾居中州, 喜燥而恶湿, 脾失健运, 则寒湿内生, 肾阳为一身阳气之根本, 干姜擅温脾土, 肉桂、肉苁蓉助肾阳化气, 二阳得补, 则全身阳气泉源不竭, 苍术燥湿健脾以健运化痰。患者夜寐欠安, 予以首乌藤、合欢花、远志、柏子仁养心安神。胡爱民教授于治疗糖尿病周围神经病变有着丰富得临床经验, 认为虫类药通经达络之功, 非草木、矿石之类可比拟, DPN 之瘀非虫类药不可祛。全方加入蜈蚣、地龙既可增强赤芍、当归等活血化瘀之功, 又可引药上行入络血, 直达病位之所在, 发挥通络祛瘀之奇效。患者年老体质较弱, 消渴日久, 正气已虚, 然虫类药药性峻猛, 恐伤气血, 而与方中黄芪相配, 一补一散, 使祛邪而正气不伤, 中病及止, 以达络病“承制调平”之妙。上方诸药配伍精当, 共奏益气温经、和血通痹之效。辛温甘酸合法, 益气而和营卫, 祛瘀而不伤正。辨证而施, 气通血活, 何患病不除。

致 谢

感谢我的研究生导师以及患者梅某的支持和帮助, 谢谢!

参考文献

- [1] 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)(下)[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(9): 757-784.
- [2] 周青, 韩利红. 神经传导联合交感皮肤反应检测 2 型糖尿病患者神经病变的应用价值[J]. 中国处方药, 2023, 21(8): 172-175.
- [3] 邢天一, 冷锦红. 从络病理论角度探讨糖尿病周围神经病变的病机及治疗[J]. 云南中医中药杂志, 2023, 44(6): 102-105.
- [4] 张涛静, 张晨, 高彦彬. 从络病理论治疗糖尿病周围神经病变研究述评[J]. 北京中医药, 2022, 41(11): 1204-1208.
- [5] 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)(上)[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(8): 668-695.
- [6] 甘兆义, 李春妮, 韦雄丽, 等. 糖尿病周围神经病变的早期诊断及治疗进展[J]. 中国卫生标准管理, 2023, 14(11): 194-198.
- [7] 董捷, 李伟芳, 吴聪. 依帕司他与甲钴胺联合治疗老年 2 型糖尿病周围神经病变的效果[J]. 临床医学, 2023, 43(8): 101-104.
- [8] 周景峰. 纤溶酶联合硫辛酸治疗 2 型糖尿病周围神经病变的临床效果[J]. 临床合理用药, 2023, 16(19): 76-79.
- [9] 糖尿病性周围神经病理性疼痛诊疗专家共识[J]. 中国疼痛医学杂志, 2018, 24(8): 561-567.
- [10] 常成成, 魏聪. 从络病学说角度探讨通络治疗络脉-血管系统病规律[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(4):

487-489.

- [11] 王广海, 刘佳宇. 络脉及络病的理论探讨[C]//中华中医药学会, 中国中西医结合学会, 中国老年医学学会, 世界中医药学会联合会, 中国农村卫生协会. 第十八届国际络病学大会暨第九届中西医结合血管病学大会论文集. 2022: 2.
- [12] 季连红. 浅析络病理论及其对现在临床的指导意义[C]//中华中医药学会, 中国中西医结合学会, 中国老年医学学会, 世界中医药学会联合会, 中国农村卫生协会. 第十八届国际络病学大会暨第九届中西医结合血管病学大会论文集. 2022: 2.
- [13] 朱紫彤, 陈永华, 徐寒松, 等. 徐寒松教授运用“毒瘀损络”理论治疗糖尿病周围神经病变临证经验[J]. 中国民族民间医药, 2022, 31(7): 95-98.
- [14] 姚鹏宇, 亓燕, 程广清, 等. 承前启后, 阐微抉奥——浅述叶天士“络病理论体系”的内涵及意义[C]//中华中医药学会. 第十六届国际络病学大会论文集. 2020: 5.
- [15] 孙敬宣, 侯佑柱, 马凯, 等. 国医大师李士懋常用虫类药应用经验[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(8): 4697-4700.
- [16] 刘西强, 何峰, 孙飞虎, 等. 国医大师朱良春安全应用虫类药之经验[J]. 广州中医药大学学报, 2015, 32(4): 759-761.