

中药干预糖尿病周围神经病变作用机制研究进展

陈英杰

容县县底镇中心卫生院 广西玉林 537514

【摘要】糖尿病周围神经病变是由于代谢紊乱引起的病变，是临床常见并发症，其发病率较高，具有迁延难愈的特点，且是糖尿病患者致残、致死的主要原因，严重影响患者生存质量。临床治疗该病常采用中药干预，且中药在防治该病方面拥有独特优势。本文就中药干预糖尿病周围神经病变作用机制研究进展做如下总结，希望为防治该病提供参考。

【关键词】中药干预；糖尿病；周围神经病变；作用机制

【中图分类号】 74

【文献标识码】 A

【文章编号】 1002-3763 (2023) 02-149-02

糖尿病周围神经病变是糖尿病患者常见并发症，高血糖是导致糖尿病周围神经病变主要原因，其发病机制较为复杂，临床表现为神经功能丧失，严重者可致截肢或死亡。具有较高的致残率与发病率^[1]。目前，尚无有效治疗该病症的方法，只能通过干预手段进行控制和缓解，但是，阻止和逆转病情的进展仍具有较大挑战^[2]。西医暂无特效药物治疗该病症，有研究发现^[3]，中药干预糖尿病及其并发症具有良好的疗效，且对本病认识较早，能够从整体、多方面、以及多途径进行对症治疗，且具有一定优势。本文重点就中药干预糖尿病周围神经病变作用机制研究进展做一综述。

1 中药干预作用

1.1 氧化应激

氧化应激是指在高血糖状态刺激下，机体产生过多的活性氧簇（ROS）和活性氮簇（RNS），导致机体氧化系统和抗氧化防御系统失去平衡，最终造成组织细胞损伤^[4]。林惠京等^[5]对气虚血瘀型 2 型糖尿病周围神经病变患者实施益气温阳活血通络验方联合针刺治疗，其研究结果显示，各项中医证候积分、肢体麻木或疼痛单项证候积分均较治疗前降低（ $P < 0.05$ ），治疗后周围神经 MNCV 正中神经以及腓总神经均较治疗前升高（ $P < 0.05$ ）。由此可见，对气虚血瘀型 2 型糖尿病患者实施益气温阳活血通络验方联合针刺治疗，疗效明显，能明显改善患者临床症状，减轻氧化应激损伤。

1.1.1 清除自由基

ROS 是启动整个氧化应激反应的关键，是反映细胞内氧化应激水平的直接指标^[6]。张鹏翔等^[7]对 102 例糖尿病周围神经病变患者实施平衡针结合柴胡疏肝散治疗，其结果显示，治疗后血糖水平较治疗前均显著下降（ $P < 0.05$ ），应激指标 C 反应蛋白、血液流变学指标全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、血细胞比容以及血小板聚集率均较治疗前下降显著下降（ $P < 0.05$ ）。由此可见，柴胡疏肝散结合平衡针能够有效改善糖尿病周围神经病变患者的临床症状，降低血糖，抑制氧化应激反应，清除氧自由基。柴胡疏肝散是疏肝理气的常用方剂，主要由陈皮、柴胡、枳壳、芍药以及甘草等中药合制而成，结合平衡针可有效清除自由基，抑制氧化应激反应。

1.2 抑制细胞凋亡

Bcl-2 和 Bax 是细胞凋亡过程中的正、负调控因子，Caspase-3 是细胞凋亡的最后执行者和重要的蛋白酶，活化后可以裂解相关的胞浆和胞核底物，最终导致细胞凋亡^[8]。侯君等^[9]对糖尿病周围神经病变大鼠背根神经节实施黄芪黄芩进行研究，并观察其氧化应激及细胞凋亡的影响。其结果显示，黄芪黄芩可抑制糖尿病大鼠背根神经节组织氧化应激反应以

及细胞凋亡，从而减轻周围神经损伤。

1.3 神经营养因子缺乏

1.3.1 胰岛素样生长因子（IGF-1）

IGF-1 是一类具有胰岛素样作用的生长因子，IGFs 的缺乏，会引起神经细胞正常生理再生障碍和病理损伤后修复不良，导致糖尿病神经病变发生。IGF-1 主要由肝脏产生，受 GH 调节的单链多肽^[10]。宁瑞卓等^[11]对糖尿病周围神经病变患者实施加味补阳还五汤进行研究，观察其胰岛素样生长因子的影响，结果显示，治疗后，两组患者中医证候积分，MDNS 评分均明显低于治疗前（ $P < 0.05$ ），血清 IGF-1 水平明显升高（ $P < 0.05$ ），治疗后患者疗效为 93.30% 高于治疗前 76.67%（ $P < 0.05$ ）。由此可见，对糖尿病周围神经病变患者实施加味补阳还五汤，有利于改善患者周围神经功能，提高患者血清中 IGF-1 水平。

1.3.2 神经生长因子（NGF）

NGF 是一种肌肉及角质化细胞产生的多肽类物质的生长因子，主要存在于交感神经元和部分感觉神经元所分布的区域组织内，能够诱导神经递质的合成、甲基化、蛋白磷酸化和类似 ras 蛋白基因表达所需酶的合成，是维持正常神经元所必需的。刘辉等^[12]对糖尿病周围神经病变患者实施当归四逆汤联合鼠神经生长因子治疗进行研究，并观察其疗效。结果显示，治疗后，腓总神经运动神经传导速度和腓肠神经感觉神经传导速度高于治疗前（ $P < 0.05$ ），多伦多临床评分系统评分低于治疗前（ $P < 0.05$ ），治疗后，总有效率为 95.00% 高于治疗前 60.00%（ $P < 0.05$ ）。由此可见，对糖尿病周围神经病变患者实施当归四逆汤联合鼠神经生长因子治疗能够提高患者神经传导速度，改善患者临床症状及体征。

1.4 雪旺细胞（SC）

SC 是形成周围神经髓鞘的胶质细胞，具有内分泌功能，能够分泌多种营养神经的细胞因子，对髓鞘生成、营养和支持神经元结构至关重要，参与轴突的营养代谢并加速传导。当外周神经损伤时，SC 通过吞噬和支撑、分泌营养因子、表达黏附分子、分泌细胞外基质、再生神经的趋化和支配等多种途径促进神经修复与再生。王萌萌等^[13]对高糖诱导的大鼠雪旺细胞（RSC96）实施芪枝渴痹通方进行研究，观察其 ROS 含量及凋亡率，其结果显示，不同浓度的葡萄糖对 RSC96 细胞的存活率呈剂量依赖性降低（ $P < 0.05$ ），不同浓度的芪枝渴痹通方对 RSC96 细胞均具有增殖作用（ $P < 0.05$ ）。由此可见，芪枝渴痹通方常被用于气虚血瘀所致的消渴痹症，糖尿病周围神经病变中，能够有效提高高糖诱导 RSC96 细胞存活率，降低高糖诱导 RSC96 细胞 ROS 含量及细胞凋亡率。

1.5 代谢紊乱

1.5.1 抑制晚期糖基化终产物 (AGEs)

AGEs 可引起血管基底膜增厚, 通过与特异性受体结合导致蛋白质和细胞功能的改变, 也可直接作用于相应的细胞和组织, 造成细胞缺血、缺氧, 从而损伤神经元细胞。方颖等^[14]对糖尿病周围神经病变大鼠模型实施黄芪桂枝五物汤进行研究, 并观察其对 AGEs/ 晚期糖基化终产物受体 / 核转录因子- κ B 信号通路的影响, 其结果显示, 经黄芪桂枝五物汤干预后, 磷酸化 NF- κ B p65/NF- κ B p65 显著降低, 且随着黄芪桂枝五物剂量增加而效果明显 ($P < 0.05$)。由此可见, 对糖尿病周围神经病变大鼠进行黄芪桂枝五物汤治疗的作用机制可能与阻断 AGEs/ 晚期糖基化终产物受体 / 核转录因子- κ B 信号通路中组织细胞表面晚期糖基化终产物受体的表达、抑制核转录因子- κ B 激活及其引发肿瘤坏死因子- α 触发的氧化应激和过度炎症反应, 从而避免细胞受损和功能紊乱有关。

1.5.2 抑制蛋白激酶 C 活性 (PKC)

PKC 是人体组织细胞中重要的第二信使, 调节区易被促氧化剂激活, 造成血管通透性和血管舒缩反应的改变、血管内皮细胞的增殖等, 进而造成对神经细胞的损伤。吕树泉等^[15]对痛性糖尿病周围神经病变患者实施温阳通络方联合加巴喷丁进行研究, 并观察其超敏 C 反应蛋白水平、PKC 的影响。其结果显示, 治疗后 2 组患者空腹血糖、糖化血红蛋白值低于治疗前 ($P < 0.05$), 超敏 C 反应蛋白水平、PKC 活性低于治疗前 ($P < 0.05$)。由此可见, 对痛性糖尿病周围神经病变患者实施温阳通络方联合加巴喷丁进行治疗, 有利于空腹血糖、糖化血红蛋白水平的改善, 抑制超敏 C 反应蛋白水平和 PKC 活性, 且治疗效果显著。

2 总结

综上所述, 导致糖尿病周围神经病变发生的病理机制较为复杂多样, 是代谢紊乱、神经营养因子、氧化应激等多种因素共同作用而产生。中医认为, 糖尿病周围神经病变的主要病理机制为阴虚燥热, 属于中医学的“痹症”范畴, 中医药治疗糖尿病周围神经病变其疗效显著, 且不良反应较小, 具有一定安全性。以上研究总结, 虽具有一定参考性, 但仍存在一定的不足之处, 例如样本数量较少、研究时间短以及未引用客观性指标等, 因此在今后研究中, 可进一步增加样本数、延长研究时间以及引用具有说服力的指标等。

参考文献

- [1] 杨玉娟, 金智生, 王春媛, 等. 基于络病理论探讨糖尿病周围神经病变辨治机理 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(6):989-991.
- [2] 蔡小敏, 顾海银, 黄金梅. 腕踝针配合中药熏洗对血瘀脉结型糖尿病周围神经病变患者干预价值研究 [J]. 中医外治

杂志, 2021, 30(4):54-55.

- [3] 梁妮, 杨丽萍, 李思琴. 中药熏洗联合中医护理干预在糖尿病周围神经病变患者中的干预价值 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(33):123-124.

- [4] 王利娜, 方朝晖, 费爱华, 等. 温针灸联合益气滋阴方治疗糖尿病周围神经病变及对患者氧化应激水平及神经电生理的影响 [J]. 陕西中医, 2022, 43(2):248-251.

- [5] 林惠京, 刘艺芬, 詹国良. 益气温阳活血通络方联合针刺治疗气虚血瘀型 2 型糖尿病周围神经病变的疗效及对氧化应激的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(2):354-358, 363.

- [6] 焦生福, 薛淑萍. 自拟桃红通痹汤足浴对糖尿病周围神经病变患者神经传导速度及 TCSS 评分的影响 [J]. 中国中医药科技, 2018, 25(5):716-717.

- [7] 张鹏翔, 张振华, 赵蕊, 等. 平衡针结合柴胡疏肝散治疗糖尿病痛性周围神经病变的疗效及部分机制 [J]. 世界中医药, 2019, 14(7):1851-1855, 1860.

- [8] 陈枫, 郭宇鑫, 王利莹, 等. 糖络宁对糖尿病周围神经病变大鼠细胞凋亡相关通路的影响 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(29):21-24.

- [9] 侯君, 成玥, 李佳识, 等. 黄芪黄酮对糖尿病周围神经病变大鼠背根神经节的保护作用及机制 [J]. 广西医学, 2021, 43(22):2704-2710.

- [10] 张学力, 郭桂英, 董惠洁, 等. 中药溺渍及 TDP 联合治疗对糖尿病周围神经病变患者血清胰岛素样生长因子-1 胶质纤维酸性蛋白表达的影响 [J]. 中国药物与临床, 2021, 21(17):2968-2970.

- [11] 宁瑞卓, 张天宇, 马建. 加味补阳还五汤治疗糖尿病周围神经病变及其对胰岛素样生长因子的影响 [J]. 中医药学报, 2020, 48(6):41-44.

- [12] 刘辉, 杜少辉. 当归四逆汤联合鼠神经生长因子治疗糖尿病周围神经病变临床观察 [J]. 西部中医药, 2019, 32(7):89-92.

- [13] 王萌萌, 王国强, 米佳, 等. 芪枝渴痹通方对高糖诱导大鼠雪旺细胞 RSC96 活性氧含量及凋亡的影响 [J]. 长春中医药大学学报, 2021, 37(3):544-548.

- [14] 方颖, 王亚东, 周雯, 等. 黄芪桂枝五物汤对糖尿病周围神经病变大鼠模型 AGEs/RAGE/NF- κ B 信号通路的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(13):52-58.

- [15] 吕树泉, 王振强, 李华君, 等. 温阳通络方对痛性糖尿病周围神经病变患者 Hs-CRP 水平、PKC 活性影响 [J]. 河北中医药学报, 2021, 36(5):5-9.

(上接第 136 页)

工作提供支持^[4]。

该研究的结果数据显示, 相较于对照组, 观察组的基础管理、健康教育、环境安全以及应急处理评分更高, 同时并发症发生率更低, 差异显著 ($P < 0.05$)。得出结论, 本次的 84 例患者中, 实施中国鱼骨图模式护理的各方面更理想。

综上所述, 脊柱侧凸畸形术患者围术期护理中国鱼骨图模式的效果显著, 能够提高护理质量, 减少术后并发症, 具有临床推广的价值。

参考文献

- [1] 吴新军, 方青. 重度脊柱侧弯畸形患者围术期的护理干预 [J]. 中国伤残医学, 2019, 27(5):12-13.

- [2] 张璐明. 严重脊柱侧后凸畸形患者行后路全脊椎切除手术的护理 [J]. 医学美学美容, 2019, 28(2):159-160.

- [3] 刘芳. 护理程序应用于脊柱侧弯患者围术期护理中的效果探讨 [J]. 黑龙江医学, 2021, 45(8):844-845.

- [4] 余慧, 刘晔, 胡燕, 等. 鱼骨图提高脊柱侧凸畸形术患者围术期护理质量的效果评价 [J]. 护理实践与研究, 2022, 19(14):2133-2137.