

糖尿病周围神经病变的病理机制与毒的关系探讨

卢伟 冯兴中[#]

(北京世纪坛医院中医科 北京 100038)

关键词: 糖尿病周围神经病变; 毒邪; 病机

中图分类号: R259.871

糖尿病周围神经病变是糖尿病最常见的并发症之一,其国内发病率可以高达85%^[1]。该病变累及感觉神经、运动神经,可以出现多系统的症状。糖尿病周围神经病变常见的临床表现为肢体的麻木、发凉、疼痛、感觉障碍,甚则出现肌肉萎缩,严重影响患者的生活质量。对于该病的病机,笔者认为,其之所以迁延难治,当责之于“毒”邪内盛,耗伤气血,损坏脏腑所致。

中医学中“毒”是一个应用广泛的概念,但迄今为止,还没有关于毒的概念的准确的论述。近代医家对毒的研究认为,毒可以分为外毒和内毒。外毒是指来源于体外的致病因素,而内毒则是人体正常功能失调之后产生的内源性的致病因素,如机体在代谢过程中所产生的废物,或超出生理需要量的物质,或本为生理物质,但出现在不正常的位置^[2]。西医学认为,糖尿病周围神经病变作为糖尿病的最常见的并发症之一,其形成、发展的过程与多种因素有关,如代谢、神经营养因子、自身免疫、血管、炎症反应、遗传因素等,这些均属于中医学中“毒”的范畴。笔者认为,在糖尿病周围神经病变中最主要的病因应是“糖毒”,在不同的疾病发展阶段,糖毒兼夹热毒、瘀毒、痰毒为病。

糖毒的产生,除了与先天禀赋有关,还与后天的饮食及生活习惯有着密切的联系。许多糖尿病患者长期进食高糖、高脂或高热量饮食,同时又缺乏运动,热量消耗减少,导致血糖升高,产生糖毒。在糖尿病周围神经病变的发生发展过程中,糖毒导致的气虚、痰毒、瘀毒、热毒起到了非常重要的作用。

1 糖毒导致气虚

糖毒蕴积,损伤气血,可以导致气血运行无力。气虚则不能载血以荣四末,故出现四肢麻木、疼痛的

症状。《丹溪心法》载“手足麻者,属气虚,手足木者,有湿痰、死血”;又论“……腿膝枯细,骨节酸疼,精走髓空”。是气血不能灌溉四末所致,这与西医学对肌醇和 $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶的研究一致。在糖尿病周围神经病变患者的周围神经内,糖毒可以竞争性地抑制一种特异性载体,使得细胞摄取肌醇减少, $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶活性下降,细胞氧化代谢减少,神经传导速度随之减慢,进而出现肢体麻木、疼痛等症状,导致糖尿病周围神经病变的产生。在对糖尿病大鼠的研究中发现,通过补充肌醇提高 $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶的活性,可以恢复糖尿病大鼠的神经传导速度^[3]。由此可见,由糖毒导致的气虚是糖尿病周围神经病变产生的重要条件,其病理学基础是 $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶活性下降导致的产能减少,进而影响神经传导速度而引发疾病。

2 糖毒导致瘀毒

糖毒内蕴日久,导致机体阴阳失调,无论是阳虚寒盛,血液凝涩,还是阴虚生内热,耗伤阴血,或是气虚推动血行不利,均可导致瘀毒内生,表现为血行不畅,脉络瘀阻,“经络瘀闭,不通则痛”,而出现肢体麻木、疼痛症状。这与西医学研究发现的糖尿病患者的循环障碍相一致。循环障碍主要表现在血液的高凝状态,血管的硬化等,这些变化对糖尿病周围神经病变的产生有重要的作用。糖尿病患者出现血液高凝状态的原因有血小板黏附和聚集能力增强,血液中凝血物质增多,组织纤溶酶激活物减少,组织纤溶酶原抑制物增多等,易于形成血栓,导致神经组织缺血、缺氧^[4]。有研究表明,在肌电图检查神经传导速度异常的糖尿病患者中,全血黏度及红细胞聚集指数显著高于正常人,说明血液流变学异常与糖尿病周围神经病变的发生以及严重程度有关^[5]。

卢伟,女,在读博士生,副主任医师

[#] 通信作者: 冯兴中,男,博士,主任医师,博士生导师

由此可见,瘀毒是糖尿病周围神经病变的重要致病因素。

3 糖毒酿生痰毒

糖毒日久不去,导致脾胃运化失和,脾虚则津液输布不利,津停为痰,加之糖尿病患者多嗜食肥甘厚味,内外相合,酿生痰毒。这一点与神经细胞水肿理论具有一致性。西医学研究发现,在糖尿病周围神经病变患者中存在神经细胞水肿、变性,最终坏死的情况,这主要是因为糖毒使醛糖还原酶活性增强,多元醇通路被激活,导致神经组织内较多的葡萄糖还原成山梨醇,而山梨醇脱氢酶的比例并未同步升高,导致山梨醇大量堆积。山梨醇系高渗性物质,不能自由通过细胞膜,造成神经细胞内渗透压增高,神经细胞因此水肿、变性、坏死,生理功能降低,神经传导速度减慢,神经纤维节段性脱髓鞘,出现不同程度的轴突损害,导致糖尿病周围神经病变的产生^[6]。

4 糖毒酿生热毒

糖毒蕴久,机体阴阳失调,阳盛则生热化火,阴虚则燥热内生,产生热毒。这一点与西医学的炎症学说有一定的一致性,炎症学说认为糖尿病是一种慢性炎症^[7]。与感染性炎症红肿热痛不同的是,这是一种持续的、非特异性的、低度的炎症状态,表现为一些非特异性的炎症标志物浓度的升高,如C反应蛋白(CRP)、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF)等^[8]。这种慢性持续炎症反应在糖尿病及其并发症的发生发展中起到重要的作用。在对单味药黄连或含有黄连的复方的研究中发现,黄连能够拮抗多种炎症因子如IL-1、TNF等的作用,提高糖尿病大鼠血清抗炎因子的水平,同时也显示出较强的降糖降脂,改善胰岛素抵抗的作用^[9-10],这就为中医药清热解毒法治疗糖尿病周围神经病变提供了依据。

5 讨论

综上所述,西医学关于糖尿病周围神经病变的病理机制包括产能减少,血液循环障碍,神经细胞的变性坏死以及长期慢性低度炎症的破坏等环节。与中医学对该病病机“从毒而论”的认识相一致。“毒”存在于糖尿病各期,既是糖尿病的重要病因,又是糖尿病发生发展变化的病理基础,不仅可加重病情,也可导致变症丛生^[11]。在糖尿病周围神经病变的发生发展过程中,糖毒既是一种独立的致病因素,又能导致气虚和多种内毒如痰毒、瘀毒、热毒的

产生。

目前对于糖尿病周围神经病变的治疗,西医学多采用降糖和营养神经疗法,对于疾病发展的中间环节并无特异性治疗,所以仍有部分患者虽然血糖控制良好,但肢体的麻木疼痛等症状缓解不理想。祖国医学对该病的认识,从毒入手,针对疾病发展不同阶段的不同毒邪的特点采用针对性的治疗,如益气、活血化瘀、健脾化痰、清热解毒等,对缓解病情,减轻痛苦具有较好的疗效。因此在临床治疗糖尿病周围神经病变时,应采用中西医结合的方法,各取所长,尽早和有效地控制糖毒,并在此基础上,考虑到糖毒容易引发其他内毒产生的特点,未病先防,减少糖尿病并发症的产生和发展,提高糖尿病患者的疗效和生活质量。

参考文献:

- [1] 李莉,王旭. 糖尿病周围神经病变的中医药治疗研究[J]. 吉林中医药, 2011, 31(4): 310-312.
- [2] 常富业,张允岭,王永炎,等. 毒的概念诠释[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(9): 1897-1898.
- [3] SIMA AA, DUNLAP JA, DAVIDSON EP, et al. Supple-mental myo-inositol prevents L-fucose-induced diabetic neuropathy [J]. Diabetes, 1997, 46(2): 301-306.
- [4] YAGIHASHI S. Recent advances in clinical practice and in basic research on diabetic neuropathy [J]. Brain Nerve, 2011, 63(6): 571-582.
- [5] 施晓红,周湘兰,诸萍. 糖尿病周围神经病变与血液流变学相关性分析[J]. 中国临床医学, 2004, 11(4): 502-503.
- [6] SIMA AA, SUGIMOTO K. Experimental diabetic neuropathy: an update [J]. Diabetologia, 1999, 42(7): 773-788.
- [7] 朱大龙. 炎症与2型糖尿病[J]. 中国糖尿病杂志, 2006, 14(1): 73-74.
- [8] 黄雯晖,衡先培. 中医对糖尿病炎症状态的理论与实践研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, 10(2): 38-39.
- [9] 冷三华,陆付耳,屠庆年,等. 黄连解毒汤对2型糖尿病大鼠血糖和血脂代谢的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(4): 283-285.
- [10] 谭焱,陆付耳,徐丽君,等. 黄连解毒汤对2型糖尿病大鼠细胞因子IL-4和IL-10水平的影响[J]. 微循环学, 2005, 15(3): 44-45.
- [11] 冯兴中. 解毒法在糖尿病治疗中的意义[J]. 山东中医药大学学报, 2010, 34(1): 23-25.

(收稿日期: 2011-09-28)