

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.15.010

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210426.1630.006.html\(2021-04-27\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210426.1630.006.html(2021-04-27))

中西医结合治疗糖尿病神经源性膀胱的疗效分析*

胡昌伦¹, 罗健¹, 张杨¹, 廖涌², 尹经霞^{2△}

(1. 重庆市南岸区中西医结合医院糖尿病专科 400061; 2. 武警重庆总队医院内分泌科, 重庆 400061)

[摘要] **目的** 比较不同中西医结合方法治疗糖尿病神经源性膀胱(DNB)的疗效。**方法** 选取重庆市南岸区中西医结合医院 2019 年 10 月至 2020 年 10 月收治的 DNB 患者 150 例,采用随机数字表法分为 3 组,各 50 例。A 组给予甲钴胺治疗,B 组给予甲钴胺+补中益气汤加减治疗,C 组给予甲钴胺+补中益气汤加减+针灸理疗治疗。比较治疗周期结束后各组膀胱残余尿、下尿路症状量表(BLUTS-SF)评分。**结果** B 组 1 例患者脱落,C 组 1 例患者因不配合退出试验。治疗后,3 组膀胱残余尿、BLUTS-SF 评分均较治疗前明显降低($P < 0.05$);A、B、C 组复合达标率分别为 10.00%、57.14%、77.55%,A 组 $<$ B 组 $<$ C 组,组间两两比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 甲钴胺+补中益气汤加减+针灸短期治疗 DNB 临床疗效好,复合达标率较高。

[关键词] 糖尿病神经源性膀胱;甲钴胺;补中益气汤;针灸;治疗效果**[中图分类号]** R587.2;R694+.5**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2021)15-2564-05

Analysis on effect of combination of traditional Chinese and western medicine in treating diabetic neurogenic bladder*

HU Changlun¹, LUO Jian¹, ZHANG Yang¹, LIAO Yong², YIN Jingxia^{2△}

(1. Department of Diabetes, Nanan District Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Chongqing 400061, China; 2. Department of Endocrinology, Chongqing Armed Police Corps Hospital, Chongqing 400061, China)

[Abstract] **Objective** To compare the efficacies of different methods of integrated traditional Chinese and western medicine in the treatment of diabetic neurogenic bladder (DNB). **Methods** One hundred and fifty patients with DNB treated in Nanan District Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine from October 2019 to October 2020 were selected and divided into three groups by adopting the random number table method, 50 cases in each group. Group A was given the mecobalamin treatment, group B was treated with mecobalamin plus Buzhong Yiqi Decoction add and subtract treatment, and group C was given mecobalamin plus Buzhong Yiqi Decoction add and subtract plus acupuncture and physiotherapy. The bladder residual urine and score of the lower urinary tract symptoms scale (Bristol Lower Urinary Tract Symptoms-Short Form, BLUTS-SF) at the end of treatment cycle were compared among the groups. **Results** One case in group B was taken off and one case in group C dropped out of the trial due to imparity. After treatment, the residual urine and BLUTS-SF scores in 3 groups were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$); the compound reaching standard rates of group A, B and C were 10.00%, 57.14% and 77.55%, respectively, group A $<$ group B $<$ group C, and the intergroup pairwise comparison had statistically significant difference ($P < 0.01$). **Conclusion** Mecobalamin plus Buzhong Yiqi decoction add and subtract plus acupuncture has good effective in the short-term treatment of DNB with high compound reaching standard rate.

[Key words] diabetic neurogenic bladder; mecobalamin; Buzhong Yiqi decoction; acupuncture and moxibustion; treatment outcome

* 基金项目:重庆市科卫联合项目(2018QNXM025);南岸区科卫联合项目(2019-17)。 作者简介:胡昌伦(1986-),主治医师,硕士,主要从事糖尿病及并发症研究。 △ 通信作者,E-mail:yinjingxia01@sina.com。

糖尿病神经源性膀胱(diabetic neurogenic bladder, DNB)是糖尿病神经病变在泌尿系统最常见的慢性并发症,主要特点是膀胱残余尿增加、膀胱感觉神经受损、逼尿肌收缩性减弱、膀胱容量增加等。临床上主要表现为尿失禁、尿频、尿急等下尿路症状,且尿路感染和尿路梗阻的发生率较高,影响患者生活质量^[1]。糖尿病患者 DNB 发生率为 40%~80%^[2]。最近的一项研究表明,病程在 10 年以上的糖尿病患者 DNB 发病率高达 25%,病程在 15 年以上者 DNB 发病率高达 50%^[3]。但其发病机制仍不明确,西医治疗主要以控制血糖为基础,加用抗胆碱药、神经营养药,严重者给予导尿,但疗效均不理想,某些药物副作用较大,患者依从性差,临床上难以推广。近年来,在西药控制血糖的基础上,中药汤剂和针灸理疗治疗 DNB 以其独特的优势,取得了一定进展,但目前关于中西医诊疗方案之间的对比研究较缺乏。因此,本研究给予 DNB 患者不同的中西医治疗方案,以探索更有效、安全的治疗方法,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究符合人体试验伦理学标准,并得到重庆市南岸区中西医结合医院伦理委员会的批准,所有受试者均知情同意。课题组于 2019 年 10 月至 2020 年 10 月选取 DNB 患者 150 例,采用随机数字表法将患者分为 A、B、C 3 组,各 50 例。以下纳入标准每条均需符合。(1)符合 DNB 诊断标准^[4]:①符合 1999 年世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断标准,②临床症状包括不同程度的尿频、尿急、尿滴、排尿时间长、尿失禁、排尿困难等,③膀胱残余尿大于或等于 50 mL,④排除尿路结石、肿瘤和创伤等其他原因引起的上述临床症状;(2)能够理解本试验的程序和方法,愿意严格遵守临床试验方案完成本试验,签署知情同意书。排除标准(符合其中 1 条即排除):(1)年龄小于 18 岁者;(2)孕妇及哺乳期妇女;(3)合并严重心脑血管疾病、器官功能不全、精神异常者;(4)过敏体质、晕针者;(5)合并膀胱尿道肿瘤、前列腺增生、尿道狭窄、前列腺肿瘤、膀胱尿道结石、泌尿系感染、前列腺炎者。

1.2 方法

所有成功入组患者由指定护士给予糖尿病饮食、运动教育及排尿习惯指导,降糖药物治疗采用《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 版)》推荐的治疗方案^[5],根据血糖调整药物,在 1 个治疗周期内控制血糖达标。

1.2.1 A 组给药方法

给予基础治疗,即口服甲钴胺 0.5 mg,每天 3 次,共 21 d。

1.2.2 B 组给药方法

在 A 组治疗基础上固定一名中医副主任医师辨证施治给予补中益气汤(黄芪 15 g,党参 10 g,橘皮 10 g,炙甘草 6 g,柴胡 6 g,当归 15 g,升麻 10 g,茯苓 20 g,泽泻 10 g)加减,采用药煎机统一煎药包装发放;每次 1 包,每天 3 次。服 5 d 停 2 d 为 1 个疗程,共 21 d。

1.2.3 C 组给药方法

在 B 组治疗基础上由理疗科专人施以针灸理疗,根据中医辨证取穴,选取关元、膀胱俞(双侧)、中极(双侧)、次髂(双侧),使用 2 寸(0.25 mm×50.00 mm)针灸针直刺 1.0~1.5 寸(30~45 mm),患者自觉“酸胀感”为度。每隔 15 min 行针 1 次,使穴位保持持续的“酸胀感”。患者每次治疗时间均为 45 min,每天 1 次,针灸 5 d 停 2 d 为 1 个疗程,共 21 d。

1.3 疗效观察

1.3.1 观察指标

(1)客观指标:超声检查膀胱残余尿量^[6];(2)主观指标:由专人对患者进行下尿路症状量表(BLUTS-SF)评分^[7],具体内容见表 1。

1.3.2 疗效评定标准

临床显效:治疗后各观察指标较治疗前改善 $\geq 60\%$;临床有效:治疗后各观察指标较治疗前改善 $30\% \sim <60\%$;临床无效:治疗后各观察指标较治疗前改善 $<30\%$ 。计算复合达标率:即膀胱残余尿和 BLUTS-SF 评分较治疗前均改善 $\geq 30\%$ 者的比例。

1.4 统计学处理

采用 SPSS26.0 统计软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,非正态分布的计量资料采用中位数及其四分位数间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验,治疗前后组内比较采用配对 Wilcoxon 秩和检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组基线资料比较

A 组所有患者完成试验,B 组 1 例患者脱落,C 组 1 例患者因不配合退出试验。3 组患者性别、年龄、病程、糖化血红蛋白水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 2。

2.2 3 组治疗前后残余尿及 BLUTS-SF 评分组内比较

3 组患者治疗后残余尿及 BLUTS-SF 评分均较治疗前降低,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 3。

表 1 BLUTS-SF 评分标准

问题	内容	0分	1分	2分	3分	4分	5分
1	是否有因来不及排尿而尿到裤子上的情况?	无	<1/5	<1/2	约 1/2	>1/2	几乎总是
2	夜尿排尿情况?	无	1次	2次	3次	4次	≥5次
3	排尿是否需要等待一段时间才能尿出?	无	<1/5	<1/2	约 1/2	>1/2	几乎总是
4	排尿的力量和速度?	无	偶有一些改变	经常会感到有改变	改变很明显	改变非常明显	经常有排尿不畅的情况
5	是否经常要在 2 h 以内排尿?	无	<1/5	<1/2	约 1/2	>1/2	几乎总是
6	是否经常有憋尿的习惯?	无	<1/5	<1/2	约 1/2	>1/2	几乎总是
7	排尿过程中是否有中断、停止又开始排尿?	无	<1/5	<1/2	约 1/2	>1/2	几乎总是

表 2 3 组基线资料比较

项目	A 组(n=50)	B 组(n=49)	C 组(n=49)	F/Z/χ ²	P
男性[n(%)]	26(52.0)	25(51.0)	25(51.0)	0.01	0.99
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	72.70±7.18	72.61±6.48	71.98±6.29	0.17	0.84
病程[M(P ₂₅ , P ₇₅), 年]	10.50(8.00, 12.00)	11.00(7.50, 13.50)	10.50(7.50, 12.50)	0.93	0.14
糖化血红蛋白[M(P ₂₅ , P ₇₅), %]	8.60(7.88, 10.33)	9.3(8.6, 10.4)	9.9(8.3, 11.35)	5.55	0.06

表 3 3 组治疗前后残余尿及 BLUTS-SF 评分组内比较[M(P₂₅, P₇₅)]

组别	时间	n	残余尿(mL)	BLUTS-SF 评分(分)
A 组	治疗前	50	78.00(68.00, 86.75)	19.00(10.75, 24.25)
	治疗后	50	63.50(56.00, 78.50) ^a	14.00(8.75, 19.25) ^a
B 组	治疗前	49	79.00(65.00, 89.50)	16.00(12.00, 21.00)
	治疗后	49	50.00(40.50, 60.00) ^a	10.00(7.00, 12.50) ^a
C 组	治疗前	49	80.00(67.00, 87.50)	18.00(11.00, 21.00)
	治疗后	49	35.00(27.50, 52.00) ^a	7.00(5.00, 10.00) ^a

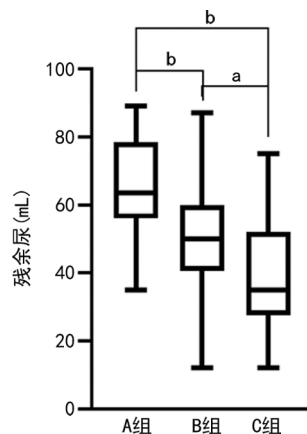
^a: P<0.01, 与同组治疗前比较。

2.3 3 组治疗前后残余尿及 BLUTS-SF 评分组间比较

3 组治疗前膀胱残余尿量、基线 BLUTS-SF 评分比较, 差异均无统计学意义(P>0.05), 见表 3。B、C 组治疗后残余尿及 BLUTS-SF 评分明显低于 A 组(P<0.01); 且 C 组残余尿明显低于 B 组(P<0.05), BLUTS-SF 评分明显低于 B 组(P<0.01), 见图 1、2。

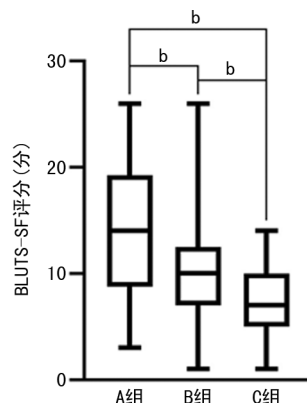
2.4 3 组治疗后临床疗效比较

3 组治疗后临床疗效见表 4。治疗结束后, A、B、C 3 组复合达标率分别为 10.00%(5/50)、57.14%(28/49)、77.55%(38/49), A 组<B 组<C 组, 组间两两比较, 差异均有统计学意义(P<0.01)。



^a: P<0.05; ^b: P<0.01。

图 1 3 组治疗后残余尿比较



^b: P<0.01。

图 2 3 组治疗后 BLUTS-SF 评分比较

表 4 3 组治疗后临床疗效比较(n)

组别	n	观察指标	显效	有效	无效
A 组	50	残余尿	1	6	43
		BLUTS-SF 评分	0	12	38
B 组	49	残余尿	4	28	17
		BLUTS-SF 评分	6	28	15
C 组	49	残余尿	21	18	10
		BLUTS-SF 评分	28	17	4

3 讨 论

DNB 被认为是一种与糖尿病持续时间相关的常见并发症,但受到的关注较少。通常患者在咨询医生时,DNB 对身心健康已造成一定影响。DNB 的发病机制尚未完全明确,多认为是在长期高血糖水平作用下,外周神经系统中分布的醛糖还原酶活性增高,导致神经细胞中的山梨醇水平升高,外周神经损伤^[8]。糖尿病植物神经病变可导致排尿功能障碍,最可靠的检查为测量残余尿量^[9]。甲钴胺直接参与卵磷脂和乙酰胆碱的生物合成,前者是髓鞘的重要组成部分,后者是一种重要的神经递质,对 DNB 患者受损的神经细胞能起到很好的修复作用。甲钴胺可改善糖尿病神经症状,增强新陈代谢,并对病变神经和血管内皮细胞有抗氧化作用。有研究显示,短期应用维生素 B₁₂ 制剂能改善麻木和感觉异常症状^[10]。因此,本研究选择甲钴胺作为 DNB 的基础治疗药物。

中医认为 DNB 多属“消渴”“癃闭”“淋证(劳淋)”范畴,表现为本虚标实之证,病位在肾与膀胱,与肺、脾关系密切,病理因素有阴阳虚衰、血瘀、水停、气郁等^[11]。补中益气汤处方出于《脾胃论》,不仅能升阳益气,还能调补中焦脾胃,是补气、甘温、升阳、除热的代表方。庞淑珍^[12]应用补中益气汤治疗 27 例 DNB 患者,使用残余尿作为疗效判断标准,总有效率达 92.6%,疗效显著。刘惠芬^[13]应用补中益气汤加减治疗 DNB,同样使用残余尿作为疗效判断标准,总有效率为 88.5%。临床疗效均明显优于本研究结果。分析其原因,本研究除使用膀胱残余尿外,还使用 BLUTS-SF 评分进行比较,能更有效地反映患者治疗后的综合改善情况。此外,本研究入组患者平均年龄大,糖尿病病程较长,可能是疗效偏低的另一原因。

针灸治疗以温肾益气、调理膀胱为主,因此选穴多以膀胱经穴位及补益命门之火为主穴位。膀胱主要支配神经为第 1、2 对腰髓神经和第 11、12 胸髓神经中的 4 条交感神经,以及第 2、3、4 骶髓中的 3 条副交感神经调节支配,糖尿病自主神经病变损伤可导致不同程度的下尿路症状。采用穴位针灸可以有效调

理脾肾,有利于膀胱气化,除改善膀胱气化功能、利小便、健脾外,对恢复膀胱压力也有一定作用^[14-15]。关元穴、中极穴分别为小肠、膀胱之募穴,通过穴位针灸关元、中极可调理下焦气血阴阳、益肾培元。有基础研究显示,针刺关元穴可通过提高逼尿肌中 α -平滑肌肌动蛋白(α -SMA)的表达,使逼尿肌收缩性增加^[16]。膀胱俞为膀胱的背俞穴,主要作用为温阳利水。吴聪英等^[17]研究发现,刺激中极和膀胱俞能明显提高家兔的膀胱内压,且以膀胱俞作用最为显著。次缪为足太阳膀胱经穴,对膀胱之经气有调理作用。郑盛惠等^[18]观察以次缪穴为主的穴位治疗可改善 DNB 患者膀胱残余尿。据上所述,本研究针灸取穴均有一定的理论与实践基础。针灸作为一种可行的补充和替代疗法,已经在许多临床实践中得到广泛应用,对治疗膀胱功能障碍和改善神经功能均证实有临床疗效^[19]。此外,针灸作为改善下尿路症状的有效治疗方法,逐渐得到泌尿学领域专家的认可^[20]。本研究结果表明,在甲钴胺基础治疗上联合补中益气汤或联合补中益气汤与针灸治疗,比单纯使用甲钴胺能更有效地改善 DNB 患者症状评分和残余尿量,复合达标率更高。

综上所述,本研究主要采用客观工具(超声检查)和主观量表(BLUTS-SF 评分)相结合的方法评价西药、中药、针灸三者结合治疗 DNB 的疗效,其短期疗效明显优于单纯西药治疗,患者治疗依从性高。在国家大力发展中医药事业的大背景下,中西医结合治疗 DNB 可作为一种优先治疗策略在临床实践中推广。本研究尚存在不足,入组病例数偏少,且以老年人群为主,在后续关于不同中西医结合治疗方案有效性和安全性的研究中将进一步延长观察时间,扩大纳入人群范围,增加样本量。

参考文献

- [1] MANACK A, MOTSKO S P, HAAG-MOLK-ENTELLER C, et al. Epidemiology and health-care utilization of neurogenic bladder patients in a US claims database[J]. *Neurourol Urodyn*, 2011, 30(3):395-401.
- [2] YUAN Z, TANG Z, HE C, et al. Diabetic cystopathy: a review[J]. *J Diabetes*, 2015, 7(4):442-447.
- [3] 彭茜,李舍予,安振梅,等. 美国泌尿协会症状指数评分在女性 2 型糖尿病神经性膀胱患者中的应用价值研究[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2019, 50(4):566-570.

- [4] NIU X, WANG X, HUANG H, et al. Bulbocavernosus reflex test for diagnosis of pudendal nerve injury in female patients with diabetic neurogenic bladder[J]. *Aging Dis*, 2016, 7(6): 715-720.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(1): 44-67.
- [6] 郑蒙蒙. 超声诊断中老年患者下尿路症状的研究进展[J]. *中国微创外科杂志*, 2019, 19(1): 77-80.
- [7] DERELI YILMAZ S, DEMIRGOZ BAL M, CELIK S, et al. Lower urinary tract symptoms in women with type 2 diabetes mellitus [J]. *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 2016, 43(5): 523-528.
- [8] INOUE B M, HUGHES F M JR, JIN H, et al. Diabetic bladder dysfunction is associated with bladder inflammation triggered through hyperglycemia, not polyuria[J]. *Res Rep Urol*, 2018, 10: 219-225.
- [9] YAMAMOTO T, ASAHINA M, YAMANA-KA Y, et al. The utility of post-void residual volume versus sphincter electromyography to distinguish between multiple system atrophy and Parkinson's disease[J]. *PLoS One*, 2017, 12(1): e0169405.
- [10] HAN Y, WANG M, SHEN J, et al. Differential efficacy of methylcobalamin and alpha-lipoic acid treatment on symptoms of diabetic peripheral neuropathy[J]. *Minerva Endocrinol*, 2018, 43(1): 11-18.
- [11] 潘秋, 李硕, 潘满立. 从“阴火”论治老年糖尿病神经源性膀胱[J]. *中国中医药信息杂志*, 2016, 23(3): 112-113.
- [12] 庞淑珍. 补中益气汤治疗糖尿病神经源性膀胱 27 例[J]. *四川中医*, 2001, 19(3): 42.
- [13] 刘惠芬. 补中益气汤加减治疗 2 型糖尿病神经源性膀胱 52 例[J]. *实用糖尿病杂志*, 2010, 6(4): 37.
- [14] 张丽荣, 李冬梅, 程玉花, 等. 电针治疗糖尿病神经源性膀胱 40 例[J]. *上海针灸杂志*, 2014, 33(7): 669-670.
- [15] 于巍, 安玉梅, 那娜, 等. 膀胱治疗仪联合针灸治疗糖尿病神经源性膀胱临床观察[J]. *中国社区医师(医学专业)*, 2012, 14(18): 237-238.
- [16] 尹晶, 陈邦国, 张照庆, 等. 电针关元穴对低顺应性膀胱大鼠逼尿肌收缩性和顺应性的影响[J]. *湖北中医药大学学报*, 2018, 20(4): 5-10.
- [17] 吴聪英, 程莉莉, 睢明河. 电针膀胱特定穴对急性尿潴留后家兔的膀胱内压和膀胱组织 ATP 的影响[J]. *针灸临床杂志*, 2012, 28(10): 55-58.
- [18] 郑盛惠, 蔡智刚, 焦建凯, 等. 电针次髂穴为主治疗糖尿病神经源性膀胱疗效观察[J]. *长春中医药大学学报*, 2009, 25(4): 545-546.
- [19] CHAN Y T, ZHANG H W, GUO Y Q, et al. Effectiveness and safety of acupuncture for elderly overactive bladder population in Hong Kong: study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2018, 19(1): 376.
- [20] BLANCHET K D. Acupuncture: gaining acceptance in urology: proves effective for a number of chronic conditions[J]. *BJU Int*, 2012, 109(2): II-IV.

(收稿日期: 2020-11-22 修回日期: 2021-04-03)