

糖尿病性脑病

田国庆 梁晓春

[关键词] 糖尿病;并发症;糖尿病性脑病

中图分类号:R587.1 文献标识码:B 文章编号:1006-9771(2003)10-0635-02

近年来,糖尿病对中枢神经系统的影响已引起人们的重视。许多资料显示,除糖尿病酮症酸中毒及高渗昏迷对中枢神经系统的损伤外,糖尿病可增加脑血管病的危险性,并且在治疗过程中出现的低血糖反复发作、脑的物质转运及能量代谢障碍、神经递质发生变化均可造成中枢神经系统损害,导致认知功能下降。因此,糖尿病患者有认知功能障碍。Deigaard 通过脑代谢、神经生化、脑电生理、脑形态学及行为学等方面的研究,提出了糖尿病性脑病的概念,主要指糖尿病引起的认知功能障碍,表现为学习、记忆、解决问题的能力下降。

糖尿病性脑病属中医“健忘”、“呆症”的范畴,表现为智力减退,善忘,呆钝少言,倦怠,嗜卧等,常见证型有髓海不足、肾虚血瘀、心脾两虚和痰浊阻窍等。

1 发病机制

糖尿病造成认知障碍的确切机制尚不清楚。糖尿病微血管病变造成的毛细血管基底膜增厚、内皮细胞增生等改变,使管腔狭窄,加上糖尿病患者脂代谢紊乱,且多伴有血小板聚集功能增强、红细胞变形能力降低、聚集能力过强,造成血液黏稠度升高,血流缓慢,这些改变最终可导致微血栓形成或微血管闭塞,使脑血流量减少。有研究证实,脑血流量的降低可使脑功能受到抑制,使大脑对信息的认识、加工、整合等过程发生障碍,导致认知反应和处理能力下降。其发生机制可能与脑血流减少、脑组织缺血,引起神经细胞损伤有关。已证实,脑缺血后局部兴奋性氨基酸(EAA)剧增,激活 N-甲基-D-天门冬氨酸受体(NMDA), Ca^{2+} 内流超载,同时激活一氧化氮合酶(NOS),一氧化氮产生过量,损伤神经细胞。另外,缺血可损伤中枢胆碱能神经元系统。该系统,特别是其投射到海马结构的神经纤维,多年来一直被认为与记忆有关。缺血后,脑内胆碱乙酰转移酶(ChAT)活性及乙酰胆碱(Ach)含量降低,胆碱能 M 受体(MR)和 N 受体(NR)活性下降,最终导致学习记忆功能障碍。有研究证实,糖尿病动物海马等区域胆碱能系统活性明显下降,造模后 1—3 个月出现严重的灰质及白质神经元弥漫性退行性变,尤

其是与认知密切相关,为认知重要解剖基础和神经中枢的海马锥体细胞排列疏松,层次紊乱,神经元大小不一,形态改变,呈梭形、三角形或不规则形,神经元既有肿胀,也有皱缩,电镜观察海马 CA1 区,可见染色质凝聚,核固缩、碎裂,细胞器明显减少、变性。上述改变均为糖尿病认知功能下降的病理生理基础。

另外,人类大脑消耗的能量是全身的 20%,且只能利用葡萄糖作为能量,在应激状态下既不能贮存葡萄糖,亦不能合成葡萄糖,因此低血糖造成的短暂葡萄糖缺乏,也可损伤脑细胞,引起脑组织病理损害,造成脑功能下降。

2 临床表现及检查

糖尿病性脑病的主要临床表现为学习能力下降,记忆功能减退,语言、理解、判断等能力受影响,可伴有神情淡漠,表情呆滞,反应迟钝,严重者生活不能自理。

临床上多采用问卷方式检查此类患者的认知功能。常用的检查量表有:①简易智能量表(MMSE):优点是简便易行,缺点是易漏诊;②长谷川量表:意义同 MMSE;③韦氏智能量表:优点是能较全面反映认知、记忆和语言、图形辨别、计算能力和高级神经活动功能,缺点是操作复杂,费时;④韦氏记忆量表:可全面测定远、近期记忆和各种感觉记忆。

3 治疗

3.1 西医治疗

3.1.1 糖尿病治疗 积极治疗糖尿病仍是防治糖尿病性脑病的根本。治疗措施包括饮食治疗、体育锻炼和药物治疗,在此不再赘述。治疗过程中要注意以下两点:①积极预防脑血管病的发生,必要时给予药物预防干预;②在控制血糖时避免低血糖反复发生,减少由于低血糖造成的脑细胞损伤。

3.1.2 改善学习记忆药物

3.1.2.1 Donepezil 属乙酰胆碱脂酶(AchE)抑制剂,其特点是作用持续时间长,选择性强。常用剂量:5—10 mg,1 次/日。不良反应为恶心、呕吐、腹泻、疲劳和肌肉痉挛,但极轻微短暂,在继续治疗中会消失。

3.1.2.2 石杉碱甲(Huperzine A, Hup A)也是一种选择性 AchE 抑制剂,能穿透血脑屏障,口服后药效强,作用时间较长。常用剂量:4 片(每片含石杉碱甲 50 μg),2 次/日。副作用为胃肠功能紊乱和头晕,较少见。

3.1.2.3 吡拉西坦(Piracetam, 脑复康) 本品可激活细胞内腺苷酸激酶活性, 提高大脑中三磷酸腺苷与二磷酸腺苷的比例, 增强大脑皮层对皮层下神经结构的控制, 改善如缺氧、电击、酒精中毒等有害因素引起的学习能力下降。常用剂量: 1—1.8/g, 3 次/日。一般 6 周为 1 个疗程。副作用极小, 偶见口干、食欲减退, 停药后症状自行消失。

3.1.2.4 回拉西坦(Aniracetam, 又称阿尼西坦, 三乐喜) 本品可刺激中枢神经系统中的某些谷氨酸受体, 特别是一磷酸腺苷和亲代谢受体, 对健忘症、记忆减退及脑血管病后遗症等有肯定疗效。与吡拉西坦相比, 茴拉西坦的药理作用强, 起效快。常用剂量: 200 mg, 每日 3 次, 1—2 个月为 1 个疗程。未见明显不良反应, 偶有口干、嗜睡等症状。

3.1.2.5 海得琴(hydergin, 二氢麦角碱, 又称喜德镇) 该药可直接作用于多巴胺(DA)和 5-羟色胺(5-HT)受体。常用剂量: 1—2 mg, 每日 2—3 次。副作用主要为体位性低血压。

3.1.2.6 尼麦角林(Nicergolline, 麦角溴烟酯, 又称脑通) 本品可通过增强脑细胞的新陈代谢, 改善智能障碍。常用剂量: 10—20 mg, 每日 2—3 次。除体位性低血压外, 少数患者有心慌、出汗、眩晕、恶心、失眠等症。

3.1.2.7 尼莫地平(Nimodipine) 本品是第 2 代二氢吡啶类钙拮抗剂药物, 其作用优于海得琴、脑复康。常用剂量: 40—60 mg, 每日 3 次。副作用为偶尔出现消化道不适、头痛、头晕、热感、面色潮红及血压下降等。

3.1.2.8 都可喜(Duxil) 本品为主要含有二甲磺酸烯丙哌三嗪和阿吗碱的复方制剂。常用剂量: 1 片, 每日 2 次。不良反应较少, 偶见恶心、头晕; 过量可出现心动过速、低血压、呼吸急促等。孕妇及哺乳期禁用。

3.1.2.9 银杏叶提取物(Ginkgo biloba) 如天保宁、银可来、金纳多、达纳康等, 其主要活性成分为黄酮类和萜类, 可改善脑血流, 促进大脑循环代谢, 增强记忆功能。

3.2 中医治疗

3.2.1 辨证论治

3.2.1.1 髓海不足 症候: 善忘, 头晕耳鸣, 怠惰思卧, 毛发焦枯, 腰膝酸软, 骨软痿弱, 舌淡苔白, 脉沉细弱, 两尺无力。

治则: 补肾益精, 充养髓海。

方剂: 偏阳虚者宜右归丸; 偏阴虚者宜左归丸。加减: 形寒肢冷, 四末不温加附子、肉桂各 10g、干姜 8g; 午后发热或骨蒸潮热, 加青蒿 10g、地骨皮 15g; 食少便溏者加茯苓 20g、砂仁 6g(后下)、麦芽 15g。

3.2.1.2 心脾两虚 症候: 多梦易醒, 心悸健忘, 头晕目眩, 神疲乏力, 纳谷无味, 面色无华, 舌淡苔薄, 脉细弱。

治则: 补养心脾。

方剂: 归脾汤。加减: 胸脘胀闷加陈皮 10g、半夏 10g、茯苓 20g; 心悸较重者加熟地 15g、白芍 10g、阿胶 10g(烊化); 失眠较重者加五味子 10g、柏子仁 10g、夜交藤 10g; 便秘者加火麻仁 10g、郁李仁 10g。

3.2.1.3 肾虚血瘀 症候: 智力减退, 善忘, 呆钝少言, 腰膝酸软, 舌质暗红, 苔白或少苔, 脉细弱或细涩, 两尺弱。

治则: 补肾活血。

方药: 五子衍宗丸和桃红四物汤。加减: 口干, 五心烦热者加阿胶 10g(烊化)、地骨皮 15g; 形寒肢冷, 小便清长加附子 6g、肉桂 8g。

3.2.1.4 痰浊阻窍 症候: 记忆力下降, 健忘, 头重如裹, 腹胀痞满, 四肢倦怠, 舌淡, 苔白厚腻, 脉滑。

治则: 燥湿祛痰。

方药: 半夏白术天麻汤。加减: 眩晕者加代赭石 30g(先下); 脘闷不食者加白蔻仁 10g; 痰浊化火者加黄连 10g、竹茹 6g。

3.2.2 中成药

3.2.2.1 补肾活血化痰为主的有: 益智胶囊、益脑颗粒剂。

3.2.2.2 活血化瘀为主的有当归芍药散。

3.2.3 针灸治疗

3.2.3.1 体针 取穴百会、冲门、三阴交、肾俞、命门、太溪。心脾两虚者加心俞、脾俞; 痰浊阻窍者加脾俞、丰隆穴。虚症用补法或针灸并用, 实证用泻法。

3.2.3.2 耳针 取穴为脑点、皮质下、交感、内分泌、神门。每次选用 2—3 穴。刺激量以患者能耐受为度, 每次留针 30 min。亦可耳穴压豆。

(收稿日期: 2002-08-13 修回日期: 2003-08-20)