

α -硫辛酸联合丁苯酞治疗糖尿病周围神经病变 对患者 MCV、SCV 及预后的影响

胡德龙, 冯耀然

佛山市顺德区第一人民医院内分泌科, 广东 佛山 528300

摘要: 目的 探讨 α -硫辛酸联合丁苯酞治疗糖尿病周围神经病变(DPN)对患者运动神经传导速度(MCV)和感觉神经传导速度(SCV)及预后的影响,探索其有效性、安全性及可行性。方法 回顾性分析 2013 年 12 月至 2015 年 12 月诊治的 120 例 DPN 患者的临床资料,按照不同治疗方式分为两组(各 60 例):对照组予 α -硫辛酸单药治疗,研究组予 α -硫辛酸与丁苯酞联合治疗,对比两组临床疗效及预后情况。结果 两组治疗后四肢疼痛、麻木、腹胀等主要症状发生率均减小,且研究组各项主要症状改善率明显优于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$),两组治疗后 MCV、SCV 均较治疗前提高,研究组提高幅度更显著($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论 α -硫辛酸联合丁苯酞治疗 DPN 疗效显著,可快速缓解患者症状,改善神经功能;改善患者预后。

关键词: α -硫辛酸; 丁苯酞; 糖尿病周围神经病变; 运动神经传导速度; 感觉神经传导速度; 预后

中图分类号: R 587.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)04-0504-03

糖尿病周围神经病变(DPN)是糖尿病患者临床常见并发症之一,DPN 发病隐匿,早期即可发生,病变通常会累及中枢与周围神经,临床主要症状表现为肢体麻木、疼痛、腹胀、出汗等周围神经损害^[1]。DPN 患者若未得到及时有效治疗,病情进展到后期可导致临床治疗困难,效果不佳,故早期确诊及时给予患者恰当治疗,对降低致残率、病死率具有重要意义^[2]。本研究探讨联合用药治疗 DPN 患者的有效性、安全性及可行性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2013 年 12 月至 2015 年 12 月本院诊治的 120 例 DPN 患者的临床资料,所有患者均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准及《临床糖尿病学》相关文献制定的 DPN 诊断标准^[3]。排除肝、肾等重要器官功能严重障碍者;由其他原因所导致的神经系统疾病患者;临床资料不完整者^[4]。按照不同治疗方式分为对照组和研究组,每组各 60 例。对照组男女比例 33:27;年龄 48~78(55.21 ± 3.25)岁;病程 2~15(7.58 ± 1.26)年。研究组男女比例 31:29;年龄 47~76(53.21 ± 2.14)岁;病程 1~14(6.04 ± 0.95)年。两组性别、年龄、病程等一般资料比较均无统计学差异(P 均 > 0.05),具有可比性。

1.2 方法 两组患者均接受糖尿病健康知识宣教、

科学饮食锻炼、服用降糖药物等常规对症治疗,待患者血糖稳定后,方可开展治疗。对照组予 600 mg α -硫辛酸(南京新百药业, H20093235, 12 ml:0.3 g)置入 0.9% 氯化钠(朝阳凌桥制药, H21021935, 500 ml:4.5 g)250 ml 溶液中,静脉滴注治疗,1 次/日。在此基础上,研究组给予联用丁苯酞(恩必普药业, H20050139, 0.1 g)口服治疗,2 粒/次,3 次/日。两组患者均持续治疗 1 个月。

1.3 观察指标 主要症状:四肢疼痛、麻木、腹胀、腱反射减弱或消失变化情况;运动神经传导速度(MCV)和感觉神经传导速度(SCV),主要包括尺神经、胫神经、正中神经、腓总神经。并发症:糖尿病足、眼底病变、肾病、微血管病变。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间、组内比较分别用成组 t 检验和配对 t 检验;计数资料用百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后主要症状变化 两组治疗后四肢疼痛、肢体麻木、腹胀、腱反射减弱或消失等主要症状发生率均降低($P < 0.05$, $P < 0.01$),且研究组主要症状发生率均低于对照组(P 均 < 0.05)。见表 1。

2.2 两组治疗前后 MCV、SCV 变化比较 两组治疗后 MCV、SCV 检测值均较治疗前提高($P < 0.05$, $P < 0.01$),且研究组治疗后 MCV、SCV 检测值高于对照组(P 均 < 0.05)。见表 2。

表 1 两组治疗前后主要症状变化 [n = 60, 例(%)]

组别	四肢疼痛	肢体麻木	腹胀	腱反射减弱或消失
对照组				
治疗前	47(78.33)	60(100.00)	41(68.33)	60(100.00)
治疗后	29(48.33) ^a	31(51.67) ^a	27(45.00) ^a	35(58.33) ^a
研究组				
治疗前	49(81.67)	60(100.00)	42(70.00)	60(100.00)
治疗后	18(30.00) ^{aab}	20(33.33) ^{aab}	17(28.33) ^{aab}	22(36.67) ^{aab}

注:与治疗前比较,^aP < 0.05, ^{aa}P < 0.01;与对照组比较,^bP < 0.05。

表 2 两组治疗前后 MCV、SCV 变化比较 (n = 60, m/s, $\bar{x} \pm s$)

项目	对照组		研究组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
MCV				
尺神经	49.22 ± 1.14	49.56 ± 4.74 ^a	44.41 ± 5.26	59.62 ± 6.82 ^{aab}
胫神经	37.85 ± 3.88	42.11 ± 3.74 ^a	38.23 ± 4.75	47.58 ± 4.14 ^{aab}
正中神经	41.22 ± 1.54	44.95 ± 1.95 ^a	42.56 ± 2.41	48.95 ± 3.71 ^{aab}
腓总神经	27.11 ± 2.35	31.85 ± 2.54 ^a	28.54 ± 2.14	35.62 ± 2.14 ^{aab}
SCV				
尺神经	40.25 ± 7.14	45.26 ± 8.10 ^a	41.52 ± 6.85	49.52 ± 7.91 ^{aab}
胫神经	33.25 ± 6.74	39.95 ± 3.15 ^a	32.55 ± 7.81	43.98 ± 4.51 ^{aab}
正中神经	34.59 ± 3.05	37.58 ± 3.55 ^a	34.95 ± 2.25	41.23 ± 4.75 ^{aab}
腓总神经	35.55 ± 1.85	38.52 ± 3.14 ^a	35.21 ± 2.71	40.04 ± 4.47 ^{aab}

注:与治疗前比较,^aP < 0.05, ^{aa}P < 0.01;与对照组比较,^bP < 0.05。

表 3 两组并发症比较 [n = 60, 例(%)]

组别	糖尿病足	眼底病变	肾病	微血管病变	合计
对照组	2(3.33)	2(3.33)	1(1.67)	3(5.00)	8(13.33)
研究组	0	1(1.67)	0	1(1.67)	2(3.33)

2.3 两组并发症比较 研究组并发症发生率比对照组略低,但差异无统计学意义(P > 0.05)。见表 3。

3 讨论

据调查统计,目前全球糖尿病患者超过 1.5 亿,其中有 50% 以上患者可能发生周围神经病变,DPN 发病时极可能导致患者肢体感觉、运动神经损伤,通常伴有微血管病变及内脏神经受损等症状,严重可引发患者肢体坏疽而截肢,给其日常生活、工作学习造成诸多不便,故临床必须对此予以高度重视^[5]。由于 DPN 发病机制尚未完全明确,一般认为是在糖尿病代谢障碍基础上各种因素共同作用的结果,与由高血糖引发的代谢异常、微血管病变、神经营养障碍、自身免疫及遗传因素等有关^[6]。临床实践表明:对于 DPN 患者临床治疗除控制血糖水平外,改善其症状及神经功能也尤为重要^[7-8]。

本研究通过对比接受 α-硫辛酸单药治疗的对照组与接受 α-硫辛酸与丁苯酞联合治疗的研究组 DPN 患者临床资料,以期获得改善 DPN 患者症状及神经功能、增强临床疗效、改善预后的更理想的治疗方案。结果显示:两组治疗后四肢疼痛、麻木、腹胀等主要症状均较治疗前得到改善,但是研究组改善优于对照

组。分析联合用药治疗方案可知:α-硫辛酸是一种线粒体脱氢酶的天然辅助因子,应用于 DPN 中,可充分发挥改善胰岛功能及葡萄糖代谢,保护神经细胞的治疗作用。其主要是通过阻碍脂质过氧化,抑制蛋白质的糖基化作用,以增加患者神经营养血管血流量,减少神经低灌注,改善微循环,致患者临床症状得以快速有效缓解。同时,α-硫辛酸可清除自由基,促进抗氧化物质再生,削弱氧化反应,加快神经传导速度,增加 Na⁺-K⁺-ATP 酶活性^[9-10]。而丁苯酞属于一种人工合成消旋体,临床研究证明其对急性缺血性脑卒中患者中枢神经功能损伤具备显著改善作用。其应用于 DPN 治疗中,主要是通过动员患者外周血内皮祖细胞,上调血管内皮生长因子及碱性成纤维生长因子,从而达到促进新生血管形成的治疗目标^[11]。因此,α-硫辛酸 + 丁苯酞治疗 DPN 疗效显著,明显优于单药治疗。

神经功能改善程度是衡量该治疗方案是否有效的重要指标,因此本研究通过对比两组患者治疗前后 MCV 和 SCV 的变化情况,旨在进一步探索 α-硫辛酸 + 丁苯酞治疗 DPN 患者的有效性、可行性。结果显示:在两组治疗后 MCV、SCV 均较治疗前显著提高的基础上,研究组提高幅度优于对照组,具体表现在尺神经、胫神经、正中神经、腓总神经方面。考虑联合用药通过充分发挥药效协同作用,进一步增强改善了 DPN 患者神经功能的治疗效果。由于 α-硫辛酸可纠正神经肽缺陷问题,促进神经肽 Y、神经因子和 P 物质恢复正常状态,从而起到改善或消除糖尿病患者多发性神经病变的治疗作用^[12-14]。另外,丁苯酞可减轻神经元线粒体嵴断裂程度,改善神经血管单元微环境;且可修复受损血管的内皮功能,从而改善神经功能^[15-16]。基于上述研究结果可知,联合用药治疗 DPN 疗效确切,不仅可快速缓解患者症状,而且可有效改善患者神经功能,从而更容易被患者接受和使用。本研究比较两组患者并发症发生率以评估联合用药治疗对 DPN 患者预后的影响,结果显示:研究组并发症总发生率 3.33% 略低于对照组的 13.33%。虽然两组对比未显示统计学差异,但是从前述结果可以看出,联合用药治疗 DPN 可有效改善患者预后。关于两组发生糖尿病足、眼底病变等并发症情况,还有待进一步临床研究给予验证补充。

综上所述,对 DPN 患者采用 α-硫辛酸联合丁苯酞治疗疗效显著,可快速缓解患者症状,改善神经功能,改善患者的预后。

参考文献

[1] 张晓军,陈鹤鸣. 前列地尔联合 α-硫辛酸治疗糖尿病周围神经

- 病疗效观察[J]. 疑难病杂志, 2012, 11(9): 152-154.
- [2] 陈婉霞, 陈淑华, 李旺兼, 等. 糖尿病周围神经病变的发病机制和临床诊疗进展[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(29): 177-178.
- [3] 李六一, 穆俊林, 孙长义. 老年糖尿病患者的抑郁情绪及其交感神经皮肤反应研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(8): 605-606.
- [4] 孙国香. α -硫辛酸联合前列地尔治疗糖尿病周围神经病变 35 例[J]. 中国药业, 2012, 21(15): 74-75.
- [5] Figueroa-Romero C, Sadidi M, Feldman EL. Mechanisms of disease: the oxidative stress theory of diabetic neuropathy[J]. Rev Endocr Metab Disord, 2008, 9(4): 301-314.
- [6] 王国凤, 徐宁, 尹冬, 等. 依帕司他、甲钴胺及 α -硫辛酸不同组合治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察[J]. 中国糖尿病杂志, 2013, 21(9): 799-781.
- [7] 王新德. 神经病学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2002: 97-102.
- [8] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 770-793.
- [9] 沈鸣华, 孙如. 硫辛酸联合前列地尔治疗糖尿病周围神经病变临床观察[J]. 中国基层医药, 2014, 21(6): 902-903.
- [10] 施君, 张文川. 糖尿病周围神经病变发病机制的研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2012, 32(1): 116-119.
- [11] 丁莉, 陈日秋, 陈汇. 前列地尔联合 α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变 50 例[J]. 医药导报, 2012, 31(2): 162-163.
- [12] 马艳庆. 硫辛酸联合前列地尔治疗糖尿病周围神经病变的研究[J]. 中国实用医药, 2012(35): 122-124.
- [13] 倪海霞, 郭建东, 赵海军. 硫辛酸联合甲钴胺对 2 型糖尿病心脏病自主神经病变患者心率变异性的影响[J]. 河北医科大学学报, 2014, 35(3): 312-314.
- [14] 韩瑞平, 谷春芳. 硫辛酸对糖尿病周围神经病变的疗效观察[J]. 河北医科大学学报, 2012, 33(9): 1056-1059.
- [15] 邱轩. 糖尿病神经病变及神经性疼痛的治疗进展[J]. 河北医科大学学报, 2012, 33(11): 1351-1354.
- [16] 谢强旺. 硫辛酸联合前列地尔治疗糖尿病周围神经病变 56 例临床观察[J]. 中国伤残医学, 2013, 21(7): 234-235.

收稿日期: 2015-12-16 修回日期: 2015-12-29 编辑: 周永彬

(上接第 503 页)

要的临床意义。NSAIDs 具有解热、缓解炎性疼痛的作用, 临床研究发现 NSAIDs 通过抑制环氧合酶降低机体内前列腺素水平, 从而抑制炎症组织中痛觉神经的冲动^[12]。但 GC 对比 NSAIDs 治疗亚急性甲状腺炎的有效性和安全性尚不明确, 因此我们采用荟萃分析的方法, 对国内外两种药物治疗该病的随机对照试验文献作一系统评价。

通过分析纳入的 5 篇文献分析发现, GC 可以明显缩短亚急性甲状腺炎临床症状缓解时间, 但是 NSAIDs 在缩短疗程及降低复发率方面均优于 GC。同时发现单一使用 GC 或 NSAIDs 治疗亚急性甲状腺炎的研究均存在很大的局限性。在文章质量方面, 纳入的 5 篇文章均没有详细提及“随机”; 其次所有研究均为开放式研究, 难以避免选择性偏倚; 所有研究均未提及盲法。在整个研究中, 缺乏多中心大样本的研究, 当对较多小样本量研究进行分析时会发生偏倚。

GC 治疗亚急性甲状腺炎, 可以明显缩短临床症状缓解时间, 但在疗程及复发率方面均差于 NSAIDs 组, 两者在不良反应方面并无差异。若要更加客观地证明本研究得出的结论, 必须要有更多规范严谨的多中心大样本量的双盲随机对照试验结论支持。

参考文献

- [1] 罗志昂. 许芝银教授治疗亚急性甲状腺炎临证思辨特点[J]. 中

华中医药杂志, 2014, 29(12): 3736.

- [2] 刘新亮, 杨金芳, 张瑜, 等. 地塞米松和利多卡因局部注射治疗亚急性甲状腺炎的临床效果[J]. 江苏医药, 2015, 41(9): 1077-1079.
- [3] Hernan Martinez J, Corder E, Uzcategui M, et al. Subacute thyroiditis and dyserythropoiesis after influenza vaccination suggesting innate dysregulation[J]. Bol Asoc Med P R, 2011, 103(2): 48-52.
- [4] Engkakul P, Mahachoklertwattana P, Poomthavorn P. Eponym: de Quervain thyroiditis[J]. Eur J Pediatr, 2011, 170(4): 427-431.
- [5] 王文浩. 小剂量糖皮质激素联合消炎痛在亚急性甲状腺炎患者中的应用[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(30): 21.
- [6] 劳丹华, 叶学和, 黄庆娟. 强的松与消炎痛治疗亚急性甲状腺炎临床应用对比研究[J]. 右江民族医学院学报, 2006, 28(5): 763-764.
- [7] 王娜琴. 泼尼松与吲哚美辛治疗亚急性甲状腺炎 36 例对比研究[J]. 山西医药杂志, 2014, 43(11): 1310-1311.
- [8] 吴小娅, 喻立. 强的松与消炎痛治疗亚急性甲状腺炎临床对比[J]. 大家健康, 2014, 8(7): 146-147.
- [9] 黎克江, 雷永红, 刘新华. 小剂量糖皮质激素联合消炎痛用于亚急性甲状腺炎治疗效果的对比[J]. 河北医药, 2014, 36(1): 65-66.
- [10] 翁莉. 不同方法治疗亚急性甲状腺炎的临床观察[D]. 长春: 吉林大学, 2015: 23-25.
- [11] Janssen OE. Atypical presentation of subacute thyroiditis[J]. Dtsch Med Wochenschr, 2011, 136(11): 519-522.
- [12] 章宪忠. 夏枯草口服液联合吲哚美辛治疗老年亚急性甲状腺炎的临床观察[J]. 中国药房, 2014, 25(12): 1087-1089.

收稿日期: 2016-01-12 修回日期: 2016-02-05 编辑: 王国品