

羟苯磺酸钙联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察

尹占霞, 赵丹阳

北京市中西医结合医院, 北京 100039

摘要: **目的** 评价羟苯磺酸钙联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变(DPN)的疗效。**方法** 将60例DPN患者随机分为羟苯磺酸钙联合甲钴胺治疗组($n=30$)和甲钴胺对照组($n=30$), 联合治疗组口服羟苯磺酸钙胶囊0.5 g、甲钴胺片0.5 mg; 对照组口服甲钴胺片0.5 mg; 均每日3次, 疗程12周。观察治疗前后患者的腓神经传导速度、神经系统症状及体征变化。**结果** 治疗组总有效率为93.3%, 对照组为63.3%, 治疗组在改善运动神经与感觉神经的传导速度、神经系统症状评分及体征评分方面均优于对照组($P<0.05$)。**结论** 羟苯磺酸钙联合甲钴胺治疗DPN疗效优于甲钴胺单一治疗。

关键词: 羟苯磺酸钙; 甲钴胺; 糖尿病周围神经病变; 腓神经; 疗效观察

中图分类号: R969.4; R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2011)04-0323-03

Effective observation of calcium dobesilate combined with mecobalamin treatment on diabetic peripheral neuropathy

YIN Zhan-xia, ZHAO Dan-yang

Beijing Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Beijing 100039, China

Abstract: Objective To investigate the curative effects of calcium dobesilate combined with mecobalamin treatment on diabetic peripheral neuropathy (DPN). **Methods** Sixty patients with DPN were randomly divided into two groups. The treatment group (30 cases) were given calcium dobesilate 0.5 g and mecobalamin 0.5 mg, the control group (30 cases) were only given mecobalamin 0.5 mg, for 3 times one day and 12 weeks a course, respectively. The conductive velocity of nervusperoneus, neurological symptoms, and physical signs were assayed before and after treatment. **Results** The total effective rate was 93.3% in the treatment group and 63.3% in the control group, conductive velocity of nervusperoneus increased obviously in the treatment group, the neurological symptoms and physical signs improved more apparently in the treatment group than those in the control group. **Conclusion** The combination of calcium dobesilate and mecobalamin can obviously improve DPN.

Key words: calcium dobesilate; mecobalamin; diabetic peripheral neuropathy(DPN); nervusperoneus; effective observation

糖尿病周围神经病变(DPN)是糖尿病最常见的慢性并发症,约2/3的患者伴有周围神经病变,其典型症状为双侧肢体远端对称性麻木、感觉减退、发凉、疼痛,重者可出现下肢剧烈疼痛、肌肉萎缩、运动功能障碍,甚至下肢坏疽而被截肢,因而DPN是糖尿病致残的重要因素^[1-2]。积极治疗DPN在减少糖尿病的致残率、致死率,提高患者的生活质量方面有重要意义。目前临床上多采用维生素B₁₂衍生物营养神经的方法治疗DPN,但疗效不确切。羟苯磺酸钙具有改善微循环、抗氧化、抗炎和血管保护作用,常用于治疗糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病等微血管病变^[3-4]。用羟苯磺酸钙治疗DPN的报道还很少,笔者应用羟苯磺酸钙联合甲钴胺治疗DPN患者,取得较好的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2010年1月—2010年10月,北京市中西医结合医院门诊收治的2型糖尿病并发周围神经病变患者60例,采用简单随机化分组的方法将患者分为治疗组和对照组,每组30例。治疗组男17例、女13例,年龄40~65岁、平均(55.1±8.4)岁,糖尿病病程3~15年、平均(6.9±4.3)年;对照组男14例、女16例,年龄40~62岁,平均(56.2±7.8)岁,糖尿病病程2~19年、平均(7.1±4.6)年。两组患者的性别、年龄、糖尿病病程经统计学处理差异均无显著性($P>0.05$),具有可比性。

1.2 入选标准

按照1999年世界卫生组织的糖尿病诊断标准

收稿日期: 2011-03-11

作者简介: 尹占霞(1961—),女,副主任医师,研究方向为内科、神经内科临床医疗。Tel: (010)88223669 E-mail: danyangbh@sina.com

确诊为糖尿病^[5]。临床表现：有皮肤感觉异常，如肢体麻木、发凉、疼痛、蚁走感，感觉减退（用尼龙丝笔进行皮肤浅感觉测试，测试 5 次有 2 次以上无感觉为感觉减退），深感觉腱反射减弱等临床表现。均经肌电图检查，腓神经运动神经传导速度（MNCV）和感觉神经传导速度（SNCV）减慢（MNCV<45 m/s、SNCV<40 m/s）。排除其他疾病所致的周围神经病变。

1.3 药品

羟苯磺酸钙胶囊，宁夏康亚药业有限公司产品，0.25 g/粒，批号 H20010481；甲钴胺片，日本卫材公司产品，0.5 mg/片，批号 H20030812。

1.4 治疗方法

1.4.1 调整阶段 所有病例均进行为期 2 周的基础治疗，包括进行糖尿病健康教育，给予糖尿病饮食、运动治疗，并根据血糖情况予口服降糖药和（或）胰岛素治疗，使空腹血糖控制在 7 mmol/L 以下，餐后 2 h 血糖控制在 10 mmol/L 以下。

1.4.2 治疗阶段 联合治疗组口服羟苯磺酸钙胶囊 0.5 g、每日 3 次，口服甲钴胺片 0.5 mg、每日 3 次；对照组口服甲钴胺片 0.5 mg，每日 3 次。疗程均为 12 周，观察患者在治疗前后腓神经传导速度、神经系统临床症状及体征的变化。

1.5 疗效判定标准

1.5.1 神经系统临床症状、体征评分^[6] 包括麻木、疼痛、无力、震动觉、针刺觉、触觉、踝反射，每一症状或体征按无（0 分）、轻（1 分）、中（2 分）、重（3 分）评分，计算每一项的总分。

1.5.2 对 DPN 的疗效^[6] 显效：临床症状、体证明

显改善，临床症状积分减少 1/3，腓神经传导速度提高>10%；有效：临床症状、体征有所好转，临床症状积分减少 1/3~2/3，腓神经传导速度提高 5%~10%；无效：临床症状、体征无明显好转，各项指标均未达到以上标准。

1.6 统计方法

采用 SPSS11.5 统计软件，计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用 *t* 检验；计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 对腓神经传导速度的影响

治疗 12 周后，两组的腓神经传导速度较治疗前均有明显改善，但组间比较，治疗组疗效优于对照组（*P*<0.05），见表 1。

2.2 神经系统临床症状及体征改善

治疗后两组麻木、疼痛、针刺感等神经系统临床症状较治疗前均有不同程度改善；治疗组对麻木、疼痛、针刺感的改善优于对照组，症状评分见表 2。

治疗后两组的震动觉、触觉等神经系统体征与治疗前相比均有改善，治疗组疗后踝反射较疗前有改善，而对照组改善则不明显，症状评分见表 3。

2.3 对 DPN 的疗效

联合治疗组显效 19 例（显效率 63.3%），有效 9 例（30%），无效 2 例（6.7%），总有效率（显效率+有效率）93.3%；对照组显效 10 例（33.3%），有效 9 例（30%），无效 11 例（36.7%），总有效率 63.3%。经 χ^2 检验，两组差异显著（*P*<0.05），表明治疗组的疗效优于对照组，见表 4。

2.4 安全性分析

两组患者在治疗过程中均未出现不良反应。

表 1 两组治疗前后腓神经传导速度比较（ $\bar{x} \pm s$, *n*=30）

Table 1 Comparison on nerve conduction velocity of nervuseroneus before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, *n*=30)

组别	MNCV/ (m·s ⁻¹)		SNCV/ (m·s ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗	38.3±5.1	45.2±4.3 ^{**△}	34.3±4.6	40.8±3.8 ^{**△}
对照	38.6±5.6	40.7±4.8 [*]	34.5±4.2	37.7±3.5 [*]

与本组治疗前比较：**P*<0.05 ***P*<0.01；与对照组治疗后比较：△*P*<0.05；下表同

P*<0.05 *P*<0.01 vs same group before treatment; △*P*<0.05 vs control group after treatment; same as below

表 2 两组治疗前后神经系统症状评分比较（ $\bar{x} \pm s$, *n*=30）

Table 2 Comparison on clinical symptoms grading of nervous system before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, *n*=30)

组别	麻木/分		疼痛/分		针刺感/分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗	2.2±0.3	1.5±0.4 ^{**△}	1.8±0.2	1.4±0.3 ^{**△}	2.0±0.2	1.3±0.3 ^{**△}
对照	2.3±0.4	1.8±0.5 [*]	1.8±0.3	1.6±0.4 [*]	2.1±0.2	1.8±0.3 [*]

表3 两组治疗前后神经系统体征评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=30$)Table 3 Comparison on physical sign of nervous system before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=30$)

组别	震动觉/分		触觉/分		踝反射/分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗	1.65±0.32	1.98±0.35** [△]	1.53±0.43	1.94±0.52**	1.91±0.46	2.27±0.53*
对照	1.61±0.34	1.82±0.46*	1.54±0.46	1.78±0.57*	1.95±0.48	2.08±0.62

表4 治疗组与对照组对DPN的疗效

Table 4 Efficacy of DPN between treatment group and control group

组别	显效率/%	有效率/%	无效率/%
治疗	63.3	30	6.7 [△]
对照	33.3	30	36.7

3 讨论

DPN是糖尿病患者常见的慢性并发症之一,高血糖会引起大量活性氧的产生以及天然抗氧化机制的破坏,从而促进糖尿病神经病变的发生和发展^[7]。DPN通常伴有其他器官的微血管病变和大血管病变,与周围血管病变的发生明显相关。糖尿病早期出现的微血管功能障碍导致神经元和神经鞘细胞破坏,最终导致外周神经病变^[8]。组织病理学研究表明糖尿病患者的神经纤维间毛细血管数目减少,血管基底膜增厚,血管内皮细胞肿胀、增生,透明变性,糖蛋白沉积,管腔狭窄,造成微血管功能障碍,降低神经内膜氧水平,导致神经营养障碍,进而引起神经变性坏死^[9]。

甲钴胺是细胞合成核苷酸的重要辅酶、形成完整神经鞘髓纤维的必需因素,可维持中枢神经系统和周围有髓神经正常代谢及生理功能,促进髓鞘形成和轴突再生,从而修复受损的神经细胞,改善神经传导速度,故临床上用于治疗DPN。但由于甲钴胺仅营养神经,不改善微循环,因此对病程长、病情重,特别是微循环障碍的患者疗效欠佳^[10-12]。羟苯磺酸钙能调整微血管壁的生理功能,减轻血管内皮损伤和细胞凋亡,增强微血管一氧化氮合成酶活性,增加内皮依赖性动脉舒张,拮抗毛细血管通透性改变,抑制血小板聚集、胶原的产生,具有抗氧化、抗炎性反应和血管保护的作用,因而能改善微循环,从而纠正神经细胞缺血、缺氧状态^[13-14]。

本研究表明,具有营养神经作用的甲钴胺联合改善微循环的羟苯磺酸钙治疗DPN有协同作用,在改善神经系统症状、体征,改善腓神经传导速度方面优于甲钴胺单一治疗,且无不良反应。该结果

为探索DPN的新疗法提供依据,在进行大样本临床研究后,有推广应用的前景。

参考文献

- [1] Partanen J. Natural history of peripheral neuropathy in pain patients noninsulin-dependent diabetes mellitus [J]. *N Engl J Med*, 1995, 333(2): 89-94.
- [2] 黄景玉,崔建敏. 血栓心脉宁胶囊治疗糖尿病周围神经病变临床观察 [J]. *中草药*, 2001, 32(8): 附6-附7.
- [3] 周秀芹. 羟苯磺酸钙胶囊在糖尿病视网膜膜病变患者中的应用 [J]. *当代医学*, 2011, 17(4): 146.
- [4] 胡明煜. 羟苯磺酸钙治疗糖尿病肾病III期58例效果分析 [J]. *中外医疗*, 2009, 28(21): 98.
- [5] 迟佳敏. 实用糖尿病学 [M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 193-194.
- [6] 赵慧玲,高欣,高彦斌,等. 针刺治疗糖尿病周围神经病变的临床观察 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2007, 27(4): 312-314.
- [7] 侯瑞芳,汤正义,张炜,等. 糖尿病神经病变多种筛查方法诊断效率的比较 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2008, 16(2): 91-94.
- [8] 李剑波,陈家伟. 糖尿病外周神经病变的发病机理研究进展 [J]. *国外医学: 内分泌分册*, 2004, 24(2): 82-83.
- [9] 刘欣,康德萱. 糖尿病神经病变发生机制研究的若干进展 [J]. *国外医学: 神经病学神经外科学分册*, 2001, 28(3): 201-204.
- [10] 周君,李先果,梁云武,等. 穴位注射弥可保治疗糖尿病周围神经病变45例疗效观察 [J]. *针灸临床杂志*, 2005, 21(3): 39-40.
- [11] 董静,梁翠格,张晓倩,等. 羟苯磺酸钙治疗早期糖尿病肾病的疗效观察 [J]. *山东大学学报: 医学版*, 2008, 46(1): 80-83.
- [12] 包世华. 甲钴胺联合不同药物治疗糖尿病周围神经病变疗效对比 [J]. *山东医药*, 2009, 49(20): 96-97.
- [13] 李峻,田浩明. 羟苯磺酸钙治疗非增殖性糖尿病视网膜膜病变的系统评价 [J]. *循证医学*, 2008, 8(1): 34-41.
- [14] 张菁,伊力多斯·阿和塔莫夫,莫颖,等. 羟苯磺酸钙胶囊联合复方丹参滴丸治疗糖尿病性视网膜膜病变和糖尿病肾病的疗效 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2009, 25(4): 294-297.