

穴位注射甲钴胺联合静脉滴注 α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的临床观察

武艳丽¹, 刘俊芳², 李鹏旺³, 杨永歆¹

1. 天津市第二医院, 天津 300141

2. 天津市公安交通管理局, 天津 300040

3. 天津市医药集团有限公司, 天津 300204

摘要: **目的** 探讨穴位注射甲钴胺联合静脉滴注 α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效及安全性。**方法** 选取 76 例糖尿病周围神经病变患者将其随机分为治疗组 (38 例) 和对照组 (38 例)。所有患者均给予常规降糖、降压、降脂等综合治疗, 对照组给予穴位注射甲钴胺 0.5 mg, 1 次/d, 治疗组在对照组基础上给予 α -硫辛酸 600 mg 加入 0.9% 的生理盐水 250 mL 中静脉滴注, 1 次/d, 两组均连续治疗 14 d。分别在治疗前后记录两组患者的震动感觉阈值, 并观察临床症状、体征变化及有无药物不良反应。**结果** 治疗后两组震动感觉阈值均较治疗前明显下降 ($P < 0.01$), 治疗组下降较对照组更明显, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组和对照组有效率分别为 89.5%、76.3%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗过程中两组均未见明显的药物不良反应。**结论** 甲钴胺联合 α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变, 可在短时间内降低患者的震动感觉阈值, 改善临床症状, 且治疗过程中没有明显的不良反应, 值得临床推广应用。

关键词: 甲钴胺; α -硫辛酸; 糖尿病周围神经病变

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2014)02-0178-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.02.017

Clinical observation of acupoint injection mecobalamin combined with intravenous infusion α -lipoic acid used for treatment of diabetic peripheral neuropathy

WU Yan-li¹, LIU Jun-fang², LI Peng-wang³, YANG Yong-xin¹

1. The Second Hospital of Tianjin, Tianjin 300141, China

2. Tianjin Traffic Management Bureau, Tianjin 300040, China

3. Tianjin Pharmaceutical Holdings Co., Ltd., Tianjin 300204, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of acupoint injection mecobalamin combined with iv infusion α -lipoic acid in the treatment of type 2 diabetic peripheral neuropathy (DPN). **Methods** Patients (76 cases) with DPN were randomly divided into treatment (38 cases) and control (38 cases) groups. All the patients were given insulin or oral hypoglycaemic agent for antihypertensive and antilipemic therapie. Meanwhile, the patients in the control group were also given acupoint injection methylcobalamin 0.5 mg, once daily. The patients in the treatment group were iv administered with α -lipoic acid 600 mg + 0.9% physiological saline 250 mL, once daily, and other treatment was the same as the control group. The two groups were treated for 14 d. The vibration perception threshold (VPT) was evaluated in the two groups before and after the treatment. The changes in their symptoms, signs, and the adverse drug reactions were also observed. **Results** The VPT of the two groups was significantly decreased after treatment ($P < 0.01$), and the VPT was lower in the treatment group than that in the control group ($P < 0.05$). The efficiencies for the patients in both the treatment and control groups were 89.5% and 76.3% with the significant difference ($P < 0.05$). No serious adverse effects were observed in the two groups during the treatment. **Conclusion** Mecobalamin combined with α -lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral neuropathy could lower the VPT and improve the symptoms of DPN in a short time with no incidence of adverse drug reactions, which could be used in clinic.

Key words: mecobalamin; α -lipoic acid; diabetic peripheral neuropathy

收稿日期: 2013-12-19

作者简介: 武艳丽 (1980—), 女, 主治医师, 研究方向为糖尿病及其慢性并发症的治疗。

Tel: 13652057015 E-mail: wyllyw2629@126.com

糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 是糖尿病最常见的慢性并发症之一, 是导致糖尿病患者反复住院的主要原因。甲钴胺和 α -硫辛酸是治疗糖尿病周围神经病变的两种常用药物, 目前的临床研究居多的是观察口服和静点甲钴胺、 α -硫辛酸的疗效, 缺少穴位注射甲钴胺和静点 α -硫辛酸联用的疗效观察。

天津市第二医院从 2007 年开始, 在降糖、降压、降脂、改善微循环等治疗的基础上, 将甲钴胺及 α -硫辛酸这两种药物联合应用, 而且通过穴位及静脉两种给药途径来治疗糖尿病周围神经病变, 经过反复的临床实践, 取得很好的临床疗效。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2012 年 5 月—2013 年 8 月在天津市第二医院住院治疗的 2 型糖尿病合并有周围神经病变的患者, 共 76 例, 其中男 40 例, 女 36 例, 年龄 46~88 岁, 平均年龄 (62.0±9.0), 病程 1.5~25 年, 平均病程 (11.8±5.9)。试验前研究对象均被充分告知试验的目的以及可能产生的不良反应并签署知情同意书。

1.2 入选标准

糖尿病的诊断标准符合 1999 年 WHO 制定的诊断标准^[1]; DPN 诊断标准参照 2009 年胡仁明等^[2]提出的中国 DPN 诊断标准: (1) 有明确的糖尿病病史; (2) 诊断糖尿病时或之后出现周围神经病变; (3) 临床症状和体征与糖尿病周围神经病变的临床表现相一致, 表现为四肢感觉异常, 以下肢明显, 呈烧灼样、刀割样、虫咬样、撕裂样、针刺样疼痛, 深部酸痛, 蚁行感等症状; 感觉减退或消失, 腱反射减退或消失等体征; (4) 在下列 5 项检查中有 ≥ 2 项以上异常: 温度觉异常、尼龙丝检查足部感觉减退或消失、震动觉异常、踝反射消失、神经传导速度减慢。

其中, 震动感觉阈值 (VPT) 被绝大多数学者认为是一种评估糖尿病周围神经病变的客观、可靠的检查方法, 数字震动感觉阈值检查仪 Sensiometer A 通用的诊断标准^[3]为: VPT ≤ 15 V, 提示无明显 DPN; 15 V $<$ VPT ≤ 25 V, 提示已存在 DPN, 有发生神经性溃疡的中度风险; VPT > 25 V, 提示已存在严重的 DPN, 有发生神经性溃疡的高度风险。排除其他原因所致的周围神经病变。

1.3 药物

甲钴胺注射液由石药集团欧意药业有限公司生

产, 产品批号 122121101、122121102、122130201, 规格: 1 mL : 0.5 mg; α -硫辛酸由上海现代哈森药业有限公司生产, 产品批号 12110921、12111021、13010621, 规格 20 mL : 600 mg。

1.4 分组和治疗方法

1.4.1 分组 将所有患者随机分为治疗组 (38 例) 和对照组 (38 例), 治疗组男 20 例, 女 18 例; 年龄 46~88 岁, 平均 (62.6±9.1) 岁; 糖尿病病程 1.5~25 年, 平均 (12.5±6.2) 年; 对照组男 20 例, 女 18 例; 年龄 49~88 岁, 平均 (61.4±9.0) 岁; 糖尿病病程 3~25 年, 平均 (11.1±5.6) 年。两组患者的性别、年龄、病程的差异均无统计学意义, 具有可比性。

1.4.2 治疗方法 入院后常规治疗包括饮食控制、口服降糖药和/或胰岛素, 尽量使患者血糖达标, 降压、降脂、改善微循环等综合治疗。对照组患者给予穴位注射甲钴胺, 穴位包括阴陵泉、阳陵泉、委中、足三里、三阴交、承山、太冲, 取 5 号针头一次性注射器抽取甲钴胺注射液 0.5 mg, 常规消毒穴位周围皮肤后, 垂直快速进针至皮下, 得气后回抽无回血再缓慢注入药液, 快速拔针, 棉签按压针孔片刻。交替选取病变一侧穴位注射, 每日 1 穴。治疗组患者在对照组的基础上给予 α -硫辛酸 600 mg 加入 0.9% 的生理盐水 250 mL 中静脉滴注, 1 次/d, 两组均连续治疗 14 d。

1.4.3 VPT 检查方法 采用北京蓝讯时代科技有限公司生产的数字震动阈值检查仪进行测定, 在安静、轻松的状态下, 患者休息至少 10 min 后平卧于检查床上, 操作者手握仪器置于双足第一足趾趾腹中心距前端趾甲 2.5 cm 处, 方向垂直, 防止探头水平移动, 震动钮的振幅逐渐增大, 患者感觉到的震动值就是 VPT 检测值, 连续测试 3 次, 取其平均值。所有检查均由同一操作者使用相同仪器完成。

1.5 观察指标

分别记录两组患者治疗前及治疗 14 d 后的 VPT、自觉症状及腱反射的变化情况, 并对两组患者治疗过程中的药物不良反应如复视、抽搐、出血倾向、皮疹、穴位注射部位疼痛、红肿、硬结等做详细的记录。

1.6 疗效判定标准^[4]

显效: VPT 恢复正常, 上述 DPN 临床症状明显减轻, 腱反射明显改善; 有效: VPT 较前下降, DPN 临床症状轻度减轻, 腱反射稍有改善; 无效:

VPT 及临床症状、腱反射均无改善。

有效率=(显效+有效)/总例数

1.7 统计学处理

全部数据用 SPSS 16.0 软件分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料采用 χ^2 检验, 两组间比较采用成组资料的 t 检验, 治疗前后比较用配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后 VPT 的比较

治疗前两组间双足趾 VPT 值比较差异无统计学意义; 治疗后与治疗前相比, 两组患者双足趾

VPT 值均显著下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 且治疗组较对照组下降更明显 ($P < 0.05$), 双足趾治疗前后 VPT 差值治疗组均大于对照组, 两组差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 临床疗效比较

治疗后两组患者 DPN 临床症状及腱反射均有所改善, 治疗组显效有 20 例, 有效 14 例, 无效 4 例, 总有效率为 89.5%。对照组显效 10 例, 有效 19 例, 无效为 9 例, 总有效率为 76.3%, 两组总有效率的差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组治疗前后 VPT 值比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=38$)

Table 1 Comparison on VPT value before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=38$)

组别	左足趾 VPT 值/V		右足趾 VPT 值/V		左足趾治疗前后 VPT 差值/V	右足趾治疗前后 VPT 差值/V
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
治疗	17.63±2.32	11.79±2.93** [▲]	17.87±1.56	11.42±3.16** [▲]	5.84±2.70 [▲]	6.45±2.67 [▲]
对照	17.16±2.28	13.76±3.89**	17.87±1.74	13.89±3.65**	3.39±2.81	3.97±3.12

与同组治疗前比较: ** $P < 0.01$; 与对照组比较: [▲] $P < 0.05$

** $P < 0.01$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床疗效比较

Table 2 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n /例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗	38	20	14	4	89.5*
对照	38	10	19	9	76.3

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 不良反应

所有患者在治疗过程中均未出现复视、抽搐、出血倾向、皮疹、穴位注射部位疼痛、红肿、硬结等不良反应。

3 讨论

糖尿病周围神经病变可累及患者的感觉神经、运动神经和自主神经, 最常见的临床症状表现为疼痛、麻木、蚁行感等, 夜间尤甚, 严重影响患者的生活质量, 所以应早诊断、早治疗。VPT 检查是临床早期筛查 DPN 的常用方法^[5], 其操作简便、无创、经济, 可客观评估患者病情及改善情况。

糖尿病周围神经病变的发病机制中包括神经营养因子缺乏和氧化应激。糖尿病患者存在 B 族维生素的代谢障碍, 特别是维生素 B₁₂。甲钴胺是一种内源性的辅酶 B₁₂, 通过转甲基作用, 使其进入神经细胞, 参与核酸、蛋白质等的代谢过程, 从而促进受伤的轴突细胞再生^[6]。此外, 长期慢性的高血

糖可通过多元醇、糖基化反应、蛋白激酶 C 和己糖胺等途径, 使氧化应激反应增强, 增加自由基的产生, 导致神经细胞变性, 从而引起神经细胞功能障碍^[7]。 α -硫辛酸是一种多功能的天然抗氧化剂^[8], 能增加周围神经的血流量, 改善血供; 降低神经组织的脂质氧化; 阻止葡萄糖转化为山梨醇, 防止高血糖造成的神经病变; 促进神经元生长, 从而改善神经细胞的功能。因此甲钴胺和 α -硫辛酸是治疗 DPN 的两种常用有效药物。有多项临床研究^[9-11]表明甲钴胺和 α -硫辛酸通过口服及静脉联合治疗糖尿病周围神经病变的疗效确切。

本研究结果表明, 穴位注射甲钴胺联合静脉点滴 α -硫辛酸能够在短时间内降低患者震动感觉阈值及改善 DPN 的症状, 两者从不同的作用机制, 通过不同的给药途径治疗糖尿病周围神经病变, 起到药物和针刺穴位的双重功效, 而且治疗过程中无任何不良反应, 对于 DPN 的治疗安全、高效, 值得

在临床推广。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 胡仁明, 樊东升. 糖尿病周围神经病变诊疗规范 [J]. 中国糖尿病杂志, 2009, 17(8): 638-640.
- [3] 徐冬岩, 王 清, 黄丽红. 数字震动感觉阈值检查早期诊断老年 2 型糖尿病患者周围神经病变的意义 [J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(16): 2283-2284.
- [4] 刘 赢, 杨 颖, 李金姬, 等. α -硫辛酸联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察 [J]. 中国医药科学, 2013, 3(10): 180-181.
- [5] Martin C L, Waberski B H, Pop-Busui R, *et al.* Vibration perception threshold as a measure of distal symmetrical peripheral neuropathy in type 1 diabetes: results from the DCCT/EDIC study [J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(12): 2635-2641.
- [6] 陆祖谦, 丁 维. 糖尿病周围神经病变诊治进展 [J]. 药品评价, 2013, 10(17): 35-42.
- [7] 尹占霞, 赵丹阳. 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 [J]. 现代药物与临床, 2011, 26(4): 323-325.
- [8] 张孝丽. α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的研究进展 [J]. 医学综述, 2011, 17(2): 281-283.
- [9] 李 竞, 张 琳, 赵 湜. α -硫辛酸联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的 Meta 分析 [J]. 中国医药导报, 2013, 10(3): 94-96.
- [10] 秦 利, 李晓永, 苏 青, 等. α -硫辛酸联合甲钴胺口服治疗糖尿病周围神经病变 [J]. 第二军医大学学报, 2013, 34(3): 306-309.
- [11] 朱 蕾, 张 莉, 张 琴, 等. α -硫辛酸联合甲钴胺治疗 2 型糖尿病周围神经病变临床观察 [J]. 山东医药, 2013, 53(6): 81-82.