

B 族维生素治疗尿毒症性神经病变的疗效观察

贺晓雯, 吴 瑾

西电集团医院 肾脏内科, 陕西 西安 710077

摘 要: **目的** 探讨 B 族维生素治疗尿毒症性神经病变的临床疗效。**方法** 选取 2011 年 12 月—2013 年 12 月在西安市西电集团医院治疗的尿毒症性神经病变患者 180 例, 随机分为治疗组和对照组, 每组 90 例。对照组行维持性血液透析并联合滤过治疗, 治疗组患者在对照组基础上给予 B 族维生素, 包括皮下注射维生素 B₁₂ 注射液 500 μg/次, 肌肉注射维生素 B₁ 注射液 100 mg/次, 2 次/周。两组均持续治疗 3 个月。比较两组患者治疗后神经病变的改善情况。**结果** 治疗后, 两组患者周围神经症状均得到改善, 治疗组自发性疼痛、麻木、感觉消退和不安腿综合征的改善率均高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者自主神经症状均得到改善, 治疗组腹泻、低血压、排汗异常、睡眠障碍的改善率均高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者胫神经、正中神经、腓总神经的感觉神经传导速度均有显著提高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** B 族维生素治疗尿毒症性神经病变有较好的临床疗效, 能够改善患者周围神经和自主神经症状, 提高感觉神经传导速度, 提高患者生存质量, 值得临床推广应用。

关键词: B 族维生素; 血液透析; 尿毒症; 神经病变

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2014)09-1028-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2014.09.017

Clinical observation of vitamins B in treatment of uremic neuropathy

HE Xiao-wen, WU Jin

Department of Nephrology, Xi'an XD Group Hospital, Xi'an 710077, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of vitamins B in the treatment of uremic neuropathy. **Methods** Patients with uremic neuropathy (180 cases) of Xi'an XD Group Hospital from December 2011 to December 2013 were randomly divided into treatment and control groups ($n = 90$). The patients in the control group were accepted maintenance hemodialysis and filtration treatment. The patients in the treatment group were given vitamins B, including sc administered with B₁₂ Injection (0.5 mg/time), and im administered with B₁ Injection (100 mg/time), twice one week. The patients in the two groups were treated continuously for 3 months. Situation of neuropathy improvement were compared between two groups after treatment. **Results** After treatment, peripheral nerve symptoms were improved in both groups, and the improvement rates of spontaneous pain, numbness, fade and restless legs syndrome in the treatment group were higher than those in the control group, with the significant difference between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, autonomic nerve symptoms were improved in two groups, and improvement rates of diarrhea, low blood pressure, abnormal sweating, and sleep disorders in the treatment group were higher than those in the control group, with the significant difference between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, sensory nerve conduction velocity of tibial nerve, median nerve, and phil total nerve were increased significantly in two groups, and the differences were statistically significant in the same group before and after the treatment ($P < 0.05$). After treatment, situation improvement in treatment group was better than that in the control group, with the significant difference between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Vitamins B has good curative effect in the treatment of uremic neuropathy, can improve peripheral nerve and autonomic nerve symptoms, while can improve the sensory nerve conduction velocity and the survival quality, which is worthy of clinical popularization and application.

Key word: vitamins B; hemodialysis; uremia; neuropathy

收稿日期: 2014-05-22

作者简介: 贺晓雯, 工作于西电集团医院肾脏内科。

尿毒症是慢性肾衰竭终末期出现的以代谢性酸中毒为主要症状的一系列临床表现所组成的临床综合征,是所有肾脏病晚期患者肾脏纤维化的最终结果。慢性肾衰竭发展到终末阶段后,由于肾脏功能丧失,代谢物蓄积,导致机体水电解质及酸碱代谢紊乱,引起内分泌失调,出现一系列心血管系统、呼吸系统、血液系统、神经肌肉系统及胃肠道表现,给患者的治疗和预后带来严重影响^[1]。

目前血液透析仍然是治疗尿毒症的唯一有效的治疗手段^[2]。但是部分患者经血液透析后,仍然存在外周神经及自主神经病变,对患者的生活质量造成影响。大量临床研究表明,B族维生素对糖尿病所引起的神经病变具有较好的治疗效果,并且得到广大专家学者的认同。为使患者能够得到更好的治疗效果,探究尿毒症患者神经病变的最优治疗方案,分析B族维生素对尿毒症患者神经状况改善的影响,西安市西电集团医院采用B族维生素治疗尿毒症性神经病变,取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2011年12月—2013年12月在西安市西电集团医院治疗的尿毒症患者180例,其中男122例,女58例,年龄43~64岁,平均年龄 (56.08 ± 7.89) 岁,尿毒症病程1.5~9年,平均病程 (5.31 ± 2.67) 年,周围神经病变病程0.5~5年,平均病程 (2.67 ± 1.23) 年。所有患者均经血尿常规及肾功能检查确诊为尿毒症患者,且所有患者均存在不同程度的周围及自主神经病变的临床表现。

入选标准^[3]:(1)存在周围神经病变,多见下肢损害,为对称性多神经炎表现,早期出现肌肉疼痛、麻木、痉挛或灼烧感,严重患者可有“不宁腿综合征”表现;(2)体格检查发现患者腱反射不同程度减弱,深感觉异常;(3)肌电图显示患者感觉神经传导存在异常;(4)存在自主神经病变,如睡眠障碍、排汗异常、腹泻等;(5)排除脑血管疾病、高血压病引起的感觉异常,继发性神经系统病变(糖尿病、系统性红斑狼疮),透析相关神经系统合并症。且所有患者均不存在心、肺、肝等其他重要脏器疾病,排除糖尿病可能。所有患者均同意参与本次研究,并签署知情同意书。

1.2 药物和仪器

维生素B₁₂注射液由山西晋信双鹤药业有限责任公司生产,规格1 mL:0.5 mg,产品批号11050822;

维生素B₁注射液由国药集团容生制药有限公司生产,规格2 mL:100 mg,产品批号11030642。

4008H血液透析机由德国费森尤斯生产。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为治疗组和对照组,每组90例。其中治疗组男62例,女28例,年龄46~64岁,平均年龄 (55.9 ± 7.5) 岁,尿毒症病程1.5~9年,平均病程 (5.2 ± 2.3) 年,周围神经病变病程0.5~4.5年,平均病程 (2.7 ± 1.1) 年;对照组男60例,女30例,年龄43~63岁,平均年龄 (56.2 ± 7.3) 岁,尿毒症病程2~9年,平均病程 (5.4 ± 2.1) 年,周围神经病变病程0.5~5年,平均病程 (2.6 ± 1.3) 年。两组患者年龄、性别及病情等一般情况的差别无统计学意义,可比性较好。

两组患者均采用4008H血液透析机进行血液透析并联合滤过治疗,血液透析2次/周,血液透析滤过1次/周,治疗周期为3个月。治疗组在对照组基础上加用B族维生素,皮下注射维生素B₁₂注射液500 μg/次,肌肉注射维生素B₁注射液100 mg/次,2次/周。两组均持续治疗3个月。

1.4 观察指标

治疗后观察患者自发疼痛、感觉减退、麻木、不安腿综合征等周围神经症状及睡眠障碍、排汗异常等自主神经症状,并对两组患者治疗前后症状进行比较。其中神经传导速度采用Nicolet Viking Quest仪进行测定。

1.5 疗效评价标准^[4]

周围神经症状 有效:患者的肢体疼痛、麻木、感觉异常等周围神经症状完全消失或明显改善,运动神经传导速度(SCV)恢复正常或增快5 m/s;好转:患者的肢体疼痛、麻木、感觉异常等周围神经症状改善,SCV增快 >2 m/s而 <5 m/s;无效:患者的肢体疼痛、麻木、感觉异常等周围神经症状无改善或加重,SCV增快 <2 m/s。

自主神经症状 有效:心脏自主神经病变表现(心悸、胸闷、心前区疼痛、头晕、水肿)消失或心脏自主神经病变自觉症状明显好转;好转:自主神经病变表现减轻或心脏自主神经病变自觉症状好转;无效:自主神经病变表现没有改善或加重并且心脏自主神经病变自觉症状没有改善或加重。

改善率=(有效+好转)/总例数

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无低血压、痉挛、

恶心、呕吐、发热等不良反应发生。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计软件进行统计学分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间差异采用 t 检验, 计量资料采用百分数表示, 组间差异采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组周围神经症状改善情况比较

治疗后, 两组患者周围神经症状均得到改善, 治疗组自发性疼痛、麻木、感觉消退和不宁腿综合征的改善率均高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组自主神经症状改善情况比较

治疗后, 两组患者自主神经症状均得到较好改善, 治疗组腹泻、低血压、排汗异常、睡眠障碍的改善率均高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组感觉神经传导速度比较

治疗后, 两组患者胫神经、正中神经、腓总神经的感觉神经传导速度均有显著提高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组周围神经症状改善情况比较

Table 1 Comparison on improvement of peripheral nerve symptoms between two groups

组别	n/例	自发性疼痛				麻木			
		有效/例	好转/例	无效/例	改善率/%	有效/例	好转/例	无效/例	改善率/%
治疗	90	54	26	10	89.89*	49	30	11	87.78*
对照	90	29	29	32	64.44	31	31	28	68.89

组别	n/例	感觉消退				不宁腿综合征			
		有效/例	好转/例	无效/例	改善率/%	有效/例	好转/例	无效/例	改善率/%
治疗	90	54	23	13	85.56*	57	17	16	82.12*
对照	90	28	24	38	57.78	22	38	30	66.67

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者自主神经症状改善的比较

Table 2 Comparison on improvement of autonomic nerve symptoms between two groups

组别	n/例	腹泻				低血压			
		有效/例	好转/例	无效/例	改善率/%	有效/例	好转/例	无效/例	改善率/%
治疗	90	56	24	10	88.89*	53	22	15	83.33*
对照	90	23	40	27	70.00	32	26	32	64.44

组别	n/例	排汗异常				睡眠障碍			
		有效/例	好转/例	无效/例	改善率/%	有效/例	好转/例	无效/例	改善率/%
治疗	90	47	36	7	92.12*	59	20	11	87.78*
对照	90	25	35	30	66.67	29	33	28	68.89

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组感觉神经传导速度比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=90$)

Table 3 Comparison on sensory nerve conduction velocity between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=90$)

组别	胫神经传导速度/($\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$)		正中神经传导速度/($\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$)		腓总神经传导速度/($\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗	28.73 ± 4.66	$46.27 \pm 5.09^{*\Delta}$	32.45 ± 5.98	$44.86 \pm 5.72^{*\Delta}$	34.04 ± 4.05	$48.78 \pm 4.46^{*\Delta}$
对照	28.59 ± 4.51	$33.60 \pm 4.17^*$	32.41 ± 6.12	$34.79 \pm 5.18^*$	34.13 ± 4.12	$36.01 \pm 4.52^*$

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

治疗组发生低血压 4 例, 痉挛 6 例, 恶心呕吐 8 例, 发热 4 例; 对照组发生低血压 5 例, 痉挛 4 例, 恶心呕吐 7 例, 发热 4 例, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

尿毒症患者常存在周围神经和自主神经病变等神经系统并发症^[5], 其中周围神经系统病变发病率较高, 尤其是维持性血液透析患者发病率几乎达到 100%, 严重影响患者的治疗效率。末梢神经对称性病变是周围神经病变的典型表现, 临床上表现为感觉异常、肌肉萎缩、腱反射减弱、深感觉消失。相关研究表明, 神经病变多发生在肾小球滤过率低于 12 mL/min 的患者^[6]。随着患者病情不断加重, 导致患者自主神经损害, 可有直立性低血压、腹泻、睡眠障碍及汗腺损害等表现。

维生素 B₁ 在机体内的代谢产物焦磷酸硫胺是合成丙酮酸氧化脱羧酶的原料之一, 不仅为糖代谢所必需, 而且对神经、消化系统生理功能的维持有着重要的作用; 维生素 B₁₂ 是一种含有金属元素的维生素, 由微生物产生, 是核酸合成过程中必需的辅酶之一, 参与骨髓红细胞的制造, 参与蛋氨酸、胆碱的合成, 参与糖类和脂肪的代谢, 同时与神经系统有着紧密联系^[7]。

本次研究发现, 治疗组患者周围神经病变和自主神经病变症状均得到明显改善, 其改善率平均超过 80%, 明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义。两组患者感觉神经传导速度较治疗前均加快, 但治疗组优于对照组。相关研究表明, 仅采用 B 族维生素治疗, 虽然尿毒症患者的神经传导速度

提高, 但是不能达到正常水平^[8], 与本次研究结果一致。由于尿毒症患者体内存在大量内毒素, 导致神经组织受到干扰, 因此除补充 B 族维生素外, 应处理体内蓄积的多种毒性物质, 才能达到治疗疾病的目的。

综上所述, 在对尿毒症患者血液透析的过程中辅以 B 族维生素治疗, 能够有效减少神经症状的发生, 改善患者周围神经和自主神经症状, 提高感觉神经传导速度, 提高患者生存质量, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 张 敏, 韦真理, 唐开奖, 等. 不同的血液净化方式对尿毒症毒素清除及自主神经病变的疗效评价 [J]. 广东医学, 2010, 31(22): 2943-2944.
- [2] 陈学勋, 陈宏书, 杨帅帅, 等. 不同血液净化方式对终末期肾病周围神经病变的影响 [J]. 中国血液净化, 2012, 11(12): 661-662.
- [3] 沈学飞, 韩晓云, 殷爱民, 等. 神经妥乐平联合血液透析滤过治疗尿毒症周围神经病变疗效观察 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(6): 1984-1985.
- [4] 王彦昌, 冯继兵, 冯培青. 神经妥乐平联合甲基维生素 B₁₂ 治疗糖尿病周围神经病变 [J]. 实用医药杂志, 2012, 29(10): 887-888.
- [5] 张 敏, 韦真理. 尿毒症毒素与神经病变的研究进展 [J]. 医学综述, 2010, 16(7): 979-982.
- [6] 张 敏, 罗春明, 潘丽雅. 血液透析灌流治疗尿毒症脑病的疗效 [J]. 实用医学杂志, 2011, 27(9): 1616-1617.
- [7] 朱雅静. 维生素 B₁₂ 治疗周围神经病变的临床疗效比较 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(3): 355-357.
- [8] 李象辉. 维生素 B₁₂ 穴位注射治疗糖尿病周围神经病变 60 例 [J]. 实用中医药杂志, 2014, 30(4): 301.