

环磷腺苷联合阿魏酸钠治疗慢性肾衰竭周围神经病变的疗效观察

苏 州

日照市人民医院, 山东 日照 276800

摘 要: **目的** 观察环磷腺苷联合阿魏酸钠治疗慢性肾衰竭周围神经病变的临床疗效。**方法** 收集2012年1月—2014年12月在日照市人民医院住院的84例慢性肾衰竭患者,随机分为对照组和治疗组,每组42例。对照组静脉滴注注射用阿魏酸钠,300 mg加入5%葡萄糖注射液200 mL,1次/d。治疗组静脉滴注注射用环磷腺苷,40 mg加入5%葡萄糖注射液200 mL,1次/d,同时使用注射用阿魏酸钠,其用法用量同对照组。两组均连续治疗4周。观察两组的临床疗效,同时比较两组治疗前后正中神经、腓神经运动神经传导速度(MNCV)和感觉神经传导速度(SNCV)的变化。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为71.42%、88.10%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者正中神经、腓神经的运动神经传导速度和感觉神经传导速度均较治疗前显著增加,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);且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** 环磷腺苷联合阿魏酸钠治疗慢性肾衰竭周围神经病变具有较好的临床疗效,可提高正中神经、腓神经的感觉神经、运动神经的传导速度,值得临床推广应用。

关键词: 注射用环磷腺苷; 注射用阿魏酸钠; 慢性肾衰竭; 周围神经病变

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2015)04-0433-03

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.04.019

Clinical observation of adenosine cyclphosphate combined with sodium ferulate in treatment of chronic renal failure with peripheral neuropathy

SU Zhou

People's Hospital of Rizhao City, Rizhao 276800, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical effect of adenosine cyclphosphate combined with sodium ferulate in treatment of chronic renal failure with peripheral neuropathy. **Methods** Patients (84 cases) with chronic renal failure in the People's Hospital of Rizhao City from January 2012 to December 2014 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 42 cases. The patients in the control group were iv administered with Adenosine Cyclphosphate for Injection, 300 mg adding 200 mL 5% glucose injection, once daily. The patients in the treatment group were iv administered with Sodium Ferulate for injection, 40 mg adding 200 mL 5% glucose injection, once daily, and the usage and dosage of Adenosine Cyclphosphate for Injection were the same as the control group. Two groups were treated for four weeks. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of MNCV and SNCV of median nerve and peroneal nerve in two groups were compared. **Results** The efficacies in the control and treatment groups were 71.42% and 88.10%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, MNCV and SNCV of median nerve and peroneal nerve in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these indicators in treatment group improved better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Adenosine cyclphosphate combined with sodium ferulate has the good clinical effect in treatment of chronic renal failure with peripheral neuropathy, and can improve MNCV and SNCV of median nerve and peroneal nerve, which is worth clinical promotion.

Key words: Adenosine Cyclphosphate for injection; Sodium Ferulate for injection; chronic renal failure; peripheral neuropathy

神经系统病变是慢性肾功能衰竭常见的临床表现,临床症状多以精神症状、意识障碍、抽搐等中

枢神经系统和远端对称的运动、感觉异常等周围神经病变为主要表现^[1],给患者带来极大的痛苦。目

收稿日期: 2015-01-06

作者简介: 苏 州 (1976—), 男, 工作于日照市人民医院。Tel: (0633)3365210 E-mail: 13906337873@163.com

前除透析外,尚缺乏疗效显著的治疗手段。临床上多应用阿魏酸钠、川芎嗪、B族维生素等治疗。由于慢性肾衰竭神经系统病变发病机制复杂,有多种病理因素参加,作用于多个环节^[2],因而针对某个病理环节的单独用药取得的临床疗效不能令人满意。日照市人民医院应用环磷腺苷联合阿魏酸钠治疗慢性肾衰竭周围神经病变取得了较好的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

收集2012年1月—2014年12月在日照市人民医院住院的84例慢性肾衰竭患者,均符合《原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要》诊断标准^[3],伴不同程度中枢、周围神经系统症状,并经肌电图证实下肢神经源性损害。其中男51例,女33例,年龄16~70岁,平均年龄 (46.5 ± 11.7) 岁,病程1个月~9年,平均病程 (5.7 ± 1.8) 年。所有患者均签署知情同意书。

1.2 药物

注射用环磷腺苷由海南双成药业股份有限公司生产,规格20 mg/支,产品批号110902;注射用阿魏酸钠由重庆莱美药业股份有限公司生产,规格0.1 g/支,产品批号F110612。

1.3 分组和治疗方法

84例患者随机分为对照组和治疗组,每组42例。其中,对照组男25例,女17例,年龄16~70岁,平均年龄 (46.7 ± 14.8) 岁,病程1个月~9年,平均病程 (5.9 ± 1.6) 年。治疗组男26例,女16例,年龄18~67岁,平均年龄 (45.8 ± 13.6) 岁,病程2个月~8年,平均病程 (5.2 ± 1.4) 年。两组患者性别组成、年龄、病程比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组均给以内科综合治疗,包括优质低蛋白饮食、控制血压、纠正水电解质平衡紊乱等措施。对照组静脉滴注注射用阿魏酸钠,300 mg加入5%葡萄糖注射液200 mL,1次/d。治疗组静脉滴注注射用环磷腺苷,40 mg加入5%葡萄糖注射液200 mL,1次/d,同时使用注射用阿魏酸钠,其用法用量同

对照组。两组均连续治疗4周。

1.4 临床疗效判定标准^[4]

显效:患者自觉症状明显好转或消失,肌电图神经传导速度较前增加5.0 m/s以上或恢复正常;有效:自觉症状好转,较前有所改善,肌电图神经传导速度较前增加4.9 m/s以下;无效:自觉症状无好转,肌电图较前无改善或恶化。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

观察治疗前后患者的临床症状和体征改善情况,用丹麦的Keypoint肌电仪,在屏蔽室内,室温20~25℃,对所有患者正中神经、腓神经进行电生理检查,测量治疗前后运动神经传导速度(MNCV)和感觉神经传导速度(SNCV)。

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无过敏性皮疹、腹痛、头痛、恶心、高热等不良反应发生。

1.7 统计学处理

采用SPSS 10.0软件进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对周转显效16例,有效14例,总有效率为71.42%;治疗组显效30例,有效7例,总有效率为88.10%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组观察指标比较

治疗后,两组患者正中神经、腓神经的运动神经传导速度和感觉神经传导速度均较治疗前显著增加,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);且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2。

2.3 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均无过敏性皮疹、腹痛、头痛、恶心、高热等不良反应发生。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	16	14	12	71.42
治疗	42	30	7	5	88.10*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

Table 2 Comparison on observational indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

组别	观察时间	MNCV/(m·s ⁻¹)		SNCV/(m·s ⁻¹)	
		腓神经	正中神经	腓神经	正中神经
对照	治疗前	39.6±2.4	38.1±2.1	37.8±1.9	29.3±1.7
	治疗后	44.1±3.9*	39.8±1.4*	41.3±2.3*	34.2±0.9*
治疗	治疗前	41.3±3.1	39.6±2.4	38.1±2.2	29.6±1.9
	治疗后	53.1±4.1*▲	48.3±3.7*▲	48.6±3.8*▲	40.3±1.4*▲

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

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

3 讨论

慢性肾衰竭神经系统损害, 表现为中枢和周围神经系统症状, 主要由于慢性肾衰竭所致尿毒症毒素在体内蓄积, 使脑内血循环障碍, 脑及周围神经细胞的代谢紊乱从而引起中枢及周围神经病变。慢性肾衰竭时, 血中尿毒症毒素浓度明显升高, 在脑细胞内蓄积, 抑制了一些酶的活性, 这些酶对维护神经细胞正常代谢有重要功能, 异常的中分子毒素在血中蓄积抑制了钾钠 ATP 酶的活性, 使静息电位降低, 膜除极过程变慢, 因而延缓神经冲动的扩布^[5], 使周围神经传导速度减慢。内皮素 (ET-1) 是由 21 个氨基酸残基组成的活性多肽, 是迄今所知最强的缩血管物质, 其作用时间持久。慢性肾衰竭毒素及高血压所致微血管内皮细胞损伤后, ET-1 生成和释放增加, 导致神经内膜血管收缩, 血流量减少, 从而造成脑及神经组织缺血、缺氧。

阿魏酸钠是从川芎中分离提纯的一种生物碱, 为非肽类内皮素受体拮抗剂, 可拮抗内皮素引起的血管收缩及血管平滑肌细胞增殖, 减轻血管内皮损伤, 增加一氧化氮的合成, 扩张血管, 增加周围神经组织血液循环, 改善缺血、缺氧状态, 可抑制血栓形成^[6-7]。环磷酸腺苷 (cAMP) 是 ATP 经腺苷环化酶 (AC) 作用的产物, 能使细胞内 cAMP 的浓度迅速增加, 激活依赖 cAMP 的一系列蛋白激酶, 一方面抑制血小板聚集, 增加红细胞变形能力, 使血管扩张, 改善微循环, 增加组织的血流灌注, 从而有效地改善慢性肾衰竭患者的神经缺血缺氧状况; 另一方面可以激活蛋白激酶 A, 使细胞内许多蛋白酶磷酸化而活化, 恢复尿毒症毒素抑制的钾钠 ATP 酶的活性, 恢复脑及周围神经细胞的静息电位, 膜除极过程加快, 使神经冲动的扩布恢复。

慢性肾衰竭神经系统症状是由于尿毒症毒素在体内蓄积, 引起中枢及周围神经血循环障碍和神经代谢紊乱, 因此, 对患者积极改善肾功能及纠正酸碱平衡、贫血等综合治疗的同时, 改善周围神经的微循环和代谢尤为必要。阿魏酸钠和环磷腺苷两药合用, 可以改善中枢及周围神经缺血缺氧, 同时恢复了被慢性肾衰竭毒素抑制的神经细胞内钾钠 ATP 酶的活性, 神经细胞功能得以恢复, 中枢神经系统症状减轻, 周围神经 MNCV、SNCV 明显改善。

综上所述, 环磷腺苷联合阿魏酸钠治疗慢性肾衰竭周围神经病变具有较好的临床疗效, 可提高正中神经、腓神经的感觉神经、运动神经的传导速度, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Aklouk I, Basi Kes V, Basi-Juki N, et al. Uremic polyneuropathy [J]. *Acta Med Croatica*, 2004, 58: 59-61.
- [2] Biasoli S D, Andrea G, Feriani M, et al. Uremic encephalopathy: an updating [J]. *Clin Nephrol*, 1986, 25(2): 57-63.
- [3] 王海燕, 郑法雷, 刘玉春, 等. 原发性肾小球疾病分型与治疗及诊断标准专题座谈会纪要 [J]. *中华内科杂志*, 1993, 32(2): 131.
- [4] 林甲宜, 戴伦, 徐结桂. 葛根素注射液治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2000, 8(5): 269-271.
- [5] Fraser C L, Sarnacki P, Arieff A I. Altered Na transport in brain of uremic rats: relation to neurotransmission in uremia [J]. *Clin Res*, 1984, 32: 532A.
- [6] 王峰, 刘敏, 杨连春, 等. 新的非肽类内皮素拮抗剂咖啡酸、阿魏酸 [J]. *药学报*, 1999, 24: 898-901.
- [7] 邹全飞, 马坤, 陆榕. 阿魏酸药理学研究进展 [J]. *药物评价研究*, 2013, 36(4): 297-301.