

肌氨肽苷注射液联合 α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的临床研究

刘青松

菏泽市立医院, 山东 菏泽 274000

摘要:目的 分析肌氨肽苷注射液联合 α -硫辛酸治疗糖尿病周围血管神经病变的临床疗效。方法 选取2016年1月—2017年1月在菏泽市立医院接受治疗的糖尿病周围血管神经病变患者80例,随机分成对照组(40例)和治疗组(40例)。对照组患者静脉滴注硫辛酸注射液,300 mg加入250 mL生理盐水,1次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注肌氨肽苷注射液,10 mL加入250 mL生理盐水,1次/d。两组患者均治疗2周。评价两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者神经传导速度、血清学指标和TCSS评分。结果 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为62.50%、87.50%;两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者腓总神经、胫前神经运动传导速度(MCV)和感觉神经传导速度(SCV)均显著增加($P < 0.05$);且治疗组神经传导速度增加的更显著($P < 0.05$)。治疗后,两组血清内皮素(ET)水平明显降低,一氧化氮(NO)、超氧化物歧化酶(SOD)水平明显增高,同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组上述指标显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组TCSS评分均降低($P < 0.05$);且治疗组比对照组降低的更显著($P < 0.05$)。结论 肌氨肽苷注射液联合 α -硫辛酸治疗糖尿病周围血管神经病变具有较好的疗效,有利于临床症状的改善,还可提高神经传导速度,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 肌氨肽苷注射液; 硫辛酸注射液; 糖尿病周围血管神经病变; 腓总神经; 感觉神经; 内皮素

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)09-1664-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.09.014

Clinical study on Muscular Amino Acids and Peptides and Nucleosides Injection combined with α -thioctic acid in treatment of diabetic peripheral neuropathy

LIU Qing-song

Heze Municipality Hospital, Heze 274000, China

Abstract: Objective To analysis the clinical efficacy of Muscular Amino Acids and Peptides and Nucleosides Injection combined with α -thioctic acid in treatment of diabetic peripheral neuropathy. **Methods** Patients (80 cases) with diabetic peripheral neuropathy in Heze Municipality Hospital from January 2016 to January 2017 were randomly divided into control (40 cases) and treatment (40 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Thioctic Acid Injection, 300 mg added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Muscular Amino Acids and Peptides and Nucleosides Injection on the basis of the control group, 10 mL added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the nerve conduction velocity, serum indexes, and TCSS scores in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 62.50% and 87.50%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the common peroneal nerve velocity, MCV, and SCV in two groups were significantly increased ($P < 0.05$). And the increase of the nerve conduction velocity in the treatment group was more significantly than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the ET level in two groups was significantly decreased, NO and SOD levels were significantly increased, the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the TCSS scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the increase of the TCSS score in the treatment group was more significantly than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Muscular Amino Acids and Peptides and Nucleosides Injection combined with thioctic acid has a significant effect in treatment of diabetic peripheral

收稿日期: 2017-03-24

作者简介: 刘青松(1981—),男,本科,工作于菏泽市立医院。Tel: 18678577592 E-mail: xlm2013v@163.com

neuropathy, can effectively improve the clinical symptoms and nerve conduction velocity, which has a certain clinical application value.

Key words: Muscular Amino Acids and Peptides and Nucleosides Injection; α -Thioctic Acid Injection; diabetic peripheral neuropathy; common peroneal nerve; sensory nerve; ET

糖尿病周围血管神经病变是指发生与糖尿病患者相关的一类疾病,临床上以肢体麻木、疼痛、肌肉无力和萎缩为主要表现,其发病机制尚未完全清楚,可能与神经营养因子缺乏、遗传因素、微血管病变以及代谢紊乱等因素有关^[1]。若不进行及时治疗可导致足部畸形、皮肤溃疡甚至截肢等,因此寻找积极有效治疗手段是极为重要的。 α -硫辛酸可以阻止蛋白质的糖基化及抑制醛糖还原酶,来达到控制血糖及防止因高血糖造成的神经病变等作用^[2]。肌氨肽苷具有改善血液循环障碍,改善供血状况及营养,增加氧的利用,并具有促进机体代谢、保护细胞、修复受损的内皮细胞等作用^[3]。因此,本研究采用肌氨肽苷注射液联合 α -硫辛酸注射液治疗糖尿病周围血管神经病变,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取菏泽市立医院于2016年1月—2017年1月收治的80例糖尿病周围血管神经病变患者为研究对象,所有患者均符合糖尿病周围血管神经病变诊断标准^[4]。其中男42例,女38例;年龄40~78岁,平均年龄 (53.45 ± 2.37) 岁;病程3~12年,平均病程 (6.35 ± 1.24) 年。

排除标准:(1)伴有严重糖尿病并发症者;(2)对本研究药物过敏者;(3)近期应用过本研究药物治疗者;(4)伴有严重肝肾功能障碍者;(5)伴有造血系统疾病者;(6)妊娠及哺乳期妇女;(7)伴有自身免疫性疾病及各种急慢性感染者;(8)伴有结缔组织病及肿瘤患者;(9)伴有精神障碍者;(10)伴有糖尿病周围血管病变者;(11)未签署知情同意书者。

1.2 药物

硫辛酸注射液由 Hameln Pharmaceuticals GmbH 生产,规格12 mL:300 mg,产品批号151007;肌氨肽苷注射液由北京赛升药业股份有限公司生产,规格10 mL:17.5 mg(多肽):2.5 mg(次黄嘌呤),产品批号151017。

1.3 分组及治疗方法

入选患者随机分成对照组(40例)和治疗组(40例),其中对照组男22例,女18例;年龄40~76

岁,平均年龄 (53.42 ± 2.33) 岁;病程3~11年,平均病程 (6.31 ± 1.22) 年。治疗组男20例,女20例;年龄40~78岁,平均年龄 (53.48 ± 2.39) 岁;病程3~12年,平均病程 (6.38 ± 1.29) 年。两组一般临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予降糖、改善微循环、控制饮食、降血脂等常规治疗。对照组患者静脉滴注硫辛酸注射液,300 mg加入250 mL生理盐水,1次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注肌氨肽苷注射液,10 mL加入250 mL生理盐水,1次/d。两组患者均治疗2周。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:治疗后患者肢端麻木、疼痛等症状消失或明显好转,温度觉和触觉均恢复正常或明显好转,运动神经传导速度(MNCV)、感觉神经传导速度(SNCV)均恢复或较前增加2 m/s以上;有效:治疗后患者肢端麻木、疼痛等症状及温度觉和触觉较前有所改善,MNCV、SNCV较前有所增加;无效:相关指标未达到上述标准。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

对治疗前后TCSS评分进行比较^[6]:包括反射、症状和感觉试验3部分,共19分,分数越高,病情越重;采用肌电图比较两组患者治疗前后腓总神经、胫前神经运动神经传导速度(MCV)和感觉神经传导速度(SCV);采用ELISA检测两组患者治疗前后血清内皮素(ET)水平,采用Gress重氮化反应测定一氧化氮(NO)水平,采用化学发光法测超氧化物歧化酶(SOD)水平。

1.6 不良反应

对治疗过程中两组患者可能发生的呼吸困难、头晕、体温升高和烦躁等药物不良反应情况进行比较。

1.7 统计学分析

采用统计软件SPSS 19.0进行分析,治疗前后TCSS评分、腓总神经和胫前神经MCV和SCV、血清学指标的对比采用 t 检验,用 $\bar{x} \pm s$ 表示,有效率选用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效12例,有效13例,无效

15例,总有效率为62.50%;治疗组患者显效20例,有效15例,无效5例,总有效率为87.50%;两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组患者神经传导速度比较

治疗后,两组患者腓总神经传导速度和胫前神经MCV和SCV均显著增加,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组神经传导速度增加的更显著,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组血清学指标比较

与治疗前相比,治疗后两组血清ET水平明显

降低,NO、SOD水平明显增高,同组比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组上述指标显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组患者TCSS评分比较

治疗后,两组TCSS评分均降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组降低的更显著,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表4。

2.5 两组患者不良反应比较

两组患者均未见明显的不良反应发生。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	12	13	15	62.50
治疗	40	20	15	5	87.50*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组神经传导速度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on nerve conduction velocities between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	胫前神经/(m·s ⁻¹)		腓总神经/(m·s ⁻¹)	
			MCV	SCV	MCV	SCV
对照	40	治疗前	36.51±5.37	34.31±4.39	35.26±2.39	31.53±3.72
		治疗后	44.27±7.36*	41.16±6.34*	38.63±4.77*	36.74±3.29*
治疗	40	治疗前	36.46±5.32	34.28±4.35	35.23±2.37	31.57±3.74
		治疗后	51.38±7.42*▲	45.52±6.37*▲	41.35±4.72*▲	40.82±5.37*▲

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

表3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ET/(pg·mL ⁻¹)		NO/(μmol·L ⁻¹)		SOD/(U·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	41.26±3.29	32.73±1.88*	2.43±0.76	3.13±0.81*	71.52±9.26	84.74±10.55*
治疗	40	41.23±3.27	23.37±1.82*▲	2.45±0.74	3.64±0.83*▲	71.43±9.24	93.28±10.62*▲

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

表4 两组TCSS评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on TCSS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	TCSS 评分/分	
		治疗前	治疗后
对照	40	12.57±5.44	8.29±1.41*
治疗	40	12.54±5.42	6.13±1.22*▲

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

糖尿病周围血管神经病变是指发生于糖尿病患者的一类疾病,以远侧对称性神经病变为主,常以肢体麻木、腱反射减退及肌肉无力等为主要表现,其发病与神经营养因子缺乏、遗传因素、代谢紊乱等因素有关。严重者可导致患者溃疡,甚至截肢,所以积极有效的治疗措施对患者来说是极为重要的。

α-硫辛酸可以降低神经组织的脂质氧化现象,

阻止蛋白质的糖基化作用,且可抑制醛糖还原酶,因而可阻止葡萄糖或半乳糖转化成为山梨醇,进而防止糖尿病、控制血糖及防止因高血糖造成的神经病变^[2]。肌氨肽苷以降钙素基因相关肽和心房肽等多种物质为主要成分,对血管具有扩张作用,有利于微循环的改善,增加重要器官血流量,改善供血状况及营养,增加氧的利用,并具有促进机体代谢、保护细胞、修复受损的内皮细胞等作用^[3]。因此,本研究对糖尿病周围血管神经病变患者给予肌氨肽苷注射液联合 α -硫辛酸进行治疗,获得了较为满意的效果。

ET为血管收缩肽,具有调节血管收缩作用^[7]。NO为血管扩张剂,不仅可扩张血管,还具有抗炎及促进血管内皮细胞凋亡等作用,有利于维持血管内环境^[8]。SOD具有清除体内过量的自由基、提高人体免疫力、延缓衰老及抗疲劳等作用^[9]。本研究中,治疗后两组患者血清ET水平降低,NO和SOD水平均升高,且治疗组上述指标变化更显著($P<0.05$)。说明肌氨肽苷注射液联合 α -硫辛酸可有效改善机体氧化应激反应。此外,经过治疗后治疗组的有效率为87.50%,对照组为62.50%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组TCSS评分均降低,但治疗组降低更明显($P<0.05$)。同治疗前相比,治疗后两组患者腓总神经和胫前神经MCV和SCV均明显加快,但治疗组增加的更显著($P<0.05$)。说明肌氨肽苷注射液联合 α -硫辛酸治疗糖尿病周围血管神经病变效果确切。

综上所述,肌氨肽苷注射液联合 α -硫辛酸治疗糖尿病周围血管神经病变具有很好的疗效,不仅有利于临床症状和血清学指标的改善,还可提高神经传导速度,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 魏 华, 谭春兰, 熊 利, 等. 糖尿病周围神经病变诊断与治疗新进展 [J]. 广东医学, 2011, 32(5): 545-547.
- [2] 徐 燕. α -硫辛酸联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(5): 555-558.
- [3] 黄瑞平, 余翠琴. 肌氨肽苷注射液的药理与临床 [J]. 中国药业, 2003, 12(10): 77-78.
- [4] 陈灏珠, 林果为. 实用内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 1050.
- [5] 衡先培. 糖尿病性神经病变诊断与治疗 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 49-52.
- [6] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会. 糖尿病周围神经病变诊疗规范: 征求意见稿 [J]. 中国糖尿病杂志, 2009, 17(8): 628-640.
- [7] Matsumoto T, Ozawa Y, Taguchi K, *et al.* Diabetes-associated changes and role of neptisin-(carboxymethyl) lysine in big ET-1-induced coronary vasoconstriction [J]. *Peptides*, 2010, 31(2): 346-353.
- [8] Ahanchi S S, Tsihlis N D, Kibbe M R. The role of nitric oxide in the pathophysiology of intimal hyperplasia [J]. *J Vasc Surg*, 2007(Suppl A): A64-73.
- [9] 高 霞, 张翠玲, 白洪涛. 糖尿病周围神经病变患者血清的 SOD 的改变 [J]. 中国医疗前沿, 2009, 4(12): 71-72.