

芪丹通络颗粒联合硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的临床研究

吴蔚然¹, 周厚地², 刘娟³

1. 成都市青白江区人民医院 康复医学, 四川 成都 610300

2. 陆军军医大学第二附属医院 内分泌科, 重庆 400037

3. 成都市青白江区人民医院, 四川 成都 610300

摘要: **目的** 探讨芪丹通络颗粒联合硫辛酸注射液治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效。**方法** 选取2015年5月—2018年5月在成都市青白江区人民医院治疗的86例糖尿病周围神经病变患者,根据用药差别分为对照组(43例)和治疗组(43例)。对照组静脉滴注硫辛酸注射液,12 mL加入生理盐水250 mL,2次/d;治疗组在对照组的基础上口服芪丹通络颗粒,8 g/次,3次/d。两组患者均经4周治疗。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者MDNS和TCSS评分,神经传导速度,及血清同型半胱氨酸(Hcy)、核因子-κB(NF-κB)、内皮素-1(ET-1)和一氧化氮(NO)水平。**结果** 治疗后,对照组临床有效率为62.79%,显著低于治疗组的86.05%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。经治疗,两组MDNS评分、TCSS评分均明显降低($P < 0.05$),且治疗组下降更明显($P < 0.05$)。经治疗,两组患者正中神经和腓总神经的运动神经传导速(MNCV)、感觉神经传导速度(SNCV)均明显增快($P < 0.05$),且治疗组传导速度明显快于对照组($P < 0.05$)。经治疗,两组患者血清Hcy、NF-κB、ET-1水平均明显降低($P < 0.05$),NO水平明显升高($P < 0.05$),且治疗组患者血清Hcy、NF-κB、ET-1和NO水平明显好于对照组($P < 0.05$)。**结论** 芪丹通络颗粒联合硫辛酸注射液治疗糖尿病周围神经病变可有效改善患者症状,促进神经功能恢复,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 芪丹通络颗粒; 硫辛酸注射液; 糖尿病周围神经病变; 同型半胱氨酸; 内皮素-1; 运动神经传导速

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)02-0267-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.02.015

Clinical study on Qidan Tongluo Granules combined with thioctic acid in treatment of diabetic peripheral neuropathy

WU Wei-ran¹, ZHOU Hou-di², LIU Juan³

1. Department of Rehabilitation, Chengdu Qingbaijiang District People's Hospital, Chengdu 610300, China

2. Department of Endocrinology, the Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China

3. Chengdu Qingbaijiang District People's Hospital, Chengdu 610300, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Qidan Tongluo Granules combined with thioctic acid in treatment of diabetic peripheral neuropathy. **Methods** Patients (86 cases) with diabetic peripheral neuropathy in Chengdu Qingbaijiang District People's Hospital from May 2015 to May 2018 were divided into control (43 cases) and treatment (43 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were iv administered with Thioctic Acid Injection, 12 mL added into normal saline 250 mL, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Qidan Tongluo Granules on the basis of the control group, 8 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the MDNS scores, TCSS scores, the nerve conduction velocity, the serum level of Hcy, NF-κB, ET-1, and NO in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 62.79%, which was significantly lower than 86.05% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the MDNS and TCSS scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the MNCV and SNCV of median nerve and common peroneal nerve in two groups were significantly faster ($P < 0.05$), and the conduction velocity in the treatment group was significantly faster than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum level of Hcy, NF-κB, and ET-1 in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), but

收稿日期: 2019-06-20

作者简介: 吴蔚然, 研究方向为内分泌科。E-mail: shenyongtao29@126.com

NO level was significantly increased ($P < 0.05$), and the level of Hcy, NF- κ B, ET-1, and NO in the treatment group was significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qidan Tongluo Granules combined with Thiocctic Acid Injection in treatment of diabetic peripheral neuropathy can effectively improve the symptoms, promote the recovery of nerve function, which has a certain clinical application value.

Key words: Qidan Tongluo Granules; Thiocctic Acid Injection; diabetic peripheral neuropathy; Hcy; ET-1; MNCV

糖尿病周围血管神经病变是由糖尿病引起的一种慢性并发症,其发病率高达 90%,发病机制尚未阐明,临床上以肢体麻木、肌肉无力、肌肉萎缩及疼痛等为主要表现^[1]。硫辛酸注射液可降低脂质过氧化、抑制蛋白质糖基化、抑制醛糖还原酶,进而控制血糖^[2]。芪丹通络颗粒具有活血温阳、通络止痛的功效^[3]。因此,本研究对糖尿病周围神经病患者采用芪丹通络颗粒同硫辛酸注射液进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2015 年 5 月—2018 年 5 月在成都市青白江区人民医院治疗的 86 例糖尿病周围神经病患者为研究对象,均符合糖尿病周围神经病变诊断标准^[4]。86 例患者中男 45 例,女 41 例;年龄 43~75 岁,平均年龄(54.47±1.52)岁;病程 2~11 年,平均病程(5.32±1.63)年。

排除标准:(1)严重肝肾功能不全者;(2)血糖控制不佳者;(3)伴有精神疾病者;(4)正在接受其他方案治疗者;(5)对药物成分过敏者;(6)伴有全身严重感染者;(7)伴有自身免疫系统疾病者;(8)由其他因素所致周围神经病变者;(9)未取得知情同意者。

1.2 药物

硫辛酸注射液由山西亚宝药业集团股份有限公司,规格 6 mL:0.15 g,产品批号 150406、160507、170409;芪丹通络颗粒由河北中唐医药有限公司生产,规格 8 g/袋,产品批号 150403、160605、170507。

1.3 分组及治疗方法

根据用药的差别将所有患者分为对照组(43 例)和治疗组(43 例),其中对照组男 23 例,女 20 例;年龄 43~73 岁,平均年龄(54.25±1.37)岁;病程 2~11 年,平均(5.13±1.48)年。治疗组男 22 例,女 21 例;年龄 43~75 岁,平均(54.68±1.74)岁;病程 2~11 年,平均病程(5.56±1.82)年。两组患者一般临床资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

入组者均给予降糖、饮食指导等常规处置。对照组静脉滴注硫辛酸注射液,12 mL 加入生理盐水 250 mL,2 次/d;治疗组在对照组基础上口服芪丹通络颗粒,8 g/次,3 次/d。两组患者均经 4 周治疗后进行效果对比。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:经治疗,患者相关症状均消失,温度觉和触觉均恢复症状或显著好转,MNCV、SNCV 均恢复或较前增加 2 m/s 以上;有效:经治疗,患者相关症状、温度觉和触觉均有所改善,MNCV、SNCV 较前有所增加;无效:未达到上述标准。

有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 MDNS 评分和 TCSS 评分 MDNS 评分包括腱反射、大脚趾感觉及四肢远端肌力,共 46 分,得分越低越好^[6]。TCSS 评分包括神经反射、症状及感觉功能检测评分,总分 19 分,得分越低越好^[7]。

1.5.2 神经传导速度 采用肌电图比较正中神经和腓总神经的运动神经传导速(MNCV)、感觉神经传导速度(SNCV)。

1.5.3 血清学指标 治疗前后采血并送检,内皮素(ET)水平的测定采用 ELISA 法,同型半胱氨酸(Hcy)、核因子- κ B(NF- κ B)、一氧化氮(NO)水平的测定采用 Gress 重氮化反应,试剂盒购于上海沪震实业有限公司,均按说明术进行操作。

1.6 不良反应观察

对药物相关的泛酸、恶心、头胀、呼吸困难、便秘和上腹部不适等不良反应进行对比。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件,两组 MDNS 评分、TCSS 评分,正中神经和腓总神经的 MNCV、SNCV,血清 Hcy、NO、NF- κ B、ET-1 水平的比较采用 t 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效评价

治疗后,对照组显效 14 例,有效 13 例,无效 16 例,总有效率为 62.79%;治疗组显效 27 例,有

效 10 例，无效 6 例，总有效率为 86.05%，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 MDNS 和 TCSS 评分比较

经治疗，两组 MDNS 评分、TCSS 评分均明显降低 ($P < 0.05$)，且治疗组 MDNS 和 TCSS 评分下降更明显 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组神经传导速度对比

经治疗，两组患者正中神经和腓总神经的

MNCV、SNCV 均明显增快 ($P < 0.05$)，且治疗组传导速度明显快于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清学指标对比

经治疗，两组患者血清 Hcy、NF- κ B、ET-1 水平均明显降低 ($P < 0.05$)，NO 水平明显升高 ($P < 0.05$)，且治疗后治疗组患者血清 Hcy、NF- κ B、ET-1 和 NO 水平明显好于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

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	43	14	13	16	62.79
治疗	43	27	10	6	86.05*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 MDNS 和 TCSS 评分对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on MDNS and TCSS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	MDNS 评分		TCSS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	43	25.59 \pm 3.56	21.34 \pm 2.25*	11.65 \pm 2.16	9.23 \pm 0.86*
治疗	43	25.57 \pm 3.53	17.21 \pm 2.16* [▲]	11.62 \pm 2.14	7.84 \pm 0.75* [▲]

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 两组神经传导速度对比 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	MNCV		SNCV	
			正中神经	腓总神经	正中神经	腓总神经
对照	43	治疗前	41.25 \pm 2.58	34.25 \pm 3.43	36.28 \pm 1.35	32.16 \pm 2.27
		治疗后	43.37 \pm 3.14*	39.27 \pm 3.52*	38.23 \pm 2.34*	35.23 \pm 3.12*
治疗	43	治疗前	41.23 \pm 2.54	34.27 \pm 3.42	36.25 \pm 1.32	32.13 \pm 2.24
		治疗后	47.85 \pm 3.26* [▲]	42.45 \pm 3.57* [▲]	42.37 \pm 2.46* [▲]	39.45 \pm 3.26* [▲]

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 两组血清学指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	Hcy/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	NO/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	NF- κ B/(pg·mL ⁻¹)	ET-1/(pg·mL ⁻¹)
对照	43	治疗前	22.45 \pm 1.38	2.19 \pm 0.38	479.79 \pm 21.46	40.74 \pm 1.51
		治疗后	16.68 \pm 0.76*	2.82 \pm 0.47*	435.47 \pm 18.29*	27.38 \pm 1.16*
治疗	43	治疗前	22.42 \pm 1.35	2.17 \pm 0.36	479.76 \pm 21.48	40.72 \pm 1.48
		治疗后	11.74 \pm 0.63* [▲]	3.74 \pm 0.54* [▲]	393.31 \pm 17.53* [▲]	21.13 \pm 1.12* [▲]

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

2.5 两组不良反应对比

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

糖尿病周围神经病是糖尿病并发的最常见并发症，以肢体麻木、肌肉无力、肌肉萎缩及疼痛等为主要表现，严重者可导致下肢溃疡、坏疽等症状，严重者需要截肢。硫辛酸注射液具有降低脂质过氧化、抑制蛋白质糖基化、抑制醛糖还原酶的作用，可阻止糖向山梨醇转化，从而起到控制血糖及预防糖尿病并发症等作用^[2]。糖尿病周围神经病在中医上属于“麻木、血痹、不仁、痹证、痛证”等范畴，其发生同气虚、痰浊、血瘀有关^[8]。芪丹通络颗粒是由 12 种中药制成的中药制剂，具有活血温阳、通络止痛的功效。

Hcy 对糖尿病的诊断及疗效评估有着重要意义，其水平升高可破坏人体血管，使得血流阻塞，促进血栓形成，进而引发疾病^[9]。NO 对血管有着扩张作用，并可抗炎、促进血管内皮细胞凋亡^[10]。ET-1 为缩血管细胞因子，其表达增高可促使机体内 NO 减少，进而加重神经组织缺血、缺氧，促使神经组织损伤加重^[10]。NF- κ B 是一种转录因子，能够被炎症因子等激活，进而参与机体炎症和免疫反应^[11]。本研究中，经治疗组血清 Hcy、NO、NF- κ B、ET-1 水平明显好于对照组，提示糖尿病周围神经病变采用芪丹通络颗粒联合硫辛酸注射液治疗可有效改善机体细胞因子水平。此外，经治疗，对照组有效率为 62.79%，显著低于治疗组的 86.05%。经治疗，治疗组 MDNS 评分、TCSS 评分均显著低于对照组，治疗组正中神经和腓总神经的 MNCV、SNCV 均明显快于对照组，提示糖尿病周围神经病变采用芪丹通络颗粒联合硫辛酸注射液治疗效果显著。

综上所述，芪丹通络颗粒联合硫辛酸注射液治

疗糖尿病周围神经病变可有效改善患者症状，促进神经功能恢复，改善机体 Hcy、NO、NF- κ B、ET-1 水平，具有良好临床应用价值。

参考文献

- [1] 钱肇仁, 钟学礼. 糖尿病神经病变 [J]. 医学综述, 2006, 12(16): 997-998.
- [2] 郭菁, 陆菲, 金润麟, 等. 硫辛酸注射液的临床超适应证使用和分析 [J]. 药学服务与研究, 2016, 16(6): 464-467.
- [3] 赵海彬, 贾玉玲, 李继峰, 等. 芪丹通络颗粒治疗糖尿病痛性神经病变的疗效及对患者生活质量的影响 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(14): 62-63.
- [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] Moghtaderi A, Bakhshipour A, Rashidi H. Validation of Michigan neuropathy screening instrument for diabetic peripheral neuropathy [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2006, 108(5): 477-481.
- [7] 刘凤, 毛季萍, 颜湘, 等. 多伦多临床评分系统在糖尿病周围神经病变中的应用价值 [J]. 中南大学学报: 医学版, 2008, 33(12): 1137-1141.
- [8] 张永文, 韩康生, 程燕. 糖尿病周围神经病变的中医病因病机及证治 [J]. 吉林中医药, 2014, 34(6): 561-564.
- [9] 陈德鹏. 血浆同型半胱氨酸和胱抑素 C 与糖尿病周围神经病变的相关性研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(12): 1071-1074.
- [10] 王春梅, 刘艳, 王艳, 等. 内皮素、一氧化氮与糖尿病周围神经病变关系的研究 [J]. 医学新知, 2002, 12(1): 10-12.
- [11] 刘肖梅, 李才锐, 孙曙光. 糖尿病周围神经病变与 NF- κ B、TNF- α 和 HSP70 的关系 [J]. 黑龙江医药, 2016, 29(3): 401-404.