

## 鼠神经生长因子联合银杏叶胶囊治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察

王小丽<sup>1</sup>, 陈铅琴<sup>2</sup>, 李小荣<sup>1</sup>, 邢治雄<sup>1</sup>, 陈娟<sup>1</sup>, 陈文家<sup>1</sup>, 邓雪莲<sup>1</sup>, 李志伟<sup>3</sup>

1. 海南省第三人民医院 药剂科, 海南 三亚 572000
2. 海南省第三人民医院 内分泌科, 海南 三亚 572000
3. 海南省第三人民医院 放射科, 海南 三亚 572000

**摘要:** **目的** 探讨注射用鼠神经生长因子联合银杏叶胶囊治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效。**方法** 选取2016年5月—2017年5月海南省第三人民医院收治的64例糖尿病周围神经病变患者为研究对象,按就诊先后顺序编号并按照奇偶数的形式随机分为对照组和治疗组,每组各32例。对照组患者口服银杏叶胶囊,1~2粒/次,3次/d。治疗组在对照组治疗的基础上肌肉注射注射用鼠神经生长因子,1瓶/d,加入2 mL注射水溶解,1次/d。两组患者均持续治疗2周。观察两组临床疗效,比较治疗前后两组患者的神经评分、运动神经传导速度(MNCV)、感觉神经传导速度(SNCV)和血液流变学指标。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的临床总有效率分别为78.1%、96.9%,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者神经症状评分、神经体征评分均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组神经评分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者正中神经、腓总神经的MNCV和SNCV均显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组MNCV、SNCV明显高于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组全血黏度、血浆黏度、红细胞压积、血沉均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组血液流变学指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 注射用鼠神经生长因子联合银杏叶胶囊治疗糖尿病周围神经病变具有较好的临床疗效,可改善血液流变学等指标,提升患者生活质量,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 注射用鼠神经生长因子; 银杏叶胶囊; 糖尿病周围神经病变; 神经评分; 运动神经传导速度; 感觉神经传导速度; 血液流变学指标

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)09-2409-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.09.056

## Clinical observation of mouse nerve growth factor combined with Yinxingye Capsules in treatment of diabetic peripheral neuropathy

WANG Xiao-li<sup>1</sup>, CHEN Qian-qin<sup>2</sup>, LI Xiao-rong<sup>1</sup>, Xing Yi-xiong<sup>1</sup>, CHEN Juan<sup>1</sup>, CHEN Wen-jia<sup>1</sup>, DENG Xue-lian<sup>1</sup>, LI Zhi-wei<sup>3</sup>

1. Department of Pharmacy, the Third People's Hospital of Hainan Province, Sanya 572000, China
2. Department of Endocrinology, the Third People's Hospital of Hainan Province, Sanya 572000, China
3. Department of Radiology, the Third People's Hospital of Hainan Province, Sanya 572000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Mouse Nerve Growth Factor for Injection combined with Yinxingye Capsules in treatment of diabetic peripheral neuropathy. **Methods** Patients (64 cases) with diabetic peripheral neuropathy in the Third People's Hospital of Hainan Province from May 2016 to May 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 32 cases. Patients in the control group were *po* administered with Yinxingye Capsules, 1 — 2 grains/time, three times daily. Patients in the treatment group were *im* administered with Mouse Nerve Growth Factor for Injection on the basis of the control group, added 2 mL sterile water for injection to dissolve, 1 bottle/time, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the neurological scores, MNCV, SNCV, and hemorrheology indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 78.1% and 96.9%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, neurological symptom

收稿日期: 2017-12-27

作者简介: 王小丽(1985—),女,中级医师,本科,从事药剂科方面工作。E-mail: wangxiaol1812@163.com

scores and neurological signs scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the neurological scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the MNCV and SNCV of the median nerve and common peroneal nervous in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the MNCV and SNCV in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, whole blood viscosity, plasma viscosity, hematocrit, and erythrocyte sedimentation rate in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the hemorrheology indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Mouse Nerve Growth Factor for Injection combined with Yinxingye Capsules Injection has significant clinical effect in treatment of diabetic peripheral neuropathy, can improve hemorrheology indexes, and improve patients' quality of life, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Mouse Nerve Growth Factor for Injection; Yinxingye Capsules; diabetic peripheral neuropathy; neurological score; MNCV; SNCV; hemorrheology index

糖尿病周围神经病变属于糖尿病的并发症,在糖尿病的并发症中较为常见<sup>[1]</sup>。糖尿病周围神经病变可能是由于神经组织代谢的紊乱引起的,也可能与微血管病变、神经系统调节功能的下降有关<sup>[2]</sup>。近年来改善糖尿病周围神经病变神经组织的代谢和微循环对该病的治疗具有重要意义,可以纠正神经缺血、缺氧,修复坏损的神经,改善神经传导<sup>[3]</sup>。银杏叶提取物可清除氧自由基,扩张血管,改善微循环,有利于糖尿病周围神经病变患者疾病的治疗<sup>[4]</sup>。神经生长因子对患者的感觉神经元、交感神经元具有保护作用,促进再生神经纤维生长,恢复神经功能<sup>[5]</sup>。本研究选取海南省第三人民医院收治的64例糖尿病周围神经病变患者,采用注射用鼠神经生长因子联合银杏叶胶囊进行治疗,取得了满意的效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2016年5月—2017年5月海南省第三人民医院收治的糖尿病周围神经病变患者64例为研究对象。所有患者经诊断均符合糖尿病周围神经病变诊断标准<sup>[6]</sup>。其中男35例,女29例;年龄40~74岁,平均(52.7±1.4)岁;病程2~20年,平均(8.4±2.0)年。实验经医院伦理学委员会批准,患者对治疗方案知情同意。

排除标准:(1)存在危及生命的严重心血管、肺部疾病等其他疾病;(2)患者入院时检查肝功能、肾功能、心电图等方面有异常的患者;(3)孕妇、有严重心脏疾病的患者;(4)无自理能力的患者或不能正确理解评分内容的患者等。

### 1.2 分组和治疗方法

按就诊先后顺序编号并按照奇偶数的形式随机

分为对照组和治疗组,每组各32例。其中对照组男18例,女14例;年龄43~73岁,平均(52.8±1.7)岁;病程3~20年,平均(8.3±1.4)年。治疗组男17例,女15例;年龄40~74岁,平均(52.5±1.1)岁;病程2~18年,平均(8.0±2.1)年。两组患者在性别、年龄、病程等方面比较无显著差异,具有可比性。

两组均按常规糖尿病饮食控制、运动疗法,并停用口服降糖药物,使用胰岛素控制血糖,常规降血压、降脂和对症支持处理等治疗使血糖达标。两组患者治疗期间禁止使用止痛药、血管扩张药和其他治疗糖尿病神经病变药物。同时进行每周不少于1次的糖尿病指导教育,使更好地配合治疗。对照组患者口服银杏叶胶囊(上海信谊百路达药业有限公司生产,规格0.2g/粒,每粒含总黄酮醇苷9.6mg,萜类内酯2.4mg,产品批号161109),1~2粒/次,3次/d。治疗组在对照组治疗的基础上肌肉注射注射用鼠神经生长因子[武汉海特生物制药股份有限公司生产,规格20μg(9000U)/瓶,产品批号160202],1瓶/d,加入2mL注射水溶解,1次/d。两组患者均持续治疗2周。

### 1.3 临床疗效判断标准<sup>[7]</sup>

临床痊愈:肢体麻、凉、疼、痒症状、体征消失或基本消失,证候积分减少≥90%。显效:肢体麻、凉、疼、痒症状、体征明显改善,证候积分减少≥70%。有效:肢体麻、凉、疼、痒症状、体征均有好转,证候积分减少≥30%。无效:肢体麻、凉、疼、痒症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少<30%。

总有效率=(临床痊愈+有效)/总例数

## 1.4 观察指标

**1.4.1 神经症状评分** 参照 DYCK 评分标准<sup>[8]</sup>。功能减退局限在脚趾为 1 分,在脚掌中部以下为 2 分,踝关节以下为 3 分,至小腿中部为 4 分,过膝关节为 5 分。跟腱反射评分标准:正常为 0 分,用力或加强反射方向引出为 1 分,消失为 2 分。

**1.4.2 肌电图检查** 在治疗前后使用神经肌电图仪进行神经电生理检查,测定患者的正中神经、腓总神经的运动神经传导速度(MNCV)和感觉神经传导速度(SNCV)。

**1.4.3 血液流变学指标** 在治疗前后抽取患者早上空腹肘静脉血 5 mL,使用北京赛科希德 SA-5000 半自动血液流变仪检测血液流变学指标全血黏度、血浆黏度、红细胞压积、血沉。

## 1.5 不良反应观察

观察两组患者治疗过程中发生的不良反应情况,主要包括口干、胃部不适、注射疼痛、注射部位酸胀等。

## 1.6 统计学方法

对文中所得数据采用 SPSS 13.0 软件进行统计学处理并作比较分析,数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者临床痊愈 17 例,有效 8 例,无效 7 例,总有效率为 78.1%;治疗组临床痊

愈 22 例,有效 9 例,无效 1 例,总有效率为 96.9%,两组总有效率比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 两组患者神经评分比较

治疗后,两组患者神经症状评分、神经体征评分均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组神经评分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

### 2.3 两组患者 MNCV、SNCV 比较

治疗后,两组正中神经、腓总神经的 MNCV 和 SNCV 均显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组正中神经、腓总神经的 MNCV、SNCV 明显高于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

### 2.4 两组血液流变学比较

治疗后,两组患者全血黏度、血浆黏度、红细胞压积、血沉均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组血液流变学指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 4。

### 2.5 两组患者不良反应情况比较

在治疗期间,对照组发生胃部不适 1 例,注射部位疼痛 2 例,不良反应发生率为 9.4%;治疗组发生口干 1 例,不良反应发生率为 3.1%。两组患者不良反应发生率比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	32	17	8	7	78.1
治疗	32	22	9	1	96.9*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组患者神经评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	观察时间	神经症状评分	神经体征评分
对照	32	治疗前	4.13 ± 0.01	5.52 ± 0.04
		治疗后	2.69 ± 0.03*	3.98 ± 0.19*
治疗	32	治疗前	4.20 ± 0.15	5.40 ± 0.01
		治疗后	1.21 ± 0.03* <sup>▲</sup>	2.82 ± 0.06* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表3 两组患者MNCV、SNCV比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 3 Comparison on MNCV and SNCV between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	MNCV/(m·s <sup>-1</sup> )		SNCV/(m·s <sup>-1</sup> )	
			正中神经	腓总神经	正中神经	腓总神经
对照	32	治疗前	38.24±2.18	34.08±2.66	42.71±1.02	37.32±1.89
		治疗后	43.26±3.19*	40.26±2.37*	44.97±3.67*	40.52±2.38*
治疗	32	治疗前	39.22±4.16	34.40±2.32	42.91±2.63	37.04±3.00
		治疗后	49.34±2.18* <sup>▲</sup>	42.36±3.58* <sup>▲</sup>	51.07±2.67* <sup>▲</sup>	43.12±2.33* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \*P<0.05; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup>P<0.05  
\*P<0.05 vs same group before treatment; <sup>▲</sup>P<0.05 vs control group after treatment

表4 两组患者血液流变学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 4 Comparison on hemorheological indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	全血黏度/(mPa·s)	血浆黏度/(mPa·s)	红细胞压积/%	血沉/(mm h <sup>-1</sup> )
对照	32	治疗前	5.22±0.13	230.66±0.17	56.8±6.08	29.72±2.47
		治疗后	4.65±0.14*	218.99±0.20*	52.62±5.15*	26.53±2.16*
治疗	32	治疗前	5.19±0.11	228.54±0.23	57.51±4.52	29.24±3.16
		治疗后	4.13±0.14* <sup>▲</sup>	202.77±0.21* <sup>▲</sup>	45.11±5.41* <sup>▲</sup>	18.14±2.15* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \*P<0.05; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup>P<0.05  
\*P<0.05 vs same group before treatment; <sup>▲</sup>P<0.05 vs control group after treatment

### 3 讨论

糖尿病周围神经病变是糖尿病最常见的并发症之一,也是导致糖尿病患者足部溃疡和截肢的主要原因。最常见的两种类型之一是慢性感觉运动性的对称性糖尿病周围神经病变<sup>[9]</sup>。患者早期病理表现为神经束膜下水肿,后期则出现神经束减少,髓鞘变性,严重者出现髓鞘板层溶解破坏,神经微血管壁增厚,微血管减少等病理变化,严重威胁患者的生活甚至生命<sup>[10]</sup>。糖尿病周围神经病变的发生发展是在糖代谢紊乱基础上多种因素共同作用的结果,主要与神经组织缺血缺氧,蛋白质非酶糖基化,缺乏神经生长因子,山梨醇积蓄和多元醇通道活性增加等密切相关<sup>[11]</sup>。

银杏叶注射液能够保护和修复血管,抑制血管壁增生,维持血管通透性,改善微循环<sup>[12]</sup>。神经生长因子是最早发现并研究的最清楚的神经营养因子,鼠神经生长因子是从小鼠颌下腺分离纯化而来,它能保护感觉神经元和交感神经元,减轻损伤的程度,促进再生神经纤维生长,有利于神经功能的恢复。当周围神经损伤后,其相应的胞体和轴突可通过损伤的轴突逆行运输,经过合成代谢的复杂过程,促使再生轴突延长,最终使轴突成熟并髓鞘化<sup>[13]</sup>。近年来糖尿病的发病率逐渐升高,伴随的并发症也不断出现,医学工作者已经开始对糖尿病周围神经

病变逐步重视,是研究的重点<sup>[14]</sup>。糖尿病周围神经病变治疗不仅是为了改善神经系统症状,同时也是为了减缓或逆转神经退化过程,但临床目前尚缺乏满意的治疗方法。

本研究中,治疗组临床疗效明显高于对照组,两组比较差异具有统计学意义(P<0.05)。治疗组患者的MNCV、SNCV以及血流动力学全血黏度、血浆黏度等指标均明显优于对照组(P<0.05);治疗组不良反应发生率明显低于对照组,两组比较差异显著(P<0.05)。

综上所述,注射用鼠神经生长因子联合银杏叶胶囊治疗糖尿病周围神经病变具有较好的临床疗效,可改善血液流变学等指标,提升患者生活质量,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] 张艳丽,王丽云,张操.甲钴胺、依帕司他联合α-硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的临床观察[J].中国继续医学教育,2017,9(18):159-161.
- [2] 孙卓浩,庞德水,周冬梅,等.糖尿病周围神经病变患者AGEs及脂质代谢指标的变化[J].医学综述,2016,22(12):2495-2497.
- [3] 王国凤,徐宁,尹冬,等.糖尿病周围神经病变的诊断和治疗新进展[J].中国全科医学,2012,15(5C):1661-1663.
- [4] 翁绕波,谷雪梅.银杏叶提取物注射液联合甲钴胺治

- 疗糖尿病周围神经病变的 Meta 分析 [J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(6): 207-212.
- [5] 史蕊, 孙佩, 王璐璐, 等. 鼠神经生长因子联合维生素 D、甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的临床观察 [J]. 山东大学学报: 医学版, 2016, 54(4): 64-67.
- [6] 陈燕铭. 糖尿病的最新诊断标准 [J]. 国际医药卫生导报, 1999(5): 35.
- [7] 开封市中医院. 消渴病痹症(糖尿病周围神经病变)中医诊疗方案(2017 年版) [J]. 中国实用乡村医生杂志, 2017, 24(8): 63-65.
- [8] 李红. 经络舒胶囊治疗 DPN 的临床观察 [C] 贵州省中西医结合内分泌代谢学会论文汇编. 贵阳: 贵州省中西医结合学会, 2012: 85-92.
- [9] 李庆, 叶真, 倪海祥. 糖尿病周围神经病变的临床评估和诊断进展 [J]. 浙江临床医学, 2008, 10(10): 1388-1390.
- [10] 毕爱霞. 糖尿病周围神经病变发病机理的探讨 [J]. 中国中医药咨讯, 2010, 2(3): 184-184.
- [11] 刘彦君. 糖尿病周围神经病变的综合治疗及护理对策 [J]. 黑龙江医药, 2010, 23(1): 136-138.
- [12] 杨艳梅. 银杏叶注射液辅助治疗糖尿病周围神经病变的临床效果观察 [J]. 中国中医药咨讯, 2011, 3(14): 120-120.
- [13] 殷雪燕. 鼠神经生长因子联合  $\alpha$ -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察 [J]. 中国处方药, 2016, 14(12): 97-98.
- [14] 张苓. 糖尿病周围神经病变的发病基础-高血糖 [J]. 医学信息, 2016, 29(9): 36-37.