

硫辛酸联合小牛血清去蛋白注射液治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察

黄宇青

延安大学咸阳医院神经 内科, 陕西 咸阳 712000

摘要: **目的** 研究硫辛酸注射液联合小牛血清去蛋白注射液治疗 II 型糖尿病周围神经病变 (DPN) 的疗效。**方法** 收集延安大学咸阳医院门诊及住院 DPN 患者 90 例, 随机分成两组, 对照组与治疗组各 45 例, 两组均积极控制血糖、血脂、血压, 在此基础上治疗组给予硫辛酸 600 mg 加入生理盐水 250 mL 静脉滴注, 1 次/d, 以及小牛血清去蛋白注射液 20 mL 加入生理盐水 250 mL 静脉滴注, 1 次/d。对照组单纯给予硫辛酸 600 mg 加入生理盐水 250 mL 静脉滴注, 1 次/d, 两组均连续治疗 4 周。测定患者治疗前后的正中神经、尺神经、胫神经、腓总神经的运动神经传导速度 (MCV) 和感觉神经传导速度 (SCV); 测定两组治疗前后尿微量白蛋白、超敏 C 反应蛋白含量变化; 分别对患者四肢的烧灼感、刀割样刺痛、刺痛、麻木 4 个阳性的感觉神经系统症状的严重程度 (无、轻、中、重) 及频率 (偶尔、经常、持续) 进行评分; 分别在治疗前后做肝肾功能检查, 记录腱反射、深浅感觉治疗前后变化情况。**结果** 治疗后两组患者神经传导速度比治疗前均有所提高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗组比对照组提高更明显, 组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后两组自觉症状评分均有改善, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 、 0.01), 治疗组比对照组改善更明显, 组间差异具有统计学意义 ($P < 0.01$); 治疗后两组 C 反应蛋白及尿微量白蛋白均有一定程度的下降, 与治疗前比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 与对照组治疗后比较, 治疗组下降更显著, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组总有效率为 93.3%, 明显高于对照组总有效率 68.9%, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 硫辛酸注射液联合小牛血清去蛋白治疗 DPN 疗效显著, 能改善神经传导速度, 减轻自觉症状, 值得进一步的推广应用。

关键词: 糖尿病; 周围神经病变; 硫辛酸注射液; 小牛血清去蛋白注射液

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376 (2016) 04-0635-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.04.024

Curative effect observation of Thioctic Acid Injection combined with deproteinised calf serum injection in treatment of diabetic peripheral neuropathy

HUANG Yu-qing

Neurology Department, Xianyang Hospital of Yanan University, Xianyang 712000

Abstract: **Objective** To study the effect of Thioctic Acid Injection combined with calf serum albumin injection in the treatment of diabetic peripheral neuropathy (DPN) in patients with type II diabetes mellitus. **Methods** The outpatient and inpatient DPN patients (90 cases) in Yan'an University Xianyang Hospital were randomly divided into two groups, control group and treatment group of 45 cases, the blood glucose, blood lipid, and blood pressure of patients in two groups were actively controlled. The patients in treatment group were treated with Thioctic Acid Injection (600 mg in 250 mL saline) by iv drip, once daily, and combined with calf serum albumin injection (20 mL join 250 mL saline) by vein points, once daily. The patients in control group were treated with Thioctic Acid Injection (600 mg join 250 mL saline) by iv drip, once daily, both groups were treated for four weeks. The motor nerve conduction velocity (MCV) and sensory nerve conduction velocity (SCV) of the median nerve, ulnar nerve, tibial nerve, and common motor nerve were measured before and after treatment. The contents of urinary micro albumin and high sensitive C reactive protein were measured before and after treatment in two groups; Respectively score for patients with limb burning feeling, knife cut the severity of pain, tingling, numbness of four positive sensory nervous system symptoms (none, mild, moderate, and severe) and frequency (occasionally, regular, and continuous). Liver and kidney function tests were done before and after treatment, and the changes of tendon reflex and depth of feeling before and after treatment were recorded. **Results** After treatment, two groups of patients with nerve conduction velocity

收稿日期: 2016-01-11

作者简介: 黄宇青 (1974—), 男, 陕西临潼人, 本科, 主治医师, 研究方向为神经内科。Tel: 18691057396 E-mail: huangyuqing_7369@163.com

were increased than those before treatment, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), and treatment group increased more significantly than in the control group, the difference between the two groups with statistical significance ($P < 0.05$). After treatment, the subjective symptom score of the two groups were improved, the difference was statistically significant ($P < 0.05, 0.01$), the treatment group improved more than the control group, the difference between the groups was statistically significant ($P < 0.01$). After treatment, C-reactive protein and urinary albumin had a certain degree of decline after treatment, compared with that before treatment with statistical significance ($P < 0.05$); Compared with the control group, the treatment group decreased more, the difference between two groups has statistical significance ($P < 0.05$). The total effective rate of treatment group was 93.3%, significantly higher than the control group with total effective rate was 68.9% ($P < 0.05$). **Conclusion** Thioctic Acid Injection combined with calf serum albumin injection is significantly effective in treatment of DPN, which could improve the nerve conduction speed, reduce the symptoms, it is worth to further popularization and application.

Key words: diabetes; peripheral neuropathy; Thioctic Acid Injection; deproteinised calf serum injection

糖尿病神经病变是糖尿病常见的慢性并发症之一,病变能够累及多种神经,尤以糖尿病周围神经病变(DPN)最为常见,发病率高达70%至90%,是致残、致死的重要病因之一,严重影响患者的生活质量,并给社会、家庭带来了沉重的负担^[1]。就当前医疗水平,理想的血糖控制虽可延迟该并发症的发生,但对已出现的周围神经并发症尚缺乏有效的治疗方案。目前多数研究^[2]认为糖尿病引起的氧化应激损伤是发生慢性并发症的共同通路和致病原因,故而抗氧化剂硫辛酸注射液就成为治疗 DPN 的一种安全可靠的治疗方案,临床应用相对较多。为了研究出更好的治疗方案,本文通过硫辛酸注射液联合小牛血清去蛋白注射液,与单纯采用硫辛酸注射液治疗 II 型 DPN 的疗效相比较,以优化 DPN 的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取延安大学咸阳医院 2014 年 1 月—2015 年 3 月内分泌科门诊及住院患者 90 例,要求符合以下入选标准^[3]: ①符合 1999 年世界卫生组织(WHO) II 型糖尿病的诊断标准; ②具有以下周围神经病变:自觉症状(如疼痛、麻木,脚似踩棉花感,手、足套袜感及其他异常感觉);跟腱反射减退或消失,深浅感觉减退;四肢肌电图检查运动神经传导速度(MCV)、感觉神经传导速度(SCV)提示神经传导发生障碍。排除标准: ①有严重心脑血管疾病、肿瘤及感染应激的患者; ②其他原因所致周围神经病变患者,如脊椎病变、颅脑病变、乙醇及药物中毒; ③其他非糖尿病所致的周围神经病变,如结缔组织疾病并发周围神经病变患者。

1.2 分组与治疗方法

将样本按随机数字表法分为 2 组。治疗组 45

例,其中男性 24 例,女性 21 例,平均年龄 52.4 岁;对照组 45 例,含男性 25 例,女性 20 例,平均年龄 56.2 岁。两组一般资料进行比较:性别、年龄等差异无统计学意义,具有可比性。向每一位入选患者宣教,所有患者签署知情同意书。实验开始前全部患者均严格按照糖尿病饮食控制,适当运动,积极控制血糖、血压、血脂,将血糖控制在达标水平(空腹 <7.0 mmol/L,餐后 <10.0 mmol/L),并需禁用任何改善血循环和影响神经传导作用的药物。处理方法^[4]:治疗组给予硫辛酸(上海现代哈森药业有限公司,规格 20 mL:0.6 g,批号 20136403) 600 mg 加入生理盐水 250 mL 静脉滴注,每天 1 次,以及小牛血清去蛋白注射液(锦州奥鸿药业有限责任公司,规格 20 mL:0.8 g,批号 20141127) 20 mL 加入生理盐水 250 mL 静脉续点,每天 1 次。对照组单纯给予硫辛酸 600 mg 加入生理盐水 250 mL 静脉滴注,1 次/d。两组均连续治疗 4 周。

1.3 观察指标^[5]

两组患者均治疗 4 周,用神经肌电图仪分别在治疗前后做神经电生理检查,测定患者的正中神经、尺神经、胫神经、腓总神经的 MCV 和 SCV;测定两组治疗前后尿微量白蛋白、超敏 C 反应蛋白变化;分别对患者四肢的烧灼感、刀割样刺痛、刺痛、麻木 4 个阳性的感觉神经系统症状的严重程度(无、轻、中、重)及频率(偶尔、经常、持续)进行评分,分别记 0~3.66 分;分别在治疗前后做肝肾功能检查,记录腱反射、深浅感觉治疗前后变化情况。

1.4 疗效评价^[5]

显效:肢体麻木、疼痛、烧灼感等自觉症状消失,肌电图传导速度恢复正常或增加 ≥ 5 m/s,腱反射基本恢复正常;有效:肢体麻木、疼痛、烧灼感等自觉症状有减轻,腱反射较前有所好转,肌电图

神经传导速度与治疗前相比增加 <5 m/s; 无效: 临床症状无改善甚或加重, 痛温觉及腱反射无变化, 神经传导速度无改变。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 统计学处理

数据采用 SPSS 19.0 统计软件包, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 治疗前后适用配对 t 检验, 计数资料采用率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后感觉神经、运动神经传导速度变化

根据统计学分析, 两组患者治疗前神经传导速度无统计学意义, 治疗后两组患者神经传导速度比治疗前均有所提高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 且治疗组比对照组提高更明显, 组间差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 1。

2.2 两组治疗前后自觉症状评分变化

两组治疗前自觉症状评分差异无统计学意义,

治疗后两组自觉症状评分均有改善, 差异有统计学意义 ($P<0.05$ 、 0.01), 治疗组比对照组改善更明显, 组间差异具有统计学意义 ($P<0.01$), 见表 2。

2.3 两组患者治疗前后 C 反应蛋白及尿微量白蛋白的变化

两组患者治疗前 C 反应蛋白及尿微量白蛋白差异无统计学意义, 治疗后两组 C 反应蛋白及尿微量白蛋白均有一定程度的下降, 与治疗前比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 与对照组治疗后比较, 治疗组下降更显著, 组间差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者临床疗效比较

治疗组的总有效率为 93.3%, 对照组为 68.9%, 治疗组明显高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。

2.5 不良反应

经实验室肝肾功能检查, 治疗组与对照组均无明显不良反应发生, 治疗前后肝肾功能没有明显变化。

表 1 两组治疗前后神经传导速度比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=45$)

Table 1 Comparison on nerve conduction velocity between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=45$)

组别	神经	MCV/(m·s ⁻¹)		SCV/(m·s ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	正中神经	40.1±1.4	41.3±1.2*	42.5±2.3	43.4±1.9*
	尺神经	39.9±2.5	41.4±1.4*	42.6±2.1	43.2±1.8*
	胫神经	41.7±2.2	43.0±1.2*	39.2±2.7	39.8±1.7*
	腓总神经	43.8±1.6	44.7±1.8*	41.6±1.7	41.8±2.4*
治疗	正中神经	39.8±2.3	44.3±2.3* [#]	41.3±2.6	46.5±2.4* [#]
	尺神经	41.2±1.9	47.5±2.1* [#]	43.4±1.9	48.6±1.6* [#]
	胫神经	41.5±1.3	45.2±1.8* [#]	38.7±4.8	43.2±2.0* [#]
	腓总神经	45.9±2.0	47.9±2.5* [#]	42.7±2.4	45.8±2.9* [#]

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 2 治疗前后自觉症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=45$)

Table 2 Comparison on subjective symptom scores before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=45$)

组别	阶段	烧灼感/分	刀割样疼痛/分	刺痛/分	麻木/分
对照	治疗前	2.19±0.47	2.45±0.48	2.18±0.39	3.01±0.14
	治疗后	2.01±0.32*	2.09±0.73*	1.98±0.68*	2.47±0.35*
治疗	治疗前	2.21±0.52	2.65±0.45	2.44±0.75	2.36±0.38
	治疗后	0.87±0.35** ^{###}	0.68±0.43** ^{###}	0.95±0.20** ^{###}	0.47±0.32** ^{###}

与同组治疗前比较: * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与对照组治疗后比较: ^{###} $P<0.01$

* $P<0.05$, ** $P<0.01$ vs same group before treatment; ^{###} $P<0.01$ vs control group after treatment

表3 治疗前后C反应蛋白和尿微量白蛋白的比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=45$)Table 3 Comparison on C reactive protein and urine micro albumin before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=45$)

组别	C反应蛋白/(mg·L ⁻¹)		尿微量白蛋白/(mg·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	6.3±2.7	4.7±1.3 [*]	71.4±23.8	63.3±20.6 [*]
治疗	6.4±2.6	3.2±1.6 ^{*#}	70.8±24.5	51.5±22.1 ^{*#}

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 两组治疗前后疗效比较

Table 4 Comparison on curative effect between two groups before and after treatment

组别	例数/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	45	24	7	14	68.9
治疗	45	38	4	3	93.3 [*]

与对照组比较: ^{*} $P < 0.05$

^{*} $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

DPN的常见症状有疼痛、刺痛、烧灼感、麻木等,其发病机制十分复杂^[6],是多种因素共同作用的结果。氧化应激理论在DPN发病机制中备受瞩目,血糖升高使小动脉及毛细血管内皮细胞在体内增生,导致内膜、基底膜增厚,毛细血管的通透性增加,引起血管病变,轻则影响微循环,致使神经组织发生缺氧及其他代谢性损伤;重则引起管腔狭窄,血液黏稠度增高,血流受到淤阻,甚则形成血栓,血液营养供应不足,导致神经组织及其他组织缺血、梗死^[7],因此在控制血糖的基础上,有效改善神经缺血缺氧及抗氧化物产生是一个值得探讨的治疗DPN的主要原则^[3]。本研究中所使用自觉症状评分是比较理想的反映神经病变刀割样疼痛、刺痛、烧灼感、麻木自觉症状出现的严重性及持续时间的综合指标。硫辛酸是一种强抗氧化剂,它能够通过阻止神经外膜细动脉超氧化物的形成,最大限度的减少自由基对细胞的攻击,增加提供营养神经血管的血流量;可以促进神经髓鞘的形成以及轴突的再生,还能修复受损的神经,提高神经传导速度,进而改善神经病变的症状^[8-9]。

小牛血清去蛋白注射液则是从发育旺盛的健康小牛的血清中提取的一种生物活性物质^[10],内含天然氨基酸、小分子肽、核苷、糖脂、碳水化合物等生物活性物质,它能够不通过蛋白激酶C的途径而直接激活丙酮酸脱氢酶,进一步使细胞在缺氧的情况下仍能利用葡萄糖,以增加细胞氧的摄入,从而使三磷酸腺苷(ATP)的生成增加,改善细胞物质

能量代谢,最终促进神经髓鞘细胞再生,改善修复微血管病变,增强末梢神经的传导功能,达到减轻周围神经病变症状的目的。除此之外,小牛血清去蛋白注射液含有多种成分,可改善脑部血液循环和营养障碍性疾病(如一些缺血性损害、颅脑外伤)所引起的神经功能缺损,还能改善末梢动脉、静脉循环障碍及其引起的动脉血管疾病。本研究对象均为中老年糖尿病患者,年龄大、病程长的特点决定了他们中大部分均存在大血管病变及微血管病变,硫辛酸与小牛血清去蛋白注射液的联合使用增强了改善血管内皮细胞的功能,能改善微循环,还能改善心脑血管病变,神经营养血管的血流量的增加,又加快了神经传导速度,进而改善神经主观症状,DPN症状得到控制与缓解,并能防治糖尿病其他慢性并发症,值得进一步的推广应用。

参考文献

- [1] 吴敏,袁刚,管晓峰,等. α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察[J]. 中华全科医学, 2011, 9(4): 517-519.
- [2] 董琪,李全民. 糖尿病周围神经病变发病机制的研究进展[J]. 现代仪器与医疗, 2015, 21(2): 20-22, 34.
- [3] 李秀丽,章琳,梁春联,等. 硫辛酸联合小牛血清去蛋白注射液治疗老年2型糖尿病周围神经病变疗效观察[J]. 中国药物与临床, 2014, 14(9): 1194-1197.
- [4] 于芳. α -硫辛酸联合小牛血清去蛋白治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察[J]. 吉林医学, 2012, 33(24): 5213.
- [5] 官常荣,朱英标,丁莉,等. 鼠神经生长因子联合 α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的临床观察[J]. 中国

- 临床药理学杂志, 2014, 30(10): 892-894, 900.
- [6] 王结胜, 马彩艳, 王钦贤. α -硫辛酸治疗老年糖尿病周围神经病变疗效和安全性的临床观察 [J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(6): 447-449.
- [7] 聂发传, 石 英. 糖尿病周围神经病变发生机制研究进展 [J]. 重庆医学, 2015, 44(1): 122-125.
- [8] 唐 果, 张 蕾, 曹秀堂. α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的 Meta 分析 [J]. 中国药物应用与检测, 2012, 9(1): 12-15.
- [9] 徐 燕. A-硫酸锌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.
- [10] 沈 备, 郑旭琴, 刘 超. 口服硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变 [J]. 江苏医药, 2008, 34(3): 227-229.