

苦碟子注射液联合依帕司他对糖尿病周围神经病变的疗效及对神经传导速度的影响

热娜古丽·艾尼, 艾合买提江·由努斯

喀什地区第二人民医院 内分泌代谢科, 新疆 喀什 844000

摘要: **目的** 研究苦碟子注射液联合依帕司他对糖尿病周围神经病变的疗效。**方法** 选择2017年1月—2018年12月喀什地区第二人民医院收治的100例糖尿病周围神经病变患者为研究对象, 随机分为两组。对照组口服依帕司他片, 50 mg/次, 3次/d。观察组在对照组基础上联用苦碟子注射液, 将40 mL苦碟子注射液加入250 mL生理盐水中静脉滴注, 1次/d。两组均治疗14 d。比较两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的胫神经和正中神经的传导速度。**结果** 治疗后, 观察组的有效率为86.00%, 明显高于对照组的70.00%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组胫神经的传导速度明显加快, 波幅明显升高, 潜伏期明显缩短, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且观察组的胫神经传导速度明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后的正中神经的潜伏期明显缩短, 波幅明显升高, 传导速度明显加快, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且观察组的正中神经传导速度明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 苦碟子注射液联合依帕司他对糖尿病周围神经病变的疗效较为理想, 可明显改善神经传导速度。

关键词: 苦碟子注射液; 依帕司他; 糖尿病周围神经病变; 神经传导速度

中图分类号: R969

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2019)11-2198-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.11.014

Effect of Kudiezi Injection combined with epalrestat on diabetic peripheral neuropathy and nerve conduction velocity

RENAGULI·Aini, AIHEMAITIJIANG·Younusi

Department of Endocrinology, Kashgar Preecture Second People's Hospital, Kashi 844000, China

Abstract: Objective To study the effect of Kudiezi Injection combined with epalrestat on diabetic peripheral neuropathy and nerve conduction velocity. **Methods** Selected 100 cases of patients with diabetic peripheral neuropathy in Kashgar Preecture Second People's Hospital from January 2017 to December 2018 were divided into two groups randomly. Patients in the control group was given Epalrestat Tablets orally, 50 mg/time, three times daily. While patients in the observation group were iv administered with Kudiezi Injection, 40 mL added into 250 mL normal saline, once daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the conduction velocities of tibial and median nerves were compared between two groups. **Results** After treatment, the effective rate of the observation group was 86.00%, which was significantly higher than 70.00% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the conduction velocity of tibial nerve in two groups were significantly accelerated, the amplitude were significantly increased, the latency were significantly shortened ($P < 0.05$), and the conduction velocity of tibial nerve in the observation group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the latency of median nerve in two groups were significantly shortened, the amplitude were significantly increased, the conduction velocity were significantly accelerated ($P < 0.05$), and the conduction velocity of median nerve in the observation group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Kudiezi Injection combined with epalrestat is effective in treating diabetic peripheral neuropathy, and can significantly improve nerve conduction velocity.

Key words: Kudiezi Injection; epalrestat; diabetic peripheral neuropathy; nerve conduction velocity

收稿日期: 2019-02-22

基金项目: 国家自然科学基金—地区科学基金项目(82560112); 喀什地区第二人民医院内科科研项目(KSEY201707)

第一作者: 热娜古丽·艾尼(1979—), 女, 新疆人, 本科, 副主任医师, 研究方向为内分泌科糖尿病及甲状腺疾病的诊治。Tel: 13579061123

E-mail: renaguliaini@163.com

糖尿病患者因神经细胞中的葡萄糖水平长期处于过高的状态,极易损害神经细胞,使全身各处的神经组织发生病变,最终引发糖尿病周围神经病变,主要包括自主神经病变、感觉神经病变以及脑神经病变等^[1-2]。患者的肢体会出现麻木、烧灼样或针刺样疼痛等感觉异常表现,在肢体远端呈袜套样手套样分布。该病治愈的难度较高,是引发糖尿病足感染、溃疡和坏疽的重要危险因素。由于该病的发病机制目前仍未完全明了,尚无特效的治疗手段。苦碟子注射液具有较好的清热祛瘀和活血止痛功效,可以降低血液黏度、抗血小板聚集、增加纤溶酶的活性和降低纤维蛋白原,可以用于治疗冠心病和糖尿病等疾病^[3-4]。本研究将苦碟子注射液与依帕司他联合使用,探讨其对糖尿病周围神经病变的疗效及对神经传导速度的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2017年1月—2018年12月喀什地区第二人民医院收治的100例糖尿病周围神经病变患者,均符合相关的诊断标准^[5]。排除标准:中毒性、药物性、遗传性或营养缺乏性多发神经病变;伴有脑梗死、癌性病变以及心肌梗死等疾病患者;合并糖尿病酮症酸中毒、感染以及高血糖高渗状态等并发症。用抽签法随机分为两组。观察组50例,男27例,女23例;年龄43~82岁,平均(57.43±6.24)岁;病程3~14年,平均(6.23±1.45)年。对照组50例,男28例,女22例;年龄42~83岁,平均(58.34±5.92)岁;病程3~14年,平均(6.13±1.36)年。两组一般资料具有可比性。

1.2 方法

两组均控制血糖、控制饮食、适量运动,并采取控制体重、血压、抗血小板和调脂等治疗。对照组口服依帕司他片(扬子江药业集团南京海陵药业有限公司,国药准字H20040012,规格50 mg/片,生产批号:16092202、18070302)治疗,50 mg/次,3次/d。观察组在对照组治疗的基础上联合将40 mL苦碟子注射液(沈阳双鼎制药有限公司,国药准字Z20025449,规格20 mL/支,生产批号:160409、180204)加入250 mL生理盐水中静脉滴注,1次/d。两组患者均治疗14 d。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效评价标准^[5] 患者的感觉迟钝和四肢疼痛等症状无改善,膝反射以及跟腱反射消失或减弱判定为无效;患者的感觉迟钝和四肢疼痛等症状有

所缓解,膝反射以及跟腱反射基本正常判定为有效;患者的感觉迟钝和四肢疼痛等症状基本消失,膝反射以及跟腱反射恢复正常判定为显效。

总有效率=(显效+有效)/本组例数

1.3.2 神经传导速度 治疗前后采用珠海市迈康科技有限公司生产的NeuroExam M-800A肌电图诱发电位仪开展神经电生理检查,检测感觉神经传导速度(SCV)以及运动神经传导速度(MCV)。

1.4 统计学分析

采用SPSS 21.0,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间和组内对比用方差分析和 t 检验,组间率的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

治疗后,观察组的有效率为86.00%,明显高于对照组的70.00,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	50	21	14	15	70.00
观察	50	23	20	7	86.00*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组胫神经传导速度对比

治疗后,两组胫神经的传导速度明显加快,波幅明显升高,潜伏期明显缩短,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组的胫神经传导速度明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组正中神经传导速度对比

治疗后,两组的正中神经的潜伏期明显缩短,波幅明显升高,传导速度明显加快,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组的正中神经传导速度明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

3 讨论

近年来,关于糖尿病周围神经病变发病机制的研究较多,但尚未形成统一的结论^[6-8]。其发生可能与遗传因素、长期高血糖和由此引发的氧化应激损伤、代谢紊乱、血管受损、微循环障碍、神经营养因子缺乏等相关^[9]。临床表现为运动神经、感觉神经和自主神经出现感觉障碍以及运动障碍,严重危害

表2 两组胫神经传导速度对比
Table 2 Comparison on tibial nerve conduction velocity between two groups

组别	n/例	观察时间	SCV 拇趾-踝		MCV 踝-拇短展肌	
			速度/(m·s ⁻¹)	波幅/μV	波幅/mV	潜伏期/ms
对照	50	治疗前	23.45±1.62	0.38±0.24	6.68±0.45	4.23±1.37
		治疗后	30.27±2.45*	0.64±0.39*	8.13±0.57*	3.99±1.26*
观察	50	治疗前	23.78±1.59	0.37±0.25	6.69±0.52	4.22±1.35
		治疗后	35.42±2.73*#	0.92±0.41*#	9.73±0.64*#	3.17±1.14*#

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 两组正中神经传导速度对比
Table 3 Comparison on median nerve conduction velocity between two groups

组别	n/例	观察时间	SCV 指3-腕		SCV 指1-腕		MC 腕-拇短展肌	
			速度/(m·s ⁻¹)	波幅/μV	速度/(m·s ⁻¹)	波幅/μV	波幅/mV	潜伏期/ms
对照	50	治疗前	42.34±2.75	5.93±0.62	42.34±1.67	7.24±1.39	12.03±1.45	3.76±0.42
		治疗后	48.39±2.74*	7.32±0.69*	46.33±1.58*	10.28±1.73*	13.78±1.52*	3.59±0.28*
观察	50	治疗前	42.69±2.38	5.94±0.61	41.59±1.72	7.25±1.36	12.04±1.37	3.75±0.41
		治疗后	53.12±3.45*#	9.73±0.82*#	50.26±1.49*#	13.46±1.25*#	15.34±1.75*#	3.41±0.12*#

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

患者的身体健康。纠正代谢紊乱以及控制血压、血糖、血脂的基础上,辅以抑制氧化应激、营养神经等是目前临床治疗该病的主要方法^[10-11]。依帕司他可以对多元醇通路限速酶醛糖还原酶的作用效果进行显著的抑制,在机体高血糖的条件下,依帕司他能有效抑制细胞中积聚山梨醇,并且可以促进内皮细胞生成一氧化氮,提高周围神经的传导速度,但单用依帕司他的效果不佳。多项研究均表明,中西医结合的综合治疗是治疗该病的最佳策略^[12]。

中医学认为,该病的病因主要是由于消渴日久,气血运行受阻,肝肾不足,造成瘀血痹阻脉络而引发,治疗以宣痹通络、活血化瘀为法则。因此,应当采取活血化瘀类中成药制剂进行辅助治疗。苦碟子注射液的主要成分为黄酮类和腺苷,可以改善神经组织的供血量、有效扩张周围血管、抑制血栓的形成,改善因高糖毒性造成的神经血流低灌注状态,还能抑制血小板的聚集,降低全血黏度、血浆纤维蛋白原、血浆黏度以及血脂水平,升高纤溶酶的活性,保护缺氧缺血神经细胞^[13-14]。因而,苦碟子注射液能对糖尿病患者的神经阻滞症状进行显著的改善,缓解由于神经阻滞引起的肢体麻木、疼痛以及感觉减弱等症状。本研究发现,观察组的有效率明显高于对照组($P < 0.05$),提示两者合用可显著改善周围神经组织微循环,使神经组织的修复速度

加快,进而改善患者的麻木、疼痛和发凉等症状,提高有效率。与赵春艳等^[15]的研究结果一致。

治疗后观察组的胫神经传导速度和正中神经传导速度均明显优于对照组($P < 0.05$)。提示苦碟子注射液联合依帕司他比单用依帕司他更能促进患者周围神经的再生,从神经电生理角度证明了苦碟子注射液以及依帕司他两种药物联合使用对病变周围的神经轴索以及髓鞘具有较为确切的修复效果。其原因在于苦碟子注射液可以有效保护缺氧缺血神经细胞,可以通过对抗自由基,提高神经组织的传导速度^[3]。

综上所述,苦碟子注射液联合依帕司他对糖尿病周围神经病变的疗效较为理想,可明显改善神经传导速度。

参考文献

- [1] 郭 杨, 宋 晓, 侍晓云, 等. 2型糖尿病周围神经病变的危险因素及相关炎症反应因子分析 [J]. 武警医学, 2017, 28(3): 283-286.
- [2] 姚 璐, 刘 辉, 田国祥, 等. 硫辛酸注射液治疗老年2型糖尿病周围神经病变的临床观察 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(8): 977-978, 982.
- [3] 杲和艳, 张 瑞, 高青青, 等. 苦碟子注射液联合雷公藤多苷治疗早期糖尿病肾病的疗效评估 [J]. 广西医科大学学报, 2016, 33(3): 443-445.

- [4] 高 晟, 周 静. 苦碟子注射液临床应用研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2012, 27(2): 180-184.
- [5] 迟佳敏. 实用糖尿病学 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 193-194.
- [6] Jaiswal M, Divers J, Pop-Busui R, et al. Response to comment on jaiswalet al. prevalence of and risk factors for diabetic peripheral neuropathy in youth with type 1 and type 2 diabetes: SEARCH for diabetes in youth study. Diabetes Care 2017; 40: 1226-1232. [J]. Diabetes Care, 2018, 41(3): e37.
- [7] 杨秀颖, 张 莉, 陈 熙, 等. 2 型糖尿病周围神经病变机制研究进展 [J]. 中国药理学通报, 2016, 32(5): 598-602.
- [8] 潘立民, 孙素芹, 叶 婷. 穴位贴敷治疗糖尿病周围神经病变的疗效研究 [J]. 中医药信息, 2016, 33(3): 96-99.
- [9] 安小勤, 孙俊福, 江静如. 甲钴胺联合前列地尔治疗糖尿病周围神经病变的疗效及安全性 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(5): 50-52, 56.
- [10] 王艳红, 岳宗相, 黄荣利, 等. 前列地尔联合 α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的临床研究 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(15): 2097-2099.
- [11] 王晓彤, 林海雄. α -硫辛酸对比依帕司他治疗糖尿病周围神经病变临床疗效的系统评价 [J]. 中国药房, 2017, 28(6): 786-790.
- [12] 哲剑虹. 独活寄生汤化裁联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变临床观察 [J]. 陕西中医, 2017, 38(1): 49-50.
- [13] 郝 姝, 贾 真, 张渭涛, 等. 苦碟子注射液辅助治疗对 2 型糖尿病伴周围神经病变患者微循环的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(28): 5490-5493.
- [14] 金菊庆, 张 挺. 苦碟子联合坎地沙坦治疗 2 型糖尿病肾病的临床疗效及安全性 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(6): 492-494.
- [15] 赵春艳, 张晓伟, 王 敏, 等. 中西医结合疗法治疗糖尿病周围神经病变疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(6): 636-638.