

# 3 种药物联合治疗糖尿病周围神经病变 50 例

刘超, 杜万红, 郑桃林

(解放军第 163 医院老年病科, 长沙 410003)

**摘要** **目的** 观察  $\alpha$ -硫辛酸、前列地尔、丹红注射液联合治疗糖尿病周围神经病变(DNP)的效果。**方法** 将 100 例 2 型糖尿病并发 DNP 患者随机分成两组各 50 例, 均严格控制饮食, 适量运动, 口服降糖药物或注射胰岛素控制血糖,  $\alpha$ -硫辛酸 0.6 g+0.9% 氯化钠注射液 250 mL 静脉滴注, qd。治疗组加用前列地尔 10  $\mu$ g 静脉注射, qd; 丹红注射液 30 mL+0.9% 氯化钠注射液 250 mL 静脉滴注, qd。均治疗 2 周。比较治疗前后密歇根症状评分及运动、感觉神经传导速度(MNCV、SNCV)。**结果** 治疗组改善糖尿病 DNP 自觉症状总有效率(90.0%)显著高于对照组(64.0%) ( $P<0.01$ ); 两组神经传导速度均明显改善, 治疗组优于对照组( $P<0.01$ )。治疗组治疗后各症状密歇根评分均低于治疗前。对照组感觉减退、麻木症状密歇根评分低于治疗前。治疗组治疗后刺痛、烧灼感密歇根评分低于对照组, 均差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗组治疗后正中神经和腓神经的 MNCV、SNCV 均高于本组治疗前, 且高于对照组治疗后, 均差异有统计学意义( $P<0.01$ )。**结论**  $\alpha$ -硫辛酸、前列地尔、丹红注射液联合治疗 DNP 疗效显著。

**关键词** 前列地尔;  $\alpha$ -硫辛酸; 丹红注射液; 糖尿病; 周围神经病变

中图分类号 R58; R977

文献标识码 A

文章编号 1004-0781(2012)08-1023-03

## Effect of Combined Use of $\alpha$ -lipoic Acid, Lipo PGE<sub>1</sub> and *Danhong* on Treatment of Diabetic Peripheral Neuropathy

LIU Chao, DU Wan-hong, ZHENG Tao-lin (Department of Geriatrics, 163 Hospital, PLA, Changsha 410003, China)

**ABSTRACT** **Objective** To observe the effect of combined use of  $\alpha$ -lipoic acid, Lipo PGE<sub>1</sub> and *danhong* on the treatment of diabetic peripheral neuropathy. **Methods** One hundred patients with diabetic peripheral neuropathy were randomly and evenly divided into treatment group and control group. All the patients were administered oral antidiabetic drug or injected with insulin to control the blood glucose level. Additionally, the treatment group was given combined use of  $\alpha$ -lipoic acid, Lipo PGE<sub>1</sub> and *danhong*, but the control group received  $\alpha$ -lipoic acid for treatment. Michigan symptom score, motor nerve conduction velocity (MNCV) and sensory nerve conduction velocity (SNCV) in both groups were compared before and after the treatment. **Results** After the treatment for 14 days, the subjective symptoms and signs were significantly improved with a total effective rate of 90.0% in the treatment group versus 64.0% in the control group. Compared with the control group, the total effective rate of treatment group was significantly higher ( $P<0.01$ ). NCV of both groups was significantly improved after the treatment, and the NCV of the treatment group was significantly higher than that of the control group ( $P<0.01$ ). In the treatment group, Michigan scores of all symptoms after the treatment were lower than those before the treatment ( $P<0.05$ ). In the control group, Michigan scores of hypesthesia and numbness after the treatment were lower than that before the treatment, and after the treatment the Michigan scores of prickling and burning of the treatment group were significantly lower than that of the control group (both  $P<0.05$ ). After the treatment, MNCV and SNCV of the treatment group were significantly higher than those before the treatment, and significantly higher than those of the control group as well ( $P<0.01$ ). **Conclusion** Combined use of  $\alpha$ -lipoic acid, Lipo PGE<sub>1</sub> and *danhong* is effective in the treatment of diabetic peripheral neuropathy.

**KEY WORDS** Lipo PGE<sub>1</sub>;  $\alpha$ -lipoic acid; *Danhong* injection; Diabetes; Peripheral neuropathy

糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DNP)是糖尿病常见慢性并发症和主要致残因素。DNP 目前仍是临床治疗难题, 积极治疗对降低糖尿病致残致死率有重要意义。2008 年 1 月 ~ 2011 年 6 月, 笔者采用前列地尔、 $\alpha$ -硫辛酸和丹红注射液联合治疗 DNP, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** DNP 诊断标准: 皮肤感觉异常, 自发性疼痛, 双下肢麻木, 末端袜套感; 走路不稳, 似脚踏棉花感或活动受限; 腱反射减弱或消失, 浅感觉减退; 神经电生理检查显示有神经传导障碍, 神经传导速度  $< 50 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ ; 排除其他原因所致周围神经病变。共纳入本院内分泌科和老年病科住院 2 型糖尿病并发 DNP 患者 100 例, 均符合 1999 年 WHO 颁布的 2 型糖尿病诊断标准。按随机数字表的奇偶数分组将入选患者随机分为两组各 50 例。治疗组男 22 例, 女 28 例, 平均  $(58.2 \pm$

收稿日期 2012-01-30 修回日期 2012-03-15

**作者简介** 刘超(1979-), 女, 河南洛阳人, 主治医师, 在读硕士, 主要从事老年内分泌疾病研究。电话: 0731-84184134, E-mail: grace-lily618@163.com。

5.1)岁,糖尿病病程(12.5±8.1)年,DNP病程(2.5±1.8)年;对照组男24例,女26例,平均(60.2±4.8)岁,糖尿病病程(13.8±7.5)年,DNP病程(3.5±2.1)年。两组患者年龄、性别、病程等均差异无统计学意义。

**1.2 治疗方法** 两组患者均严格控制饮食,适量运动,口服降糖药物或注射胰岛素控制血糖,α-硫辛酸(重庆药友制药有限责任公司,批准文号:国药准字H20066705)0.6g+0.9%氯化钠注射液250mL静脉滴注,qd。治疗组加用前列地尔(商品名:凯时,北京泰德制药有限公司生产,批准文号:国药准字H10980023)10μg静脉注射,qd;丹红注射液(济南步长制药有限公司生产,批准文号:国药准字Z20026866)30mL+0.9%氯化钠注射液250mL静脉滴注,qd。均治疗2周。

**1.3 观察指标** 治疗前后观察并记录患者临床症状,采用DISA2000型肌电图仪(丹麦维迪公司生产)测定正中神经、腓总神经运动传导速度(motor nerve conduction velocity, MNCV)及感觉传导速度(sensory nerve conduction velocity, SNCV),且患者皮肤保持在24~30℃。记录两组治疗前后密歇根评分情况。

**1.4 疗效判定标准** 显效:自觉症状消失或明显好转,神经传导速度增加≥5m·s<sup>-1</sup>或恢复正常;有效:自觉症状明显减轻,2m·s<sup>-1</sup>≤神经传导速度增加<5m·s<sup>-1</sup>;无效:自觉症状无减轻或改善,神经传导速度增加<2m·s<sup>-1</sup>或无变化、下降。

**1.5 统计学方法** 采用SPSS11.0统计软件包进行分析,计量资料采用t检验,计数资料采用χ<sup>2</sup>检验,P<0.05表示差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 临床疗效** 治疗组显效35例,有效10例,无效5例,总有效率90.0%;对照组显效10例,有效22例,无效18例,总有效率64.0%。治疗组疗效优于对照组(P<0.01)。

**2.2 神经传导速度** 两组治疗后神经传导速度均增加,治疗组优于对照组(P<0.01),见表1。

**2.3 症状评分** 对照组治疗后感觉减退、麻木密歇根评分低于治疗前,治疗组治疗后刺痛、烧灼感、感觉减退、麻木均低于治疗前(P<0.05),其中刺痛、烧灼感密歇根评分低于对照组,均差异有统计学意义(P<0.05),见表2。

表1 两组治疗前后神经传导速度变化比较

Tab.1 Comparison of nerve conduction velocity between the two groups before and after the treatment		m·s <sup>-1</sup> , $\bar{x} \pm s$			
组别与时间	例数	MNCV		SNCV	
		正中神经	腓总神经	正中神经	腓总神经
治疗组	50				
治疗前		41.72±3.09	34.46±3.24	36.83±3.56	32.57±4.25
治疗后		51.82±4.18 <sup>*1*2</sup>	43.18±4.58 <sup>*1*2</sup>	45.12±4.05 <sup>*1*2</sup>	42.9±3.65 <sup>*1*2</sup>
对照组	50				
治疗前		42.06±3.40	35.62±2.98	37.83±3.56	33.90±2.25
治疗后		46.02±3.56 <sup>*1</sup>	38.29±4.24 <sup>*1</sup>	40.56±3.78 <sup>*1</sup>	36.08±3.34 <sup>*1</sup>

与本组治疗前比较,<sup>\*1</sup>P<0.05;与对照组治疗后比较,<sup>\*2</sup>P<0.01

Compared with the same group before treatment,<sup>\*1</sup>P<0.05;Compared with control group after treatment,<sup>\*2</sup>P<0.01

表2 两组治疗前后密歇根综合症状评分比较

Tab.2 Comparision of the michigan symptom score between the two groups before and after the treatment		分, $\bar{x} \pm s$			
组别与时间	例数	刺痛	烧灼感	感觉减退	麻木
治疗组	50				
治疗前		2.53±1.42	2.64±1.12	2.36±1.23	2.05±1.14
治疗后		1.28±0.81 <sup>*1*2</sup>	1.34±1.07 <sup>*1*2</sup>	1.51±1.16 <sup>*1</sup>	1.26±0.72 <sup>*1*2</sup>
对照组	50				
治疗前		2.38±1.36	2.58±1.23	2.26±1.28	2.26±1.17
治疗后		2.19±1.32	2.48±1.19	1.63±1.15 <sup>*1</sup>	1.53±0.77 <sup>*1</sup>

与本组治疗前比较,<sup>\*1</sup>P<0.05;与对照组治疗后比较,<sup>\*2</sup>P<0.05

Compared with the same group before treatment,<sup>\*1</sup>P<0.05;Compared with control group after treatment,<sup>\*2</sup>P<0.05

### 3 讨论

DNP 是糖尿病常见慢性并发症,但其发病机制尚未完全清楚。目前有以下几种学说。①血管学说:由于高血糖导致微血管病变,导致营养神经的血管发生病变而闭塞,神经营养障碍,加之神经细胞肿胀,引起退行性变化;②代谢学说:由于血糖长期持续升高,致细胞内山梨醇增多,肌醇减少,糖化蛋白产物增多及脂代谢功能紊乱等引起神经病变;③免疫介导学说:血糖可直接作用于神经纤维,抑制胆碱能传递,抑制乙酰胆碱酶和胆碱乙酰转移酶活力<sup>[1-2]</sup>。

$\alpha$ -硫辛酸是强效抗氧化药,具有独特双硫键的抗氧化分子结构,抑制脂质过氧化<sup>[3-4]</sup>;可以纠正高血糖引起的内皮衍生物超极化因子和一氧化氮异常,降低糖尿病对心脏一氧化氮合酶的表达和活性的影响,调节一氧化氮介导内皮依赖性血管舒张,增加神经营养血管的血流量,促进神经髓鞘的形成和轴突再生,修复受损的神经,提高神经传导速度,改善神经病变的症状。同时其增加神经  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -ATP 酶活性。该酶催化 ATP 水解,与细胞膜上的  $\text{K}^+$ 、 $\text{Na}^+$  转运有关,对于控制细胞体积、营养摄入、流动性及神经肌肉的兴奋性收缩功能等至关重要<sup>[5-6]</sup>。

丹红注射液是植物药丹参、红花提取物。研究表明,丹参注射液可以扩张血管,降低血管阻力,降低血液黏稠度,增强红细胞变形能力,改善微循环,清除氧自由基,抗脂质过氧化损伤,抗血小板聚集,改善组织缺血缺氧状态。红花的活性成分可降低血液黏度,抑制血小板聚集,提高血浆纤溶酶的活性,防止微血栓形成,消除由肾上腺和去甲肾上腺引起的血管收缩,解除血管平滑肌痉挛,增加微循环血流量。两者具有叠加作用<sup>[7-8]</sup>。

前列腺素是花生四烯酸代谢产物,是具有多种生物活性的血管扩张药,通过强烈的扩张营养神经的微血管,降低外周小血管阻力,抑制血小板聚集及合成,改善血液黏滞度,促进髓鞘形成及轴突再生,使受损的神经得以修复,改善神经传导速度和神经病变症状<sup>[9]</sup>。通过调节腺苷酸环化酶和磷酸二酯酶活性,促进细胞内磷酸腺苷浓度增加,激活蛋白激酶,促进血管扩张、抑制血小板聚集及增加红细胞变形能力,从而增加组

织的血液灌流和改善微循环。前列地尔注射液是将  $\text{PGE}_1$  封入直径  $0.2\ \mu\text{m}$  脂微球,利用脂微球载体性、靶向性使药物在病变部位聚集,发挥作用,同时降低药物对血管的刺激作用及其在肺部的灭活,延迟代谢,维持长时间有效。在 DNP 时使用亦是通过上述作用机制改善了血流动力学和血液流变学<sup>[10-11]</sup>。

总之,本研究显示前列地尔、丹红注射液及  $\alpha$ -硫辛酸联合治疗 DNP 疗效显著,可以作用于 DNP 的多个环节,使受损的神经修复和再生,且无明显不良反应,是治疗 DNP 的有效方法。

#### 参考文献

- [1] 俞丽云. 糖尿病的中枢神经系统表现[J]. 中国实用内科杂志, 1997, 17(5): 262-263.
- [2] SALANO M P, PRIETO L M, VARON J C, et al. Ethnic difference in plantar pressures in diabetic patients with peripheral neuropathy[J]. Diabet, 2008, 25(4): 505-507.
- [3] STEVENS M J, OBROSOVAL I, CAO X, et al. Effects of DL-alpha-lipoic acid on peripheral nerve conduction, blood flow, energy metabolism, and oxidation stress in experimental diabetic neuropathy [J]. Diabetes, 2000, 49(5): 1006.
- [4] 丁莉, 陈日秋, 陈江. 前列地尔联合硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变 50 例[J]. 医药导报, 2012, 31(2): 162-163.
- [5] 张孝丽, 郭晖.  $\alpha$ -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的进展[J]. 医学综述, 2011, 10(2): 127-129.
- [6] 李竞进, 王竹瑶, 王晓辉, 等.  $\alpha$ -硫辛酸对神经突触生长的促进作用[J]. 江苏医药, 2011, 24(9): 7-9.
- [7] 牛永成, 梁丽芳, 吴晓红. 丹红联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变 63 例[J]. 中国药业, 2011, 28(18): 84-85.
- [8] 董立丽. 丹红注射液的临床应用进展[J]. 海南医学, 2010, 10(2): 121-123.
- [9] 赵庆斌, 孙超峰, 马爱群. 前列地尔联合硫血通治疗老年糖尿病周围神经病变的疗效及其机制探讨[J]. 中国老年学杂志, 2008, 28(5): 506-507.
- [10] 李静宜, 李强, 王薇. 前列地尔脂微球载体注射液对糖尿病下肢动脉血管病变的影响[J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(8): 597-599.
- [11] 李竞进, 王竹瑶, 王晓辉, 等.  $\alpha$ -硫辛酸对神经突触生长的促进作用[J]. 江苏医药, 2011, 24(9): 7-9.

DOI 10.3870/ydyb.2012.08.018