

·临床研究·

2型糖尿病合并痛性神经病变患者应用甲钴胺不同用药方式治疗的疗效及神经传导机制分析

解为慈

作者单位
天门市第一人民医院
院血液内分泌科
湖北 天门 431700
收稿日期
2017-01-03
通讯作者
解为慈
letitgoa19@163.
com

摘要 目的:探讨2型糖尿病合并痛性神经病变患者应用甲钴胺不同用药方式治疗的疗效及对神经传导机制的影响。**方法:**选取2015年3月至2016年3月在我院接受治疗的2型糖尿病合并痛性神经病变患者135例,根据甲钴胺不同给药方式分为3组,A组45例给予甲钴胺肌内注射,B组45例给予甲钴胺静脉滴注,C组45例给予甲钴胺椎管内注射,3组患者均给予常规治疗。比较治疗前后3组患者的神经传导变化,包括运动神经传导速度(MCV)和感觉神经传导速度(SCV);血浆Hcy;采用神经病变自觉症状问卷(TSS)评定的神经症状;疗效及不良反应。**结果:**3组患者治疗前正中神经及腓神经MCV和SCV比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后均明显增加,且C组最快,B组快于A组($P<0.05$);治疗后,3组患者血浆Hcy及TSS评分都有所下降,且C组最低,B组低于A组($P<0.05$);治疗后,A、B、C组患者总有效率分别为77.78%、84.44%和97.78%,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**甲钴胺不同给药方式都能够显著改善患者的神经病变,静脉滴注与椎管内注射的治疗效果优于肌内注射,椎管内注射效果最显著。

关键词 甲钴胺;糖尿病;痛性神经病变;不同给药方式
中图分类号 R741;R587.1 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2018.01.018

临床医学研究表明,糖尿病最常见的慢性并发症之一是痛性神经病变^[1]。据资料统计表明,该疾病的发病率高达65%左右,常表现为麻木、疼痛、感觉异常,给患者的生活造成严重影响^[2]。该疾病的发病机制尚不清楚。有较多学者认为是糖尿病引起的局部组织小血管急、慢性缺血缺氧导致的神经纤维损伤,可广泛累及感觉神经、运动神经及自主神经,情况严重的甚至会下肢坏疽,对患者的生活质量造成严重影响。有研究表明,甲钴胺具有修复神经损伤、改善神经传导的作用^[3]。为了进一步探讨甲钴胺对糖尿病合并痛性神经病变患者的治疗作用,本次研究旨在比较不同给药方式治疗该疾病的疗效及对神经传导的改善。现将研究结果做如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年3月至2016年3月在我院接受治疗的2型糖尿病合并痛性神经病变患者135例。入选标准^[4]:①患者走路不稳,活动受到限制;②皮肤感觉异常,且上下肢麻木;③神经肌电图检查提示正中神经、腓神经感觉传导速度(sensory nerve conduction velocity,SCV)减慢。排除标准:①肝肾功能病变者;②血糖平稳2月以上的患者;③遗传及酒精中毒引起的周围神经病变者。本次研究取得我院伦理委员会批准同意,并且所有入选患者签署知情同意书。根据不同给药方式将135例患者分为A、B、C3组各45例。A组中,男23例,女22例;年龄42~68岁,平均(55.23±4.52)岁;B组中,男20例,女25例;年龄42~69岁,平均(55.30±4.39)岁;C组中,

男24例,女21例;年龄43~70岁,平均(55.40±4.38)岁。3组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

3组患者均给予饮食控制、合理运动、口服降糖或肌注胰岛素,平稳控制血糖,同时给予前列地尔(北京康泰制药股份有限公司生产,规格10 μg,批号:20150221)100 μg辅助治疗。在以上常规治疗基础上,A组患者给予甲钴胺(康正药业股份有限公司生产,规格0.5 mg,批号:20150228)0.5 mg肌内注射,1次/d;B组患者给予甲钴胺1.0 mg静脉滴注,每2 d 1次;C组患者给予甲钴胺2 mg椎管内注射,每4 d 1次,3组均治疗20 d。

1.3 观察指标

观察比较治疗前后3组患者的神经传导、血浆Hcy、神经症状、疗效及不良反应。神经传导测定:选择患者正中神经及腓神经,采用MEB-9200K神经肌电图仪(购于上海寰熙医疗器械有限公司)分别测定患者治疗前后运动神经传导速度(motor nerve conduction velocity,MCV)和SCV。血浆Hcy测定:抽取3组患者晨间空腹静脉血2 mL,分离血浆,保存于-20℃条件下,采用AXDEMT全自动免疫分析仪(购于南京贝登医疗股份有限公司)检测,操作步骤严格按照仪器说明书进行。神经症状采用神经病变自觉症状问卷(total symptoms score,TSS)进行评定。疗效判定:显效^[5]:治疗后症状消失或明显改善,深浅感觉恢复至正常,MSC、SCV增快大于5 m/s;有效:治疗后症状好转,MSC、SCV增快大于2 m/s;无效:治疗后症状无明显好转,深浅感觉也无改善。

1.4 统计学处理

数据采用Excel录入计算机系统,选择SPSS18.0进行数据统计分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验,计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者治疗前后神经传导速度比较

3组患者正中神经和腓神经MCV和SCV治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后均明显增快($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且C组最快,B组快于A组(P 均 <0.05),见表1。

表1 3组患者治疗前后神经传导速度比较(m/s, $\bar{x}\pm s$)			
组别	时间	MCV	
		正中神经	腓神经
A组	治疗前	31.02±5.12	29.56±3.89
	治疗后	40.23±6.30 ^{①③④}	40.23±6.12 ^{①③④}
B组	治疗前	30.22±3.89	30.12±5.49
	治疗后	49.56±7.30 ^①	48.12±5.80 ^①
C组	治疗前	30.39±6.10	30.89±3.59
	治疗后	62.13±7.38 ^{②③}	59.62±5.88 ^{②③}

组别	SCV	
	正中神经	腓神经
A组	15.23±3.02	27.12±4.12
	32.12±6.02 ^{①③④}	38.12±6.12 ^{①③④}
B组	15.89±3.78	27.89±5.02
	42.56±7.12 ^①	44.18±6.02 ^①
C组	15.02±3.12	27.99±6.02
	55.98±4.29 ^{②③}	56.12±9.02 ^{②③}

注:与同组治疗前比较,^① $P<0.05$,^② $P<0.01$;与B组治疗后比较,^③ $P<0.05$;与C组治疗后比较,^④ $P<0.01$

2.2 3组患者治疗后血浆Hcy、TSS评分比较

3组患者血浆Hcy及TSS评分治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后都有所下降($P<0.05$),且C组最低($P<0.05$),B组低于A组(P 均 <0.05),见表2。

表2 3组患者治疗前后血浆Hcy、TSS评分比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	时间	血浆Hcy/($\mu\text{mol/L}$)	TSS评分/分
A组	治疗前	32.12±5.12	14.23±2.03
	治疗后	25.12±6.12 ^{①③④}	10.23±2.03 ^{①③④}
B组	治疗前	32.38±4.56	14.39±3.56
	治疗后	15.82±3.69 ^①	5.23±0.23 ^①
C组	治疗前	32.69±3.89	14.02±3.89
	治疗后	13.45±3.23 ^{②③}	3.89±0.28 ^{②③}

注:与同组治疗前比较,^① $P<0.05$,^② $P<0.01$;与B组治疗后比较,^③ $P<0.05$;与C组治疗后比较,^④ $P<0.01$

2.3 3组患者治疗后临床疗效比较

治疗后,A、B、C组患者总有效率分别为77.78%、84.44%和97.78%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 3组患者不良反应比较

表3 3组患者治疗后临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
A组	45	5(11.11) ^②	30(66.67)	10(22.22)	35(77.78) ^②
B组	45	13(28.89)	25(55.56)	7(15.56)	38(84.44)
C组	45	27(60.00) ^{①②}	17(37.78)	1(2.22)	44(97.78) ^{①②}

注:与A组比较,^① $P<0.01$;与B组比较,^② $P<0.05$

治疗期间,A组出现轻度胃肠不适1例,头晕2例,恶心3例;B组出现恶心1例;C组者出现头晕1例,都在治疗期间间隙缓解,3组患者治疗后不良反应发生率比较差异无统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

近年来,随着人们生活水平的提高和生活节奏的改变,糖尿病的发病率呈增长趋势,已成为临床上严重危害国民健康的慢性疾病^[6]。临床上糖尿病合并痛性神经病变的发病机制还不是很明确并且缺乏显著治疗方法,一般采用严格控制血糖、改善微循环及纠正神经纤维缺血、缺氧等,以修复损伤神经,降低给患者造成的影响^[7]。

甲钴胺属于维生素B₁₂的衍生物,能够参与物质的甲基转换及核酸、蛋白质和脂质代谢^[8]。甲钴胺在外周神经中含量最高,可以通过甲基化反应促进细胞核酸、蛋白质及脂质的合成,特别是促进髓鞘的卵磷脂形成,修复髓鞘及受损区域再生,加快修复损伤的神经组织,改善神经传导^[9,10]。有资料显示^[11],甲钴胺治疗可有效防止有髓鞘神经纤维变性,改善糖尿病合并痛性神经病变患者的临床症状,显著增加神经传导速度。Hcy是蛋氨酸代谢的中间产物,具有维持体内含硫氨基酸的平衡作用,是一种反应性血管损伤氨基酸^[12]。而甲钴胺在由Hcy合成的蛋氨酸转甲基反应过程起重要作用,可通过甲基化反应促进髓鞘形成及轴突生长,修复损伤细胞,提高神经传导作用^[13]。

甲钴胺药物动力学研究结果显示^[14,15],甲钴胺椎管内注射与静脉滴注或肌内注射比较,药物达到最高药效浓度的时间大大提前,并且最高药效浓度在4倍以上、8倍以下,当更高药效浓度直接进入患者的神经细胞后,刺激轴浆蛋白质合成大大增强,使得修复髓鞘及轴突受损区的时间显著缩短,加快修复损伤的神经组织,迅速改善神经传导速度。本次我院的研究结果表明,甲钴胺肌内注射、静脉滴注及椎管内注射都可明显改善患者的痛性神经病变,并且静脉滴注与椎管内注射后患者的神经传导速度及临床效果都优于肌内注射,而椎管内注射效果最显著。但是椎管内注射的操作难度比较大,在临床应用中受到比较大的限制。

综上所述,甲钴胺不同给药方式都能够显著改善患者的神经病变,静脉滴注与椎管内注射效果优于肌内注射,椎管内注射效果最显著,但是该治疗方法操作难度比较大,在临床应用中受到限制,而静脉滴注疗效好,不良反应少,值得推广应用。

参考文献

[1] 李德,高小亚,陈丽叶,等.甲钴胺联合硫辛酸治疗2型糖尿病合并周围神经病变40例[J].中国药业,2016,25: 110-112.

[2] 朱蕾,张莉,张琴,等.α-硫辛酸联合甲钴胺治疗2型糖尿病周围神经病变临床观察[J].山东医药, 2013, 53: 81-82.
[3] 孙海棠.甲钴胺注射液、丹参酮ⅡA磺酸钠联合用药治疗糖尿病神经病变的疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志, 2013, 16: 98-99.
[4] 王科文,张亚萍,赵明利,等.α-硫辛酸联合丹参川芎嗪及甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变近期疗效分析[J].山西医科大学学报, 2014, 45: 373-376.
[5] 冯瑞.依帕司他联合甲钴胺治疗2型糖尿病周围神经病变的临床疗效与电生理变化研究[J].中国现代医学杂志, 2014, 24: 77-80.
[6] Suzuki K, Mitsuma Y, Sato T, et al. Comparison of combined Tofogliflozin and Glargine, Tofogliflozin added to insulin, and insulin dose-increase therapy in uncontrolled type 2 diabetes[J]. J Clin Med Res, 2016, 8: 805-814.
[7] 王晓勤,施晓耕,刘存杰,等.上肢易卡压部位神经电生理检查对银杏达莫联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病作用的评估价值[J].中华神经医学杂志, 2013, 12: 613-616.
[8] 彭晓智,裴翔,胥政,等.甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的疗效及其对患者血浆同型半胱氨酸水平的影响[J].海南医学, 2016, 27: 1597-1598, 1599.

[9] 罗晓红,侯红斌,许瑞元,等.α-硫辛酸联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察及与血浆同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白的相关性分析[J].临床内科杂志, 2013, 30: 549-551.
[10] Eroglu Z, Harman E, Vardarli E, et al. LDLR C1725T gene polymorphism frequency in type 2 diabetes mellitus patients with dyslipidemia[J]. J Clin Med Res, 2016, 8: 793-796.
[11] 周颖,佟杰,徐江红,等.灵龟八法开穴针刺联合当归注射液穴位注射治疗糖尿病周围神经病变92例临床观察[J].河北中医, 2014, 36: 251-252.
[12] 石敏,盛阳昊,石婷,等.中南大学湘雅医院2型糖尿病住院病人慢性并发症的发生及用药状况的调查[J].药学服务与研究, 2016, 16: 59-62.
[13] 卢斌,许一新,崔焕焕,等.α-硫辛酸、前列腺素E1、甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11: 1171-1173.
[14] Choudhury RP, Birks JS, Mani V, et al. Arterial effects of canakinumab in patients with atherosclerosis and type 2 diabetes or glucose intolerance[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 68: 1769-1780.
[15] 吴小芬,罗晓红,徐进,等.木丹颗粒联合甲钴胺及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, 2015, 13: 1966-1967.
(本文编辑:雷琪)

(上接第45页)

周围血管最小内径及血流峰速度均未出现明显变化,这与上述报道有差异,可能与研究样本较少有关。

动脉压迫止血具有更广泛的适应性,血管缝合器止血则有明显局限性,这是因为其需要在短时间内植入血管,因此对穿刺点在血管分叉处、血管直径<4 mm、血管壁存在动脉粥样硬化、多次试穿血管壁、髂动脉严重迂曲者均不适用。本研究观察组不存在上述症状患者,能够达到较好的止血效果,但实际应用中需要明确适应症。

本研究对指导特定不符合血管缝合器适应症患者的止血价值有限。同时样本量较少,无法全面体现2种治疗方案的优势与不足,亦需进一步研究补充。

综上所述,血管缝合器与动脉压迫器均能够在股动脉穿刺脑血管介入术后有效止血,但前者止血更为迅速、有效,并发症更少、舒适度更高,更值得应用。

参考文献

[1] 陈爱国,康全利,张剑峰.介入治疗颅内动脉瘤破裂的研究[J].神经损伤与功能重建, 2014, 9: 532-534.
[2] 黎恩知,杨婕,杨蓉.脑血管介入治疗患者并发股动脉假性动脉瘤的护理[J].中华现代护理杂志, 2014, 20: 1565-1566.
[3] 沈鑫,李军荣,李圣华.Angio-Seal血管封堵器在脑血管病介入诊治中的应用[J].介入放射学杂志, 2016, 25: 353-355.
[4] 李郁芳,叶容珍,刘爱叶,等.改良国产YM-GU型动脉压迫止血器的临床应用[J].介入放射学杂志, 2013, 22: 599-601.
[5] 唐敏,樊朝凤.脑血管介入术后穿刺部位应用Perclose ProGlide血管缝合器疗效观察及护理[J].成都医学院学报, 2016, 11: 278-280.
[6] 王春明,覃晓,余雷.血管缝合器在股动脉穿刺病例中的应用研究[J].

中国现代医学杂志, 2016, 26: 127-130.
[7] 谭虎.凝血酶处理PCI术后穿刺部位血管缝合器止血后再渗血的效果评价[J].中国循环杂志, 2013, 28: 121-122.
[8] 姬馨彤,马小二,范云智,等.脑血管介入术后穿刺血管局部血管缝合器、动脉压迫器止血效果对比观察[J].山东医药, 2016, 56: 93-95.
[9] 徐树彬,曹莉明,刘磊磊,等.双把Perclose proglide血管缝合器预埋缝合股动脉穿刺点在主动脉腔内修复术中的应用[J].临床误诊误治, 2016, 29: 79-81.
[10] 陈章强.Perclose血管缝合器和Angioseal血管封堵器在冠脉介入诊疗中的临床应用[J].中国循环杂志, 2014, 29: 77-77.
[11] 李永东,宫丽斌,陈美俊,等.人工压迫和Perclose血管缝合器的股动脉止血疗效比较[J].心血管康复医学杂志, 2014, 23: 563-565.
[12] Barbash IM, Barbanti M, Webb J, et al. Comparison of vascular closure devices for access site closure after transfemoral aortic valve implantation[J]. Eur Heart J, 2015, 36: 3370-3379.
[13] 潘平康,周兴伟,陈亮,等.脑血管病介入术后股动脉假性动脉瘤的临床分析及治疗[J].卒中与神经疾病, 2014, 21: 26-29.
[14] 陈章强,姚慧,戴军,等.血管缝合器和血管封堵器在经皮冠状动脉介入诊疗术后的临床应用[J].中国全科医学, 2015, 18: 696-699.
[15] Holm NR, Sindberg B, Schou M, et al. Randomised comparison of manual compression and FemoSeal™ vascular closure device for closure after femoral artery access coronary angiography: the closure devices used in everyday practice (CLOSE-UP) study[J]. Eurointervention, 2014, 10: 183-190.
[16] 吕会玲,程丽楠,金锦华,等.应用Angio-Seal血管封堵器经股动脉介入术后止血效果的Meta分析[J].中国实用护理杂志, 2014, 30: 46-50.
[17] 叶鹏,陈勇,曾庆乐,等.血管缝合器预缝合技术完全经皮穿刺途径完成主动脉腔内修复术后的股动脉中长期随访结果[J].南方医科大学学报, 2014, 34: 747-750.
[18] Krishnasamy VP, Hagar MJ, Scher DJ, et al. Vascular closure devices: Technical tips, complications, and management[J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2015, 18: 100-112.
[19] Pieper CC, Thomas D, Nadal J, et al. Patient satisfaction after femoral arterial access site closure using the exoseal® vascular closure device compared to manual compression: A prospective intra-individual comparative study[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2016, 39: 21-27.
(本文编辑:雷琪)