

阿魏酸钠联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察

樊琳¹, 韩欣睿², 刘政¹, 刘胜军¹, 张德玲²

摘要 目的: 观察阿魏酸钠联合甲钴胺治疗 2 型糖尿病周围神经病变(DPN)的临床疗效。方法: 将 78 例 DPN 患者随机分为对照组和观察组, 各 39 例。对照组给予甲钴胺(0.5 mg)肌注治疗, 1 次/日; 观察组给予阿魏酸钠(300 mg)静脉滴注联合甲钴胺(0.5 mg)肌注治疗, 1 次/日; 2 组均治疗 14 d。比较 2 组治疗前、后运动神经传导速度(MCV)和感觉神经传导速度(SCV)及有效率。结果: 治疗后, 2 组正中神经和腓总神经的 MCV 和 SCV 均较同组治疗前提高($P < 0.05$), 且观察组正中神经和腓总神经的 MCV 和 SCV 快于对照组($P < 0.05$)。对照组的总有效率为 56.41%, 低于观察组的 87.18%($P < 0.05$)。结论: 阿魏酸钠与甲钴胺联合治疗能有效增强甲钴胺治疗 DPN 的临床疗效。

关键词 阿魏酸钠; 甲钴胺; 糖尿病周围神经病变; 临床疗效

中图分类号 R741; R741.05; R745; R587.1 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20191452

本文引用格式: 樊琳, 韩欣睿, 刘政, 等. 阿魏酸钠联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(6): 335-336, 359.

Effectiveness of Sodium Ferulate Combined with Mecobalamin in Treatment of Diabetic Peripheral Neuropathy FAN Lin¹, HAN Xin-rui², LIU Zheng¹, LIU Sheng-jun¹, ZHANG De-ling². 1. 95829 Military hospital of Chinese People's Liberation Army, Wuhan 430015, China; 2. Wuhan University School of Basic Medical Sciences, Wuhan 430071, China

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of sodium ferulate combined with mecobalamin in the treatment of type 2 diabetic peripheral neuropathy (DPN). **Methods:** Seventy-eight patients diagnosed with DPN were randomly assigned to the control group and observation group with 39 cases in each. The control group was given intramuscular injections of 0.5 mg mecobalamin once per day. The observation group was given 300 mg intravenous sodium ferulate plus 0.5 mg intramuscular mecobalamin once per day. Treatment lasted 14 days for both groups. The pre- and post-treatment motor nerve conduction velocity (MCV), sensory nerve conduction velocity (SCV), and treatment efficacy in the two groups were compared. **Results:** Within each group, the post-treatment MCV and SCV of the median nerve and common peroneal nerve increased compared to before treatment ($P < 0.05$), and the MCV and SCV of the median and common peroneal nerves of the observation group were greater than that of the control group ($P < 0.05$). The total effective rate in the control group was 56.41%, and that in the observation group was significantly higher at 87.15% ($P < 0.05$). **Conclusion:** Combining sodium ferulate with mecobalamin effectively enhances the clinical efficacy of mecobalamin in the treatment of DPN.

Key words sodium ferulate; mecobalamin; diabetic peripheral neuropathy; clinical efficacy

糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)是常见的糖尿病慢性并发症。超过 50% 的糖尿病患者可出现 DPN^[1]。DPN 可累及全身神经系统, 主要表现为远端对称性多发性神经病变, 进而引发感觉、运动和自主神经功能丧失^[2]。甲钴胺是一种 B 族维生素类药物, 能够营养神经, 是治疗 DPN 的常规药物。阿魏酸钠存在于多种植物中, 能够有效改善微循环, 促进神经的损伤修复。本课题组联合阿魏酸钠和甲钴胺治疗 DPN, 疗效显著, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日我院收治的 DPN 患者 78 例, 均符合《中国 II 型糖尿病防治指南(2017 年版)》中 DPN 的诊断标准; 并排除其他疾病导致的周围神经病变、严重心、肝、肾等重要脏器疾病者。将患者随机分为对照组和观察组, 各 39 例。对照组男 29 例, 女 10 例; 年龄(52.34±12.63)岁; DPN 病程为(3.23±1.82)年; 糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)为(8.89±2.35)%。观察组男 26 例, 女 13 例; 年

作者单位

1. 中国人民解放军
95829 部队医院

武汉 430015

2. 武汉大学基础医
学院

武汉 430071

收稿日期

2019-11-12

通讯作者

张德玲

zdlme@whu.edu.cn

龄(53.71±13.25)岁;DPN病程为(3.75±2.14)年;HbA1c为(9.12±3.04)%。2组性别、年龄、DPN病程及HbA1c差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

2组均通过严格控制饮食、口服药物和(或)注射胰岛素控制血糖,并停止使用扩血管、抗凝、其他营养神经的药物。对照组给予0.5 mg甲钴胺肌肉注射,1次/日;观察组在对照组基础上给予阿魏酸钠300 mg静脉滴注,1次/日;2组均治疗14 d。于治疗前、后进行神经系统查体和肌电图检查,记录运动神经传导速度(motor nerve conduction velocity, MCV)和感觉神经传导速度(sensory nerve conduction velocity, SCV)。根据患者临床症状和检查结果,将临床治疗效果分为显效、有效、无效。显效:患者四肢指端麻木、疼痛、双下肢行走乏力等临床症状基本消失,深浅感觉及腱反射基本恢复正常,MCV和SCV较治疗前增加 ≥ 5 m/s;有效:上述临床症状减轻,深浅感觉及腱反射较治疗前有改善,MCV和SCV较治疗前增加 < 5 m/s;无效:临床症状、深浅感觉、腱反射及肌电图基本无变化^[3]。总有效率(%)=(显效人数+有效人数)/总人数 $\times 100\%$ 。

1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0软件处理数据。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示, t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗后,2组正中神经和腓总神经的MCV和SCV均较同组治疗前提高($P<0.05$),且观察组正中神经和腓总神经的MCV和SCV快于对照组($P<0.05$),见表1。对照组的总有效率为56.41%,低于观察组的87.18%($P<0.05$),见表2。对照组有1例发生轻度头晕,症状轻微;观察组有1例发生局部血管刺激反应;2组不良反应差异无统计学意义。

3 讨论

DPN的发病机制复杂,可能与高血糖及脂代谢紊乱引起的代谢通路活化、微血管病变、氧化应激、生长因子缺乏及炎症等因素有关^[4,5]。在多因素的共同作用下,神经细胞直接或间接受损,进而导致神经传导速度减慢,甚至功能丧失。

甲钴胺是维生素B₁₂药物,能直接修复神经细胞,改善周围神经病变的相关症状,在临床中广泛使用^[6]。

表1 2组神经传导速度比较(m/s, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	MCV	
			正中神经	腓总神经
对照组	39	治疗前	39.5±5.4	36.2±4.1
		治疗后	44.8±6.3 ^①	40.3±5.6 ^①
观察组	39	治疗前	40.2±4.7	35.9±5.8
		治疗后	53.6±5.1 ^{①②}	46.2±4.7 ^{①②}

组别	SCV	
	正中神经	腓总神经
对照组	38.1±4.2	34.3±3.9
	41.5±6.7 ^①	37.1±5.8 ^①
观察组	38.3±5.4	33.7±4.7
	49.2±4.8 ^{①②}	43.8±5.1 ^{①②}

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$;与对照组比较,^② $P<0.05$

表2 2组临床疗效对比

组别	例数	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照组	39	8	14	17	56.41
观察组	39	19	15	5	87.18 ^①

注:与对照组比较,^① $P<0.05$

阿魏酸是桂皮酸衍生物,广泛存在于植物界中,易于获取,毒副作用小。阿魏酸具有较强的抗氧化活性,能够清除自由基,抑制炎症反应。同时,它能抑制血小板聚集,疏通微循环,增加血流量,改善神经细胞缺血缺氧状态^[7]。

结果显示,阿魏酸钠与甲钴胺联合治疗DPN,显著提高了临床疗效。这提示在甲钴胺修复神经的同时,阿魏酸钠治疗可能通过拮抗氧化应激、微血管病变等多因素,改善神经血流灌注,进一步恢复神经功能。根据文献报道,阿魏酸钠可通过抑制肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α ^[8]、NF- κ B^[9]等细胞因子诱导的炎症反应、拮抗内皮素^[10]等途径保护神经细胞。后续研究拟围绕其分子途径深入探讨阿魏酸钠改善DPN的具体分子机制。并进一步完善神经传导波幅、F波、H反射等神经电生理指标的检测、增加患者临床症状的量表评估等,以期更深入的评估临床疗效。

参考文献

- [1] 许曼音. 糖尿病学[M]. 第2版. 上海: 上海科学技术出版社, 2010: 435.
- [2] Tesfaye S, Selvarajah D. Advances in the epidemiology, pathogenesis and management of diabetic peripheral neuropathy[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2012, 28: 8-14.
- [3] 汤晓英. 神经系统临床生理学(下)[M]. 北京: 人民军医出版社, 2003: 44-45.
- [4] 张凤, 洪铭范. 糖尿病周围神经病变的发病机制和诊断技术的研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23: 4715-4720.
- [5] Vincent AM, Russell JW, Low P, et al. Oxidative stress in the pathogenesis of diabetic neuropathy[J]. Endocr Rev, 2004, 25: 612-628.

高于微创组的(83.7±6.2)%($P<0.05$);内镜组术后再出血0例,低于微创组的3例(7.69%)($P<0.05$)。治疗前,内镜组和微创组的CSS评分分别为(41.6±3.3)分和(39.2±3.1)分,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗6个月后,内镜组的CSS评分为(19.4±2.9),低于微创组的(28.2±3.5)分($P<0.05$)。内镜组治疗后6个月ADL评分为(68.9±8.1)分,高于微创组的(54.7±7.9)分($P<0.05$)。

3 讨论

高血压脑出血是脑出血最常见的类型,主要见于中老年人群。因血压突然升高,导致动脉破裂,引起脑实质出血^[9],最常见的部位是基底核区^[6,7]。若治疗不及时,可引起脑疝,病情迅速进展,甚至死亡^[8,9]。及时、有效的清除血肿是有效的治疗方法之一^[10,11]。神经内镜和微创血肿清除术,是目前临床常用的2种血肿清除方式,对于哪一种方式更好,临床一直存在争议。本研究分析了我院78例高血压病脑出血患者的临床资料,比较不同治疗方法的疗效和不良反应,以期为临床诊断和治疗提供参考。

微创穿刺引流术是一种传统的高血压性脑出血的治疗方法,操作简单,疗效肯定,但其操作以盲穿为主,存在损伤大、再出血率高的风险。神经内镜下血肿清除术是微创手术,对正常脑组织损伤较小,能够在直视状态下进行手术操作,可有效预防再出血和减少神经功能损伤。其优点如下:手术时间短;其视野大、成像清晰,可以清楚的看到微小组织的损伤,操作方便;只需在颅骨上钻出小孔,有效降低了脑组织损伤,避免了手术牵拉引起的出血和感染;经内镜手术可以适当的清除脑室里的积血,减少引流时间,预后更好。本研究结果显示,与微创组相比,内镜组血肿清除率高、术后再出血率低、神经功能恢复较好(均 $P<0.05$)。

综上所述,神经内镜手术具有创伤小、血肿清除率高、再出

血发生率低、患者预后好等优点。但本研究为单中心、小样本研究,要得到确定的结果,尚需进一步研究。

参考文献

- [1] Poon MT, Fonville AF, Al-Shahi Salman R. Long-term prognosis after intracerebral haemorrhage: systematic review and meta-analysis[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2014, 85: 660-667.
- [2] Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics - 2011 update: a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2011, 123: e18-e209.
- [3] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29: 379-380.
- [4] 朱星全, 吴庆. 小骨窗开颅术、骨瓣开颅术和钻孔引流术治疗高血压脑出血临床疗效及安全性对比分析[J]. 医学临床研究, 2018, 35: 675-678.
- [5] Schlunk F, Greenberg SM. The Pathophysiology of intracerebral hemorrhage formation and expansion[J]. Transl Stroke Res, 2015, 6: 257-263.
- [6] 韩秀鹏, 咎春树, 吴春明. 神经内镜与小骨窗开颅手术治疗高血压脑出血的临床疗效比较[J]. 大连医科大学学报, 2017, 39: 233-236.
- [7] 韩繁龙, 张国来, 吴生贵, 等. 小骨窗与大骨瓣开颅血肿清除术治疗高血压脑出血的疗效分析[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16: 6542-6545.
- [8] RANDELL A, CHOKSHI K, KANE B, et al. Alterations to the middle cerebral artery of the hypertensive-arthritis rat model potentiates intracerebral hemorrhage[J]. Peerj, 2016, 4: 107-108.
- [9] 何晓云. 大骨瓣开颅血肿清除术、小骨窗显微血肿清除术和钻孔血肿抽吸引流术治疗高血压脑出血临床疗效对比观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15: 1612-1614.
- [10] Biffi A, Anderson CD, Battey TW, et al. Association between blood pressure control and risk of recurrent intracerebral hemorrhage[J]. JAMA, 2015, 314: 904-912.
- [11] Yu SX, Zhang QS, Yin Y, et al. Continuous monitoring of intracranial pressure for prediction of postoperative complications of hypertensive intracerebral hemorrhage[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20: 4750-4755.
- [12] Li F, Chen QX. Risk factors for mental disorders in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage following neurosurgical treatment [J]. J Neurol Sci, 2014, 341: 128-132.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第336页)

- [6] 张彤. 周围神经病治疗剂甲钴胺的药理和临床应用[J]. 天津药学, 2003, 15: 62-64.
- [7] 王立霞, 王枫, 陈欣, 等. 阿魏酸钠的心脑血管药理作用研究进展[J]. 中草药, 2019, 50: 772-777.
- [8] 张敬芳, 王光浩, 杨雪琴, 等. 阿魏酸钠对TNF- α 致血管内皮细胞凋亡的作用[J]. 中国老年学杂志, 2005, 25: 1393-1395.
- [9] Zhao J, Liu L, Zhang L, et al. Sodium ferulate attenuates

high-glucose-induced oxidative injury in HT22 hippocampal cells[J]. Exp Ther Med, 2019, 18: 2015-2020.

- [10] Luo M, Chen PP, Yang L, et al. Sodium ferulate inhibits myocardial hypertrophy induced by abdominal coarctation in rats: Involvement of cardiac PKC and MAPK signaling pathways[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 112: 108735.

(本文编辑:唐颖馨)