

- with insulin sensitizers [J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2006, 20(2): 245-260.
- [5] Vendola KA, Zhou J, Adesanya OO, et al. Androgen stimulate early stages of follicular growth in the primate ovary[J]. Clin Invest, 1998, 101(12): 2622-2629.
- [6] 陈军建, 王东, 俞力, 等. 罗格列酮和二甲基胍联合治疗多囊卵巢综合征临床观察[J]. 中国现代医药杂志, 2007, 9(4): 16-18.
- [7] 赵虹. 黄芪丹参为主治疗高雄激素血症的效果观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 14(4): 466.
- (责任编辑: 骆欢欢, 李海霞)

丹红注射液联合甲钴胺注射液治疗糖尿病周围神经病变临床观察

隋文乐, 李爱萍

山东省医学科学院附属医院内科, 山东 济南 250031

[摘要] 目的: 观察丹红注射液联合甲钴胺注射液治疗糖尿病周围神经病变 (DPN) 的临床疗效及对氧化应激的影响。方法: 将 100 例 DPN 患者随机分为观察组和对照组各 50 例。对照组采用甲钴胺注射液治疗, 观察组在对照组的基础上给予丹红注射液治疗, 疗程均为 4 周。进行治疗前后多伦临床评分系统 (TCSS) 评分, 检测治疗前后正中神经和腓总神经运动传导速度 (MNCV) 和感觉传导速度 (SNCV); 检测治疗前后血清总抗氧化能力 (TAOC)、超氧化物歧化酶 (SOD) 和丙二醛 (MDA) 水平。结果: 观察组总有效率为 90.0%, 对照组为 70.0%, 观察组优于对照组, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。2 组治疗后神经症状、神经反射、感觉功能评分及总分均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 治疗后观察组 TCSS 各维度评分及总分均低于对照组, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。2 组治疗后腓总神经以及正中神经 MNCV、SNCV 较治疗前均有升高 ($P < 0.05$), 观察组腓总神经以及正中神经 MNCV、SNCV 升高较对照组明显 ($P < 0.05$)。治疗后 2 组血清 TAOC、SOD 水平较治疗前上升, MDA 水平下降 ($P < 0.05$); 治疗后观察组 TAOC、SOD 水平较对照组高 ($P < 0.05$), MDA 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 丹红注射液联合甲钴胺注射液治疗 DPN 能改善临床症状, 提高神经传导速度, 临床疗效显著, 其作用机制可能与减轻氧化应激损伤有关。

[关键词] 糖尿病周围神经病变 (DPN); 丹红注射液; 甲钴胺注射液; 神经传导速度; 氧化应激

[中图分类号] R587.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 08-0132-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.08.062

糖尿病周围神经病变(DPN)是糖尿病患者最常见的并发症之一,是造成糖尿病足及截肢的最主要原因,据报道,临床中50%以上的糖尿病患者存在DPN^[1]。有症状的糖尿病自主神经病变出现后5~8年内死亡率为29%~44%^[2],给家庭和社会带来沉重的负担,对于周围神经功能受损的患者的积极治疗成为临床关注的热点之一。丹红注射液具有活血化瘀,通脉舒络的功能,本研究笔者观察了丹红注射液对DPN疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2011~2013年DPN患者100例,采用随机数字表法分为观察组和对照组各50例。观察组男27例,女23例;年龄45~73岁,平均(57.67±8.89)岁;糖尿病病

程4~15年,平均(7.67±3.29)年;DPN病程2~8年,平均(3.21±1.26)年。对照组男24例,女26例;年龄44~75岁,平均(57.76±8.98)岁;糖尿病病程4~15年,平均(7.76±3.30)年;DPN病程2~8年,平均(3.24±1.25)年。患者于入院后均进行血压、血糖和血脂的检测。2组患者一般资料经统计学处理,差异均无显著性意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理学委员会批准实施,所有患者签订知情同意书。患者的全部资料仅用于科学研究,不会泄露以免给患者造成困扰。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照WHOPNTF的关于DPN的诊断标准研究^[3]:符合WHO糖尿病诊断标准(1999年);四肢(至少在双下肢)有持续性疼痛和(或)感觉异常;双侧

[收稿日期] 2014-02-22

[作者简介] 隋文乐 (1963-),男,副主任医师,研究方向:脑血管病。

或一侧踝反射减弱； 振动觉减弱； 主侧(以左手侧算)神经传导速度减低； 除外其他因素(如遗传、酒精中毒、尿毒症、甲减、药物等)引起的周围神经病变。血瘀型辨证标准参照《中国糖尿病防治指南》^[4]制定：四肢麻木、疼痛加重，多呈刺痛，下肢为主，入夜痛甚，如有手套、袜套、蚁行样感觉，肌肉无萎缩，口唇舌暗，或紫暗、瘀斑、舌下静脉紫暗怒张。

1.3 纳入标准 符合 DPN 诊断标准； 符合血瘀证辨证者； 年龄小于 75 岁者； 取得患者知情同意。

1.4 排除标准 合并严重心、肝、肾功能异常者及精神病患者； 合并糖尿病酮症酸中毒者及糖尿病坏疽等严重感染者； DPN 由于酒精中毒、甲状腺功能减低及脑部疾病等其他因素引起者； 有合并其他严重并发症者； 语言沟通有障碍或身体活动不方便者。

2 治疗方法

所有患者入院后，常规进行糖尿病相关知识的健康教育，定时监测血压，空腹血糖和餐后 2h 血糖，给患者制定规律的作息制度和饮食方案，确保患者的基础治疗护理措施没有差别。

2.1 对照组 甲钴胺注射液(弥可保，卫材株式会社)，每次 0.5 mg，加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL，静脉滴注，每周 3 次。

2.2 观察组 在对照组的基础上给予丹红注射液(菏泽步长制药有限公司)，每次 20 mL，加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL，静脉滴注，每天 1 次。

疗程均为 4 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 多伦多临床评分系统(TCSS)评分^[5]，包括神经症状(共 6 分)、神经反射(共 8 分)及感觉功能(共 5 分)3 方面的评分，每个方面出现一项异常则记 1 分，无异常者记 0 分，总分最高 19 分，得分越高神经功能受损情况越重。采用神经电生理仪器检测治疗前后正中神经和腓总神经运动传导速度(MNCV)和感觉传导速度(SNCV)。检测治疗前后血清总抗氧化能力(TAOC)、超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)水平。

3.2 统计学方法 采用 SPSS17.0 统计分析软件，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，比较采用 *t* 检验；等级资料比较采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《实用内分泌学》^[6]制定：显效：自觉症状明显好转，腱反射明显好转或恢复，深浅感觉改善或恢复正常，MNCV、SNCV 较前增加 5 m/s 以上或恢复正常；有效：自觉症状改善，腱反射有好转，深浅感觉稍有好转，MNCV、SNCV 较前增加 < 5 m/s；无效：症状无减轻，腱反射、深浅感觉无改善，MNCV、SNCV 无变化。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。观察组总有效率为 90.0%，对照组为 70.0%，观察组优于对照组，差异有显著性意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	50	20	15	15	70.0
观察组	50	25	20	5	90.0

与对照组比较，① $P < 0.05$

4.3 2 组治疗前后 TCSS 评分比较 见表 2。2 组治疗后神经症状、神经反射、感觉功能评分及总分均治疗前下降($P < 0.05$)，治疗后观察组 TCSS 各维度评分及总分均低于对照组，差异有显著性意义($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后 TCSS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	神经症状	神经反射	感觉功能	总分
对照组	治疗前	3.51 ± 1.25	4.75 ± 1.45	3.21 ± 1.15	11.67 ± 2.29
	治疗后	2.16 ± 1.03	3.26 ± 1.17	2.08 ± 0.86	7.36 ± 1.75
观察组	治疗前	3.56 ± 1.18	4.81 ± 1.52	3.26 ± 1.17	11.72 ± 2.36
	治疗后	1.42 ± 0.97	2.14 ± 1.05	1.23 ± 0.78	4.72 ± 1.53

与本组治疗前比较，① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，

② $P < 0.05$

4.4 2 组治疗前后正中神经和腓总神经 MNCV 和 SNCV 比较 见表 3。2 组治疗后腓总神经以及正中神经 MNCV、SNCV 较治疗前均有升高($P < 0.05$)，观察组腓总神经以及正中神经 MNCV、SNCV 升高较对照组明显($P < 0.05$)。

表 3 2 组治疗前后正中神经和腓总神经

组别	时间	MNCV 和 SNCV 比较($\bar{x} \pm s$)				m/s
		正中神经		腓总神经		
		MNCV	SNCV	MNCV	SNCV	
对照组	治疗前	42.47 ± 3.52	43.87 ± 3.68	39.67 ± 3.38	40.75 ± 3.26	
	治疗后	44.72 ± 3.63	46.75 ± 3.57	42.76 ± 3.18	43.31 ± 3.72	
观察组	治疗前	42.53 ± 3.47	43.62 ± 3.54	39.86 ± 3.46	40.83 ± 3.19	
	治疗后	46.84 ± 3.65	49.25 ± 3.67	44.83 ± 3.52	46.18 ± 3.65	

与本组治疗前比较，① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，

② $P < 0.05$

4.5 2 组治疗前后血清 TAOC、SOD 和 MDA 比较 见表 4。治疗后 2 组血清 TAOC、SOD 水平较治疗前上升，MDA 水平下降($P < 0.05$)；治疗后观察组 TAOC、SOD 水平较对照组高($P < 0.05$)，MDA 水平低于对照组($P < 0.05$)。

表 4 2 组治疗前后血清 TAOC、SOD 和 MDA 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TAOC/(U/mL)	SOD/(NU/mL)	MDA(nmol/mL)
对照组	治疗前	9.65 ± 2.72	77.24 ± 10.53	7.45 ± 1.09
	治疗后	11.13 ± 2.84	85.57 ± 12.27	6.59 ± 0.74
观察组	治疗前	9.53 ± 2.67	78.36 ± 10.45	7.52 ± 1.17
	治疗后	13.17 ± 2.79	93.29 ± 13.25	6.05 ± 0.63

与本组治疗前比较，① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，

② $P < 0.05$

5 讨论

DPN 发病机制尚未阐明,可能是高血糖、氧化应激、微血管病变、必需脂肪酸代谢异常、神经生成营养因子调节失常等多因素共同作用的结果^[7]。有关 DPN 的治疗方法繁多,包括血糖控制、神经修复、抗氧化应激、改善微循环、改善代谢紊乱及多种对症处理措施等,但均缺乏明确的证据证明其确切的疗效,其临床疗效仍欠理想。

DPN 属于中医学肌痹、痿证等范畴。中医学认为,其发病机制为瘀血阻滞、脉络不通。多因消渴日久,耗伤气阴,四肢末梢没有血气通过,肌肉筋脉营养缺乏,脉络受阻,不通则痛,从而出现出现麻木、疼痛的症状^[8]。

甲钴胺主要成分为甲基维生素 B₁₂,参与一碳单位循环,在由同型半胱氨酸合成蛋氨酸的转甲基反应过程中起重要作用;还能提高蛋氨酸合成酶的活性,促进髓鞘的主要结构卵磷脂合成从而修复损伤的髓鞘,改善神经传导速度^[9]。丹红注射液由丹参和红花两种物质组成,主要活性成分有丹参酮和丹参酚酸以及红花中的黄色素等物质,具有活血化瘀、通络镇痛作用。丹参具有改善微循环、抗氧化损伤等多种作用;红花能有效的抑制血小板黏附、聚集、激活和释放血栓素 A₂、激活血管内皮细胞释放前列环素^[10]。

本研究显示,丹红注射液和甲钴胺联合治疗 DPN 后,患者 TCSS 各维度评分及总分均低于单纯甲钴胺组,观察组正中神经和腓总神经 MNCV 和 SNCV 的传导速度改善优于对照组,其临床总有率达 90.0%,优于对照组的 70.0%,均提示了丹红注射液和甲钴胺联合治疗改善了 DPN 的临床症状,改善了神经传递速度,促进了神经功能的修复。进一步的研究还显示,观察组 DPN 患者血清 TAOC、SOD 水平明显上升,MDA 水平下降,提示了丹红注射液和甲钴胺联合治疗可能通过减轻氧化应激而对神经系统提供保护作用。

[参考文献]

- [1] 陈茜,马丽,李凯利.甲钴胺穴位注射合补气活血通痹汤治疗糖尿病周围神经病变[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(4):309-312.
- [2] Gregg EW, Sorlie P, Paulose-Ram R, et al. Prevalence of lower-extremity disease in the US adult population ≥40 years of age with and without diabetes: 1999-2000 National Health and Nutrition Examination Survey[J]. Diabetes care, 2004, 27(7): 1591-1595.
- [3] 朱禧星.现代糖尿病学[M].上海:上海科学技术出版社,2000:333-334.
- [4] 《中国糖尿病防治指南》编写组.中国糖尿病防治指南[M].北京:北京大学医学出版社,2004:28.
- [5] 裴强,桑文凤,赵习德.桂枝茯苓胶囊联合鼠神经生长因子治疗糖尿病周围神经病变[J].中成药,2013,35(7):1396-1399.
- [6] 廖二元,超楚生.实用内分泌学[M].北京:人民卫生出版社,2001:1562-1563.
- [7] 鲜杨,李蓬秋,吴冀川,等.糖尿病周围神经病变的危险因素分析[J].山东医药,2009,49(29):73-74.
- [8] 丁瑜芝,袁松涛,刘云.糖尿病周围神经病变及黄芪甲苷对其治疗作用的研究进展[J].江苏医药,2013,39(15):1817-1819.
- [9] Mizukami H, Ogasawara S, Yamagishi SI, et al. Methylcobalamin effects on diabetic neuropathy and nerve protein kinase C α [J]. European Journal of Clinical Investigation, 2011, 41(4): 442-450.
- [10] 杜书章.丹红注射液治疗糖尿病周围神经病变疗效的 Meta 分析[J].医药导报,2010,29(12):1651-1653.

(责任编辑: 骆欢欢)

· 书讯 · 《肝炎验方 250 首》由广东科技出版社出版。该书收集了公开发行的中医药刊物上治疗各种类型肝炎的验方,适合临床医生、肝炎患者阅读。该书由《新中医》编辑部代售,每册定价 15 元(含邮寄费)。需要者可汇款至广州市机场路 12 号大院广州中医药大学《新中医》编辑部发行科,邮政编码:510405,并在汇款单附言栏注明书名、册数。

《中药新药临床用药手册》由军事医学科学出版社出版。本书选载了国家卫生部 1995~1999 年批准生产的中药新药 74 个品种,详细介绍了其类别、剂型、保护期限、处方组成、处方来源、方义分析、药理与毒理研究、功能主治、临床应用及特点。每套连邮寄费 15 元,需购者请汇款至广州市机场路 12 号大院广州中医药大学《新中医》编辑部发行科,邮政编码:510405,并在汇款单附言栏注明书名、册数。