

灯盏细辛注射液联合前列地尔治疗糖尿病周围神经病变效果观察

朱在卿,许贵刚,郭艳丽,刘洋
(武警山东总队医院,济南 250014)

摘要:目的 观察灯盏细辛注射液联合前列地尔治疗糖尿病周围神经病变(DPN)的临床效果。方法 将80例DPN患者随机分为观察组和对照组各40例,两组均给予常规降糖及前列地尔治疗,观察组加用灯盏细辛注射液治疗,共8周;观察临床疗效,肌电图仪检查周围神经传导速度,记录正中神经和腓神经的运动传导速度(MNCV)、感觉传导速度(SNCV)。结果 观察组临床治愈16例、有效20例、无效4例、总有效率为90%,对照组分别为9、23、8例及80%;两组总有效率比较, $P < 0.05$ 。与同组治疗前比较,两组治疗后正中神经和腓神经的MNCV、SNCV均增快(P 均 < 0.05),且治疗组较对照组增快幅度更大(P 均 < 0.05)。结论 灯盏细辛注射液联合前列地尔治疗DPN效果较好。

关键词:糖尿病并发症;周围神经病变;灯盏细辛注射液;前列地尔;神经传导速度

doi: 10.3969/j.issn.1002-266X.2015.04.038

中图分类号:R587.2 文献标志码:B 文章编号:1002-266X(2015)04-0090-02

糖尿病周围神经病变(DPN)常导致患者的运动和感觉神经障碍,严重者可致残甚至死亡^[1,2]。前列地尔是前列腺素 E_1 (PGE_1)脂质微球制剂,常用于动脉阻塞性疾病,已广泛用于DPN的治疗^[3]。灯盏细辛注射液具有活血化瘀、通络止痛的功效,常用于缺血性脑卒中的治疗。2013年3月~2014年7月,我们观察了灯盏细辛注射液联合前列地尔治疗DPN的疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料 纳入标准:①符合WHO糖尿病诊断标准;②符合《临床糖尿病学》制定的糖尿病神经病变诊断;③年龄 > 18 岁,病程2~16a;④均行糖尿病饮食及运动治疗无效,口服降糖药,血糖得到控制。排除标准:①合并心、肺、肝、肾重要脏器疾病者;②合并脑血管疾病及有出血倾向者;③其他原因导致的神经病变者。选择武警山东总队医院符合上述标准的DPN患者80例,男47例,女33例;年龄36~72岁,平均55岁;病程2~16a,平均7.5a;空腹血糖(8.5 ± 3.2)mmol/L,糖基化血红蛋白(HbA_{1c})为 $7.5\% \pm 0.4\%$ 。将患者随机分为观察组和对照组各40例,其一般资料均具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组给予常规控制饮食、运动疗法,并口服降糖药或注射胰岛素治疗;并给予含前列地尔10 μ g的生理盐水100mL静滴,1次/d,治疗8周;观察组加用灯盏细辛注射液20mL加入生理盐

水100mL静滴,1次/d,治疗8周。

1.2.2 疗效判断方法 患者肢体疼痛、麻木及感觉异常消失为临床治愈,肢体疼痛、麻木及感觉异常好转为有效,肢体疼痛、麻木及感觉异常无改善或者加重为无效。总有效率(%)=(临床治愈+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.2.3 周围神经观察方法 治疗前后在同一室温下于四肢局部皮肤链接电极,采用NDI-200F肌电图仪检查周围神经传导速度,记录正中神经和腓神经的运动传导速度(MNCV)、感觉传导速度(SNCV)。

1.2.4 统计学方法 采用SPSS18.0统计软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 t 检验;计数资料比较用 χ^2 检验。 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组临床治愈16例、有效20例、无效4例、总有效率为90%,对照组分别为9、23、8例及80%;两组总有效率比较, $P < 0.05$ 。

2.2 两组周围神经传导速度比较 见表1。

3 讨论

高血糖是导致DPN的主要原因,但是其发病机制尚不十分清楚。其中,高糖导致的代谢障碍和微血管病变最为重要,其他还有神经生长因子的减少、氧自由基损伤以及细胞因子表达异常等^[4]。糖代谢异常可以导致神经细胞肿胀坏死、功能下降,引起神经纤维脱髓鞘改变及轴突变性,从而使神经纤维

表 1 两组周围神经传导速度比较(m/s $\bar{x} \pm s$)

组别	MNCV		SNCV	
	正中神经	腓神经	正中神经	腓神经
观察组				
治疗前	38.0 ± 2.1	36.5 ± 1.7	37.5 ± 1.7	28.1 ± 1.5
治疗后	55.5 ± 3.5*	48.2 ± 3.7*	48.1 ± 2.9*	39.1 ± 2.3*
对照组				
治疗前	37.9 ± 2.2	36.6 ± 1.6	37.4 ± 1.8	28.0 ± 1.7
治疗后	50.4 ± 2.9*#	40.1 ± 3.2*#	39.9 ± 2.8*#	35.1 ± 2.4*#

注:与同组治疗前比较,**P* < 0.05;与对照组治疗后比较,#*P* < 0.05。

传导速度明显变慢。糖代谢异常还可引起微血管内皮细胞增生肥大,血管壁增厚、管腔变窄甚至闭塞,导致毛细血管数量显著降低,进一步加重了神经纤维细胞的营养代谢障碍^[5]。

PGE₁ 是一种在体内广泛存在的生物活性物质,具有强大血管扩张作用。前列地尔是 PGE₁ 脂质微球制剂,在脂微球的保护下 PGE₁ 在肺中灭活减少,从而延长药效^[6]。本研究结果显示,对照组采用前列地尔治疗后总有效率达到 80%,正中神经和腓神经的 MNCV、SNCV 均显著增快。其治疗 DPN 的可能机制包括:①PGE₁ 可增加血管平滑肌细胞内环磷酸腺苷(cAMP)水平,从而舒张血管,降低毛细血管阻力^[7]。②PGE₁ 通过降低血小板聚集性,抑制血小板活化,降低血栓素 A₂(TXA₂)水平,增强红细胞的变形能力。③PGE₁ 可增强脂蛋白酶活性,加速甘油三酯的水解,从而降低血脂水平及血液黏稠度^[8]。④PGE₁ 可促进血管内皮细胞释放组织性纤溶活性物质,从而起到直接溶栓的效果。⑤PGE₁ 可降低平滑肌细胞内的钙离子水平,减少交感神经末梢去甲肾上腺素的释放,从而扩张血管、改善微循环,增加神经组织血液灌流量,促进外周神经功能的恢复。

灯盏细辛是菊科植物短葶飞蓬属植物,具有活血化瘀、通络止痛、祛风散寒之功效^[9]。灯盏细辛注射液是从其全草中提取而成的灭菌制剂,具有扩张微细动脉、降低外周阻力,以及抗凝血、抗血栓作用,已经广泛用于心脑血管缺血性疾病的治疗,且疗效肯定。本研究结果显示,观察组采用灯盏细辛注射液联合前列地尔治疗 DPN,其总有效率显著高于对照组,且治疗后正中神经和腓神经的 MNCV、SNCV 均显著高于对照组。灯盏细辛注射液治疗 DPN 的可能机制:①其具有抑制血小板聚集作用,可降低血液黏稠度,改善血液动力学,降低外周血管阻力,改善微循环,增加外周神经的血液供应^[10,11]。②其可以直接对抗血栓形成,起直接溶栓的效果。

③灯盏细辛可促进舒血管活性物质一氧化氮的释放,从而扩张外周血管,降低微循环阻力,改善神经细胞营养状况^[12]。④灯盏细辛可清除自由基,对抗氧化损伤。研究发现,灯盏细辛可以抑制过氧化氢对血管内皮细胞的损伤,并增加抗氧化物质超氧化物歧化酶释放,抑制氧自由基、丙二醛、超氧阴离子的产生。⑤灯盏细辛可以降低血清黏附分子 sICAM-1 和 CD_{11b}/CD₁₈ 的表达,从而减轻对外周神经的损伤,降低神经细胞的凋亡率。⑥DPN 的发生与糖尿病导致的高脂血症有关,而灯盏细辛可降低甘油三酯、低密度脂蛋白水平,增加高密度脂蛋白水平。

综上所述,灯盏细辛注射液联合前列地尔治疗 DPN 可显著提高患者临床疗效,增加正中神经和腓神经的 MNCV、SNCV,可作为治疗 DPN 的一种临床选择。

参考文献:

- [1] 包世华. 甲钴胺联合不同药物治疗糖尿病周围神经病变疗效对比[J]. 山东医药 2009 49(20):45-46.
- [2] 刘英,王伟,谢晓敏. 前列地尔联合丹红治疗糖尿病神经病变疗效分析与评价[J]. 临床合理用药 2011 4(7):29-30.
- [3] 黎海娟. 前列地尔联合甲钴胺治疗糖尿病神经病变临床研究[J]. 检验医学与临床 2014 11(4):485-486.
- [4] 杨吉林,严华. 前列地尔治疗糖尿病神经病变临床观察[J]. 实用中西医结合临床 2006 6(4):26-27.
- [5] 屈小青. 丹红注射液联合甲钴胺治疗糖尿病神经病变疗效探讨[J]. 内蒙古中医药 2014(10):30-31.
- [6] 张玉,戴红双,冯佳庆. 前列地尔联合胰激肽原酶治疗老年人糖尿病周围神经病变的疗效观察[J]. 中华老年医学杂志 2012, 31(12):1070-1072.
- [7] 张菁,邓晓龙,王敏哲. α-硫辛酸联合甲钴胺及前列地尔治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察[J]. 中国糖尿病杂志 2011, 19(14):278-279.
- [8] 严军,徐国海,胡春平. 自拟化湿活血汤联合甲钴胺治疗 2 型糖尿病下肢周围神经病变临床疗效研究[J]. 中国全科医学, 2010, 13(11):3815-3816.
- [9] 蔡敏. 灯盏细辛联合低分子肝素治疗急性脑梗死 62 例疗效观察[J]. 山东医药 2011 51(37):76-77.
- [10] 任琦,王义明,罗国安. 灯盏细辛研究进展[J]. 江西中医学院学报 2012 24(4):97-99.
- [11] 陈鹏,王殿华,雷伟亚,等. 灯盏乙素对血栓形成及血小板聚集的影响[J]. 昆明医学院学报 2006 27(4):1-5.
- [12] 郭文平. 灯盏细辛注射液作用机制研究进展[J]. 中国误诊学杂志 2010, 10(33):8081-8083.
- [13] 王金良,谭峰,顾卫,等. 灯盏细辛注射液对急性脑梗死患者血清黏附分子 sICAM-1 和 CD_{11b}/CD₁₈ 的影响[J]. 国际医药卫生导报 2006 12(19):4-6.

(收稿日期:2014-06-11)