

•糖尿病并发症专题

硫辛酸注射液治疗糖尿病周围神经病变的临床研究

陶 钧

(盱眙县中医院内分泌科, 江苏 淮安 211700)

摘要: **目的** 探讨硫辛酸注射液对糖尿病周围神经病变患者氧化应激反应与神经传导速度的影响。**方法** 按照随机数字表法将2020年1月至2021年8月盱眙县中医院收治的90例糖尿病周围神经病变患者分为对照组(45例, 给予甲钴胺注射液治疗)和观察组(45例, 给予硫辛酸注射液与甲钴胺注射液治疗), 两组患者均进行为期4周的治疗。比较两组患者临床效果, 治疗前后神经病变自觉症状问卷(TSS)评分和神经传导速度, 以及氧化应激指标水平。**结果** 观察组患者临床总有效率高于对照组; 治疗后两组患者疼痛、烧灼感、感觉异常、麻木评分及血清丙二醛(MDA)水平均下降, 且观察组低于对照组, 正中神经运动传导速度(MCV)、感觉传导速度(SCV)及腓总神经MCV、SCV、血清超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平均升高, 且观察组高于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 硫辛酸注射液与甲钴胺注射液联合治疗糖尿病周围神经病变患者, 可有效缓解其疼痛、烧灼感、感觉异常等症状, 加快神经感觉及运动传导速度, 减轻机体氧化应激反应, 疗效显著。

关键词: 硫辛酸注射液; 糖尿病周围神经病变; 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: 2096-3718.2022.21.0014.04

糖尿病作为临床常见的一种慢性病, 其治疗难度较大, 且在糖尿病的进展过程中会引发多种急、慢性并发症, 其中以糖尿病周围神经病变最为常见, 该病以肢体疼痛、麻木等为主要表现, 若未及时治疗, 会使患者肢体活动能力严重受损。甲钴胺是临床常用的修复神经损伤的药物, 其对神经元的传导有较好的改善作用, 但因糖尿病周围神经病变的发病机制复杂, 单一药物治疗整体效果不佳^[1]。氧化应激是糖尿病周围神经病变不同发病病理机制的共同通路, 在该病的发病过程中发挥着关键作用, 硫辛酸属于常用的强效抗氧化药物, 其可对体内氧自由基进行有效清除, 使糖尿病患者对胰岛素的依赖性降低, 从而有利于周围神经功能的改善^[2-3]。本研究选取盱眙县中医院收治的90例糖尿病周围神经病变患者, 旨在分析其采用甲钴胺注射液与硫辛酸注射液联合治疗的临床效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将2020年1月至2021年8月于盱眙县中医院进行诊治的90例糖尿病周围神经病变患者分为对照组(45例, 给予甲钴胺注射液治疗)和观察组(45例, 给予硫辛酸注射液与甲钴胺注射液治疗)。对照组中男、女患者分别为26、19例; 年龄45~74岁, 平均 (59.93 ± 4.20) 岁; 病程1~7年, 平均 (3.93 ± 1.05) 年; 空腹血糖7.0~11.8 mmol/L, 平均 (8.76 ± 1.15) mmol/L; 糖化血红蛋白5.0%~12.5%, 平均 (8.54 ± 1.20) %。观察组中男、女患者分别30、15例; 年龄45~75岁, 平均 (61.02 ± 4.18) 岁; 病程1~8年, 平均 (4.02 ± 1.01) 年; 空腹血糖7.0~12.0 mmol/L, 平均 (8.81 ± 1.12) mmol/L; 糖化血红蛋白5.0%~12.5%, 平均 (8.63 ± 1.18) %。对比两组患者一般资料, 差异无统计学意义($P>0.05$), 组间具有可比性。纳入标准: 符合《美

作者简介: 陶钧, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 内分泌相关疾病的诊疗。

- 志, 2016, 28(7): 55-58, 73.
- [6] 李洋, 李秋明, 王梦华, 等. 增殖性糖尿病视网膜病变玻璃体切除术前注射雷珠单抗与曲安奈德疗效对比研究[J]. 中国实用眼科杂志, 2016, 34(6): 559-563.
- [7] 张扬, 戴荣平, 卞爱玲. 玻璃体腔注射雷珠单抗对增殖性糖尿病视网膜病变手术的影响[J]. 国际眼科杂志, 2015, 15(8): 1450-1454.
- [8] 张妍春, 任秀瑜, 康紫薇, 等. 玻璃体切除术联合雷珠单抗玻璃

- 体注射治疗增殖性糖尿病视网膜病变的临床研究[J]. 海南医学, 2018, 29(23): 3296-3299.
- [9] 王默, 廖欣, 谢春蕾, 等. 不同时间玻璃体腔注射雷珠单抗辅助玻璃体切割手术治疗增生型糖尿病视网膜病变的疗效观察[J]. 中华眼底病杂志, 2016, 32(3): 300-305.
- [10] 潘雪, 周剑, 朱晓博. 术前不同时机应用雷珠单抗联合玻璃体切割术治疗PDR的疗效研究[J]. 医学综述, 2021, 27(16): 3292-3297.

国糖尿病协会关于糖尿病神经病变的诊断和治疗指南》^[4]中的相关诊断标准者；出现以肢体远端为主的四肢感觉异常、麻木、疼痛、针刺及腱反射异常等症状者；近4周内未服用过抗氧化药物治疗者等。排除标准：伴有心、肝、肾等脏器疾病及恶性肿瘤者；存在出血倾向者；伴有精神疾病者等。研究经盱眙县中医院医学伦理委员会审核批准，患者对本研究知情同意并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 给予所有患者基础治疗（降糖、降压等），给予对照组患者甲钴胺注射液（扬子江药业集团南京海陵药业有限公司，国药准字H20058993，规格：1 mL：0.5 mg）500 μg + 0.9%氯化钠溶液 100 mL，对患者进行静脉滴注，1次/d。观察组患者在对照组患者治疗的基础上联合硫辛酸注射液（亚宝药业集团股份有限公司，国药准字H20055869，规格：6 mL：0.15 g）600 mg+0.9%氯化钠溶液 250 mL，对患者进行静脉滴注，1次/d。两组患者均进行为期4周的治疗。

1.3 观察指标 ①对比两组患者临床疗效，采用肌电图仪（迈康医疗设备有限公司，型号：M-800C）检测患者正中神经、腓总神经的运动传导速度（MCV）和感觉传导速度（SCV），其中治疗后患者临床症状、体征消失，正中神经、腓总神经SCV、MCV较治疗前增加幅度均超过5.0 m/s为显效；治疗后患者临床症状、体征有所改善，正中神经、腓总神经SCV、MCV较治疗前增加幅度为2.0~5.0 m/s为有效；治疗后患者临床症状、体征未见好转，正中神经、腓总神经SCV、MCV较治疗前增加幅度均<2.0 m/s为无效。临床总有效率=显效率+有效率。②对比两组患者治疗前后神经病变主觉症状问卷（TSS）评分^[5]，其包括肢体疼痛、灼烧感、感觉异常及麻木，每项评分范围为0~4分，评分越高，患者神经病变症状越

严重。③对比两组患者治疗前后神经传导速度，包括正中神经MCV、正中神经SCV、腓总神经MCV、腓总神经SCV。④分别采集患者治疗前后空腹静脉血3 mL，离心后（3 000 r/min, 10 min）取血清，采用双抗体夹心酶联免疫分析法检测血清丙二醛（MDA）、超氧化物歧化酶（SOD）及谷胱甘肽过氧化物酶（GSH-Px）水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件分析数据，临床效果以[例(%)]表示，行 χ^2 检验；TSS评分、神经传导速度、氧化应激指标经S-W法检验证实均符合正态分布且方差齐则以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，行 t 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床效果比较 观察组患者临床总有效率高于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），见表1。

表1 两组患者临床效果比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	45	11(24.44)	23(51.11)	11(24.44)	34(75.56)
观察组	45	28(62.22)	15(33.33)	2(4.44)	43(95.56)
χ^2 值					7.283
P 值					<0.05

2.2 两组患者TSS评分比较 治疗后两组患者疼痛、烧灼感、感觉异常、麻木评分均下降，且观察组低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表2。

2.3 两组患者神经传导速度比较 治疗后两组患者正中神经、腓总神经MCV、SCV速度相较于治疗前均升高，且观察组高于对照组，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表3。

2.4 两组患者氧化应激指标比较 治疗后两组患者血清MDA均下降，且观察组低于对照组，血清SOD、GSH-Px

表2 两组患者TSS评分比较（ $\bar{x} \pm s$, 分）

组别	例数	疼痛		烧灼感		感觉异常		麻木	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	2.26±0.86	1.24±0.20*	2.16±0.50	1.10±0.21*	2.06±0.55	1.02±0.18*	2.13±0.49	1.01±0.18*
观察组	45	2.30±0.83	0.51±0.18*	2.21±0.48	0.53±0.15*	2.12±0.52	0.49±0.12*	2.20±0.52	0.45±0.11*
t 值		0.225	18.200	0.484	14.816	0.532	16.435	0.657	17.808
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。TSS：神经病变主觉症状问卷。

表3 两组患者神经传导速度比较（ $\bar{x} \pm s$, m/s）

组别	例数	正中神经 MCV		正中神经 SCV		腓总神经 MCV		腓总神经 SCV	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	43.10±4.20	46.39±4.30*	38.12±2.91	42.71±3.05*	41.12±3.90	45.73±4.02*	37.15±2.55	40.18±2.63*
观察组	45	42.89±4.13	52.35±4.28*	37.86±2.86	46.35±3.12*	40.96±3.85	49.35±4.05*	36.92±2.51	44.24±2.68*
t 值		0.239	6.590	0.427	5.596	0.196	4.256	0.431	7.253
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。MCV：运动传导速度；SCV：感觉传导速度。

水平相较于治疗前均上升，且观察组高于对照组，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表 4。

3 讨论

糖尿病周围神经病变临床病理表现为无髓鞘神经纤维轴突萎缩、变性，存在髓鞘神经纤维呈斑块样、弥漫性或节段性的脱髓鞘改变、髓鞘再生，神经束间滋养小动脉增生并呈玻璃样改变，致患者出现肢体麻木、疼痛、感觉减退等不良症状。目前临床治疗该疾病常采用神经修复药物，其中以甲钴胺为代表。甲钴胺具有良好的营养神经作用，可加快神经传导，修复病变神经，但单独采用该药物治疗并不能完全阻止疾病进展，部分患者治疗效果不佳^[6]。有研究表明，糖尿病周围神经病变患者因长期处于高血糖、脂糖代谢紊乱的状态下，此时会激活多种与氧化应激相关的通路（蛋白激酶 C、多元醇等），诱发显著的氧化应激反应；而活性氧的产生会引起神经细胞凋亡；同时神经内膜释放的活性氧会直接对神经组织产生毒性作用，导致神经功能损伤^[7]。基于氧化应激反应在糖尿病周围神经病变发病中的作用，抗氧化药物的治疗作用受到临床重点关注。

硫辛酸是一种天然的抗氧化药物，含有双硫五元环结构，与自由基反应能力及亲电子性较高，可直接清除氧自由基与羟基自由基，以此减轻氧自由基对神经组织的损伤^[8]。本研究结果中，治疗后观察组患者临床总有效率相较于对照组上升，疼痛、烧灼感等评分相较于对照组下降，表明糖尿病周围神经病变患者在甲钴胺注射液的基础上应用硫辛酸注射液治疗，可有效缓解患者的临床症状，临床疗效显著，与陈思睿等^[9]研究结果基本相符。其原因在于，利用甲钴胺修复受损的神经组织，改善肢体神经功能的同时，联合硫辛酸后可减轻线粒体细胞内氧化应激程度，恢复体内的抗氧化作用及机体神经能量供给通路，从而修复受损的髓鞘组织；同时能够促进机体对葡萄糖的吸收，提高血糖控制效果^[10-11]。

糖尿病周围神经病变会使周围感觉与运动神经受到侵犯，影响神经传导过程，从而降低 MCV、SCV^[12]。氧化应激反应在糖尿病神经病变发病中的作用已得到证实，其中 MDA 是脂质氧化反应所产生的产物，与机体脂质过氧化速率、氧自由基损伤程度密切相关；SOD、GSH-Px 通

过与超氧阴离子结合，或催化还原氧化系统，发挥显著的抗氧化作用，其表达水平越高，表明氧自由基清除能力越高^[13-14]。本研究结果显示，相较于对照组，治疗后观察组患者神经传导速度加快，MDA 水平降低，血清 SOD、GSH-Px 水平升高，表明糖尿病周围神经病变患者在甲钴胺注射液的基础上应用硫辛酸注射液治疗，有助于患者神经传导速度的提升，发挥抗氧化作用。李林等^[15]研究也证实了联合采用硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变可起到显著的抗氧化应激作用，原因在于硫辛酸是存在于线粒体的辅酶，可清除并抑制神经组织内的多种自由基，改善体内抗氧化系统的代谢，提高抗氧化能力，以此减轻氧自由基对神经组织的损伤，恢复肢体感觉与运动神经的传导速率；同时硫辛酸可改善神经轴突萎缩及坐骨神经脱髓鞘病理改变，以此改善患者神经功能；另外，硫辛酸通过对体内酮酸脱氢酶活性的激活，促使体内抗氧化物质的产生，清除氧自由基；而且其可转化为二氢硫辛酸，清除大量的活性氧及氧自由基，阻断脂质过氧化作用，促使体内氧自由基的清除，降低机体氧化应激反应^[16-17]。

综上，糖尿病周围神经病变患者在甲钴胺注射液的基础上应用硫辛酸注射液治疗，可有效缓解疼痛、烧灼感、感觉异常等症状，使神经感觉及运动传导速度加快，减轻机体氧化应激反应，疗效显著。但因该研究样本量少、用药时间及观察时间较短，且仅观察了患者用药后的治疗效果，对远期效果尚未探讨，因此需要后续研究扩大样本量、延长观察时间，以此确定硫辛酸注射液治疗糖尿病周围神经病变的远期效果。

参考文献

- [1] 孟影, 刘晓蓉. 前列地尔注射液联合甲钴胺注射液治疗糖尿病周围神经病变的疗效及对 ABI、同型半胱氨酸的影响 [J]. 湖南师范大学学报 (医学版), 2021, 18(4): 205-207.
- [2] 权海侠, 闫妮. 双合汤联合硫辛酸注射液治疗糖尿病周围神经病变痰瘀阻络证的疗效及其机制研究 [J]. 北京中医药, 2021, 40(3): 312-315.
- [3] 王红梅, 杨男, 许倩, 等. α - 硫辛酸单用及其与甲钴胺联用对比甲钴胺辅助治疗糖尿病周围神经病变的药物经济学评价 [J]. 中

表 4 两组患者氧化应激指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MDA($\mu\text{mol/L}$)		SOD(U/mL)		GSH-Px(U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	5.38 \pm 1.02	4.08 \pm 0.73*	24.10 \pm 4.30	35.82 \pm 4.38*	110.12 \pm 16.12	120.73 \pm 16.37*
观察组	45	5.41 \pm 1.01	3.20 \pm 0.53*	23.84 \pm 4.25	41.25 \pm 4.40*	108.53 \pm 15.26	131.32 \pm 16.52*
<i>t</i> 值		0.140	6.544	0.288	5.867	0.481	3.055
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。MDA：丙二醛；SOD：超氧化物歧化酶；GSH-Px：谷胱甘肽过氧化物酶。

•糖尿病并发症专题

胫骨横向骨搬运技术治疗糖尿病足的临床疗效分析

岳金鑫, 李鹏, 姜飞

(阿克苏地区第一人民医院骨二科, 新疆 阿克苏 843000)

摘要: **目的** 探讨胫骨横向骨搬运在糖尿病足保肢治疗中的效果及对患者创面愈合情况与足部血流指标的影响, 以期为临床糖尿病足治疗方式的选择提供参考。**方法** 采用随机数字表法将阿克苏地区第一人民医院 2020 年 6 月至 12 月收治的 40 例糖尿病足患者分为对照组(行降糖、纠正水肿和营养不良等常规治疗)和观察组(在对照组的基础上给予胫骨横向骨搬运技术治疗), 各 20 例。两组患者均随访 1 年。比较两组患者治疗 6 周后临床疗效, 治疗前及治疗 1、4 周后视觉模拟疼痛量表(VAS)评分, 治疗前、治疗 4 周后创面面积, 随访期间截肢率, 以及治疗前、治疗 6 周后踝肱指数、足背动脉血流速度、皮肤温度、血清碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、表皮生长因子(EGF)水平。**结果** 治疗 6 周后两组患者总有效率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗 1、4 周后两组患者 VAS 评分均较治疗前呈降低趋势, 且治疗 1、4 周后观察组均显著低于对照组(均 $P<0.05$); 治疗 4 周后两组患者创面面积均较治疗前缩小, 且观察组显著小于对照组($P<0.05$); 而两组患者随访期间截肢率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗 6 周后两组患者踝肱指数、足背动脉血流速度、皮肤温度及血清 bFGF、EGF 水平较治疗前均显著升高, 且观察组显著高于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 在常规治疗的基础上联合胫骨横向骨搬运技术治疗糖尿病足效果显著, 能够促进患者足部血管再生, 从而加快溃疡愈合, 并有效改善患者皮温低、血供差、疼痛等现象。

关键词: 糖尿病足; 胫骨横向骨搬运; 碱性成纤维细胞生长因子; 表皮生长因子

中图分类号: R587.2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.21.0017.04

基金项目: 新疆维吾尔自治区卫生健康青年医学科技人才专项科研项目(编号: WJWY-202107)

作者简介: 岳金鑫, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 骨科疾病。

- 国药房, 2019, 30(5): 689-693.
- [4] 谢云, 冯凭. 美国糖尿病协会关于糖尿病神经病变的诊断和治疗指南[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2009, 29(6): 427-432.
- [5] 王晓丹, 冯艺. 感觉神经和交感神经功能联合测定在痛性糖尿病周围神经病诊断中的价值[J]. 中国疼痛医学杂志, 2010, 16(3): 148-151, 154.
- [6] 王征, 李艳芳, 马鸣. 针灸联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的疗效及对血清炎症细胞因子、血浆同型半胱氨酸的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(14): 1550-1553.
- [7] 彭睿, 和雪梅, 杨敏, 等. 普罗布考联合胰激肽原酶对老年糖尿病周围神经病变患者氧化应激反应及血清 NSE 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(4): 729-733.
- [8] 汪海霞, 杨波, 耿玉强, 等. 益气通络汤联合硫辛酸注射液治疗气阴两虚兼血瘀证糖尿病周围神经病变 60 例临床观察[J]. 中医杂志, 2018, 59(13): 1131-1134.
- [9] 陈思睿, 韩亚娟, 蒋慧荣. 甲钴胺联合 α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变效果观察[J]. 海南医学, 2021, 32(16): 2073-2076.
- [10] 杨祖蓉, 武金文. α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效及对 NO、ET 指标的影响[J]. 中国医药导刊, 2019, 21(11): 683-686.
- [11] 孙成芝, 汪发莲, 杨君慧, 等. α -硫辛酸联合依帕司他对糖尿病周围神经病变患者血糖、神经传导速度及血清炎症因子的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(20): 3947-3950, 3901.
- [12] 詹海兰, 汤清平, 唐曦, 等. 补气益血针刺处方对糖尿病周围神经病变患者神经功能及神经传导速度的影响[J]. 针刺研究, 2019, 44(11): 832-834, 839.
- [13] 赵扬. 中西医联合用药与单纯西药治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效及氧化应激指标比较研究[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(17): 1986-1989.
- [14] 宋丹, 杨娟, 倪洪岗, 等. 补阳还五汤加减联合 α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的疗效及对 SOD、MDA、T-AOC 等氧化应激指标的影响[J]. 贵州医药, 2018, 42(7): 859-860.
- [15] 李林, 刘北彦. α -硫辛酸联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的疗效及对血清 SOD、MDA 和 AOPPs 水平的影响[J]. 卒中与神经疾病, 2020, 27(2): 197-199, 204.
- [16] 谷晓林, 魏丽萍. 甲钴胺联合 α -硫辛酸治疗 2 型糖尿病周围神经病变的疗效及对神经传导速度和氧化应激的影响[J]. 中国慢性病预防与控制, 2018, 26(6): 426-429.
- [17] 于荣强. α -硫辛酸联合甲钴胺对 2 型糖尿病周围神经病变患者氧化应激及 TSS 评分的影响[J]. 临床医学, 2021, 41(12): 99-101.