

糖尿病周围神经病变患者经 α - 硫辛酸联合甲钴胺治疗的效果评价

石莉, 张晶岩, 谷莹, 李洋, 王爽

(白城医学高等专科学校附属医院消化内分泌科, 吉林 白城 137000)

【摘要】目的 探讨糖尿病周围神经病变 (DPN) 患者应用 α - 硫辛酸联合甲钴胺治疗的效果及其临床症状、氧化应激反应、神经传导速度的影响。**方法** 选取白城医学高等专科学校附属医院 2022 年 1 月至 2024 年 1 月收治的 111 例 DPN 患者, 按随机数字表法分两组。两组患者均接受饮食控制、降糖等常规治疗, 同时对照组 (55 例) 患者采用甲钴胺治疗, 试验组 (56 例) 患者采用 α - 硫辛酸联合甲钴胺治疗, 两组患者均连续治疗 4 周。比较两组患者治疗后的临床疗效, 治疗前后神经病变自觉症状调查量表 (TSS)、氧化应激反应、神经传导速度。**结果** 治疗后, 试验组患者临床总有效率高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者 TSS 各项评分及血清晚期氧化蛋白产物 (AOPPs)、丙二醛 (MDA) 水平均降低, 血清超氧化物歧化酶 (SOD) 水平均升高, 正中神经、腓总神经的感觉神经传导速度 (SNCV)、运动神经传导速度 (MNCV) 均加快, 试验组上述指标变化幅度均大于对照组 (均 $P<0.05$)。**结论** DPN 患者应用 α - 硫辛酸联合甲钴胺治疗的效果显著, 有助于抑制机体氧化应激反应, 改善神经传导速度, 显著缓解患者临床症状。

【关键词】 糖尿病周围神经病变; α - 硫辛酸; 甲钴胺; 氧化应激反应; 神经传导速度

【中图分类号】 R745

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.13.0056.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.13.018

糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 是临床中较为常见的糖尿病并发症之一, 其主要以肢体疼痛、感觉异常等症状为临床表现。现阶段, 临床治疗 DPN 尚无特效治疗方案, 主要是以神经修复药物为主, 如甲钴胺虽可通过促进损伤神经区域轴索的再生, 以达到修复受损神经组织、改善神经传导功能目的, 进而缓解患者症状, 但其单一用药仅可部分地缓解患者的症状体征, 难以阻断患者病情进展, 进而使得整体效果欠佳^[1]。 α - 硫辛酸属于一种代谢抗氧化物, 可通过抑制脂质过氧化、保护血管内皮功能、增加神经营养血管血流量等途径以发挥保护神经、血管的作用, 临床常用于治疗糖尿病足、糖尿病肾病等疾病中, 且已取得了良好的临床效果^[2-3]。基于此, 本研究通过选取 111 例 DPN 患者进行研究, 旨在分析其应用 α - 硫辛酸联合甲钴胺治疗的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取白城医学高等专科学校附属医院 2022 年 1 月至 2024 年 1 月收治的 111 例 DPN 患者, 按随机数字表法分两组。对照组 (55 例) 患者中男性 35 例, 女性 20 例; 年龄 46~82 岁, 平均 (64.74 ± 5.63) 岁; 合并高血脂、高血压、冠心病分别为 15、20、13 例; 病程 1~10 年, 平均 (5.57 ± 0.89) 年; BMI $18 \sim 25 \text{ kg/m}^2$, 平均

$(22.44 \pm 0.63) \text{ kg/m}^2$ 。试验组 (56 例) 患者中男性 37 例, 女性 19 例; 年龄 46~80 岁, 平均 (65.12 ± 5.89) 岁; 病程 1~11 年, 平均 (5.78 ± 0.96) 年; 合并高血脂、高血压、冠心病分别为 17、22、14 例; BMI $19 \sim 25 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(22.52 \pm 0.70) \text{ kg/m}^2$ 。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 有可比性。纳入标准: (1) 符合《糖尿病周围神经病诊断和治疗共识》^[4] 中标准; (2) 有疼痛、肢体感觉异常等症状, 且经临床相关检查确诊; (3) 近 1 个月未使用甲钴胺、 α - 硫辛酸等药物。排除标准: (1) 依从性差, 无法配合治疗; (2) 近 1 个月内患有严重的糖尿病急性并发症 (如糖尿病酮症酸中毒或高乳酸血症); (3) 继发于其他疾病引起的周围神经病变。本研究经白城医学高等专科学校附属医院医学伦理委员会批准, 且患者及家属均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均接受常规治疗: 饮食控制, 常规降糖, 控制血压、血脂等。同时给予对照组患者甲钴胺注射液 (哈尔滨三联药业股份有限公司, 国药准字 H20044627, 规格: $1 \text{ mL} : 0.5 \text{ mg}$) 静脉注射, 0.5 mg/次 , 1 次/d 。试验组患者予以 α - 硫辛酸联合甲钴胺治疗, 其中甲钴胺治疗方法与对照组一致, 另采用硫辛酸注射液 (亚宝药业集团股份有限公司, 国药准字 H20055869, 规格: $6 \text{ mL} : 0.15 \text{ g}$) 静脉注射, 0.6 g/次 , 1 次/d 。两组患者均连续治疗 4 周。

作者简介: 石莉, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 消化内分泌科疾病诊疗。

1.3 观察指标 (1)临床疗效。治疗后依据《糖尿病周围神经病诊断和治疗共识》^[4]中的相关标准评估患者临床疗效,可分为显效:跟腱反射及深、浅感觉恢复正常,症状(肢体麻木、疼痛等)基本或完全消失,神经传导速度恢复正常或增加 ≥ 5 m/s;有效:跟腱反射及深、浅感觉有所好转,症状明显改善,神经传导速度增加 < 5 m/s;无效:跟腱反射、感觉(深、浅)及症状无改善,神经传导速度亦未见改善。临床总有效率=显效率+有效效率。(2)神经病变主觉症状调查量表(TSS)^[5]。于治疗前后使用TSS评分评估患者临床症状,该评分包括4项症状(下肢及足部疼痛、麻木、灼热感、感觉异常),每项评分0~3.66分,总分0~14.64分,得分与症状严重程度成正比。(3)氧化应激反应。分别于治疗前后采集患者静脉血3 mL,离心(2 500 r/min、10 min)分离上层血清,使用黄嘌呤氧化酶法检测血清超氧化物歧化酶(SOD),使用分光光度计法检测血清晚期氧化蛋白产物(AOPPs),使用硫代巴比妥酸法检测血清丙二醛(MDA)。(4)神经传导速度。于治疗前后使用肌电图仪(浙江远翔医疗设备有限公司,型号:FLY-301)检测患者正中神经、腓总神经的感觉神经传导速度(SNCV)、运动神经传导速度(MNCV)。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0统计学软件分析数据,计数资料(两组患者临床疗效)以[例(%)]表示,等级资料采用秩和检验;计量资料(两组患者血清SOD、AOPPs、MDA水平及正中神经、腓总神经的SNCV、MNCV)首先采用S-W法检验符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采取独立样本 t 检验,治疗前后比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 试验组患者临床疗效高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	55	18(32.73)	20(36.36)	17(30.91)	38(69.09)
试验组	56	27(48.21)	21(37.50)	8(14.29)	48(85.71)
Z 值				2.129	
P 值				< 0.05	

2.2 两组患者TSS评分比较 与治疗前比,治疗后两组患者TSS各项评分均降低,且试验组均低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表2。

2.3 两组患者氧化应激反应比较 与治疗前比,治疗后两组患者血清SOD水平均升高,血清AOPPs、MDA水平均降低,且试验组各指标变化幅度均大于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表3。

2.4 两组患者神经传导速度比较 与治疗前比,治疗后两组患者正中神经、腓总神经的SNCV、MNCV均加快,试验组均快于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表4。

3 讨论

DPN主要是由于高血糖引发微血管病变、氧化应激损伤等,进而损伤神经信号传导、中枢神经系统发生病变的一种糖尿病并发症,也是造成足部感染、溃疡的重要原因之一。现阶段,临床治疗DPN尚无特效治疗方案,甲钴胺虽能通过促进神经元髓鞘的形成,并加快卵磷脂的分泌,进而发挥神经营养、改善患者症状的效果,但由于DPN的

表2 两组患者TSS评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	疼痛		麻木		灼热感		感觉异常		总分	
		治疗前	治疗后	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	55	2.54 \pm 0.31	1.22 \pm 0.25*	2.47 \pm 0.24	1.31 \pm 0.23*	2.67 \pm 0.28	1.32 \pm 0.25*	2.32 \pm 0.30	1.51 \pm 0.34*	10.36 \pm 1.12	6.63 \pm 0.71*
试验组	56	2.48 \pm 0.32	0.94 \pm 0.17*	2.52 \pm 0.25	1.07 \pm 0.26*	2.71 \pm 0.21	0.88 \pm 0.13*	2.41 \pm 0.33	1.13 \pm 0.22*	10.47 \pm 1.20	4.25 \pm 0.58*
t 值		1.003	6.911	1.075	5.148	0.852	11.663	1.503	7.003	0.499	19.357
P 值		> 0.05	< 0.05	> 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:神经病变主觉症状调查量表。

表3 两组患者氧化应激指标比较(nmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SOD		AOPPs		MDA	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	55	24.51 \pm 3.46	30.12 \pm 3.58*	68.21 \pm 7.37	60.76 \pm 5.73*	8.51 \pm 0.92	3.94 \pm 0.56*
试验组	56	24.44 \pm 3.37	36.81 \pm 3.83*	68.14 \pm 7.28	49.50 \pm 5.91*	8.64 \pm 0.89	2.81 \pm 0.42*
t 值		0.108	9.503	0.050	10.189	0.757	12.041
P 值		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。SOD:超氧化物歧化酶;AOPPs:晚期氧化蛋白产物;MDA:丙二醛。

表 4 两组患者神经传导速度比较 (m/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	正中神经 SNCV		正中神经 MNCV		腓总神经 SNCV		腓总神经 MNCV	
		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	55	42.32±1.24	45.85±1.63*	47.70±1.21	51.93±1.45*	35.62±1.59	39.41±1.32*	42.57±1.48	45.59±1.30*
试验组	56	42.28±1.47	47.18±1.86*	47.63±1.14	53.21±1.68*	35.58±1.65	42.10±1.26*	42.62±1.54	47.61±1.12*
t 值		0.155	4.004	0.314	4.294	0.130	10.984	0.174	8.776
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。感觉神经传导速度：SNCV；运动神经传导速度：MNCV。

发病机制复杂，甲钴胺单药治疗效果欠佳^[6]。

α -硫辛酸是一种强抗氧化剂，其不仅可将体内的多种活性氧介质清除，再生其他抗氧化剂，阻抑神经内氧化应激状态，还可扩增神经血管内血流量，加快神经传导速度，进而有助于缓解患者的 DPN 症状，提高临床治疗效果^[7]。通过对两组疗效和症状评分进行对比分析发现，治疗后，试验组患者临床疗效高于对照组，TSS 各项评分均低于对照组，这表明 DPN 患者应用 α -硫辛酸联合甲钴胺治疗的效果显著，有助于减轻患者临床症状。

在 DPN 发生与病情进展中，多元醇、己糖胺等通路的改变均可损伤微血管，进而影响神经微循环，导致神经传导速度改变。正中神经、腓总神经的 SNCV、MNCV 能够反映机体的周围神经传导功能，其水平加快时表明患者周围神经传导功能改善，病情好转^[8]。通过对比检测两组神经传导速度指标发现，治疗后试验组患者正中神经、腓总神经的 SNCV、MNCV 均快于对照组，这表明 DPN 患者应用 α -硫辛酸联合甲钴胺治疗有助于改善神经传导速度。分析其原因可能为， α -硫辛酸可通过对体内多种活性氧介质进行有效清除，并拮抗神经内氧化应激状态，有助于保护神经及血管，进而提高血管内血流量，促进神经传导速度加快^[9]。

氧化应激反应是 DPN 发生与病情进展的病理机制，其中 SOD 具有抗氧化作用，能够减轻自由基造成的损害，故其水平升高表明机体氧化应激损伤改善；AOPPs 作为氧化应激指标，其水平升高可导致氧化和抗氧化机制失衡，进而加重患者病情严重程度；MDA 参与氧化应激反应过程，用于衡量细胞膜脂质过氧化程度，其水平升高表明机体氧化应激反应加剧，病情恶化^[10-11]。通过对比分析两组氧化应激反应指标变化发现，治疗后试验组患者血清 SOD 水平高于对照组，血清 AOPPs、MDA 水平均低于对照组，这表明 DPN 患者应用 α -硫辛酸联合甲钴胺治疗有助于抑制体内氧化应激反应。 α -硫辛酸不仅能够对神经组织的脂质氧化过程发挥抑制作用，还可阻碍蛋白质的糖基化，并在体内还原为双氢硫辛酸，以升高维生素 C、维生素 E 含量，进而有效增强抗氧化效果，抑制体内氧化应激反应，缓解氧化应激损伤^[12]。

综上，DPN 患者应用 α -硫辛酸联合甲钴胺治疗的效

果显著，且有助于减轻患者临床症状，抑制氧化应激反应，改善神经传导速度，可推广应用。

参考文献

[1] 李慧, 黄明龙, 林莉. 依帕司他联合甲钴胺对老年 2 型糖尿病周围神经病变的疗效及血浆 Hcy 水平的影响 [J]. 医学临床研究, 2020, 37(9): 1399-1401.

[2] 张美琴, 闫济民. 硫辛酸联合甲钴胺治疗 2 型糖尿病周围神经病变的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(2): 321-325.

[3] 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.

[4] 中华医学会神经病学分会肌电图与临床神经电生理学组, 中华医学会神经病学分会神经肌肉病学组. 糖尿病周围神经病诊断和治疗共识 [J]. 中华神经科杂志, 2013, 46(11): 787-789.

[5] 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.

[6] 苗克新. α -硫辛酸联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的效果研究 [J]. 山西医药杂志, 2021, 50(3): 393-395.

[7] 李欣媛, 张涵涛. 甲钴胺用于糖尿病周围神经病变临床治疗中改善神经传导功能的效果 [J]. 检验医学与临床, 2021, 18(10): 1488-1491.

[8] 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.

[9] 孙华, 顾芹, 聂晶, 等. 甲钴胺联合 α -硫辛酸治疗糖尿病神经病变的疗效及对血清氧化应激水平的影响 [J]. 中国临床药学杂志, 2021, 30(5): 325-329.

[10] 邱轩, 陈雅洁, 田思宇, 等. α -硫辛酸升高血清硫化氢水平改善糖尿病周围神经病变的研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30(10): 728-732.

[11] 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.

[12] 邓志牛. 硫辛酸注射液联合甲钴胺治疗 2 型糖尿病周围神经病变患者的疗效及对神经传导速度的影响 [J]. 临床医药实践, 2024, 33(1): 22-26.