

## 血塞通注射液联合神经生长因子 治疗糖尿病周围神经病变

王晓青<sup>1</sup>, 王鹏虎<sup>2</sup>

(1. 安阳师范学院校医院, 河南 安阳 455000; 2 安阳地区医院内分泌科, 河南 安阳 455000)

**【摘要】** 目的: 观察血塞通注射液联合神经生长因子治疗糖尿病周围神经病变疗效。方法: 糖尿病周围神经病变患者 90 例随机分为 2 组, 治疗组 45 例, 对照组 45 例。在常规糖尿病治疗基础上, 治疗组给予血塞通注射液 400 mg 加入 250 mL 生理盐水静滴, 每日 1 次。神经生长因子 (nerve growth factor, NGF) 500 U, 肌肉注射每天 1 次。对照组给予甲钴胺针 500 μg 肌注, 每日 1 次。2 组疗程均为 3 周。比较 2 组治疗后神经症状、体征评分变化, 治疗前后神经传导速度变化。结果: 2 组治疗后神经症状、体征评分变化均较治疗前改善明显 ( $P < 0.05$ ), 2 组治疗前后神经传导速度较治疗前改善明显 ( $P < 0.05$ )。结论: 血塞通注射液联合神经生长因子对糖尿病周围神经病变有显著治疗作用。

**【关键词】** 糖尿病周围神经病变; 血塞通注射液; 神经生长因子

**【中图分类号】** R287 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1005-9903(2011)12-0232-02

糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 是糖尿病最常见的慢性并发症之一, 发生率高, 其发生与糖尿病的病程有关, 并随着年龄增长其发生率将逐年升高, 病程在 10 年以上者患病率为 40% ~ 80%。其发病机制可能与神经内膜微血管病变导致神经营养障碍、神经轴突和许旺氏细胞内部代谢异常、以及血管病变造成供氧不足有关<sup>[1]</sup>。病因主要是长期严重的高血糖及由此而导致的代谢障碍、微循环异常和自身免疫紊乱。糖尿病周围神经病变严重影响患者生活质量, 目前尚缺乏特异性的治疗。我们于 2008 年 3 月—2010 年 9 月采用血塞通注射液与神经生长因子 (nerve growth factor, NGF) 联合治疗糖尿病周围神经病变患者 90 例, 取得了满意的疗效。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2008 年 3 月—2010 年 9 月本院住院或门诊长期随访糖尿病周围神经病变患者 90 例, 诊断均符合 WHO 1999 年糖尿病诊断标准及早期糖尿病肾病诊断标准<sup>[1]</sup>。90 例患者中男 50 例, 女 40 例; 平均年龄 (51.3 ± 11.2) 岁; 平均病程 (12 ± 2.5) 年; 平均空腹血糖 (9.5 ± 2.3) mmol·L<sup>-1</sup>, 餐后血糖 (16 ± 5.6) mmol·L<sup>-1</sup>; 神经病变诊断参照《实用糖尿

病学》<sup>[2]</sup>。周围神经病变诊断根据临床症状和肌电图结果: ①有肢体感觉运动神经病变表现, 如肢体麻木及针刺样或烧灼样痛或刀割样疼痛, 肌萎缩无力, 深浅感觉明显减退, 腱反射, 膝反射减退或消失。②肌电图检查示正中神经、腓神经有传导障碍。③排除能导致神经病变的其他病变。随机分为 2 组, 治疗组 45 例, 对照组 45 例, 2 组患者性别、年龄、病程、血糖、并发症等一般资料比较差异无统计学意义。

**1.2 方法** 应用糖尿病教育、饮食控制等常规治疗, 用胰岛素或口服降糖药控制空腹血糖 4.4 ~ 6.7 mmol·L<sup>-1</sup>、餐后血糖 < 7.8 mmol·L<sup>-1</sup>。治疗组给予血塞通注射液 (云南植物药业有限公司, 国药准字 Z53020134, 100 mg/支, 400 mg 加入 250 mL 生理盐水静滴, 每日 1 次。NGF (华东医学生物技术研究所, 批号 20030200) 500 U, 肌肉注射, 每天 1 次。对照组给予甲钴胺针 (卫材中国药业有限公司, 国药准字 H20030812, 500 μg/支) 500 μg 肌注, 每日 1 次, 未用 NGF 治疗。2 组疗程均为 3 周。

**1.3 观察指标** 疗效判定, ①神经症状评分: 针刺样痛、刀割样痛, 异常冷热和烧灼感, 下肢或足部有上述症状之一为 1 分, 若夜间加重为 2 分, 总分 ≥ 3 分为异常。②神经体征评分: 双下肢触觉、痛觉及震动觉无异常为 0 分, 局限在脚趾为 1 分, 局限在脚掌中部以下为 2 分, 局限在踝关节以下为 3 分, 局限在小腿中局限在脚掌中部以下为 4 分, 局限在膝关节

**【收稿日期】** 20110215(005)

**【第一作者】** 王晓青, 主治医师, 医学硕士, Tel: 13669687315, E-mail: wangxiaqingxs@163.com

以下为5分;膝反射,踝反射正常为0分,引出或增强为1分,消失为2分,总分 $\geq 5$ 分为异常<sup>[3]</sup>;③正中神经和腓总神经传导速度。神经速度检查,采用丹麦DISA-1500型肌电仪测定。采用手柄或鞍状刺激电极(便于移动寻找最佳刺激点)进行刺激,表面电极记录,地线置于记录电极和刺激电极之间。测定参数,主要包括潜伏期、传导速度和波幅。在进行测定分析时,既要注重各个参数,也要重视波形的分析。影响神经传导的因素,温度、湿度等。

在局部皮肤温度保持一致的情况下,记录肢体腓肠神经、正中神经及腓总神经的运动传导速度(MNCV)和感觉传导速度(SNCV)。

**1.4 统计学处理** 应用SPSS 12.0统计软件进行分析处理,所有数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前、后比较采用配对比较 $t$ 检验,组间差异用 $F$ 检验及两两比较 $q$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2组治疗前后神经症状、体征评分变化比较见表1,神经传导速度变化见表2。观察组治疗过程中2例出现注射部位疼痛,未特殊处理自行缓解。2组治疗前后神经症状、体征评分变化比较,治疗后治疗组在神经症状、体征评分改善上明显优于治疗前和对照组( $P < 0.01, P < 0.05$ ) 2组治疗前后神经传导速度比较,治疗后治疗组在感觉神经传导速度改善上明显优于治疗前和对照组( $P < 0.05$ )。

表1 2组治疗前后神经症状、体征评分变化比较( $\bar{x} \pm s, n = 45$ )分

组别	症状评分		体征评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗	5.3 ± 0.5	2.7 ± 0.4 <sup>1,2)</sup>	7.5 ± 0.7	4.4 ± 0.5 <sup>1,2)</sup>
对照	5.4 ± 0.6	4.0 ± 0.7	7.4 ± 0.6	6.5 ± 0.5

注:与治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与对照组比较<sup>2)</sup> $P < 0.05$ 。

表2 2组治疗前后神经传导速度比较( $\bar{x} \pm s, n = 45$ ) m·s<sup>-1</sup>

组别	正中神经		腓总神经	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗	46.81 ± 4.56	53.91 ± 5.32 <sup>1,2)</sup>	34.81 ± 2.35	40.73 ± 1.99 <sup>1,2)</sup>
对照	47.35 ± 3.85	51.08 ± 3.77	35.71 ± 2.68	38.02 ± 2.57

注:与治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较<sup>2)</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

糖尿病周围神经病(DPN)的发病机制目前尚不清楚,多数学者认为其病理生理过程复杂,涉及高血糖、山梨醇旁路、肌醇耗竭、蛋白质非酶糖基化、

神经血流减少、缺氧等诸多因素,感觉神经和交感神经易受累,感觉神经和交感神经易受累。糖尿病患者因微循环障碍,可导致神经缺血缺氧,引起原发性轴索变性和继发性脱髓鞘,最终导致神经病变<sup>[4]</sup>。严格有效地控制血糖是治疗糖尿病神经病变最为有效的治疗方法,也是糖尿病神经病变治疗的基础。血塞通注射液主要成分为三七总皂苷,其能抑制血栓形成,有延长凝血作用,提高机体耐受力,抑制血小板聚集,扩张血管,改善微循环,抗血栓、抗凝血作用,促进纤溶,改善血流变学,疏通微循环,改善组织器官的灌注,增加营养神经的微血管的血流量,改善供血,提高组织细胞的抗缺氧耐受力,促进组织细胞的修复、再生,从而达到治疗目的。NGF的生物活性主要是维持感觉神经的生长发育及功能,在DPN发病机制中的作用已得到证实<sup>[5]</sup>。但NGF促进周围神经再生的确切机制目前尚不清楚,初步研究提示可能与下列过程有关:NGF参与靶细胞某些结构蛋白如微丝蛋白、微管蛋白的构成及其稳定性的调节;NGF诱导和增加这些结构蛋白和某些功能蛋白的合成;NGF与靶细胞活动中的蛋白磷酸化和基因表达的调控有关。上述作用可能构成了保护神经元和促进轴突再生的基础<sup>[6]</sup>。本研究联合应用血塞通注射液外源性NGF治疗糖尿病周围神经病变,与对照组相比能使患者主观感觉症状减轻,而且能明显提高感觉神经传导速度,为临床治疗糖尿病周围神经病变提供新的思路。

### [参考文献]

- [1] 丁葆英. 甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变疗效观察[J]. 海峡药学,2008,11(20):100.
- [2] 张蕙芬,迟家敏,王瑞萍. 实用糖尿病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:395.
- [3] Dyck P J. Detection characterization and staging of polyneuropathy assessed in diabetics[J]. Muscle Nerve, 1988,11(1):21.
- [4] 李广. 灯盏细辛注射液联合前列腺素E<sub>1</sub>治疗糖尿病周围神经病变的临床观察[J]. 药物与临床,2010,13(17):58.
- [5] Edwards J L, Vincent A M, Cheng H T, et al. Diabetic neuropathy: Mechanisms to management[J]. Pharmacol Ther, 2008,120(1):1234.
- [6] 赵莘瑜. 神经生长因子辅助治疗糖尿病周围神经病变32例疗效观察[J]. 山东医药,2009,49(39):86.

[责任编辑 邹晓翠]