

脉血康胶囊联合硫辛酸注射液治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察

吕琳^{1,2*}, 高卫真^{1#}, 史宏岩²(1.天津医科大学药理室,天津 300070;2.天津泰达国际心血管病医院,天津 300457)

中图分类号 R587.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)44-4170-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.44.11

摘要 目的:观察脉血康胶囊联合硫辛酸注射液治疗糖尿病周围神经病变(DPN)的临床疗效和安全性。方法:选择102例DPN患者,按随机数字表法均分为治疗组和对照组。所有患者均进行控制饮食、增加运动、口服降糖药物或注射胰岛素等常规治疗,待血糖达标后,治疗组患者给予脉血康胶囊3粒,tid+硫辛酸注射液0.3g加入0.9%氯化钠注射液250ml中静脉滴注,qd;对照组患者仅给予硫辛酸注射液0.3g加入0.9%氯化钠注射液250ml中静脉滴注,qd。两组患者疗程均为4周。比较两组患者的临床疗效,观察两组患者治疗前、后的神经传导速度及不良反应发生情况。结果:治疗后,治疗组患者的总有效率(90.2%)显著高于对照组(72.6%),两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组患者的运动神经传导速度(MCV)、感觉神经传导速度(SCV)较同组治疗前均显著升高,且治疗组患者的MCV、SCV显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:脉血康胶囊联合硫辛酸注射液治疗DPN疗效较好,可促进神经纤维的修复,改善周围神经组织的微循环,且安全性较好。

关键词 脉血康;硫辛酸;糖尿病周围神经病变;疗效观察

Efficacy Observation of Maixuekang Capsules Combined with Lipoic Acid Injection on Diabetic Peripheral Neuropathy

Lü Lin^{1,2}, GAO Wei-zhen¹, SHI Hong-yan²(1.Dept. of Pharmacology, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2.Tianjin TEDA International Cardiovascular Disease Hospital, Tianjin 300457, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of Maixuekang capsules combined with Lipoic acid injection on diabetic peripheral neuropathy (DPN). METHODS: 102 DPN patients were randomly divided into treatment group and control group. The blood glucose of all patients was up to the standard after controlling diet, enhancing exercise and receiving routine insulin. Treatment group was given 3 pieces of Maixuekang capsules, tid, and Lipoic acid injection 0.3 g added into 0.9% Sodium chloride injection 250 ml, qd, ivgtt. Control group received Lipoic acid injection 0.3 g added into 0.9% Sodium chloride injection 250 ml, qd, ivgtt. Treatment course of 2 groups lasted for 4 weeks. Clinical efficacies of 2 groups were compared. The nerve conduction velocity and the occurrence of ADR were observed in 2 groups. RESULTS: Total effective rate of treatment group (90.2%) was significantly higher than control group (72.6%); there was statistical significance ($P<0.05$). The motor nerve conduction velocity (MCV) and sensory nerve conduction velocity (SCV) of 2 groups were increased significantly after treatment, and those of treatment group was significantly higher than control group after treatment; there was statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Maixuekang capsules combined with Lipoic acid injection can promote nerve fiber recovery and microcirculation of peripheral nerve tissue and is effective in the treatment of DPN and show good safety.

KEY WORDS Maixuekang; Lipoic acid; Diabetic peripheral neuropathy; Efficacy observation

糖尿病周围神经病变(DPN)是糖尿病最常见的慢性并发症之一,可累及感觉神经、运动神经和自主神经,其中以感觉神经受累最为常见。临床主要表现为以肢体皮肤对称性麻木、疼痛、感觉异常^[1],属中医学“痹症”范畴,因消渴日久,气阴两虚,瘀血阻闭血脉,或久病入络、血脉瘀滞所致。目前,临床上尚无特异性的方法治疗该病。脉血康胶囊主要成分为水蛭素,具有活血化瘀、疏通血脉之效。笔者采用脉血康胶囊联

合硫辛酸注射液治疗51例DPN患者,取得了较好的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院2012年1月—2013年2月收治的DPN患者102例,按世界卫生组织(WHO)1999年发布的《关于糖尿病的新诊断标准与分型》^[2]进行诊断:(1)皮肤感觉异常(四肢疼痛、麻木、末端袜套样感、走路步态不稳、脚踏棉花感);(2)腱反射减弱或消失;(3)肌电图神经传导速度减慢;(4)排除其他原因的神经病变。参与试验的所有患者均知情同意且签署了知情同意书。按随机数字表法均分为治疗组和对照组。其中,治疗

* 主管药师,硕士研究生。研究方向:心血管药理学。电话:022-65209879。E-mail: lltjykd@163.com

通信作者:教授。研究方向:心血管药理学。电话:022-60357979。E-mail: weizhengao33@163.com

组男性33例,女性18例;年龄45~80岁,平均(57.4±9.6)岁;糖尿病病程平均(12.1±5.3)年,DPN病程平均(4.6±1.2)年。对照组男性36例,女性15例;年龄46~79岁,平均(58.1±9.2)岁;糖尿病病程平均(11.9±5.2)年,DPN病程平均(4.4±1.4)年。两组患者年龄、性别、糖尿病病程、DPN病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

所有患者均进行控制饮食、增加运动、口服降糖药物或注射胰岛素等常规治疗。待血糖达标后,治疗组患者给予脉血康胶囊(贵州信邦制药股份有限公司,规格:0.25 g/粒)3粒,tid+硫辛酸注射液(重庆药友制药有限责任公司)0.3 g加入0.9%氯化钠注射液250 ml中静脉滴注,qd;对照组患者仅给予硫辛酸注射液0.3 g加入0.9%氯化钠注射液250 ml中静脉滴注,qd。两组患者疗程均为4周。

1.3 观察指标

比较两组患者的临床疗效;观察两组患者治疗前、后神经传导速度及不良反应发生情况。

1.4 疗效判定标准^[4]

(1)显效:肢端疼痛、麻木等自觉症状明显好转或消失,腱反射明显改善或恢复,运动神经传导速度(MCV)、感觉神经传导速度(SCV)较治疗前增加2 m/s以上或恢复正常;(2)有效:自觉症状改善,腱反射好转,MCV、SCV较治疗前稍有增加;(3)无效:自觉症状无减轻或加重,腱反射无改善,MCV、SCV无变化。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 3.1统计学软件对所得数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 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

治疗后,治疗组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

| 组别 | <i>n</i> | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率, % |
|-----|----------|----------|----------|----------|---------|
| 治疗组 | 51 | 16(31.4) | 30(58.8) | 5(9.8) | 90.2* |
| 对照组 | 51 | 13(25.5) | 24(47.1) | 14(27.4) | 72.6 |

与对照组比较: * $P<0.05$

vs. control group: * $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后神经传导速度比较

两组患者治疗前的MCV、SCV比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者的MCV、SCV较同组治疗前均显著升高,且治疗组患者治疗后的MCV、SCV显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

2.3 不良反应

治疗组患者出现1例头昏,2例静脉输液疼痛;对照组患者出现2例静脉输液疼痛,所有不良反应均未治疗自行好转。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

DPN是糖尿病的常见并发症之一,其发病率约为58.3%~

表2 两组患者治疗前后神经传导速度比较(m/s, $\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of nerve conduction velocity between 2 groups before and after treatment(m/s, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | MCV | | SCV | |
|-----|-----|------------|------------|------------|------------|
| | | 胫神经 | 腓神经 | 胫神经 | 腓神经 |
| 治疗组 | 治疗前 | 35.1±3.9 | 35.9±4.3 | 41.3±4.5 | 42.4±4.7 |
| | 治疗后 | 44.3±4.6** | 44.9±5.0** | 51.9±6.4** | 52.7±6.2** |
| 对照组 | 治疗前 | 34.9±4.0 | 35.5±4.2 | 41.0±4.3 | 41.8±5.2 |
| | 治疗后 | 41.7±4.8* | 40.1±4.1* | 47.1±5.1* | 48.9±5.9* |

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: * $P<0.05$

vs. same group before treatment: * $P<0.05$; vs. control group after treatment: * $P<0.05$

62.5%^[5]。DPN的病因和发病机制尚不明确,除高血糖代谢紊乱和血管性缺氧为重要因素^[4]外,还包括血管功能障碍、氧化应激、神经营养因子缺乏、细胞因子异常和免疫因素等。DPN可引起躯体神经病变和内脏神经病变,其中躯体神经病变造成的损害中尤其是下肢神经病变,可导致糖尿病足的发生,是患者截肢和死亡的主要原因;糖尿病合并冠心病患者发生内脏神经病变后,心肌梗死的死亡率较未发生内脏神经病变的糖尿病合并冠心病患者高。

硫辛酸为天然的抗氧化药物,具有类似维生素的作用。其在患者体内可自由转化成具有抗氧化活性的二氢硫辛酸(DH-LA),硫辛酸和DH-LA均可清除患者体内所有的有害自由基^[5]。硫辛酸具有脂溶性,DH-LA具有水溶性,二者结合可深入到细胞各个部位^[6],修复受损细胞。此外,硫辛酸可降低神经组织的脂质氧化现象^[7],阻止蛋白质的糖基化,抑制醛糖还原酶,阻止葡萄糖或半乳糖转化为山梨醇。硫辛酸还是机体三羧酸循环的重要辅酶,通过介导葡萄糖转运载体向细胞膜移位,从而增强葡萄糖的代谢。同时,硫辛酸还可阻断线粒体电子传递呼吸链产生过多的超氧化物,从而改善糖尿病患者的麻木、疼痛、灼痛感等神经系统自觉症状,加快神经传导速度,防止糖尿病足溃疡,还可增加晶状体谷胱甘肽(GSH)的含量,防止糖尿病性白内障、糖尿病、控制血糖及高血糖造成的神经病变。

脉血康胶囊是由鲜水蛭冷冻干燥粉末制成的肠溶胶囊制剂^[8],主要成分为水蛭。水蛭素是目前发现的最早、最强的天然直接凝血酶特效制剂,存在于水蛭唾液腺中,由65个氨基酸组成,可结合血小板凝血酶受体,显著延长血浆凝血酶原时间、部分活化凝血酶时间。水蛭素可使前列腺素(PGF2a)显著增高,血栓素(TXB₂)显著降低,还可降低凝血酶活性,血液黏稠度,缓解血管痉挛,防止血栓形成^[9-11];也可与血液中的游离的凝血酶结合,中和与纤维蛋白结合的凝血酶,从而减缓静脉注射尿激酶或纤溶酶原激活剂后所致的再栓塞^[12];也能有效抑制血栓形成和血小板黏附,显著缩短红细胞电泳时间,降低血清胆固醇(TC)及甘油三酯(TG)水平,延长血浆复钙、凝血酶原时间,改善微循环,具有较强的纤溶活性和抗凝血活性,可有效改善神经组织缺血缺氧,促进其功能恢复。

本研究结果显示,治疗组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义;两组患者治疗后的MCV、SCV较同组治疗前均显著升高,且治疗组患者治疗后的MCV、SCV显著高于对照组;两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义,说明加用脉血康胶囊治疗DPN安全性较好。

硝苯地平联合乌灵胶囊治疗原发性高血压伴焦虑症状的临床观察

周益明*,周文翔(江山市须江中心卫生院,浙江江山 324100)

中图分类号 R972.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)44-4172-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.44.12

摘要 目的:观察硝苯地平联合乌灵胶囊治疗原发性高血压伴焦虑症状的疗效和安全性。方法:将60例原发性高血压伴焦虑症状患者采用随机数字表法均分为两组。对照组患者给予硝苯地平缓释片10 mg, bid,同时加服安神补脑液10 ml, bid。观察组患者给予硝苯地平缓释片10 mg, bid,同时加服乌灵胶囊3粒, tid。两组患者均治疗8周。观察并比较两组患者治疗前后的血压水平、汉密尔顿焦虑量表评分(HAMA)以及不良反应发生情况。结果:治疗后,观察组患者血压下降幅度、HAMA评分均显著优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.01$);观察组患者降压及抗焦虑的总有效率均显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.01$);两组患者均未见明显不良反应发生。结论:硝苯地平联合乌灵胶囊治疗原发性高血压伴焦虑症状,在改善患者焦虑症状的同时提高了原发性高血压的治疗效果,且安全性较好。

关键词 原发性高血压;焦虑;硝苯地平;乌灵胶囊

Clinical Observation of Nifedipine Combined with Wuling Capsule in the Treatment of Primary Hypertension Complicating with Anxiety

ZHOU Yi-ming, ZHOU Wen-xiang (Dept. of General Medicine, Xujiang Center Hospital of Jiangshan City, Zhejiang Jiangshan 324100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of nifedipine combined with Wuling capsule in the treatment of primary hypertension complicating with anxiety. METHODS: 60 patients with primary hypertension complicating with anxiety were randomly divided into control group and treatment group with 30 cases in each group. Control group was given Nifedipine sustained-release tablet 10 mg and Anshen bunao liquid 10 ml orally, twice a day. Observation group was given Nifedipine sustained-release tablet 10 mg orally, twice day, and Wuling capsule, 3 pills each time, 3 times per day. A course of treatment lasted for 8 weeks. RESULTS: The blood pressure of observation group was smoothly significantly decreased after treatment, compared with that of control group ($P<0.01$); there was statistical significance. The anxiety symptoms were relieved obviously, and HAMA psychological stress score had significant difference between 2 groups after treatment ($P<0.01$). Total effective rate of blood pressure and anti-anxiety in treatment group were higher than that of control group, there was statistical significance ($P<0.01$). No ADR were found in both groups. CONCLUSIONS: Nifedipine combined with Wuling capsule can improve therapeutic efficacy and have good safety in the treatment of primary hypertension complicating with anxiety.

KEY WORDS Primary hypertension; Anxiety; Nifedipine; Wuling capsule

综上所述,脉血康胶囊联合硫辛酸注射液治疗DPN疗效较好,可促进神经纤维的修复,改善周围神经组织的微循环,且安全性较好。

参考文献

- [1] 叶任高.内科学[M].5版.北京:人民卫生出版社,2002:807-808.
- [2] 钱荣立.糖尿病的新诊断标准与分型[J].中国糖尿病杂志,2000,8(1):5.
- [3] 金雪花,付鸿玉,唐海燕,等. α -硫辛酸、甲钴胺、前列地尔联合治疗糖尿病周围神经病变58例临床观察[J].当代医学,2011,17(3):151.
- [4] Vinik AI, Mehrabyan A. Diabetic neuropathies[J]. *Med Clin North Am*, 2004,88(4):947.
- [5] 陈灏珠.实用内科学[M].12版.北京:人民卫生出版社,

* 主治医师。研究方向:临床全科医疗。电话:0570-4032543。
E-mail:13867004336@163.com

2005;1 030-1 032.

- [6] 张璵文,丁美会,杨喻晓,等.硫辛酸抗氧化性及其生理保健功能研究进展[J].科技通报,2009,25(4):432.
- [7] 周晓宇,尹冬冬.万能抗氧化剂-硫辛酸[J].化学教育,2008,29(4):3.
- [8] 刘志华,梁宝丽,王晓松,等.糖尿病周围神经病变的中西医结合治疗进展[J].临床合理用药,2009,2(19):122.
- [9] 黄伟,张碧华.脉血康胶囊的应用研究[J].首都医药,2011,10(20):30.
- [10] 高曼妮.脉血康胶囊治疗冠心病不稳定型心绞痛50例[J].中西医结合心脑血管病杂志,2010,8(10):1 172.
- [11] 钟毛英,曹长恩,刘德洪.大黄虫丸的药理研究与应用进展[J].中医药信息,1998,15(2):10.
- [12] 潘贺,刚宏林,苏云明.中药水蛭的活性成分及药理作用研究概况[J].中医药信息,2006,23(1):20.

(收稿日期:2013-07-20 修回日期:2013-09-17)