

葛根素注射液治疗糖尿病周围神经病变的疗效及对肌电图、血液流变学的影响

王凌霄 温宏峰 才丽娜 李文雅

(北京航天中心医院神经内科,北京,100049)

摘要 目的:探讨葛根素注射液治疗糖尿病周围神经病变(DPN)的疗效及对肌电图、血液流变学的影响。方法:选取2014年11月至2017年2月北京航天中心医院收治的DPN患者96例,随机分为观察组与对照组,每组48例,对照组采用 α -硫辛酸治疗,并控制饮食、口服降糖药物等;观察组在对照组基础上结合葛根素注射液治疗,2组均连续治疗2个月。比较2组患者临床疗效、治疗前后周围神经病变的症状评分(TSS)、肌电图及血液流变学指标变化。结果:治疗后观察组与对照组的总有效率为分别为91.67%、81.25%,观察组显著高于对照组($P < 0.05$);与治疗前比较,治疗后2组患者麻木、刺痛、抽筋、乏力等TSS评分及全血高切黏度(HSV)、全血低切黏度(LSV)、血浆黏度(PSV)、血细胞比容(HCT)、血小板聚集率均显著下降($P < 0.05$),且观察组明显低于对照组($P < 0.05$);与治疗前比较,治疗后2组患者正中神经和腓总神经的感觉传导速度(SNCV)、运动传导速度(MNCV)均显著提高,且观察组明显高于对照组($P < 0.01$)。结论:葛根素治疗DPN可有效缓解患者临床症状,改善其血液流变学及肌电图,临床疗效优于单用西药治疗。

关键词 糖尿病;周围神经病变;葛根素注射液;疗效;肌电图;血液流变学

Clinical Efficacy of Puerarin Injection in the Treatment of Diabetic Peripheral Neuropathy and the Influence on Electromyogram and Hemorheology

Wang Lingxiao, Wen Hongfeng, Cai Lina, Li Wenya

(Neurology Department, Beijing Space Center Hospital, Beijing 100049, China)

Abstract Objective: To explore the clinical efficacy of puerarin injection in the treatment of diabetic peripheral neuropathy (DPN) and the influence on electromyogram and hemorheology. **Methods:** A total of 96 cases of DPN patients from November 2014 to February 2017 were selected and randomly divided into observation group ($n = 48$) and control group ($n = 48$). The control group was treated by α -lipoic acid with limited diet and hypoglycemic agents by or administration. The observation group was treated with puerarin injection on the basis of treatment in the control group. Both groups were treated for 2 months continuously. Comparison was made on the clinical efficacy, the symptom scores of peripheral neuropathy (TSS) and the change of electromyogram and hemorheology in 2 groups before and after treatment. **Results:** The total effective rate was 91.67% in observation group, which was significantly higher than 81.25% in control group ($P < 0.05$). Compared with the scores before the treatment, the TSS scores including numbness, tingling, cramps, weakness, and the HSV, LSV, PSV, HCT as well as platelet aggregation rate of 2 groups were significantly decreased after the treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). And the observation group was evidently lower than the control group ($P < 0.01$). Compared with statics before the treatment, the MNCV, SNCV of median nerve and common peroneal nerve of 2 groups were obviously increased after the treatment, and the observation group was evidently higher than the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** In the treatment of DPN, puerarin injection can significantly relief the clinical symptoms of patients, improve the electromyogram and hemorheology, and the clinical efficacy is better than western medicine alone.

Key Words Diabetic peripheral neuropathy; Puerarin injection; Clinical efficacy; Electromyogram; Hemorheology

中图分类号:R242;R284 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.08.027

糖尿病是临床常见的一种内分泌代谢异常疾病,在我国的发病率逐年增高,且随着病情进展,患者常发生其他并发症,多伴有不可逆性的周围神经病变,引发足部神经性溃疡、坏疽等,生命健康受到严重威胁^[1-2]。目前糖尿病周围神经病变(DPN)的

临床治疗并无特效药物,主要采取对因、对症治疗,常用药物有血管扩张剂、肌醇等,但疗效尚不理想^[3-4]。近年来,随着中药制剂应用范围的扩大,有学者应用葛根素注射液治疗DPN,显著缓解患者临床症状^[5],但对其具体作用机制尚未有深入研究,本

研究探讨葛根素注射液治疗 DPN 的疗效及对心电图、血液流变学的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 11 月至 2017 年 2 月本院收治的 DPN 患者 96 例,随机分为观察组与对照组,每组 48 例。观察组中男 27 例,女 21 例;年龄 38 ~ 72 岁,平均年龄(47.47 ± 8.62)岁;糖尿病病程 2 ~ 15 年,平均病程(8.10 ± 3.48)年。对照组中男 25 例,女 23 例;年龄 39 ~ 73 岁,平均年龄(47.78 ± 8.60)岁;糖尿病病程 1 ~ 16 年,平均病程(8.46 ± 3.52)年。2 组一般资料比较,差异无统计学意义(P > 0.05),具有可比性。本研究获得我院医学伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 西医诊断参照 WHO 制定的糖尿病及 DPN 的相关诊断标准^[6];中医诊断参照《新药(中药)治疗消渴病(糖尿病)临床研究指导原则》^[7]。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准者;经生化检查、彩超检查等确诊为 DPN 者;所有患者均伴有不同程度的下肢麻木、疼痛等状况;自愿加入本研究并对研究内容及目的知情同意等。

1.4 排除标准 由药物、神经根炎或其他疾病引发的神经损害者;心脑血管、肝肾等重要脏器功能存在异常者;对研究所用药物存在过敏反应者等。

1.5 脱落与剔除标准 治疗过程中发生严重不良反应者;未能严格遵照研究方案进行治疗者;治疗过程失联或主动退出研究者。

1.6 治疗方法 对照组采用 α-硫辛酸(山东齐都药业有限公司,国药准字 H20100152)治疗,2 片/次,1 次/d,治疗期间严格控制饮食,定期服用降糖药物等。观察组在对照组基础上结合葛根素(北京赛升药业股份有限公司,国药准字 H20060036)治疗,使用时将 400 mg 葛根素加入 250 mL 的 5% 葡萄糖溶液中,充分溶解后,静脉滴注,保持适宜滴速,1 次/d,4 次/周,休息期间未中断西药治疗,2 组均连

续治疗 2 个月。

1.7 观察指标 1)统计并比较 2 组患者临床疗效;2)分别于治疗前后采用总体症状证分(TSS)评估 2 组患者周围神经病变程度:将患肢麻木、刺痛、抽筋、乏力等神经症状按严重程度分为无、轻度、中度、重度,分别计 0、1、2、3 分;以上症状发生频率分为偶发、经常、持续,分别计 1、2、3 分,2 项得分相加之后为 TSS;3)分别于治疗前后采集患者外周静脉血 5 mL,分离血清后,检测全血高切黏度(HSV)、全血低切黏度(LSV)、血浆黏度(PSV)、血细胞比容(HCT)及血小板聚集率等血液流变学指标;4)分别于治疗前后采用神经肌电图仪对 2 组患者患肢行肌电图检查,包括正中神经和腓总神经的感觉传导速度(SNCV)、运动传导速度(MNCV)。

1.8 疗效判定标准 参照相关文献评估 2 组患者临床疗效:临床症状或体征基本消失,膝、腱反射等恢复正常,神经传导速度提高高于 5 m/s 为显效;临床症状或体征明显好转,但膝、腱反射未恢复正常,神经传导速度提高低于 5 m/s 为有效;临床症状或体征未改善,膝、腱反射仍未恢复正常,神经传导速度无变化为无效^[8]。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件对研究所得数据进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 治疗后观察组的总有效率为 91.67%,显著高于对照组的 81.25% (*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较

| 组别 | 显效(例) | 有效(例) | 无效(例) | 总有效[例(%)] |
|---------------------|-------|-------|-------|------------|
| 观察组(<i>n</i> = 48) | 26 | 18 | 4 | 44(91.67)* |
| 对照组(<i>n</i> = 48) | 15 | 24 | 9 | 39(81.25) |

注:与对照组比较,**P* < 0.05

表 2 2 组 TSS 比较($\bar{x} \pm s$,分)

| 组别 | 麻木 | 刺痛 | 抽筋 | 乏力 |
|---------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 观察组(<i>n</i> = 48) | | | | |
| 治疗前 | 2.42 ± 0.69 | 2.39 ± 0.65 | 2.58 ± 0.40 | 2.60 ± 0.55 |
| 治疗后 | 1.02 ± 0.41* [△] | 1.14 ± 0.28* [△] | 1.26 ± 0.19* [△] | 1.07 ± 0.53* [△] |
| 对照组(<i>n</i> = 48) | | | | |
| 治疗前 | 2.50 ± 0.64 | 2.43 ± 0.67 | 2.61 ± 0.35 | 2.58 ± 0.56 |
| 治疗后 | 2.16 ± 0.47* | 2.11 ± 0.32 [△] | 2.24 ± 0.45* | 1.84 ± 0.43* |

注:与本组治疗前比较,**P* < 0.05;与对照组治疗后比较,[△]*P* < 0.05

表3 2组血液流变学比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | LSV(mPa/s) | HSV(mPa/s) | PSV(mPa/s) | HCT(%) | 血小板聚集率(%) |
|-----------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 观察组(n=48) | | | | | |
| 治疗前 | 8.35 ± 2.28 | 6.39 ± 2.27 | 1.78 ± 0.23 | 57.64 ± 5.29 | 88.21 ± 10.34 |
| 治疗后 | 5.09 ± 2.23* [△] | 4.26 ± 1.14* [△] | 1.15 ± 0.42* [△] | 40.95 ± 6.32* [△] | 36.21 ± 7.33* [△] |
| 对照组(n=48) | | | | | |
| 治疗前 | 8.27 ± 2.34 | 6.41 ± 2.34 | 1.80 ± 0.26 | 58.01 ± 5.23 | 87.85 ± 10.45 |
| 治疗后 | 7.04 ± 2.51* | 5.42 ± 2.05* | 1.52 ± 0.27* | 52.19 ± 5.46* | 72.68 ± 8.10* |

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$

表4 2组肌电图比较($\bar{x} \pm s$,m/s)

| 组别 | 正中神经 | | 腓总神经 | |
|-----------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| | MNCV | SNCV | MNCV | SNCV |
| 观察组(n=48) | | | | |
| 治疗前 | 42.51 ± 4.76 | 38.77 ± 3.29 | 37.95 ± 3.62 | 32.06 ± 1.93 |
| 治疗后 | 55.94 ± 4.37* [△] | 50.12 ± 3.48* [△] | 49.61 ± 4.14* [△] | 43.57 ± 3.55* [△] |
| 对照组(n=48) | | | | |
| 治疗前 | 42.48 ± 4.81 | 38.69 ± 3.31 | 37.90 ± 3.55 | 32.10 ± 2.04 |
| 治疗后 | 49.05 ± 3.80* | 45.60 ± 4.32* | 42.43 ± 4.16* | 37.94 ± 3.82* |

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$

2.2 2组 TSS 比较 与治疗前比较,治疗后2组患者麻木、刺痛、抽筋、乏力等 TSS 均显著下降($P < 0.05$),且观察组明显低于对照组($P < 0.01$)。见表2。

2.3 2组血液流变学学比较 与治疗前比较,治疗后2组患者 LSV、HSV、PSV、HCT 及血小板聚集率均显著下降($P < 0.05$),且观察组明显低于对照组($P < 0.05$)。见表3。

2.4 2组肌电图比较 与治疗前比较,治疗后2组正中神经和腓总神经的 MNCV、SNCV 均显著提高,且观察组明显高于对照组($P < 0.05$)。见表4。

3 讨论

据统计,有50%以上糖尿病患者伴有DPN,其发病与糖类物质沉积于周围微小血管壁,造成基底膜加厚,从而使周围神经受累及血液流变学异常引发神经组织供血匮乏等有关,临床表现为四肢末端感觉神经障碍、麻木、刺痛等^[9-10]。因此临床治疗DPN需在控制血糖的基础上改善患者微循环、增强其神经营养等^[11]。

本研究采用的 α -硫辛酸是临床治疗DPN的常用药物,该药物在清除自由基,促进抗氧化物质的再生,减弱机体氧化应激反应与炎症反应,改善血管内皮功能及神经营养血管供血状况方面具有显著优势^[12]。中医认为糖尿病属于“消渴病”范畴,其病因多为血行不畅、脉络不通等,因此中医治疗消渴病以活血通络为主,其中葛根味甘平,主消渴、清痹、解消毒,常用于消渴病的临床治疗^[13]。葛根素是一种从

葛根中提取的异黄酮化合物,可降低血液黏度,抑制血小板聚集,改善血液循环及代谢状况,从而缓解患者相关临床症状^[14]。叶宇虹等^[15]应用葛根素治疗糖尿病模型大鼠,有效控制大鼠血糖水平的同时显著改善其血液循环。本研究结果中,治疗后观察组的总有效率显著高于对照组;与治疗前比较,治疗后2组患者麻木、刺痛、抽筋、乏力等 TSS 及 HSV、LSV、PSV、HCT、血小板聚集率均显著下降,且观察组明显低于对照组,提示葛根素可显著缓解DPN患者临床症状,并有效改善其血液流变学,改善血液循环状况,与董富宏^[16]研究结果相似。

肌电图检查在DPN的诊断中应用广泛,操作简便,通过观察神经传导速度来观察神经损伤部位和损伤程度,可作为病情判断和临床治疗的重要依据^[17]。黄伟玲和尹厚民^[18]研究结果表明,糖尿病患者随着周围神经病变的加重,肌电图检查的异常检出率逐渐增加,且病变程度与肌电图异常率呈显著正相关。 α -硫辛酸可提高 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性,增强神经细胞能量的利用率,从而有效改善周围神经营养状况以及传导速度^[19];且已有药理学研究表明,葛根素可提高坐骨神经组织的超氧化物歧化酶活性,减轻氧化应激异常对机体的损伤,抑制自由基过度生成,改善代谢状况,达到修复病变神经纤维、增加传导速度,改善神经感觉症状的目的^[20]。本研究结果显示,与治疗前比较,治疗后2组患者正中神经和腓总神经的 MNCV、SNCV 均显著提高,且观察组明显高于对照组,提示葛根素治疗DPN可有效提

升患者神经传导速度,对肌电图的改善程度优于单用西药治疗。

综上所述,葛根素治疗 DPN 可有效缓解其临床症状,改善其血流变学,通过提升神经传导速度而改善患者肌电图,临床疗效显著。

参考文献

[1] 李竞,张琳,赵湜. α -硫辛酸联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的 Meta 分析[J]. 中国医药导报,2013,10(3):88-90.

[2] 邹立华,李惠,陈小丹,等. 甲钴胺联合 α -硫辛酸、血府逐瘀胶囊治疗糖尿病周围神经病变疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(3):269-270.

[3] 率红莉,汪津洋. 糖尿病周围神经病变治疗药物研究进展[J]. 中国药房,2014,10(4):377-382.

[4] 伍绍铭,曹仁贤. 糖尿病周围神经病变发病机制研究进展[J]. 中国医药指南,2012,10(10):467-468.

[5] 王鸿庆,孙继飞,徐云生. 糖尿病周围神经病变的中医研究进展[J]. 江苏中医药,2015,47(1):83-85.

[6] 徐向进,潘长玉,田慧,等. WHO 及美国糖尿病学会糖尿病诊断标准在老年人群中应用的分析和评估[J]. 中华内分泌代谢杂志,2002,18(5):357-361.

[7] 杨甲录. 新药(中药)治疗消渴病(糖尿病)临床研究的技术指导原则[J]. 中华中医药杂志,1990,5(4):76-77.

[8] 杨青青,李全民. 糖尿病周围神经病变筛查与诊断进展[J]. 中国医药,2013,8(6):876-878.

[9] Lupachyk S, Watcho P, Stavniichuk R, et al. Endoplasmic reticulum stress plays a key role in the pathogenesis of diabetic peripheral neuropathy[J]. Diabetes,2013,62(3):944-952.

[10] 聂发传,石英. 糖尿病周围神经病变发生机制研究进展[J]. 重庆医学,2015,44(1):122-125.

[11] 赵琪. 糖尿病周围神经病变的综合治疗[J]. 中外医疗,2013,32(12):79-80.

[12] 柯楠. α -硫辛酸联合甲钴胺及前列地尔治疗老年糖尿病周围神经病变的疗效和安全性[J]. 中国实用神经疾病杂志,2014,17(15):90-91,92.

[13] 杨婉花,张碧瑶,黄菁菁. 糖尿病周围神经病变的中医辨证和治疗进展[J]. 世界中医药,2015,10(9):1448-1452.

[14] 李文平,石京山,陈修平. 葛根素对糖尿病及其并发症的治疗作用和机制研究进展[J]. 山东医药,2015,55(15):90-92.

[15] 叶宇虹,沈建国,冯云飞,等. 葛根素对糖尿病大鼠心肌糖基化终产物受体 mRNA 表达的影响[J]. 中国现代药物应用,2013,7(18):1-3.

[16] 董富宏. 葛根素注射液辅助治疗糖尿病周围神经病变的疗效及对血流变学的影响[J]. 实用临床医药杂志,2015,19(17):114-115.

[17] 张翠云,卢祖能. 肌电图在糖尿病周围神经病变诊断中的应用价值分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2014,17(6):3-4.

[18] 黄伟玲,尹厚民. 糖尿病周围神经病变患者应用肌电图诊断的临床效果[J]. 中国医师杂志,2015,17(5):771-773.

[19] Tovar S, Paeger L, Hess S, et al. K(ATP)-channel-dependent regulation of catecholaminergic neurons controls BAT sympathetic nerve activity and energy homeostasis[J]. Cell Metab,2013,18(3):445-455.

[20] 陈江生,陈保东,凌毕益,等. 葛根素在减轻创伤性脑损伤氧化应激反应中的作用[J]. 河北医药,2016,38(18):2748-2750.

(2018-04-24 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 1928 页)

[14] 王琦. 影响慢性阻塞性肺疾病急性加重相关因素临床研究[D]. 石河子:石河子大学,2014.

[15] 黄仕营,陈宝田,殷彬燕. 三小汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作的效果[J]. 广东医学,2015,36(9):1438-1439,1440.

[16] 彭明松. 滋水培土生金中药与西药联合治疗慢性阻塞性肺疾病[J]. 广东医学,2016,37(z1):241-242.

[17] 刘炜,葛正行,李波. 慢性阻塞性肺疾病患者中医体质分布特点及其与证候的关系研究[J]. 中国中药杂志,2013,38(20):3587-3590.

[18] 王程,苏惠萍,张立山,等. 慢性阻塞性肺疾病急性期常见中医证型与现代医学指标的相关性探讨[J]. 陕西中医,2013,34(11):1487-1488.

[19] 卓进盛. 中医临床治疗慢性阻塞性肺疾病患者 50 例疗效观察[J]. 中国老年学杂志,2010,30(23):3575-3576.

[20] 李芳,王新宇,王曼,等. 苏子降气汤增强沙美特罗替卡松粉吸

入剂对慢性阻塞性肺疾病大鼠抗炎作用的研究[J]. 临床肺科杂志,2016,21(9):1575-1579.

[21] 刘志刚,孙宜芬,孟红旗. 苏子降气汤治疗慢性阻塞性肺病急性加重疗效观察[J]. 临床肺科杂志,2016,21(8):1442-1444,1445.

[22] 邓海霞,徐刚. 苏子降气汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 80 例临床观察[J]. 内蒙古中医药,2013,32(32):20.

[23] Huang YC, Yang MC. Associations between occupational inhalation risks and FeNO levels in airway obstruction patients: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2007-2012[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis,2017,12:3085-3093.

[24] Mostafavi-Pour-Manshadi SM, Naderi N, Barrecheguren M, et al. Investigating fractional exhaled nitric oxide (FeNO) in chronic obstructive pulmonary disease(COPD) and asthma-COPD overlap(ACO): a scoping review protocol[J]. BMJ Open,2017,7(12):e18954.

(2018-04-20 收稿 责任编辑:张文婷)