

• 短篇论著 •

不同剂量 α -硫辛酸对糖尿病周围神经病变患者感觉神经亚群受损的影响*

苏冠明, 胡淑国, 王丽慧

(石家庄市第二医院内分泌科, 河北石家庄 050000)

摘要:目的 探讨不同剂量 α -硫辛酸对糖尿病周围神经病变患者感觉神经亚群受损的影响。方法 选取 2017 年 4 月至 2018 年 4 月在该院就诊的糖尿病周围神经病变患者 86 例, 按随机数字表法分为两组, 每组 43 例。对照组给予 α -硫辛酸常规剂量(300 mg)治疗, 观察组给予大剂量 α -硫辛酸(600 mg)治疗, 比较两组患者临床和实验室相关指标、神经电生理状况及电流感觉阈值(CPT 值)。结果 观察组治疗 2 周血管内皮生长因子(VEGF)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FBG)、丙二醛(MDA)水平均低于对照组, 谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)及超氧化物歧化酶(SOD)水平较高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组右侧腓总神经运动传导速度(MCV)、右侧腓浅神经感觉传导速度(SSCV)水平均高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组治疗后经 5、250 及 2 000 Hz 电波刺激时双侧正中神经-尺神经、双侧腓浅神经-腓深神经测得的 CPT 值均较低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 高剂量 α -硫辛酸治疗可降低糖尿病周围神经病变患者 VEGF 水平, 控制血糖水平, 改善神经电生理状况, 减少损伤感觉神经亚群, 但其确切机制及远期疗效仍有待进一步探讨。

关键词:糖尿病周围神经病变; 剂量; α -硫辛酸; 血糖

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.08.028

中图法分类号:R587.1

文章编号:1673-4130(2019)08-1004-04

文献标识码:B

糖尿病周围神经病变是一种常见的糖尿病并发症, 并以远端对称性多发性神经病变最为常见, 以肢端感觉异常、异样感、肢体麻木为主要表现, 甚至进展为糖尿病足, 增加非创伤性下肢截肢事件的发生率, 严重影响患者身心健康^[1]。大部分学者认为, 氧化应激反应是糖尿病周围神经病变发生及发展的主要因素, 将损害微血管对神经微循环造成影响, 同时对神经元蛋白、神经元 DNA、阻碍轴突运输和信号传导造成直接影响, 损伤感觉神经亚群^[2-3]。 α -硫辛酸是一种强力的抗氧化剂, 可促进神经营养血管血流量增加, 有效改善神经传导速度, 改善糖尿病周围神经病变相关情况。但在治疗过程中 α -硫辛酸具体使用剂量存在一定的争议^[4]。基于此, 本研究对本院 86 例糖尿病周围神经病变患者展开研究, 旨在探讨不同剂量 α -硫辛酸对糖尿病周围神经病变患者感觉神经亚群受损的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2017 年 4 月至 2018 年 4 月在本医院就诊的糖尿病周围神经病变患者 86 例作为研究对象。按随机数字表法分为对照组和观察组, 各 43 例。对照组中男 24 例, 女 19 例; 年龄 23~63 岁, 平均(46.37±2.64)岁; 病程 1~15 年, 平均(5.23±1.21)

年; 体质指数(BMI)20~30 kg/m², 平均(26.21±2.34)kg/m²。观察组中男 26 例, 女 17 例; 年龄 23~65 岁, 平均(46.42±2.66)岁; 病程 1~17 年, 平均(5.31±1.23)年; BMI 20~30 kg/m², 平均(26.18±2.32)kg/m²。两组一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本研究已获得本院伦理委员会审核通过。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准: (1) 满足《糖尿病周围神经病变诊疗规范(征求意见稿)》^[5] 中糖尿病周围神经病变标准者; (2) 年龄 18~65 岁者, 患者均自愿参与本研究并签署知情同意书。排除标准: (1) 合并其他系统的原发性疾病者; (2) 因中毒、外伤、免疫及遗传等其他因素诱发的周围神经病变者; (3) 肝肾功能异常、严重呼吸衰竭、心功能衰竭或哮喘者; (4) 有出血倾向或已有出血症状者。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 所有患者均采用常规降糖及对症处理。对照组采用 α -硫辛酸(Stada Arzneimittel AG, 批准文号 X20000466)常规剂量治疗: 静脉滴注 α -硫辛酸每次 300 mg, 每天 1 次。观察组采用 α -硫辛酸 600 mg 治疗, 静脉滴注 α -硫辛酸每次 600 mg, 每天 1 次。两组均连续治疗 2 周。

* 基金项目: 2015 年河北省医学科学研究重点课题(20150874)。

本文引用格式: 苏冠明, 胡淑国, 王丽慧. 不同剂量 α -硫辛酸对糖尿病周围神经病变患者感觉神经亚群受损的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(8): 1004-1007.

1.3.2 评价指标 (1)临床及实验室指标:采集治疗前及治疗 2 周时患者空腹 10 h 静脉血 5 mL,采用美国贝克曼 DXC800 全自动生化分析仪测定空腹血糖(FBG)水平,糖化血红蛋白(HbA1c)水平由德国拜耳公司 Vantage 糖化血红蛋白/尿微量蛋白分析仪测定;采用比色法测定超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)及谷胱甘肽氧化物酶(GSH-Px)水平,采用酶联免疫吸附法测定血管内皮生长因子(VEGF)水平。(2)神经电生理状况:采用瑞士产 keypoint 肌电诱发仪检测治疗前及治疗 2 周后患者右侧腓总神经运动传导速度(MCV)、右侧腓浅神经感觉传导速度(SS-CV)水平。(3)电流感觉阈值(CPT 值):于治疗 2 周后采用美国 Neurometer CPT/C 神经定量检测仪,测

试点为双足拇趾、食指,根据自动化双盲处理器程序,选择 5、250、2 000 Hz 三种电波刺激正中神经及腓肠神经,经软件处理所测得的 CPT 值,对不同亚群感觉神经纤维受损情况进行评价,并记录双侧正中神经-尺神经及双侧腓浅神经-腓深神经的 CPT 值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计学软件处理数据,采用 $\bar{x}\pm s$ 表示计量资料,组间比较采用 t 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床及实验室相关指标对比 治疗 2 周后,与对照组比较,观察组 VEGF、HbA1c、FBG、MDA 水平均较低,GSH-Px 及 SOD 水平较高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床及实验室相关指标对比($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	VEGF(ng/L)		HbA1c(%)		FBG(mmol/L)	
		治疗前	治疗 2 周	治疗前	治疗 2 周	治疗前	治疗 2 周
对照组	43	351.79±9.87	321.78±9.53	6.43±0.51	6.41±0.46	6.72±0.79	6.63±0.51
观察组	43	349.89±9.98	295.61±9.21	6.47±0.48	5.98±0.34	6.76±0.82	6.03±0.54
<i>t</i>		0.888	12.949	0.375	4.929	0.230	5.297
<i>P</i>		0.377	0.000	0.709	0.000	0.818	0.000

续表 1 两组临床及实验室相关指标对比($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	GSH-Px(ku/L)		MDA(nmol/L)		SOD(ku/L)	
		治疗前	治疗 2 周	治疗前	治疗 2 周	治疗前	治疗 2 周
对照组	43	119.61±6.53	124.51±6.18	4.81±0.64	4.24±0.42	80.85±8.76	88.21±5.82
观察组	43	120.05±0.67	130.54±4.08	4.69±0.63	3.65±0.67	81.23±8.67	94.96±2.96
<i>t</i>		0.440	5.340	0.876	4.893	0.202	6.779
<i>P</i>		0.661	0.000	0.383	0.000	0.840	0.000

2.2 两组神经电生理状况对比 与对照组治疗 2 周比较,观察组 MCV、SSCV 水平均较高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组治疗后 CPT 值对比 与对照组比较,观察组由 5、250 及 2 000 Hz 电波刺激时双侧正中神经-尺神经、双侧腓浅神经-腓深神经测得的 CPT 值均较低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组神经电生理状况对比($\bar{x}\pm s$,cm/s)

组别	<i>n</i>	MCV		SSCV	
		治疗前	治疗 2 周	治疗前	治疗 2 周
对照组	43	37.74±5.01	40.41±3.91	36.02±5.19	38.85±4.02
观察组	43	37.79±4.21	43.98±2.13	35.94±4.31	41.43±4.23
<i>t</i>		0.050	5.258	1.750	2.899
<i>P</i>		0.960	0.000	0.084	0.005

表 3 两组治疗后 CPT 值对比($\bar{x}\pm s,\times 10^{-2}$ mA)

组别	<i>n</i>	右侧正中神经-尺神经			左侧正中神经-尺神经		
		5 Hz	250 Hz	2 000 Hz	5 Hz	250 Hz	2 000 Hz
对照组	43	101.78±9.21	105.57±6.32	295.78±6.23	107.72±4.13	132.45±8.42	208.67±3.49
观察组	43	57.98±9.32	88.23±6.52	167.43±8.97	63.81±3.62	93.16±7.23	169.27±3.11
<i>t</i>		21.920	12.522	77.065	52.429	23.215	55.269
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

续表 3 两组治疗后 CPT 值对比($\bar{x}\pm s, \times 10^{-2}$ mA)							
组别	n	右侧腓浅神经-腓深神经			左侧腓浅神经-腓深神经		
		5 Hz	250 Hz	2 000 Hz	5 Hz	250 Hz	2 000 Hz
对照组	43	101.29±4.91	95.29±8.81	302.17±9.87	107.48±2.78	165.93±3.09	306.74±7.93
观察组	43	61.67±3.21	90.23±9.12	257.63±6.57	52.34±3.23	90.46±9.13	267.27±9.34
t		44.289	2.617	24.633	84.845	51.344	21.124
P		0.000	0.011	0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨 论

糖尿病神经病变是一种常见糖尿病慢性并发症，最早累及感觉神经，且无髓鞘神经纤维轴突变性甚至消失为主要病理变化，主要症状为腱反射和振感觉丧失、感觉减退、麻木等，严重影响患者生活质量。但糖尿病周围神经病变本身具有起病慢、隐匿性强、不易逆转等特点，很难于早期确诊及治疗^[6]。因此，早期诊断和治疗是控制患者病情发展的关键。有关研究表明，长时间严重高血糖及其造成的代谢障碍、自身免疫紊乱及微循环异常是其发生的主要病因，而氧化应激反应是造成微循环病变及代谢障碍的共同通路，故临床治疗中应以控制血糖水平、减轻氧化应激反应为主^[7]。

本研究结果显示，观察组治疗 2 周后 VEGF、HbA1c、FBG、MDA 水平均低于对照组，GSH-Px 及 SOD 水平较高，证实高剂量 α-硫辛酸治疗可有效提高抗氧化作用，控制血糖水平，避免患者病情恶化。作为一种代谢性抗氧化剂，α-硫辛酸为丙酮酸脱氢酶的辅助因子，对机体正常的抗氧化水平有维持作用，并将大部分氧自由基和活性氧清除，且随着使用剂量的增加其抗氧化作用不断增强，进而有效减少氧化应激反应，减少损伤 VEGF，有效改善患者病情^[8-9]。同时 α-硫辛酸与常规降糖药物协同作用，可进一步提高降糖效果，有效控制血糖水平。有关研究表明，长时间高血糖状态使细胞内大量积聚山梨醇，减少神经组织摄取肌醇，降低 Na⁺-K⁺-ATP 酶活性，造成神经细胞变性、肿胀、生理功能低下，减慢传导速度，故神经传导速度是对运动神经及感觉神经传导状态进行反映的有效指标^[10]。本研究结果显示，观察组治疗 2 周后 MCV、SSCV 水平高于对照组，提示高剂量 α-硫辛酸治疗可有效改善患者神经电生理状况。分析其原因为 α-硫辛酸可阻止蛋白质的糖基化作用及葡萄糖或半乳糖转换为山梨醇，抑制醛糖还原酶，并可再生维生素 E、维生素 C 等其他抗氧化物质，有效改善神经细胞变性、生理功能低下等情况，提高神经传导速度^[11-12]。

在糖尿病周围神经病变患者未出现临床症状前已有感觉神经异常改变存在，而感觉神经定量检测可通过三种不同的神经选择性电刺激定量检测皮肤上

感觉神经纤维的电位，并对神经受损程度和分级进行评估。有关研究表明，5 Hz 时 CPT 值反映的是细的无髓鞘感觉神经纤维 C 类，250 Hz 时 CPT 值反映的为细的有髓鞘感觉神经纤维 Aδ，2 000 Hz 时 CPT 值反映的为粗的有髓鞘感觉神经纤维 Aβ，而 C 类神经纤维等小神经纤维是早期糖尿病周围神经最先累及的神经，患者将出现保护性感觉选择性丧失，造成对痛觉不敏感^[13-14]。本研究结果显示，观察组治疗后由 5、250 及 2 000 Hz 电波刺激时双侧正中神经-尺神经、双侧腓浅神经-腓深神经测得的 CPT 值均低于对照组，表明高剂量 α-硫辛酸可减轻损伤感觉神经亚群，改善患者病情。分析其原因为高剂量 α-硫辛酸治疗可更好的控制患者血糖水平，减轻氧化应激反应，改善患者病情发展，进而有效减少损伤感觉神经亚群^[15]。

综上所述，对糖尿病周围神经病变患者行高剂量 α-硫辛酸治疗效果确切，可提高抗氧化效果，控制血糖水平，改善神经电生理状况，减轻感觉神经亚群损伤，但其确切机制及远期疗效仍有待进一步探讨。

参考文献

[1] 徐昌林,程浩. 血脂、超敏 C 反应蛋白与 2 型糖尿病周围神经病变神经神经传导速度、F 波的关系研究[J]. 卒中与神经疾病,2017,24(4):356-358.

[2] 王玉红,毛明利. 甲钴胺联合 α-硫辛酸对糖尿病周围神经病变病人神经电生理及感觉定量检查的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(15):1802-1804.

[3] 马晶,吴东红,柳杰,等. 津力达颗粒联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的临床效果[J]. 中国医药,2017,12(9):1363-1366.

[4] 林旋,魏爱生,叶建红,等. α-硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的效果及对胰岛素样生长因子-1 的影响[J]. 中国老年学杂志,2017,37(12):2948-2950.

[5] 胡仁明,樊东升. 糖尿病周围神经病变诊疗规范(征求意见稿)[J]. 中国糖尿病杂志,2009,17(8):638-640.

[6] 邓雅婷,李竞. 糖尿病周围神经病变综合性治疗进展[J]. 中国药师,2017,20(2):344-347.

[7] 孙殿静,谷巍,刘晴晴. 依帕司他联合硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的临床观察[J]. 中国药房,2017,28(23):3226-3229.

[8] 王科新,王忠志,敖云菊. α-硫辛酸辅助治疗对糖尿病周

围神经病变患者糖代谢,周围神经传导速度和氧化应激的影响[J]. 海南医学院学报,2017,23(18):2491-2494.

[9] 高妍,李立彬,曹梅娜,等. 依帕司他,α-硫辛酸联合胰岛素泵强化治疗对老年糖尿病周围神经病变患者氧化应激反应的影响[J]. 中国老年学杂志,2017,37(17):4254-4256.

[10] 胡亚耘,谭斌. 中药熏洗联合硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察[J]. 浙江临床医学,2017,19(7):1285-1286.

[11] 郭阳,何剑波,张恒,等. α-硫辛酸联合依帕司他治疗糖尿病周围神经病变的系统评价与 meta 分析[J]. 职业与健康,2017,33(21):2935-2938.

[12] 薛芸,梁尚栋. 钙信号在糖尿病周围神经病变中感觉神经

• 短篇论著 •

元和神经胶质细胞功能异常的研究进展[J]. 中国药理学通报,2017,33(3):308-311.

[13] 杨柯柯. 糖尿病周围神经病变正中神经与腓总神经卡压的超声特点[J]. 中国医师杂志,2017,19(1):135-137.

[14] 肖芳. α-硫辛酸联合前列地尔治疗 2 型糖尿病并周围神经病变患者的临床观察[J]. 内科急危重症杂志,2017,23(3):209-211.

[15] 王晓彤,林海雄. α-硫辛酸对比依帕司他治疗糖尿病周围神经病变临床疗效的系统评价[J]. 中国药房,2017,28(6):786-790.

(收稿日期:2018-09-20 修回日期:2018-12-28)

血清 CysC、HbA1c、IL-6 联合检测在糖尿病肾病早期诊断中的应用价值*

张成伟¹,樊晓东^{1△},陆兴热¹,刘孝文¹,汪华丽¹,尹秋玲¹,徐 宇²,李官奎¹,雷爱林¹,陆 宏¹
(文山州人民医院:1. 检验科;2. 内分泌科,云南文山 663099)

摘要:目的 分析血清白细胞介素-6(IL-6)、胱抑素 C(CysC)及糖化血红蛋白(HbA1c)联合检测对早期糖尿病肾病的诊断价值。方法 选取该院 2016 年 1 月至 2018 年 1 月收治的 200 例糖尿病患者作为研究对象,按临床诊断标准分为单纯糖尿病组(DM)40 例、早期糖尿病肾病组(EDN)80 例、临床糖尿病肾病组(DN)80 例,另外选取 100 例体检健康的非糖尿病肾病患者作为对照组。进行血清 IL-6、CysC 及 HbA1c 检测,并对其结果进行分析。绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)并计算曲线下面积(AUC),评价各指标的诊断价值。结果 与对照组比较,DM 组、EDN 组、DN 组 CysC、IL-6 和 HbA1c 水平升高,且 3 组的 IL-6 和 HbA1c 水平升高更显著,差异有统计学意义($P < 0.05$);与 DM 组比较,EDN 组、DN 组 CysC、IL-6 和 HbA1c 水平升高,且 EDN 组、DN 组 IL-6 和 CysC 水平升高更显著,差异具有统计学意义($P < 0.05$);DN 组 CysC、IL-6 和 HbA1c 水平高于 EDN 组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。HbA1c、CysC、IL-6 3 项联合检测诊断 DN 的 AUC 为 0.98,高于各指标单项检测时的 AUC。CysC、HbA1c、IL-6 任意两者之间均呈正相关(P 均 < 0.05)。结论 血清 CysC、HbA1c、IL-6 联合检测有利于早期糖尿病肾病患者的诊断,具有一定的积极意义。

关键词:糖尿病肾病; HbA1c; CysC; IL-6

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.08.029

文章编号:1673-4130(2019)08-1007-03

中图法分类号:R466.11

文献标识码:B

糖尿病肾病(DN)是糖尿病常见并发症,也是糖尿病常见的死亡原因^[1]。对于 DN 诊断,活检创伤大,患者接受度差,而尿蛋白的检测特异度差^[2]。由于 DN 早期临床症状不明显,患者确诊时已经到达晚期,出现肾功能衰竭,因此尽早诊断治疗尤为重要。糖化血红蛋白(HbA1c)可以提示 6~10 周前的血糖含量,是 DN 诊断、疗效评价及预后判断的较好指标^[3]。基于此,本研究通过对糖尿病患者血清中胱抑素 C(CysC)、白细胞介素-6(IL-6)和 HbA1c 水平 3 项

指标的检测,以探索联合检测对 DN 早期诊断的价值及意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 200 例本院 2016 年 1 月至 2018 年 1 月治疗的糖尿病患者作为研究对象。临床症状表现为浮肿、血糖血脂升高、蛋白尿等,患者符合 2010 年《中国糖尿病防治指南》标准^[4],排除继发病引起的肾损伤、孕妇、过敏患者。其中男 109 例,女 81 例,年龄 31~76 岁,平均(45.93±8.03)岁;病程 1~

* 基金项目:云南省教育厅科学研究基金指导性项目(2016ZDX008)。

△ 通信作者, E-mail:58205418@qq.com。

本文引用格式:张成伟,樊晓东,陆兴热,等. 血清 CysC、HbA1c、IL-6 联合检测在糖尿病肾病早期诊断中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志,2019,40(8):1007-1009.