

# 赖诺普利联合弥可保和叶酸治疗糖尿病周围神经病变

刘宗慧 刘献忠 刘丹

(江西省芦溪县人民医院 芦溪 337200)

**摘要:**目的:探讨赖诺普利联合弥可保和叶酸治疗糖尿病周围神经病变(DPN)的疗效。方法:将 87 例 DPN 患者随机分为两组。观察组 44 例,予赖诺普利 5mg,口服,每天 1 次;弥可保 0.5mg,肌注,每天 1 次;叶酸 10mg,口服,每天 3 次。对照组予弥可保 0.5mg,肌注,每天 1 次;叶酸 10mg,口服,每天 3 次。共 6 周。结果:观察组在总有效率和神经传导速度方面明显高于对照组( $P < 0.01$ )。结论:赖诺普利联合弥可保和叶酸可明显提高糖尿病周围神经病变的治疗效果。

**关键词:**糖尿病周围神经病变;叶酸;弥可保;赖诺普利

中图分类号:R 587.2

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2009)06-0014-02

糖尿病神经病变是糖尿病常见的慢性并发症之一,发病率可达 60%~70%,其中以糖尿病周围神经病变(DPN)最多见。临床症状多以持续性疼痛、麻木及感觉减退等症状为主,使患者生活质量下降,并可致残,给患者带来极大痛苦。由于 DPN 的发病与多种因素有关,所以临床治疗无特殊方法,单一用药往往疗效不佳。为探讨更好的治疗方案,我们自 2006 年 9 月~2008 年 12 月采用赖诺普利(国药准字 H20020427)联合弥可保和叶酸治疗糖尿病周围神经病变,取得较好的效果。现报告如下:

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 所有入选病例均为门诊病人,共 87 例,其中男 36 例,女 51 例;年龄 38~76 岁,平均(54.5± 8.9)岁;病程 3~32 年,平均(7.3± 4.2)年。糖尿病诊断符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准<sup>[1]</sup>,糖尿病周围神经病变诊断标准:(1)存在肢体感觉和(或)运动神经受累临床表现。(2)深浅感觉有不同程度的降低。(3)电生理检查存在感觉和运动神经传导速度减慢。(4)除外其它原因所致的周围神经病变。排除严重心、肺、肝、肾疾病,且非妊娠及哺乳期妇女。将 87 例患者随机分为两组,观察组 44 例和对

照组 43 例,两组患者在性别、年龄、病程、电生理检查等方面经统计学处理,差异无显著性( $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.2 方法 所有病人空腹血糖控制在 4.0~7.5mmol/L,餐后 2h 血糖控制在 6.0~11.5mmol/L。治疗组予赖诺普利 5mg,口服,每天 1 次;弥可保 0.5mg,肌注,每天 1 次;叶酸片 10mg,口服,每天 3 次。对照组予弥可保 0.5mg,肌注,每天 1 次;叶酸片 10mg,口服,每天 3 次。两组均 6 周为 1 个疗程。所有患者在治疗过程中均常规测定血压、血糖、血尿常规及肝肾功能,治疗前后测定尺神经和腓总神经的运动传导速度(MNCV)和感觉传导速度(SNCV)。

1.3 疗效判断标准 显效:临床症状消失或明显减轻,肌电图神经传导速度增加 6m/s 以上。好转:临床症状有所减轻,肌电图神经传导速度增加 2~6m/s。无效:临床症状无改善,肌电图神经传导速度增加 <2m/s 或无变化。

1.4 统计学处理 统计学处理使用 SPSS11.0 软件。组间计数资料以百分率表示,用  $\chi^2$  检验;计量资料以 ( $\bar{X} \pm S$ ) 表示,用  $t$  检验。

本研究在常规治疗基础上加用益气养阴活血方治疗早期 DN 患者 30 例,结果显示益气养阴活血方可显著改善 HbA<sub>1c</sub>、SCr、FGB、血脂、Cys C、BUN 和尿蛋白,有效改善肾功能、调整脂质代谢、降低血糖及改善临床症状,达到延缓肾功能减退目的。

### 参考文献

[1] 杜国有,顾向明,黄阶胜,等.血清胱抑素 C 检测在评价 2 型糖尿病早期肾功能损害中的应用 [J]. 国际检验医学杂志,2008,29(9): 798-800

[2] 钱立荣. 关于糖尿病的新诊断标准与分型 [J]. 中国糖尿病杂志, 2000,8(1): 5-6

[3] 赖凌云,林善燧.糖尿病肾病的诊断[J].中华全科医师杂志,2004,3(1): 10-11

[4] 杨霓芝,刘旭生,何立群,等.糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准[J].上海中医药杂志,2007,41(7): 7-8

[5] 李海燕,吴红花,徐国宾,等.血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 与肌酐在评价糖尿病患者肾小球滤过功能中的比较研究[J].中华检验医学杂志,2005,28(6): 602-605

[6] 董绍贵.黄芪注射液联合卡托普利治疗早期糖尿病肾病的疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2005,14(8): 989

[7] 许益民,宗颂梅,王永珍.太子参和山茱萸中磷脂成分的原位吸收光谱法测定[J].南京中医学院学报,1991,7(3): 156-157

[8] 舒思洁,洪爱蓉,胡宗礼,等.山药对糖尿病小鼠血糖,血脂,肝糖元和心肌糖元含量的影响[J].咸宁医学院学报,1998,12(4): 223-226

[9] 黄婉,杨耀芳.女贞子及其有效成分的药理及临床研究进展[J].现代中西医结合杂志,2003,12(7): 772-774

[10] 李医明,曾华武,贺祥,等.玄参中环烯醚萜苷和苯丙素苷对 LTB<sub>4</sub> 产生及血小板聚集的影响 [J]. 第二军医大学学报,1999,20(5): 301-303

[11] 朱燕飞.枸杞子药理作用概述[J].浙江中西医结合杂志,2005,15(5): 322-323

[12] 从莉萍,刘庆彦,赵凯华.当归对糖尿病肾病的保护作用[J].现代医药卫生,2004,20(14): 1 351

[13] 马荣英,任江平.复方丹参注射液治疗糖尿病肾病 34 例的临床观察[J].光明中医,2008,23(1): 54-55

[14] 李东辉,范丽波.大黄及其提取物治疗糖尿病肾病的实验研究进展[J].中国中西医结合肾病杂志,2006,7(12): 741-742

(收稿日期: 2009-06-30)

## 2 结果

2.1 临床疗效 观察组总有效率为 86.4%，对照组总有效率为 48.8%，两组比较有非常显著性差异( $P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 两组疗效比较 例

组别	n	显效	好转	无效	总有效率(%)
观察组	44	21	17	6	86.4 <sup>△</sup>
对照组	43	7	14	22	48.8

注：与对照组比较，<sup>△</sup> $P < 0.01$ 。

2.2 治疗前后神经电生理变化 治疗后，观察组尺神经和腓总神经 MNCV 和 SNCV 明显提高 ( $P < 0.01$ )；对照组 SNCV 有所提高( $P < 0.05$ )。两组治疗后比较差异有显著性( $P < 0.01$ )。见表 2。

表 2 两组治疗前后神经电生理变化比较 m/s

组别	n	MNCV		SNCV	
		尺神经	腓总神经	尺神经	腓总神经
观察组	44	38.27±3.61	36.30±2.01	42.87±2.32	35.49±2.30
		53.76±3.12 <sup>△*</sup>	50.31±2.30 <sup>△*</sup>	57.42±2.78 <sup>△*</sup>	51.01±3.30 <sup>△*</sup>
对照组	43	37.84±3.40	35.17±2.70	43.12±2.70	35.76±3.20
		39.01±3.84	38.01±3.02	48.34±3.21 <sup>△△</sup>	41.95±2.61 <sup>△△</sup>

注：与治疗前比较，<sup>△</sup> $P < 0.01$ ，<sup>△△</sup> $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，<sup>\*</sup> $P < 0.01$ 。

## 3 讨论

糖尿病周围神经病变发病机制复杂，一般认为以血管病变和代谢紊乱为主。糖代谢异常可引起神经细胞  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP 酶的活性降低，干扰蛋白质的合成，使神经组织的脂质合成异常和构成髓鞘的脂质比例异常，最终导致神经细胞肿胀、轴突变性、生理功能降低、传导速度减慢。弥可保通过甲基化功能基因参与体内甲基化转移作用，刺激神经组织内核酸与蛋白质合成，促进轴索结构蛋白的输送正常化及轴索的再生。此外，还能提高蛋氨酸合成酶的活性，促进髓鞘的主要结构脂质卵磷脂合成，从而修复损伤的髓鞘，改善神经传导速度。弥可保在 DPN 的治疗中虽有一定效果，但单一使用往往不十分满意，本组资料显示在改善感觉神经传导中有一定效果，但对运动神经传导效果不明显，对治疗的总有效率不高。

(上接第 11 页) 全部精索静脉曲张的 50%~60%<sup>[1]</sup>。腹股沟区小切口腹膜后精索静脉高位结扎治疗精索静脉曲张，可以局麻下进行，手术操作简单，损伤小，可用于单侧精索静脉曲张。腹腔镜精索静脉高位结扎手术，术野清晰，静脉结扎位置在输精管以上，不会误扎输精管及其动静脉，如果结扎了精索内动脉，由于睾丸动脉和输精管动脉之间有丰富的交通支，可有输精管动脉维持睾丸的血运，不会发生睾丸萎缩<sup>[2]</sup>，双侧手术不用增加皮肤切口。目前国外采用的术式为双操作孔法，为了更加体现腹腔镜的微创优势，采用脐耻连线中点单一操作孔进行手术，同样能达到满意效果，且手术时间更短，损伤

高同型半胱氨酸(Hcy)血症作为一个心脑血管疾病的独立危险因素，在糖尿病周围神经病变中起重要作用，血 Hcy 水平与 DPN 严重程度紧密相关<sup>[2]</sup>。高 Hcy 血症导致 DPN 的可能机制是：Hcy 作为含硫的氨基酸在血管内皮细胞中蓄积，可对神经靶细胞产生细胞毒作用；Hcy 水平升高时，可影响髓鞘碱基蛋白和许多递质的功能，引起神经病变；高 Hcy 水平影响相关维生素的吸收，导致神经病变<sup>[2]</sup>。同时，高 Hcy 水平将直接或通过氧化应激、一氧化氮途径损害微血管的内皮细胞，从而进一步加重神经病变<sup>[3]</sup>。Hcy 是蛋氨酸代谢的中间产物，正常血中 Hcy 浓度有赖于其在细胞内吸收和代谢的动态平衡。Hcy 代谢所需的维生素辅助因子(如叶酸、维生素 B<sub>6</sub>、维生素 B<sub>12</sub> 等)缺乏，可导致血中 Hcy 浓度升高。对 DPN 患者予以叶酸等维生素辅助因子治疗能改善糖尿病周围神经病变症状及神经传导速度。相关研究显示，2 型糖尿病神经病变患者的血浆 Hcy 水平明显高于无神经病变患者，而给予叶酸和维生素 B<sub>6</sub> 治疗后血中 Hcy 水平明显下降<sup>[3]</sup>。

赖诺普利为长效血管紧张素转换酶抑制剂，能持久地抑制血管紧张素 I 转变为血管紧张素 II(AT II)，缓解 AT II 的强烈收缩血管作用，同时减慢有扩张血管作用的缓激肽的降解，促进有扩血管作用的前列腺素的释放，从而增加周围神经的血液供应，改善神经的缺血缺氧状态，恢复神经的功能。本研究结果表明赖诺普利联合弥可保和叶酸治疗糖尿病周围神经病变是一种较好方法，值得临床应用。

### 参考文献

- [1]陈灏珠.实用内科学[M].北京:人民卫生出版社,2003.944-970
- [2]王宏利,樊东升,洪天配,等.血清同型半胱氨酸水平与 2 型糖尿病周围神经病变的关系[J].中国糖尿病杂志,2007,15(5):299-302
- [3]施晓红,陈英辉,周连华.高同型半胱氨酸血症与糖尿病周围神经病变的关系[J].中国糖尿病杂志,2008,16(6):331-333

(收稿日期:2009-06-29)

小,简单易行,效果可靠,愈合后几乎不留瘢痕。双重钛夹不剪断静脉同样阻断血流,且游离静脉段较短,创伤亦小,而疗效无差异,操作上对双侧精索静脉曲张更具有优势<sup>[4]</sup>,很具有临床推广应用价值。

### 参考文献

- [1]吴阶平,裘法祖.黄家驷外科学[M].北京:人民卫生出版社,2000.1718-1721
- [2]Younes AK.Improvement of sexual activity, pregnancy rate, and low plasma testosterone after bilateral varicocelectomy in impotence and male infertility patients[J].Arch Androl,2003,49(3):219-228
- [3]章祖招,刘世雄,鲍小招,等.腹腔镜精索静脉高位结扎术 42 例临床观察[J].临床医学,2005,25(4):63-64
- [4]郭宏赛,孙则禹,李笑弓,等.腹腔镜两种操作方法治疗精索静脉曲张[J].中华男科学,2003,9(3):372-374

(收稿日期:2009-06-24)