

苏醒

(铅山县中医院内一科,江西 铅山 334500)

摘要:目的 研究糖尿病周围神经病变患者应用前列地尔与贝前列素钠联合治疗的临床疗效及其对肢体症状的影响。方法 采用随机数字表法将铅山县中医医院2021年3月–2023年7月收治的72例糖尿病周围神经病变患者分成对照组36例和研究组36例。对照组应用前列地尔治疗,研究组应用贝前列素钠和前列地尔联合治疗。比较两组临床疗效、神经传导速度[运动神经传导速度(MNCV)和感觉神经传导速度(SNCV)]、神经功能受损程度(TCSS评分)、血液流变学指标(血浆黏度、全血黏度低切、全血黏度高切)、肢体症状。结果 研究组临床总有效率为94.44%,高于对照组的63.89%($P<0.05$);两组治疗后正中神经、腓总神经MNCV、SNCV均快于治疗前,且研究组快于对照组($P<0.05$);两组治疗后TCSS各项目评分、肢体症状各项目评分低于治疗前,且研究组低于对照组($P<0.05$);两组治疗后血浆黏度、全血黏度低切、全血黏度高切水平低于治疗前,且研究组低于对照组($P<0.05$)。结论 前列地尔联合贝前列素钠治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效确切,能够改善患者血液流变学指标,减轻患者肢体症状,提高患者神经功能。

关键词:前列地尔;贝前列素钠;糖尿病周围神经病变;肢体症状;神经功能受损;血液流变学

中图分类号:R587

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2025.02.026

文章编号:1006-1959(2025)02-0136-04

Clinical Efficacy of Alprostadil Combined with Beraprost Sodium in the Treatment of Diabetic Peripheral Neuropathy and its Effect on Limb Symptoms

SU Xing

(The First Department of Internal Medicine, Yanshan County Hospital of Traditional Chinese Medicine,
Yanshan 334500, Jiangxi, China)

Abstract: **Objective** To study the clinical efficacy of alprostadil combined with beraprost sodium in patients with diabetic peripheral neuropathy and its effect on limb symptoms. **Methods** A total of 72 patients with diabetic peripheral neuropathy admitted to Yanshan County Hospital of Traditional Chinese Medicine from March 2021 to July 2023 were divided into control group (36 patients) and study group (36 patients) by random number table method. The control group was treated with alprostadil, and the study group was treated with beraprost sodium and alprostadil. The clinical efficacy, nerve conduction velocity [motor nerve conduction velocity (MNCV) and sensory nerve conduction velocity (SNCV)], neurological impairment (TCSS score), hemorheological indexes (plasma viscosity, whole blood viscosity low shear, whole blood viscosity high shear) and limb symptoms were compared between the two groups. **Results** The total clinical effective rate of the study group was 94.44%, which was higher than 63.89% of the control group ($P<0.05$). After treatment, MNCV and SNCV of median nerve and common peroneal nerve in the two groups were faster than those before treatment, and those in the study group were faster than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the scores of TCSS and limb symptoms in the two groups were lower than those before treatment, and those in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of plasma viscosity, whole blood viscosity low shear and whole blood viscosity high shear in the two groups were lower than those before treatment, and those in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Alprostadil combined with beraprost sodium has a definite clinical effect in the treatment of diabetic peripheral neuropathy, which can improve the hemorheological indexes, relieve the limb symptoms and improve the neurological function of patients.

Key words: Alprostadil; Beraprost sodium; Diabetic peripheral neuropathy; Limb symptom; Neurological impairment; Hemorheology

糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy)是糖尿病患者中最常见的一种并发症,其病因为糖尿病所致的代谢紊乱,引起神经血管病变、微血管病、神经血管结构的变化,从而引起神经血管结构的变化,临床症状为针刺样疼痛、直立性低血糖、四肢深部钝痛等^[1-3]。目前治疗该病以改善代谢紊

乱、修复神经、抗氧化应激为目的。糖尿病周围神经病变治疗常用的药物为前列地尔,在临床实践中单独使用疗效不佳^[4]。研究表明^[5],联合服用贝前列素钠可起到更好的治疗效果。因此,本研究结合铅山县中医医院2021年3月–2023年7月收治的72例糖尿病周围神经病变患者临床资料,分析前列地尔联合贝前列素钠治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效及其对肢体症状的影响,现报道如下。

作者简介:苏醒(1994.8–),女,江西上饶人,本科,主治医师,主要从事内分泌疾病方向的研究与治疗工作

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 3 月–2023 年 7 月铅山县中医院收治的 72 例糖尿病周围神经病变患者作为研究对象,按随机数字表法分成对照组 36 例和研究组 36 例。对照组男 20 例,女 16 例;年龄 31~72 岁,平均年龄(51.52±3.34)岁;病程 2~8 年,平均病程(4.96±1.14)年。研究组男 19 例,女 17 例;年龄 30~72 岁,平均年龄(51.63±3.71)岁;病程 1~8 年,平均病程(4.78±1.21)年。两组性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。本研究患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①符合糖尿病周围神经病变诊断标准,且膝下远端均为对称的感觉障碍;②最近 1 个月没有服用其他治疗糖尿病周围神经病变的药物;③患者临床资料完善。排除标准:①有其它导致下肢疼痛的疾病,如关节病等;②怀孕和哺乳患者;③多器官损伤患者;④ 1 型糖尿病患者;⑤精神或智力发育不全者;⑥接受镇痛治疗的患者;⑦过敏体质患者;⑧近期合并糖尿病酮症酸中毒及其他严重并发症的患者;⑨糖尿病足部溃疡患者;⑩依从性差的患者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 应用前列地尔(哈高科白天鹅药业集团有限公司,国药准字 H23023072,规格:100 μg/支)治疗,取本品 10 μg 加入 100 ml 氯化钠注射液进行静脉滴注,3 次/d,连续治疗 14 d。

1.3.2 研究组 在对照组基础上,联合贝前列素钠片(北京泰德制药股份有限公司,国药准字 H20083589,规格:20 μg/片)口服治疗,3 次/d,每次由 20 μg 起始剂量,逐渐加量至每次 40 μg,连续治疗 14 d。

1.4 观察指标

1.4.1 评估两组临床疗效 根据糖尿病周围神经病变的评分标准,采用电生理综合评定,其中患者症状体征基本消失,各项积分下降≥90%,神经传导速度值恢复到正常,判定为完全缓解;若患者症状体征明显改善,各项评分降低超过 70%,神经传导速度评分提高超过 10%,则判定显效;症状体征稍有好转,各

项评分下降超过 30%,神经传导速度评分增加超过 5%,判定为有效;未达到以上标准则判定为无效。总有效率=(完全缓解+显效+有效)/总例数×100%^[6]。

1.4.2 测定两组神经传导速度 采用美国丹迪公司制造的 KETPOINT 型诱发肌电仪对患者治疗前后的运动神经传导速度(MNCV)、感觉神经传导速度(SNCV)进行测定^[7]。

1.4.3 评估两组神经功能受损程度 于治疗前、治疗结束各检测 1 次。TCSS 评分包括神经症状评分、神经反射评分及感觉功能检查评分,总分为 19 分,其中 0~5 分代表无糖尿病周围神经病变;6~8 分为轻度糖尿病周围神经病变;9~11 分为中度糖尿病周围神经病变;>12 分为重度糖尿病周围神经病变,得分越高代表神经功能受损程度越严重^[8]。

1.4.4 检测两组血液流变学指标 选用血液黏度分析仪检测血浆黏度、全血黏度低切、全血黏度高切水平^[9]。

1.4.5 评估两组肢体症状 症状包括肢体麻木、肢体疼痛、乏力 3 项,不存在症状记为 0 分,轻度症状记为 1 分,中度症状记为 2 分,重度症状记为 3 分^[10]。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 研究组临床总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组神经传导速度比较 两组治疗后正中神经、腓总神经 MNCV、SNCV 均快于治疗前,且研究组快于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2、表 3。

2.3 两组神经功能受损程度比较 两组治疗后 TCSS 各项目评分低于治疗前,且研究组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.4 两组血液流变学指标比较 两组治疗后血浆黏度、全血黏度低切、全血黏度高切水平低于治疗前,且研究组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

2.5 两组肢体症状评分比较 两组治疗后肢体症状各项目评分均低于治疗前,且研究组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 6。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	完全缓解	显效	有效	无效	总有效率
对照组	36	4(11.11)	8(22.22)	11(30.56)	13(36.11)	23(63.89)
研究组	36	7(19.44)	12(33.33)	15(41.67)	2(5.56)	34(94.44)*

注:*与对照组比较, $\chi^2=8.448$, $P=0.000$ 。

表2 两组MNCV比较($\bar{x}\pm s, \text{m/s}$)

组别	n	正中神经		腓浅神经	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	36	45.33±3.46	48.73±3.42*	38.36±2.86	45.21±2.43*
研究组	36	45.38±3.43	53.53±3.42*	38.33±2.83	50.26±2.42*
t		1.452	28.483	1.359	25.426
P		0.465	0.000	0.407	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。表3 两组SNCV比较($\bar{x}\pm s, \text{m/s}$)

组别	n	正中神经		腓浅神经	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	36	41.32±3.33	46.55±2.81*	37.22±3.25	41.47±2.33*
研究组	36	41.35±3.36	50.26±2.85*	37.28±3.23	45.43±2.39*
t		1.135	26.653	1.373	28.235
P		0.319	0.000	0.015	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。表4 两组神经功能受损程度比较($\bar{x}\pm s, \text{分}$)

组别	n	神经症状		神经反射		感觉实验	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	36	4.45±1.43	3.36±1.15*	5.29±1.36	3.83±1.41*	2.12±0.35	1.63±0.46*
研究组	36	4.43±1.35	2.22±1.06*	5.85±1.63	3.15±1.18*	2.88±0.99	0.67±0.25*
t		0.376	3.285	0.105	4.049	0.225	7.208
P		0.356	0.002	0.459	0.000	0.425	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。表5 两组血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s, \text{mpa}\cdot\text{s}$)

组别	n	血浆黏度		全血黏度低切		全血黏度高切	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	36	1.94±0.25	1.51±0.21*	11.29±2.26	9.38±1.13*	6.31±0.72	5.65±0.68*
研究组	36	1.92±0.29	1.21±0.12*	11.25±2.22	7.48±0.93*	6.34±0.69	4.36±0.48*
t		0.323	8.268	0.079	7.926	0.189	9.251
P		0.748	0.000	0.938	0.000	0.852	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。表6 两组肢体症状评分比较($\bar{x}\pm s, \text{分}$)

组别	n	肢体麻木		肢体疼痛		乏力	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	36	2.15±0.52	1.02±0.26*	2.13±0.48	1.01±0.22*	2.08±0.48	0.98±0.21*
研究组	36	2.12±0.46	0.52±0.11*	2.11±0.42	0.52±0.09*	2.06±0.41	0.46±0.08*
t		0.272	11.115	0.188	12.985	0.398	14.335
P		0.785	0.00	0.852	0.000	0.691	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

目前,糖尿病周围神经病变的病因至今仍不清楚。神经生长因子(NGF)是肌肉及表皮细胞分泌的一种促神经生长因子,在神经发育中起着重要的调节作用^[12]。研究表明^[13],糖尿病周围神经病变的发生、发展与NGF密切相关。临床治疗该疾病以药物治疗为主,其中前列地尔能明显改善患者血液动力学,解决小血管循环紊乱问题,减轻肢体不适感^[14],但该药物单独应用仍有一定局限性,总体疗效并不理想。贝前列素钠是一种口服稳定性较高的前环素类似物,为抗内源性血小板活性的制剂,具有结构稳定、半衰期长等优势,在高血糖、高血脂等

代谢性疾病所致的血管狭窄和硬化治疗中已取得良好效果^[15,16]。

本研究结果显示,两组治疗后正中神经、腓总神经MNCV、SNCV均快于治疗前,且研究组快于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后TCSS各项目评分低于治疗前,且研究组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示前列地尔联合贝前列素钠治疗能够提高患者神经传导速度,改善患者神经功能。分析认为,前列地尔是天然前列腺素 E_1 ,不仅有较强的血管舒张作用,还能抑制血小板聚集,降低血粘度和红细胞聚集,改善微循环,从而纠正神经缺血、缺氧状态,减轻神经损伤^[17]。贝前列素钠是由

前列腺素组成,其作用机制为激活腺苷环化酶,增加 cAMP 水平,减少 Ca^{2+} 的内流,起到扩血管的作用^[18]。贝前列素钠还可防止糖尿病周围神经病变患者血管内皮细胞的形成,并可防止神经-血管纤维化,从而提高其神经功能。故,两药联用对糖尿病周围神经病变患者腓总神经和正中神经的 MNCV、SNCV 均有明显的改善作用。此外,研究组临床总有效率高于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$);两组治疗后血浆黏度、全血黏度低切、全血黏度高切水平低于治疗前,且研究组低于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$),提示前列地尔联合贝前列素钠治疗能够改善患者血液流变学水平。分析认为,前列地尔可降低血液黏滞性,从而纠正糖尿病周围神经病变患者血液高凝状态,增加组织血液供应,改善微循环。贝前列素钠可使细胞内环磷酸腺苷浓度升高,进而使钙离子的流入和血栓素的生成得到有效抑制,不仅使患者外周小血管的阻力得到降低,也起到了血管扩张的作用^[19]。二者联合治疗可充分发挥其扩张血管的效用,提升周围神经血流的速度,实现有效治疗糖尿病周围神经病变的效果。同时,两组治疗后肢体症状各项目评分均低于治疗前,且研究组低于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$),提示前列地尔联合贝前列素钠治疗能够改善患者肢体症状。分析认为,贝前列素钠可加速神经髓鞘化,使药物迅速进入神经细胞,修复损伤神经元,因此可对肢体麻木、肢体疼痛、乏力等症状有明显的改善作用^[20]。

综上所述,前列地尔联合贝前列素钠治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效确切,能够改善患者血液流变学指标,减轻患者肢体症状,提高患者神经功能。

参考文献:

- [1] 杨娜. 滋水清肝饮加减联合前列地尔对肝肾阴虚型糖尿病周围神经病变患者氧化应激损伤及肝肾功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(6): 635-638.
- [2] 山永仪, 李舜君, 李冬萍, 等. 前列地尔联合马来酸桂哌齐特对 2 型糖尿病并发周围神经病变患者的临床疗效及对神经传导速度、氧化应激指标、胱抑素 C 水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(7): 1390-1393.
- [3] 赵丹, 周雪. α -硫辛酸联合前列地尔对 2 型糖尿病周围神经病变患者肌电图、血液流变学及血清炎症因子的影响[J]. 医学综述, 2020, 26(21): 4354-4359.
- [4] 孟影, 刘晓蓉. 前列地尔注射液联合甲钴胺注射液治疗糖尿病周围神经病变的疗效及对 ABI、同型半胱氨酸的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(4): 205-207.
- [5] 王寒啸, 林爱萍. 前列地尔联合不同剂量鼠神经生长因子在糖尿病周围神经病变中的应用评价[J]. 中国医师进修杂志, 2023, 46(2): 136-140.
- [6] 李建树, 张完美. 活络通痹汤足浴联合前列地尔治疗糖尿病周围神经病变疗效及对氧化应激指标、胱抑素 C 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(25): 2772-2775.
- [7] 张利红, 毛培军, 徐永妮, 等. 前列地尔联合 α -硫辛酸对糖尿病周围神经病变患者神经传导速度及氧化应激的影响[J]. 中国临床保健杂志, 2020, 23(3): 373-376.
- [8] 龚承岚, 许艳美. 甲钴胺联合前列地尔治疗糖尿病周围神经病变对血液流变学及神经电生理指标的影响[J]. 医药论坛杂志, 2019, 40(12): 153-155.
- [9] 毛春谱, 张晓乐, 刘春燕, 等. α -硫辛酸联合前列地尔对糖尿病周围神经病变患者血清炎症因子及神经传导速度的影响[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(23): 4497-4501.
- [10] 王晓敏, 沈利兰, 何柏林, 等. 前列地尔联合依帕司他和甲钴胺治疗 2 型糖尿病周围神经病变的临床研究[J]. 中国基层医药, 2018, 25(13): 1700-1703.
- [11] 贾莹, 谢瑾, 贾艳芳. 凯时联用甲钴胺及 α -硫辛酸对糖尿病周围神经病变患者神经电生理与氧化应激的影响[J]. 中国药业, 2018, 27(16): 46-49.
- [12] 张俊蓉. 硫辛酸联合前列地尔治疗 2 型糖尿病周围神经病变的临床疗效和安全性分析[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(4): 585-587.
- [13] 杨曼, 李奕平, 杨莹, 等. 多伦多临床神经病变评分在 2 型糖尿病周围神经病变筛查中的应用及对临床治疗的评价[J]. 昆明医科大学学报, 2020, 41(5): 75-79.
- [14] 李宏伟, 张颖辉, 岳国荣. 参芪降糖胶囊治疗糖尿病周围神经病变疗效及对患者血清 ET-1、IL-6、TNF- α 水平的影响[J]. 陕西中医, 2018, 39(8): 1084-1086, 1090.
- [15] 周建伟, 王欣欣, 郑玉英, 等. 中医综合方案治疗 2 型糖尿病远端对称性多发性周围神经病变(DSPN)的临床随机对照研究[J]. 四川中医, 2019, 37(9): 50-53.
- [16] 屈丽媛, 何美男, 范新钊, 等. 贝前列素钠改善糖尿病周围神经病变患者平衡功能的疗效观察[J]. 中华糖尿病杂志, 2023, 15(10): 917-924.
- [17] 康锦芬, 李靖云, 黄文森, 等. 贝前列素钠联合硫辛酸对糖尿病周围神经病变患者 TCSS 评分、MDNS 评分及神经传导速度的影响[J]. 川北医学院学报, 2019, 34(2): 190-193.
- [18] 李洁, 安丽, 任利群. 贝前列素钠治疗老年糖尿病周围神经病变患者的临床疗效及对血清一氧化氮和内皮素-1 水平的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2018, 37(4): 420-422.
- [19] 徐杰, 白婷, 郭笑丹. 丹参多酚酸盐联合贝前列素钠治疗对 DPN 患者血清胰岛素样生长因子-1、游离脂肪酸的影响[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(2): 231-234.
- [20] 白如君, 张虎, 陈琦. 灯盏花素联合贝前列素治疗糖尿病周围神经病变的临床效果及对血清高迁移率族蛋白 B1 和缺血修饰蛋白水平的影响[J]. 中国医药, 2022, 17(1): 64-67.

收稿日期: 2024-01-22; 修回日期: 2024-02-18

编辑/杜帆