

# 银杏达莫注射液联合甲钴胺 治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效

王 华

北京市崇文区第一人民医院内分泌科, 北京 100075

[摘要] 目的:探讨银杏达莫注射液联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效。方法:选择 2009 年 6 月~2011 年 5 月住院或门诊治疗确诊的糖尿病周围神经病变患者 92 例作为研究对象,随机将其分为观察组和对照组各 46 例。两组患者入组前所采用的糖尿病饮食、运动及药物治疗方案不变,并根据血糖水平酌情调整降糖药物剂量;对照组加用甲钴胺 0.5 mg 肌肉注射,1 次/d;观察组在对照组治疗基础上应用银杏达莫注射液 30 ml 加入生理盐水 250 ml 中静脉滴注,1 次/d。两组患者均连续应用 4 周评价疗效。结果:观察组总有效率为 91.30%,对照组总有效率为 76.09%,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组糖尿病周围神经病变患者治疗前后腓神经传导速度比较差异有统计学意义( $P<0.05$  或  $P<0.01$ );两组患者治疗后,观察组腓神经传导速度提高优于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:银杏达莫注射液与甲钴胺联合治疗糖尿病周围神经病变,可以通过不同的作用途径起到叠加和互补的作用,临床症状、体征及神经传导速度均显著改善,且安全性大,值得临床推广应用。

[关键词] 糖尿病周围神经病变;银杏达莫;甲钴胺;腓神经传导速度;疗效

[中图分类号] R587.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-7210(2012)01(a)-030-03

## Clinical effect of Ginkgo Leaf Extract and Dipyridamole Injection combined with Methylcobalamin on diabetic peripheral neuropathy

WANG Hua

Department of Endocrinology, the First People's Hospital of Chongwen District in Beijing, Beijing 100075, China

**[Abstract] Objective:** To explore the clinical effect of Ginkgo Leaf Extract and Dipyridamole Injection combined with Methylcobalamin on diabetic peripheral neuropathy. **Methods:** 92 patients with definite diabetic peripheral neuropathy from June 2009 to May 2011 in our hospital or ambulatory were selected as the subjects of this study and randomly allocated into two groups including observation group and control group, each 46 cases. Before carrying out this study, the dosage of drug was regulated according to blood sugar level, and with regulation of the diabetic diet, exercise and treatment prescription. In control group, an additional treatment was Methylcobalamin following intramuscular injection with the dose of 0.5 mg performed once a day. In observation group, the corresponding treatment based on the control group was the Ginkgo Leaf Extract and Dipyridamole Injection with the dose of 30 ml and sodium chloride with the dose of 250 ml performed once a day. All patients were received the treatment as described above for four weeks to assess the effectiveness. **Results:** The total effective rates were 91.30% in observation group and 76.09% in control group respectively, and there was a significant difference between them ( $P<0.05$ ). There were significant differences for nervus peroneus conduction velocity between two kinds of circumstance including pre-treatment and post-treatment in two groups ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). After treatment, the nervus peroneus conduction velocity in observation group surpassed that in the control group with statistical significance ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The combination between Ginkgo Leaf Extract and Dipyridamole Injection and Methylcobalamin exerts complementary effects through different pathways and can improve clinical symptom, physical sign and nerve conduction velocity with preferable security, and it is worthy to be generalized.

**[Key words]** Diabetic peripheral neuropathy; Ginkgo Leaf Extract and Dipyridamole; Methylcobalamin; Nervus peroneus conduction velocity; Therapeutic effect

糖尿病周围神经病变(DPN)是糖尿病最常见的并发症。多数长期糖尿病患者都会出现 DPN,其患病率为 47%~90%<sup>[1]</sup>。糖尿病周围神经病临床可累及运动神经、感觉神经、自主神经,严重影响着患者的生活质量,是致残的主要因素

之一<sup>[2]</sup>。目前,DPN 尚无特效治疗方法<sup>[3]</sup>。笔者于 2009 年 6 月~2011 年 5 月采用银杏达莫注射液联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病 46 例,取得了满意的临床效果,并与应用甲钴胺治疗进行比较研究。现报道如下:

## 1 资料与方法

## 1.1 一般资料

选择2009年6月~2011年5月在我院住院或门诊治疗确诊的糖尿病周围神经病变患者92例作为研究对象。全部病例均符合世界卫生组织(WHO)于1999年制定的有关糖尿病诊断标准<sup>[4]</sup>,且符合《糖尿病神经病变的诊断标准与治疗》<sup>[5]</sup>中有关标准,即具备糖尿病所导致的肢体麻木、针刺样、蚁走感、刀割样或烧灼样疼痛、肌肉无力或萎缩、姿态不稳等下肢神经病变的症状,四肢末梢感觉和运动异常或感觉障碍;查体可见踝反射消失,足部感觉减退,末梢动脉搏动减弱,并且以上改变均呈对称性;神经电生理检查示:神经传导速度(NCV)有两项或两项以上减慢,下肢运动神经传导速度(MCV)<45 m/s,感觉神经传导速度(SCV)<40 m/s<sup>[6]</sup>。同时能够排除其他疾病所引起的周围神经系统疾病,无肝、肾、心、脑等脏器功能异常,未见糖尿病急性并发症。将入组的92例患者按国际通用随机字母表随机分为两组。观察组46例中,男26例,女20例;年龄36~67岁,平均(52.8±6.5)岁;糖尿病病程(8.2±2.7)年,DPN病程(3.1±1.6)年。对照组46例中,男24例,女22例;年龄38~65岁,平均(54.1±6.4)岁;糖尿病病程(7.9±3.3)年,DPN病程(2.9±1.8)年。两组患者在年龄、性别、病型、病程等一般资料方面比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 方法

两组患者入组前所采用的糖尿病饮食、运动及药物治疗方案不变,并根据血糖水平酌情调整降糖药物剂量,尽可能保持血糖达标,即空腹血糖(4.4~7.0 mmol/L),餐后2 h血糖(7.8~10.0 mmol/L),并予以降压、调脂等相关治疗。对照组在上述治疗上加用甲钴胺0.5 mg肌肉注射,1次/d。观察组在对照组治疗基础上应用银杏达莫注射液30 ml加入生理盐水250 ml中静脉滴注,1次/d。两组患者均连续应用4周评价疗效。

## 1.3 观察指标

应用JD-3型肌电图仪进行神经电生理检查,于两组患者治疗前后测量腓总神经传导速度。

## 1.4 疗效判定标准

参照汤小英主编《神经系统临床生理》<sup>[7]</sup>拟定,即显效:临床症状、体征明显好转或消失,深、浅感觉及膝腱反射基本恢复正常,肌电图神经传导速度与治疗前比较增加 $>5$  m/s或恢复正常;有效:临床症状、体征明显改善,膝腱反射好转,肌电图神经传导速度与治疗前比较有所增加,但增加未达到5 m/s;无效:未达到上述有效标准,或临床症状和体征无改变,甚至病情恶化。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

## 1.5 统计学方法

采用SPSS 12.0统计软件完成统计处理;计量资料数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

## 2.1 两组糖尿病周围神经病变临床疗效比较

观察组总有效率为91.30%,对照组总有效率为76.09%,

两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表1。

表1 两组患者血液学缓解情况比较[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	46	24(52.17)	18(39.13)	4(8.70)	91.30*
对照组	46	20(43.48)	15(32.61)	11(23.91)	76.09

注:与对照组比较, $\chi^2=3.903$ ,\* $P<0.05$

## 2.2 两组治疗前后腓神经传导速度比较

两组治疗前后腓神经传导速度比较差异有统计学意义( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ );观察组治疗后,观察组腓神经传导速度提高优于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

表2 两组治疗前后腓神经传导速度比较( $\bar{x}\pm s$ , m/s)

组别	例数	时间	MCV	SCV
观察组	46	治疗前	41.73 $\pm$ 5.65	35.72 $\pm$ 1.64
		治疗后	47.27 $\pm$ 5.42 <sup>△*</sup>	39.36 $\pm$ 2.07 <sup>#</sup>
对照组	46	治疗前	41.64 $\pm$ 5.48	35.41 $\pm$ 1.73
		治疗后	44.37 $\pm$ 5.34 <sup>#</sup>	37.54 $\pm$ 1.87 <sup>#</sup>

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ,<sup>△</sup> $P<0.01$ ;与对照组比较,<sup>#</sup> $P<0.05$

## 2.3 不良反应

两组患者在治疗前和治疗后做血、尿常规及肝肾功能检查,各项安全性指标均未出现明显异常;治疗后两组患者的血、尿常规及肝肾功能检查均无显著性变化。

## 3 讨论

糖尿病周围神经病变常见于血糖长期未能理想控制者,通常情况下,血糖持续升高2~3年后临床可以出现症状,且有起病隐匿、进展缓慢、发病率高的特点。目前,糖尿病周围神经病变的发病机制尚未完全阐明<sup>[8]</sup>,多认为是在糖代谢紊乱基础上包括多元醇旁路的激活、局部血流微循环障碍、非酶促糖基化产物(AGE)的沉积、线粒体超氧化物产生过多、神经营养因子的缺乏及脂代谢紊乱等在内的多因素共同作用的结果。笔者认为,除以上机制外,还可能与糖尿病患者糖代谢紊乱引起机体氧化应激反应有关,氧化应激反应使活性氧和自由基增多,血管和神经细胞被破坏,细胞渗透压升高,细胞肿胀、变性、坏死;同时,血液的高凝状态使血管管腔变窄,出现组织缺血缺氧,最终致使神经的营养血管血流障碍而出现神经病变。微血管病变已成为糖尿病慢性并发症的主要致病因素之一。

甲钴胺是目前临床上常用于修复损伤的神经组织、改善神经传导速度的药物,是一种维生素B<sub>12</sub>的甲基化活性制剂,可参与物质的甲基转换以及核酸蛋白质和脂质代谢,能够直接转入神经细胞,刺激轴浆蛋白质合成,再上受损区域的轴突,有利于糖尿病周围神经病变损伤神经的修复,改善神经传导速度,改善糖尿病周围神经病变的症状<sup>[9]</sup>。银杏达莫注射液是银杏叶提取物与双密达莫精制而成的复方制剂。主要成分是银杏黄酮苷、银杏苦内酯、白果内酯和双噻达莫。其中银杏总黄酮苷对血管紧张素转换酶(ACE)和强缩血管物质内

(下转第36页)

菌在持续负压吸引下得到有效清除,而单向性半透膜形成了防止细菌入侵的屏障,有效地预防了引流和开放换药导致的感染和污染。本研究中两组间相比,治疗后实验组患者的瘢痕生长率为10.0%,低于对照组的33.3% ( $P<0.05$ ),表明VSD技术通过减少创伤,从而使瘢痕增生程度明显减少。王楷等<sup>[6]</sup>的研究报道将VSD技术应用于严重的深度伤创面疗效更佳,本研究中两组间相比,治疗后实验组患者的创面愈合率高于对照组,而创面愈合时间低于对照组,差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ),究其原因,笔者认为相对于常规的换药、清创、植皮修复方法来说,可以对感染进行有效控制,去除坏死残留组织。清创次数减少,促进肉芽组织生长,病程缩短,减少创面愈合时间。同时使换药次数减少,甚至无需换药,使患儿痛苦被极大地减轻,减少发生交叉和医源性感染,减少医护人员的工作量。此外,在植皮之后继续使用VSD技术,在适宜的负压作用下,可以将皮片良好地黏附于创面,使植皮成活率增加,加强创面引流。本研究中,笔者将首次换药的时间由感染创面植皮术后3~4 d延迟到5~7 d,VSD材料打开后,植皮效果良好。

### 3.2 早期在常规治疗的基础上行VSD治疗的优势分析

本研究中两组间相比,治疗后实验组患者的血常规变化均优于对照组 ( $P>0.05$ )。与Klein<sup>[7]</sup>的血常规结果类似,一方面说明在一定程度上常规治疗亦能起到一定的积极治疗作用,另一方面笔者认为其机制在于创面局部缺血或血运障碍,使得创面修复过程中必需的营养物质和氧不能通过血流运输到创面,反而使局部产生的大部分代谢产物和毒性物质淤积。而Flammiger等<sup>[8]</sup>的报道表明,VSD能明显改善创面血流灌注,使创缘毛细血管数目得到有效提高,引起创面毛细血管管径增大,加快血流,从而促进内皮细胞和毛细血管恢复到正常的组织结构,有利于创面微循环血流速度的提高,进而使创面血供增加,血循环改善。此外,该结果可能还与

VSD减轻水肿<sup>[9-10]</sup>、抑制细菌繁殖、减缓机械牵拉作用<sup>[11]</sup>等因素关系密切。

总而言之,早期应用常规治疗的基础上加用VSD治疗深度烧伤患儿,可有效改善其血液循环,增加创面愈合率,减少创面愈合时间,减少瘢痕组织生长,有利于提高患者的生存质量。

### [参考文献]

- [1] 孙永华. 深度烧伤面积>50%患者抢救和创面修复手术方法的思考[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版),2007,2(1):7-9.
- [2] Wolcott R, Dowd S. The role of biofilms: are we hitting the right target? [J]. Plast Reconstr Surg,127(Suppl 1):28S-35S.
- [3] 刘政军,林才. 封闭负压引流技术在烧伤创面的应用进展[J]. 中华烧伤杂志,2008,24(4):313-315.
- [4] Roeder RA, Schulman CI. An overview of war-related thermal injuries [J]. J Craniofac Surg,2010,21(4):971-975.
- [5] Potokar TS, Prowse S, Whitaker IS, et al. A global overview of burns research highlights the need for forming networks with the developing world [J]. Burns,2008,34(1):3-5.
- [6] 王楷,吴学建,肖鹏程. 负压封闭引流技术与传统换药技术治疗高能量软组织损伤[J]. 中国实用医刊,2009,36(4):522-523.
- [7] Klein MB. Overview of day 2: burn rehabilitation [J]. J Burn Care Res, 2007,28(4):586.
- [8] Flammiger A, Maibach H. Sulfuric acid burns (corrosion and acute irritation): evidence-based overview to management [J]. Cutan Ocul Toxicol,2006,25(1):55-61.
- [9] Albertyn R, Bickler SW, Rode H. Pediatric burn injuries in Sub Saharan Africa—an overview [J]. Burns,2006,32(5):605-612.
- [10] 黄巧洪. 负压封闭引流技术的研究进展[J]. 微创医学,2010,5(5):512-514.
- [11] 裴华德,宋九宏. 负压封闭引流技术[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社, 2008:3-34.

(收稿日期:2011-08-04)

(上接第31页)

皮素(ET)有明显的抑制作用,扩血管作用较强;还能通过血管内皮细胞保护作用,调节血管舒缩功能,使缺血区域血流量增加,改善局部的血液循环,进而发挥纠正因缺血、缺氧而造成的组织损伤的作用。动物实验和临床应用研究表明,银杏达莫注射液具有调节血管张力、抑制毛细血管的高渗透性、清除自由基、改善末梢血液循环及机体代谢障碍的作用。银杏达莫注射液与甲钴胺联合应用能够起到叠加和互补作用,银杏达莫注射液能够更好地改善机体缺血缺氧状态,增加神经血管的营养血供;促进甲钴胺损伤神经纤维修复功能和轴浆转运速度的恢复。本组研究结果表明,银杏达莫注射液与甲钴胺联合治疗糖尿病周围神经病变,可以通过不同的作用途径起到叠加和互补的作用,临床症状、体征及神经传导速度均显著改善,且安全性大,值得临床应用。

### [参考文献]

- [1] 王春梅,张祥林,杜娟. 甲钴胺联合胰激肽原酶治疗糖尿病性周围神经

病变的临床研究[J]. 药学服务与研究,2010,10(6):446-447.

- [2] 李大光,陈英华,孙兴华. 银杏达莫与弥可保联合治疗糖尿病周围神经病变58例[J]. 中国医疗前沿,2009,4(18):28.
- [3] 宁尚侠,李桃荣. 丹红注射液联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变60例[J]. 中国药业,2011,20(8):70-71.
- [4] 世界卫生组织非传染性疾病监测部. 糖尿病的定义、诊断与分型和糖尿病的并发症 WHO 咨询报告[J]. 中国糖尿病杂志,2000,8(增刊):48.
- [5] 马学毅. 糖尿病神经病变的诊断标准与治疗[J]. 中国糖尿病杂志, 2002,10(5):300.
- [6] 叶任高. 内科学[M]. 5版. 北京:人民卫生出版社,2001:271.
- [7] 汤小英. 神经系统临床生理(下)[M]. 北京:人民军医出版社,2003:44-45.
- [8] 吴敏,袁刚,管晓峰,等.  $\alpha$ -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察[J]. 中华全科医学,2011,9(4):517-518.
- [9] 游燃,张同帅,杨文全. 甲钴胺治疗糖尿病神经病变临床观察[J]. 中国医学创新,2009,6(3):5-7.

(收稿日期:2011-08-17)