

α-硫辛酸注射液治疗 2 型糖尿病患者周围神经病变药物的疗效和安全性比较

陈金逸, 陈宗存, 符茂雄(海南省农垦总医院内分泌科, 海口 570311)

【摘要】 目的 探讨 α-硫辛酸注射液治疗 2 型糖尿病患者周围神经病变的疗效和安全性。**方法** 选取 2 型糖尿病周围神经病变患者 120 例, 将患者随机分为 α-硫辛酸组、依帕司他组、甲钴胺组、前列地尔组 and 对照组, 经过 3 周的治疗, 检测患者周围神经病变的症状评分(TSS)和正中神经、腓浅神经的运动传导速度(MNCV)和感觉传导速度(SNCV)。采用熵权系数法进行综合评价。**结果** 通过熵权系数法分析显示治疗效果排序为 α-硫辛酸组优于前列地尔组优于甲钴胺组优于依帕司他组优于对照组, 因此最优的治疗组为 α-硫辛酸注射液组。**结论** α-硫辛酸注射液对 2 型糖尿病患者周围神经病变具有良好的疗效和安全性。

【关键词】 α-硫辛酸注射液; 2 型糖尿病; 周围神经病变

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.16.046 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)16-2293-02

糖尿病周围神经病变(DPN)是糖尿病最常见的慢性并发症之一, 其发病率为 2.4%~75.1%, 以对称性肢体麻木疼痛、感觉减退、烧灼样感或发凉感为特征, 后期可有运动神经受累^[1]。而目前临床上没有明确治疗糖尿病周围神经病变的药物, 为此本研究考察多种药物在口服降糖药和(或)注射胰岛素控制血糖基础上对 2 型糖尿病患者周围神经病变的疗效和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 10 月至 2014 年 3 月本院收治 2 型糖尿病周围神经病变患者 120 例, 其中男 67 例、女 53 例, 平均年龄(57.5±12.3 岁), 平均糖尿病病程(7.23±7.11)岁, 均经所伦理委员会讨论批准, 自愿参加本临床研究并签署知情同意书。糖尿病的诊断按 WHO 1999 年有关糖尿病的诊断和分型标准。患者空腹血糖须小于或等于 8 mmol/L, 糖化血红蛋白小于或等于 10%。患者表现出周围神经病变症状, 表现为肢体麻木、灼烧感、发凉、疼痛、肌无力、走路不稳等症状, 心电图检测均显示腓总神经和正中神经的感觉神经和运动神经的传导速度出现减慢现象。患者均未接受抗惊厥药物治疗, 未患有其他神经系统疾病, 不含有其他器质性病变^[2]。所有患者随机分为 α-硫辛酸组、依帕司他组、甲钴胺组、前列地尔组, 每组患者 30 例, 以所有患者未接受治疗的平均指标为对照组, 各组患者性别、年龄病程、病情程度等一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 治疗方法 所有组别患者均在口服降糖药和(或)注射胰岛素控制血糖、治疗原发病的基础上给予不同组别的药物进行治疗, 治疗均维持 3 周。α-硫辛酸组采用静脉滴注, 2.4 mg/mL 浓度, 静脉滴注 250 mL, 每日 1 次; 甲钴胺注射液静脉推注, 1 000 μg/d; 前列地尔注射液静脉推注, 20 μg/d; 依帕司他口服给药, 每次 50 mg, 每日 3 次。

1.3 观察指标 记录治疗前后患者的周围神经病变的症状评分(TSS)和正中神经、腓浅神经的运动传导速度(MNCV)和感觉传导速度(SNCV)。TSS 评分通过记录患者麻木、刺痛、烧灼感、感觉异常等症状进行评分, 同一时间各评分总和即为 TSS 评分。MNCV 和 SNCV 采用以 Neuropack2 型神经电刺激仪进行检测。

1.4 熵权系数法基本原理和计算

为进行熵权系数法的运算, 集合 5 个组别对应的 5 个临床治疗指标, 组成指标矩阵: $R=(r_{ij})_{5 \times 5}$ ^[3]。

1.4.1 P_{ij} 为第 j 个指标下第 i 个指标值的比重, $P_{ij} = r_{ij} / \sum_{i=1}^m r_{ij}$ ($j=1, 2, 3, \dots, n$)

1.4.2 指标 j 的熵值为: $e_j = \frac{1}{\ln(m)} \sum_{i=1}^m p_{ij} \ln(p_{ij})$ ($j=1, 2, 3, \dots, n$)

1.4.3 指标 j 的客观权重为: $\theta_j = (1 - e_j) / \sum_{j=1}^m (1 - e_j)$ ($j=1, 2, 3, \dots, n$)

1.4.4 为了便于分析和计算, 依据选择公式把有量纲值化为无量纲值, 得到新的无量纲矩阵 $r=(r_{ij})$ 。记矩阵 R 中每列的最优值为 r_j^* , 对该矩阵的所有元素作标准化处理得 5 个组的无量纲指标矩阵。

$d_{ij} = r_{ij}^* / r_j^*$, 其中: $r_j^* = \max(r_{ij})$ 。指标 j 的指标值越大越好。

$d_{ij} = r_j^* / r_{ij}^*$, 其中: $r_j^* = \min(r_{ij})$ 。指标 j 的指标值越小越好。

1.4.5 治疗药物的综合评价系数(熵权评价价值) λ_i , 可表示为: $\lambda_i = \sum_{j=1}^n \theta_j d_{ij}$ ($i=1, 2, \dots, m$)

1.5 统计学方法 用 SPSS 13.0 软件进行统计分析, 计量资料 $\bar{x} \pm s$ 表示, 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 治疗结果 经过 3 周的治疗, 各组治疗结果见表 1。

2.2 各组组长指标值的比重 P_{ij} 见表 2。

2.3 传导熵值 正中神经 MNCV 的传导熵值为 0.998 7, 腓浅神经 MNCV 的传导熵值为 0.998 7, 正中神经 SNCV 的传导熵值为 0.999 0, 腓浅神经 SNCV 的传导熵值为 0.998 9, TSS 熵值为 0.993 8。

2.4 客观权重 正中神经 MNCV 的传导客观权重为 0.119, 腓浅神经 MNCV 的传导客观权重为 0.121, 正中神经 SNCV 的传导客观权重为 0.087, 腓浅神经 SNCV 的传导客观权重为 0.105, TSS 的客观权重为 0.567。

2.5 无量纲指标矩阵 见表 3。

2.6 治疗药物的综合评价系数(熵权评价价值) λ (对照组) = 0.757, λ (α-硫辛酸组) = 1, λ (依帕司他组) = 0.881, λ (甲钴胺组) = 0.889, λ (前列地尔组) = 0.952。综合治疗效果排序为 α-硫辛酸组优于前列地尔组优于甲钴胺组优于依帕司他组优于对照组。因此最优的治疗组为 α-硫辛酸注射液组。

表 1 各组治疗结果($n=30,\bar{x}\pm s$)

组别	正中神经 MNCV	腓浅神经 MNCV	正中神经 SNCV	腓浅神经 SNCV	TSS
对照组	44.72±5.26	37.29±2.26	42.26±4.69	36.92±4.56	9.38±4.28
α -硫辛酸组	54.35±4.23	45.36±5.48	49.26±4.39	43.26±5.29	6.41±5.21
依帕司他组	48.23±3.26	39.89±6.39	45.13±6.48	41.25±6.27	7.45±3.95
甲钴胺组	49.13±4.23	42.29±4.38	44.23±4.86	37.59±4.52	7.29±3.55
前列地尔组	47.25±3.26	42.19±5.76	47.98±3.95	38.26±4.21	6.52±4.39

表 2 各组指标值的比重 P_{ij}

组别	正中神经 MNCV	腓浅神经 MNCV	正中神经 SNCV	腓浅神经 SNCV	TSS
对照组	0.183±0.022	0.180±0.019	0.185±0.034	0.187±0.015	0.253±0.021
α -硫辛酸组	0.223±0.021	0.219±0.015	0.215±0.028	0.219±0.027	0.173±0.016
依帕司他组	0.198±0.035	0.193±0.013	0.197±0.026	0.209±0.023	0.201±0.033
甲钴胺组	0.202±0.042	0.204±0.021	0.193±0.028	0.191±0.017	0.197±0.029
前列地尔组	0.194±0.039	0.204±0.022	0.230±0.041	0.194±0.031	0.176±0.025

表 3 5 个组的无量纲指标矩阵

组别	正中神经		腓浅神经		TSS
	MNCV	SNCV	MNCV	SNCV	
对照组	0.823	0.853	0.822	0.858	0.470
α -硫辛酸组	1.000	1.000	1.000	1.000	0.817
依帕司他组	0.887	0.916	0.879	0.954	0.684
甲钴胺组	0.904	0.898	0.932	0.869	0.701
前列地尔组	0.869	0.974	0.930	0.884	1.000

3 讨 论

糖尿病周围神经病变是指在排除其他原因的情况下,糖尿病患者出现与周围神经功能障碍相关的症状和(或)体征^[4]。糖尿病周围神经病变的发病机制尚不明确,目前认为多种致病因素参与和导致糖尿病神经病变的发病与进展^[5]。最新研究显示细胞氧化应激和线粒体功能障碍在其中也发挥了重要的作用^[6]。

目前针对糖尿病周围神经病变的作用机制开发了多种治疗药物。如调节神经细胞代谢、营养修复神经药物(甲钴胺),直接扩张血管、改善微循环药物(前列地尔),清除氧自由基药物(α -硫辛酸组),钙拮抗剂,醛糖还原酶抑制剂(依帕司他)等^[7]。国外研究证明 α -硫辛酸可明显改善糖尿病周围神经病变而引起的临床症状,在德国被推荐用于辅助治疗糖尿病周围神经病变已超过 30 年^[8]。 α -硫辛酸可以保护糖尿病患者的神经组织,帮助治疗由于蛋白质沉积在神经细胞中而导致的炎症^[9]。虽然 α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的研究及报道较多,但关于 α -硫辛酸与其他各类药物疗效比较的报道较少。单一指标的比较不能完整展现药物的特性,而指标比较则需要一种客观的综合评价方法。熵的概念源于热力学,是一种多目标决策的有效方法,现已在工程技术、社会经济等领域得到广泛的应用。信息论中的熵值理论反映了信息的无序化程度,可用来评定信息量的大小,某项指标携带的信息越多,其对决策的作用越大。

本研究分别选取了甲钴胺、前列地尔、 α -硫辛酸和依帕司他进行比较,为使各药物评价更加客观,研究中采用了熵权系数法进行综合评价,熵权系数法可以定量地计算出各影响因子的权重,进而计算出各评价单元的综合评价价值,运用熵值法确定权系数具有客观性强、数学理论完善等优点^[11]。研究中采用正中神经 MNCV、腓浅神经 MNCV、正中神经 SNCV、腓浅

神经 SNCV、TSS 为评价指标,通过综合评分得到综合治疗效果排序为 α -硫辛酸组优于前列地尔组优于甲钴胺组优于依帕司他组,由此得出 α -硫辛酸组具有最佳的综合治疗效果的结论,这也和临床研究相符。

综上所述,研究表明 α -硫辛酸注射液具有良好的治疗 2 型糖尿病患者周围神经病变的疗效和安全性,值得推广。

参考文献

[1] 谷伟军,陆菊明,关小宏,等. α -硫辛酸注射液对 2 型糖尿病患者周围神经病变的疗效和安全性[J]. 中华糖尿病杂志,2012,4(7):412-415.

[2] 潘晓燕,郑景晨,龚小花,等. α -硫辛酸对糖尿病周围神经病变氧化应激和内皮功能的影响[J]. 中国糖尿病杂志,2009,17(5):372-373.

[3] 贾正源,赵亮. 基于熵权未确知测度模型的电能质量综合评价[J]. 电力系统保护与控制,2010,38(15):33-37.

[4] 王君雅,王殿坤,田文忠. α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的临床观察[J]. 临床荟萃,2012,27(15):1347-1349.

[5] 付晓瑞,董旭辉,孙振昌,等. 硫辛酸联合恩再适治疗化疗药物致周围神经病变的疗效观察[J]. 中国全科医学,2010,13(11):1232-1233.

[6] 窦念涛,李莉,余国庆. 硫辛酸注射液治疗 2 型糖尿病周围神经病变的临床观察[J]. 安徽医药,2013,17(7):1232-1233.

[7] 陈杨,吴利平,张小云,等. α -硫辛酸治疗 II 型糖尿病周围神经病变临床疗效观察[J]. 西部医学,2013,25(7):990-991.

[8] 张瑞清. α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变效果观察[J]. 中国综合临床,2012,28(6):614-616.

[9] 刘超,杜万红,郑桃林. 3 种药物联合治疗糖尿病周围神经病变 50 例[J]. 医药导报,2012,31(8):1023-1025.

[10] 李丽英,杨鹏. 熵权系数法在煤炭企业综合效益评价中的应用[J]. 北京科技大学学报,2005,27(3):347-350.

[11] 付钰,吴晓平,叶清,等. 基于模糊集与熵权理论的信息系统安全风险评估研究[J]. 电子学报,2010,38(7):1489-1494.