

蝮蛇抗栓酶治疗糖尿病性周围神经病变的临床研究

浙江省湖州市第二医院(浙江 313000)

许贻白 诸金水 张国屏 沈翠芬 周逸民 贺敬贤

自 1991 年 1 月~1992 年 6 月, 我们用蝮蛇抗栓酶治疗糖尿病性周围神经病变 34 例, 取得较好效果, 现报道如下。

临床资料

一、病例选择 患者均符合 WHO 糖尿病诊断标准。周围神经病变的诊断符合下列标准之一: (1) 感觉障碍(疼痛、麻木、痛觉、拇趾振动觉减退或消失)伴神经传导速度减慢(低于同年龄正常人传导速度的 $\bar{x}-2S$, 下同)。(2) 肌无力萎缩伴神经传导速度减慢。(3) 膝、跟腱反射减退或消失伴神经传导速度减慢。此外, 均排除药物中毒、过敏、感染等其他原因引起的神经病变, 无严重心肺疾病及下肢动脉阻塞, 肝肾功能正常。

二、一般资料 56 例按入院先后分为 2 组, 治疗组 34 例, 男 9 例, 女 25 例; 平均年龄 52.85 ± 10.42 岁, 糖尿病病程 40.06 ± 45.99 个月, 神经病变病程 17.53 ± 20.86 个月, 空腹血糖 12.28 ± 5.70 mmol/L, 血肌酐 49.50 ± 15.02 μ mol/L。对照组 22 例, 男 7 例, 女 15 例; 平均年龄 57.55 ± 8.74 岁; 糖尿病病程 52.55 ± 55.44 个月, 神经病变病程 13.23 ± 15.31 个月, 空腹血糖 12.53 ± 4.51 mmol/L, 血肌酐 65.3 ± 30.50 μ mol/L。以上各项两组间均无显著差异($P > 0.05$), 具有可比性。

治疗方法

两组糖尿病治疗包括糖尿病饮食, 口服优降糖 7.5~12.5 mg/d, 效果不好改用正规胰岛素 12~40 u/d, 分 3 次, 根据尿糖调整剂量, 治疗过程中不变换药物。治疗组加用浙江蝮蛇抗栓酶 0.5 u 加入 500 ml 生理盐水中静脉滴注, 每日 1 次, 疗程 21 天, 治疗期间停用其他治疗神经病变的药物。

观察指标与方法 由专科医生负责神经系统检查, 于治疗前后分别测定以下指标: (1) 用丹麦产肌电检查仪测定右侧上肢正中神经运动传导速度(MCV)、感觉传导速度(SCV)和下肢腓肠神经感

觉、腓总神经运动传导速度及潜伏期。(2) 足背静脉血气(不用止血带), (3) 用硫代巴比妥酸比色法和邻苯三酚自氧化抑制比色法分别测定血清脂质过氧化物(LPO)和红细胞超氧化物歧化酶(SOD)。治疗中监测血糖、出凝血时间、凝血酶原时间、血小板及肝肾功能, 心电图。

结 果

一、疗效评定标准 临床疗效, 显效: 感觉障碍消失, 拇趾振动觉恢复; 有效: 感觉障碍减轻, 振动觉改善; 无效: 感觉障碍和拇趾振动觉无改善。神经传导速度疗效, 显效: 速度增加 ≥ 10 m/s; 有效: 速度增加 5~9 m/s; 无效: 速度增加 < 5 m/s。

二、疗效分析

1. 感觉障碍 治疗组与对照组显效分别为 23 例(67.65%)、5 例(22.73%), 有效为 8 例(23.53%)、8 例(36.36%), 无效为 3 例(8.82%)、9 例(40.91%), 总有效率为 91.18%、59.09%, 两组比较差异极显著($U=2.86$, $P < 0.01$)。

2. 拇趾振动觉 治疗组与对照组减退或消失者分别为 19 例、12 例, 治疗后显效 10 例(52.63%)、3 例(25.0%), 有效 4 例(21.05%)、1 例(8.33%), 无效 5 例(26.32%)、8 例(66.67%), 总有效率 73.68%、33.33%, 两组比较差异显著($U=2.22$, $P < 0.05$)。

3. 神经传导速度的疗效 治疗组 34 例中显效 6 例(17.65%), 有效 13 例(38.24%), 无效 15 例(44.11%), 总有效率 55.89%; 对照组 22 例中显效 2 例(9.09%), 有效 4 例(18.18%), 无效 16 例(72.73%), 总有效率 27.27%, 两组间差异显著($U=2.10$, $P < 0.05$)。

4. 治疗后神经传导速度变化 见表 1。30 名健康人的正中神经运动、感觉, 腓肠神经感觉和腓总神经运动传导速度分别为 57.82 ± 3.20 m/s, 60.46 ± 3.54 m/s, 51.91 ± 2.22 m/s 和 50.47 ± 3.30 m/s。治疗组正中神经 MCV、SCV 和腓肠神经 SCV 均比

表1 治疗前后神经传导速度变化 (m/s, $\bar{x} \pm S$)

组别	例数	正中神经 MCV	例数	正中神经 SCV	例数	腓肠神经 SCV	例数	腓总神经 MCV	
治疗	治前	22	46.76±3.27	22	42.87±6.64	22	38.00±7.20	19	39.41±3.52
	治后	22	50.46±3.34**	22	47.82±7.71*	22	43.73±6.30**	19	41.43±3.73
对照	治前	19	49.37±2.40	20	47.38±7.02	18	40.42±6.66	16	41.25±4.56
	治后	19	50.24±2.72	20	48.14±6.71	18	42.58±5.60	16	41.83±4.60

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

治疗前明显增加, 腓总神经 MCV 增加不显著($P > 0.05$); 对照组神经传导速度增加均不显著($P > 0.05$)。两组潜伏期缩短均不显著($P > 0.05$)。

5. 足背静脉血气的变化 PvO_2 、 $PvCO_2$ 和 SO_2 的正常值分别为 4.89 ± 1.05 kPa、 5.87 ± 0.59 kPa 和 $60.64 \pm 12.60\%$, 治疗前两组 PvO_2 和 SO_2 均明显高于正常值, $PvCO_2$ 低于正常值。治疗后, 治疗组 PvO_2 和 SO_2 显著下降, $PvCO_2$ 显著升高, 对照组则变化不显著, 见表2。

表2 治疗前后足背静脉血气变化 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	PvO ₂ (kPa)	PvCO ₂ (kPa)	SO ₂ (%)	
治疗	治前	26	7.15±2.21	5.15±0.81	81.22±9.74
	治后	26	5.40±1.18**	5.79±0.88*	68.57±10.09**
对照	治前	20	6.70±2.64	5.24±0.99	74.10±14.14
	治后	20	6.48±2.20	5.42±0.81	75.53±14.46

注: 与治疗前比* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

6. LPO 和 SOD 的变化 治疗前两组 LPO 明显高于正常值, SOD 则低于正常值($P < 0.01$), 治疗后, 治疗组 LPO 明显下降, SOD 明显升高($P < 0.01$); 对照组则增减不显著($P > 0.05$), 见表3。

表3 治疗前后 LPO, SOD 变化 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	LPO(μ mol/L)	SOD(u/g·Hb)
健康	53	3.08 $\pm$ 1.06	2362.90 $\pm$ 815.50
治疗	治前	17	5.30 $\pm$ 1.50
	治后	17	3.82 $\pm$ 1.06*
对照	治前	18	6.30 $\pm$ 2.11
	治后	18	5.19 $\pm$ 1.76

注: 与治疗前比* $P < 0.01$

7. 纤维蛋白原的变化 40 名健康人血浆纤维蛋白原为 2.90 ± 0.60 g/L, 治疗前, 治疗组和对照组分别为 4.80 ± 2.20 g/L、 4.19 ± 0.69 g/L, 均明显高于正常值($P < 0.01$), 治疗后为 2.90 ± 1.50 g/L、 3.96 ± 0.59 g/L, 治疗组下降明显($P < 0.01$), 对照组无明显降低($P > 0.05$)。

8. 血糖控制和神经传导速度 治疗组治疗前、后血糖水平分别为 12.28 ± 5.70 mmol/L 和 $6.77 \pm$

1.93 mmol/L; 对照组为 12.53 ± 4.51 mmol/L 和 7.16 ± 2.34 mmol/L, 两组间治疗前、后均无显著差异($P > 0.05$)。治疗组和对照组中神经传导速度改善患者治疗后血糖为 7.24 ± 2.16 mmol/L 和 7.20 ± 2.48 mmol/L, 两组间亦无显著差异($P > 0.05$), 两组神经传导速度无改善患者的血糖为 6.19 ± 1.45 mmol/L 和 7.18 ± 2.32 mmol/L, 两组间亦无显著差异($P > 0.05$)。

三、不良反应 34 例中, 上肢皮下出血点、心慌、恶心、面部潮红各 1 例, 均较轻而持续时间短, 不影响继续治疗。肝肾功能和心电图监测无异常, 也未发现因凝血酶原时间延长或血小板减少而致大出血者。

讨 论

本文结果表明, 蝮蛇抗栓酶不仅能明显改善糖尿病性周围神经病变患者的临床症状和体征, 而且还能提高神经传导速度, 是治疗糖尿病性周围神经病变的有效药物。血糖控制能否改善神经传导速度, 看法不一, 本文中两组治疗前后血糖水平均无显著差异; 两组中神经传导速度有效改善患者间血糖亦无显著差异, 提示治疗组神经传导速度提高并非单纯血糖控制所致, 而是与蝮蛇抗栓酶治疗作用直接相关。

糖尿病性周围神经病变患者血管内膜增厚, 动脉粥样硬化, 使组织摄氧减少, 此外, 自由基增多, 使血管内膜脂质过氧化。

本文患者静脉 PvO_2 和 SO_2 明显升高, 血清 LPO 增高, 均支持微循环障碍在糖尿病神经病变发病中起重要作用。本文治疗组在临床症状和神经传导速度改善同时, PvO_2 、LPO 及纤维蛋白原(fg)亦降低, 表明蝮蛇抗栓酶是通过降粘、去纤、疏通微循环和抗氧化等作用, 使组织摄氧增加, 从而促进神经病变恢复。蝮蛇抗栓酶不良反应轻微, 对肝、肾、心功能无毒副作用。