

非药物治疗修复技术治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察

张贺成¹ 汝燕¹ 王梦莹¹ 张丽萍¹ 刘雪梅¹ 申¹ 曹雅迪¹ 得银^{2A} 张蕾³ 张勇³

(1 安徽医科大学附属医院(安徽省宿州市立医院) 内分泌科 安徽宿州 234000 2 安徽医科大学附属医院(安徽省宿州市立医院) 普通外科二病区 安徽宿州 234000 3 安徽龙纪元生物科技有限公司 安徽宿州 234000)

摘要:目的:观察非药物治疗修复技术对糖尿病周围神经病变的治疗效果。方法:于 2022 年 11 月至 2024 年 1 月,前瞻性选取宿州市立医院内分泌科收治的 42 例糖尿病周围神经病变患者,随机分为两组,每组 21 例。观察组采用亚油酸亚麻酸细胞膜脂成品制剂:糖肢肤特冷敷凝胶作为主要的非药物治疗手段,对照组口服甲钴胺片治疗。统计并比较两组治疗前后的临床疗效、神经病变自觉症状问卷(TSS)评分、神经传导速度、多伦多临床神经病变评分(TCSS)、Barthel 指数生活自理能力评分。结果:治疗后,观察组临床疗效显著高于对照组(90.48%VS61.90%, $P < 0.05$)。治疗后,两组腓总神经和胫神经的感觉神经传导速度(SCV)、运动神经传导速度(MCV)均较治疗前升高($P < 0.05$),组间比较,观察组较对照组升高均具有显著差异($P < 0.05$)。治疗前后比较,两组周围神经 TCSS 评分、TSS 评分均较治疗前显著降低($P < 0.05$),观察组较对照组降低更明显($P < 0.05$)。治疗后两组 Barthel 指数评分均较前明显改善,且治疗后,观察组 Barthel 指数评分显著高于对照组,生活自理能力提高优于对照组,两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:糖肢肤特冷敷凝胶作为一种非药物治疗技术应用于糖尿病周围神经病变,可显著促进神经的修复,改善患者的生活质量。

关键词: 非药物治疗; 糖尿病周围神经病变; 亚油酸亚麻酸细胞膜脂; 神经传导速度

中图分类号: R745

Therapeutic effect of non-drug therapy repair technology on diabetes peripheral neuropathy

ZHANG Hecheng¹,RU Yan¹,WANG Mengying¹,ZHANG Liping¹,LIU Xuemei¹,QIU Shen¹,CAO Yadi¹,ZHAO Deyin²,ZHANG Lei³,ZHANG Yong³

Author Affiliations : ¹Endocrinology Department,Suzhou Hospital of Anhui Medical University (Suzhou Municipal Hospital of Anhui Province),Suzhou,Anhui 234000,China ;²Second ward of general Surgery,Suzhou Hospital of Anhui Medical University (Suzhou Municipal Hospital of Anhui Province),Suzhou,Anhui 234000,China ;³Longjiyuan Biotechnology Co.,Ltd,Suzhou,Anhui 234000,China

Abstract ObjectiveTo observe the therapeutic effect of non-drug repair technology on diabetic peripheral neuropathy. **Methods**From November 2022 to January 2024, 42 patients with diabetes peripheral neuropathy admitted to the Endocrine Department of Suzhou Municipal Hospital were prospectively selected and randomly divided into two groups, 21 patients in each group. The observation group was treated with linoleic acid linolenic acid cell membrane lipid finished product preparation: Tangzhifute (糖肢肤特) cold compress gel as the main non drug treatment method, while the control group was treated with mecobalamin tablet. Collect and compare the clinical efficacy, TSS score, nerve conduction velocity, Toronto Clinical Neuropathy Scale (TCSS), and Barthel Index Self care Ability score before and after treatment between two groups.**Results** After treatment, the clinical efficacy of the observation group was significantly higher than that of the control group (90.48% vs 61.90%, $P < 0.05$). After treatment, the sensory nerve conduction velocity (SCV) and motor nerve conduction velocity (MCV) of the common peroneal nerve and tibial nerve in both groups increased compared to before treatment ($P < 0.05$), and there was a significant difference in the increase between the observation group and the control group ($P < 0.05$). Compared before and after treatment, the TCSS score and TSS score of the peripheral nerves in both groups were significantly reduced compared to before treatment ($P < 0.05$), while the observation group showed a more significant decrease compared to the control group ($P < 0.05$). **Conclusion**As a non-drug therapy, Tangzhifute cold compress gel can significantly promote nerve repair and improve the quality of life of patients with diabetic peripheral neuropathy.

Keywords: Non pharmacological therapy; Diabetes peripheral neuropathy; Linoleic acid linolenic acid cell membrane lipid; nerve conduction velocity

糖尿病周围神经病变(Diabetic Peripheral Neuropathy, DPN)是以肢端麻木、疼痛等为主要表现,是糖尿病常

见的慢性并发症之一^[1]。随着现代社会的发展,糖尿病的患病率逐年上升,据统计我国糖尿病患者超过 1 亿,居

世界首位^[1],其中糖尿病周围神经病变发病率高达 50%^[1]。目前,对于糖尿病周围神经病变的治疗,主要依赖于药物治疗,传统的药物治疗虽然在一定程度上能缓解症状,但长期用药可往往伴随着副作用和药物耐受性问题。因此,寻求一种非药物的治疗方法对于糖尿病周围神经病变的治疗显得尤为重要。近年来,非药物疗法修复技术在 DPN 的治疗中逐渐受到关注。这些技术包括物理疗法、电刺激、针灸、康复锻炼等,旨在通过非侵入性的方式促进神经再生和功能恢复。多项研究表明,非药物疗法能够改善 DPN 患者的神经传导速度、减轻疼痛感和麻木感,且安全性较高。国内已有研究将亚油酸亚麻酸油剂应用于治疗糖尿病周围神经病变,取得了显著的疗效^[4]。这一非药物治疗手段,为糖尿病周围神经病变的治疗提供新的可能。而糖肢肤特冷敷凝胶是将亚油酸亚麻酸与冷敷凝胶混合制备而成的专利产品,其在临床上的疗效需要进一步观察及验证。本文旨在通过观察和评价其在 DPN 治疗中的疗效,以期为临床治疗的选择提供一定的参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性选取宿州市立医院内分泌科 2022 年 11 月至 2024 年 1 月收治的 42 例确诊为糖尿病伴下肢周围神经病变患者作为研究对象,随机数字表法进行分组。对照组男 14 例,女 7 例,年龄 46~72 岁,平均年龄(57.05 ± 6.81)岁,病程 1~12 年,平均病程(6.19 ± 2.96)年,观察组男 14 例,女 7 例,年龄 40~78 岁,平均年龄(58.48 ± 10.84)岁,病程 0.6~12 年,平均病程(5.42 ± 3.44)年。两组研究对象性别、年龄、病程等基本资料进行统计学比较,无显著差异(P>0.05)。本研究经过本院伦理委员会审核同意,患者及家属知情同意并签字后进行。

纳入标准:(1)符合《内科学》第 9 版中有关糖尿病以及 DPN 的诊断标准。(2)视觉模拟评分(VAS)不低于 4 分。(3)经多伦多临床神经病变评分(TCSS)初筛分数在 6~11 分。(4)年龄在 40~80 岁,治疗前未进行 DPN 相关治疗,自愿参与本研究项目。

排除标准:(1)合并糖尿病足活动性溃疡且感染未控制者。(2)下肢动脉硬化闭塞引起的肢体缺血性疼痛或麻

木,未经血管外科开通血管处理或存在诸如关节炎、骨质疏松等引发的疼痛。(3)伴严重心脏病等重要脏器疾病、存在凝血障碍以及下肢深静脉血栓者。(4)认知障碍,不能配合或正参与其他研究者。

1.2 方法

两组患者均常规积极控制血糖、血脂,同时指导饮食及运动治疗。对照组患者口服甲钴胺片[生产厂家:江西青峰药业有限公司;批准文号:国药准字 H20051440;规格:0.5 mg × 48 片 × 2 板],每次 0.5 mg,每天 3 次,连续口服 2 个月。观察组采用亚油酸亚麻酸成品制剂糖肢肤特冷敷凝胶[生产厂家:山东朱氏药业集团有限公司;备案号:鲁药械备 20180096 号;规格:30g/盒]进行治疗,治疗时每侧肢体按摩时间为 20min,每天 1 次,10 天为 1 疗程,各疗程间隔 4~5d,治疗时间均为 2 个月。记录两组患者在治疗前后的 TCSS 评分、TSS 评分、腓总神经和胫神经的神经传导速度、Barthel 指数生活自理能力评分等指标,评估其对糖尿病周围神经病变的治疗效果。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效判定:显效为治疗后肢体蚁行感、发凉、麻木感等临床症状基本消失,肌电图检查结果证实膝腱反射、震动正常;有效为治疗后上述症状明显改善,膝腱反射、震动经肌电图检查有所改善,神经传导的速度改善小于 5m/s;无效为治疗后上述症状无缓解或加重,膝腱反射、震动经肌电图检查无改善,且神经传导速度无改善,治疗有效率=(有效+显效)数/总数 × 100%^[5]。

1.3.2 神经电生理检测:使用 MEB-9400 肌电诱发电位仪(日本光电工业株式会社)分别于治疗前和治疗后 2 月测定胫神经及腓总神经的运动神经传导速度(MCV)和感觉神经传导速度(SCV)。

1.3.3 神经功能恢复评分:多伦多临床神经病变评分系统(TCSS)于干预前及干预后 2 月对两组患者周围神经病变状况进行评估,量表含神经症状、神经反射及感觉功能三项,共 19 分,病变越严重对应分数越高,对比治疗前后差异^[6]。

1.3.4 神经病变自觉症状评分:分别于患者治疗前和治疗 2 个月后参考神经病变自觉症状问卷(TSS)对患者

双下肢麻木、感觉减退、烧灼感及疼痛 4 个方面进行评分，对比治疗前后差异^[7]。

1.3.5 生活自理能力评分: 采用 Barthel 指数评估对患者生活自理能力进行评分，其中<20 分为生活完全不能自理，20~40 分生活部分自理，40~60 分为生活基本自理，>60 分为生活可以自理^[8]。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 24.0 统计学软件进行数据分析。计量资

表 1 两组患者治疗前后临床疗效的比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	21	9 (42.86)	10 (47.62)	2 (9.52)	19 (90.48)
对照组	21	5 (23.81)	8 (38.10)	8 (38.09)	13 (61.90)
Z					-1.994
P					0.046

2.2 两组治疗前后神经传导速度比较 治疗后两组腓总神经、胫神经的 MCV、SCV 均高于治疗前，差异显著 (P<0.05)。治疗后，观察组腓总神经、胫神经的 MCV、

表 2 两组患者治疗前后神经传导速度比较 ($\bar{x} \pm s$, m/s)

组别	例数	时间	腓总神经		胫神经	
			MCV	SCV	MCV	SCV
观察组	21	治疗前	33.51 ± 3.51	28.09 ± 2.46	30.17 ± 4.19	29.78 ± 2.67
		治疗后	42.43 ± 4.51 ^{*#}	38.57 ± 4.30 ^{*#}	35.29 ± 4.76 ^{*#}	36.63 ± 3.54 ^{*#}
对照组	21	治疗前	32.81 ± 2.95	29.21 ± 2.68	29.41 ± 3.74	29.65 ± 3.49
		治疗后	37.63 ± 2.45 [*]	31.46 ± 3.16 [*]	32.26 ± 4.01 [*]	32.09 ± 3.15 [*]

注：与同组治疗前比较，*P<0.05；与对照组比较，[#]P<0.05

2.3 两组周围神经恢复情况比较 两组治疗前 TCSS 评分、TSS 评分比较无差异无统计学差异。治疗后两组

表 3 两组治疗前后神经功能恢复情况比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	TCSS 评分		TSS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	21	10.86 ± 2.03	6.19 ± 1.08 [*]	11.14 ± 1.42	7.29 ± 1.01 [*]
对照组	21	11.62 ± 1.86	9.43 ± 1.43 [*]	11.43 ± 1.17	9.43 ± 1.60 [*]
t		-1.268	-8.271	-0.712	-5.196
P		0.212	0.001	0.481	0.001

注：与同组治疗前比较，*P<0.05

料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组内比较采用配对样本 t 检验，组间比较采用两独立样本 t 检验，临床疗效等计数资料用频数表示，组间比较采用 X² 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组患者总有效率 90.48%，显著高于对照组的 61.90%，差异有统计学意义 (P<0.05)。见表 1。

SCV 神经传导速度改善均高于对照组，差异具有统计学意义 (P<0.05)。见表 2。

患者 TCSS 评分、TSS 评分均较治疗前显著降低 (P<0.05)，且观察组治疗后 TCSS 评分、TSS 评分均显著低于对照组，差异具有统计学意义 (P<0.05)，见表 3。

2.4 两组治疗前后 Barthel 指数生活自理能力评分比

较 治疗前两组 Barthel 指数得分比较无统计学差异 (P>0.05)。治疗后两组 Barthel 指数得分组内比较结果显

示得分均显著高于治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗后观察组 Barthel 指数评分显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 Barthel 指数评分的比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	时间	Barthel 评分
观察组	21	治疗前	54.33 ± 4.96
		治疗后	87.38 ± 4.17 [#]
对照组	21	治疗前	53.33 ± 5.26
		治疗后	77.29 ± 4.66 [#]

注: 与对照组比较, ^{*} $P < 0.05$; 与治疗前比较, [#] $P < 0.05$

3 讨论

2 型糖尿病周围神经病变的确切病因目前尚不清楚, 但目前研究倾向于其发病可能与微血管病变^[9]、代谢紊乱、氧化应激损伤、神经炎性损伤等因素有关, 近期血糖控制不佳或者血糖波动幅度大、血脂异常、血压控制不稳定等因素均会诱发该疾病发生发展^[10,11]。糖尿病周围神经病变于早期具有一定的可逆性, 肌电图的应用可对神经传导速度进行有效判断^[2], 而神经传导速度作为当前诊断 DPN 的主要方法, 客观反映了周围神经变化^[12]。

本研究中观察组治疗后腓总神经和胫神经的神经电生理监测提示神经传导速度明显提高, 传导速度方面 MCV、SCV 均较治疗前显著提高, 且显著优于对照组 ($P < 0.05$), 因为糖肢肤特冷敷凝胶其主要成分为亚油酸亚麻酸细胞膜脂, 研究^[13,14]表明, 血管异常与 DPN 的发病机制有关, 补充亚麻酸对糖尿病神经病变恢复具有有益作用, 而亚油酸是天然血管生成引剂, 可以增强纤溶酶原激活抑制剂 I, 并通过抑制血管抑制素诱导血管生成, 它们以时间依赖性和剂量依赖性方式控制血管生长^[15], 因此可以通过诱发血管生成改善微血管病变, 进而改善神经传导速度, 环促进神经功能恢复。另外一项研究^[16]表明亚油酸亚麻酸可能通过多种机制影响炎症过程, 从而抑制动脉粥样硬化的进程, 对 DPN 的发展起到一定的抑制作用。本研究中将亚油酸亚麻酸细胞膜脂制备成冷敷凝胶, 一方面可以通过低温降低人体神经末梢的敏感度, 使痛域降低, 缓解局部疼痛另一方面可以具有延长作用时间^[17], 达到更好的疗效。

本研究中, 通过 2 个月治疗, 两组的神经功能恢复评分 TCSS 和 TSS 均较治疗前降低, 观察组降低显著低于对照组 ($P < 0.05$), 提示通过治疗患者的神经功能得到显著改善。分析原因, 糖尿病周围神经损伤与高血糖为主的生物代谢紊乱和血液动力学改变相关^[18], 氧化应激和神经炎症在 DPN 的发病中起到关键作用^[19]。亚油酸亚麻酸可抑制氧化应激反应的发生及发展^[20], 从而促进受损神经修复, 改善患者临床症状, 且效果优于口服甲钴胺治疗。DPN 患者往往会因为疼痛及感觉异常影响其生活质量^[21], 本研究中通过治疗观察组的生活自理能力得分较治疗前明显改善, 相对于对照组差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 这一结果表明, 糖肢肤特冷敷凝胶在 DPN 的治疗中疗效显著, 对神经恢复及患者生活质量提高均有积极的促进作用。

当然, 本研究仍存在一定局限性, 如样本量较小, 治疗时间较短等。未来研究可进一步扩大样本量, 延长治疗时间, 以更全面地评估糖肢肤特冷敷凝胶的治疗效果。

综上所述, 本研究通过观察非药物疗法修复技术——糖肢肤特冷敷凝胶在 DPN 治疗中的应用效果, 发现其可显著改善患者的神经传导速度、改善生活质量。这一结果为非药物疗法在 DPN 治疗中的应用提供了新的可能。未来, 可进一步探索亚油酸亚麻酸细胞膜脂的作用机制, 为在糖尿病周围神经病变治疗中的广泛应用提供理论支持。

参考文献:

- [1]段家宇, 刘东伟, 潘少康, 等. 河南省城乡 40 岁以上糖尿病患者慢性肾脏病患病率及其相关因素[J]. 中华医学杂志, 2023,103(6):442-448.
- [2]周玲, 闫文, 孙亮. 神经肌电图在诊断糖尿病早期周围神经病变中的应用价值分析[J]. 世界复合医学, 2023,9(6):91-93.
- [3]Liu YP, Shao SJ, Guo HD. Schwann cells apoptosis is induced by high glucose in diabetic peripheral neuropathy[J]. Life Sci, 2020,248:117459.
- [4]余晓波, 廖羿霖, 牙政腾, 等. 亚油酸亚麻酸细胞膜脂对糖足周围神经病变修复的促进作用[J]. 中国科技

期刊数据库 医药, 2021,(10):3.

[5]李彬彬, 王民, 田勇, 等. 依帕司他联合 α -硫辛酸治疗老年糖尿病周围神经病变的临床效果[J]. 实用临床医学, 2022,23(2):16-19.

[6]张萍,王智明,隋森等.丹藤通脉方治疗 2 型糖尿病周围神经病变患者的临床疗效观察[J]. 中医临床研究, 2024,16(02):144-148.

[7]温耐萍, 曹思哲. 小牛血清去蛋白提取物联合依帕司他对肺结核合并糖尿病周围神经病变的疗效[J]. 检验医学与临床, 2020,17(2):246-248.

[8]张婧, 吴晶宝, 闫各. 高压氧联合针灸辅助治疗对糖尿病周围神经病变患者临床疗效、神经功能及相关血清因子的影响[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2020,27(4):476-480.

[9]Alshammari NA, Alodhayani AA, Joy SS, et al. Evaluation of Risk Factors for Diabetic Peripheral Neuropathy Among Saudi Type 2 Diabetic Patients with Longer Duration of Diabetes[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2022,15:3007-3014.

[10]侯新月, 胡松, 费春晓, 等. 预测糖尿病患者并发糖尿病肾病风险的列线图模型的建立[J]. 临床肾脏病杂志, 2020,20(3):207-212.

[11]蒋俊兰, 刘尚全, 汪奇. 糖化血红蛋白变异指数对糖尿病大血管病变风险的评估价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2020,27(12):2092-2096.

[12]徐夏璇, 翁秋燕. 神经肌电图诊断糖尿病周围神经病变的临床作用分析[J]. 影像研究与医学应用, 2022,6(14):182-184.

[13]Coste T, Pierlovisi M, Leonardi J, et al. Beneficial effects of gamma linolenic acid supplementation on nerve conduction velocity, Na⁺, K⁺ ATPase activity, and membrane fatty acid composition in sciatic nerve of diabetic rats[J]. J

Nutr Biochem, 1999,10(7):411-20.

[14]Pirart J. [Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973 (author's transl)][J]. Diabete Metab, 1977,3(2):97-107.

[15]Samson FP, Patrick AT, Fabunmi TE, et al. Oleic Acid, Cholesterol, and Linoleic Acid as Angiogenesis Initiators[J]. ACS Omega, 2020,5(32):20575-20585.

[16]Bork CS, Baker EJ, Lundbye-Christensen S, et al. Lowering the linoleic acid to alpha-linolenic acid ratio decreases the production of inflammatory mediators by cultured human endothelial cells[J]. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 2019,141:1-8.

[17]李浴,周弦.水凝胶冷敷敷料预防甘露醇所致静脉炎的效果研究[J]. 当代护士(中旬刊), 2020,27(2):89-91.

[18]詹力, 赵红如. 强化降糖治疗对 2 型糖尿病周围神经病变的影响[J]. 重庆医学, 2020,49(22):3811-3816.

[19]李鑫, 王镁, 佟烜, 等. 2 型糖尿病合并代谢性炎症综合征的危险因素研究[J]. 中国全科医学, 2018,21(31):3823-3826.

[20]田斌, 周莉, 吉媛红, 等. 八味芪丹胶囊配合依帕司他治疗 2 型糖尿病周围神经病变的疗效评价[J]. 标记免疫分析与临床, 2022,29(9):1532-1535.

[21]Xu DH, Cullen BD, Tang M, et al. The Effectiveness of Topical Cannabidiol Oil in Symptomatic Relief of Peripheral Neuropathy of the Lower Extremities[J]. Curr Pharm Biotechnol, 2020,21(5):390-402.

△通信作者: 赵得银, 男, 主任医师, 研究方向为周围血管疾病与糖尿病足

基金项目: 宿州市新技术试验示范推广项目(SZSKJXJS002)