

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.22.029

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200930.1843.012.html\(2020-10-07\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200930.1843.012.html(2020-10-07))

强化降糖治疗对 2 型糖尿病周围神经病变的影响

詹力¹,赵红如^{2△}

(1. 江苏大学附属武进医院神经内科,江苏常州 213017;2. 苏州大学附属第一医院神经内科,江苏苏州 215006)

[摘要] **目的** 探讨强化降糖治疗对 2 型糖尿病(T2DM)患者并发糖尿病周围神经病变(DPN)的影响。**方法** 选取 2019 年 1—6 月在江苏大学附属武进医院住院治疗的 T2DM 并发 DPN 患者,根据多伦多临床评分系统(TCSS)评分将患者分为轻度 DPN(100 例)、中重度 DPN(60 例),按随机数字表法进一步分别分为强化降糖组和对照组,轻度 DPN 患者两组各 50 例,中重度 DPN 患者两组各 30 例。对照组采用常规控制血糖联合甲钴胺治疗,强化降糖组采用严格控制血糖联合甲钴胺治疗,对比两组患者治疗前后空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)及 TCSS 评分变化;比较治疗前后周围神经的运动神经传导速度(MCV)及感觉神经传导速度(SCV)。**结果** 轻度 DPN 患者:治疗后,对照组和强化降糖组 FPG、HbA1c 水平及 TCSS 评分均较治疗前明显下降($P < 0.05$),且强化降糖组上述指标明显低于对照组($P < 0.05$);治疗后,对照组 MCV、SCV 较治疗前无明显变化($P > 0.05$),强化降糖组尺神经 SCV、腓浅神经 SCV、胫神经 MCV、腓肠神经 SCV 均明显高于治疗前($P < 0.05$),且强化降糖组上述指标明显高于对照组($P < 0.05$)。中重度 DPN 患者:治疗后,对照组和强化降糖组 FPG、HbA1c 水平较治疗前明显降低($P < 0.05$),且强化降糖组治疗后上述指标明显低于对照组($P < 0.05$),两组治疗后 TCSS 评分和肌电图 MCV、SCV 无明显差异($P > 0.05$)。**结论** 强化降糖联合甲钴胺治疗可有效缓解 T2DM 并发轻度 DPN 患者的病情,改善临床症状和周围神经传导功能。

[关键词] 糖尿病,2 型;强化降糖治疗;甲钴胺;周围神经病变;神经传导**[中图分类号]** R587.2;R747.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)22-3811-06

Effect of intensive hypoglycemic therapy on the treatment of type 2 diabetes mellitus complicated with peripheral neuropathy

ZHAN Li¹, ZHAO Hongru^{2△}

(1. Department of Neurology, Wujin Hospital Affiliated to Jiangsu University, Changzhou, Jiangsu 213017, China; 2. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of intensive hypoglycemic therapy on the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated with peripheral neuropathy. **Methods** Patients with T2DM complicated with DPN hospitalized in Wujin Hospital Affiliated to Jiangsu University from January to June 2019 were enrolled in this study. According to the Toronto Clinical Scoring System (TCSS) score, 100 cases were with mild DPN, and 60 cases were with moderate to severe DPN. All patients were randomly divided into the intensive hypoglycemic group and the control group according to the random number table. Among patients with mild DPN, there were 50 cases in each group. Among patients with moderate to severe DPN, there were 30 cases in each group. The control group was treated with routine blood glucose control combined with mecobalamin, and the intensive hypoglycemic group was treated with strict blood glucose control combined with mecobalamin. The fasting blood glucose (FPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels and TCSS scores before and after treatment were compared between the two groups. The motor nerve conduction velocity (MCV) and sensory nerve conduction velocity (SCV) of peripheral nerve before and after treatment were compared between the two groups, as well. **Results** In patients with mild DPN: after treatment, the FPG, HbA1c levels and TCSS scores in the control group and the intensive hypoglycemic group were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the above indicators in the intensive hypoglycemic group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$); there was no statistically significant difference

in the MCV and SCV between before and after treatment in the control group ($P > 0.05$), while the SCV of ulnar nerve, SCV of superficial peroneal nerve, MCV of tibial nerve and SCV of sural nerve in the intensive hypoglycemic group after treatment were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the above indicators in the intensive hypoglycemic group were significantly higher than those in the control group after treatment ($P < 0.05$). In patients with moderate to severe DPN: after treatment, the levels of FPG and HbA1c in the control group and the intensive hypoglycemic group were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the above indicators in the intensive hypoglycemic group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$); there was no statistically significant difference in TCSS score, electromyography MCV and SCV between the two groups after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** Intensive hypoglycemic therapy combined with mecobalamin can effectively alleviate the condition of patients with T2DM complicated with mild DPN, and improve clinical symptoms and peripheral nerve conduction function.

[Key words] diabetes mellitus, type 2; intensive hypoglycemic therapy; mecobalamin; peripheral neuropathy; neural conduction; tcss scores

糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)是糖尿病(diabetes mellitus, DM)临床最常见的慢性并发症之一,据报道 50% 以上的 DM 患者并发 DPN^[1]。JAISWAL 等^[2]报道成年 DM 患者的 DPN 患病率约为 53.6%。DPN 包含脊神经、颅神经及自主神经病变,其中以远端对称性多发性神经病变最为常见,可累及感觉神经、运动神经,出现感觉异常、疼痛、肌无力,并随着 DM 病程逐渐进展^[3],更是导致糖尿病足和截肢的主要因素^[4],对患者的身心健康造成极大的危害,严重影响 DM 患者的生存质量和生存时间。DPN 的发病机制尚未完全明确,目前认为是由于高血糖引发的异常代谢通路及氧化还原反应,造成代谢紊乱和微血管损伤,使神经功能受损和神经营养支持丧失,从而导致 DPN 的发生^[5-6]。目前,针对 DPN 病因治疗主要是控制血糖和神经修复。世界卫生组织于 1993 年公布的 DM 控制和并发症试验(DCCT)研究报告中提出,强化降糖即胰岛素强化治疗,可以降低 DM 远期并发症风险^[7]。广义的强化降糖是指血糖强化治疗^[8],即以血糖达标为目的,采取个体化降糖方案,包括选用适当剂量的胰岛素,联合使用多种口服降糖药或胰岛素与口服药联用等多种方法,使患者血糖水平尽量接近正常并维持长期理想的血糖控制。本文讨论的强化降糖即血糖强化治疗。有学者分析既往研究后认为,强化降糖治疗对降低 2 型糖尿病(T2DM)患者 DPN 的发生率及延缓 DPN 的发展效果并不显著^[9]。但也有研究表明,强化血糖控制能明显改善 T2DM 患者的热感觉、热痛觉和振动觉^[10]。鉴于强化降糖治疗对 T2DM 患者并发 DPN 的影响的观点并不完全一致,本研究重点观察常规降糖与强化降糖联合甲钴胺治疗对不同程度的 T2DM 并发 DPN 患者血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、多伦多临床评分系统(TCSS)评分及神经电生理检查的影响,为临床治疗提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以 2019 年 1—6 月在江苏大学附属武进医院住院治疗的 T2DM 并发 DPN 患者为研究对象,选取年龄小于或等于 70 岁者,并根据 TCSS 评分进行病变严重程度分级^[11]。纳入标准:(1)所有患者 DPN 诊断均符合中华医学会糖尿病分会制订的《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》相关诊断标准^[12];(2)年龄 18~70 岁;(3)患者及家属自愿参与本研究并签署知情同意书。排除标准:(1)伴有 DM 急性或严重并发症者,如酮症酸中毒、高渗性昏迷、IV 期糖尿病肾病、糖尿病性足坏疽等;(2)存在肝、心、脑、肾等重要器官功能障碍或功能不全者;(3)伴有慢性消耗性疾病者,如肿瘤、先天性免疫性疾病等;(4)由于药物性、中毒性或感染性等原因导致的多发性神经病或神经炎者;(5)伴有脑卒中、颈腰椎病变者;(6)妊娠及哺乳期妇女;(7)不配合本研究者。TCSS 包括症状、腱反射、感觉检测 3 项评分:(1)症状评分,包括足部麻木、疼痛、刺痛、酸软无力,共济失调及上肢症状,“有”记为 1 分,“无”记为 0 分;(2)反射评分,包括双侧膝反射、踝反射,“无”记为 2 分,“减弱”记为 1 分,“正常”记为 0 分;(3)感觉检测评分,包括痛觉、温觉、轻触觉、振动觉、位置觉,“异常”记为 1 分,“正常”记为 0 分。总分 0~19 分,轻度 DPN 为 6~8 分,中度 DPN 为 9~11 分,重度 DPN 为 12~19 分^[13]。共收集轻度 DPN 患者 100 例,中重度 DPN 患者 60 例。将所有轻度 DPN、中重度 DPN 患者分别采用随机数表法分为强化降糖组、对照组。其中,轻度 DPN:强化降糖组 50 例,对照组 50 例;中重度 DPN:强化降糖组 30 例、对照组 30 例。轻度、中重度 DPN 患者中强化降糖组与对照组性别、年龄、DM 病程、体重指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、家族史、空腹血糖(FPG)、HbA1c 等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比

性,见表 1。本研究获得江苏大学附属武进医院伦理委员会审核批准。

表 1 患者一般资料比较

| 一般资料 | 轻度 DPN | | | | 中度 DPN | | | |
|--|----------------------|--------------------|---------------------|----------|----------------------|--------------------|---------------------|----------|
| | 强化降糖组(<i>n</i> =50) | 对照组(<i>n</i> =50) | <i>t</i> / χ^2 | <i>P</i> | 强化降糖组(<i>n</i> =30) | 对照组(<i>n</i> =30) | <i>t</i> / χ^2 | <i>P</i> |
| 性别(男/女, <i>n</i> / <i>n</i>) | 30/20 | 28/22 | 0.164 | 0.685 | 19/11 | 20/10 | 0.073 | 0.787 |
| 年龄($\bar{x}\pm s$,岁) | 59.2±5.7 | 60.7±5.9 | 1.293 | 0.199 | 61.2±4.6 | 62.5±4.3 | 1.131 | 0.263 |
| DM 病程($\bar{x}\pm s$,年) | 10.25±3.91 | 10.31±2.90 | 0.087 | 0.931 | 12.54±3.62 | 12.27±3.57 | 0.291 | 0.772 |
| BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²) | 22.4±2.3 | 22.7±2.0 | 0.696 | 0.486 | 23.2±2.5 | 23.1±2.7 | 0.149 | 0.882 |
| 吸烟史(有/无, <i>n</i> / <i>n</i>) | 20/30 | 22/28 | 0.164 | 0.685 | 10/20 | 9/21 | 0.077 | 0.781 |
| 饮酒史(有/无, <i>n</i> / <i>n</i>) | 13/37 | 10/40 | 0.508 | 0.476 | 11/19 | 12/18 | 0.071 | 0.791 |
| 家族史(有/无, <i>n</i> / <i>n</i>) | 12/38 | 16/34 | 0.794 | 0.373 | 16/14 | 15/15 | 0.067 | 0.796 |
| FPG($\bar{x}\pm s$,mmol/L) | 12.7±2.1 | 12.6±2.4 | 0.222 | 0.825 | 16.9±2.8 | 16.5±3.1 | 0.525 | 0.602 |
| HbA1c($\bar{x}\pm s$,%) | 8.3±2.2 | 8.2±2.6 | 0.208 | 0.836 | 9.8±2.4 | 10.2±2.1 | 0.687 | 0.495 |

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

强化降糖组采用严格控制血糖联合甲钴胺(卫材药业有限公司,批号:国药准字 H20174048)治疗。根据《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》^[12]中指导的相关药物进行血糖控制,要求将患者血糖严格控制在 FPG 4.4~7.0 mmol/L,HbA1c<7.0%。对照组采用常规控制血糖联合甲钴胺治疗,要求将患者血糖控制在 FPG 6.1~9.0 mmol/L,HbA1c<8.0%。两组患者治疗疗程均为 3 个月。

1.2.2 观察指标及评定标准

(1)对比两组患者治疗前后 FPG、HbA1c 水平及 TCSS 评分的变化;(2)对比两组患者治疗前后神经电生理指标,采用肌电图仪(Keypoint 9033A07,丹麦丹迪公司)检测神经传导速度,包括正中神经、尺神经、腓总神经、腓浅神经、胫神经、腓肠神经等运动神经和感觉神经的传导速度。

1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 统计软件进行统计分析。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,同组治疗前后比较采用配对样本 *t* 检验,组间比较采用两独立双样本 *t* 检验。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血糖指标及 TCSS 评分变化

轻度 DPN 患者:治疗前两组 FPG、HbA1c 水平及 TCSS 评分比较无明显差异($P>0.05$);治疗后,两组 FPG、HbA1c 水平及 TCSS 评分均较治疗前明显下降($P<0.05$),且强化降糖组明显低于对照组($P<0.05$),见表 2。中重度 DPN 患者:治疗前两组 FPG、HbA1c 水平及 TCSS 评分比较无明显差异($P>0.05$);治疗后,两组 FPG、HbA1c 水平明显降低($P<0.05$),且强化降糖组明显低于对照组($P<0.05$);治疗后两组 TCSS 评分比较无明显差异($P>0.05$),见表 3。

表 2 轻度 DPN 患者血糖指标及 TCSS 评分变化(*n*=50, $\bar{x}\pm s$)

| 组别 | FPG(mmol/L) | | HbA1c(%) | | TCSS(分) | |
|----------|-------------|----------------------|----------|----------------------|-----------|------------------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 12.6±2.4 | 6.5±1.2 ^a | 8.3±2.2 | 6.5±1.2 ^a | 7.42±1.31 | 6.51±1.47 ^a |
| 强化降糖组 | 12.7±2.1 | 5.4±0.6 ^a | 8.2±2.6 | 5.9±1.1 ^a | 7.56±1.24 | 6.01±0.93 ^a |
| <i>t</i> | 0.222 | 5.797 | 0.208 | 2.606 | 0.549 | 2.033 |
| <i>P</i> | 0.825 | <0.001 | 0.836 | 0.011 | 0.583 | 0.045 |

^a: $P<0.05$,与同组治疗前比较。

2.2 神经电生理指标变化

轻度 DPN 患者:治疗前两组正中神经、尺神经、腓总神经、腓浅神经、胫神经、腓肠神经的神经传导速度无明显差异($P>0.05$);治疗后,对照组运动神经传导速度(MCV)和感觉神经传导速度(SCV)无明显变

化($P>0.05$),强化降糖组尺神经 SCV、腓浅神经 SCV、胫神经 MCV、腓肠神经 SCV 较治疗前明显加快,且均明显高于对照组治疗后($P<0.05$),见表 4。中重度 DPN 患者:治疗前两组正中神经、尺神经、腓总神经、腓浅神经、胫神经、腓肠神经的神经传导速度

无明显差异($P>0.05$),治疗后两组 MCV、SCV 无明显变化($P>0.05$),见表 5。

表 3 中重度 DPN 患者血糖指标及 TCSS 评分变化($n=30, \bar{x} \pm s$)

| 组别 | FPG(mmol/L) | | HbA1c(%) | | TCSS(分) | |
|----------|-------------|----------------------|----------|----------------------|------------|------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 16.5±3.1 | 6.9±1.4 ^a | 9.8±2.4 | 6.8±1.1 ^a | 14.22±4.53 | 12.10±2.13 |
| 强化降糖组 | 16.9±2.8 | 5.7±1.1 ^a | 10.2±2.1 | 6.0±0.9 ^a | 14.35±3.31 | 11.68±4.68 |
| <i>t</i> | 0.525 | 3.692 | 0.687 | 3.083 | 0.127 | 0.450 |
| <i>P</i> | 0.602 | <0.001 | 0.495 | 0.003 | 0.899 | 0.656 |

^a: $P<0.05$,与同组治疗前比较。

表 4 轻度 DPN 患者神经电生理指标变化($n=50, \bar{x} \pm s, m/s$)

| 组别 | 时间 | 正中神经 | | 尺神经 | | 腓总神经/腓浅神经 | | 胫神经/腓肠神经 | |
|-------|-----|----------|----------|----------|------------------------|-----------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | | MCV | SCV | MCV | SCV | MCV | SCV | MCV | SCV |
| 对照组 | 治疗前 | 56.8±1.9 | 54.1±4.6 | 51.2±4.6 | 50.6±4.4 | 41.3±4.4 | 42.2±4.6 | 41.9±4.9 | 39.7±4.2 |
| | 治疗后 | 56.9±2.5 | 54.4±4.1 | 52.0±3.6 | 51.1±4.1 | 42.1±4.6 | 42.1±4.4 | 42.0±4.4 | 40.2±4.4 |
| 强化降糖组 | 治疗前 | 56.5±2.0 | 55.4±4.3 | 51.4±4.7 | 51.0±4.2 | 41.6±4.1 | 42.5±4.1 | 42.0±4.1 | 40.5±4.0 |
| | 治疗后 | 57.6±2.1 | 55.2±2.3 | 52.5±0.3 | 53.0±3.2 ^{ab} | 43.5±3.6 | 43.9±3.9 ^{ab} | 43.7±3.8 ^{ab} | 42.1±4.1 ^{ab} |

^a: $P<0.05$,与同组治疗前比较;^b: $P<0.05$,与对照组治疗后比较。

表 5 中重度 DPN 患者神经电生理指标变化($n=30, \bar{x} \pm s, m/s$)

| 组别 | 时间 | 正中神经 | | 尺神经 | | 腓总神经/腓浅神经 | | 胫神经/腓肠神经 | |
|-------|-----|----------|----------|----------|----------|-----------|----------|----------|----------|
| | | MCV | SCV | MCV | SCV | MCV | SCV | MCV | SCV |
| 对照组 | 治疗前 | 55.4±4.0 | 54.3±4.8 | 51.5±4.7 | 50.9±4.5 | 40.2±4.1 | 42.7±4.5 | 42.6±4.3 | 41.0±4.9 |
| | 治疗后 | 56.2±4.9 | 55.2±4.0 | 52.2±4.4 | 51.6±4.3 | 41.1±4.6 | 42.5±4.7 | 43.2±4.4 | 41.1±4.5 |
| 强化降糖组 | 治疗前 | 56.1±4.8 | 55.4±4.6 | 51.7±4.0 | 50.6±4.4 | 40.6±4.0 | 42.6±4.4 | 42.9±4.4 | 40.2±4.4 |
| | 治疗后 | 56.5±4.0 | 56.9±4.7 | 52.4±4.4 | 51.2±4.1 | 41.5±4.7 | 43.1±4.4 | 43.9±4.5 | 41.6±4.7 |

3 讨 论

DPN 的发病机制目前尚不完全清楚,其发病机制较为复杂,是多方面因素共同作用的结果,主要包括高血糖导致的异常代谢通路,如多元醇通路、己糖胺通路、蛋白激酶 C 通路、糖基化终末产物堆积、氧化应激反应,以及微血管病变和生长因子缺乏等,这些机制共同作用最终导致神经受损^[14]。因此,DPN 针对病因治疗以血糖控制、神经修复为主。

甲钴胺是内源性辅酶 B₁₂ 甲基化活性剂,对神经具有高度亲和力,可直接进入神经细胞,促进细胞内核酸、蛋白质及卵磷脂的合成,促进轴索内输送和轴索再生及髓鞘的形成,防止轴突变性,修复被损伤的神经组织,对神经元的传导有良好的改善作用,是当前治疗 DPN 的一线药物。但控制高血糖并保持血糖稳定仍是治疗 DPN 的最重要措施。DPN 是 DM 的微血管并发症。针对 1 型糖尿病的 DCCT 研究表明,强化降糖可阻止或延缓 1 型糖尿病微血管并发症发生,能使早期眼病、肾病及神经并发症的发生风险降低 76%^[15]。DCCT 的后续研究——糖尿病干预和并

发症流行病学(EDIC)研究,随访 18 年的研究结果显示,强化降糖使 1 型糖尿病患者的糖尿病并发症发生率降低 50%,且在减少视网膜病变、肾脏病变、神经病变方面的获益也是长期存在的^[16-18]。DCCT 研究及 EDIC 研究证明了强化降糖对 1 型糖尿病并发 DPN 患者的积极作用。

针对 T2DM 患者的英国前瞻性糖尿病研究(UK-PDS)表明,HbA1c 水平降低可显著减少糖尿病并发症的发生风险,HbA1c 每降低 1%,任一糖尿病终点事件发生率降低 21%,微血管并发症减少 37%^[19]。丹麦 Steno-2 研究结束后进行的 13.3 年随访结果显示,强化降糖 T2DM 患者神经病变、视网膜病变和自主神经病变的发生风险显著降低^[20]。YOREK 等^[21]对链脉佐菌素诱导糖尿病 C57Bl/6J 小鼠进行研究发现,血糖控制良好的糖尿病小鼠上皮下神经丛神经损伤进展缓慢,DM 神经病变终点得到改善。国内也有研究表明,成功控制血糖可降低 T2DM 并发 DPN 患者麻木、疼痛、烧灼感等自我感觉异常的发生率^[22]。但在美国退伍军人糖尿病研究(VADT)中,强化降糖

没有显著减少微血管并发症发生^[23]。在糖尿病和心血管行动(ADVANCE)研究中,强化降糖对肾脏病变有明显改善,但没有视网膜病变和神经病变方面的获益^[24]。BOUSSAGEON 等^[25]对 T2DM 并发 DPN 患者的 13 项随机对照试验进行 Meta 分析,结果显示强化降糖组和常规降糖组的 DPN 发生率无明显差异。

鉴于国内外研究对强化降糖是否能够减少 T2DM 患者发生 DPN 的风险存在分歧,本研究着重从神经功能的角度来判断强化降糖治疗是否对 T2DM 患者周围神经病变有益。神经传导速度测定是诊断 DPN 的金标准^[26],其主要检查大直径 A α 、A β 有髓纤维,但无法检查无髓痛觉小纤维和自主神经小纤维。TCSS 评分在 DPN 的筛查、诊断及疗效评估方面有较高的临床价值^[27],包括症状、神经反射、感觉功能检查评分三部分。TCSS 评分与神经传导速度测定联合应用,弥补了单纯应用神经传导速度测定的不足,能更客观、更准确地反映 DPN 患者的神经功能、病情严重程度和疗效评估。在本研究中,对于轻度 DPN 患者,无论是常规血糖控制联合甲钴胺治疗,还是严格血糖控制联合甲钴胺治疗,对患者 TCSS 评分均有改善,但强化降糖组优于对照组;同时结果中还显示了强化降糖组患者周围神经传导速度的改善优于对照组。而对于中重度 DPN 患者,两种治疗方式治疗前后仅血糖及 HbA1c 水平存在明显差异,而 TCSS 评分及周围神经传导速度治疗前后无明显差异。这说明在同样给予神经修复治疗的情况下,与常规血糖控制相比,严格血糖控制可以更加有效地缓解轻度 DPN 患者病情,改善临床症状和周围神经的传导功能,但对中重度 DPN 患者的神经病变改善效果不乐观。这可能是由于神经病变早期主要是神经纤维变性或髓鞘再生功能损坏,严格血糖控制后改善了高糖引起的代谢紊乱,减少了晚期糖基化终末产物堆积和氧化应激反应,增加了神经血管的血流量,为神经修复提供了稳定的环境。但病变中晚期神经纤维数量逐渐减少,神经元细胞坏死、凋亡,即使血糖得到了控制,神经损伤也不可逆,故治疗效果不好。

综上所述,通过强化降糖联合甲钴胺治疗可有效缓解 T2DM 并发轻度 DPN 患者的病情,改善临床症状和周围神经传导功能。强化降糖治疗对 T2DM 并发轻度 DPN 患者有益。在临床工作中,DPN 应早筛查、早诊断及早治疗,避免发展至中重度 DPN,造成周围神经不可逆损伤。当然,本研究尚存在不足:(1)单中心研究,样本量不大;(2)随访仅 3 个月。今后有待于多中心大样本的随机对照研究进一步验证。

参考文献

- [1] POP-BUSUI R, BOULTON A J, FELDMAN E L, et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association [J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(1): 136-154.
- [2] JAISWAL M, DIVERS J, DABELEA D, et al. Prevalence of and risk factors for diabetic peripheral neuropathy in youth with type 1 and type 2 diabetes: SEARCH for diabetes in youth study [J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(9): 1226-1232.
- [3] KIM S S, WON J C, KWON H S, et al. Prevalence and clinical implications of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes: results from a nationwide hospital-based study of diabetic neuropathy in Korea [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2014, 103(3): 522-529.
- [4] DEROSA G, TRITTO I, ROMANO D, et al. Effects of sitagliptin on lipid profile in patients with type 2 diabetes mellitus after 7 years of therapy [J]. *J Clin Pharm*, 2019, 59(10): 1024-1027.
- [5] 陆游, 陆颖理. 糖尿病性周围神经病变发生机制的研究进展 [J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2017, 37(10): 1441-1445.
- [6] 袁玉松, 徐海林, 芦浩, 等. 糖尿病周围神经病变研究进展 [J/CD]. *中华肩肘外科电子杂志*, 2019, 7(1): 87-92.
- [7] NATHAN D M, CLEARY P A, BACKLUND J Y, et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(25): 2643-2653.
- [8] BOGDAN V, MNICA G, SILVIA C, et al. Glycemic control after treatment intensification in patients with type 2 diabetes uncontrolled on two or more non-insulin antidiabetic drugs in a real-world setting [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2019, 21(6): 1373-1380.
- [9] 邓雅婷, 李竞. 糖尿病周围神经病变综合性治疗进展 [J]. *中国药师*, 2017, 20(2): 344-347.
- [10] 方萍, 黄佳佳, 侯瑞芳, 等. 严格血糖控制对糖尿病周围神经病变的影响 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2012, 20(1): 31-35.
- [11] 陈明月, 蔡慧敏, 陈江云, 等. 密歇根糖尿病神经病变评分和多伦多临床评分系统在糖尿病周围神经病变中的诊断价值研究 [J]. *中国全科医学*, 2017, 20(4): 427-431.
- [12] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版) [J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(4): 292-344.

- [13] KATULANDA P, RANASINGHE P, JAYA-WA RDENA R, et al. The prevalence, patterns and predictors of diabetic peripheral neuropathy in a developing country[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2012, 4(1):21.
- [14] 张凤, 洪铭范. 糖尿病周围神经病变的发病机制和诊断技术的研究进展[J]. *医学综述*, 2017, 23(23):4715-4720.
- [15] 黎瑶, 童南伟. 2003 年第 18 届国际糖尿病联盟 (IDF) 年会专题报道: DCCT/EDIC 研究和 Ste-no-2 研究简介[J]. *国外医学(内分泌学分册)*, 2004, 24(3):207-208.
- [16] 潘长玉. 早期强化糖尿病干预可使 1 型糖尿病血管并发症的防治长期获益—DCCT 及 EDIC 研究的启示和反思[J]. *内科理论与实践*, 2008, 3(5):289-294.
- [17] TESTA R, BONFIGLI A R, PRATTICHIZZO F, et al. The “metabolic memory” theory and the early treatment of hyperglycemia in prevention of diabetic complications [J]. *Nutrients*, 2017, 9(5):437.
- [18] BOYKO E J, ZELNICK L, BRAFFETT B, et al. Risk of foot ulcer and lower extremity amputation among participants in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study (DCCT/EDIC) [J]. *Diabetes*, 2018, 67(Suppl1):S29-30.
- [19] STRATTON I M, ADLER A, NEIL H W, 等. 2 型糖尿病病人血糖与大血管和微血管并发症的关系(UKPDS35): 前瞻性观察研究[J]. *英国医学杂志(中文版)*, 2001(3):167.
- [20] GAEDE P, LUND-ANDERSEN H, PARVING H H, et al. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(6):580-591.
- [21] YOREK M S, OBROSOV A, SHEVALYE H, et al. Effect of glyceimic control on corneal nerves and peripheral neuropathy in streptozotocin-induced diabetic C57Bl/6J mice[J]. *J Peripher Nerv Syst*, 2014, 19(3):205-217.
- [22] 黄炎芳, 俸东升. 糖尿病多发性神经病变与血糖控制水平的关系研究[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2016, 19(15):111-112.
- [23] ABRAIRA C, DUCKWORTH W, MCCARR EN M, et al. Design of the cooperative study on glyceimic control and complications in diabetes mellitus type 2: Veterans Affairs Diabetes Trial [J]. *J Diabetes Complications*, 2003, 17(6):314-322.
- [24] 郭立新. 强化血糖控制与 2 型糖尿病患者血管并发症——ADVANCE 研究降糖结果解读[J]. *临床荟萃*, 2008, 23(21):1521-1523.
- [25] BOUSSAGEON R, BEJAN-ANGOULVANT T, SAADATIAN-ELAHI M, et al. Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials [J]. *BMJ*, 2011, 343:d4169.
- [26] PERKINS B, BRIL V. Electrophysiologic testing in diabetic neuropathy [J]. *Handb Clin Neurol*, 2014, 126:235-248.
- [27] 张颖, 简娇敏, 娄晓丽, 等. 糖尿病周围神经病患者多伦多神经症状评分与炎症状态的相关性研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2019, 27(5):352-356.

(收稿日期:2020-02-10 修回日期:2020-07-15)

(上接第 3810 页)

- Chinese children with Henoch-Schonlein purpura: a PRISMA-compliant meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(3):e13991.
- [15] 贵琳, 朱松柏, 郑荣浩, 等. TLR4 单克隆抗体对过敏性紫癜小鼠损伤的保护作用及其机制[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2020, 49(1):39-44.
- [16] 张静, 罗丽娜, 王元爱, 等. 急性期过敏性紫癜患者 Th17 与 Treg 免疫平衡的变化研究[J]. *标记免疫分析与临床*, 2018, 25(6):882-885.
- [17] 常红, 林毅, 雷珂, 等. SOCS 低甲基化在儿童过敏性紫癜 Th17/Treg 细胞失衡中的作用研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2019, 21(1):38-44.
- [18] 张婷婷, 吉晓菲, 李少游, 等. 过敏性紫癜患儿 Th17、Treg 细胞及 IL-17、IL-23 水平的测定[J]. *中国免疫学杂志*, 2016, 32(12):1801-1804.

(收稿日期:2020-02-28 修回日期:2020-07-17)