维普资讯 http://www.cqvip.com

356-358

(9)



# 尼莫通治疗糖尿病周围神经病变的临床初步观察

R587.2
T745

第二临床学院内分泌科 郭常辉* 严钟德 钟 玲

**提 要** 旨在探讨尼莫通对糖尿病周围神经病变(DPN)的临床疗效及可能机制，对56例DPN患者予以静滴尼莫通治疗，并分别观察治疗前后临床症状、感觉、运动神经传导速度变化。结果表明：治疗1～2个疗程后，临床有效率达88.9%，神经传导速度(NCV)明显提高，平均每条NCV提高2.44m/s，与治疗前相比有非常显著性差异($P<0.01\sim0.001$)，且红细胞聚集指数降低($P<0.05$)。提示该药疗效显著，副作用小，是治疗DPN的一种较理想的药物。

**关键词** 尼莫通；糖尿病；周围神经病变
**中图分类号** R587.2

糖尿病神经病变是糖尿病最常见的慢性并发症，其中以周围神经病变最多见，发病机理尚不十分明确，可能与代谢异常、血管病变、免疫与遗传等因素有关[1-8]，发病率高达50～90%，甚至可累及全部糖尿病病人，严重影响患者的生活质量，目前在治疗上尚无十分有效的药物。因此，我们试用了德国拜耳公司药物研究中心研制的尼莫通，对56例糖尿病周围神经病变患者进行了治疗，疗效满意，现报告如下：

## 1 对象与方法

1997年1月至1997年10月，内分泌科住院患者56例，均符合1985年WHO糖尿病诊断及分类标准，其中男26例，女30例，年龄29～80(61.8±7.5)岁，病程半年～22(6.1±4.9)年。NIDDM52例，IDDM4例，合并高血压14例，冠心病17例，脑梗塞2例，糖尿病性肾病15例。

糖尿病周围神经病变的诊断依据：①有临床症状如肢体麻木、针刺、蚁走、灼热、痛觉过敏、肢体隐痛或刺痛等感觉异常或感觉减退，可伴肌无力或肌痛；②神经电生理检查(肌电图)示感觉神经传导速度(SNCV)和/或运动神经传导速度(MNCV)减退，低于同年龄组正常值($\bar{x}\pm2s$)；③排除其他原因所致的周围神经病变。

### 1.1 方法与观察

常规饮食控制加口服降糖药和/或胰岛素治疗，入院后一旦确诊本病，就开始给予尼莫通50毫升(每瓶50ml，内含尼莫地平10mg)，加生理盐水500ml静脉滴注，每日一次，8小时滴完，7～10d为一疗程；若治疗有效，但未达到临床治愈，可间歇7～10d，再进行第二个疗程，根据病情需要，个别病人(因价格较昂贵)进行了三个疗程。

观察指标：于治疗前后分别观察了血糖、心率、血压、生化、肾功、肌电图[包括左、右正中神经(M)、尺神经(U)、下肢胫神经(T)的感觉和运动神经传导速度]、血液流变学及临床症状变化情况。

疗效评价：与治疗前相比，症状消失为显效，症状减轻或改善为好转，症状无明显变化为无效；肌电图示同一患者2条或2条以上NCV提高＞6m/s为显效，＞2m/s为有效，＜2m/s为无效，有效率计算包括显效及有效。

### 1.2 统计学方法

结果用均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，治疗前后比较用配对$t$检验。

## 2 结果

**2.1 临床疗效** 表1示，经尼莫通治疗后临床症状均有不同程度的改善，临床有效率达88.9%。

**2.2 肌电图变化** 经尼莫通治疗后NCV均有不同程度提高，与治疗前相比，具有非常显著性差异($P<0.01\sim0.001$)(表2)。在复查的47例患者中，至少2条NCV提高＞2 m/s有38例(81.9%)，＞6 m/s，有14例(29.8%)，最高一例达19.8 m/s，有效率为81.9%。

* 女，1957－05出生，副教授

维普资讯 http://www.cqvip.com



表1 临床症状改善状况

| 症 状 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 有效率(%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 肢体麻木 | 48 | 10 | 33 | 5 | 89.6 |
| 针 刺 | 21 | 4 | 15 | 2 | 90.5 |
| 灼 热 | 12 | 3 | 8 | 1 | 91.7 |
| 蚁走感 | 6 | 1 | 4 | 1 | 83.3 |
| 痛觉过敏 | 7 | 2 | 4 | 1 | 85.7 |
| 肢体隐痛或刺痛 | 12 | 3 | 7 | 2 | 83.3 |
| 肌无力 | 11 | 3 | 7 | 1 | 90.9 |
| 合计 | 117 | 26 | 78 | 13 | 88.9 |

2.3 血液流变学变化 经尼莫通治疗后，患者的高切变率、血浆粘度有轻度降低，但无显著性差异，红细胞聚集指数和低切变率降低，有显著性差异($P<0.05$)(见表3)。

2.4 不良反应 治疗过程中出现头晕5例；心悸4例，其中1例(系老年合并冠心病者)因出现胸闷、心动过缓而停药；下肢浮肿3例，(其中一例因患糖尿病肾病Ⅳ期，24小时尿蛋白定量>3g，在原有下肢浮肿基础上出现浮肿加重而停药)。余未见其他副作用。

2.5 其他 用药前后心率、血压、肝、肾功能、血糖无显著性变化。

## 3 讨论

近年多项研究证实，在缓慢进展的糖尿病性神经病中存在着神经内膜微血管病变，如毛细血管基底膜增厚，神经血管内皮细胞增生、肥大[1]；血液流变学异常，红细胞聚集及胶原蛋白增加所致的血液高凝和高粘滞状态；使神经的微血管血流缓慢；调节神经血流的血管活性因子异常[4]；以及钙介导的血管收缩反应明显亢进[6]等，这些变化引起神经内膜的缺血、缺氧、能量代谢异常，从而导致神经病变。因此，有效地改善糖尿病神经缺血、缺氧，对防治糖尿病神经病变十分重要。

尼莫通系1.4二氢吡啶衍生物——尼莫地平的商品名，是一种高度选择性作用于脑组织的钙离子拮抗剂，可直接扩张脑血管、增加脑血流，可作用于神经元细胞，增强其抗缺血缺氧的能力。目前国内外主要用于预防和治疗由于血管痉挛所致的缺血性脑神经损害及老年性脑功能障碍。近年研究发现，尼莫地平在实验动物中可预防和改善糖尿病周围神经病变，其可能的机制有：①增加神经血流量，改善神经缺血缺氧，kapple等[6]给自发性大鼠腹腔注射尼莫地平20mg/kg，隔日一次共6周，可使糖尿病大鼠感觉及运动神经传导速度和坐骨神经血流量明显增高，神经传导速度提高和血流量改善呈明显相关性；②增加神经内皮毛细血管密度、促进微血管生长；③改善神经轴突前肾上腺反应；④特异性阻滞神经钙内流，从而起到神经

表2 尼莫通治疗前后NCV比较($\bar{x}\pm s$)

| | SNCV | | | MNCV | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | M | U | T | M | U | T |
| 治疗前($n=56$) | 38.92±12.34 | 40.66±7.82 | 32.36±8.39 | 43.49±6.77 | 4.30±5.74 | 34.41±6.86 |
| 治疗后($n=47$) | 43.04±7.75** | 44.31±7.24** | 35.76±8.16** | 45.36±6.19** | 47.85±5.42** | 36.94±7.36** |

与治疗前相比，* $P<0.01$ ** $P<0.001$

表3 治疗前后血液流变学指标变化($\bar{x}\pm s$)

| | 全血粘度 | | | 血浆粘度 | 红·细 胞 | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 高切 | 中切 | 低切 | | 聚集 | 变形 | 还原 |
| 治疗前 | 5.926±0.97 | 7.432±3.76 | 13.772±1.02 | 1.721±0.65 | 8.943±3.24 | 0.974±0.31 | 8.971±1.97 |
| 治疗后 | 5.238±1.04 | 7.131±2.34 | 12.210±1.15 | 1.384±0.27 | 7.418±3.04 | 0.945±0.26 | 8.860±2.36 |
| $P$ | >0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | >0.05 |

维普资讯 http://www.cqvip.com



保护作用[7]。因此，我们试用了尼莫通来治疗糖尿病周围神经病变患者，结果发现经1～2个疗程后，患者的手足麻木、感觉异常、肢体疼痛及肌无力不同程度的得到改善，临床有效率达88.9%，平均每条神经传导速度提高2.44m/s，最高达19.8m/s。同时还发现有一定降低全血粘度和红细胞聚集指数的作用，原因不明，可能系尼莫通具有扩张微血管、抑制钙介导的血管收缩反应，从而使血流速度加快，血液粘度降低，红细胞聚集指数得到改善，而发挥治疗作用。

本实验还观察发现，尼莫通的疗效与糖尿病病程，尤其是出现神经病变症状的长短、病情轻重有关，即神经病变出现的时间越短，症状越轻，疗效越好，与发病年龄没有明显相关性。在治疗方法上，治疗一个疗程有效但未达到完全缓解者，增加疗程可提高临床治愈率。

总之，尼莫通作为钙离子拮抗剂对糖尿病周围神经病变具有较好的治疗作用，短期疗效显著，远期疗效有待进一步观察。

## 参 考 文 献

1.Malik RA, et al. Diabetologia 1993;36:454
2.Stevens EJ, et al. Diabetologia 1994;37(1):43
3.Flynn M.D.Diabetic Med 1995;12:298
4.Cameron－NE, et al. Diabet－Med 1993;10(7):593
5.Juntti－Berggren L, et al. Science 1993;261:86
6.Kappelle Ac, et al. Br J Pharmacol 1994;111:887
7.Bar PR, et al. Cell Calcium 1993;14:293

(收稿日期 1998－05－27)

# Preliminary clinical observation on treating diabetic peripheral neuropathy with Nimotop

*Guo Changhui*, et al
Department of endocrinology, the second college of clinical medicrine

In order to inquire into the clinical curative effect and the mechanism of Nimotop on treating diabetic peripheral neuropathy, 56 cases of diabetic peripheral neuropathy (DNP) were treated with Nimotop by means of intravenous drip. The clinical manifestations before and after treatment, conduction velocity of sensory nerve and motor nerve and change of hemorheology were observed then. The result showed that after 1 to 2 courses of treatment, the clinical effective rate was 88.9%, with a notable improvement in nerve conduction velocity. The average rate on each nerve had been increased 2.44m/s. To compare with the situation before treatment, a significiant difference was shown ($P<0.01$～$0.001$), and a decrease in aggregation of red blood corpuscle eas found ($P<0.05$). All mentioned above have indicated that Nimotop is useful for treating diabetic peripheral neuropathy. It has less side－effect and a fairly good curative effect.

**KEY WORDS** Nimotop; Diabetes; Peripheral neuropathy