DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.10.039
第23卷第10期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 10
2001年10月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Oct. 2001

文章编号:1000-5404(2001)10-1219-03

论著

甲基维生素 B_{12} 治疗糖尿病神经病变的临床疗效观察

戎 健[1],杨诗球[2],李飞娥[1] (第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所:[1]高血压-内分泌科;[2]第三研究室;重庆 400042)

提 要:目的 观察和评价甲基维生素 B_{12} 治疗糖尿病外周神经病变的临床疗效。方法 选择病程在10年以内的2型糖尿病患者82例,配对分为两组,即胰岛素加甲基维生素 B_{12} 治疗组(治疗组)和胰岛素加复方丹参注射液治疗组(对照组),同时选择健康者35例作为正常对照组。所有受试者均接受呼气/吸气(E/I)比值、卧-立位血压改变(△BP)、体感诱发电位(SEP)潜伏期和体感神经传导速度(SCV)的检查。结果 患者E/I比值、△sBP、SEP潜伏期和部份体感神经传导速度与正常对照者相比较存在显著性差异($P<0.05$),甲基维生素 B_{12} 可显著改善SEP潜伏期和SCV($P<0.05$),但对E/I比值和△sBP无显著作用($P>0.05$)。结论 虽然短期使用甲基维生素 B_{12} 对自主神经病变无明显治疗作用,但可显著改善外周体感神经病变,并使病变获得一定恢复。

关键词:2型糖尿病;外周神经病变;甲基维生素 B_{12}
中图法分类号:R587.105;R745.01;R977.22 文献标识码:A

Observation on clinical effect of mehtylcobalamin in the treatment of diabetic neuropathy

RONG Jian, YANG Shi-qiu, LI Fei-e (Department of Hypertension-Endocrinology, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To evaluate the clinical effect of methylcobalamin on diabetic peripheral neuropathy. Methods A total of 82 cases of type 2 diabetic patients with a diabetes history less than 10 years were divided into two groups on the basis of the treatment: insulin plus methylcobalamin (treatment group) or insulin plus dan-shen compound injection (*Salvia miltiorrhiza* compound injection, control group). Both groups were group-matched for sex, age, BMI, plasma glucose level, HbA_{1c} and duration of diabetes. 35 matched healthy subjects were assigned to normal control group. Expiration-to-inspiration (E/I) ratio, supination-orthostatism blood pressure change (△BP), latent period of somatosensory evoked potential (SEP) and sensory nerve conduction velocity (SCV) were determined in all subjects. Results The E/I ratio, supination-orthostatism systolic blood pressure change (△sBP), SEP of latent period and SCV of some sensory nerve were different statistically between the patients and the normal control ($P<0.05$). Significant differences for both SEP latent period and SCV were found betwen the treatment and control groups ($P<0.05$), but not for E/I ratio and △sBP ($P>0.05$). Conclusions It is suggested that, treatment for a short period, methylcobalamin plus insulin is effective in the treatment and improvement of diabetic peripheral sensory neuropathy, but not in treatment of autonomic neuropathy.

Key words: type 2 diabetes mellitus; peripheral neuropathy; methylcobalamin

糖尿病神经病变是糖尿病常见并发症之一,主要有周围神经病变和中枢神经系统病变,而以前者更为多见,周围神经病变主要包括单发性或多发性神经炎、颅神经病变和自主神经病变等,它们的发病机制虽然目前尚未完全明了,但一般认为与高血糖有关。虽然有效控制血糖可延缓病变的发生,但神经病变一旦出现,往往缺乏非常有效的治疗手段。甲基维生素 B_{12} 是一种新型神经营养药物,本研究对其临床疗效进行观察和评价。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选取1998年2月至2000年10月在我科住院的2型糖尿病患者(按1985年WHO诊断和分类标准进行诊断和分型)82例,病程在10年以内,其中男性36例,女性46例,年龄31~73岁。患者配对分为两组,即治疗组(Treatment group)和对照组(Control),每组41例,性别、病程、体重指数、血糖、HbA_{1c}、胰岛素水平和血压均具可比性,正常对照组(Normal)35例,男性17例,女性18例,年龄30~71岁,均无糖尿病、心血管疾病、肝脏疾病和肾脏疾病。受试者的一般临床资料见表1。

表1 受试者一般临床资料

Tab 1 Clinical data of the subjects

Items	Treatment group	Control	Normal
n	41	41	35
Female/male	24/17	22/19	18/19
Age (years old)	50.7±9.5	51.2±10.1	49.8±9.9
Duration of history (years)	6.8(M)	6.5(M)	
BMI (kg/m^2)	24.1±4.1	24.8±5.0	24.5±6.0
Fasting insulin (mIU/L)	11.5±2.1 *#	11.8±2.4 *	7.9±1.2

M: Median; *: $P<0.05$ *vs* normal; #: $P>0.05$ *vs* control

1.2 治疗方法

所有患者均行糖尿病饮食控制和胰岛素(常规优泌林针,Lilly公司)治疗。治疗组同时给予甲基维生素 B_{12}(弥可保,Eisai公司)针剂,每日1000 μg,加入250 ml生理盐水,静脉滴注,共20 d。对照组则给予复方丹参注射液,每日20 ml,加入250 ml生理盐水,静脉滴注,共20 d。

作者简介:戎健(1962-),男,安徽省阜阳市人,博士,主治医师,讲师 主要从事糖尿病并发症发病机制的研究,发表论文10余篇。电话:(023)68757443

收稿日期:2000-12-21;修回日期:2001-06-07

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

1.3 检测指标和方法

1.3.1 所有受试者均作空腹血糖(FPG,氧化酶法)、75 g 葡萄糖负荷后 2 h 血糖(2-PPG)、糖化血红蛋白 A_{1c}(HbA_{1c}、微柱法)、和空腹胰岛素水平(放免法)等测定。

1.3.2 血压(BP)的测定 受试者平卧静息 5 min 后测收缩压(sBP)和舒张压(dBP),而后站立 5 min,测定立位血压,记录 BP 的变化ΔBP,以此反映交感神经的改变[1]。

1.3.3 呼气/吸气(E/I)比值的测定 受试者平卧位,10 s 内作一次最大肺活量的深呼吸运动,连续作 6 次,持续 1 min,同时作心电图检查。计算每次深呼吸运动时心电图最长 R-R 间期与最短 R-R 间期的比值,即为 E/I 比值,取 6 次呼吸的平均值。以此反映副交感神经的改变[1]。

1.3.4 体感诱发电位(SEP)和体感神经传导速度(SCV)的检测 受试者平卧位,电刺激的电流强度为 11~20 mA,电压 250 mV。检测双下肢胫后神经、腓浅神经和腓总神经的皮层 SEP 潜伏期,双上肢正中神经和尺神经的 Erb 氏点和皮层 SEP 潜伏期。检测正中神经(腕-肘)和腓总神经(踝-膝)SCV。左右两侧测定值的均值为检测结果。

1.4 统计学处理

两组间采用 t 检验,多组间采用 F 和 q 检验或秩和检验;百分率采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 三组间及治疗前后血糖、HbA_{1c}和血压的改变

本研究中治疗组和对照组 FPG、2-PPG、HbA_{1c}和空腹胰岛素水平均显著高于正常对照组,见表 1、2,但前两组血压与正常对照组差异不显著($P>0.05$);胰岛素治疗后治疗组和对照组 FPG 和 2-PPG 显著降低($P<0.05$),但仍显著高于正常对照组($P<0.05$);而 HbA_{1c}和血压治疗前后均差异不显著。

表 2 三组间及治疗前后血糖、HbA_{1c}和血压的比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of blood glucose, HbA_{1c} and blood pressure among the three groups and before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

Items	Treatment group(n=41)		Control(n=41)		Normal (n=35)
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	
FPG(mmol/L)	12.08±2.52	7.21±1.42 *△△	12.91±2.35	7.63±1.63 *△△	5.08±0.51
2-PPG(mmol/L)	19.81±4.42	8.88±1.55 *△△	18.05±5.05	8.91±1.76 *△△	6.50±0.7
HbA_{1c}(%)	10.62±2.52	9.46±2.01 *	9.58±2.86	8.90±2.31 *	4.76±0.60
sBP(mmHg)	137±16	136±15	138±17	136±18	128±14
dBP(mmHg)	86±10	84±11	85±9	85±10	81±6

1 mmHg=0.133 kPa; △△: $P<0.01$ *vs* before treatment; *: $P<0.05$ *vs* normal

2.2 治疗前后 E/I 比值和 ΔBP 的变化

治疗前,治疗组和对照组的 E/I 比值和 ΔsBP 均差异不显著($P>0.05$),两组的 E/I 比值显著低于正常对照组($P<0.05$)、ΔsBP 显著大于正常对照组($P<0.05$);治疗后,治疗组与对照组 E/I 比值虽有所增高,但与治疗前无统计学差异($P>0.05$),两组间差异不显著($P>0.05$),对照组治疗后的 E/I 比值仍显著低于正常对照组($P<0.05$);两组 ΔsBP 治疗后与治疗前相比较亦差异不显著($P>0.05$),仍显著高于正常对照组($P<0.05$);患者 ΔdBP 与正常对照组比差异不显著($P>0.05$),治疗前后 ΔdBP 也无显著性改变($P>0.05$)。见表 3。

2.3 治疗前后 SEP 和 SCV 的变化

治疗前,治疗组和对照组的胫后神经、腓浅神经、腓总神经、正中神经(腕-皮质)和尺神经(腕-皮质)的 SEP 潜伏期均显著长于正常对照组($P<0.05$);治疗后,治疗组上述 SEP 潜伏期显著短于治疗前($P<0.05$),与正常对照组比差异不显著($P>0.05$),而对照组则与治疗前差异不显著($P>0.05$),仍显著长于正常对照组($P<0.05$)。治疗组腓总神经在治疗前 SCV 显著低于正常对照组($P<0.05$),治疗后显著高于治疗前($P<0.05$),而与正常对照组比差异不显著($P>0.05$);对照组治疗前后差异不显著($P>0.05$),均显著低于正常对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 三组间及治疗前后 E/I 比值、ΔBP、SEP 和 SCV 的比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of E/I ratio, ΔBP, SEP and SCV among the three groups and before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

Items	Treatment group(n=41)		Control(n=41)		Normal (n=35)
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	
E/I ratio	1.25±0.11 *	1.28±0.12	1.24±0.10 *	1.25±0.11 *	1.31±0.12
ΔsBP(mmHg)	10±3 *	8±2 *	9±2 *	9±2 *	5±3
ΔdBP(mmHg)	6±3	6±3	7±4	6±2	6±2
SEP(ms)					
Post-tibial n.	44.4±3.2 *	42.6±2.6△	44.6±3.1 *	43.8±2.5	41.6±2.2
Superficial peroneal n.	51.1±5.1 *	48.4±3.1△	51.5±4.8 *	50.8±3.9	47.8±2.8
Common peroneal n.	38.6±3.9 *	35.8±3.1#△	38.1±3.6 *	37.8±3.2	35.5±2.2
Median n					
Wrist-Erb	10.5±0.9	10.0±0.8	10.3±0.8	10.1±0.9	9.6±0.6
Wrist-cortex	21.6±0.9 *	20.8±0.9△	21.5±0.9 *	21.1±0.8 *	20.4±0.8
Ulnar n.					
Wrist-Erb	11.49±0.62	11.40±0.64	11.52±0.60	11.41±0.65	10.65±0.41
Wrist-cortex	20.80±1.92 *	19.50±1.86△	20.76±1.76 *	20.10±1.84	19.51±0.90
SCV(m/s)					
Median n.	50.87±6.55	52.61±5.66	50.89±6.42	52.58±5.21	54.62±2.21
Common peroneal n.	36.22±6.68 *	40.15±6.81△	36.30±6.65 *	38.26±6.72 *	45.22±2.58

△: $P<0.05$ *vs* before treatment; #: $P<0.05$ *vs* control; *: $P<0.05$ *vs* normal

3 讨论

糖尿病神经病变发生率因诊断标准和检测方法不同而差异较大,经神经电生理检测,其患病率可高达 90%以上,许多患者在诊断糖尿病时即发现神经电生理异常改变[2]。本研究所观察的 82 例 2 型糖尿病患者病程均在 10 年内(中位数为 6.7 年),即已发现外周神经和自主神经出现病变,与 Toyry 等[1]结果一致。患者空腹胰岛素水平高于对照组,可能与患者住院前服用磺脲类药物有关。

有关糖尿病神经病变的发生与发展,目前认为主要由糖尿病代谢障碍及血管病变所致,但迄今治疗效果仍不满意。本研究对上述患者进行胰岛素治疗和扩血管治疗 20 d 后,E/I 比值、卧-立位血压降、SEP 潜伏期和 SCV 均无明显改变,可能与治疗时间较短有关,是否能通过延长治疗时间来延缓病变发展尚有待进一步研究。

甲基维生素 B_{12}是在维生素 B_{12}(氰钴胺)中央钴分子上结合了一个甲基基团,可参与物质的甲基转换以及核酸、蛋白质和脂质的代谢。由于甲基化分子极性降低,甲基维生素 B_{12}更容易转运至神经细胞内,进入细胞器中,促进核酸、蛋白质及卵磷脂的合成,通过刺激轴突的再生,修复损伤的神经。研究表明甲基维生素 B_{12}可防止 STZ-糖尿病大鼠有髓鞘神经纤维变性和

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

脱髓鞘[3]，并可改善糖尿病患者周围神经病变的症状，增加传导速度[4]。动物实验还发现甲基维生素 B_{12} 对糖尿病周围神经病变的形态损害有防治作用，且对周围感觉神经损害的疗效优于运动神经损害[5]。本研究采用甲基维生素 B_{12} 治疗 2 型糖尿病患者，结果显示其对外周神经 SEP 潜伏期和 SCV 有明显改善作用，可使异常生理改变恢复正常，但对 E/I 比值和卧-立位血压降无显著改善作用，表明甲基维生素 B_{12} 对糖尿病外周感觉神经的病变具有治疗作用，而对自立神经病变的治疗效果不及外周体感神经病变那么明显。因此，本研究认为短期内代谢控制和扩张血管不能满意治疗并发的神经病变，如果同时使用甲基维生素 B_{12} 则对外周感觉神经的病变有明显治疗作用。

参考文献：

[1] Toyry J P, Niskanen L K, Mantysaari M J, *et al*. Occurrence predictors, and clinical significauce of autonomic neuropathy in NIDDM[J]. Diabetes, 1996, 45(3): 308－315.
[2] 胡绍文，郭瑞林 主编. 实用糖尿病学[M]. 北京：人民军医出版社，1998. 227－236.
[3] Watanabe T, Kaji R, Oka N, *et al*. Ultra-high dose methyl-cobalamin promotes nerve regeneration in experimental acrylamide neuropathy[J]. J Neurol Sci, 1994, 122(2): 140－143.
[4] Yaqub B A, Siddique A, Sulimani R. Effects of methyl-cobalamin on diabetic neuropathy[J]. Clin Neruol Neurosurg, 1992, 94(1): 105－110.
[5] 胡小姜 徐　敏. 甲钴胺的药理及临床作用[J]. 中国药师，2000, 3(2): 100－102.

（编辑　郭建秀）

文章编号：1000-5404(2001)10-1221-01

个案与短篇

年轻恒牙切髓术的疗效观察

Observation on the therapeutic effect of pulpotomy on young fixed teeth

李海斌[1]，汪志德[2]　（[1] 解放军 78379 部队门诊部，重庆 400042；[2] 第三军医大学附属新桥医院口腔科，重庆 400037）

临床上因儿童前牙外伤冠折、前磨牙畸形中央尖未得到及时治疗，在根尖未形成之前牙髓就已经感染坏死，影响了牙根发育的病例并不少见[1]。本研究对 75 例此类患者共 80 颗患牙进行了切髓术治疗，现将疗效报告如下。

1　资料与方法

1.1　病例选择

门诊患者 75 例，男 40 例，女 35 例，年龄 7～15 岁。患牙 80 颗。其中 $\frac{1|1}{}$ 40 颗，$\frac{2|2}{}$ 16 颗，均为外伤致部分牙冠折断露髓者；$\frac{|4|4}{}$ 8 颗，$\frac{|5|5}{}$ 16 颗，均为畸形中央尖磨损而感染者。

1.2　治疗用药

国产氢氧化钙糊剂。

1.3　操作方法

麻醉患牙，预备窝洞。隔湿，消毒术区，揭髓顶，无菌下以锋利挖匙切除冠髓。温生理盐水冲洗髓室，小棉球拭净，有效止血后于髓组织断面上放氢氧化钙糊剂 1 mm 厚，氧化锌丁香油糊剂暂封。观察 1～2 周，无临床症状时再换永久充填。

1.4　疗效评定标准

临床疗效根据术后 3 年的效果评价。成功：无自觉症状，临床检查无不良情况，电活力有反应，咬合功能正常，X 线片示根管内、根尖均无病变。失败：如有上列任何一项不符即为失败。

2　结果

80 颗患牙切髓术后 3 年随访结果见表 1。

表 1　80 颗年轻恒牙切髓术后随访情况

复查时间(年)	复查牙数	成功	失败	成功率(%)
1	80	73	7	91.25
2	80	70	10	87.50
3	80	69	11	86.25

3　讨论

3.1　切髓术的原理和预后

切除有局限性病变的冠髓后，在根管口覆盖氢氧化钙能促使根管口的正常牙髓组织形成继发性牙本质，将根管口封闭，使根髓保持活力[2]。切髓术的预后与患者年龄、牙位、病变程度等有关，本组 80 颗年轻恒牙经切髓术治疗后，经 3 年的观察随访成功率为 86.25%，表明对于年轻恒牙切髓术治疗成功率高，促使牙根继续发育完成及保存患牙效果好。

3.2　注意事项

严格无菌操作及微创操作，封药及切断冠髓时切忌加压和撕裂根髓，术后患牙需降低咬合。

（致谢：承蒙李忠禹教授审阅、指导，特此致谢！）
关键词：切髓术；年轻恒牙
中图法分类号：R788.2　　文献标识码：B

参考文献：

[1] 矢小平. 根管封氢氧化钙糊剂的疗效[J]. 牙体牙髓病学杂志，2000, 10(3): 131.
[2] 葛久禹，王铁梅 主编. 根管治疗学[M]. 南京：江苏科学技术出版社，1997. 45－46.

（编辑　汪勤俭）

作者简介：李海斌(1972－)，男，山东省荷泽市人，医师，主要从事牙体牙髓病学方面研究。电话：(023)68758377

收稿日期：2000-11-01；修回日期：2001-04-05

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net