

α-硫辛酸联合依帕司他治疗糖尿病胃轻瘫的疗效及其对患者自由基的影响

彭祖江

(达州市中西医结合医院内分泌科,四川 达州 635000)

【摘要】目的 探讨 α -硫辛酸联合依帕司他对糖尿病胃轻瘫的疗效及其对自由基的影响。**方法** 选取达州市中西医结合医院内分泌科2014年9月至2016年9月期间收治的90例糖尿病胃轻瘫患者作为研究对象,按照随机数表法分为 α -硫辛酸组、依帕司他组和联合用药组,每组30例,分别行单用 α -硫辛酸、单用依帕司他及联合用药治疗,疗程均为3周。观察三组患者治疗前后血清中超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、胃动素、胃泌素含量变化,评价患者治疗前后临床症状及治疗效果。**结果** 与治疗前相比,治疗后三组患者血清SOD含量升高,MDA含量下降,差异均有统计学意义($P<0.05$);联合用药组患者血清中SOD含量明显高于 α -硫辛酸组或依帕司他组,MDA含量明显低于 α -硫辛酸组或依帕司他组,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后,三组患者血清中胃动素及胃泌素含量明显高于治疗前,联合用药组患者血清中胃动素及胃泌素含量明显高于 α -硫辛酸组或依帕司他组,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后,三组患者临床症状均有缓解,但联合用药组患者治疗后临床症状评分明显低于 α -硫辛酸组或依帕司他组,差异均有统计学意义($P<0.05$);联合用药组患者的临床治疗总有效率为86.67%,明显优于 α -硫辛酸的70.00%和依帕司他的63.33%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** α -硫辛酸联合依帕司他治疗糖尿病胃轻瘫可有效减轻氧化应激对患者的损伤,同时促进胃动素及胃泌素的分泌,改善临床症状,值得临床推广应用。

【关键词】 α -硫辛酸;依帕司他;糖尿病胃轻瘫;自由基;疗效

【中图分类号】 R587.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2018)04—0455—04

Curative effect of α -lipoic acid combined with epalrestat in the treatment of diabetic gastroparesis and their influence on free radical. PENG Zu-jiang. Department of Endocrinology, Dazhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Dazhou 635000, Sichuan, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the curative effect of α -lipoic acid combined with epalrestat in the treatment of diabetic gastroparesis and their influence on free radical. **Methods** From September 2014 to September 2016, 90 patients of diabetic gastroparesis admitted in Department of Endocrinology, Dazhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine were randomly divided into α -lipoic acid group ($n=30$), epalrestat group ($n=30$), combina-

基金项目:四川省科技支撑计划(编号:2014SZ4677)

通讯作者:彭祖江。E-mail: pengzujiang1982@126.com

-
- [6] 张雪岩,李学奇,等.重组人脑利钠肽的临床应用进展[J].现代生物医学进展,2014,14(20): 3973-3976.
- [7] 乔华,何胜虎,柳跃强,等.重组人脑利钠肽与硝酸甘油治疗急性非ST段抬高型心肌梗死合并心力衰竭疗效的对比研究[J].实用心脑血管病杂志,2013,21(12): 27-28.
- [8] Zhu Z, Wu D. GW26-e2458 Efficacy of recombinant human brain natriuretic peptide in acute decompensated ischaemic heart failure [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2015, 66(16): C212.
- [9] Wang S, Qu X, Qu Y, et al. The effect of B-type brain natriuretic peptide on patients with acute decompensated heart failure coexisting with lung cancer: a randomized controlled clinical trial [J]. Die Pharrmazie, 2014, 69(3): 212-216.
- [10] 刘雪岩,李成花,杨萍.炎症反应在心梗后心衰发病过程中的作用研究进展[J].分子影像学杂志,2017,40(1): 81-84.
- [11] 彭余波,李艳芳,陈萌萌.心力衰竭血清标记物的研究进展[J].中华老年心脑血管病杂志,2015,17(11): 1218-1220.
- [12] 张军,王巧玲,郭菲菲,等. Ghrelin 对心肌梗死后心肌重塑及心脏功能的影响及其机制研究[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(32): 6237-6241.
- [13] Pan HY, Z hu JH, Gu Y, et al. Comparative effects of recombinant human brain natriuretic peptide and dobutamine on acute decompensated heart failure patients with different blood BNP levels [J]. BMC Cardiovascular Disorders, 2014, 14(1): 31.
- [14] Feng QA, Guo WL, Yuan QF. Recombinant human brain natriuretic peptide in treatment of acute decompensated heart failure [J]. Chinese Journal of Integrative Medicine on Cardio/Cerebrovascular Disease, 2014, 12(4): 415-416.
- [15] 梁海青,郭牧,张云强,等.重组人脑利钠肽联合硝普钠治疗急性失代偿性心力衰竭的疗效评价[J].中华老年心脑血管病杂志,2015,17(8): 801-804.
- [16] 余波,艾芬,张利芸.重组人脑利钠肽对老年急性失代偿性心力衰竭患者临床疗效及血清NT-proBNP, Copeptin水平的影响[J].实用老年医学, 2017, 31(5): 476-478.

(收稿日期:2017-09-08)

tion group ($n=30$), which were treated with α -lipoic acid, epalrestat, and α -lipoic acid combined with epaltestat, respectively. The course of treatment was 3 weeks. The changes of serum superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), motilin and gastrin levels in the three groups before and after treatment were observed, and the clinical symptoms and treatment effect before and after treatment were evaluated. **Results** Compared with before treatment, the levels of serum SOD after treatment were significantly increased in the three groups, while MDA levels were significantly decreased ($P<0.05$). Serum SOD level in combination group was significantly higher than that of α -lipoic acid group or epalrestat group ($P<0.05$), while the level of MDA was significantly lower than that of α -lipoic acid group or epalrestat group ($P<0.05$). After treatment, serum motilin and gastrin content in the three groups were significantly higher than those before treatment ($P<0.05$), and motilin and gastrin levels were significantly higher in combination group than in α -lipoic acid group or epalrestat group ($P<0.05$). After treatment, clinical symptoms were all alleviated in the three groups, but the clinical symptom score after treatment in combination group was significantly lower than that of α -lipoic acid group or epalrestat group ($P<0.05$). The total effective rate of the combination group was 86.67%, significantly higher than of 70.00% in α -lipoic acid group and 63.33% in epalrestat group ($P<0.05$). **Conclusion** α -lipoic acid combined with epalrestat in treatment of diabetic gastroparesis can effectively reduce damage to patients caused by oxidative stress, and promote the secretion of motilin and gastrin, improve clinical symptoms, which is worthy of promotion in clinical practice.

[Key words] α -lipoic acid; Epaltestat; Diabetic gastroparesis; Free radical; Curative effect

糖尿病为临床中常见的内分泌疾病之一,随着人们生活方式的改变,目前糖尿病发患者群数量呈逐年上升的趋势^[1]。糖尿病为一种影响患者生活质量,并伴有多发并发症的疾病。糖尿病胃轻瘫(diabetic gastroparesis,DGP)为糖尿病患者消化道常见并发症之一,主要有以腹胀、腹痛、恶心呕吐等为主的消化系统症状^[2]。研究发现,糖尿病胃轻瘫可能因自主神经功能障碍、内分泌紊乱导致胃肠激素分泌异常导致,且患者伴有高血糖,加重内分泌系统紊乱^[3]。DGP患者因胃肠动力障碍,可引起胃肠排空时间延长,不仅影响患者进食,还可造成口服药物不能正常吸收,给治疗带来极大困扰^[4]。若糖尿病胃轻瘫患者不能及时改善胃肠运动功能不足,可加重氧自由基对胃肠自主神经的影响,从而加重病情。因此,如何改善患者胃动力不足,降低自由基对周围神经的影响成为临床中重要的研究课题。本文旨在探讨 α -硫辛酸联合依帕司他治疗对DGP患者的疗效和自由基

的影响,为临床治疗提供一种治疗策略,现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入标准:(1)患者确诊为2型糖尿病,符合WHO糖尿病诊断标准^[5];(2)患有早饱、腹胀、恶心、呕吐、厌食、便秘腹泻交作、舌象的临床症状;(3)X线钡餐结果显示为胃动力不足,胃排空延迟。排除标准:(1)胃镜检查为幽门梗阻或幽门部肿物引起的梗阻;(2)患者近1个月有促胃动力药史;(3)患者无严重肝肾疾病。根据纳入排除标准,选取达州市中西医结合医院内分泌科在2014年9月至2016年9月期间收治的90例糖尿病胃轻瘫患者作为研究对象,按照随机数表法分为 α -硫辛酸组、依帕司他组、联合用药组,每组30例。三组患者的性别、年龄、病程及糖化血红蛋白含量等一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究经我院医学伦理委员会批准,患者及其家属签订知情同意书。

表1 三组患者的一般情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	男/女(例)	平均年龄(岁)	糖尿病病程(年)	体质质量指数(kg/m ²)	HbA1c (%)
α -硫辛酸组	30	15/15	45.43±16.73	8.12±5.82	24.17±1.85	8.91±1.67
依帕司他组	30	16/14	45.70±15.41	8.27±5.30	23.82±1.64	9.10±1.73
联合用药组	30	16/14	46.11±16.26	7.94±6.15	24.35±1.77	8.62±1.53
F值		0.089 1	0.197 3	0.636 8	0.419 5	0.449 2
P值		0.956 4	0.906 1	0.727 3	0.810 8	0.798 9

1.2 治疗方法 (1)单用 α -硫辛酸(山东齐都药业有限公司 300 mg 国药准字 H20053854):每次 600 mg, 1 次/d, 每天早餐前半小时服用;(2)单用依帕司他(扬子江药业集团南京海陵药业有限公司 50 mg 国药准字 H20040012):每次 50 mg, 3 次/d, 每次餐前口服;(3)联合用药: α -硫辛酸 600 mg/次, 1 次/d, 每天早餐前半小时服用;依帕司他 50 mg/次, 3 次/d, 每次餐前口服。三组治疗疗程均为 1 个月。

1.3 观察指标 比较两组患者治疗前、治疗后 1 周血清中超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、胃动素、胃泌素含量,评价患者治疗前后临床症状及治疗效果。

1.4 检测方法 (1)血清中超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)含量检测:采集患者静脉血 5 mL, 用全自动生化分析仪(有日本日立公司提供)及配套试剂盒, 运用比色法检测患者血清中 SOD、MDA 含量。(2)血

清胃动素及胃泌素含量测定:采集患者静脉血5 mL,用放射免疫法测定血清中胃动素及胃泌素含量。

1.5 临床症状评分^[6] 0分:患者无症状;1分:患者症状较轻,需提醒才意识到有症状;2分:患者症状稍重,自己可意识到,但不影响生活;3分:患者症状较重,自己可意识到,且影响生活;4分:患者症状中,不能忍受,需治疗。

1.6 疗效评定标准^[7] 改善率=(治疗期临床症状评分-治疗后临床症状评分)/治疗前临床症状评分×100%。若改善率大于75%为显效,改善率为50%~75%为有效。改善率低于50%为无效。

1.7 统计学方法 应用SPSS19.0统计软件包进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两样本间比较采用t检验,多组间比较采用方差检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者治疗前后血清中SOD、MDA水平比较 与治疗前比较,三组患者治疗后的血清SOD含量升高,MDA含量下降,差异均具有统计学意义($P<0.05$);联合用药组患者血清中SOD含量明显高于 α -硫辛酸组或依帕司他组,MDA含量明显低于 α -硫辛酸组或依帕司他组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.2 三组患者治疗前后血清中血浆胃动素、胃泌素水平比较 三组患者治疗后,血清中胃动素及胃泌素含量明显高于治疗前,差异均具有统计学意义($P<0.05$);联合用药组患者血清中胃动素及胃泌素含量明

显高于 α -硫辛酸组或依帕司他组,差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表2 三组患者治疗前后血清中SOD、MDA水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	SOD (IU/mL)		MDA (nmol/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
α -硫辛酸组	30	69.89±7.95	77.18±8.03 ^a	6.15±0.95	4.38±0.87 ^a
依帕司他组	30	70.26±8.02	75.82±7.27 ^a	6.27±1.07	4.87±0.82 ^a
联合用药组	30	70.31±7.89	84.56±8.74 ^{ab}	5.89±1.04	3.12±0.64 ^{ab}
F值		0.024 9	10.275 1	1.085 3	39.889 6
P值		0.975 4	0.000 1	0.342 3	0.000 0

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与 α -硫辛酸组或依帕司他组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

表3 三组患者治疗前后血清中胃动素、胃泌素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	胃动素(ng/L)		胃泌素(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
α -硫辛酸组	30	119.72±0.97	146.04±0.91 ^a	144.95±0.23	179.21±0.20 ^a
依帕司他组	30	118.98±1.01	142.87±0.85 ^a	146.17±0.17	174.83±0.19 ^a
联合用药组	30	120.01±0.88	174.57±0.76 ^{ab}	145.70±0.15	194.98±0.18 ^{ab}
F值		9.281 6	12.890 469	326.721	93.165.871
P值		0.000 2	0.000 0	0.000 0	0.000 0

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与 α -硫辛酸组或依帕司他组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 三组患者治疗前后的临床症状比较 三组患者治疗后临床症状均有缓解,但联合用药组患者治疗后临床症状评分明显低于 α -硫辛酸组或依帕司他组,差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表4。

2.4 三组患者的治疗效果比较 联合用药组患者的临床治疗总有效率为86.67%,明显优于 α -硫辛酸的70.00%和依帕司他的63.33%,差异均有统计学意义($\chi^2=13.896 1, P=0.000 9<0.05$),见表5。

表4 三组患者治疗前后的临床症状比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	例数	时间	腹胀	嗳气	腹痛	恶心呕吐	食欲不振
α -硫辛酸组	30	治疗前	2.31±1.03	1.86±1.14	2.58±1.01	1.17±1.09	1.98±1.05
		治疗后	1.12±0.75	0.97±0.64	1.31±0.58	0.88±0.52	0.92±0.64
		t值	5.115 6	3.728 7	5.972 5	1.315 2	4.721 5
		P值	0.000 0	0.000 4	0.000 0	0.193 6	0.000 0
依帕司他组	30	治疗前	2.35±1.04	1.91±1.09	2.61±0.93	1.21±1.10	2.11±0.94
		治疗后	1.02±0.67	1.02±0.57	1.27±0.61	0.91±0.48	0.98±0.61
		t值	5.888 4	3.963 1	6.599 0	1.369 1	5.523 3
		P值	0.000 0	0.000 2	0.000 0	0.176 2	0.000 0
联合用药组	30	治疗前	2.29±1.10	1.89±1.11	2.56±1.02	1.16±1.21	2.05±1.06
		治疗后	0.65±0.43 ^b	0.74±0.41 ^b	0.91±0.42 ^b	0.42±0.22 ^b	0.63±0.43 ^b
		t值	7.605 6	5.323 1	8.192 8	3.295 7	6.799 3
		P值	0.000 0	0.000 0	0.000 0	0.001 7	0.000 0

注:与 α -硫辛酸组或依帕司他组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

表5 三组患者的治疗效果比较(例)

组别	例数	显效	有效	无效	有效率(%)
α -硫辛酸组	30	11	10	9	70.00
依帕司他组	30	10	9	11	63.33
联合用药组	30	14	12	4	86.67 ^a

注:与 α -硫辛酸组或依帕司他组比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨论

糖尿病胃轻瘫为糖尿病患者中常见的并发症之一,发病率较高,据统计,我国发病率约为37%。以往研究发现,糖尿病胃轻瘫主要与糖尿病患者血糖未得到良好控制有关^[8],加上高血糖引起的胃肠动力不足,

使胃肠道平滑肌收缩乏力,蠕动减弱,胃窦部张力下降,胃排空延迟,临床表现为腹胀、嗳气、恶心及腹部不适等症状^[9]。目前临床中多用放射性核素胃排空检查来诊断DGP,该方法为非侵入性检查,不干扰患者正常生理,并具有可重复性等优势,但是该检查方法对设备要求较高,并且检查费用昂贵,不能进行普查,从而使DGP无法早期得到诊断,当其确诊时多为中晚期患者,错过最佳治疗时间。

研究表明,糖尿病患者的自身免疫异、代谢及氧化应激等均会出现病理性该病,随着病程的进展,可诱发周围神经病变,其中氧化应激最为显著^[10-11]。超氧化物歧化酶(SOD)在生理条件下可以消除有害物质,避免有害物质对机体造成损失^[12];而丙二醛(MDA)为细胞膜脂质过氧化的产物,其可引起细胞膜损伤,出现一系列代谢异常,出现细胞毒性^[13]。在糖尿病患者机体中,蛋白非酶糖基化可引起血管内皮增生,导致微循环血供不足,出现缺血缺氧,使氧化应激反应进一步加重^[14]。因此,抑制氧化应激反应,可以改善糖尿病周围神经损伤。本次研究结果显示,与治疗前相比,三组患者治疗后的血清SOD含量升高,MDA含量下降,但联合用药组患者血清中SOD含量明显高于 α -硫辛酸组或依帕司他组,MDA含量明显低于 α -硫辛酸组或依帕司他组;说明 α -硫辛酸联合依帕司他可有效抑制机体中的氧化应激反应,增强治疗效果,同时减轻神经功能损伤的程度。

舒慧等^[15]研究表明,胃肠激素在消化过程中起着重要的作用,不仅对胃肠道运动起调节作用,还影响着对食物的吸收。糖尿病患者出现糖尿病胃轻瘫时,不仅会出现胃肠道运动功能障碍,还会影响胃肠道激素分泌功能^[16]。本研究结果发现,三组患者治疗后,血清中胃动素及胃泌素含量明显高于治疗前,但联合用药组患者血清中胃动素及胃泌素含量明显高于 α -硫辛酸组或依帕司他组患者。胃动素为胃肠道运动调节的主要激素,可促进胃排空,联合运用 α -硫辛酸及依帕司他可有效增加血清胃动素含量,增加胃肠道动力,从而促进胃蠕动^[17-18]。本研究结果显示联合用药可有效改善患者临床症状,有效率明显高于单用 α -硫辛酸或依帕司他,表明联合用药有效的抑制氧化应激反应,促进胃泌素及胃动素的分泌,进而改善患者的临床症状^[19]。

综上所述,与单用 α -硫辛酸或依帕司他治疗糖尿病胃轻瘫相比, α -硫辛酸联合依帕司他可有效减轻氧化应激对患者周围神经的损伤,同时促进胃动素及胃泌素的分泌,增强胃蠕动及排空,进而改善腹胀、嗳气、恶心呕吐等临床症状,提高患者生活质量,值得在临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 廖涌. 中国糖尿病的流行病学现状及展望[J]. 重庆医科大学学报, 2015, 40(7): 1042-1045.
- [2] Koch KL, Calles-Escandón J. Diabetic gastroparesis [J]. Gastroenterol Clin North Am, 2015, 44(1): 39-57.
- [3] Olausson EA, Störsrud S, Grundin H, et al. A small particle size diet reduces upper gastrointestinal symptoms in patients with diabetic gastroparesis: a randomized controlled trial [J]. Am J Gastroenterol, 2014, 109(3): 375-385.
- [4] 刘晓娜, 吴兴全, 王富春. 胃肠激素与糖尿病胃轻瘫发病机制的关系研究进展[J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(1): 209-212.
- [5] 李霞. 糖尿病胃轻瘫的临床研究现状[J]. 辽东学院学报(自然科学版), 2015, 22(1): 61-65.
- [6] 马刚, 戴伟杰, 严伟, 等. 盐酸依托必利联合 α -硫辛酸对糖尿病胃轻瘫患者的疗效及对胃泌素、胃动素影响[J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(5): 782-787.
- [7] 郭伟, 高明松, 段苗, 等. 马来酸曲美布汀联合依帕司他治疗糖尿病胃轻瘫的临床观察[J]. 实用药物与临床, 2015, 18(2): 153-156.
- [8] Horváth VJ, Izbéki F, Lengyel C, et al. Diabetic gastroparesis: functional/morphologic background, diagnosis, and treatment options [J]. Curr Diab Rep, 2014, 14(9): 527.
- [9] Li JL, Li M, Pang B, et al. Combination of symptoms, syndrome and disease: treatment of refractory diabetic gastroparesis [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(26): 8674-8680.
- [10] 吴俊, 赵志军, 赵改萍, 等. 胃肠超声造影对糖尿病胃轻瘫患者胃排空功能的评价[J]. 中国医师进修杂志, 2014, 37(33): 10-12.
- [11] 陶功华, 王莉萍, 俞筱琦, 等. α -硫辛酸对2型糖尿病大鼠氧化应激致胰岛细胞凋亡的影响[J]. 环境与职业医学, 2014, 31(4): 247-251.
- [12] Yang XW, Liu FQ, Guo JJ. Antioxidation and anti-inflammatory activity of Tang Bi Kang in rats with diabetic peripheral neuropathy [J]. BMC Complement Altern Med, 2015, 15: 66.
- [13] Camkurt MA, Fındıklı E, İzci F, et al. Evaluation of malondialdehyde, superoxide dismutase and catalase activity and their diagnostic value in drug naïve, first episode, non-smoker major depression patients and healthy controls [J]. Psychiatry Res, 2016, 238: 81-85.
- [14] Pujari VM, Ireddy S, Itagi I, et al. The serum levels of malondialdehyde, vitamin E and erythrocyte catalase activity in psoriasis patients [J]. J Clin Diagn Res, 2014, 8(11): CC14-CC16.
- [15] 舒慧, 舒思洁. 蛋白质非酶糖基化促发糖尿病血管并发症的机制及其应用意义[J]. 医学美学美容旬刊, 2014, 24(9): 85-86.
- [16] 吴会玲, 娄侠, 段立志, 等. 糖尿病胃轻瘫患者血胃泌素、胃动素水平的观察[J]. 临床荟萃, 2014, 29(7): 800-801.
- [17] 刘晓娜, 吴兴全, 王富春. 胃肠激素与糖尿病胃轻瘫发病机制的关系研究进展[J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(1): 209-212.
- [18] Konno K, Takahashi-Iwanaga H, Uchigashima M, et al. Cellular and subcellular localization of cholecystokinin (CCK)-1 receptors in the pancreas, gallbladder, and stomach of mice [J]. Histochem Cell Biol, 2015, 143(3): 1-12.
- [19] Tominaga M. Diagnostic criteria for diabetes mellitus [J]. Rinsho Byori, 1999, 47(10): 901-908.

(收稿日期:2017-04-27)