

• 论著 •

甲钴胺联合神经节苷酯治疗慢性酒精中毒性周围神经病的临床分析

李芳毅 杨期明

南华大学附属湖南省老年医院神经内科 湖南省长沙市 410016

摘要:目的 观察甲钴胺联合单唾液酸四己糖神经节苷酯(神经节苷酯)治疗慢性酒精中毒性周围神经病(CAPN)的临床疗效。方法 选取48例确诊为慢性酒精中毒性周围神经病患者,随机分成治疗组和对照组,对照组给予甲钴胺及常规药物治疗,治疗组在此基础上加用神经节苷酯,治疗4周后的临床疗效采用症状体征和神经传导速度进行评价。结果 治疗组总有效率为91.7%,对照组总有效率66.7%,治疗组总有效率比对照组高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗后的正中神经和腓总神经的神经传导速度都有增加,治疗组比对照组增加更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 甲钴胺联合神经节苷酯治疗慢性酒精中毒性周围神经病可显著改善患者的症状体征和神经传导速度,值得临床推广应用。

关键词:慢性酒精中毒性周围神经病;单唾液酸四己糖神经节苷酯;甲钴胺

Clinical analysis of mecobalamin combined with ganglioside in treatment of peripheral neuropathy in chronic alcoholism

Li Fang-Yi, YANG Qi-Ming. Department of Neurology, Affiliated The Old Hospital of Hunan Province, University of South China, Changsha 410016, China

Corresponding author: Yang Qi-Ming, E-mail: yangqiming64@sina.com

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of mecobalamin combined with monosialotetrahexosylganglioside (ganglioside) in the treatment of peripheral neuropathy in chronic alcoholism. **Methods** Forty-eight patients who were diagnosed with peripheral neuropathy in chronic alcoholism were randomly divided into treatment group and control group. The patients in the control group were given mecobalamin and conventional medicine; in addition to the therapy for the control group, ganglioside was added to the patients in the treatment group. Symptoms, signs, and nerve conduction velocity were evaluated for clinical efficacy after 4-week treatment. **Results** The overall response rate was 91.7% for the treatment group and was 66.7% for the control group. The overall response rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). The nerve conduction velocities of the median nerve and common peroneal nerve increased in the two groups after treatment and the treatment group had a significantly higher increase ($P < 0.05$). **Conclusions** Mecobalamin combined with ganglioside in the treatment of peripheral neuropathy in chronic alcoholism can significantly improve symptoms, signs, and nerve conduction velocity, which indicates that this therapy is worthy of clinical application.

Key words: peripheral neuropathy in chronic alcoholism; monosialotetrahexosylganglioside; mecobalamin

随着社会发展、生活节奏的加快,酒精依赖或酒精中毒患者有逐年增高趋势^[1],长期大量饮酒将引起机体多脏器损伤,如酒精性肝病、脑病、神经病、肌病、胎儿酒精综合征等,也可增加脑卒中风

险^[2,3],其中酒精中毒性周围神经病是慢性酒精中毒较常见的并发症,每天饮酒250 ml长达10年以上,将有1/3发生周围神经病,损害首先累及最长的周围神经纤维末端,逐渐累及近端,称“逆反性

收稿日期:2015-02-15;修回日期:2015-04-13

作者简介:李芳毅(1990-),男,在读硕士研究生,医师,主要从事脑血管病研究。

通讯作者:杨期明(1964-),男,博士,主任医师,教授,硕士生导师,主要从事脑血管病研究。

死亡现象”^[4],受累周围神经包括感觉神经、运动神经或自主神经,临床症状常从下肢开始出现对称性袜套样感觉障碍,如麻木、疼痛、发凉,且远端较近端明显,远期可出现肢体远端无力甚至肌肉萎缩,严重影响患者正常工作和生活。目前临床对该病尚缺乏特异性的治疗手段,本研究选取2013年6月至2015年1月48例在我院确诊为慢性酒精中毒性周围神经病患者48例,治疗组的24例患者采用甲钴胺与神经节苷酯联合进行治疗,并观察其临床疗效,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2013年6月至2015年1月在我院治疗的慢性酒精中毒性周围神经病(chronic alcoholic peripheral neuropathy, CAPN)患者48例,按入院顺序随机分成2组,两组患者均符合中国精神疾病分类方案及诊断标准中制定的慢性酒精中毒性周围神经病诊断标准:①有5年以上饮用烈性白酒史,每日饮酒量100 ml以上;②有慢性进行性周围神经受累症状体征;③可伴有中枢神经系统受累或皮肤营养障碍;④排除营养代谢异常、药物、血管炎、肿瘤等因素导致的周围神经受损疾病。所有患者化验血糖、肝肾功能、电解质均正常,尿糖阴性,X线胸正常。

对照组24例,均为男性患者,年龄35~75岁,平均(60±2.0)岁;治疗组24例,男性患者23例,女性患者1例,年龄36~76岁,平均(59±2.5)岁。两组患者性别、年龄、基础疾病、入院时病情、正中神经和腓总神经的运动神经传导速度(motor nerve conduction velocity, MCV)和感觉神经传导速度(sensory nerve conduction velocity, SCV)等一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

该研究已通过医学伦理委员会的同意,也取得了患者及家属的知情同意。

1.2 治疗方法

两组在戒酒及合理运动基础上,均给予4周治疗。对照组给予甲钴胺注射液(商品名:弥可保,江苏卫材)500 μg,避光静脉滴注,每日一次;维生素B1片(山西云鹏)20 mg/次口服,每日三次;血栓通注射液(广西梧州制药)400 mg,加入250 ml 5%葡萄糖注射液中静脉滴注,每日一次。治疗组在以上基础上加用单唾液酸四己糖神经节苷酯钠注射液(商品名:申捷,山东齐鲁制药有限公司)40 mg,加入100 ml生理盐水中静脉滴注,每日一次。

1.3 观察指标

观察两组治疗前后临床症状体征和双侧正中神经和腓总神经的MCV和SCV的变化,以双侧的平均值作为检测值,评价两组的临床疗效。治疗前后检测血常规、尿常规、肝肾功能和凝血功能的变化,观察不良反应发生情况。

1.4 疗效评价

两组患者在治疗4周后临床疗效评价标准^[5]:显效:临床症状明显好转或消失,深、浅感觉及腱反射基本恢复正常,神经传导速度较前增加 >5 m/s或恢复正常。有效:自觉症状改善,腱反射好转,神经传导速度较前增加 <5 m/s。无效:自觉症状无改善或恶化,腱反射和神经传导速度无变化。

1.5 统计学分析

采用SPSS 18.0版统计学软件进行处理,计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床比较

治疗组和对照组的总有效率分别为91.7%、66.7%,治疗组总有效率明显优于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.600, P < 0.05$)。见表1。

表1 两组的临床疗效比较 [n(%); n=24]

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组	3(6)	13(13)	8(5)	66.7%
治疗组	9(6)	13(13)	2(5)	91.7%
χ^2				6.600
P				0.037

2.2 两组治疗前后神经传导速度比较

治疗前两组患者的正中神经和腓总神经的MCV和SCV比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组患者的正中神经和腓总神经的MCV和SCV均较治疗前增加明显,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组增加水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2、表3和表4。

表2 治疗组治疗前后神经传导速度比较 (m/s; $\bar{x} \pm s$; n=24)

时间	MCV		SCV	
	正中神经	腓总神经	正中神经	腓总神经
治疗前	42.05±4.15	40.32±2.76	39.80±3.02	38.04±2.86
治疗后	51.53±5.51	47.54±3.35	48.85±4.55	46.91±3.86
t	4.532	2.703	2.243	2.145
P	0.000	0.010	0.021	0.032

表3 对照组治疗前后神经传导速度比较 (m/s; $\bar{x} \pm s$; n=24)

时间	MCV		SCV	
	正中神经	腓总神经	正中神经	腓总神经
治疗前	42.02 ± 4.23	40.57 ± 2.82	40.03 ± 3.17	38.64 ± 2.96
治疗后	47.43 ± 4.72	43.15 ± 3.42	44.82 ± 3.75	43.23 ± 3.67
t	2.098	2.179	5.567	2.543
P	0.038	0.024	0.000	0.012

2.3 两组不良反应情况

两组患者治疗前后血常规、尿常规、肝肾功能及凝血功能无明显变化,均未发生严重不良反应。

3 讨论

CAPN 的病理改变主要为肢体远端周围神经轴索变性及髓鞘脱失^[6],确切发病机理目前尚不完全清楚,主要包括以下机制^[7]:酒精及其代谢产物对

神经轴突或细胞体的直接损害作用,如抑制蛋白合成,影响细胞膜类脂和蛋白质的结构,改变神经细胞膜脂质通透性,阻碍钙运输等,引起神经细胞功能障碍,甚或死亡;酒精所致的营养代谢障碍可引发周围神经病,长期饮酒可形成胃肠道慢性炎症、肝脏受损、胰脾功能不足,导致营养及吸收障碍,主要是维生素 B₁及其他维生素(B₂、B₆、B₁₂)、叶酸、烟酸、泛酸等的缺乏和代谢障碍,导致神经细胞蛋白和神经递质合成障碍、神经轴突变性及脱髓鞘,维生素 B 还可抑制胆碱酯酶的活性,影响神经组织的正常传导功能。另外,研究证实长期慢性饮酒可诱导细胞色素 P450 的亚型 CYP2E1 蛋白表达上调以及进一步抑制抗氧化酶的活性,导致细胞内氧自由基生成过多而引起细胞损伤^[8]。

表4 两组治疗后神经传导速度比较 (m/s; $\bar{x} \pm s$; n=24)

时间	组别	MCV		SCV	
		正中神经	腓总神经	正中神经	腓总神经
对照组	治疗后	47.43 ± 4.72	43.15 ± 3.42	44.82 ± 3.75	43.23 ± 3.67
治疗组	治疗后	51.53 ± 5.51	47.54 ± 3.35	48.85 ± 4.55	46.91 ± 3.86
t		2.410	2.134	2.532	3.538
P		0.018	0.026	0.013	0.004

目前,CAPN 的治疗尚无特效手段,主要是戒酒、合理运动等常规治疗的基础上应用 B 族维生素、改善循环和神经生长因子药物,但疗效还不令人满意。

本研究采用甲钴胺联合神经节苷酯治疗 CAPN 具有良好的疗效。甲钴胺能很好地转移进入神经细胞的细胞器,参与合成轴突的结构蛋白的代谢,促进轴突再生^[9]。神经的发育和再生及脱髓鞘病变的修复常伴有卵磷脂的合成,甲钴胺作为辅酶参与糖代谢和磷酸戊糖旁路的代谢,促进卵磷脂合成,促进髓鞘修复。此外,甲钴胺能提高蛋氨酸合成酶的活性,改善神经传导速度^[10]。

单唾液酸四己糖神经节苷酯能嵌入神经细胞膜成为外源性神经节苷酯,成为药物治疗的重要前提^[11],对神经元的分化、生长、轴浆运输和神经再生起着重要作用^[12]。神经节苷酯对于损伤后的神经营养修复非常重要,具有促进神经再生,促进神经轴突生长和突触形成,改善神经传导,并保护细胞膜等作用^[13]。神经节苷酯嵌入神经细胞膜之后,通过恢复 Ca²⁺-Mg²⁺-ATP 酶以及 Na⁺-K⁺-ATP 酶的活性,纠正离子失衡、清除氧自由基、降低脂质的过氧化反应、促进突触再生等多种途径,保护

受损的神经细胞^[14]。

根据本研究结果,两组患者在治疗 4 周之后,治疗组的治疗总有效率为 91.7%,对照组的总有效率为 66.7%,治疗组有效率比对照组更高。治疗后两组患者的正中神经和腓总神经的 MCV 和 SCV 均较治疗前增加明显,且治疗组增加水平高于对照组。

综上所述,应用甲钴胺联合神经节苷酯联合治疗 CAPN 有较好的临床疗效,可能与两种药物不同机制相辅相成提高了疗效有关,它不仅可明显改善临床症状体征和神经传导速度,提高生活质量,改善预后,且安全性较高,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 胡宪忠. 神经活检在周围神经疾病诊断中的意义及与电生理检查相关性分析. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(6): 58-60.
- [2] Patra J, Taylor B, Irving H, et al. Alcohol consumption and the risk of morbidity and mortality for different stroke types - a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health, 2010, 10: 258.
- [3] Jimenez M, Chiuvè SE, Glynn RJ, et al. Alcohol consumption and risk of stroke in women. Stroke, 2012, 43(4):

- 939-945.
- [4] 陈涛,贾佳,席刚明,等. 神经生长因子治疗慢性酒精中毒周围神经病的临床观. 现代生物医学进展, 2011, 11(12): 43-44.
- [5] 汤晓芙. 神经系统临床电生理学: 下. 北京: 人民军医出版社, 2002, 44-45.
- [6] 冀新波,李大年. 慢性酒精中毒所致神经系统损害. 中风与神经疾病杂志, 2014, 31(7): 661-665.
- [7] Chopra K, Tiwari V. Alcoholic neuropathy: possible mechanisms and future treatment possibilities. Br J Clin Pharmacol, 2012, 73: 348-362.
- [8] Zhong Y, Dong G, Luo H, et al. Induction of brain CYP2E1 by chronic ethanol treatment and related oxidative stress in hippocampus, cerebellum, and brainstem. Toxicology, 2012, 302(2-3): 275-284.
- [9] 李富勇,高柞芝,张宏江. 维生素 B12 缺乏导致小脑性共济失调 1 例(附磁共振改变). 中国煤炭工业医学杂志, 2011, 14(3): 470-471.
- [10] 刘著,周国平. 甲钴胺联合还原型谷胱甘肽治疗慢性酒精中毒性周围神经病疗效观察. 脑与神经疾病杂志, 2012, 20(2): 149-151.
- [11] Iuoue H, Aihara M, Tomioka M, et al. Specific enhancement of vascular endothelial growth factor (VEGF) production in ischemic region by alprostadil-potential therapeutic application in pharmaceutical regenerative medicine. J Pharmacol Sci, 2013, 122(2): 158-161.
- [12] 全胜麟,王卫. 单唾液酸神经节苷酯联合甲钴胺对老年糖尿病周围神经病变的疗效观察. 山东医药, 2011, 51(17): 57-58.
- [13] Tang J, Hua Y, Su J, et al. Expression of VEGF and neural repair after alprostadil treatment in a rat model of sciatic nerve crush injury. Neurol India, 2009, 57(4): 387-394.
- [14] 李钢. 低分子肝素结合神经节苷酯治疗急性进展型脑梗死的临床分析. 国际神经病学神经外科学杂志, 2014, 41(5): 412-414.

• 论著 •

岛叶相关胶质瘤术后远期脑梗塞特征及因素分析并文献回顾

张猛^{1,2}, 马晓东^{1,*}, 初晨³, 余新光¹, 余鹏霄¹, 王强¹, 徐维林¹, 张宏伟¹

1. 中国人民解放军总医院神经外科, 北京 100853
2. 中国人民解放军广州军区第四二五医院, 海南 三亚 572000
3. 中国人民武装警察部队疾病预防控制中心, 北京 102613

摘要: 目的 本文对岛叶相关胶质瘤患者偶见的术后远期梗塞进行特征及因素分析。方法 随访 150 余例岛叶相关胶质瘤病例, 筛出 7 例术后远期梗塞病例行特征及因素分析并文献回顾。结果 平均年龄 42.86 ± 7.58 岁, 6 例男性。6 例合并高血压糖尿病, 6 例有长期吸烟史, 肿瘤位置分布均匀, 均达全切且病理结果均含星形成分。术后平均梗塞发生时间 11.6 ± 7.1 个月。6 例肿瘤与大脑中动脉关系密切, 5 例经侧裂入路, 5 例术后神经功能障碍加重。5 例于基底节区见点及片状异常核磁信号。结论 本病中具有血管危险因素的中老年男性、肿瘤与血管关系密切、病理结果含星形细胞成分、侧裂入路达全切、术后神经功能障碍加重的患者应当警惕术后远期梗塞的发生。

关键词: 岛叶; 胶质瘤; 梗塞; 卒中

Characteristics of postoperative further infarction and its influencing factors in insular-involving gliomas: a retrospective analysis and review of literature

Zhang Meng^{1,2}, Ma Xiao-dong^{1,*}, Chu Chen³, Yu Xin-guang¹, Yu Peng-xiao¹, Wang Qiang¹, Xu Wei-lin¹, Zhang Hong-wei¹; 1. Department of Neurosurgery, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; 2. 425th Hospital of Chinese PLA Guangzhou Military Re-

收稿日期: 2015-02-12; 修回日期: 2015-04-17

作者简介: 张猛(1985-) 男, 医师, 在读硕士, 主要从事神经胶质瘤的研究。

通讯作者: 马晓东(1964-) 男, 主任医师, 博士, 主要从事神经胶质瘤的研究。