

· 临床研究 ·

动静脉足泵(手泵)治疗糖尿病性周围神经病变的临床观察

张慧 王莉 钱春平 陈向芳

【摘要】 目的 观察动静脉足泵(手泵)治疗糖尿病性周围神经病变患者的临床疗效,并探讨其对腓动脉血流动力学的影响。**方法** 选取 80 例糖尿病伴周围神经病变患者,按随机数字表法分为 A 组和 B 组,每组 40 例。在常规控制血糖的基础上,A 组给予甲钴胺药物治疗,B 组则在甲钴胺药物治疗的基础上加用动静脉足泵(手泵)治疗,每日 2 次,每次 30 min,疗程 14 d。采用多伦多临床评分系统(TCSS)及神经电生理检查和彩色多普勒检测对 2 组患者治疗前、后的疗效进行评价和比较。**结果** 2 组患者治疗后 TCSS 评分均较组内治疗前显著降低($P < 0.01$),且治疗后 B 组明显低于 A 组($P < 0.05$)。2 组患者治疗前、后运动神经传导速度(MCV)差异无统计学意义($P > 0.05$);A 组患者治疗前、后感觉神经传导速度(SCV)差异无统计学意义($P > 0.05$),而 B 组治疗后腓总神经 SCV 较组内治疗前明显增加($P < 0.05$)。A 组患者腓动脉平均血流速度、平均容积流量、收缩期峰值速度等治疗前后比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),而 B 组患者治疗后腓动脉平均血流速度显著高于治疗前($P < 0.01$),平均容积流量也较组内治疗前明显增加($P < 0.05$)。治疗期间 2 组患者均未见明显不良反应。**结论** 在常规治疗基础上加用动静脉足泵(手泵)治疗可显著提高神经传导速度及动脉血流速度,是一种有效的治疗糖尿病性周围神经病变的新手段,其长期安全性尚需进一步观察。

【关键词】 糖尿病性周围神经病变; 物理治疗; 神经传导速度; 血流动力学

糖尿病性周围神经病变是常见的糖尿病慢性并发症之一,其发病机制可能是多因素的,与遗传因素、神经缺血缺氧、氧化应激、多元醇旁路过度活跃、糖基化终产物增加以及异常的免疫机制等相关^[1-2],其中神经缺血缺氧及炎症因子的损伤是导致糖尿病性周围神经病变的主要发病机制之一^[3],但是是否是主要的致病机制多年来一直存在争议^[4-5]。目前用于治疗糖尿病性神经病变的化学药物有 B 族维生素、醛糖还原酶抑制剂、硫辛酸、神经营养因子、抗氧化剂等,但均存在起效慢,部分患者无效等问题。动静脉足泵于 20 世纪 90 年代已用于临床治疗外周动脉硬化闭塞病及预防下肢深静脉血栓等,尚未涉足糖尿病并发症领域^[6-7]。本研究首次尝试使用动静脉足泵(手泵)辅助治疗糖尿病性周围神经病变,旨在探讨一种新的安全有效的治疗方法。

选择 2010 年 1 月至 2011 年 9 月我院门诊及住院确诊的 80 例 2 型糖尿病伴周围神经病变患者,需符合以下条件:①按 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准^[8];②有一种以上的外周神经受损症状,如四肢末梢麻木、疼痛、蚁行感等;③神经电生理检查示外周神经传导速度有 2 项或 2 项以上减慢(< 45 m/s);④双侧腓动脉以下无明显致血流动力学异常的狭窄(面积狭窄率 $< 50\%$);⑤目前无深静脉血栓形成、血栓性静脉炎、肺栓塞及弥漫性肢体感染等;⑥无脑血管病及腰椎疾病病史,排除其它病因导致的神经病变。本研究经医院伦理委员会讨论后同意,且所有患者均签署知情同意书。

入选对象按随机数字表法分为 A 组和 B 组,2 组一般资料经统计学分析比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

二、研究方法

2 组均按常规治疗控制血糖,A 组给予甲钴胺 0.5 mg,每日 3 次;B 组在甲钴胺治疗的基础上加用动静脉足泵(手泵)治疗,

对象与方法

一、研究对象及分组

表 1 2 组患者一般资料

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)	病程(年)	HbA1c(%)	血压(mmHg)		神经受损(例)*				
		男	女				收缩压	舒张压	正中神经 MCV 受损	胫神经 MCV 受损	腓总神经 MCV 受损*	正中神经 SCV 受损*	腓总神经 SCV 受损
A 组	40	28	12	62 ± 13	8.9 ± 4.3	7.9 ± 0.6	136 ± 13	77 ± 12	15	38	37	14	27
B 组	40	22	18	61 ± 10	8.4 ± 4.7	7.7 ± 0.7	134 ± 15	80 ± 9	8	37	37	8	30

注:* 将神经传导速度 < 45 m/s 定义为神经受损;MCV 为运动神经传导速度(motor nerve conduction velocity, MCV);SCV 为感觉神经传导速度(sensory conduction velocity, SCV)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2012.011.017

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金(81100585)

作者单位:221004 徐州,中国人民解放军第九七医院内分泌科(张慧、王莉、钱春平);第二军医大学附属长征医院内分泌科(陈向芳)

通信作者:陈向芳,Email: cxf3918@163.com

将仪器配套的常规手套及足套捆绑于双手腕和手掌,及双踝部和足面,每次治疗 30 min,每日 2 次,共 14 d。

大连莱博泰克公司生产的 LBDK-M-1100 型动静静脉足泵(手泵)治疗仪,是一种模仿足底静脉丛生理效应而制成的早期用于治疗下肢水肿及预防下肢深静脉血栓形成的临床仪器,由主机、输气软管和气垫组成。设置参数如下:充气频率每分钟 3 次,快速充气时间 0.4 s,持续充气时间 2.6 s,放气时间 17 s,充气压力 120 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。

三、疗效判断

采用多伦多临床评分系统(Toronto clinical scoring system, TCSS)及神经电生理检查和彩色多普勒血流动力学检测对 2 组患者治疗前、后的疗效进行评定。

1. TCSS 评分:TCSS 评分^[9]包括:①下肢麻木、疼痛、乏力、针刺感、行走不稳及上肢症状,每个症状记 1 分,共 6 分;②腱反射(双膝反射及踝反射)消失记 2 分,减弱记 1 分,共 8 分;③感觉测试,包括针刺觉、温度觉、轻触觉、震动觉、关节位置觉,消失记 1 分,共 5 分。TCSS 评分总共 19 分,每例患者均从 2 名有经验医师中随机选择 1 名进行评估。

2. 神经电生理检查:采用日本光电 5304K 诱发电位-肌电图,在 20℃ 恒温环境下检测正中神经、胫神经及腓总神经的运动纤维以及正中神经、腓总神经的感觉纤维传导速度,测定结果以 m/s 表示。

3. 彩色多普勒血流动力学检查:采用 HDL-5000 型彩色多普勒超声诊断仪,探头频率 9~12 MHz。彩色多普勒检测腓动脉平均血流速度、收缩期峰值流速以及平均容积流量。

四、统计学分析

本研究采用 SPSS 10.0 版统计软件进行统计学分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,先行正态性检验,2 组所得 TCSS 评分、神经传导速度及血流动力学参数均符合正态分布,2 组间计量资料比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

一、TCSS 评分比较

治疗前,2 组患者 TCSS 评分差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组患者 TCSS 评分均较组内治疗前降低,且差异有统计学意义($P < 0.01$);治疗后,B 组患者 TCSS 评分明显低于 A 组,且 2 组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 2 组患者治疗前、后 TCSS 评分(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
A 组	40	9.80 ± 1.64	7.15 ± 2.47 ^a
B 组	40	9.90 ± 1.65	6.20 ± 1.65 ^{ab}

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.01$;与 A 组治疗后比较,^b $P < 0.05$

二、神经传导速度比较

2 组患者治疗前、后 MCV 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。A 组治疗前、后 SCV 差异亦无统计学意义($P > 0.05$),B 组治疗前、后正中神经 SCV 差异无统计学意义($P > 0.05$),但治疗后腓总神经的 SCV 较治疗前明显增加,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 2 组治疗前、后的神经传导速度比较(m/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MCV			SCV	
		正中神经	胫神经	腓总神经	正中神经	腓总神经
A 组						
治疗前	40	46.18 ± 3.91	40.00 ± 2.75	36.80 ± 4.64	46.63 ± 5.69	43.23 ± 5.15
治疗后	40	47.85 ± 3.69	41.18 ± 2.78	37.95 ± 4.18	47.30 ± 7.17	44.80 ± 5.64
B 组						
治疗前	40	47.93 ± 2.64	39.93 ± 2.80	38.75 ± 4.80	48.08 ± 5.34	42.48 ± 5.49
治疗后	40	49.03 ± 3.39	41.45 ± 2.81	39.78 ± 4.41	48.98 ± 4.98	45.05 ± 4.94 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$

三、腓动脉血流动力学参数比较

A 组患者腓动脉平均血流速度、平均容积流量及收缩期峰值速度治疗前后比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,B 组患者腓动脉平均血流速度高于组内治疗前($P < 0.01$),腓动脉平均容积流量亦高于组内治疗前($P < 0.05$);而治疗后,B 组患者腓动脉收缩期峰值速度与组内治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 4。

表 4 2 组治疗前后腓动脉血流动力学参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	平均血流速度 (cm/s)	平均容积流量 (ml/min)	收缩期峰值 速度(cm/s)
A 组				
治疗前	40	10.55 ± 1.97	89.53 ± 15.12	71.96 ± 14.60
治疗后	40	10.69 ± 1.74	94.60 ± 11.01	76.59 ± 10.73
B 组				
治疗前	40	9.71 ± 2.60	92.07 ± 19.98	73.98 ± 13.16
治疗后	40	11.34 ± 2.21 ^a	102.68 ± 21.56 ^b	74.35 ± 10.69

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$

讨 论

糖尿病神经性并发症主要发生在周围神经系统,其病理生理学基础尚不明确,目前认为主要与慢性高血糖的代谢影响及周围神经缺血效应有关。早在 1929 年,Woltman 等^[10]就发现神经性改变主要由于神经滋养血管的动脉粥样硬化闭塞性病变引起。Yasuda 等^[11]观察到糖尿病性神经病变患者的毛细血管壁增厚、血管闭塞、小动脉和供应周围神经的小血管出现血小板聚集,以及严重的神经病变患者中腓神经内膜血管内皮增生,且管腔被一些坏死细胞填充等病理表现。目前多项研究已经证实糖尿病患者周围神经的神经内膜及基底层增厚并增殖,毛细血管面积减少,并存在缺血性的纤维丧失^[12-13]。

1986 年美国神经学会卫生保健委员会(American Neurological Association Committee on Health Care)提出,糖尿病患者神经病变发展的严重程度与血糖控制之间并不成正比关系,严格控制血糖并不能够避免或者延缓糖尿病性周围神经病变的发生和发展^[14]。而基于糖尿病控制与并发症研究(diabetes control and complications test,DCCT)等多中心、随机对照研究的证据支持,糖尿病患者严格控制血糖可预防及逆转糖尿病性神经病变,特别是早期周围神经病变的发生发展^[15-16]。目前临床上应用的治疗糖尿病神经病变的药物有 B 族维生素、钙拮抗剂、扩

血管药物、神经生长因子、醛糖还原酶抑制剂、抗氧化剂、神经节苷酯等,但疗效不一,难以令患者满意。本研究试图探索一种非药物的理疗方法辅助治疗糖尿病性周围神经病变。

1983 年 Gardner 和 Fox^[17] 首先描述了一种通过物理作用促进足部血液循环的足泵系统,它通过机械脉冲式加压模式,周期性的加压、减压可产生搏动性的血流通过远端肢体的深静脉系统使外周血管快速充盈,加速下肢血液循环,预防凝血因子的聚集和对血管内膜的损伤,预防血栓形成。已有研究证实,应用动静脉足泵可明显降低全髋关节置换术后的深静脉血栓发生率^[18],目前足泵在临床上已经广泛应用于预防深静脉血栓形成及水肿的治疗^[19],但其作用机制一直存在争议。Corley 等^[20]解剖了 10 例尸体足部血管,认为足底血管存在次级深血管网,但仍难以确切解释足泵的治疗机制。笔者认为,足泵不仅可通过扩张血管预防血栓形成,而且同时可能营养微血管和神经滋养血管,释放扩张血管的活性物质及神经营养因子,促进神经细胞修复。

本研究使用我国自主研发的动静脉泵治疗仪,在目前临床常规的治疗方法的基础上^[21],试图探索一种辅助治疗糖尿病性周围神经病变的新方法,结果显示,加用足泵治疗可显著降低 TCSS 评分,提高腓总神经感觉神经传导速度、腓动脉平均血流速度和平均容积流量,未发现不良反应。其机制可能与动静脉足泵(手泵)通过脉冲气体在短时间内冲击手掌和足底,增加微循环两端的动静脉压差,抑制毛细血管前括约肌收缩反射,促使侧支循环开放来增加动脉供血,同时可能使神经滋养血管壁释放扩血管因子及神经营养因子促进神经鞘膜的再生。但因本研究样本量较小,尚需进一步扩大样本及深入探讨以证实其有效性、安全性及作用机制。

参 考 文 献

- [1] Greene DA, Stevens MJ, Obrosova L, et al. Glucose-induced oxidative stress and programmed cell death in diabetic neuropathy. *Eur J Pharmacol*, 1999, 375:217-223.
- [2] Habib AA, Brannagan TH. Therapeutic strategies for diabetic neuropathy. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2010, 10:92-100.
- [3] Malik RA, Tesfaye S, Newrick PG, et al. Sural nerve pathology in diabetic patients with minimal but regressive neuropathy. *Diabetologia*, 2005, 48:578-585.
- [4] Walker D, Carrington A, Cannan SA, et al. Structural abnormalities do not explain the early functional abnormalities in the peripheral nerves of the streptozotocin diabetic rat. *J Anat*, 1999, 195:419-427.
- [5] Negi G, Kumar A, Sharma SS. Melatonin modulates neuroinflammation

- and oxidative stress in experimental diabetic neuropathy: effects on NF- κ B and Nrf2 cascades. *J Pineal Res*, 2011, 50:124-131.
- [6] Styf J. The venous pump of the human foot. *Clin Physiol*, 1990, 10:77-84.
- [7] Fordyce MJ, Ling RS. A venous foot pump reduces thrombosis after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*, 1992, 74:45-49.
- [8] Davies M. New diagnostic criteria for diabetes mellitus. Prevalence is reduced using these criteria rather than 1895 WHO criteria. *BMJ*, 1999, 318:532.
- [9] Bril V, Perkins BA. Validation of the toronto clinical scoring system for diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care*, 2002, 25:2048-2052.
- [10] Woltman HW, Wilder RM. Diabetes mellitus: pathologic changes in the spinal cord and peripheral nerves. *Arch Intern Med*, 1929, 44:576-603.
- [11] Yasuda H, Dyck PJ. Abnormalities of endoneurial microvessels and sural nerve pathology in diabetic neuropathy. *Neurology*, 1987, 37:20-27.
- [12] 石敏, 李剑波. 糖尿病神经病变发病机制研究新进展. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2011, 5:186-188.
- [13] Nelson RN, Sturges BK, Vernau KM, et al. Endoneurial microvascular pathology in feline diabetic neuropathy. *Microvascular Res*, 2008, 75:403-410.
- [14] Dyck PJ. Does improved control of glycemia prevent or ameliorate diabetic polyneuropathy? *Ann Neurol*, 1986, 19:288-290.
- [15] Pop-Busui R, Herman WH, Feldman EL, et al. DCCT and EDIC studies in type 1 diabetes: lessons for diabetic neuropathy regarding metabolic memory and natural history. *Curr Diab Rep*, 2010, 10:276-282.
- [16] Martin CL, Albers J, Herman WH, et al. Neuropathy among the diabetes control and complications trial cohort 8 years after trial completion. *Diabetes Care*, 2006, 29:340-344.
- [17] Gardner AM, Fox RH. The venous pump of the human foot—preliminary report. *Bristol Med Chir J*, 1983, 98:109-112.
- [18] Pitto RP, Hamer H, Heiss-Dunlop W, et al. Mechanical prophylaxis of deep-vein thrombosis after total hip replacement a randomised clinical trial. *J Bone Joint Surg*, 2004, 86:639-642.
- [19] 邓永岱. 70 例胫腓骨折术后机械性预防深静脉血栓观察. *中国民康医学*, 2010, 22:2481-2482.
- [20] Corley GJ, Broderick BJ, Nestor SM, et al. The anatomy and physiology of the venous foot pump. *Anat Rec*, 2010, 293:370-378.
- [21] 王春梅, 张祥林, 杜鹃. 甲钴胺联合胰激肽原酶治疗糖尿病性周围神经病变的临床研究. *药学服务与研究*, 2010, 10:446-449.

(修回日期:2012-09-10)

(本文编辑:汪 玲)

本刊办刊方向:

立足现实 关注前沿 贴近读者 追求卓越