乙酰左卡尼汀与甲钴胺对糖尿病周围神经病变患者疼痛、神经传导速度的影响

周仕冲[1]，庄乙君[2]，曾泓铭[3]，曾德利[4]，许文超[1]
（1. 琼海市人民医院肾内科，海南琼海 571400；2. 海南医学院第二附属医院综合内科，海南海口 570216；
3. 琼海市人民医院内分泌科，海南琼海 571400；4. 琼海市人民医院老年医学科，海南琼海 571400）

摘要：目的 探讨乙酰左卡尼汀与甲钴胺对糖尿病周围神经病变（diabetic peripheral neuropathy，DPN）患者疼痛、神经传导速度的影响。**方法** 选择2021年1月至2022年11月我院收治的DPN患者80例，按随机数表法分为观察组（常规治疗＋乙酰左卡尼汀）及对照组（常规治疗＋甲钴胺），每组40例，均持续治疗3个月。比较两组疼痛缓解、视觉模拟评分法（visual analogue scale，VAS）评分、血糖、正中神经及腓总神经的感觉神经传导速度（sensory nerve conduction velocity，SNCV）、运动神经传导速度（motor nerve conduction velocity，MNCV）变化及不良反应。**结果** 观察组疼痛缓解总有效率高于对照组（$P<0.05$）。观察组VAS评分低于对照组（$P<0.05$）。两组正中神经及腓总神经SNCV、MNCV差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论** 乙酰左卡尼汀与甲钴胺在改善DPN患者神经传导速度方面效果相近，乙酰左卡尼汀在缓解疼痛方面效果更佳，临床应用价值高。

关键词：乙酰左卡尼汀；甲钴胺；糖尿病周围神经病变；疼痛；神经传导速度
中图分类号：R587.2 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2023)09-0976-05
DOI：10.13683/j.wph.2023.09.014

Effects of acetyl-L-carnitine and mecobalamine on pain, nerve conduction velocity in patients with diabetic peripheral neuropathy

ZHOU Shichong[1], ZHUANG Yijun[2], ZENG Hongming[3] , ZENG Deli[4], XU Wenchao[1]
(*1. Department of Nephrology, Qionghai People's Hospital, Qionghai 571400, Hainan Province, China; 2. Department of Comprehensive Internal Medicine, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical university, Haikou 570216, Hainan Province, China; 3. Department of Endocrinology, Qionghai People's Hospital, Qionghai 571499, Hainan Province, China; 4. Department of Geriatrics, Qionghai People's Hospital, Qionghai 571499, Hainan Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To investigate the effects of acetyl-L-carnitine and mecobalamine on pain, nerve conduction velocity in patients with diabetic peripheral neuropathy (DPN). ***Methods*** A total of 80 DPN patients admitted to our hospital from January 2021 to November 2022 were selected and divided into observation group (conventional treatment＋acetyl-L-carnitine) and control group (conventional treatment＋mecobalamine) according to random number table method, 40 cases in each group, all of which were treated for 3 months. Pain relief, visual analogue scale (VAS) score, blood glucose, sensory nerve conduction velocity (SNCV) of median nerve and common peroneal nerve, motor nerve conduction velocity (MNCV) changes and adverse reactions were compared between the two groups. ***Results*** The total effective rate of pain relief in observation group was higher than that in control group ($P<0.05$). VAS score of observation group was lower than that of control group ($P<0.05$). There was no significant difference in SNCV and MNCV between the median nerve and common peroneal nerve between the two groups ($P>0.05$). ***Conclusion*** Acetyl-L-carnitine and mecobalamine have similar effects in improving nerve conduction velocity in DPN patients, and acetyl-L-carnitine has better effects in relieving pain, and has high clinical application value.

Key words: acetyl-L-carnitine; mecobalamine; diabetic peripheral neuropathy; pain; nerve conduction velocity

收稿日期：2023-03-28
作者简介：周仕冲，主治医师，研究方向：肾脏病、老年病科等诊治。

糖尿病周围神经病变（diabetic peripheral neuropathy，DPN）是糖尿病（diabetes mellitus，DM）患者好发的一种慢性微血管并发症，可有周围神经功能障碍相关表现，主要症状为肢体对称性疼痛、感觉异常等，随着疾病进展，可导致四肢溃疡、坏疽甚至截肢，严重影响生活质量[1—2]。

目前，药物治疗是 DPN 的重要治疗方案，可帮助缓解临床症状及早期修复神经损伤等。甲钴胺是 DPN 药物治疗的常用药，神经保护作用较佳[3]。乙酰左卡尼汀和乙酰胆碱结构相同，具有类似胆碱的作用，能促进脂肪酸代谢及神经细胞修复和再生[4]，用于 DPN 所致感觉异常的治疗。现分析乙酰左卡尼汀与甲钴胺对 DPN 患者的效果差异，并观察对疼痛、神经传导速度的影响，报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

纳入 2021 年 1 月至 2022 年 11 月我院收治的 DPN 患者 80 例。患者知悉本研究，并签署同意书。研究已通过本院伦理委员会批准［(2021) 伦审第 (05) 号］

样本量根据疼痛缓解效果总有效率计算，采用均数计算公式计算：$n = [p_1 \times (1 - p_1) + p_2 \times (1 - p_2)] / (p_2 - p_1)^2 \times (\mu_\alpha + \mu_\beta)^2$，取 $\alpha = 0.05$，$\beta = 0.10$，则 $\mu_\alpha = 1.96$，$\mu_\beta = 1.28$，预试验中，观察组疼痛缓解总有效率为 90.00%，对照组 60.00%，$n = [0.90 \times 0.10 + 0.60 \times 0.40] \times (1.96 + 1.28)^2 / (0.90 - 0.60)^2$，计算得 $n = 38$，按照 1 ∶ 1 分配，两组最少共需 76 例，实际入组 80 例[5]。

纳入标准：①符合 DPN 相关诊断标准，临床症状表现为肢体疼痛、麻木、感觉异常等，并通过 5 项检查（踝反射、震动觉、针刺痛觉、压力觉、温度觉）显示有 1 项结果异常[6]。②存在肢体疼痛症状，视觉模拟评分法（visual analogue scale，VAS）评分≥ 4 分。③年龄 18 ～ 75 岁。

排除标准：①伴其他的 DM 并发症。②由于药物、遗传、中毒等因素所致的神经病变。③合并动静脉血管疾病，如淋巴管炎、静脉栓塞等。④合并其他的内分泌疾病、自身免疫功能障碍、血液系统疾病、感染性疾病等。⑤肢体存在外伤。⑥合并其他的肾、肝、心血管、神经系统等疾病。⑦精神、认知功能障碍，无法配合。⑧对研究药物存在禁忌证。

1.2 分组及方法

将符合纳入标准的 80 例患者进行编号，从随机数字表中任 1 行、任 1 列开始，按照从左到右、从上到下顺序抽取数字，将选出的随机数由大到小编序号，根据序号分组，1 ～ 40 为对照组，41 ～ 80 为观察组，每组 40 例，均予以常规治疗，包括胰岛素控制血糖、饮食指导、合理运动、纠正不良生活习惯等，并口服贝前列素（扩张血管、改善微循环）及静脉滴注硫辛酸（抗氧化应激、保护血管内皮功能）。

对照组加用甲钴胺片（0.5 mg/ 片，201117，石药集团欧意药业有限公司）口服，一日 3 次，每次 1 片。观察组加用盐酸乙酰左卡尼汀片（0.25 g/ 片，201008，海思科制药有限公司）口服，一日 3 次，每次 1 片。两组均持续治疗 3 个月。

1.3 观察指标

主要指标：疼痛缓解效果。术后 3 个月时评价，根据中文版简化 McGill 疼痛问卷评分[7] 进行评价，疗效指数≥ 20% 为显效，疗效指数≥ 12% 为有效，疗效指数＜ 12% 为无效，疗效指数＜ -12% 为加重。总有效率＝（显效例数＋有效例数）/ 总例数 × 100%。

次要指标：①一般资料：收集两组患者性别、年龄、DM 病程、DPN 病程、吸烟、高血糖、高脂血症情况，并采集纳入研究后次日空腹静脉血 2 ml，采用全自动生化分析仪 CF-2245 型（上海精科责任有限公司）测定糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin，HbA1c）。②治疗前、治疗 1 个月、治疗 3 个月后的 VAS 评分，分值范围 0 ～ 10 分，分值越高表示肢体疼痛越严重。③在治疗前、治疗 3 个月后，使用罗氏 ACCU-CHEK 血糖仪测定空腹血

糖（fasting blood glucose，FBG）、餐后 2 h 血糖（2-hour postprandial blood glucose，2hPG）。④在治疗前、治疗 3 个月后，使用 Keypoint 台式肌电 - 诱发电位仪（美国 Medtronic 公司）测定，由于 DPN 患者周围神经损伤范围多集中于正中神经及腓总神经，故此次主要测定正中神经及腓总神经感觉神经传导速度（sensory nerve conduction velocity，SNCV）、运动神经传导速度（motor nerve conduction velocity，MNCV），均取双侧平均值。⑤记录不良反应。

1.4 统计学方法

应用 SPSS26.0 软件包处理数据，符合正态分布计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，t 检验，不符合正态分布计量资料采用中位数（四分位数间距）表示，非参数检验。经检验，本研究数据均符合正态分布，计数资料以 n(%) 表示，χ^2 检验，以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组在性别、年龄、DM 和 DPN 病程等基线资料方面差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，详见表 1。

2.2 疼痛缓解效果比较

观察组疼痛缓解显效 14 例（35.00%），有效 21 例（52.50%），无效 4 例（10.00%），加重 1 例（2.50%），总有效 35 例（87.50%）；对照组显效 6 例（15.00%），有效 20 例（50.00%），无效 10 例（25.00%），加重 4 例（10.00%），总有效 26 例（65.00%）。观察组疼痛缓解较对照组佳，差异有统计学意义（$\chi^2=5.591$，$P=0.018$）。

2.3 VAS 评分比较

观察组治疗 1 个月后、治疗 3 个月后 VAS 评分均低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），详见表 2。

表 2 两组 VAS 评分比较（单位：分）

Table 2 Comparison of VAS scores between the two groups（unit: point）

组别	治疗前	治疗1个月后	治疗3个月后
观察组（n=40）	5.83±0.65	4.87±0.59*	3.95±0.47*
对照组（n=40）	5.76±0.70	5.42±0.62*	4.62±0.55*
t值	0.463	4.064	5.857
P值	0.644	0.000	0.000

注：较治疗前，*$P<0.05$。

Note: *vs* before treatment, *$P<0.05$.

2.4 血糖变化比较

治疗后，两组 FBG、2hPG 均低于治疗前，差异有统计学意义（$P<0.05$），组间比较差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 3。

表 3 两组血糖变化比较（单位：mmol/L）

Table 3 Comparison of blood glucose changes between the two groups（unit: mmol/L）

组别	FBG		2hPG	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=40）	7.98±0.64	6.24±0.63*	11.26±2.71	8.95±1.61*
对照组（n=40）	8.03±0.57	6.31±0.59*	11.08±2.86	9.03±1.46*
t值	0.369	0.513	0.289	0.233
P值	0.713	0.609	0.773	0.817

注：较治疗前，*$P<0.05$。

Note: *vs* before treatment, *$P<0.05$.

表 1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

组别	性别/n(%)		年龄/岁	DM病程/年	DPN病程/年	HbA1c/%	吸烟	高血压	高脂血症
	男	女							
观察组（n=40）	23（57.50）	17（42.50）	58.97±6.34	7.68±1.73	2.46±0.52	8.93±1.88	11（27.50）	13（32.50）	9（22.50）
对照组（n=40）	25（62.50）	15（37.50）	59.26±6.19	7.50±1.81	2.43±0.59	9.01±1.60	14（35.00）	11（27.50）	10（25.00）
χ^2/t值	0.208		0.207	0.455	0.241	0.205	0.524	0.238	0.069
P值	0.648		0.837	0.651	0.810	0.838	0.469	0.626	0.793

2.5 神经传导速度比较

治疗后，两组正中神经及腓总神经SNCV、MNCV均高于治疗前，差异有统计学意义（$P < 0.05$），组间比较差异无统计学意义（$P > 0.05$），见表 4。

2.6 安全性评价

治疗期间，观察组有 1 例恶心，1 例腹胀，1 例头晕，不良事件总发生率为 7.50%，对照组有 1 例恶心，1 例腹泻，不良事件总发生率为 5.00%。两组不良反应总发生率差异无统计学意义（$\chi^2 = 0.213$，$P = 0.644$）。

3 讨论

DPN 是 DM 患者残疾的重要因素，发病机制复杂。DPN 患者在长期高血糖状态下，血管活性因子、内皮素水平升高，促使内皮细胞变性、肿胀，导致血液流变学异常，加上氧化刺激、炎症刺激、神经营养不足等因素，使得神经细胞受损，神经传导速度减慢[8—9]。

甲钴胺可改善神经元传导速度，加速核酸与蛋白质合成，促使轴索再生和髓鞘形成，防止轴突变性，修复损伤神经组织[10—11]。左卡尼汀是能量代谢中重要的内源性物质，主要参与机体脂类代谢过程，DM 患者体内缺乏左卡尼汀可能是导致并发症发生的重要基础[12]。乙酰左卡尼汀是左卡尼汀的主要衍生物，可帮助调节神经递质及神经生长因子，对周围神经系统具有保护及营养作用，在 DPN 患者治疗中有较大潜力[13]。

既往研究中，乙酰左卡尼汀显示出对神经传导参数和神经纤维再生的有益影响，具有良好安全性，可帮助缓解周围神经病变患者疼痛[14]。符雨嫣等[15]、赵紫楠等[16]发现，乙酰左卡尼汀具有改善神经细胞及镇痛的双重作用，在缓解肢体疼痛方面较单独使用甲钴胺效果更佳。另外，乙酰左卡尼汀较甲钴胺具有多重作用机制，可能在改善神经传导速度方面更具有优势[17]。

本研究中，观察组较对照组疼痛缓解效果佳（87.50% *vs* 65.00%）；观察组治疗 1 个月后、3 个月后 VAS 评分均低于对照组；两组 FBG、2hPG 均低于治疗前；两组正中神经及腓总神经 SNCV、MNCV 均高于治疗前；观察组不良事件总发生率高于对照组（7.50% *vs* 5.00%），但差异不显著。较甲钴胺，乙酰左卡尼汀在血糖、神经传导速度改善、不良反应总发生率方面无明显优势。本研究结果与上述研究结论具有一致性，推测是 DPN 患者的疼痛多由突触间隙谷氨酸浓度增加引起，而乙酰左卡尼汀中的乙酰基团有助上调突出前代谢型谷氨酸受体 2 表达，抑制其释放，继而缓解疼痛，故乙酰左卡尼汀在缓解 DPN 疼痛方面价值可能更高。

本研究疗程较短，观察时间尚且不长，样本量有限，未能观察长期用药效果差异及远期安全性，且是否能联合乙酰左卡尼汀和甲钴胺进一步促进病情恢复，有待后期开展更高质量的研究。

4 结论

综上所述，乙酰左卡尼汀与甲钴胺在改善 DPN 患者神经传导速度方面效果相近，但乙酰左卡尼汀

表 4 两组神经传导速度比较（单位：m/s）

Table 4 Comparison of nerve conduction velocity between the two groups (unit: m/s)

组别	正中神经SNCV		正中神经MNCV		腓总神经SNCV		腓总神经MNCV	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=40）	37.45±4.81	45.03±4.56*	38.24±4.50	46.16±4.28*	39.27±3.80	44.52±3.63*	38.05±4.42	45.75±4.81*
对照组（n=40）	37.82±4.16	44.86±4.77*	37.97±4.92	46.57±3.64*	38.94±4.28	44.87±3.41*	38.54±4.20	45.33±4.60*
t值	0.368	0.163	0.256	0.462	0.365	0.444	0.508	0.399
P值	0.714	0.871	0.799	0.646	0.716	0.658	0.613	0.691

注：较治疗前，*$P < 0.05$。

Note: *vs* before treatment, *$P < 0.05$.

在缓解疼痛方面应用价值可能更高。

参考文献：

[1] 李永生, 张学良, 李丞, 等. 2型糖尿病周围神经病变风险的列线图预测模型研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(6): 675-681.

[2] Zhang ZP, Premikha M, Luo M, *et al*. Diabetes distress and peripheral neuropathy are associated with medication non-adherence in individuals with type 2 diabetes in primary care[J]. Acta Diabetol, 2021, 58(3): 309-317.

[3] 李欣媛, 张涵涛. 甲钴胺用于糖尿病周围神经病变临床治疗中改善神经传导功能的效果[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(10): 1488-1491.

[4] Jamali-Raeufy N, Alizadeh F, Mehrabi Z, *et al*. Acetyl-L-carnitine confers neuroprotection against lipopolysaccharide(LPS)-induced neuroinflammation by targeting TLR4/NFκB, autophagy, inflammation and oxidative stress[J]. Metab Brain Dis, 2021, 36(6): 1391-1401.

[5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.

[6] 时景璞. 临床研究中样本量的估计方法[J]. 中国临床康复, 2003, 7(10): 1569-1571.

[7] 李君, 冯艺, 韩济生, 等. 中文版简版McGill疼痛问卷-2的制定与多中心验证[J]. 中国疼痛医学杂志, 2013, 19(1): 42-46.

[8] Røikjer J, Mørch CD, Ejskjaer N. Diabetic peripheral neuropathy: diagnosis and treatment[J]. Curr Drug Saf, 2021, 16(1): 2-16.

[9] Wu B, Niu Z, Hu F. Study on risk factors of peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus and establishment of prediction model[J]. Diabetes Metab J, 2021, 45(4): 526-538.

[10] 陈思睿, 韩亚娟, 蒋慧荣. 甲钴胺联合α-硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变效果观察[J]. 海南医学, 2021, 32(16): 2073-2076.

[11] Sawangjit R, Thongphui S, Chaichompu W, *et al*. Efficacy and safety of mecobalamin on peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Altern Complement Med, 2020, 26(12): 1117-1129.

[12] 蒋文婷, 刘华, 冯雨, 等. UPLC-Orbitrap-HRMS法快速检测糖尿病患者的血清左卡尼汀浓度及其临床意义研究[J]. 中国药师, 2021, 24(7): 214-217.

[13] Rolim LC, da Silva EM, Flumignan RL, *et al*. Acetyl-L-carnitine for the treatment of diabetic peripheral neuropathy[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 6(6): CD011265.

[14] Di Stefano G, Di Lionardo A, Galosi E, *et al*. Acetyl-L-carnitine in painful peripheral neuropathy: a systematic review[J]. J Pain Res, 2019, 12: 1341-1351.

[15] 符雨嫣, 覃肖潇, 程文迪, 等. 乙酰左卡尼汀、依帕司他及甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的临床综合评价[J]. 世界临床药物, 2022, 43(7): 911-916.

[16] 赵紫楠, 吕俊玲, 李超, 等. 乙酰左卡尼汀预防和治疗糖尿病周围神经病变的快速卫生技术评估[J]. 临床药物治疗杂志, 2019, 17(6): 11-13.

[17] 潘琦, 王晓霞, 张丽娜, 等. 乙酰左卡尼汀治疗成人糖尿病周围神经病变的有效性: 系统评价和网状meta分析[J]. 中华糖尿病杂志, 2022, 14(2): 159-165.

(编辑：虞 瑛)