

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.07.014

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.07.014>

依帕司他联合贝前列素钠在糖尿病患者中的临床效果 及对神经缺损的影响

谢宇¹, 杨振环²

(1. 华北医疗健康集团峰峰总医院内分泌科, 河北 邯郸 065200; 2. 华北医疗健康集团峰峰总医院骨科, 河北 邯郸 065200)

[摘要] 目的: 探讨依帕司他联合贝前列素钠在糖尿病患者中的临床效果及对神经缺损的影响。方法: 选2017年5月至2019年5月冀中能源峰峰集团有限公司总医院收治的104例糖尿病并发神经缺损患者作为研究对象, 按照随机数表法随机分为研究组与对照组, 每组各52例, 对照组临床治疗采用依帕司他, 研究组在对照组基础上应用贝前列素钠治疗, 分析其对患者神经缺损的影响。结果: 研究组和对照组一般资料相比, 差异无统计学意义($P>0.05$); 研究组空腹血糖(fasting blood-glucose, FPG)、餐后2 h血糖(2hPG)、三酰甘油(TG)、胆固醇(TC)以及低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL-C)水平与对照组的差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗前研究组正中神经、腓总神经、胫骨神经的运动神经传导速度(motor nerve conduction velocity, MNCV)和感觉神经传导速度(sensory nerve conduction velocity, SNCV)与对照组的差异无统计学意义(均 $P>0.05$); 治疗后研究组MNCV和SNCV的改善情况更加明显($P<0.05$), 研究组疗效高于对照组(均 $P<0.05$); 治疗前, 两组患者的炎症指标血清肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)的差异无统计学意义(均 $P>0.05$), 治疗后, 两组患者的炎症指标均明显降低, 且研究组患者的炎症指标明显低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗前, 两组患者的应激反应指标氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)的差异无统计学意义(均 $P>0.05$), 治疗后, 两组患者的应激反应指标SOD均明显升高, 且研究组患者的SOD指标明显高于对照组, 差异有统计学意义(均 $P<0.05$), 两组患者的应激反应指标MDA均明显降低, 且研究组患者的MDA指标明显低于对照组, 差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。结论: 在针对糖尿病神经缺损患者的治疗过程中, 采用依帕司他联合贝前列素钠治疗可以促进患者的神经功能恢复, 提高治疗效果, 且对于患者的血糖控制情况不会造成明显影响, 可在临床上进一步推广应用。

[关键词] 依帕司他; 贝前列素钠; 糖尿病; 神经缺损; 临床疗效; 神经功能

Clinical effect of epalrestat combined with beraprost sodium in diabetic patients and its effect on nerve defect

XIE Yu¹, YANG Zhenhuan²

(1. Department of Endocrinology, Fengfeng General Hospital of North China Healthcare Group, Handan Hebei 065200; 2. Department of Orthopedics, Fengfeng General Hospital of North China Healthcare Group, Handan Hebei 065200, China)

Abstract **Objective:** To investigate the clinical effect of epalrestat combined with beraprost sodium in diabetic patients and its

收稿日期 (Date of reception): 2021-01-26

通信作者 (Corresponding author): 谢宇, Email: xieyu1981_01@163.com

effect on nerve defects. **Methods:** A total of 104 cases of diabetic patients with nerve defect from May 2017 to May 2019 were selected as the research object, and randomly divided into two groups according to the random number table method ($n=52$ for each). The control group was treated with epalrestat, and the study group was treated with beraprost sodium on the basis of the control group, and the effect on the patients with nerve defect was analyzed. **Results:** There was no significant difference in the general information between the study group and the control group (all $P>0.05$); there was no significant difference in FPG, 2hPG, TG, TC and LDL-C between the study group and the control group (all $P>0.05$); before treatment, there was no significant difference in motor nerve conduction velocity (MNCV) and sensory nerve conduction velocity (SNCV) between the study group and the control group (all $P>0.05$), after treatment, the improvement of MNCV and SNCV in the study group was more obvious in the study group ($P<0.05$), and the effect in the study group was higher than that in the control group (all $P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the inflammatory indexes of TNF- α and IL-6 between the two groups (all $P>0.05$); after treatment, the inflammatory indexes of the two groups were significantly decreased, and the inflammatory indexes of the study group were significantly lower than those of the control group (all $P<0.05$), the difference was statistically significant (all $P<0.05$); before treatment, there was no significant difference between the two groups in the indexes of SOD and MDA (all $P>0.05$); after treatment, the indexes of SOD in the two groups were significantly increased ($P<0.05$), and the indexes of SOD in the study group were significantly higher than those in the control group (all $P<0.05$); the indexes of MDA in the two groups were significantly decreased, and the indexes of MDA in the study group were significantly increased, the difference was statistically significant (all $P<0.05$). **Conclusion:** In the treatment of patients with diabetic nerve defect, epalrestat combined with beraprost sodium treatment can promote the recovery of neurological function, improve the treatment effect, and will not have a significant impact on the blood glucose control of patients, so it should be further promoted in clinical application.

Keywords epalrestat; beraprost sodium; diabetes mellitus; nerve defect; clinical efficacy; nerve function

周围神经系统主要为脊神经, 由脑干腹外侧发出的脑神经、神经根组成, 其中不含有嗅神经以及视神经^[1], 均归属为周围神经^[2]。目前, 糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)为常见的临床糖尿病慢性并发症, 其主要是以自主神经发生功能障碍, 而在引发的病症及体征中, 通常至少有两项出现异常, 如: 体征、症状、神经传导速度、感觉测试等。其主要临床表现为感觉异常, 随疾病发展患者逐渐出现感觉减退或消失的情况, 最终导致患者残疾或死亡^[3]。最新流行病学统计结果^[4-5]显示: 糖尿病患者的周围神经病变患病率为71.2%, 餐后2 h血糖控制不达标、糖尿病病程 ≥ 10 年、年龄 ≥ 60 岁等是DPN的危险因素^[4], 血糖控制情况影响患者的神经功能缺损发展速度、程度^[5]。本研究纳入DPN患者, 拟分析依帕司他联合贝前列素钠的治疗效果。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2017年5月至2019年5月华北医疗健康集

团峰峰总医院收治的104例糖尿病并发神经缺损患者作为研究对象, 纳入标准: 1)患者年龄40~78岁, 糖尿病病程2.5~21.0年, 糖尿病周围神经病变病程1~8年; 2)符合《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[6]、《糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南(2016年版)》^[7]中有关糖尿病、糖尿病周围神经病变的诊断; 3)伴有糖尿病周围神经病变情况且四肢神经传导速度出现延迟并发生在糖尿病之后; 4)患者主要临床症状表现为感觉异常、麻木以及疼痛; 5)患者同意参与本研究。排除标准: 1)通过血管造影检测发现伴有严重的动静脉血管性疾病如脑溢血、脑梗死、冠心病等; 2)患者因药物导致神经功能缺损; 3)伴有严重精神障碍或肝肾功能障碍, 无法与患者正常沟通。本研究经过华北医疗健康集团峰峰总医院医学伦理委员会批准, 且在征得患者本人及家属的同意下进行。

1.2 方法

1.2.1 对照组

为对照组患者进行常规降糖、降压以及降血脂治疗, 然后在此基础上为患者进行依帕司他

治疗,口服依帕司他(国药准字:H20050893,山东达因海洋生物制药股份有限公司,适应证:糖尿病性神经病变;禁忌证:对本品及各成分过敏的患者禁用),50 mg/次,3次/d。持续治疗14周。

1.2.2 研究组

研究组患者接受依帕司他联合贝前列素钠治疗,具体如下:常规治疗和依帕司他用药情况均与对照组组方式一致,在此基础上联合口服贝前列素钠(国药准字:H20083589,北京泰德制药股份有限公司;适应证:慢性动脉闭塞性疾病引起的间歇性跛行、溃疡等症状;禁忌证:妊娠者、出血者,40 μg/次,3次/d。治疗时间同样为14周。

1.3 观察指标

对比两组相关指标,采用全自动生化分析仪患者的空腹血糖(FPG,正常范围:3.9~6.1 mmol/L)、餐后2 h血糖(2hPG,正常范围:<7.8 mmol/L)、三酰甘油(TG,正常范围:0.45~1.69 mmol/L)、胆固醇(TC,正常范围:2.9~6 mmol/L)和低密度脂蛋白(LDL-C,正常范围:<3.12 mmol/L)。

对两组患者神经缺损情况以及神经功能恢复情况使用肌电图进行检测,观察患者前后神经传导速度,本研究主要检测的神经为腓总、正中神经和胫骨神经,神经功能检测项目主要有运动(motor nerve conduction velocity, MNCV)和感觉(sensory nerve conduction velocity, SNCV)。

比较两组临床疗效,显效:糖尿病患者的感觉异常、肢体麻木以及肢体疼痛情况明显改善,深浅感觉已经完全恢复正常,腱反射恢复至正常,肌电图神经传导速度增加 ≥ 5 m/s;有效:患者感觉异常、肢体麻木以及肢体疼痛情况明显好转,腱、膝反射未恢复至正常,肌电图神经传导速度增加为3~5 m/s;无效:患者感觉异常、肢体麻木以及肢体疼痛情无明显改善甚至加重,深浅

感觉无变化,神经传导速度无变化或延长。有效率为显效率与有效率之和。

比较两组治疗前后氧化应激反应和炎症反应:分别抽取患者治疗前、治疗3周后于清晨空腹静脉血5 mL,离心后,采用硫代巴比妥酸法测定血清中过氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)及丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平,采用酶联免疫吸附法检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,采用电化学发光法测定白细胞介素-6(IL-6)水平。

1.4 统计学处理

全部数据录入SPSS 25.0统计学软件进行分析处理,计数资料采用频数(率)表示,组间对比采用 χ^2 检验,血糖、血脂、神经传导速度等为正态分布的计量数据,采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组内治疗前后比较,采用配对 t 检验,组间比较,采用独立样本 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料的对比

研究组与对照组一般资料相比,差异无统计学意义($P>0.05$,表1)。

2.2 两组患者治疗前后血糖与血脂比较

研究组FPG、2hPG、TG、TC以及LDL-C与对照组相比的差异无统计学意义($P>0.05$,表2)。

2.3 两组患者神经传导速度比较

治疗前2组患者的MNCV(正中神经、腓总神经、胫骨神经)和SNCV(正中神经、腓总神经、胫骨神经)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,2组患者治疗后的MNCV和SNCV均明显加快;与对照组相比,研究组MNCV、SNCV的改善程度更加明显($P<0.05$;表3、4)。

表1 两组患者一般资料比较($n=52$)

Table 1 Comparison of general information between the two groups ($n=52$)

指标	年龄/岁	性别(男/女)/例	BMI/(kg·m ⁻²)	糖尿病病程/年	糖尿病周围神经病变病程/年
研究组	56.35 \pm 1.23	30/22	22.46 \pm 3.12	5.71 \pm 1.32	4.30 \pm 1.22
对照组	56.34 \pm 1.25	28/24	22.25 \pm 2.94	5.69 \pm 1.33	4.12 \pm 1.01
t/χ^2	0.041	0.156	0.353	-0.077	-0.820
P	0.967	0.693	0.725	0.939	0.414

表2 两组患者治疗前后血糖与血脂比较

Table 2 Comparison of blood glucose and blood lipid between two groups before and after treatment

组别	时间	FPG/(mmol·L ⁻¹)	2hPG/(mmol·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)
对照组	治疗前	7.6 ± 0.6	11.3 ± 0.5	2.5 ± 0.5	5.4 ± 0.5	3.5 ± 0.3
	治疗后	7.5 ± 0.6	11.2 ± 0.6	2.5 ± 0.6	5.3 ± 0.6	3.5 ± 0.5
研究组	治疗前	7.5 ± 0.8	10.9 ± 0.9	2.5 ± 0.5	5.4 ± 0.9	3.4 ± 0.4
	治疗后	7.6 ± 0.8	11.4 ± 0.9	2.5 ± 0.4	5.4 ± 0.9	3.4 ± 0.6

表3 两组患者治疗前后神经传导速度比较

Table 3 Comparison of nerve conduction velocity between two groups before and after treatment

组别	时间	MNCV/(m·s ⁻¹)			SNCV/(m·s ⁻¹)		
		正中神经	腓总神经	胫骨神经	正中神经	腓总神经	胫骨神经
对照组	治疗前	39.5 ± 2.1	35.3 ± 2.2	37.67 ± 2.35	39.9 ± 2.3	35.4 ± 2.2	40.35 ± 3.04
	治疗后	42.4 ± 2.4 ^a	38.3 ± 2.1 ^a	40.78 ± 2.01 ^a	43.1 ± 2.1 ^a	38.1 ± 2.4 ^a	43.98 ± 2.45 ^a
研究组	治疗前	39.9 ± 2.0	35.7 ± 1.6	37.45 ± 2.67	39.1 ± 2.4	35.9 ± 2.6	40.46 ± 3.21
	治疗后	46.4 ± 2.1 ^{ab}	42.7 ± 2.3 ^{ab}	43.64 ± 2.18 ^{ab}	44.8 ± 2.2 ^{ab}	42.1 ± 2.4 ^{ab}	48.02 ± 2.48 ^{ab}

与本组治疗前相比, ^a*P*<0.05; 两组治疗后相比, ^b*P*<0.05。

Compared with before the treatment, ^a*P*<0.05; compared with after treatment, ^b*P*<0.05.

表4 两组患者神经传导速度改善程度对比(*n*=52)Table 4 Comparison of nerve conduction velocity improvement between the two groups (*n*=52)

组别	MNCV/(m·s ⁻¹)			SNCV/(m·s ⁻¹)		
	正中神经	腓总神经	胫骨神经	正中神经	腓总神经	胫骨神经
对照组	2.9 ± 1.5	3.0 ± 1.1	3.1 ± 1.2	3.2 ± 1.4	2.7 ± 1.2	2.8 ± 1.3
研究组	6.5 ± 2.3	7.0 ± 1.2	7.1 ± 1.5	5.7 ± 0.2	6.2 ± 0.1	6.9 ± 0.3
<i>t</i>	11.671	13.677	15.016	13.487	12.777	22.160
<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.4 两组患者治疗效果比较

对照组和研究组总有效率分别为69.2%和96.2%, 对照组疗效低于研究组(*P*<0.05, 表5)。

2.5 两组患者治疗前后炎症指标的对比

治疗前, 两组患者的炎症指标TNF-α、IL-6的差异无统计学意义(*P*>0.05), 治疗后, 两组患者的炎症指标均明显降低, 且研究组患者的炎症指标明显低于对照组, 差异有统计学意义(*P*<0.05, 表6)。

2.6 两组患者治疗前后应激反应指标的对比

治疗前, 两组患者的应激反应指标SOD、MDA的差异无统计学意义(*P*>0.05), 治疗后, 两组患者的应激反应指标SOD均明显升高, 且研究组患者的SOD指标明显高于对照组, 差异有统计学意义(*P*<0.05), 两组患者的应激反应指标MDA均明显降低, 且研究组患者的MDA指标明显低于对照组, 差异有统计学意义(*P*<0.05, 表7)。

表5 两组患者治疗效果比较($n=52$)Table 5 Comparison of treatment effect between the two groups ($n=52$)

组别	显效/[例(%)]	有效/[例(%)]	无效/[例(%)]	有效率/%
对照组	16 (30.8)	20 (38.5)	16 (30.8)	69.2
研究组	30 (57.7)	20 (38.5)	2 (3.8)	96.2
χ^2	5.235	0.943	4.789	4.971
P	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

表6 两组患者治疗前后炎症指标的对比($n=52$)Table 6 Comparison of inflammatory indexes between the two groups before and after treatment ($n=52$)

组别	治疗前		治疗后	
	TNF- α /(pg-L ⁻¹)	IL-6/(pg-L ⁻¹)	TNF- α /(pg-L ⁻¹)	IL-6/(pg-L ⁻¹)
研究组	22.78 \pm 7.58	23.54 \pm 4.37	9.08 \pm 2.01 ^a	9.78 \pm 1.27 ^a
对照组	21.98 \pm 8.45	23.68 \pm 4.57	13.75 \pm 2.72 ^a	14.78 \pm 2.13 ^a
t	0.508	0.160	9.957	14.539
P	0.612	0.874	<0.001	<0.001

与治疗前相比, ^a $P<0.05$ 。

Compared with before the treatment, ^a $P<0.05$.

表7 两组患者治疗前后应激反应指标的对比($n=52$)Table 7 Comparison of stress response indexes between the two groups before and after treatment ($n=52$)

组别	治疗前		治疗后	
	SOD/(U·mL ⁻¹)	MDA/(mmol·mL ⁻¹)	SOD/(U·mL ⁻¹)	MDA/(mmol·mL ⁻¹)
研究组	26.78 \pm 4.58	6.79 \pm 0.68	35.65 \pm 1.47 ^a	3.12 \pm 0.28 ^a
对照组	25.98 \pm 4.28	6.75 \pm 0.56	32.01 \pm 3.27 ^a	4.98 \pm 0.92 ^a
t	0.920	0.327	7.321	13.947
P	0.359	0.744	<0.001	<0.001

与治疗前相比, ^a $P<0.05$ 。

Compared with before the treatment, ^a $P<0.05$.

3 讨论

随着糖尿病疾病发展, 患者会出现多种并发症, 其中以糖尿病周围神经功能病变较为多见, 其发病率在60%以上^[8]。该病症发病比较隐匿, 因此使得多数糖尿病患者在发现患病时, 已存在不同程度的神经功能损伤情况。当患者出现临床神经症状表现时, 周围神经往往已出现不可逆的损伤情况, 进而影响患者的生活质量, 甚至会威胁

患者生命^[9]。关于DPN的发病机制, 目前并无统一的定论, 其发病可能与血管病变、代谢紊乱以及氧化应激造成的神经损伤有关。因对于DPN的了解程度不足, 使得在该病症进行治疗时并没有良好的治疗方案, 主要以严格控制血糖为基础, 加以抗氧化应激、神经营养药物等。临床上普遍在常规治疗的基础上加入单一的依帕司他治疗, 此方案具有比较明显的临床治疗效果, 但仍完全满足糖尿病患者的临床治疗需求, 效果欠佳。单

纯采用依帕司他治疗DPN的效果并不理想,而在依帕司他治疗的基础上加入贝前列素钠可以大大增强临床治疗效果,更利于改善糖尿病患者的神经缺损情况,进一步促进患者的恢复,效果更趋向于理想化。

本研究结果显示:与治疗前比较,2组患者治疗后的MNCV(正中神经、腓总神经)和SNCV(正中神经、腓总神经)均明显加快,且以研究组MNCV、SNCV的改善程度更加明显($P<0.05$),这说明应用依帕司他联合贝前列素钠治疗更利于提高神经传导速度,改善患者机体的神经缺损情况,加快患者神经功能的临床恢复。分析原因可能在于:一方面,就DPN的发生机制来看,普遍认为多元醇旁路的激活是DPN发生、发展的主要原因,过多的葡萄糖因醛糖还原酶的过度激活,催化产生过量的果糖、山梨醇,蓄积在神经细胞内增高渗透压,导致神经元肿胀、变性^[10]。另外,氧化应激所引起的神经发生缺血性改变等多种因素亦与DPN的发生、进展密切相关。而从药物作用分析来看,依帕司他属于醛糖还原酶抑制剂,可调节多元醇代谢通路平衡,阻断多元醇代谢途径的激活,减少山梨醇的蓄积,同时可促进神经营养因子分泌,提高神经传导速度^[11]。相关研究^[12]发现:依帕司他可降低2型糖尿病患者脂质过氧化物含量,发挥一定的抗氧化作用。此外,临床研究^[13]发现:依帕司还可下调血清炎症反应,抑制高糖介导的内皮黏附因子的表达,逆转神经变性和水肿,加速周围神经的修复;在形态学上,依帕司他被证实能够提高神经纤维密度,促进轴突面积增加,加快神经传导速度^[14]。另一方面,微血管病变也是引起DPN的重要因素,微血管变性、增生,管腔狭窄,导致末梢神经缺血、缺氧。而从药物作用分析来看,贝前列素钠属于世界上首个化学性质稳定的前列环素类似物口服制剂,贝能够作用于血小板和血管平滑肌的前列环素受体,促使腺苷酸环化酶的激活,增加细胞内的流入以及血栓素的合成起到抑制作用,扩张动脉血管、提高组织供氧等药理作用,提升红细胞变形和携氧的能力,降低血液黏度及神经速度的传导,在糖尿病神经损伤治疗中发挥良好的效果^[15]。由此可见,2种药物均可治疗DPN,但是其治疗机制并不一样,因此,当两种药物联合应用时可以起到一定的协同互补作用,进而大大提高治疗效果。

本研究结果显示:对照组与研究组总有效率分别为69.2%、96.2%,对照组疗效低于研究组

($P<0.05$),说明应用依帕司他联合贝前列素钠治疗可以明显改善糖尿病患者的神经功能恢复情况和治疗效果进而促进临床治疗效果趋向于理想化。而且本研究对患者相关指标进行检测,由研究结果表明:研究组FPG、2hPG、TG、TC以及LDL-C与对照组相比的差异无统计学意义($P>0.05$),说明应用依帕司他联合贝前列素钠治疗可以有效控制患者机体内的血糖、血脂水平,进而保障糖尿病患者病情避免持续发展,为随后的临床治疗提供良好的机体基础。治疗前,两组患者的炎症指标TNF- α 、IL-6的差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的炎症指标均明显降低,且研究组患者的炎症指标明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),治疗前,两组患者的应激反应指标SOD、MDA的差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,两组患者的应激反应指标SOD均明显升高,且研究组患者的SOD指标明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),两组患者的应激反应指标MDA均明显降低,且研究组患者的MDA指标明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究结果显示:应用依帕司他联合贝前列素钠治疗可以显著提高糖尿病患者的神经传导速度,改善神经损伤。

综上,在针对糖尿病神经缺损患者的治疗过程中,采用依帕司他联合贝前列素钠治疗可以促进患者神经功能恢复,提高治疗效果,且对于患者血糖控制情况不会造成明显影响,临床上应当进一步推广应用。

参考文献

1. Senel M, Rumeileh S A, Michel D, et al. Miller-Fisher syndrome after COVID-19: neurochemical markers as an early sign of nervous system involvement[J]. *Eur J Neurol*, 2020, 27(11): 2378-2380.
2. 孙殿静,谷巍,刘晴晴.依帕司他联合硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的临床观察[J].*中国药房*,2017,28(23):3226-3229.
SUN Dianjing, GU Wei, LIU Qingqing. Clinical observation of epalrestat combined with lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral neuropathy[J]. *China Pharmacy*, 2017, 28(23): 3226-3229.
3. 田国平.硫辛酸联合前列地尔治疗糖尿病周围神经病变疗效观察[J].*山西医药杂志*,2020,49(17):2344-2345.
TIAN Guoping. Therapeutic effect of lipoic acid combined with alprostadil on diabetic peripheral neuropathy[J]. *Shanxi Medical Journal*, 2020, 49(17): 2344-2345.
4. 秦莉,牛静雅,周金意,等.社区糖尿病患者周围神经病变的患

- 病率及其影响因素研究[J]. 中华流行病学杂志, 2019, 40(12): 1578-1584.
- QIN Li, NIU Jingya, ZHOU Jinyi, et al. Study on the prevalence and influencing factors of peripheral neuropathy in community diabetic patients[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2019, 40(12): 1578-1584.
5. Xie J, Song W, Liang XC, et al. Jinmaitong ameliorates diabetic peripheral neuropathy in streptozotocin-induced diabetic rats by modulating gut microbiota and neuregulin 1[J]. Aging, 2020, 12(17): 17436-17458.
 6. 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]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
Diabetes branch of Chinese Medical Association. Chinese guidelines for the prevention and treatment of type 2 diabetes (2017 edition)[J]. Chinese Journal of Diabetes Mellitus, 2018, 10(1): 4-67.
 7. 方朝晖, 吴以岭, 赵进东. 糖尿病周围神经病变中医临床诊疗指南(2016年版)[J]. 中医杂志, 2017, 58(7): 625-630.
FANG Chaohui, WU Yiling, ZHAO Jindong. Guide to clinical diagnosis and treatment of diabetic peripheral neuropathy (2016 edition)[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine 2017, 58(7): 625-630.
 8. Rayaz AM, Aimee AS, Charunghai D, et al. Diagnosing peripheral neuropathy in South-East Asia: A focus on diabetic neuropathy[J]. J Diabetes Investig, 2020, 11(5): 1097-1103.
 9. Iain DW, Kevin T, Francesa HG, et al. Determinants of treatment response in painful diabetic peripheral neuropathy: a combined deep sensory phenotyping and multimodal brain MRI study[J]. Diabetes, 2020, 69(8): 1804.
 10. 景磊, 雷静, 尤浩军. 糖尿病性周围神经病理性疼痛表现、机制及治疗进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(9): 649-652.
JING Lei, LEI Jing, YOU Haojun. Manifestations, mechanisms and treatment progress of diabetic peripheral neuropathic pain[J]. Chinese Journal of Pain Medicine, 2020, 26(9): 649-652.
 11. 彭少林, 杨水冰, 沙永红, 等. 依帕司他对糖尿病周围神经病变患者血清胱抑素C及多伦多临床评分系统的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(17): 3618-3621.
PENG Shaolin, YANG Shuibing, SHA Yonghong, et al. Effect of epalrestat on serum cystatin C and Toronto clinical scoring system in patients with diabetic peripheral neuropathy[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2020, 40(17): 3618-3621.
 12. 张瑞娇, 崔皓月, 匡亚飞, 等. 依帕司他抑制高糖诱导的肾小球系膜细胞氧化应激的分子机制[J]. 沈阳药科大学学报, 2020, 37(2): 157-161.
ZHANG Ruijiao, CUI Haoyue, KUANG Yafei, et al. Molecular mechanism of epalrestat inhibiting high glucose induced oxidative stress in glomerular mesangial cells[J]. Journal of Shenyang Pharmaceutical University, 2020, 37(2): 157-161.
 13. 叶峻. 依帕司他辅助眼底激光治疗对糖尿病视网膜病变患者疗效及血清丙二醛细胞间黏附分子-1水平的影响[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(23): 4156-4158.
YE Jun. effect of epalrestat assisted fundus laser therapy on curative effect and serum malondialdehyde intercellular adhesion molecule-1 level in patients with diabetic retinopathy[J]. Chinese Remedies & Clinics, 2019, 19(23): 4156-4158.
 14. 李洁超, 胡亚芬, 张赞锋, 等. 依帕司他联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的疗效[J]. 医学综述, 2020, 26(1): 192-195.
LI Jiechao, HU Yafen, ZHANG Yunfeng, et al. Efficacy of epalrestat combined with Mecobalamin in the treatment of diabetic peripheral neuropathy[J]. Medical Recapitulate, 2020, 26(1): 192-195.
 15. 程军. 贝前列素钠片合理应用评价标准的建立及应用[J]. 中南药学, 2020, 18(8): 1401-1404.
CHENG Jun. establishment and application of evaluation criteria for rational use of beraprost sodium tablets[J]. Central South Pharmacy, 2020, 18(8): 1401-1404.

本文引用: 谢宇, 杨振环. 依帕司他联合贝前列素钠在糖尿病患者中的临床效果及对神经缺损的影响[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(7): 1554-1560. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.07.014

Cite this article as: XIE Yu, YANG Zhenhuan. Clinical effect of epalrestat combined with beraprost sodium in diabetic patients and its effect on nerve defect[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021, 41(7): 1554-1560. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.07.014