

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.20.013  
文章编号: 1005-8982 (2019) 20-0069-05

## 硫辛酸对糖尿病足 Wagner 2、3 级患者 氧化应激与炎症反应的影响\*

谢翠松, 骆宁, 谭艳飞

(郴州市第一人民医院 内分泌科, 湖南 郴州 423000)

**摘要:目的** 研究硫辛酸对糖尿病足 Wagner 2、3 级患者氧化应激与炎症反应的影响。**方法** 选取 2015 年 8 月—2017 年 12 月郴州市第一人民医院内分泌科收治的糖尿病足 Wagner 2、3 级患者 100 例, 将其分为对照组和观察组, 每组 50 例, 分别行常规治疗和硫辛酸治疗。对比两组疗效、氧化应激及炎症反应因子改善情况。**结果** 观察组治疗总有效率高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗后高级氧化蛋白产物、丙二醛低于对照组 ( $P < 0.05$ ), SOD 高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗后血管细胞黏附因子-1、成纤维细胞生长因子-2、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-6 低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 硫辛酸能促进糖尿病足 Wagner 2、3 级患者溃疡愈合, 降低氧化应激与炎症反应因子水平。

**关键词:** 糖尿病足; 硫辛酸; 炎症

**中图分类号:** R587.1

**文献标识码:** A

## Effects of lipoic acid on oxidative stress and inflammatory response in Wagner classification 2 or 3 diabetic foot patients\*

Cui-song Xie, Ning Luo, Yan-fei Tan

(Department of Endocrinology, Chenzhou NO.1 People's Hospital, Chenzhou, Hunan 423000, China)

**Abstract: Objective** To study the effect of lipoic acid on oxidative stress and inflammatory response in patients with Wagner classification 2 or 3 diabetic foot. **Methods** The selection object for the patients with Wagner classification 2 or 3 diabetic foot from August 2015 to December 2017, according to the principle of computer randomly assignment, 100 patients were divided into two groups, including control group and observation group, 50 for each group, which received routine treatment and lipoic acid, respectively. The treatment effect, oxidative stress and inflammation of two groups was compared. **Results** Compared with the control group, the total effective rate of Wagner classification 2 or 3 diabetic foot in the observation group was superior ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of advanced oxidative protein and malondialdehyde in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ), and SOD was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, vascular cell adhesion factor-1, fibroblast growth factor-2, tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Lipoic acid can promote ulcer healing in Wagner grade 2 and 3 diabetic foot patients, and reduce the levels of oxidative stress and inflammatory reaction factors.

**keywords:** diabetic foot; thioctic acid; inflammatory

收稿日期: 2019-04-11

\* 基金项目: 郴州市科技局科技计划项目 (No: CZ2015006)

糖尿病足是糖尿病的一种常见并发症,该疾病主要发病人群以中老年人为主。病因主要是人体周围神经病变、血管病变和机械性物理损伤的共同作用,同时该疾病还容易引起糖尿病患者骨关节和足部软组织受到损伤和破坏,严重者导致坏疽和截肢。截肢严重影响了患者的生活质量,给患者带来极大痛苦及沉重的经济负担,因此尽早选择有效的治疗措施十分重要。本研究对硫辛酸对糖尿病足 Wagner 2、3 级患者氧化应激与炎症反应的影响进行分析,并与常规治疗方法进行对照。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2015 年 8 月—2017 年 12 月郴州市第一人民医院内分泌科收治的糖尿病足 Wagner 2、3 级患者 100 例。纳入标准:①患者同意参与本研究,并经过伦理委员会批准;②经临床诊断及实验室判定为糖尿病足。排除标准:①服药依从性较差;②伴有药物过敏史;③伴有严重脏器疾病及精神疾病。采用抽签或随机的方式对研究对象进行分组,分为观察组和对照组,各 50 例。观察组男性 28 例,女性 22 例;年龄 42 ~ 76 岁,平均(56.75 ± 10.21)岁;平均病程(5.05 ± 3.10)年。对照组男性 29 例,女性 21 例;年龄 43 ~ 76 岁,平均(60.55 ± 11.01)岁;平均病程(5.35 ± 3.03)年。糖尿病足 Wagner 分级法:0 级,具有发生足溃疡危险因素,患者目前无溃疡;1 级,其表面伴有溃疡,无感染情况;2 级,患者伴有较深溃疡,其合并软组织炎症;3 级,患者具有深度感染,伴有脓肿或者骨组织病变;4 级,患者伴有局限性坏疽;5 级,全足坏疽<sup>[1]</sup>。本研究中糖尿病足患者均为 Wagner 2、3 级。

### 1.2 方法

对照组患者实施常规治疗,内容如下:胰岛素降

血糖;对创面清创,换药;给予广谱抗生素抗感染,待药敏试验结果回报后选用敏感抗生素。观察组患者在对照组基础上加用硫辛酸治疗。敏感抗生素用法:硫辛酸 0.6 g/次,1 次/d,加入生理盐水 250 ml 静脉滴注。两组患者的 1 个疗程为 21 d。

### 1.3 观察指标

两组患者血浆氧化应激相关因子改善情况:高级氧化蛋白产物(advanced oxidative protein products, AOPPs)、丙二醛(Malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)。

两组患者血浆炎症因子改善情况:血管细胞黏附分子-1(vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1)、成纤维细胞生长因子-2(fibroblast growth factor-2, FGF-2)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)。

患者经治疗后临床症状消失,如下肢发凉、疼痛麻木感消失,创面面积缩小  $\geq 80\%$  被认定为显效;患者经治疗后临床症状发生显著缓解,如下肢发凉和疼痛麻木感减轻,创面面积缩小范围在 40% ~ <80% 被认定为有效;患者经治疗后,创面面积缩小 <40% 被认定为无效。总有效率 = 显效率 + 有效率<sup>[2]</sup>。

### 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件。计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较用  $t$  检验;计数资料以率(%)表示,比较用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床资料比较

两组患者性别、糖尿病患病时间、血压、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、甘油三酯、总胆固醇比较,经  $t$  或  $\chi^2$  检验,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较 ( $n = 50$ )

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	糖尿病患病时间/(年, $\bar{x} \pm s$ )	血压/(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	
				收缩压	舒张压
对照组	29/21	56.75 ± 10.21	5.05 ± 3.10	146.75 ± 18.33	85.05 ± 12.01
观察组	28/22	60.55 ± 11.01	5.35 ± 3.03	141.40 ± 20.76	88.05 ± 12.01
$t/\chi^2$ 值	0.041	1.131	0.309	0.864	0.603
$P$ 值	0.840	0.265	0.759	0.393	0.550

续表 1

组别	空腹血糖 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )		餐后 2 h 血糖 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )		糖化血红蛋白 / (%, $\bar{x} \pm s$ )	甘油三酯 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	总胆固醇 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后			
对照组	9.45 ± 1.08	7.44 ± 1.24	12.49 ± 1.17	9.56 ± 1.88	9.87 ± 3.10	2.12 ± 3.64	4.95 ± 1.47
观察组	9.25 ± 1.01	7.56 ± 1.59	12.45 ± 1.27	9.15 ± 1.48	8.58 ± 2.75	1.70 ± 0.90	4.96 ± 1.64
t 值	1.581	0.832	1.959	1.785	0.953	1.725	0.014
P 值	0.391	0.187	0.986	0.134	0.984	0.552	0.487

### 2.2 两组患者总有效率比较

两组患者总有效率比较, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=5.197, P=0.000$ ), 观察组高于对照组。见表 2 和图 1 ~ 3。

表 2 两组患者总有效率比较 (n=50)

组别	显效 / 例	有效 / 例	无效 / 例	总有效率 / %
对照组	15	17	18	64.00
观察组	30	12	8	84.00

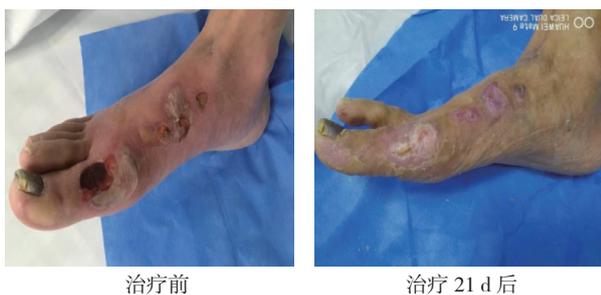


图 1 患者创面显效图



图 2 患者创面有效图



图 3 患者创面无效图

### 2.3 两组患者氧化应激相关因子比较

两组患者治疗前氧化应激相关因子比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组患者治疗后氧化应激相关因子比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 观察组 AOPP<sub>s</sub>、MDA 低于对照组, SOD 高于对照组。见

表 3 两组患者氧化应激相关因子比较 (n=50,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	AOPP <sub>s</sub> / (mmol/L)		MDA / (μmol/L)		SOD / (u/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	65.82 ± 1.23	59.40 ± 1.28	7.67 ± 1.36	6.99 ± 1.29	27.81 ± 1.05	32.01 ± 1.27
观察组	65.09 ± 1.32	51.01 ± 1.25	7.65 ± 1.09	5.31 ± 1.25	27.98 ± 1.34	37.34 ± 1.08
t 值	2.967	33.160	0.081	6.613	0.706	22.607
P 组	0.271	0.000	0.085	0.005	0.087	0.000

表 3。

### 2.4 两组患者炎症因子比较

两组患者治疗前炎症因子比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组患者治疗后炎症因子比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 观察组均低于对照组。见表 4。

表 4 两组患者炎症因子比较 ( $n=50, \bar{x} \pm s$ )

组别	VCAM-1/ (g/L)		FGF2/ (ng/L)		TNF- $\alpha$ / (pg/L)		IL-6/ (pg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	1 132.98 $\pm$ 1.35	1 005.43 $\pm$ 1.98	16.45 $\pm$ 1.24	12.47 $\pm$ 1.87	22.36 $\pm$ 1.98	18.79 $\pm$ 1.26	23.45 $\pm$ 1.21	18.79 $\pm$ 1.26
观察组	1 132.95 $\pm$ 1.34	810.24 $\pm$ 1.35	16.43 $\pm$ 1.09	9.01 $\pm$ 1.87	22.31 $\pm$ 1.09	14.02 $\pm$ 1.87	23.09 $\pm$ 1.87	13.21 $\pm$ 1.08
t 值	0.111	575.939	0.085	9.251	0.156	14.958	1.142	23.775
P 组	0.918	0.000	0.465	0.000	0.922	0.000	0.824	0.000

### 3 讨论

糖尿病为临床常见的慢性疾病,该疾病易导致患者发生较多并发症,导致患者足部功能受到严重影响,影响患者日常生活,实施有效的治疗十分重要。一般糖尿病足 Wagner 2、3 级患者均使用内科药物治疗为主,单纯抗感染、局部换药治疗伤口愈合慢,甚至导致疾病进一步发展,严重者导致截肢。

而糖尿病足的发生发展与周围神经病变、血管病变、氧化应激及炎症反应有密切关系<sup>[3-5]</sup>。因此在抗感染、局部换药基础上联合抗氧化应激及抗炎反应药物,能显著改善患者神经病变症状,促进伤口愈合,缩短治疗时间<sup>[6]</sup>。有研究显示,硫辛酸属于一种维生素的辅酶类似物,存在于线粒体内,能够将自由基进行清除,为多功能的抗氧化剂<sup>[7]</sup>。硫辛酸能够通过各种机制纠正高血糖所致的氧化应激反应,通过促进抗氧化剂的再生,起到抗炎作用,降低人体炎症因子水平<sup>[8-14]</sup>。本研究数据显示,观察组患者治疗总有效率为 84.00%,由此证明该项治疗方式具有显著疗效,能促进患者伤口愈合,相比对照组更具有优势。观察组患者治疗后高级氧化蛋白产物、MDA 较对照组降低,SOD 较对照组上升,同时,炎症因子下降幅度也高于对照组。由此证明,硫辛酸通过降低糖尿病足 Wagner2、3 级患者氧化应激因子 AOPPs、MDA 的表达,提高 SOD 表达,降低炎症因子 VCAM-1、FGF2、TNF- $\alpha$  及 IL-6 的表达,能显著改善患者的周围神经病变症状,促进伤口愈合。

综上所述,硫辛酸对糖尿病足 Wagner 2、3 级患者氧化应激与炎症反应均具有改善作用,能够显著改

善临床症状,促进伤口愈合,提高临床效果,值得进一步推广与研究。

#### 参考文献:

- [1] 叶子激,袁丽,常小霞.某大型三级甲等医院近 5 年住院糖尿病足患者住院费用影响因素分析[J].四川大学学报(医学版),2018,49(4):673-675.
- [2] 赵鑫.前列地尔辅助治疗 Wagner 1 ~ 3 级 2 型糖尿病足的可行性分析[J].临床医学工程,2017,24(3):361-362.
- [3] 李小磊,芦永华,黄新玲,等.糖尿病足溃疡病原菌分布及多重耐药菌感染的危险因素[J].中国感染控制杂志,2018,17(8):708-712.
- [4] ZOU M B. Front row, with a cobalt amino therapy Wagner grade 1~3 the clinical effect of the treatment of type 2 diabetic foot[J]. Journal of Chinese Clinical New Medicine, 2016, 9(3): 227-230.
- [5] CASTRO M C, VILLAGARCÍA H G, MASSA M L, et al. Alpha-lipoic acid and its protective role in fructose induced endocrine-metabolic disturbances[J]. Food Funct, 2019, 10(1): 16-25.
- [6] KARKABOUNAS S, PAPADOPOULOS N, ANASTASIADOU C, et al. Effects of  $\alpha$ -lipoic acid, carnosine, and thiamine supplementation in obese patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind study[J]. J Med Food, 2018, 21(12): 1197-1203.
- [7] 宫雪,孙利华.甲钴胺、硫辛酸及前列地尔联合治疗糖尿病周围神经病变对多伦多临床评分系统和肌电图的影响[J].中国现代医药杂志,2018,20(7):45-47.
- [8] 陈海波,叶靖,任雪丽,等.硫辛酸注射液联合西洛他唑治疗糖尿病足的疗效及对氧化应激和炎症因子的影响[J].广西医科大学学报,2017,34(8):1181-1184.
- [9] ASLFALAH H, JAMILIAN M, KHOSROWBEYGI A. Elevation of the adiponectin/ leptin ratio in women with gestational diabetes mellitus after supplementation with alpha-lipoic acid[J]. Gynecol Endocrinol, 2018, 10(10): 1-5.
- [10] SADEGHIYAN GALESHKALAMI N, ABDOLLAHI M, NAJAFI R, et al. Alpha-lipoic acid and coenzyme Q10 combination

- ameliorates experimental diabetic neuropathy by modulating oxidative stress and apoptosis[J]. *Life Sci*, 2019, 216: 101-110.
- [11] OZGUN E, OZGUN G S, USTA U, et al. The effect of lipoic acid in the prevention of myocardial infarction in diabetic rats[J]. *Lek Listy*, 2018, 119(10): 664-669.
- [12] ZHAO M, CHEN J Y, CHU Y D, et al. Efficacy of epalrestat plus  $\alpha$ -lipoic acid combination therapy versus monotherapy in patients with diabetic peripheral neuropathy: a meta-analysis of 20 randomized controlled trials[J]. *Neural Regen Res*, 2018, 13(6): 1087-1095.
- [13] AGATHOS E, TENTOLOURIS A, ELEFThERiADOU I, et al. Effect of  $\alpha$ -lipoic acid on symptoms and quality of life in patients with painful diabetic neuropathy[J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(5): 1779-1790.
- [14] WANG X, LIN H, XU S, et al. Alpha lipoic acid combined with epalrestat: a therapeutic option for patients with diabetic peripheral neuropathy[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2018, 7(12): 2827-2840.

(李科 编辑)