

中图分类号: R969.4; R977.2*5 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)15-0091-03
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.15.017



硫辛酸对 2 型糖尿病患者血尿酸影响的重叠加权法分析*

邓 倩, 金 亮, 车富强, 徐 鹏[△]

(安徽医科大学合肥第三临床学院·安徽省合肥市第三人民医院, 安徽 合肥 230022)

摘要:目的 探讨硫辛酸对 2 型糖尿病(T2DM)患者血尿酸的影响。方法 回顾性分析医院 2022 年 6 月至 2024 年 6 月收治的 81 例 T2DM 患者的病历资料,按是否使用硫辛酸分为观察组(39 例,使用硫辛酸)和对照组(42 例,未使用硫辛酸)。采用重叠加权法均衡组间变量差异后,比较两组的血尿酸(SUA)和血肌酐(SCr)降低率的差异,并比较治疗前后的神经系统症状评分量表(NSS)评分。结果 观察组和对照组患者的 SUA 和 SCr 降低率均有显著差异($P < 0.05$);仅观察组治疗后的 NSS 评分显著低于治疗前($P < 0.05$)。结论 硫辛酸可降低 T2DM 患者的 SUA 和 SCr,改善周围神经病变。
关键词: 硫辛酸; 2 型糖尿病; 重叠加权法; 血尿酸; 血肌酐

Effect of Lipoic Acid on Serum Uric Acid in Patients of Type 2 Diabetes Mellitus Based on Overlap Weights

DENG Qian, JIN Liang, CHE Fuqiang, XU Peng

(Hefei Third Clinical College of Anhui Medical University · The Third People's Hospital of Hefei, Hefei, Anhui, China 230022)

Abstract: Objective To investigate the effect of lipoic acid on serum uric acid in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A retrospective analysis was conducted on the medical records of 81 patients with T2DM admitted to the hospital from June 2022 to June 2024. The patients were divided into the observation group (39 cases, they were treated with lipoic acid) and the control group (42 cases, they were not treated with lipoic acid) according to whether they treated with lipoic acid or not. After using the overlap weights method to balance the differences in variables between the two groups, the differences in the reduction rates of serum uric acid (SUA) and serum creatinine (SCr) between the two groups were compared, and the neurological symptom scale (NSS) scores before and after treatment were compared. **Results** The reduction rates of SUA and SCr in the observation group and the control group were significant different ($P < 0.05$). The NSS score in the observation group after treatment was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Lipoic acid in the treatment of patients with T2DM can reduce SUA and SCr and improve peripheral neuropathy.
Key words: lipoic acid; type 2 diabetes mellitus; overlap weights method; serum uric acid; serum creatinine

尿酸是内源性和外源性嘌呤的最终降解代谢产物,主要通过肾脏排泄,高浓度时可引起高尿酸血症(HUA)。我国 HUA 总患病率为 13.3%^[1],2 型糖尿病(T2DM)患者的数量庞大,其继发 HUA 的风险较高。T2DM 患者继发 HUA 后,会加剧心血管疾病的风险。硫辛酸是一种天然的二硫化合物,化学名称为 1,2-硫戊环-3-戊酸,属 B 族维生素^[2]。硫辛酸作为一种内源性抗氧化分子,广泛应用于糖尿病导致的周围神经病变,且不良反应轻微^[3]。已有硫辛酸对尿酸水平影响的动物

实验研究^[4],但尚未见对尿酸水平影响的临床研究。本研究中探讨了硫辛酸对 T2DM 患者血尿酸(SUA)及血肌酐(SCr)水平的影响,为硫辛酸的老药新用提供了参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:年龄 ≥ 18 岁;符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 版)》^[5]中相关诊断标准,明确诊断为 T2DM;使用硫辛酸治疗 3 d 以上。本研究方案经我院医学伦理

*基金项目:安徽省合肥市卫生健康委员会 2023 年卫生健康应用医学科科研项目[Hwk2023zc008]。

第一作者:邓倩,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)285854650@qq.com。

[△]通信作者:徐鹏,男,硕士研究生,主任药师,研究方向为临床药学与药事管理学,(电子信箱)370377650@qq.com。

[11] 陈鸿玉,李 昭,刘 波,等. LC-MS 法测定盐酸雷尼替丁胶囊中的 5 种遗传毒性杂质[J]. 华西药学杂志,2022, 37(5):536-540.
[12] 汪嘉丽,陈 丹,张晓栋. 高效液相色谱法测定缬沙坦原料药中 N-二甲基亚硝胺和 N-二乙基亚硝胺的含量[J]. 中国药物经济学,2023,18(2):115-117.

[13] 朱 婧,徐海燕,朱跃芳,等. 气相色谱串联质谱法检测替格瑞洛原料药中 N-亚硝胺类杂质[J]. 中国药业,2022, 31(12):84-88.
[14] 段书涛,张 磊. 离子色谱法检测单硝酸异山梨酯片剂中硝酸盐和亚硝酸盐残留[J]. 中南药学,2020,18(11):1888-1891.
(收稿日期:2024-04-15;修回日期:2025-04-28)

委员会审批(编号:2024LLWL037)。

排除标准:病历资料不完整;住院期间使用降尿酸药物;1 型糖尿病及其他特殊类型糖尿病。

病例选择与分组:选取我院临床药学管理系统(四川美康医药软件研究开发股份有限公司)2022 年 6 月至 2024 年 6 月收治的 81 例住院患者的病历资料(抽样率为 100.00%),按是否使用硫辛酸分为观察组(39 例,使用硫辛酸)和对照组(42 例,未使用硫辛酸)。两组患者合并高血压、高甘油三酯血症、高胆固醇血症例数和体质质量指数(BMI)均有显著差异($P < 0.05$),其余指标均无显著差异($P > 0.05$)。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups				
项目	观察组($n=39$)	对照组($n=42$)	t/χ^2 值	P 值
年龄($\bar{X} \pm s$, 岁)	60.7 $\pm$ 15.6	59.3 $\pm$ 14.1	0.442	0.660
性别(男/女, 例)	20/19	21/21	0.013	0.908
合并高血压[例(%)]	28(71.79)	20(47.62)	4.896	0.027
合并高甘油三酯血症[例(%)]	33(84.62)	27(64.29)	4.352	0.037
合并高胆固醇血症[例(%)]	31(79.49)	24(57.14)	4.632	0.031
入院时糖化血红蛋白异常[例(%)]	14(35.90)	17(40.48)	0.179	0.672
肝功能异常[例(%)]	11(28.21)	8(19.05)	0.945	0.331
体质质量指数(BMI) ≥ 28 kg/m ² [例(%)]	10(25.64)	20(47.62)	4.189	0.041
糖尿病病程 ≥ 10 年[例(%)]	18(46.15)	22(52.38)	1.028	0.311
联用对尿酸有影响的药物[例(%)]	20(51.28)	16(38.10)	1.424	0.233

1.2 方法

为均衡两组间的混杂因素^[6],本研究中以治疗方案分组为因变量,以一般资料中的 10 个项目为协变量,估计各样本的倾向性评分(PS),采取重叠加权法消除混杂因素的影响。

R 软件的代码: formula. ps <- "分组" ~ "年龄" + "性别" + "合并高血压" + "合并高甘油三酯血症" + "合并高胆固醇血症" + "入院时糖化血红蛋白异常" + "肝功能异常" + "BMI ≥ 28 kg/m²" + "糖尿病病程" + "联用对尿酸有影响的药物"。

使用 PSweight 函数计算 PS 权重。计算公式: PSweight <- PSweight (ps. formula = formula. ps, weight = "overlap")。

重叠加权前,观察组和对照组间仅 4 个协变量的标准化差异值(SMD) < 0.1,分别为性别、糖尿病病程 ≥ 10 年、入院时糖化血红蛋白异常、年龄;重叠加权后,10 个协变量的组间 SMD < 0.1。详见图 1。

1.3 观察指标

包括 SUA 降低率、SCr 降低率和神经系统症状评分量表(NSS)评分。SUA 降低率(%) = 出院时 SUA 低于入

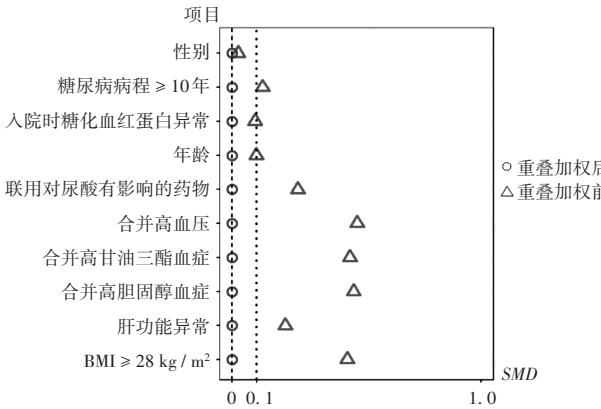


图 1 一般资料重叠加权前后标准化差异值比较

Fig. 1 Comparison of standardized differences before and after overlap weighting of the patients' general data

院时的患者例数 / 入组患者例数 $\times 100\%$; SCr 降低率(%) = 出院时 SCr 低于入院时的患者例数 / 入组患者例数 $\times 100\%$ 。NSS 共 17 项内容,评估内容包括运动症状(共 8 项)、感觉症状(共 5 项)、自主神经功能缺损症状(共 4 项),正常计 0 分,存在计 1 分,总分 17 分^[7]。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析。计量资料符合正态分布时以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对样本 t 检验;非正态分布以中位数(M)和四分位间距(Q_1, Q_3)表示,组间比较行秩和检验,组内比较行配对样本秩和检验。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。采用 R4.3.1 软件对两组一般资料进行重叠加权,并采用 survey 软件包对重叠加权后的数据进行统计学分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SUA 和 SCr 降低率

重叠加权前,两组患者的 SUA 和 SCr 降低率均无显著差异($P > 0.05$);重叠加权后,两组患者的 SUA 和 SCr 降低率均有显著差异($P < 0.05$),且观察组患者的 SUA 和 SCr 降低率均显著高于对照组($P < 0.05$)。表明硫辛酸可降低 T2DM 患者的 SUA,并有一定肾功能保护作用。详见表 2。

表 2 两组患者重叠加权前后 SUA 和 SCr 降低率比较[例(%)]

Tab.2 Comparison of SUA and SCr between the two groups before and after overlap weighting [case (%)]						
指标	观察组	对照组	重叠加权前		重叠加权后	
	(<i>n</i> = 39)	(<i>n</i> = 42)	χ^2 值	<i>P</i> 值	χ^2 值	<i>P</i> 值
SUA 降低	24(61.54)	18(42.86)	2.827	0.093	4.672	0.031
SCr 降低	35(89.74)	39(92.86)	0.248	0.618	8.949	0.004

2.2 NSS 评分

治疗后,观察组患者的 NSS 评分显著降低($P < 0.05$),对照组患者的 NSS 评分较治疗前无显著差异($P > 0.05$)。

详见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 NSS 评分比较(分)

Tab. 3 Comparison of NSS scores before and after treatment between the two groups (point)

组别	治疗前	治疗后	t/Z 值	P 值
观察组($\bar{X} \pm s, n = 39$)	7.3 ± 2.4	6.0 ± 2.9	3.639	0.001
对照组[$M(Q_1, Q_3), n = 42$]	1.0(0.0, 2.3)	1.0(0.0, 2.0)	-1.141	0.254

3 讨论

HUA 是 T2DM 的常见并发症,随着疾病的进展,可出现肾功能和心血管系统损害。传统降尿酸药物的不良反应大,心血管获益不明确,且会使肾功能减退,导致临床应用受到诸多限制^[8]。硫辛酸作为内源性抗氧化分子,不良反应较轻微^[9],临床应用不受肾功能限制,国内目前广泛用于糖尿病周围神经病变^[10]。本研究结果显示,观察组较对照组有明显降 SUA 作用。表明硫辛酸降 SUA 是有显著意义的,可能通过发挥抗氧化、抗炎、抗纤维化、抗凋亡的综合作用来降低 SUA^[11]。

据报道,硫辛酸可显著降低糖尿病肾病患者的 SCr^[12-13]。本研究中使用重叠加权法得出观察组和对照组 SCr 降低率有显著差异($P < 0.05$),表明硫辛酸对 T2DM 患者的肾功能有保护作用。这种保护作用可能归因于其维持溶酶体稳定性,以及防止肾小管刷状边界膜脱落、肾小球和肾小管损伤,从而发挥保护肾功能的作用^[14]。

本研究结果显示,观察组患者治疗后的 NSS 评分显著降低($P < 0.05$),表明硫辛酸可改善 T2DM 患者的周围神经症状。其作用机制为硫辛酸通过下调细胞间黏附分子、减少内皮细胞自由基、抑制内皮素生成等途径来保护血管内皮,改善神经血流供应,增加周围神经的血流速度^[15],还可提高钠泵活性,从而促进神经细胞生长,改善神经传导速度^[16]。

对于观察性研究,需重点考虑混杂因素对观察指标的影响。重叠加权法有简易高效、均衡精确、不易产生极端权重、不损失样本等优点^[6]。本研究中采用重叠加权法对基线混杂因素进行了较好的平衡,从临床角度证实了硫辛酸能降低 T2DM 患者的 SUA 和 SCr。但本研究也存在一定局限性,作为一项非干预性研究,虽然采用了重叠加权法,但仍可能存在残留的混杂因素导致偏倚,如对照组和观察组的溶剂量等;另外,本研究为单中心的回顾性研究,收集的病例较少,仍需扩大样本量和丰富数据类型进一步研究。

综上所述,硫辛酸可降低 T2DM 患者的 SUA 和 SCr,改善周围神经病变。

参考文献

[1] LIU R, HAN C, WU D, et al. Prevalence of Hyperuricemia and

Gout in Mainland China from 2000 to 2014: A Systematic Review and Meta - Analysis[J]. Biomed Res Int, 2015, 2015: 762820.

[2] 孙丽华,周彦刚. 生物抗氧化剂 α - 硫辛酸的保健功能[J]. 食品研究与开发, 2006, 27(9): 118 - 119.

[3] PRADO MB JR, ADIAO KJB. Ranking Alpha Lipoic Acid and Gamma Linolenic Acid in Terms of Efficacy and Safety in the Management of Adults with Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Network Meta - analysis [J]. Can J Diabetes, 2024, 48(4): 233 - 243.

[4] WEI X, WANG L, SHI C, et al. Protective Effects of α - Lipoic Acid on Vascular Oxidative Stress in Rats with Hyperuricemia[J]. Curr Med Sci, 2019, 39(6): 920 - 928.

[5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315 - 409.

[6] 秦宇辰,郭 威,阮一鸣,等. 重叠加权法在医学研究混杂因素控制中的应用[J]. 中国卫生统计, 2020, 37(3): 363 - 366.

[7] DYCK PJ. Detection, characterization, and staging of polyneuropathy: assessed in diabetics[J]. Muscle Nerve, 1988, 11(1): 21 - 32.

[8] 黄清华,严采馨,林翠婷,等. 降尿酸药物对高尿酸血症合并多系统并发症的影响研究进展[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(9): 957 - 960.

[9] 刘道平. 硫辛酸注射液不良反应的回顾性分析[J]. 山东医学高等专科学校学报, 2023, 45(1): 51 - 53.

[10] JEFFREY S, SAMRAJ PI, RAJ BS. The role of alpha - lipoic acid supplementation in the prevention of diabetes complications: A comprehensive review of clinical trials[J]. Curr Diabetes Revivew, 2021, 17(9): e011821190404.

[11] DUGBARTEY GJ, ALORNYO KK, NGUESSAN BB, et al. Supplementation of conventional anti - diabetic therapy with alpha - lipoic acid prevents early development and progression of diabetic nephropathy[J]. Biomed Pharmacother, 2022, 149: 112818.

[12] 董闪闪,刘 璠,郭玉卿,等. 不同剂量 α - 硫辛酸对 2 型糖尿病患者尿足细胞标志蛋白及血管内皮生长因子的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(9): 740 - 743.

[13] VAKALI E, RIGOPOULOS D, CARRILLO AE, et al. Effects of alphas lipoic acid supplementation on human diabetic nephropathy: A systematic review and meta - analysis [J]. Curr Diabetes Rev, 2022, 18(6): e140921196457.

[14] AMUDHA G, JOSEPHINE A, MYTHILI Y, et al. Therapeutic efficacy of DL - α - lipoic acid on cyclosporine A induced renal alterations[J]. Eur J Pharmacol, 2007, 571(2/3): 209 - 214.

[15] 潘晓燕,郑景晨,龚小花,等. α - 硫辛酸对糖尿病周围神经病变氧化应激和内皮功能的影响[J]. 中国糖尿病杂志, 2009, 17(5): 372 - 373.

[16] 张世有,张 雯. 糖尿病周围神经病变发病机制及治疗进展[J]. 中国老年保健医学, 2014, 12(3): 67 - 69.

(收稿日期: 2024 - 09 - 23; 修回日期: 2025 - 02 - 13)