

# 扶正消瘀汤对糖尿病下肢动脉病变的 血脂 APN 及血流状况的影响

刘 璟 史述菊 秦丹丹 高 婷 曹 平

(湖北省荆门市第二人民医院糖尿病专科,荆门,448000)

**摘要** 目的:探讨扶正消瘀汤对糖尿病下肢动脉血管病变的血脂 APN 及血流状况的影响。方法:选取 2015 年 3 月至 2016 年 3 月荆门市第二人民医院收治的糖尿病下肢血管病患者 100 例作为研究对象,按照患者入院 ID 号尾号随机分为对照组和观察组,每组 50 例。对照组采取常规治疗,观察组在对照组的基础上,采用扶正消瘀汤治疗,对 2 组患者治疗后的疗效、治疗前后的血液流变学及血清 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、血脂脂联素(APN)、踝肱指数、足背动脉血流量以及不良反应进行比较分析。结果:治疗前,2 组患者的血脂 APN 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,观察组的血脂 APN 明显高于对照组,2 组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患者的总有效率(94.00%)明显小于对照组(80.00%),治疗前,2 组患者的全血低、高切黏度以及血浆黏度比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,全血低、高切黏度以及血浆黏度明显低于对照组,CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平均明显低于对照组,2 组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前,2 组患者的踝肱指数和足背动脉血流量比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,观察组的踝肱指数和足背动脉血流量均明显高于对照组,2 组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:对糖尿病下肢血管病患者采取扶正消瘀汤治疗,能够提高临床疗效,改善患者血液流变学及血清水平,同时提高血脂 APN 水平,降低不良反应的发生率,值得临床上应用及推广。

**关键词** 扶正消瘀汤;糖尿病;下肢血管病变;血脂 APN;血流状况

## Effects of Fuzheng Xiaoyu Decoction on Blood Lipid APN and Blood Flow in Patients with Diabetic Lower Extremity Artery Disease

Liu Jing, Shi Shuju, Qin Dandan, Gao Ting, Cao Ping

(Special Department of Diabetes, Jingmen Second People's Hospital, Jingmen 448000, China)

**Abstract Objective:** To investigate the effect of Fuzheng Xiaoyu Decoction on blood lipid APN and blood flow in diabetic lower extremity arterial vascular lesions. **Methods:** A total of 100 patients with diabetic lower extremity vascular disease in Jingmen Second People's Hospital were selected from March 2015 to March 2016. According to the number of the patients' entrance number ID, the patients were randomly divided into a control group and an observation group. The control group was treated with routine treatment, and the observation group was treated with Fuzheng Xiaoyu Decoction on the basis of the control group. The curative effects of the 2 groups of patients after treatment, and the blood rheology and serum C reactive protein(CRP), interleukin 6(IL-6), tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), blood lipid adiponectin(APN), ankle brachial index, dorsal artery blood flow and adverse reactions of the 2 groups were compared and analyzed. **Results:** Before treatment, there was no significant difference in blood lipid APN between the 2 groups( $P > 0.05$ ). After treatment, the serum lipid APN of the observation group was significantly higher than that of the control group, and the difference between the 2 groups was statistically significant( $P < 0.05$ ). The total efficiency of the observation group(94%) was significantly lower than the control group(80%). Before treatment, the 2 groups had no statistically significant difference in low and high blood viscosity, plasma viscosity( $P > 0.05$ ); after treatment, whole blood low and high viscosity and plasma viscosity was significantly lower than the control group, and CRP, IL-6, TNF- $\alpha$  level of these indicators before treatment were significantly lower than control group. There was significant difference between the 2 groups( $P < 0.05$ ). Before treatment, there was no significant difference in the ankle brachial index and the blood flow rate of the dorsum of the foot between the 2 groups( $P > 0.05$ ). After treatment, the ankle brachial index and the blood flow rate of the dorsum pedis artery of the observation group were significantly higher than those in the control group, and the difference between the 2 groups was statistically significant( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The treatment of diabetic lower extremity vascular disease by Fuzheng Xiaoyu Decoction can improve the clinical efficacy, improve hemorheology and serum level, increased blood lipid APN level, reduce the incidence of adverse reactions, which is worthy of clinical application and promotion.

**Key Words** Fuzheng Xiaoyu Decoction; Diabetes; Vascular lesions of the lower extremities; Blood lipid APN; Hemodynamic status

基金项目:湖北省荆门市科技计划项目(YDKY-2017030)

作者简介:刘璟(1980.01—),女,研究生,主治医师,研究方向:糖尿病及相关急、慢性并发症的治疗,E-mail:bfjyex@163.com

通信作者:曹平(1961.12—),男,本科,主任医师,研究方向:糖尿病及相关急、慢性并发症的治疗,E-mail:27938072@qq.com

中图分类号:R255.4 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.09.038

糖尿病下肢血管病变属于糖尿病的慢性并发症之一,其临床表现为:下肢麻木、静息疼痛、间歇性跛行,严重者会导致残疾、死亡<sup>[1]</sup>。此外,若糖尿病下肢血管病变患者下肢严重供血不足,将发生肢体坏疽,从而导致截肢,甚至危及生命。大量的研究表明,炎性反应因子、胰岛素抵抗均会引起糖尿病下肢血管病变的发生,同时影响患者的血脂 APN 和血流状况<sup>[2]</sup>。临床上多采取常规西医对糖尿病下肢血管病变患者进行治疗,但不能达到标本兼治的目的,且不良反应较大。针对常规治疗的不足,相关学者提出采取扶正消瘀汤治疗糖尿病下肢血管病变,扶正消瘀汤具有补气、活血通络以及止痛的功效<sup>[3]</sup>。本研究旨在探讨扶正消瘀汤对糖尿病下肢动脉血管病变的血脂 APN 及血流状况的影响,对本院的糖尿病下肢血管病变患者进行研究。现报道如下。

## 1 材料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 3 月至 2016 年 3 月荆门市第二人民医院接诊的糖尿病下肢血管病变患者 100 例作为研究对象,按照随机数表法,随机均分为对照组和观察组,每组 50 例。对照组中男 26 例,女 24 例,年龄 36 ~ 77 岁,平均年龄(56.71 ± 5.92)岁;糖尿病病程 5 ~ 30 年,平均病程(7.83 ± 2.14)年;糖尿病下肢血管病变病程 15 d 至 3 个月,平均病程(1.78 ± 1.15)个月。观察组中男 27 例,女 23 例,年龄 33 ~ 79 岁,平均年龄(54.63 ± 6.22)岁;糖尿病病程 5 ~ 32 年,平均病程(7.95 ± 1.89)年;糖尿病下肢血管病变病程 20 d 至 4 个月,平均病程(1.95 ± 1.04)个月。2 组患者的年龄、性别、糖尿病病程、糖尿病下肢血管病变病程等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.2 诊断标准 患者均符合 2013 年中华医学会糖尿病分会颁布的糖尿病下肢血管病变的诊断标准<sup>[4]</sup>。

1.3 纳入标准 1) 患者均表现为下肢静息痛或间歇跛行。2) 患者及其家属均签署知情同意书。

1.4 排除标准 1) 排除糖尿病足溃疡不能行走的患者。2) 排除严重糖尿病并发症(增殖性眼底病变、下肢明显水肿)的患者。3) 排除存在严重心身及各类精神疾患不能配合治疗的患者。

1.5 脱落与剔除标准 1) 同时参与多个临床研究;2) 依从性差者;3) 未完成疗程者;4) 随访脱落者。

1.6 治疗方法 2 组患者均注射门冬胰岛素 30 注射液[诺和诺德(中国)制药有限公司,国药准字 S20133006]进行治疗。对照组采取前列地尔注射液(吉林省育华药业有限责任公司,国药准字 H20100179)4 mL 静脉推注,1 次/d,同时每天用热水浸泡下肢,30 min/次,1 次/d。观察组在以上治疗的基础上,采取扶正消瘀汤治疗,配方如下:生晒参、当归、红花、赤芍、水蛭、白术、茯苓各 20 g,山药 25 g,地龙、丹参各 30 g,黄芪 40 g,蜈蚣 2 条(研粉冲服),每日 1 剂。2 组患者均坚持治疗 3 个疗程,20 d 为 1 个疗程。2 组患者均严格控制饮食,并进行适当运动。

## 1.7 观察指标

对 2 组患者治疗后的疗效、治疗前后的血液流变学及血清水平、血脂 APN、踝肱指数、足背动脉血流量以及不良反应进行比较分析。

1.7.1 血液流变学检测 采取 LBY-N6A 型血液流变检测仪对患者的全血低切黏度、全血高切黏度以及血浆黏度进行检测。

1.7.2 血清水平检测 抽患者静脉血 2 mL,离心得到血清,采取 ELISA 双抗体夹心法对血清 C 反应蛋白(C-Reactive Protein, CRP)、白细胞介素 6(Inter Leukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子  $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor, TNF- $\alpha$ ) 进行检测<sup>[5]</sup>。血脂 APN 的测定:采用放射免疫放射免疫法。

1.7.3 双下肢动静脉彩超 采取全数字化彩色多普勒超声仪,取样 2 mm,流速最低为 10 cm/s,声速与血流呈 55°角及以下。患者取平卧位,先横切观察患者的相关官腔情况,当测量至具体部位时换纵切检查,检查舒张期的血管前壁和后壁内膜到中层厚度,然后依次检查患者双下肢的腓总动脉、腓动脉以及足背动脉,并记录患者的足背动脉血流量。

1.7.4 踝肱指数 患者采取仰卧位,将 12 cm × 40 cm 的气袖置于患者双侧上臂及踝部,然后采用多普勒听诊器测取患者胫前、后动脉以及肱动脉收缩压,踝肱指数 = 胫前、后动脉/肱动脉收缩压。

1.8 疗效判定标准 显效:患者临床症状完全消失,肢体麻木、疼痛及感觉异常等症状均有显著改善;有效:患者临床症状均有显著改善,麻木、疼痛及感觉异常有所改善;无效:患者临床症状无明显改善、加重或有其他症状出现<sup>[6]</sup>。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件对数据进行统计分析,计量资料采取  $t$  检验,用( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料采取  $\chi^2$  检验,用[例(%)]表示,等级资料的比较采用秩和检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2 组患者的临床疗效比较分析 观察组的总有效率明显小于对照组,2 组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 2 组患者治疗后的临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组( $n=50$ )	5(10.00)	35(70.00)	10(20.00)	40(80.00)
观察组( $n=50$ )	14(28.00)	33(66.00)	3(6.00)	47(94.00)
$U/\chi^2$ 值		2.828		4.332
$P$ 值		0.004		0.037

2.2 2 组患者治疗前后的血脂 APN 水平比较分析 治疗前,2 组患者的血脂 APN 值比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,观察组的血脂 APN 水平( $12.18 \pm 1.34$ ) mg/L 明显高于对照组( $8.52 \pm 1.38$ ) mg/L,2 组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.3 2 组患者治疗前后的血液流变学比较分析 治疗前,2 组患者的全血低切黏度、全血高切黏度以及血浆黏度值比较,其差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,观察组患者的全血高切黏度、全血低切黏度以及血浆黏度明显低于对照组,2 组比较,其差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后的血液流变学比较( $\bar{x} \pm s$ , mPa/s)

组别	全血低切黏度	全血高切黏度	血浆黏度
对照组( $n=50$ )			
治疗前	$14.35 \pm 1.02$	$5.80 \pm 0.24$	$1.95 \pm 0.27$
治疗后	$13.16 \pm 0.78^*$	$5.26 \pm 0.26^*$	$1.75 \pm 0.18^*$
观察组( $n=50$ )			
治疗前	$14.29 \pm 0.93$	$5.75 \pm 0.44$	$1.98 \pm 0.25$
治疗后	$12.35 \pm 0.84^{*\Delta}$	$5.04 \pm 0.22^{*\Delta}$	$1.62 \pm 0.16^{*\Delta}$

注:与治疗前比较, \*  $P < 0.05$ ;与对照组比较,  $\Delta P < 0.05$

2.4 2 组患者治疗前后的血清水平比较分析 治疗前,2 组患者的血清水平值相比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,观察组患者的 CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  均明显低于对照组的检查值,2 组结果比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

2.5 2 组患者治疗前后踝肱指数和足背动脉血流量比较分析 治疗前,2 组患者的踝肱指数和足背动脉血流量比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,观察组的踝肱指数和足背动脉血流量均显

著高于对照组,2 组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 3 2 组患者治疗前后的血清水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	TNF- $\alpha$ (ng/mL)
对照组( $n=50$ )			
治疗前	$6.14 \pm 1.83$	$120.91 \pm 16.62$	$0.63 \pm 0.25$
治疗后	$4.09 \pm 1.31^*$	$101.64 \pm 9.92^*$	$0.47 \pm 0.19^*$
观察组( $n=50$ )			
治疗前	$6.06 \pm 1.77$	$118.76 \pm 14.63$	$0.65 \pm 0.24$
治疗后	$3.12 \pm 1.22^{*\Delta}$	$90.51 \pm 8.77^{*\Delta}$	$0.39 \pm 0.15^{*\Delta}$

注:与治疗前比较, \*  $P < 0.05$ ;与对照组比较,  $\Delta P < 0.05$

表 4 2 组患者治疗前后踝肱指数和足背动脉血流量比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	踝肱指数	足背动脉血流量[mL/(s·mm <sup>2</sup> )]
对照组( $n=50$ )		
治疗前	$0.67 \pm 0.12$	$0.53 \pm 0.15$
治疗后	$0.82 \pm 0.13$	$0.60 \pm 0.11^*$
观察组( $n=50$ )		
治疗前	$0.65 \pm 0.07$	$0.52 \pm 0.12$
治疗后	$0.92 \pm 0.15^{*\Delta}$	$0.67 \pm 0.09^{*\Delta}$

注:与治疗前比较, \*  $P < 0.05$ ;与对照组比较,  $\Delta P < 0.05$

2.6 2 组患者治疗后的不良反应比较分析 对照组胃肠道反应有 2 例表现为恶心,3 例表现为呕吐,观察组无一例患者出现不良反应,2 组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

糖尿病下肢血管病变是糖尿病合并粥样硬化导致的下肢动脉疾病,多见于老年患者,可引起下肢疼痛、麻木、继发感染、截肢等严重后果,其致残率较高<sup>[7-8]</sup>。主要表现为:下肢动脉粥样硬化的狭窄或闭塞、受累动脉内膜有类脂质沉着、复合糖类的积聚等,严重者会导致糖尿病足部溃疡和糖尿病下肢截肢<sup>[9-11]</sup>。临床上多对此类患者采取西药治疗,但效果并不理想且不良反应较大。针对此现象,相关学者提出对糖尿病下肢血管病变患者采取扶正消瘀汤治疗。本研究旨在探讨扶正消瘀汤对糖尿病下肢动脉血管病变的血脂 APN 及血流状况的影响,对本院接诊的糖尿病下肢动脉血管病变患者进行研究。

糖尿病在中医学中属于“消渴”症,而糖尿病下肢血管、神经病变在中医学中属血痹症;因营卫气血不足,感受风邪,使阳气不畅,血行不利,痹阻于肌肤所致。其病理变化为阴虚燥热<sup>[12]</sup>,阳气不畅,气虚血凝症。我们运用中医知识,将“黄芪桂枝五物汤”及“补阳还五汤”合并加味(丹参、水蛭等)自命名为“扶正消瘀汤”,其中生晒参:治一切虚症及气血津液不足之症,能大补元气、调节神经及内分泌系统;

当归:补血活血,主治血虚萎黄、风湿痹痛;丹参:具有活血祛瘀,通经止痛,清心除烦,凉血消痈之功效。黄芪:能补一身之气,兼有升阳、固表止汗、利水消肿、排脓生肌、益血之效,主治气血两虚,自汗、蛋白尿、糖尿病等。蜈蚣:性温,味辛,具有息风镇痉、攻毒散结、通络止痛之功。地龙、红花能够清热、通络,赤芍、水蛭能够清热凉血,活血祛瘀,山药、茯苓具有滋养强壮、健脾和胃的功效。以上诸药联用方具有补气、活血通络、止痛、增强免疫力之功效。

本研究中,采取扶正消瘀汤治疗患者的治疗后总有效率(94.00%)明显高于采取常规治疗的患者(80.00%),说明扶正消瘀汤能够有效地改临床患者治疗效果,达到通络止痛之效。糖尿病下肢血管病变患者会出现血脂 APN 降低,本研究中,采取扶正消瘀汤治疗患者的血脂 APN 明显高于采取常规治疗的患者,这是由于扶正消瘀汤能够补气、活血通络以及止痛,可见扶正消瘀汤能够有效地改善患者血脂 APN 水平。

全血低切黏度、全血高切黏度以及血浆黏度是用来评价患者血液流变学的指标,糖尿病下肢血管病变患者会出现全血高切黏度、全血低切黏度以及血浆黏度升高<sup>[13]</sup>。本研究中,所有患者治疗后的全血高切黏度、全血低切黏度以及血浆黏度均明显改善,但采取扶正消瘀汤治疗的患者全血低切黏度、全血高切黏度以及血浆黏度(均明显低于采取常规治疗的患者。这是由于扶正消瘀汤中的茯苓、蜈蚣能熄风镇痉,可见扶正消瘀汤能够有效地改善患者血液流变学。

CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  是用来评价患者血清水平的指标,糖尿病下肢血管病变患者会出现 CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  升高<sup>[14]</sup>。本研究中,所有患者治疗后的血清水平均明显改善,但采取扶正消瘀汤治疗患者的 CRP)、IL-6、TNF- $\alpha$  明显低于采取常规治疗的患者。这是由于扶正消瘀汤中当归、地龙联用具有补益阴血、滋润胃体的功效,可见扶正消瘀汤能够有效地改善患者血清水平。

踝肱指数是反应患者动脉僵硬程度的指标,足背动脉血流量反应患者机体血液的循环情况,糖尿病下肢血管病变患者会出现踝肱指数、足背动脉血流量降低。本研究中,所有患者治疗后的踝肱指数、足背动脉血流量均明显改善,但采取扶正消瘀汤治疗患者的踝肱指数、足背动脉血流量明显高于采取常规治疗的患者。这是由于扶正消瘀汤中生晒参、

黄芪具有养血益气的作用,可见扶正消瘀汤能够有效地改善患者踝肱指数、足背动脉血流量。此外,采取扶正消瘀汤治疗的患者不良反应发生率明显低于采取常规治疗的患者。

综上所述,对糖尿病下肢血管病变患者采取扶正消瘀汤治疗,能够提高临床疗效,改善患者的血液流变学、血清以及血脂 APN 水平,且降低不良反应的发生率,值得临床上推广及应用。

#### 参考文献

- [1] 田路冰,秦江媛,刘冠华,等. 胰岛素受体底物-1、内皮型一氧化氮合酶与胰岛素抵抗、糖尿病下肢血管病变及糖尿病足发病关系的临床研究[J]. 中国糖尿病杂志,2014,22(12):1091-1094.
- [2] 张颖,赵小兰,成雪兰,等. 红外/红光治疗仪联合护理干预对治疗糖尿病下肢血管病变疗效的影响[J]. 激光杂志,2015,36(2):157-159.
- [3] 刘霞,吕肖锋,高晓晓,等. 前列地尔对糖尿病下肢血管病变患者血清可溶性细胞间黏附分子 1 和氧化低密度脂蛋白的影响[J]. 中国全科医学,2014,17(3):289-292.
- [4] Marin L, Rowan R, Mantilla A, et al. Lower-Extremity Infections Caused by *Serratia marcescens*. A Report of Three Cases and a Literature Review[J]. J Am Podiatr Med Assoc,2017,107(3):231-239.
- [5] 王莉,杨彩哲,王良宸,等. 糖尿病下肢血管病变的相关因素分析[J]. 解放军医学杂志,2014,39(6):507-509.
- [6] 高林英,任文霞,冯永亮. 2 型糖尿病下肢血管病变的临床流行病学分析[J]. 中华疾病控制杂志,2014,18(4):308-311.
- [7] 黄倩,李佳芮,张玲,等. 丹参注射液对 2 型糖尿病下肢血管病变患者部分炎性指标的影响[J]. 中华中医药杂志,2014,29(6):2061-2062.
- [8] Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence[J]. N Engl J Med,2017,376(24):2367-2375.
- [9] 张青,翟迎九,杨燕萍,等. 舒洛地特联合辛伐他汀治疗糖尿病下肢血管病变的疗效观察[J]. 实用医学杂志,2014,30(15):2487-2489.
- [10] 晏丕军,冯健,张志红,等. 2 型糖尿病下肢血管病变患者血清总胆红素水平及与血小板参数的关系[J]. 中国老年学杂志,2016,36(1):64-67.
- [11] 顾露,张姝梅,于翔,等. 自体外周血干细胞局部注射联合腔内介入治疗糖尿病下肢血管病变[J]. 中国组织工程研究,2016,20(14):2086-2091.
- [12] Chiang N, Rodda OA, Sleigh J, et al. Effects of topical negative pressure therapy on tissue oxygenation and wound healing in vascular foot wounds[J]. J Vasc Surg,2017,66(2):564-571.
- [13] 许文忠,刘森,成晓燕. 自拟活血化瘀方联合前列地尔治疗 2 型糖尿病下肢血管病变的临床疗效分析[J]. 中药材,2016,39(9):2140-2142.
- [14] Mauler F, Wanivenhaus F, Böni T, et al. Nonsurgical Treatment of Osteomyelitis of the Hallux Sesamoids: A Case Series and Literature Review[J]. J Foot Ankle Surg,2017,56(3):666-669.

(2018-09-29 收稿 责任编辑:苍宁)