

# 归龙汤联合西药治疗糖尿病足对患者血液流变学及血管内皮细胞功能的影响

刘惠洁

洛阳市第一中医院周围血管科, 河南 洛阳 471000

**【摘要】目的:** 观察归龙汤联合西药治疗糖尿病足患者的临床疗效以及对血液流变学及血管内皮细胞功能的影响。**方法:** 以随机数字表法将 160 例阳虚血瘀型糖尿病足患者分为 A、B、C 组, 分别在常规治疗基础上采用归龙汤、西药及归龙汤联合西药治疗。比较 3 组治疗 3 月后的临床疗效和治疗期间的不良反应发生率, 观察治疗前后血液流变学指标 [全血高切黏度 (HBV)、全血低切黏度 (LBV)、血浆黏度 (PV)、全血还原黏度 (WBRV)、红细胞压积 (HCT)] 及血管内皮细胞功能指标 [可溶性血管内皮细胞蛋白 C 受体 (sEPCR)、血管性血友病因子 (vWF)] 的变化。**结果:** 治疗后, A、B 组总有效率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); C 组总有效率高于 A、B 组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。A、B 组 HBV、LBV、PV、WBRV、HCT 比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); C 组 HBV、LBV、PV、WBRV、HCT 均低于 A、B 组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。C 组 sEPCR、vWF 均低于 A、B 组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。3 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** 在常规治疗基础上予归龙汤联合西药治疗阳虚血瘀型糖尿病足疗效确切, 较西药治疗具有显著增效作用, 其机制可能与改善血液流变学、血管内皮细胞功能有关, 且不良反应未见增多, 具有较高的临床价值。

**【关键词】** 糖尿病足; 阳虚血瘀型; 中西医结合疗法; 归龙汤; 血液流变学; 血管内皮细胞功能

**【中图分类号】** R587.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2018) 03-0084-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.03.023

## Effect of Guilong Tang Combined with Western Medicine Therapy for Diabetic Foot on Hemorheology and Vascular Endothelial Cell Function

LIU Huijie

**Abstract: Objective:** To observe the clinical effect of Guilong tang combined with western medicine in treating patients with diabetic foot and its influence on hemorheology and vascular endothelial cell function. **Methods:** Divided 160 cases of patients with diabetic foot of yang deficiency and blood-stasis type into group A, B and C randomly, and each group received Guilong tang, western medicine and Guilong tang combined with western medicine respectively for treatment. Compared the clinical effect of the three groups 3 months after treatment and the incidence of adverse reaction during the treatment, and observed the changes of hemorheological indexes [high shearrate blood viscosity(HBV), low shearrate blood viscosity(LBV), plasma viscosity(PV), whole blood reduction viscosity(WBRV), hematocrit(HCT)] and functional indexes of vascular endothelial cell function[soluble endothelial protein C receptor(sEPCR), von Willebrand factor(vWF)]. **Results:** After treatment, the total effective rate of group A and B was compared, differences being insignificant( $P > 0.05$ ); the total effective rate in group C was higher than that in group A and B, differences being significant( $P < 0.05$ ). HBV, LBV, PV, WBRV and HCT of group A and B were compared, differences being insignificant( $P > 0.05$ ); HBV, LBV, PV, WBRV and HCT of group C were all lower than those in group A and B, differences being significant( $P < 0.05$ ). sEPCR and vWF in group C were both lower than those in group A and B, differences being significant ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reaction in the three groups were compared, differences being insignificant( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Guilong tang combined with western medicine has definite clinical effect in treating diabetic foot of yang deficiency and blood-stasis type, and has significant synergistic function when comparing with western medicine treatment. Its mechanism may be related to the improvement of hemorheology and vascular

**【收稿日期】** 2017-11-05

**【作者简介】** 刘惠洁 (1970-), 女, 副主任医师, 研究方向: 周围血管疾病。

endothelial cell function. Without increasing adverse reaction, it has a high clinical value.

**Keywords:** Diabetic foot; Yang deficiency and blood-stasis type; Integrated Chinese and western medicine therapy; Guilong tang; Hemorheology; Vascular endothelial cell function

糖尿病足是糖尿病常见慢性并发症,由于易反复发作且治疗难度较大,现代医学认为神经、血管病变互相作用是基本病机<sup>[1]</sup>,中医治疗糖尿病足具有疗效确切、毒副作用小等优势<sup>[2]</sup>。本研究采用温阳养血、活血通络方归龙汤治疗糖尿病足患者,以患者的血管内皮细胞功能及血液流变学为观察指标,并与常用治疗方案进行比较,现将结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选取本院2015年5月—2017年5月治疗的160例糖尿病足患者为研究对象,按照随机数字表法分为A、B、C组,分别为55、55、50例。A组男24例,女31例;平均年龄( $52.3 \pm 7.5$ )岁;糖尿病足病程平均( $5.4 \pm 2.3$ )年。B组男26例,女29例;平均年龄( $53.1 \pm 7.4$ )岁;糖尿病足病程平均( $5.5 \pm 2.1$ )年。C组男24例,女26例;平均年龄( $51.6 \pm 8.2$ )岁;糖尿病足病程平均( $4.9 \pm 2.9$ )年。3组基线资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 诊断标准** 采用《中国2型糖尿病防治指南(2013年版)》<sup>[3]</sup>中糖尿病的诊断标准,Wagner分级属0级。

**1.3 辨证标准** 采用《糖尿病中医防治指南》<sup>[4]</sup>中的阳虚血瘀型辨证标准,症见手足麻木,肢末时痛,下肢刺痛,夜间痛,神疲倦怠,腰腿膝软,舌淡紫、苔薄白,脉沉涩。

**1.4 纳入标准** 符合诊断标准和辨证标准;年龄18~65岁;进入临床研究前1月未服用过其他药物;患者自愿配合且签署知情同意书。

**1.5 排除标准** 年龄 $< 18$ 岁或 $> 65$ 岁;伴有糖尿病足溃疡病史;伴肝、肾、心、肺等严重内科疾病;因药物、毒物解除导致的肢体感觉障碍;合并感染、昏迷、心肌梗死、中风、糖尿病酮症酸中毒等严重并发症;合并其他可能导致肢体缺血的疾病。

## 2 治疗方法

所有患者均给予常规基础治疗,包括饮食和血糖控制,指导患者适量运动,予抗感染治疗,对局部创面进行清创处理,清除坏死组织。

**2.1 A组** 单纯给予归龙汤治疗,处方:赤芍15g,路路通、银杏叶、地龙各12g,当归尾、桂枝各10g,细辛3g。随症加减:气虚重者加白术、党参各15g;阴虚较重者加知母、黄柏各15g;血虚者加熟地黄15g;血瘀重者加红花、桃仁各10g。每天1剂,高压浓缩煎煮至400mL,每天早晚各服1次,每次200mL,持续治疗1月为1疗程,共治疗3疗程。

**2.2 B组** 单纯给予西药治疗,依帕司他片(扬子江药业集团南京海陵药业有限公司,规格:每片50mg),每次口服1片,每天3次,持续治疗1月为1疗程,共治疗3疗程。

**2.3 C组** 予归龙汤联合B组西药治疗,用药方案同上。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①症状积分评价<sup>[5]</sup>:包括疼痛感、间歇性跛行、冷沉重感、麻木感4个项目,均依据不同程度赋值0~4分,分数越高表示程度越严重。②血液流变学指标:采用SA-5000型全自动血流变测试仪及配套试剂,根据操作说明严格操作,在37℃下3000r/min离心30min,4h内测定全血高切黏度(HBV)、全血低切黏度(LBV)、血浆黏度(PV)、全血还原黏度(WBRV)、红细胞压积(HCT);③抽取外周血经3.8%枸橼酸钠离心,取上层血浆分装,放置于-80℃冷冻保存,以酶联免疫吸附试验(ELISA)双抗体夹心法检测可溶性血管内皮细胞蛋白C受体(sEPCR)水平,以免疫比浊法检测血管性血友病因子(vWF)水平;④比较3组的不良反应发生率。

**3.2 统计学方法** 应用SPSS19.0软件处理数据。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间比较采用重复测量的方差分析,两两对比采用LSD检验;计数资料以构成比(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验;等级资料多组间对比采用Kruskal-Wallis秩和检验,两两对比采用Mann-Whitney秩和检验。两两对比以Bonferroni法调整检验水平, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 4 疗效标准与治疗结果

**4.1 疗效标准** 痊愈:症状积分较治疗前降低 $\geq$

95%；显效：症状积分降低70%~94%；有效：症状积分降低30%~69%；无效：症状积分降低<30%。采用尼莫地平法计算症状积分降低率。

4.2 3组临床疗效比较 见表1。A、B组总有效率比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )；C组总有效率高于A、B组，差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

4.3 3组治疗前后血液流变学指标比较 见表2。A、B组HBV、LBV、PV、WBRV、HCT比较，差异均无统计学意义( $P>0.05$ )；C组HBV、LBV、PV、WBRV、HCT均低于A、B组，差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
A组	55	13(23.6)	25(45.5)	7(12.7)	10(18.2)	45(81.8)
B组	55	16(29.1)	22(40.0)	8(14.5)	9(16.4)	46(83.6)
C组	50	20(40.0)	24(48.0)	5(10.0)	1(2.0)	49(98.0)
$H\chi^2$ 值			4.269			7.414
P值			0.004			0.025

4.4 3组治疗前后血管内皮细胞功能比较 见表3。A、B组sEPCR、vWF比较，差异均无统计学意义( $P>0.05$ )；C组sEPCR、vWF均低于A、B组，差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

表2 3组治疗前后血液流变学指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	HBV		LBV		PV		WBRV		HCT(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	6.6±0.6	5.3±0.2	8.6±0.4	7.4±0.3	2.0±0.3	1.4±0.5	12.4±0.7	11.3±0.6	44.5±1.2	43.0±1.2
B组	6.4±0.7	5.3±0.4	8.8±0.6	7.5±0.3	2.1±0.3	1.5±0.3	12.6±0.9	11.4±0.7	45.3±1.7	43.0±1.4
C组	6.6±0.4	4.2±0.2	8.9±0.7	6.7±0.2	2.2±0.5	1.1±0.1	12.1±1.1	10.2±0.5	44.1±1.5	41.5±1.8
F值	1.221	5.994	0.946	8.994	1.036	16.369	1.228	6.209	1.036	4.316
P值	0.469	0.002	0.556	0.000	0.474	0.000	0.466	0.001	0.474	0.024

表3 3组治疗前后血管内皮细胞功能比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	sEPCR(ng/mL)		vWF(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	174.2±75.6	164.8±54.2	175.6±45.2	159.3±35.5
B组	172.3±76.4	168.2±59.3	177.6±46.8	160.2±34.8
C组	175.5±77.1	144.8±42.6	175.5±49.0	144.2±29.3
F值	0.946	12.696	1.469	10.030
P值	0.306	0.000	0.158	0.000

4.5 不良反应 A组未见明显不良反应出现；B组2例腹胀，2例轻度过敏反应，表现为轻度皮疹、红斑各1例，1例肝功能增高，1例恶心呕吐，总发生率10.9%(6/55)。C组1例腹胀，1例轻度瘙痒，2例恶心呕吐，总发生率8.0%(4/50)。3组比较，差异无统计学意义( $\chi^2=5.966$ ,  $P=0.051$ )。

## 5 讨论

根据糖尿病足的临床表现，可将其归属于中医学消渴、痛证、血痹等范畴。中医学认为此病属本虚标实之证，实为血行迟滞，虚则为阳气亏虚，脉络收缩，不能温煦四肢，造成四肢麻木和疼痛。其中“瘀”贯穿疾病发展始末已成为中医临床共识。由于此病虚实夹杂，故治疗应以局部、整体辨证结合为基

本原则，兼祛邪、扶正。

本研究所用的归龙汤是在当归四逆汤基础上去通草，加路路通、银杏叶等化裁而成，方中当归、赤芍为君药，赤芍清热凉血、祛瘀止痛，赤芍虽有凉血之功，但赤芍主入血分，可活血通络、行气止痛；当归可补肝血，为血中气药，具有活血、补血、止痛之效。桂枝温通经脉、助阳化气，地龙通经活络，两药共为臣药。细辛与活血药配伍可强化止痛、祛风散寒之效；银杏叶活血通络；路路通疏肝活络、祛风除湿，可缓解肢体麻木、风湿痹痛；以上3味药同为方中佐药。上述诸药合用，共起温阳养血、活血通络之效。

有研究认为，糖尿病足患者血液流变学改变的机制主要是长期高血糖状态下蛋白质非酶糖基化反应及血脂异常<sup>[6-7]</sup>，多表现为血液黏度升高，红细胞聚集性增加及脆性增高，最终导致血液流速减慢，易发生血栓风险，并损伤血管壁，长期可导致神经传导速度降低，引发糖尿病足进展。本次研究选择HBV、LBV、PV、WBRV、HCT作为血液流变学指标，结果显示干预后，A、B组血液整体黏度降低，提示归龙汤与西药均可改善糖尿病足患者的血液流变学。陈国

宁等<sup>[8]</sup>研究认为依帕司他可改善糖尿病肾病患者的血液流变学,与本次研究结果吻合。联合治疗的C组血液流变学改善更为显著,与A、B组比较均有统计学差异,提示中西医结合治疗疗效更佳。3组临床疗效及血管内皮细胞功能比较可见与血液流变学指标类似的结果,即加用中药、西药治疗的疗效及对血管内皮细胞功能的改善基本相同,而联合应用可获得更为显著的效果。

在不良反应方面,3组的不良反应情况无统计学差异,但仍可见西药治疗的不良反应发生率会高于加用归龙汤治疗组与A、B组疗法联合治疗组,提示加用中药并不会增加不良反应发生率。

综上,归龙汤可助于改善糖尿病足患者的血液流变学及血管内皮细胞功能,联合西药治疗可获得更为显著的临床效果。

#### [参考文献]

[1] 何蕊,刘芳.糖尿病周围神经病变导致糖尿病足的机

制[J].中华医学杂志,2016,96(32):2536-2538.

[2] 房小凯,何月希.糖尿病足发病机制的研究进展[J].中国麻风皮肤病杂志,2015,10(7):405-407.

[3] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J].中华内分泌代谢杂志,2014,30(10):893-942.

[4] 中华中医药学会.糖尿病中医防治指南[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(4):148-151.

[5] 徐俊,王鹏华.糖尿病足感染标准化规范化诊治[J].中国实用内科杂志,2016,36(1):3-6.

[6] 曾宪忠,刘氘,李毅.高压氧治疗糖尿病足的疗效评价及对患者血清VEGF、bFGF水平的影响[J].中国现代医学杂志,2016,26(19):110-113.

[7] 杜红杰,王树辉,孙向宁,等.糖尿病足患者血液流变学和C肽水平的临床分析[J].河北医药,2013,35(18):2791-2792.

[8] 陈国宁,卞海林.依帕司他联合黄芪注射液对糖尿病肾病患者疗效和血液流变学的影响[J].实用临床医药杂志,2011,15(21):100-101.

(责任编辑:吴凌)

## 参芪二至汤加减联合西药治疗气阴两虚型 IgA 肾病临床观察

李亦聪,李轶群,钟韵畅,陈翠萍,钟启腾

惠州市中心人民医院中医科,广东 惠州 516001

**[摘要]** 目的:观察参芪二至汤加减联合西药治疗对气阴两虚型 IgA 肾病的临床疗效。方法:将 60 例气阴两虚型 IgA 肾病患者随机分为治疗组和对照组各 30 例。对照组予常规西药治疗,治疗组在对照组治疗基础上予参芪二至汤加减。观察患者治疗前后 24 h 尿蛋白定量、血肌酐 (SCr)、尿红细胞计数及中医证候积分的变化,评估治疗效果。结果:治疗 1 月,2 组 SCr 水平及对照组尿蛋白定量、尿红细胞计数与治疗前比较,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ );治疗组尿蛋白定量及尿红细胞计数均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ),且均低于同期对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗 2 月,2 组尿蛋白定量、尿红细胞计数及治疗组 SCr 水平均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ );治疗组尿蛋白定量及尿红细胞计数均低于对照组 ( $P < 0.05$ );2 组 SCr 水平比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗 1 月及 2 月,2 组中医证候积分均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ );治疗组的中医证候积分均低于同期对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗组总有效率 93.3%,对照组总有效率 66.7%,2 组比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。结论:参芪二至汤加减联合西药治疗气阴两虚型 IgA 肾病疗效显著,与使用常规西药治疗比较,可有效地减少患者 24 h 尿蛋白、尿红细胞,降低 SCr 水平,从而有效改善临床症状,延缓病情进展。

**[关键词]** IgA 肾病;气阴两虚;中西医结合疗法;参芪二至汤;24 h 尿蛋白定量;血肌酐 (SCr);尿红细胞计数

**[中图分类号]** R692 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 03-0087-04

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2018.03.024

**[收稿日期]** 2017-11-28

**[基金项目]** 惠州市科技计划项目 (2015Y044)

**[作者简介]** 李亦聪 (1979-),男,医学硕士,副主任中医师,主要从事中医科临床工作。