

前列地尔对糖尿病下肢动脉硬化闭塞症病人 下肢动脉内径和血流量的影响

杨燕

(铜陵市立医院,安徽 铜陵 244000)

摘要:目的 探讨前列地尔治疗糖尿病下肢动脉硬化闭塞症的临床疗效。**方法** 32例糖尿病下肢动脉硬化闭塞症病人,按随机数字表法分为两组,对照组16例常规治疗,控制饮食和降糖、调脂、抗炎,注射低分子肝素钙(每次5 000 U,每天2次,连用10 d),观察组16例在常规治疗上加用前列地尔静脉滴注,10 d为1个疗程,连续运用3个疗程后比较两组临床疗效。**结果** 观察组临床疗效优于对照组,有效率为87.5%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。组内相比,治疗前后两组相关生化指标比较提示疗效较前增加,差异有统计学意义($P < 0.05$),但两组治疗前后双下肢动脉内径相比,差异无统计学意义($P > 0.05$);双下肢动脉血流量、相关生化指标比较,治疗后观察组与对照组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 前列地尔能改善血流动力学,对糖尿病下肢动脉硬化闭塞症有确切的临床疗效。

关键词:糖尿病下肢动脉硬化闭塞症;前列地尔;内径;血流量

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.07.036

The clinical curative effect of alprostadil for treating patients with diabetes lower limb arteriosclerosis obliterans

YANG Yan

(Anhui Tongling Municipal Hospital, Tongling, Anhui 244000, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical curative effect of alprostadil on diabetes lower extremity arteriosclerosis obliterans. **Methods** Both groups use conventional treatment, including diet, glucose-lowering lipid adjusting treatment, anti-inflammatory drugs and low molecular heparin calcium (5 000 U every time, two time a day, ten days). Besides routine therapy, sixteen patients in the observational group were treated with intravenous drips alprostadil. There are ten days in one course. Then compare with the clinical effect between two groups after three courses of treatment. **Results** The effect of observational group is obviously higher than that of control group ($P < 0.05$). The related metrics of the two groups cases after treatment than before treatment have increased ($P < 0.05$). But the blood vessel diameter has no difference before and after the treatment ($P > 0.05$). Group comparison analyses reveal that the difference is statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusions** Alprostadil can improve hemodynamics, which has exact curative effect on diabetes lower extremity arteriosclerosis obliterans.

Key words: Diabetes lower limb arteriosclerosis obliterans; Alprostadil; Internal diameter; Blood flow volume

糖尿病下肢动脉硬化闭塞症(DLASO)是糖尿病(DM)常见的慢性并发症,发病机制复杂,可能与细胞生长因子、代谢产物和免疫等多种机制有关^[1]。早期下肢仅有轻微发凉、乏力、麻木不适感,逐渐出现特征性的间歇性跛行症状、静息痛以及其他肢端损伤症状,严重时因肢体缺血,营养障碍而引发下肢溃疡、坏疽^[2]。前列地尔的主要成分为前列腺素E1(PGE1),扩张病变血管,抑制血小板凝集,抗血栓形成,能改善缺血状态,减轻神经损伤,对DLASO有较好疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 32例来源为2015年8月—2016年6月就诊于铜陵市立医院门诊及收入住院的DLASO病人,随机数字表法分为两组,对照组16

例,男10例,女6例,年龄(56.41 ± 4.27)岁,DM病程(8.23 ± 3.26)年;观察组16例,男7例,女9例,年龄(57.73 ± 5.12)岁,DM病程(9.21 ± 4.11)年。两组基线资料(性别、年龄、病程)等对比分析,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。本研究得到了铜陵市立医院医学伦理委员会批准。

表1 两组一般资料比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	年龄/ 岁	DM 病程/ 年	体质量指数/ kg · m ⁻²	腰围/ cm
对照组	16	56.41 ± 4.27	8.23 ± 3.26	24.88 ± 2.15	81.71 ± 2.78
观察组	16	57.73 ± 5.12	9.21 ± 4.11	23.93 ± 2.84	80.65 ± 3.66
<i>t</i> 值		0.792	0.747	1.067	0.923
<i>P</i> 值		0.435	0.461	0.295	0.364

1.2 入组标准 (1)年龄 40 ~ 70 岁;(2)符合糖尿病肢体动脉闭塞症的诊断标准^[3];(3)病人或家属签署知情同意书。

1.3 排除标准 (1)有严重心脑血管疾病;(2)有肝肾功能障碍或有出血倾向及出血性疾病;(3)有药物依赖病人及精神疾病者;(4)有脓毒血症、DM 坏疽合并严重感染者。

1.4 方法 对照组 16 例采用常规维持控制饮食和降糖、调脂、抗炎,注射低分子肝素钙(每次 5 000 U,每天 2 次,连用 10 d)等治疗,观察组 16 例在此基础上加用前列地尔(北京泰德制药股份有限公司,批号 201507111)静脉滴注,每次 10 μg,每天 1 次,10 d 为 1 个疗程,连续运用 3 个疗程。治疗 1 月后评定临床疗效,运用三维超声[飞利浦(中国)投资有限公司,型号 IE-Elie]检测治疗前后两组病人的双下肢股动脉、腘动脉、足背动脉的内径与血流量。

1.5 观察指标 观察并记录两组病人的临床疗效,治疗前后两组病人的双下肢动脉内径与血流量,超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、血沉(ESR)、纤维蛋白原(FIB)、红细胞比容(HCT)。

1.6 疗效评价 显效:病人自觉症状明显改善或者消失,皮肤颜色转变为正常,皮肤温度转变为正常或有显著的回升;有效:病人临床症状有好转,皮肤颜色和温度改善;无效:病人临床症状无好转,且皮肤颜色和温度无变化。总有效率:(显效例数 + 有效例数)/总例数 × 100%。

1.7 统计学方法 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用配对样本 *t* 检验,组间比较采用两独立样本 *t* 检验。计数资料采用 Fisher 确切概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后,观察组与对照组临床疗效对比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组病人临床疗效比较/例					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	16	2	5	9	43.8
观察组	16	3	11	2	87.5 ^a

注:与对照组相比,^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组病人治疗前后双下肢动脉内径的变化 组内比较,两组病人治疗后股动脉、腘动脉、足背动脉内径均较治疗前增加,但差异无统计学意义($P >$

0.05);组间比较,治疗后观察组与对照组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组病人治疗前后双下肢动脉内径比较/ $\bar{x} \pm s$				
组别	例数	内径/mm		
		股动脉	腘动脉	足背动脉
对照组	16			
治疗前		5.98 ± 0.41	4.68 ± 0.61	2.23 ± 0.19
治疗后		6.13 ± 0.42 ^a	5.03 ± 0.41 ^a	2.32 ± 0.27 ^a
观察组	16			
治疗前		6.06 ± 0.45	4.94 ± 0.64	2.29 ± 0.36
治疗后		6.28 ± 0.47 ^{ab}	5.33 ± 0.70 ^{ab}	2.42 ± 0.48 ^{ab}

注:组内比较,^a $P > 0.05$,组间比较,^b $P > 0.05$ 。

2.3 两组病人治疗前后双下肢动脉血流量的变化 组内比较,两组病人治疗后股动脉、腘动脉、足背动脉内径均较治疗前增加($P < 0.05$);组间比较,治疗后观察组与对照组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组病人治疗前后双下肢动脉血流量比较/ $\bar{x} \pm s$				
组别	例数	血流量/ $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$		
		股动脉	腘动脉	足背动脉
对照组	16			
治疗前		388.33 ± 64.21	76.04 ± 7.92	21.33 ± 5.16
治疗后		438.28 ± 33.08 ^a	84.16 ± 13.44 ^a	25.74 ± 5.27 ^a
观察组	16			
治疗前		424.89 ± 55.72	84.96 ± 13.16	24.90 ± 5.83
治疗后		470.64 ± 43.29 ^{ab}	94.04 ± 12.82 ^{ab}	29.85 ± 3.92 ^{ab}

注:组内比较,^a $P < 0.05$,组间比较,^b $P < 0.05$ 。

2.4 两组病人治疗前后相关生化指标的比较 组内比较,两组病人治疗后 hs-CRP、ESR、FIB、HCT 结果均较治疗前增加($P < 0.05$);组间比较,治疗后观察组与对照组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

3 讨论

DM 患病率显著增加,据估计,我国 DM 病人人数约 9 000 万^[4]。DLASO 亦呈逐年增长的趋势,据相关统计数据显示,其发生率为 22% ~ 46%^[5],DM 病人发生 DLASO 危险性是非 DM 者的 2 倍,主要的危险因素是年龄、血脂代谢异常及长期高血糖状态等^[6]。朱凤琴^[7]研究认为,年龄 > 60 岁是影响糖尿

表5 两组病人治疗前后相关生化指标比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	hs-CRP/mg · L ⁻¹	ESR/mm · h ⁻¹	FIB/g · L ⁻¹	HCT/%
对照组	16				
治疗前		8.70 ± 2.12	24.21 ± 2.83	5.63 ± 0.23	55.84 ± 7.85
治疗后		6.96 ± 2.44	21.79 ± 2.54	5.31 ± 0.48	50.66 ± 5.13
观察组	16				
治疗前		7.65 ± 3.57	22.08 ± 3.19	5.41 ± 0.98	52.23 ± 7.26
治疗后		4.70 ± 3.35	19.79 ± 2.76	4.72 ± 0.76	47.00 ± 4.36

病下肢动脉病变发生的独立危险因素。DM 时微循环功能出现紊乱,内皮损伤,基底膜增厚,红细胞变形能力差,血小板功能异常,血小板和红细胞过度凝聚,血浆中纤维蛋白原含量增加,造成血流变慢和血液黏滞度增高,导致血管壁中粥样斑块形成,肢体缺血缺氧,发生动脉硬化闭塞^[8]。最常好发于腘动脉,其次累及胫后动脉、胫前动脉、足背动脉、股动脉^[9]。动脉粥样硬化是其主要病理基础,进而出现下肢动脉的狭窄或闭塞,常表现出特征性的间歇性跛行症状。其高致残率给病人心理和生活质量上都带来很大的影响。

目前提倡采用综合性治疗措施,积极治疗糖尿病及早控制高血糖和纠正脂代谢紊乱,是治疗本病的关键。改善血液流变学和微循环,是治疗 DLASO 的重要环节。前列地尔抗血小板聚集,抗血栓形成,能改善缺血状态,改善血流动力学,有效改善循环中血液供给,纠正缺血缺氧状态,促进神经营养支持,有利于神经功能恢复,能有效缓解病人发凉、乏力、麻木不适等自觉症状。

前列地尔是 PGE1 以微脂球作为载体的特殊制剂,被微脂滴“包绕”,注射 PGE1 不是以游离成分在血管中运行,从而去除了其对血管壁的刺激。Schrör 等^[10]认为 PGE1 通过调节基因转录对下肢缺血组织达到保护作用,此外,具有多种药理作用,还能通过抑制单核细胞和中性粒细胞功能来产生有效的抗炎作用。Makino 等^[11]证实 PGE1 通过增加血管平滑肌细胞内的 CAMP 含量,发挥其舒张血管作用,从而改善血管内皮功能障碍和促进外周血液流动。闫平德^[12]提出前列地尔对降低血液黏稠度有改善作用,减少血小板黏附和活化,通过阻止交感神经末梢释去甲肾上腺素,进而扩张血管。邵爱萍^[13]认为前列地尔是一种舒张血管效果良好的药

物,能提高 DLASO 的治愈率。关东玲等^[14]研究发现前列地尔对促进末梢血液循环有较好疗效,能够降低血黏度,减少外周血管的阻力,达到预防血栓形成,利于减缓病情进展的目的。贾羽梅^[15]研究证明前列地尔通过直接的进入平滑肌,舒张血管来提高血流量,缓解由于微小血管循环障碍引发的肢体麻木等症状。本临床观察结果表明前列地尔治疗前后血管内径虽无统计学意义,可能与治疗周期短,临床例数少有关,但已有研究报道其可扩张血管内径^[16]。本研究发现前列地尔能增加下肢动脉血流量,降低血清炎症指标 hs-CRP 和 ESR,降低血流动力学指标 HCT 和 FIB,从而提高 DLASO 临床疗效。

参考文献

[1] 宋琪新,崔德芝. 糖尿病下肢血管病变发病机制研究进展[J]. 中国老年保健医学,2016,14(1):82-84.

[2] 康雪冰,燕妮,张颖,等. 沙格雷酯治疗 2 型糖尿病伴下肢动脉硬化闭塞症患者的疗效评估[J]. 现代生物医学进展,2016,16(16):3128-3130,3073.

[3] 糖尿病肢体动脉闭塞症诊断及疗效标准(草案)[J]. 中国中西医结合外科杂志,2003,9(2):150-151.

[4] YANG WY,LU JM,WENG JP, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med,2010,362(12):1090-1101.

[5] LI X,WANG YZ,YANG XP, et al. Prevalence of and risk factors for abnormal ankle-brachial index in patients with type 2 diabetes[J]. J Diabetes,2012,4(2):140-146.

[6] 杨燕贞. 糖尿病下肢动脉的彩色多普勒诊断及其危险因素的相关性分析[J]. 吉林医学,2016,37(1):118-120.

[7] 朱凤琴. 2 型糖尿病下肢动脉病变患者影响因素研究[J]. 安徽医药,2015,19(2):348-349.

[8] LIN S,YANG H,YAN JI, et al. Clinical study on arteriosclerosis obliterans of lower extremity in diabetes mellitus with argatroban and puerarin[J]. Progress in Modern Biomedicine,2012,19(12):3678-3680.