

前列地尔注射液联合复方丹参注射液治疗糖尿病足的疗效研究

金冰, 蔡永林, 王俊鹏

北京市昌平区中西医结合医院 创伤骨科, 北京 102208

摘要: **目的** 对比分析前列地尔注射液与复方丹参注射液治疗糖尿病足的治疗效果。**方法** 选择2012年1月—2016年12月在北京市昌平区中西医结合医院进行诊治的糖尿病足患者210例, 随机分为3组, 每组各70例。A组单独采用前列地尔注射液治疗, B组单独采用复方丹参注射液治疗, C组采用前列地尔注射液与复方丹参注射液中西医结合治疗, 比较3组的临床治疗效果, 治疗前后的血脂水平、尿素氮、肌酐、 β_2 微球蛋白以及尿微量白蛋白水平。**结果** C组的有效率为92.86% (65/70), 明显高于A组和B组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后3组的三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC) 和低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平均明显降低, 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平均明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且C组与其他两组比较变化更为明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后3组的尿素氮、肌酐、 β_2 微球蛋白以及尿微量白蛋白水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且C组与其他两组比较降低更为明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 前列地尔注射液与复方丹参注射液中西医结合治疗对糖尿病足具有显著的临床治疗效果, 安全有效, 值得应用推广。

关键词: 前列地尔注射液; 复方丹参注射液; 糖尿病足

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2017) 11-1638-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.11.023

Study of therapeutic effects of Alprostadil Injection and Composite Salvia Injection on diabetic foot

JIN Bing, CAI Yong-lin, WANG Jun-peng

Traumatic Orthopedics, Changping District Hospital of hospitals of traditional Chinese and Western medicine, Beijing 102208, China

Abstract: Objective To study the therapeutic effects of Alprostadil Injection and Composite Salvia Injection on diabetic foot. **Methods** Selected 210 cases of patients with diabetic foot who were treated in our hospital from January 2012 to December 2016, divided into three groups randomly. The group A was treated with Alprostadil Injection, group B was treated with Composite Salvia Injection, the group C was treated with Alprostadil Injection and Composite Salvia Injection. The clinical therapeutic effects of the three groups were compared, and the levels of blood lipid, urea nitrogen, creatinine, beta-globulin and urinary microalbumin before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the effective rate of the group C was 92.86% (65/70), significantly higher than that of the group A and B ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TG, TC and LDL-C in the three groups were significantly lower than before treatment ($P < 0.05$), HDL-C levels were significantly higher than before treatment ($P < 0.05$), and the group C was more significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of urea nitrogen, creatinine, beta 2 and urinary microalbumin were significantly decreased in the three groups than before ($P < 0.05$), and the group C was more significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The effect of Alprostadil Injection and Composite Salvia Injection on diabetic foot is better, which is safe and effective.

Key words: Alprostadil Injection; Composite Salvia Injection; Diabetic foot

糖尿病足属于一种临床常见的糖尿病慢性并发症, 是指与糖尿病患者的下肢远端神经以及血管病变相关的足溃疡, 具有较高的致残率及病死率, 受累部位可深及骨和关节, 最终会造成足部的坏

死^[1-2]。其发生原因主要包括血管病变、神经病变以及感染^[3]。对糖尿病足开展及时有效的治疗可以显著降低患者的致残率以及致死率, 改善患者的生活质量。复方丹参注射液具有降低血黏度、抗凝、抗

收稿日期: 2017-05-08

作者简介: 金冰 (1976—), 男, 北京人, 本科, 主治医师, 研究方向为足踝。Tel: 18600079795 E-mail: jinbing_1976@medicinepap.cn

血栓、改善微循环以及促进纤溶等作用^[4]。前列地尔作为一种血管活性药物，可以有效扩张血管，并且能抑制血小板聚集，改善微循环，延缓糖尿病足进展。目前关于前列地尔注射液联合复方丹参注射液对糖尿病足的治疗效果的研究较为少见。因此，本研究通过研究二者联合使用的治疗效果，以期为临床治疗糖尿病足提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2012年1月—2016年12月在北京市昌平区中西医结合医院进行诊治的糖尿病足患者210例，根据就诊先后顺序编号，随机分为3组。A组70例，男39例，女31例；年龄53~78岁，平均(62.79±5.43)岁；糖尿病病程8~21年，平均(16.35±4.42)年；糖尿病足溃疡病程1个月~3年，平均(1.31±0.26)年；创面Wagner分级：I级19例，II级41例，III级6例，IV级4例。B组70例，男38例，女32例；年龄54~78岁，平均(63.15±5.37)岁；糖尿病病程7~21年，平均(16.59±4.28)年；糖尿病足溃疡病程1个月~3年，平均(1.27±0.15)年；创面Wagner分级：I级18例，II级40例，III级7例，IV级5例。C组70例，男37例，女33例；年龄52~79岁，平均(61.97±6.25)岁；糖尿病病程8~20年，平均(15.92±4.37)年；糖尿病足溃疡病程1个月~3年，平均(1.29±0.34)年；创面Wagner分级：I级20例，II级39例，III级7例，IV级4例。所有患者均签署知情同意书。3组的基线资料具有可比性。

1.2 治疗方法

3组均进行改善微循环、控制血糖水平以及抗生素等常规基础治疗。A组：将10 μg的前列地尔注射液(本溪恒康制药有限公司，规格1 mL:5 μg，生产批号201105088、201406021)中加入100 mL生理盐水进行静脉滴注，每天1次；B组：将20 mL复方丹参注射液(浙江康恩贝制药股份有限公司，

规格10 mL，生产批号0100906)加入250 mL生理盐水中进行静脉滴注，每天1次。C组：将10 μg的前列地尔注射液中加入100 mL生理盐水进行静脉滴注，每天1次；并且将20 mL复方丹参注射液中加入250 mL生理盐水进行静脉滴注，每天1次。3组均治疗1个月。

1.3 疗效判断标准

治愈：经过1个月的治疗后，患者的溃疡局部组织得到完全修复；显效：经过1个月的治疗后，患者的溃疡出现结痂，渗出明显减少，溃疡面积较治疗前缩小>1/2；好转：经过1个月的治疗后，患者的溃疡面积有一定程度的减小，但<1/2；无效：经过1个月的治疗后，溃疡局部无任何变化或加重。

总有效率=(治愈+显效+好转)/本组例数

1.4 观察指标

分别于治疗前后空腹抽取4 mL静脉血，用贝克曼AU6400型全自动生化分析仪检测3组的三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。其中，TG检测采用酶法，TC检测采用胆固醇氧化酶法，LDL-C和HDL-C检测采用PEG修饰酶法，试剂盒均购自浙江康美药业。并检测两组的尿素氮、肌酐、β₂微球蛋白以及尿微量白蛋白水平。其中，β₂微球蛋白检测采用散射比浊法；尿微量白蛋白检测采用放射免疫法，根据尿微量白蛋白计算尿白蛋白分泌率。

1.5 统计学分析

采用SPSS 15.00软件，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间对比用 t 检验，组内对比用方差分析，组间率的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 3组临床疗效对比

C组的总有效率为92.86% (65/70)，明显高于A组的75.14%和B组的74.29%，差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表1。

表1 3组临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical efficacy between three groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
A	70	13	24	16	17	75.14
B	70	14	23	15	18	74.29
C	70	19	31	15	5	92.86 ^{*#}

与A组比较：^{*} $P < 0.05$ ；与B组比较：[#] $P < 0.05$

^{*} $P < 0.05$ vs A group；[#] $P < 0.05$ vs B group

2.2 3 组治疗前后血脂水平对比

治疗后 3 组的 TG、TC 和 LDL-C 水平均明显降低, HDL-C 水平均明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且 C 组变化更为明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 3 组治疗前后肾功能和尿蛋白的变化对比

治疗后 3 组的尿素氮、肌酐、 β_2 微球蛋白以及尿微量清蛋白水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且 C 组降低更为明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 3 组治疗前后血脂水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on blood lipid levels before and after treatment in three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	TG/(mmol·L ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)
A	70	治疗前	2.85±0.79	6.84±1.35	3.85±0.79	0.76±0.35
		治疗后	2.25±0.53*	5.38±0.63*	2.93±0.65*	0.91±0.42*
B	70	治疗前	2.83±0.76	6.83±1.37	3.82±0.64	0.78±0.34
		治疗后	2.21±0.62*	5.42±0.65*	2.96±0.73*	0.95±0.43*
C	70	治疗前	2.84±0.72	6.82±1.46	3.86±0.81	0.77±0.34
		治疗后	1.67±0.81* [#] Δ	4.23±0.57* [#] Δ	2.31±0.64* [#] Δ	1.21±0.46* [#] Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与 A 组治疗后比较: [#] $P < 0.05$; 与 B 组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [#] $P < 0.05$ vs A group after treatment; $\Delta P < 0.05$ vs B group after treatment

表 3 3 组治疗前后肾功能和尿蛋白的变化对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Changes of renal function and urine protein in three groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	尿素氮/(mmol·L ⁻¹)	肌酐/(μ mol·L ⁻¹)	β_2 微球蛋白/(mg·L ⁻¹)	尿蛋白分泌率/(μ g·min ⁻¹)
A	70	治疗前	7.92±1.54	98.54±23.69	3.28±0.75	97.69±18.32
		治疗后	6.35±1.28*	54.13±12.67*	2.39±0.76*	72.33±12.64*
B	70	治疗前	7.95±1.46	98.24±25.13	3.29±0.73	98.15±18.62
		治疗后	6.28±1.31*	55.12±13.79*	2.45±0.69*	71.58±12.53*
C	70	治疗前	7.93±1.57	98.79±24.58	3.31±0.92	98.23±19.15
		治疗后	5.32±1.29* [#] Δ	73.15±15.23* [#] Δ	2.05±0.54* [#] Δ	54.65±11.37* [#] Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与 A 组治疗后比较: [#] $P < 0.05$; 与 B 组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [#] $P < 0.05$ vs A group after treatment; $\Delta P < 0.05$ vs B group after treatment

2.4 不良反应

A 组在治疗过程中有 2 例患者由于静脉滴注的速度过快而出现局部肿胀、疼痛以及瘙痒感觉, 将滴注速度减慢后上述症状消失。

3 讨论

糖尿病是一种以血糖、脂肪、蛋白质、电解质以及水等一系列代谢紊乱为特征的临床综合征^[5]。近年来, 糖尿病发病率逐年升高, 严重威胁着人类健康。随着糖尿病患者病程的延长, 动脉粥样硬化、神经病变、微血管病变等并发症的发生率随之升高^[3]。由于糖尿病患者血糖水平长期控制不良, 引起足部运动神经、感觉和植物神经受损, 或血管闭塞、狭窄、血流障碍等, 导致糖尿病足溃疡的发生^[6-8]。糖尿病足溃疡的临床表现主要包括足部麻木、发凉、间歇性跛行以及疼痛等, 患者的行走距离逐渐缩短, 严重者发生静息痛, 夜间疼痛难以忍受, 继而出现

足感染、溃烂以及坏疽脱落等临床症状^[9]。糖尿病足是引起患者出现残疾或死亡的重要原因。

由于其原发病糖尿病较难控制, 糖尿病足常呈进行性或者慢性发展, 其治疗也较为困难。目前, 临床治疗糖尿病足的方法主要为在控制血糖水平的前提下, 改善微循环以及营养神经。现代药理学研究表明, 丹参具有扩张血管, 保护心肌缺血再灌注损伤, 增强心肌耐缺氧能力, 预防心肌损伤, 降血脂, 抗氧化, 抗凝, 促纤溶, 保护血管内皮细胞, 改善微循环障碍等多种功能^[10]。前列地尔可以对机体血小板的聚集进行有效的抑制, 具有显著的扩张血管功能, 前列地尔还可以激活组织脂蛋白酶, 促进 TG 迅速发生水解, 进而抑制血栓的形成, 改善机体的微循环; 并且具有稳定肝细胞以及改善肝功能的作用^[11]。前列地尔注射液是由脂微球作为药物载体的一种静脉注射液, 由于前列地尔被脂微球包

裹, 药物成分不易失活, 且极易分布至受损血管部位的靶向特性。

本研究 A 组单独采用前列地尔注射液治疗, B 组单独采用复方丹参注射液治疗, C 组采用前列地尔注射液与复方丹参注射液中西医结合治疗, 通过对比分析发现, C 组的有效率为 92.86%, 明显高于 A 组和 B 组 ($P < 0.05$); 表明采用前列地尔注射液与复方丹参注射液中西医结合治疗糖尿病足的治疗效果明显优于单独采用前列地尔注射或复方丹参注射液治疗。与徐磊等^[12]的研究结果相一致。治疗后 3 组的 TG、TC 和 LDL-C 水平均明显降低 ($P < 0.05$), HDL-C 水平均明显升高 ($P < 0.05$), 且 C 组更为明显 ($P < 0.05$); 表明前列地尔注射液联合复方丹参注射液可以有效降低糖尿病足患者的血脂水平。尿微量白蛋白的出现是肾脏早期损伤的重要标志物。 β_2 微球蛋白则可以极为敏感地反映肾小管的损害程度。治疗后 3 组的尿素氮、肌酐、 β_2 微球蛋白以及尿微量白蛋白水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且 C 组更为明显 ($P < 0.05$)。表明前列地尔注射液联合复方丹参注射液对糖尿病肾损害可以发挥一定的防治作用。上述结果均提示前列地尔注射液与复方丹参注射液中西医结合治疗糖尿病足的一种较为理想的治疗方法。

综上所述, 前列地尔注射液与复方丹参注射液中西医结合治疗对糖尿病足具有显著的临床治疗效果, 安全有效, 值得应用推广。

参考文献

[1] Yazdanpanah L, Nasiri M, Adarvishi S. Literature review on the management of diabetic foot ulcer [J]. World J

Diab, 2015, 6(1): 37.

- [2] Spichler A, Hurwitz B L, Armstrong D G, et al. Microbiology of diabetic foot infections: from Louis Pasteur to 'crime scene investigation' [J]. BMC Medicine, 2015, 13(1): 1-13.
- [3] 范一华. 糖尿病足的治疗 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2015, 6(8): 174-176.
- [4] 王爱芳, 刘翠萍. 龙血竭胶囊联合硫辛酸和前列地尔治疗糖尿病足的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(8): 1151-1155.
- [5] Martícarvajal A J, Gluud C, Nicola S, et al. Growth factors for treating diabetic foot ulcers [J]. Cochr Datab System Rev, 2015, 10(10): CD008548.
- [6] 张 苍, 曾咏梅, 刘 可. 糖尿病足患者就诊延迟现状及其影响因素分析 [J]. 中华护理杂志, 2016, 51(5): 567-572.
- [7] Noor S, Zubair M, Ahmad J. Diabetic foot ulcer—A review on pathophysiology, classification and microbial etiology [J]. Diab Metab Syndr Clin Res Rev, 2015, 9(3): 192-199.
- [8] 李菁菁, 韩会民, 汤秀珍. 糖尿病足诊治进展概述 [J]. 中国临床研究, 2015, 28(1): 124-126.
- [9] Sinwar P D. The diabetic foot management - recent advance [J]. Int J Surg, 2015, 15(2): 27-30.
- [10] 龙 梅, 武 阳. 奥曲肽联合复方丹参注射液对 AP 患者 TNF- α 、IL-10 的影响 [J]. 西南国防医药, 2016, 26(2): 134-136.
- [11] 张高芝, 黄晓燕, 林宏猷, 等. 糖尿病足氧化应激与炎症因子的变化及前列地尔治疗的效果观察 [J]. 中国医师杂志, 2015, 17(1): 104-105.
- [12] 徐 磊, 常 冉, 申丽霞, 等. 前列地尔注射液治疗糖尿病足临床疗效 [J]. 新乡医学院学报, 2014, 31(12): 1025-1027.