

## • 论 著 •

# 用血管回声跟踪技术检测脉搏波传导速度评价大黄蛰虫丸对早期 T2DM 患者下肢动脉弹性的改善作用<sup>\*</sup>

石光煜<sup>1</sup>, 王玉琳<sup>2</sup>, 于国强<sup>2△</sup>, 张雪松<sup>1</sup>, 赵丽娜<sup>1</sup>, 吕勃川<sup>1</sup>, 初 春<sup>1</sup>, 刘杨月<sup>2</sup>

1. 黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学附属第二医院, 黑龙江哈尔滨 150001

**摘要: 目的** 探讨用血管回声跟踪(ET)技术检测的脉搏波传导速度(PWV)评价大黄蛰虫丸对早期 2 型糖尿病(T2DM)患者下肢动脉弹性的改善作用。**方法** 选择黑龙江中医药大学附属第一医院 2019 年 10 月至 2020 年 6 月收治的早期 T2DM 患者 60 例作为研究组, 然后用随机数字表法将研究组患者又分为 A 组和 B 组(各 30 例)。A 组给予大黄蛰虫丸加基础治疗, 后者给予安慰剂加基础治疗。另选择同期体检健康者 30 例作为对照组。上述各组均采用 ET 技术检测腘动脉 PWV 评估患者下肢动脉弹性, 并进行凝血功能和血脂相关指标检测。**结果** A、B 两组患者治疗前后血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平均短于或低于对照组( $P < 0.05$ ), 纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平和腘动脉 PWV 均高于对照组( $P < 0.05$ ), A 组患者治疗后 PT、APTT、TT 和 HDL-C 水平明显延长或升高( $P < 0.05$ ), FIB、D-二聚体、TC、TG 和 LDL-C 水平以及 PWV 明显降低( $P < 0.05$ ), 且变化幅度均大于 B 组( $P < 0.05$ )。**结论** 用 ET 技术检测 PWV 可评估患者下肢动脉弹性变化, 大黄蛰虫丸有助于改善早期 T2DM 患者下肢动脉弹性。

**关键词:** 血管回声跟踪技术; 脉搏波传导速度; 大黄蛰虫丸; 2 型糖尿病; 下肢动脉弹性

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.17.006

**中图法分类号:** R446.1

**文章编号:** 1673-4130(2021)17-2072-04

**文献标志码:** A

## Evaluate the effects of Dahuang Zhechong Pill on the arterial elasticity of lower limbs in patients with early T2DM by detecting pulse wave velocity with vascular echo tracking technology<sup>\*</sup>

SHI Guangyu<sup>1</sup>, WANG Yulin<sup>2</sup>, YU Guoqiang<sup>2△</sup>, ZHANG Xuesong<sup>1</sup>, ZHAO Lina<sup>1</sup>, LYU Bochuan<sup>1</sup>, CHU Chun<sup>1</sup>, LIU Yangyue<sup>2</sup>

1. First Hospital Affiliated to Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China; 2. Second Hospital Affiliated to Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150001, China

**Abstract: Objective** To study the effects of Dahuang Zhechong Pill (DZP) on lower limb artery elasticity in patients with early type 2 diabetes mellitus (T2DM) evaluated by pulse wave velocity (PWV) with vascular echo tracking (ET) technique. **Methods** Sixty patients with early T2DM who were admitted to First Hospital Affiliated to Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine from October 2019 to June 2020 were enrolled as study group. Which were divided into group A and B by using random number table, 30 cases in each group. The group A was treated with DZP+basic therapy, while the group B was treated with placebo+basic therapy. Meanwhile 30 healthy people who had undergone physical examination in the hospital were enrolled as the control group. All the groups underwent ET technique examination in this hospital. The vessel wall elasticity of lower limb artery was evaluated by PWV. The related coagulation function and blood lipid detection were conducted. **Results** Before and after treatment, plasma prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in groups A and B were shorter or lower than those in control group, while levels of fibrinogen (FIB), D-dimer, total cholesterol (TC), triglyceride (TG) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), PWV of popliteal

\* 基金项目: 黑龙江省博士后科研项目(LBH-Q18116); 黑龙江省中医药科研项目(ZHY19-002)。

作者简介: 石光煜, 男, 副主任医师, 主要从事血管病变超声诊断的相关研究。 △ 通信作者, E-mail: James4109@163.com。

本文引用格式: 石光煜, 王玉琳, 于国强, 等. 用血管回声跟踪技术检测脉搏波传导速度评价大黄蛰虫丸对早期 T2DM 患者下肢动脉弹性的改善作用[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(17): 2072-2075.

artery were higher than those in control group. After treatment, PT, APTT, TT and HDL-C significantly extended or increased ( $P < 0.05$ ), while levels of FIB, D-dimer, TC, TG, LDL-C, and PWV significantly decreased ( $P < 0.05$ ) in group A, and the amplitude of changes in group A was higher than those in group B ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** PWV measured by using ET technique can be used to evaluate the changes in vessel wall elasticity of lower limb artery. DZP can help to improve the vessel wall elasticity of lower limb artery in patients with early T2DM.

**Key words:** vascular echo tracking technique; pulse wave velocity; Dahuang Zhechong Pill; type 2 diabetes mellitus; lower limb artery elasticity

新确诊的 T2DM 患者中有 50% 的患者已存在不同程度的血管病变,大血管并发症是糖尿病患者致死、致残的重要原因之一<sup>[1]</sup>。严格的血糖控制对大血管并发症的效果有限,早期发现 T2DM 大血管并发症并给予干预非常重要,而准确评价血管功能成了亟须解决的难题。血管回声跟踪(ET)技术是一种对动脉血管弹性进行检测和评估的全新方法,在输入血压数据后,系统即可自动计算出多项反映动脉弹性变化的指标,如弹性模量(Ep)、僵硬度( $\beta$ )、顺应性(AC)、脉搏波传导速度(PWV)等<sup>[2]</sup>。ET 技术能够在动脉壁增厚和斑块出现之前,从血管功能方面较早地评估血管壁弹性改变,研究表明,动脉弹性的改变早于结构改变,PWV 被认为是能准确反映动脉弹性的重要指标<sup>[3]</sup>。此种方法能进行实时检测,而且简便、重复性好,明显优于传统的检测方法,故本研究将其应用于评价大黄蛰虫丸对早期 T2DM 患者下肢动脉弹性的改善作用,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取黑龙江中医药大学附属第一医院 2019 年 10 月至 2020 年 6 月收治的早期 T2DM 患者 60 例作为研究组。纳入标准:(1)符合 T2DM 诊断标准<sup>[4]</sup>,空腹血糖(FPG)8 mmol/L 或以上;(2)均为首次确诊患者;(3)所有患者均在本院接受 ET 技术检查以及治疗。排除标准:(1)近期接受过 T2DM 相关治疗;(2)近期有抗精神药物、激素类药物使用史;(3)过敏体质或有药物禁忌;(4)怀孕或哺乳女性;(5)有心脏病病史或心电图检查异常;(6)近 1 个月内使用了调节血脂、凝血功能等可能影响试验结果的药物治疗。研究组男 28 例、女 32 例,年龄 34~71 岁、平均( $51.26 \pm 11.64$ )岁。采用随机数字表法,将研究组患者又随机分为 A、B 两组(各 30 例)。另外,选取同期于黑龙江中医药大学附属第一医院体检的健康者 30 例作为对照组,心电图检查以及血糖、血脂检查均正常。对照组男 13 例、女 17 例,年龄 31~70 岁,平均( $49.87 \pm 12.33$ )岁。各组间年龄、性别比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。纳入研究者知情同意并签署知情同意书,本研究经医院伦理委员会批准。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** A、B 两组患者均给予相同的饮食、运动干预,口服降糖药、胰岛素注射等基础治疗。在此

基础上 A 组患者给予大黄蛰虫丸(北京同仁堂股份有限公司)治疗,口服,2 次/天,3 克/次;B 组患者则给予安慰剂治疗,用法用量同 A 组;两组患者均治疗 8 周。

**1.2.2 ET 技术检查** 仪器选用日立阿洛卡-交响 70 彩色多普勒超声诊断仪,配备 ET 软件和图像后处理系统,设置频率为 5~10 MHz。指导患者保持平卧位,在静息状态下测量 3 次血压,以平均值为最终结果。观察腘动脉时,患者保持俯卧位,将探头分别置于左右腘动脉行纵切面检查,观测点统一选择腘窝中点处,取样门放置于腘动脉中外膜处,清晰显示血管前后壁中外膜,测量腘动脉内中膜厚度(IMT),共计测量 3 次,取平均值。在 B/M 模式下,将两条取样线分别置于血管前壁和后壁中外膜的交界处<sup>[5]</sup>,启动 ET 技术,连续绘制 5 个以上心动周期动脉内径变化曲线,要求曲线平稳,可用于分析的波形在 5 个以上。输入收缩压和舒张压,对上述数据进行分析,获得 PWV。

**1.2.3 凝血功能和血脂水平检测** 研究组患者抽取治疗前以及治疗结束后空腹静脉血,对照组在体检当天抽取空腹静脉血,通过全自动生化分析仪检测总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,血浆凝血酶原时间(PT)和活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)和 D-二聚体。检测试剂和仪器均为希森美康公司产品。

**1.3 观察指标** (1)比较 A、B 两组患者治疗前后,以及对照组的凝血功能指标;(2)比较 A、B 两组患者治疗前后的血脂水平;(3)比较 A、B 两组患者治疗前后的 PWV。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,同组患者治疗前后的比较采用配对样本  $t$  检验,多组间的比较采用单因素方差分析(即  $F$  检验), $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 各组间凝血功能指标的比较** A、B 两组患者治疗前后 PT、APTT 和 TT 均短于对照组( $P < 0.05$ ),FIB、D-二聚体水平均高于对照组( $P < 0.05$ )。A 组患者治疗后 PT、APTT 和 TT 比治疗前明显延长( $P < 0.05$ ),FIB、D-二聚体水平比治疗前明显降低( $P < 0.05$ ),且变化幅度均大于 B 组( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 各组间血脂水平的比较** A、B两组患者治疗前后TC、TG和LDL-C水平均高于对照组( $P<0.05$ ),HDL-C水平均低于对照组( $P<0.05$ )。A组患者治

疗后TC、TG和LDL-C水平均比治疗前明显降低( $P<0.05$ ),HDL-C水平比治疗前明显升高( $P<0.05$ ),且变化幅度均大于B组( $P<0.05$ )。见表2。

表1 凝血功能指标的组间比较( $n=30, \bar{x} \pm s$ )

指标	A组	B组	对照组	F	P
PT(s)					
治疗前	11.68±0.61 <sup>a</sup>	11.73±0.69 <sup>a</sup>	12.51±0.70	14.570	<0.001
治疗后	12.28±0.67 <sup>abc</sup>	11.94±0.75 <sup>ab</sup>	—	9.006	<0.001
APTT(s)					
治疗前	26.28±3.45 <sup>a</sup>	26.84±3.31 <sup>a</sup>	30.21±3.15	12.407	<0.001
治疗后	29.54±2.88 <sup>abc</sup>	27.04±3.09 <sup>a</sup>	—	9.048	<0.001
FIB(g/L)					
治疗前	3.57±0.72 <sup>a</sup>	3.62±0.83 <sup>a</sup>	2.84±0.46	12.092	<0.001
治疗后	3.03±0.54 <sup>abc</sup>	3.41±0.76 <sup>a</sup>	—	7.014	0.001
TT(s)					
治疗前	14.68±0.87 <sup>a</sup>	14.71±0.88 <sup>a</sup>	16.55±0.81	47.023	<0.001
治疗后	16.09±0.76 <sup>abc</sup>	15.83±0.84 <sup>ab</sup>	—	6.169	0.003
D-二聚体(μg/mL)					
治疗前	0.34±0.13 <sup>a</sup>	0.38±0.12 <sup>a</sup>	0.21±0.09	18.046	<0.001
治疗后	0.25±0.10 <sup>abc</sup>	0.32±0.11 <sup>a</sup>	—	9.238	<0.001

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与治疗前比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与B组比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ ;—表示该项无数据。

表2 患者血脂指标的组间比较( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

指标	A组	B组	对照组	F	P
TC					
治疗前	5.17±0.95 <sup>a</sup>	5.20±0.93 <sup>a</sup>	4.57±0.52	5.578	0.005
治疗后	4.79±0.61 <sup>b</sup>	5.04±0.53 <sup>ab</sup>	—	5.390	0.006
TG					
治疗前	2.15±0.78 <sup>a</sup>	2.12±0.81 <sup>a</sup>	1.54±0.22	8.105	<0.001
治疗后	1.63±0.44 <sup>b</sup>	1.84±0.41 <sup>ab</sup>	—	5.201	0.007
LDL-C					
治疗前	3.08±0.76 <sup>a</sup>	3.17±0.72 <sup>a</sup>	2.36±0.41	14.033	<0.001
治疗后	2.51±0.65 <sup>b</sup>	2.78±0.74 <sup>b</sup>	—	3.582	0.032
HDL-C					
治疗前	1.08±0.41 <sup>a</sup>	1.09±0.43 <sup>a</sup>	1.44±0.34	8.073	<0.001
治疗后	1.42±0.39 <sup>abc</sup>	1.13±0.32 <sup>ab</sup>	—	7.320	0.001

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与治疗前比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与B组比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ ;—表示该项无数据。

**2.3 各组间腘动脉PWV的比较** A、B两组患者治疗前后腘动脉PWV均高于对照组( $P<0.05$ ),A组患者治疗后腘动脉PWV比治疗前明显降低( $P<0.05$ ),且降低幅度高于B组( $P<0.05$ ),A组患者治疗前后腘动脉PWV比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表3。

表3 腘动脉PWV的组间比较( $\bar{x} \pm s$ , m/s)

时间	A组	B组	对照组	F/t	P
治疗前	8.35±1.76	8.41±1.81	6.63±1.52	10.526	<0.001
治疗后	6.84±1.66	7.80±1.73	—	4.345	0.016
t	3.419	1.334	—	—	—
P	0.001	0.187	—	—	—

注:—表示该项无数据。

### 3 讨 论

糖尿病周围血管病变是糖尿病常见的并发症,病变累及糖尿病患者下肢外周大、中、小动脉血管。发生粥样硬化病变并伴有周围神经病变是糖尿病患者残疾和死亡的主要原因<sup>[6]</sup>。据统计,糖尿病周围血管病变可使患者心血管事件死亡风险增加67%<sup>[7]</sup>,严重影响和危害糖尿病患者的身体健康和生活质量<sup>[8]</sup>。糖尿病周围血管病变的早期临床表现仅为小腿/足部皮肤发凉、麻木、酸胀,肌肉和皮肤干燥或轻度萎缩<sup>[9]</sup>,多为隐匿性发展<sup>[10]</sup>。有研究显示,糖尿病患者发生周围血管动脉硬化病变较非糖尿病人群要早,发病率更高,且病变程度更为严重<sup>[11]</sup>。因此,早期诊断并及时给予治疗十分重要。大黄蛰虫丸出自张仲景

著所著的《金贵要略》，配方中的大黄、蟄虫、水蛭、桃仁、虻虫、干漆、蛴螬可以活血、疏络、化瘀，地黄、芍药养血润燥，杏仁理气润肠，黄芪清热解郁，甘草中和益气，诸药共用，可达到扶正不留瘀，祛邪不伤正的作用<sup>[12]</sup>。本研究显示，治疗前 A、B 两组患者 PT、APTT、TT 和 HDL-C 水平均短于或低于对照组，FIB、D-二聚体、TC、TG 和 LDL-C 水平均高于对照组，A 组患者治疗后 PT、APTT、TT 和 HDL-C 水平明显延长或升高，FIB、D-二聚体、TC、TG 和 LDL-C 水平明显降低，且变化幅度均大于 B 组，提示大黄蟄虫丸可调节血脂，保护血管内皮，从而发挥抗动脉粥样硬化作用。

动脉弹性是动脉舒张功能的重要指标，与动脉腔径大小和血管壁的硬度密切相关。ET 技术的原理为实时跟踪描记动脉血管收缩期和舒张期的运动轨迹，并将其中所包含的信息数据进行处理。该技术可自动跟踪血管壁运动，自动测量由动脉的搏动引起的直径变化，输入动脉收缩压和舒张压后，即可得到血管的硬度指标<sup>[13]</sup>。利用 ET 技术可以大幅提高血管直径变化测量的精度和准确度，其原因与射频相位差的计算以及跟踪描记血管壁运动有关，可较好地避免人工测量的误差，有利于准确诊断 T2DM 患者的早期血管病变<sup>[14]</sup>。PWV 反映了动脉的血管弹性，与动脉粥样斑块发生密切相关，T2DM 患者大多内皮细胞功能不全，导致动脉血管壁中主要承担压力负荷的部分弹性纤维转化为了胶原纤维，进而降低了动脉壁的柔韧性，减弱了管壁弹性，导致动脉 PWV 的异常升高。本研究显示，治疗前 A、B 两组患者肱动脉 PWV 均高于对照组，滕飞等<sup>[15]</sup>的研究也显示 T2DM 患者 PWV 明显高于健康者，与本研究结果相一致。这表明 T2DM 患者动脉血管弹性低，动脉粥样硬化发生风险高。本研究显示，A 组患者治疗后 PWV 明显降低，且降低幅度高于 B 组，这表明大黄蟄虫丸加基础治疗对 T2DM 患者下肢血管弹性的改善作用比基础治疗加安慰剂治疗的患者更为明显，PWV 可较好地评估 T2DM 患者血管壁弹性的变化。大黄蟄虫丸可通过改善 T2DM 患者凝血功能和血脂水平，促进微循环，增加心肌血流量，降低血液黏度，促进体内血块的吸收，从而达到减少血栓形成，降低 PWV 的效果。此外，回雪颖等<sup>[16]</sup>通过动物实验证实大黄蟄虫丸可显著改善深静脉血栓形成模型大鼠内皮功能，从而修复受损的内皮细胞，降低 PWV。

综上所述，应用 ET 技术检测的 PWV 用于评估患者下肢动脉弹性变化的效果较好，大黄蟄虫丸可明显改善早期 T2DM 患者下肢动脉弹性。

## 参考文献

[1] 周谢达, 陈妍, 肖黄梦, 等. 糖尿病住院患者颈动脉及下肢

- 动脉血管斑块危险因素分析[J]. 岭南心血管病杂志, 2017, 23(3): 308-313, 361.
- [2] 李鑫, 王杰冰, 李玉宏. 极速脉搏波技术评估冠状动脉病变患者颈部血管弹性功能及其相关影响因素[J]. 中国医科大学学报, 2018, 47(7): 612-616.
- [3] 赖珍珍, 陈莉. 不同脉搏波传导速度测量方法评估维持性血液透析患者动脉弹性的研究进展[J]. 中国介入影像与治疗学, 2019, 16(3): 190-193.
- [4] 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.
- [5] 张军, 孙惠芳, 刘小利. 血浆 LP-PLA2 水平与高血压患者危险分层及动脉粥样硬化程度的关系[J]. 中国医药导报, 2020, 6, (17): 141-144.
- [6] 朱咏梅, 张田宁, 方朝晖, 等. 中医药治疗糖尿病周围血管病变研究进展[J]. 中医研究, 33(2): 77-78.
- [7] 孙李永眷. 利拉鲁肽联合胰岛素治疗肥胖 2 型糖尿病的临床疗效分析[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(3): 186-188.
- [8] 徐国营, 马雪莲, 陈明国. 活血通络汤联合西医治疗老年 2 型糖尿病周围血管病变临床疗效及对患者炎症因子和血流变学的影响[J]. 河北中医, 2019, 41(4): 557-561.
- [9] 王景, 于洋, 张海丽, 等. 足三里穴位注射银杏叶提取物对糖尿病周围血管病变患者下肢动脉血流、血流变学及血管新生指标的影响[J]. 中国医药导报, 2020, 17(18): 81-86.
- [10] 高倩, 宋燕, 王兵, 等. 血清 Hcy 及尿 TRF、IgG、 $\alpha$ 1MG、NAG 对 2 型糖尿病肾病的早期诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(3): 343-347.
- [11] 龚李艳, 沈慧君, 董中兴, 等. 糖尿病与非糖尿病下肢血管病变多层螺旋 CT 影像特征对比研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2017, 15(12): 124-126.
- [12] 吴健, 张振忠, 刘宁州, 等. 百令胶囊、大黄蟄虫丸联合基础治疗对早期糖尿病性肾病蛋白尿的疗效观察[J]. 中医药信息, 2017, 34(6): 107-110.
- [13] 冯云霞, 侯佳倩. 丹参川芎嗪联合综合干预对慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并呼吸衰竭患者炎性反应及肺功能的影响[J]. 吉林中医药, 2018, 38(1): 41-44.
- [14] 王俊芳, 刘滨月, 罗良平, 等. 血管回声跟踪技术评价股动脉内-中膜正常的 2 型糖尿病合并蛋白尿患者的血管弹性[J]. 中国医学影像学杂志, 2017, 25(8): 598-601.
- [15] 滕飞, 吴长君, 郑浩, 等. 彩色脉搏波新技术评价 2 型糖尿病患者早期颈动脉功能变化的初步研究[J]. 医学研究杂志, 2015, 44(11): 132-135.
- [16] 回雪颖, 郭伟光, 滕林, 等. 大黄蟄虫丸对大鼠深静脉血栓形成模型 TNOS、iNOS 及超微结构的影响[J]. 中医药信息, 2018, 35(2): 47-50.

(收稿日期: 2020-12-02 修回日期: 2021-05-11)