

蝮蛇抗栓酶对Ⅱ型糖尿病患者 血液流变学的影响

薛文颖 刘宁 张艳

作者单位:061001 沧州市,河北省沧州市中心血站

【摘要】 目的 观察Ⅱ型糖尿病(non-insulin-dependent diabetes mellitus, NIDDM)患者应用蝮蛇抗栓酶治疗前后血液流变学的改变并探讨其临床意义。方法 选择62例无并发症的血液流变学异常的NIDDM患者,进行随机复合对照研究,随机分成治疗组31例,除进行常规糖尿病治疗外,定期应用蝮蛇抗栓酶连续治疗3年;非治疗组31例,行常规糖尿病治疗,用于对照组观察。并选择31例健康人为正常组,三组分别同时测定血液流变学各指标水平及血脂水平。结果 治疗前治疗组各指标检测水平高于对照组($P < 0.05$),而非治疗组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后治疗组,与对照组比较:除总胆固醇(total cholesterol, TC)及血浆粘度检测水平高于对照组外,其余指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与非治疗组和治疗前比较:各指标检测水平均低于非治疗组及其治疗前的检测结果($P < 0.05$)。且三组并发症发病率由高到低依次为非治疗组(66.66%)>治疗组(25.81%)>对照组(6.45%)。结论 血液流变学异常NIDDM患者定期应用蝮蛇抗栓酶治疗,可改善血液流变学异常状态,减少并发症的发生,具有较好的近期和远期疗效,是控制NIDDM患者发生并发症的有效措施。

【关键词】 Ⅱ型糖尿病;蝮蛇抗栓酶;血液流变学

The influence of ahylysantinfarctase to hemorheology of patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus

XUE Wen-ying, LIU Ning, ZHANG Yan. Blood Station of Cangzhou, Cangzhou 061001, China

【Abstract】 Objective To observe the changes of hemorheology of the patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) before and after treated by ahylysantinfarctase and investigate the clinical significance. **Methods** 62 cases of hemoheology abnormal NIDDM patients without complications were studied by randomised control trial, 31 cases of patients were randomly divided into treated group with regular continuous ahylysantinfarctase treatment for 3 years in addition to routine treatment for diabetes, the other 31 patients as untreated group only dealt with routine diabetes tretment. 31 cases of healthy people were selected as normal control group, the index of hemorheology of the three groups were detected at the same time. **Results** Before treatment, the indexes of the treated group were higher than control group ($P < 0.05$), and there were no statistical significance between treaded group and untreated group ($P > 0.05$). After treatment, there were no statistical significance between treated group and control group ($P > 0.05$) except the total cholesterol (TC) and plasma viscosity in treated group were higher than in control group. The results after treatment in treated group were lower than untreated group and before treatment ($P < 0.05$). And the incidence rate of the complication of the three groups from high to low order was untreated goup (66.66%)> treated group (25.81%)> control group (6.45%). **Conclusion** With ahylysantinfarctase treated regularly, NIDDM patients with abnormal blood rheology can improve the hemorheology and reduce complications.

【Key words】 Non-insulin-dependent diabetes mellitus; Ahylysantinfarctase; Hemorheology

糖尿病(diabetes mellitus, DM)的多种并发症与血液流变学性质的改变有关。蝮蛇抗栓酶是从蝮蛇蛇毒中分离的低毒类凝血酶样物质,具有明显的抗凝、溶栓、去纤、降脂、抑制血小板聚集及粘附、解除血管痉挛、扩张血管等作用,可改善Ⅱ型糖尿病

(non-insulin-dependent diabetes mellitus, NIDDM)血液流变学性质,预防和减少并发症的发生。本文利用蝮蛇抗栓酶对31例血液流变学异常NIDDM患者连续治疗3年,观察治疗前后血液流变学的变化和并发症的发生率,报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择符合 WHO 诊断标准, 由中国糖尿病中西医结合医疗中心沧州临床部诊断的 62 例血液流变学异常 NIDDM 患者, 病程在 2 年以内, 均未发生任何并发症。采用随机符合对照法, 将 62 例患者分为用蝮蛇抗栓酶治疗的治疗组和不用蝮蛇抗栓酶治疗的非治疗组。治疗组 31 例, 男 12 例, 女 19 例, 年龄 48~75 岁, 平均年龄 (60.70 ± 10.72) 岁; 非治疗组 31 例, 男 13 例, 女 18 例, 年龄 49~69 岁, 平均年龄 (59.87 ± 10.60) 岁。选择 31 例健康体检者为正常对照组, 男 15 例, 女 16 例, 年龄 49~69 岁, 平均年龄 (55.08 ± 9.21) 岁, 均无 DM 史及慢性病史。经统计学处理, 各组间年龄、性别具有可比性, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 治疗组与非治疗组除进行 DM 常规治疗外, 治疗组还执行定期应用蝮蛇抗栓酶注射液 1.5 U, 0.9% 氯化钠 250 ml 静脉点滴^[1], 每日一次, 21 d 为一疗程, 每年春秋两季各进行一次预防性治疗, 连续 3 年。非治疗组不用蝮蛇抗栓酶治疗, 仅作为对照研究。

1.3 检测方法 在治疗前后各一个月, 于早晨空腹采集静脉血 2 ml 及肝素抗凝静脉血 4 ml, 离心半径 10 cm, 3 000 r/min 离心 5 min, 收集血清和血浆。用上海天呈科技公司系列检测仪 (试剂购于保定长城试剂公司) 测定血液流变学指标、总胆固醇 (total cholesterol, TC) 及甘油三酯 (triglyceride, TG)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间计量数据比较采用 F 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前各组间血液流变学指标及 TC、TG 测定结果的比较 治疗组与非治疗组各指标测定结果明显高于对照组, 差异均具有统计学意义 (P 均 < 0.05); 治疗组与非治疗组间各指标测定结果差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05), 见表 1。

2.2 治疗后各组间血液流变学指标及 TC、TG 测定结果的比较 非治疗组死亡 1 例故排除, 该组为 30 例。与对照组比较, 治疗组 TC 及血浆粘度测定结果明显高于对照组 (P 均 < 0.05), 其余指标测定结果差异无统计学意义 (P 均 > 0.05); 非治疗组各项指标测定结果均高于对照组, 差异具有统计学意义 (P 均 < 0.05)。治疗组与非治疗组比较, 各项指标测定结果明显低于非治疗组, 差异亦具有统计学意义 (P 均 < 0.05), 见表 2。

2.3 治疗前后各组血液流变学指标及 TC、TG 测定结果的比较 对照组治疗前后各指标测定结果差异无统计学意义 (P 均 > 0.05); 治疗组治疗后各指标测定结果明显低于治疗前的检测水平, 差异具有统计学意义 (P 均 < 0.05); 非治疗组治疗后与治疗前各指标检测水平差异无统计学意义 (P 均 > 0.05), 见表 1, 2。

2.4 各组血液流变学异常 NIDDM 患者并发症的发病率 如表 3 所示, 对照组 2 例, 发病率 6.45%; 治疗组 8 例, 发病率 25.81%; 非治疗组 20 例, 发病率 66.66%。由此, 并发症发病率从高到低依次为非治疗组 $>$ 治疗组 $>$ 对照组。

3 讨论

NIDDM 患者糖、脂肪和蛋白质的代谢紊乱, 影响血液流变学的性质^[2,3]。主要表现形式是: 红细胞膜上正常脂蛋白的成份改变, 膜的弹性降低, 使红细胞变形能力下降; 红细胞表面负电荷减少或血浆带正电荷的物质增加, 使红细胞聚集性增强^[4]; 肥胖和胰岛素含量的增加, 使心脑血管及微血管病变发病率明显升高; 纤维蛋白水平增高, 使血液进入高凝状态。本文通过对 62 例血液流变学异常 NIDDM 患者的观察, 也证实了这些血液流变学指标异常的存在 (见表 1)。

糖尿病并发症的发生与血液流变学性质的改变密切相关^[5]。糖尿病的各类大血管并发症, 尤其是心、脑及下肢大血管病变在糖尿病患者中的发病率均显著高于非糖尿病人群。血液流变学的异常可导致或加重糖尿病并发症的发生。血液流变学是决定血液循环状态的重要因素, 是心脑血管病变的病理基础, 为此, 临床上控制 NIDDM 患者血液流变学的改变, 对预防并发症的发生尤为重要。

蝮蛇抗栓酶是从蝮蛇蛇毒中提取的蛋白酶制剂, 其有效成份是精氨脂酶。血液流变学异常 NIDDM 患者定期应用蝮蛇抗栓酶治疗, 可改善血液流变学异常状态, 减少并发症的发生, 具有较好的近期和远期疗效, 是控制 NIDDM 患者发生并发症的有效措施。

本研究通过定期应用蝮蛇抗栓酶治疗后, 治疗组血液流变学各项指标及 TC、TG 的检测水平明显低于非治疗组; 与对照组比较, TC 及血浆粘度检测水平高于对照组, 其余指标检测水平两组差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。且由表 3 可知, 血液流变学异常的 NIDDM 患者并发症的发病率由高到低依次为蝮蛇抗栓酶非治疗组 (66.66%) $>$ 蝮蛇抗栓酶治疗

表 1 治疗前各组血液流变学指标及 TC、TG 的测定结果($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	200/S 全血黏度 (mpas)	4/S 全血黏度 (mpas)	血浆比黏度 (mpas)	红细胞比积 (L/L)	纤维蛋白原 (g/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)
对照组(1)	31	4.33±0.50	5.90±0.70	1.70±0.08	0.41±0.03	3.00±1.00	4.25±1.45	0.80±0.56
治疗组(2)	31	7.21±0.08**	8.83±0.90**	5.12±0.08**	0.59±0.07**	5.01±0.90**	9.67±2.01**	2.43±0.77**
非治疗组(3)	31	6.98±0.92*	9.00±0.91*	5.34±0.08*	0.60±0.06*	4.93±0.89*	9.50±2.11*	2.60±0.79*

注:组间各检测指标比较 F 值依次为 13.782, 21.376, 26.335, 33.232, 21.429, 40.766, 34.906。组间各指标检测结果两两比较:(1)与(2)比较 q 值分别为 10.519, 13.344, 12.553, 4.927, 8.417, 7.632, 5.887; (1)与(3)比较 q 值分别为 8.992, 11.213, 8.336, 5.872, 7.432, 9.654, 6.997; (2)与(3)比较 q 值分别为 0.786, 0.395, 0.906, 0.429, 0.513, 0.685, 0.905。* 与对照组比较 $P < 0.05$, * 与非治疗组比较 $P > 0.05$

表 2 治疗后各组血液流变学指标及 TC、TG 的测定结果($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	200/S 全血黏度 (mpas)	4/S 全血黏度 (mpas)	血浆比黏度 (mpas)	红细胞比积 (L/L)	纤维蛋白原 (g/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)
对照组(1)	31	4.52±0.51	6.00±0.70	1.71±0.08	0.40±0.04	3.52±1.21	4.29±1.40	0.77±0.60
治疗组(2)	31	4.89±0.43*	6.12±0.82*	3.00±0.05**	0.39±0.06*	3.92±1.00*	5.99±1.82**	0.81±0.79*
非治疗组(3)	30	6.41±0.79*	8.17±0.95*	5.27±0.07*	0.58±0.07*	4.79±1.07*	9.07±2.87*	1.16±0.75*

注:组间各检测指标比较 F 值依次为 8.258, 14.324, 16.986, 23.261, 9.521, 21.325, 23.396。组间各指标检测结果两两比较:(1)与(2)比较 q 值分别为 0.354, 0.651, 0.839, 0.732, 0.652, 0.583, 0.932; (1)与(3)比较 q 值分别为 5.682, 7.364, 10.359, 3.625, 7.432, 9.654, 6.997; (2)与(3)比较 q 值分别为 4.561, 6.952, 12.054, 4.035, 6.925, 8.756, 3.594。* 与对照组比较 $P < 0.05$, * 与非治疗组比较 $P < 0.05$

表 3 治疗后各组并发症的发病率(%)

并发症	对照组		治疗组		非治疗组	
	例数	发病率	例数	发病率	例数	发病率
微血管病变	—	—	3	0.10	6	0.20
脑血管病变	1	0.03	1	0.03	2	0.07
心血管病变	1	0.03	2	0.07	1	0.03
肾病	—	—	—	—	3	0.10
眼科病	—	—	1	0.03	5	0.17
酮症酸中毒	—	—	1	0.03	1	0.03
脉管炎	—	—	—	—	1	0.03
死亡	—	—	—	—	1	0.03
合计	2	0.064 5	8	0.258 1	20	0.666 6

组(25.81%)>正常对照组(6.45%)。从而进一步证实血液流变学异常的 NIDDM 患者定期使用蝮蛇抗栓酶治疗,明显改善患者血液流变学的性质,有效控制了并发症的发生,具有较好的近期和远期疗效,证明蝮蛇抗栓酶对改善 NIDDM 患者血液流变学性质有较好的作用,能祛脂、抗凝、降低血液黏稠度以及促进血液循环,同时可减少并发症的发生率。系统地定期应用蝮蛇抗栓酶,可使血液流变学长期保持在正常或接近正常水平,有效的控制并发症的发生,是 NIDDM 患者早期预防并发症的有效措施。

4 参考文献

- 1 王华,周振华,董永霞.精制蝮蛇抗栓酶治疗糖尿病周围神经病变.中国民康医学,2008,20:492.
- 2 刘玉魁.蝮蛇抗栓酶在临床多用途.中国社区医师综合版,2007,9:16.
- 3 李玲芬.血液流变学检测及临床意义.现代中西医结合杂志,2005,14:2480-2482.
- 4 秦任甲.临床血液流变学.北京大学医学出版社,2006.
- 5 郭晓玲,王刚,胡金焕,等.糖肾合方对早期糖尿病肾病临床疗效影响的研究.当代医学,2009,15:119-120.

(收稿日期:2010-05-28)

(本文编辑:杨军)