

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.10.023

温阳散瘀方联合贝前列素钠片治疗下肢动脉粥样硬化性闭塞症的临床研究

赵煜辉,甘建雄,师刚刚

陕西省西安市中医医院外科,陕西西安 710000

摘 要:目的 观察温阳散瘀方辅助贝前列素钠片治疗下肢动脉粥样硬化性闭塞症的效果。方法 采用简单随机抽样方法从 2016 年 3 月至 2018 年 4 月于该院接受诊治的下肢动脉粥样硬化性闭塞症患者中选取 86 例纳入研究,依据随机数字表法进行分组,对照组 43 例患者接受贝前列素钠片治疗,研究组 43 例患者接受温阳散瘀方联合贝前列素钠片治疗,治疗 6 周后评价两组临床疗效,测定两组患者血脂水平、踝肱指数(ABI)、6 min 步行试验(6-MWT)、无痛行走距离、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)以及血液流变学相关指标。结果 研究组临床总有效率(88.37%)明显高于对照组(69.77%),差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后两组患者总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均明显下降($P<0.05$),且组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后研究组 ABI、6-MWT、无痛行走距离和 hs-CRP 水平均明显优于对照组($P<0.05$);治疗后两组血液流变学相关指标均明显下降($P<0.05$),且组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 温阳散瘀方辅助贝前列素钠片应用于下肢动脉粥样硬化性闭塞症的临床治疗,在平衡血脂水平、改善血液流变学相关指标方面效果明显,可有效改善 ABI、6-MWT、无痛行走距离和 hs-CRP 等指标,增进疗效。

关键词:温阳散瘀方; 贝前列素钠片; 下肢动脉粥样硬化性闭塞症; 血脂; 血液流变学

中图法分类号:R543.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)10-1394-04

Clinical study of Wenyang Sanyu Formula combined with Beraprost Sodium

Tablet in treatment of atherosclerotic occlusion of lower extremities

ZHAO Yuhui, GAN Jianxiong, SHI Ganggang

Department of Surgery, Xi'an Municipal Hospital of Traditional Chinese

Medicine, Xi'an, Shaanxi 710000, China

Abstract: Objective To observe the effect of Wenyang Sanyu Formula assisted with Beraprost Sodium Tablet in treating atherosclerotic occlusion of lower extremities. **Methods** Eighty-six patients with lower extremity atherosclerotic occlusion in this hospital from March 2016 to April 2018 were selected into the study and grouped according to the random number table method. Forty-three cases in the control group received the treatment of Beraprost Sodium Tablets, and 43 cases in the study group were treated with Wenyang Sanyu Formula combined with Beraprost Sodium Tablets. The clinical efficacy after 6-week treatment was evaluated in the two groups. The blood lipid levels, ankle brachial index (ABI), 6 min walking test (6-MWT), painless walking distance, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and hemorheology-related indexes were measured in the two groups. **Results** The total effective rate in the study group was 88.37%, which was significantly higher than 69.77% in the control group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$); the levels of total cholesterol (TC), triglyceride (TG) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) after treatment in the two groups were significantly decreased ($P<0.05$), there was a significant difference between the two groups ($P<0.05$); ABI, 6-MWT, painless walking distance and hs-CRP level after treatment in the study groups were significantly better than those in the control group ($P<0.05$); the levels of hemorheology-related indexes after treatment in the two groups were decreased significantly, and the differences between the two groups were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Wenyang Sanyu Formula assisted with Beraprost Sodium Tablet in the clinical treatment of lower extremity atherosclerotic occlusion has obvious effects in the aspects of balancing blood lipid level and improving hemorheology-related indexes, can effectively improve the indexes of ABI, 6-MWT, painless walking distance and hs-CRP, and enhance

the curative effect.

Key words:Wenyang Sanyu Formula; Beraprost Sodium Tablet; lower extremity atherosclerotic occlusion; blood lipid; hemorheology

下肢动脉粥样硬化性闭塞症以患者肢体发冷、麻木、疼痛等为主要临床表现,病情如果得不到控制,则极易发展为间歇性跛行、静息痛、下肢坏死等,此疾病好发于中老年群体,以男性居多^[1]。前列腺环素(PGI₂)可促使血管扩张,具有抑制血小板黏附、聚集等作用,此外,对平滑肌迁移、增殖可发挥抑制作用。贝前列素钠片为 PGI₂ 的首个口服衍生物,功效极为相似^[2]。中医治疗下肢动脉粥样硬化性闭塞症,有着长期的临床实践与确切的疗效,其中温阳散瘀方为治疗瘀血阻络所致痹症的代表药物,可促使气血通畅、运达全身,有助于疾病治疗^[3]。本研究采用温阳散瘀方辅助贝前列素钠片治疗下肢动脉粥样硬化性闭塞症,疗效甚佳,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用简单随机抽样方法从 2016 年 3 月至 2018 年 4 月本院接收的下肢动脉粥样硬化性闭塞症患者中选取 86 例纳入本次研究,所有患者均符合下肢动脉粥样硬化性闭塞症相关诊断标准^[4],且经下肢动脉 CT 血管造影术检查确诊。中医辨证属血脉瘀阻证,舌质呈现为暗红色,或舌体伴随出现瘀斑、瘀点,苔白,脉弦或涩。所有患者均知情本次研究,且自愿同意参与。排除:下肢出现溃疡者;过敏体质或对本研究涉及的药物有明显过敏者;合并重要脏器疾病者;需外科干预或介入治疗者;大量蛋白尿或明显下肢水肿者。将 86 例下肢动脉粥样硬化性闭塞症患者依据随机数字表法进行分组,研究组与对照组各 43 例。研究组中男 23 例,女 20 例;年龄 40~74 岁,平均(59.75±6.08)岁;病程 5~65 个月,平均病程(37.68±5.37)个月;合并糖尿病 20 例,高血压 14 例,高脂血症 9 例。对照组中男 24 例,女 19 例;年龄 41~75 岁,平均(59.77±6.06)岁;病程 6~64 个月,平均病程(37.71±5.35)个月;合并糖尿病 22 例,高血压 13 例,高脂血症 8 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组患者接受贝前列素钠片(生产厂家:日本东丽株式会社,批准文号:国药准字 J20080087,规格:20 μg)治疗,每次 40 μg,3 次/日。研究组患者接受温阳散瘀方辅助贝前列素钠片治疗,其中贝前列素钠片用法、用量同对照组。温阳散瘀方组方:丹参、元参、鸡血藤用量均为 30 g,当归、白术用量均为 20 g,麻黄、细辛、制附片、甘草用量均为 10 g;将上述药物清洗后放入砂锅内,添加适量水,先武火,

待沸腾后改成文火,煎熬 2 次榨渣取汁 300 mL,分 2 次,于饭前 30 min 温服。两组均持续治疗 6 周。

1.3 观察指标 (1)临床疗效比较。①治愈:临床症状基本消失,患肢血液循环障碍情况得以改善,患者每分钟步行可控制在 100~120 步,可持续 1 500 m 及以上,并且没有出现明显不适。②显效:临床症状明显得以缓解,患肢血液循环障碍情况得以明显改善,患者每分钟步行可控制在 100~120 步,可持续 500 m 及以上,并且不适感非常轻微。③有效:临床症状较治疗前有所缓解,患肢血液循环障碍情况有所改善,患者每分钟步行可控制在 100~120 步,可持续 300 m 及以上,并且不适感轻微。④无效:临床症状与患肢血液循环障碍情况并未改善,持续步行不适感明显。(2)血脂变化情况比较。空腹抽取静脉血,利用全自动生化分析仪测定血脂相关指标,包括总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。(3)踝肱指数(ABI)、6 min 步行试验(6-MWT)、无痛行走距离和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)比较。于治疗前后由专人测定两组患者 ABI、6-MWT、无痛行走距离,采用酶联免疫吸附分析法测定 hs-CRP 水平。(4)血液流变学指标比较。观察高切黏度、中切黏度、低切黏度、血浆黏度、血细胞比容、纤维蛋白等指标。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较 研究组临床总有效率为 88.37%,明显高于对照组的 69.77%($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[<i>n</i> (%)]						
组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	43	7(16.28)	9(20.93)	14(32.56)	13(30.23)	30(69.77)
研究组	43	11(25.58)	15(34.88)	12(27.91)	5(11.63)	38(88.37)
χ^2						4.497
<i>P</i>						0.034

2.2 血脂变化情况比较 治疗前两组血脂各项指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组 TC、TG、LDL-C 水平均明显下降($P<0.05$),且组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 ABI、6-MWT、无痛行走距离和 hs-CRP 比较
治疗前两组患者 ABI、6-MWT、无痛行走距离和 hs-CRP 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后研究组患者 ABI、6-MWT、无痛行走距离和 hs-CRP 均明显优于对照组($P<0.05$),见表 3。

2.4 血液流变学指标比较 治疗前两组血液流变学相关指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组血液流变学相关指标均明显下降($P<0.05$),且组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 2 两组患者血脂变化情况比较 ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)									
组别	n	TC		TG		LDL-C		HDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	6.48±0.34	5.57±0.31 [*]	3.49±0.30	2.45±0.27 [*]	5.46±0.29	4.51±0.26 [*]	1.04±0.27	1.11±0.28
研究组	43	6.46±0.33	4.34±0.29 [*]	3.51±0.31	1.52±0.23 [*]	5.47±0.27	3.42±0.24 [*]	1.05±0.29	1.17±0.34
t		0.277	19.000	0.304	17.194	0.165	20.200	0.165	0.893
P		0.783	<0.001	0.762	<0.001	0.869	<0.001	0.869	0.374

注:与组内治疗前比较, ^{*} $P<0.05$ 。

表 3 两组患者 ABI、6-MWT、无痛行走距离和 hs-CRP 比较 ($\bar{x}\pm s$)									
组别	n	ABI		6-MWT(m)		无痛行走距离(m)		hs-CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	0.67±0.15	0.74±0.14 [*]	290.59±90.57	321.07±106.46	217.18±72.32	253.88±76.19 [*]	6.17±1.06	3.59±0.78 [*]
研究组	43	0.66±0.16	0.97±0.15 [*]	291.68±88.56	370.87±117.42 [*]	216.49±72.13	296.76±88.15 [*]	6.48±1.09	2.27±0.47 [*]
t		0.299	7.351	0.056	2.060	0.044	2.413	1.337	9.505
P		0.766	<0.001	0.955	0.042	0.965	0.018	0.185	<0.001

注:与组内治疗前比较, ^{*} $P<0.05$ 。

表 4 两组患者血液流变学指标比较 ($\bar{x}\pm s$)									
组别	n	高切黏度(mPa·s)		中切黏度(mPa·s)		低切黏度(mPa·s)			
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	6.11±0.59	4.68±0.54 [*]	6.53±0.65	4.97±0.59 [*]	10.47±1.09	8.73±1.13 [*]		
研究组	43	6.09±0.57	3.92±0.51 [*]	6.52±0.64	4.09±0.52 [*]	10.50±1.12	6.36±1.08 [*]		
t		0.160	6.710	0.072	7.337	0.126	9.942		
P		0.873	<0.001	0.943	<0.001	0.900	<0.001		

组别	n	血浆黏度(mPa·s)		血细胞比容(%)		纤维蛋白(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	2.01±0.32	1.61±0.27 [*]	51.27±4.67	42.56±4.34 [*]	4.33±0.62	3.22±0.41 [*]
研究组	43	1.98±0.30	1.07±0.24 [*]	51.16±4.65	36.43±4.13 [*]	4.31±0.61	2.53±0.39 [*]
t		0.448	9.802	0.109	6.710	0.151	7.996
P		0.655	<0.001	0.913	<0.001	0.881	<0.001

注:与组内治疗前比较, ^{*} $P<0.05$ 。

3 讨 论

目前下肢动脉粥样硬化性闭塞症发病率逐年增高,吸烟、糖尿病等因素均会对此疾病的发展产生促进作用,严重危害患者的健康与生活。现代医学在此疾病的治疗方面尚未取得理想效果,部分患者最终仍需行高位截肢,甚至出现死亡。贝前列素钠片为 PGI2 衍生物,保留其药理作用,故而功效基本一致,并且此药物已经克服 PGI2 的缺陷,其结构更为稳定,

半衰期较 PGI2 更为长久。此药物主要是与血小板 PGI2 受体、血管平滑肌 PGI2 受体相结合,对腺苷环化酶发挥激活作用,使得 cAMP 在细胞内水平明显上升,阻止 Ca²⁺ 流入,并且还可减少血栓素 A2 生成,从而充分抑制血小板黏附、聚集,促进血管扩张。
下肢动脉粥样硬化性闭塞症归属于中医“脉痹”“脱疽”范畴,从将中医角度看,此疾病病变部位在于血脉。《血证论》^[5]记载:“平人之血,畅行脉络……胃

循其经常之道也。”人体气血运行在多种致病因素的影响下受到阻碍,机体存在明显气血不足、运行失调、阴阳失衡。中医认为气能行血,气行则能促进血行,气不足则使得机体失却温养,气的推动、气化等作用明显减弱,而血液在脉中运行依赖于气的推动、气化等,气不足则血行不畅,机体血行不畅,则使气血瘀阻、脉络不畅,瘀血阻滞经脉,使脉络失养,导致此疾病发生、发展,因血脉不通则痛,故而出现肢体疼痛、寒冷感明显、间歇性跛行等表现^[6]。中医认为此疾病病机在于气血不足、脉络瘀阻,应施以行气血、化瘀散结之治法。温阳散瘀方为治疗瘀血阻络所致痹症的效验药方,丹参、鸡血藤、当归配伍能活血、通经、散瘀、止痛;元参可凉血滋阴;白术、麻黄可补脾、健胃,兼具燥湿利水之功效;细辛止痛、温肺;制附片既能巩固方中诸药散寒止痛之功效,又可发挥补火助阳之作用;配伍甘草,旨在调和方中诸药,还可起到益气、缓急止痛之作用。诸药配伍,共奏益气、活血、化瘀、通络、定痛之功效,气血兼顾,用于瘀血阻络所致痹症效果甚为良好^[7]。现代药理学研究证实,温阳散瘀方可降低患者血浆纤维蛋白原含量,此药物抗血栓形成效果十分明显,此外,在抗凝血、抗纤维化等方面亦可产生有利影响^[8]。

ABI 常用于下肢动脉粥样硬化性闭塞症的诊断,可较为准确、有效地评估动脉粥样硬化程度。6-MWT 与无痛行走距离则常用于患者运动功能状态的测定,在下肢动脉粥样硬化性闭塞症评价过程中,根据此两项指标可判断间歇性跛行等临床症状改善情况。炎症反应参与下肢动脉粥样硬化性闭塞症的发生、发展过程,与正常群体相比,下肢动脉粥样硬化性闭塞症患者多种炎症细胞和因子水平明显增高,其中 hs-CRP 作为十分重要的炎症因子,被证实在下肢动脉粥样硬化性闭塞症患者血浆中表达明显异常,与疾病的发生、发展存在一定关系^[9]。下肢动脉粥样硬化性闭塞症群体血液流变学相关指标均明显高于正常水平,而血液流变学的正常与血液灌注的充足息息相关,其主要表现在血浆黏度、血液黏滞性以及血管管径等方面。其中低切黏度与高切黏度可反映红细胞聚集程度与变形程度,而中切黏度则为低切黏度向高切黏度发展过程中的过渡点。

本研究结果显示,研究组临床总有效率明显高于对照组,可见温阳散瘀方联合贝前列素钠片能明显增强下肢动脉粥样硬化性闭塞症治疗效果。治疗后两

组患者 TC、TG、LDL-C 水平均明显下降,且组间比较差异明显,说明此联合用药方案可有效平衡患者血脂水平。治疗后研究组患者 ABI、6-MWT、无痛行走距离和 hs-CRP 均明显优于对照组,提示此联合用药方案在改善 ABI、6-MWT、无痛行走距离、hs-CRP 等指标方面效果确切。治疗后两组血液流变学相关指标均明显下降,且组间比较差异明显,提示此联合用药方案在改善血液流变学相关指标方面效果明确。

综上所述,温阳散瘀方联合贝前列素钠片应用于下肢动脉粥样硬化性闭塞症临床治疗,在平衡血脂水平、改善血液流变学相关指标方面效果更佳,可对 ABI、6-MWT、无痛行走距离、hs-CRP 等指标的改善产生积极促进作用,提升疗效。但是,如果加大样本量并且合理延长研究时间,可为临床治疗此类疾病提供更多参考。

参考文献

- [1] 陈忠,杨耀国. 下肢动脉硬化闭塞症腔内治疗进展[J]. 中国普外基础与临床杂志,2018,25(1):3-9.
- [2] 王芬,王彦,孟海艳. 贝前列素钠联合西洛他唑和瑞舒伐他汀治疗老年糖尿病下肢动脉病变的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(6):643-645.
- [3] 朱晓娜,李天浩,郭珍,等. 中西医结合治疗下肢动脉粥样硬化闭塞症的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(17):146-148.
- [4] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 下肢动脉硬化闭塞症诊治指南(上)[J]. 中华医学杂志,2015,95(24):145-151.
- [5] 濮燕屏,王宇,汪伟.《血证论》血瘀证诊疗思路探骊[J]. 陕西中医药大学学报,2017,40(6):112-114.
- [6] 孙旭,张立民. 下肢动脉硬化闭塞症的中医认识[J]. 安徽中医药大学学报,2017,36(6):8-10.
- [7] 李连江,马晓玲. 通络行瘀法治疗糖尿病性下肢动脉硬化闭塞症的临床研究[J]. 陕西中医,2016,37(4):444-445.
- [8] 陈军号,陶凯. 瘀血痹片联合玻璃酸钠治疗膝关节骨性关节炎的临床研究[J]. 现代药物与临床,2018,33(3):651-654.
- [9] EBRAHIMI M, HEIDARI-BAKAVOLI A R, SHOEIBI S, et al. Association of serum hs-CRP Levels with the presence of obesity, diabetes mellitus, and other cardiovascular risk factors[J]. J Clin Lab Anal, 2016, 30(5): 672-676.

(收稿日期:2019-09-10 修回日期:2020-02-02)