

血栓通联合前列地尔治疗下肢动脉硬化闭塞症的有效性及其血液流变学的影响

李建鹏¹, 王峥^{2*}

(1. 河南省中医院, 郑州 450002; 2. 河南中医药大学第一附属医院, 郑州 450000)

[摘要] 目的:观察血栓通联合前列地尔治疗下肢动脉硬化闭塞症(PDA)的有效性及对患者血液流变学的影响。方法:按随机数字将2013年7月—2014年6月在河南省中医院治疗的91例PDA患者分为治疗组(46例)和对照组(45例),治疗组采用血栓通联合前列地尔治疗,对照组采用前列地尔治疗,治疗后观察两组疗效,并观察两组治疗前后踝肱指数(ABI),趾肱指数(TBI),足背动脉血流量,血流动力学指标。结果:治疗前两组患者年龄,性别,Fontain分期,体重指数,下肢病变部位,ABI,TBI,足背动脉血流量,肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-6(IL-6),超敏C-反应蛋白(hs-CRP)及血流动力学指标等一般资料均无显著性差异;治疗后治疗组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$);治疗后两组ABI,TBI,足背动脉血流量均明显高于治疗前($P < 0.05$),治疗组治疗后ABI,TBI,足背动脉血流量均明显高于对照组($P < 0.05$);治疗后两组的血流动力学指标均较治疗前明显下降($P < 0.05$);治疗组下降程度明显大于对照组($P < 0.05$)。在治疗过程中,两组均出现肝功能或肾功能异常,但经过对症治疗后均恢复正常,组间不良反应发生率无差异。结论:血栓通联合前列地尔治疗PDA疗效较好,可改善临床症状和血流动力学情况,抑制炎症反应。

[关键词] 下肢动脉硬化闭塞症; 血栓通; 前列地尔; 血流动力学

[中图分类号] R816.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)06-0159-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016060159

Effectiveness of Xueshuantong Combined with Prostaglandin E1 in Treatment of Peripheral Arterial Disease and Effect on Blood Rheology

LI Jian-peng¹, WANG Zheng^{2*}

(1. Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine (TCM), Zhengzhou 450002, China;
2. The First Affiliated Hospital of Henan University of TCM, Zhengzhou 450000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effectiveness of Xueshuantong combined with prostaglandin E1 in treatment of peripheral arterial disease and its effect on blood rheology. **Method:** The 91 patients with peripheral arterial disease from July 2013 to June 2014 were divided into two groups according to random number. Patients in treatment group (46 cases) were treated with Xueshuantong combined with prostaglandin E1, while patients in control group (45 cases) were treated with prostaglandin E1. After treatment, the curative effect of two groups was observed; ankle brachial index (ABI), toe brachial index (TBI), dorsalis pedis artery blood flow, and hemodynamic indexes were observed before and after treatment in both groups. **Result:** There was no statistically significant difference between two groups in general data such as patients age, sex, fontain stage, body mass index, pathological changes of lower limbs, ABI, TBI, the dorsalis pedis artery blood flow, tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) and hemodynamic indexes. After treatment, total effective rate was 95.65% in treatment group, higher than 82.61% in control group, with

[收稿日期] 20150825(001)

[基金项目] 河南省科技攻关项目(122102310166)

[第一作者] 李建鹏,主治医师,硕士,从事中医疗法治疗肛肠疾病研究,Tel:13838181069,E-mail:lijianpeng086@126.com

[通讯作者] *王峥,主治医师,博士,从事中医疗法治疗肛肠疾病研究,Tel:15890161679,E-mail:zyxle2013@163.com

significant difference ($P < 0.05$). After treatment, ABI, TBI, dorsalis pedis artery blood flow were significantly higher than those before treatment in both groups, with significant difference ($P < 0.05$), and the above levels in treatment group were significantly higher than those in control group after treatment ($P < 0.05$). After treatment, hemodynamic indexes of two groups were reduced significantly ($P < 0.05$), and the reduction degree in treatment group was significantly greater than that in control group ($P < 0.05$). In the process of treatment, liver or kidney functional abnormalities were present in both groups, but they turned back to normal levels after symptomatic treatment, with no difference in incidence of adverse reactions between two groups. **Conclusion:** Xueshuantong combined with prostaglandin E1 has good effect in treatment of peripheral arterial disease, which could improve the clinical symptoms and hemodynamics, and inhibit the inflammatory response.

[**Key words**] peripheral arterial disease; Xueshuantong; Prostaglandin E1; hemodynamics

下肢动脉硬化闭塞症(PDA)属于临床常见疾病之一,是由于下肢动脉粥样硬化斑块形成,引起下肢动脉狭窄,闭塞,进而导致肢体慢性缺血^[1-2],随着老龄化,PDA的发病率逐年提高^[3]。由于PDA患者动脉血管内皮细胞损伤导致血管通透性增加,脂质沉积,血小板黏附,聚集,致使血管壁中粥样斑块形成,动脉狭窄闭塞,肢体缺血,形成PDA,严重时会导致截肢。PDA能引起血管内皮细胞受损,出现血液动力学异常,导致动脉硬化,引起一系列组织受损^[4]。PDA是全身病变的局部表现,目前临床主要的治疗原则是改善下肢缺血症状,延缓自然病程的发展,综合治疗方式包括药物治疗,手术治疗,加强运动,血管腔内治疗,消除危险因素等,主要的治疗还是集中在非手术治疗,如抗凝,溶栓,改善血流动力学,应用降纤酶,干细胞移植等^[5]。血栓通注射液是三七的提取物,其有效成分为三七总皂苷,具有活血祛瘀,扩张血管,改善血液循环等功效,能增加局部血液,氧气供应,增强组织的代谢能力,提高机

体免疫力,临床多用于治疗血栓闭塞性脉管炎,动脉硬化性闭塞症,静脉血栓形成,血栓性静脉炎等疾病^[4]。本文探讨血栓通联合前列地尔治疗PDA的有效性以及对血液流变学的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为2013年7月—2014年6月在河南省中医院治疗的91例PDA患者,所有患者符合纳入标准,其中男58例,女33例,按随机数字将其分为治疗组和对照组,治疗组46例,男31例,女15例,年龄(58.9 ± 7.5)岁,平均体重指数为(24.6 ± 2.4),经Fortain分期:I期14例,II期24例,III期8例,下肢病变部位单侧17例,双侧29例;对照组45例,男27例,女18例,年龄(60.8 ± 6.3)岁,平均体重指数为(24.4 ± 2.2),经Fortain分期:I期17例,II期21例,III期7例,下肢病变部位单侧13例,双侧32例。两组患者性别,年龄,体重指数,Fortain分期,下肢病变部位等资料均无显著性差异,具有可比性。见表1。

表1 两组的一般临床资料对比

Table 1 Comparison of general clinical data between two groups

组别	性别/男/女	年龄/岁	体重指数	Fortain 分期			下肢病变部位	
				I 期	II 期	III 期	单侧	双侧
治疗	31/15	58.9 ± 7.5	24.6 ± 2.4	14	24	8	17	29
对照	27/18	60.8 ± 6.3	24.4 ± 2.2	17	21	7	13	32

1.2 诊断标准 参照2008年中华医学会外科学分会血管外科学组制定的《下肢动脉硬化性闭塞症治疗指南》中PDA诊断标准^[5];①有慢性肢体动脉缺血的表现:下肢发凉,发麻,疼痛,间歇性跛行等症状,甚至发生溃疡和坏疽;②踝-肱指数(ABI) < 0.90,趾-肱指数(TBI) < 0.70;③患肢近心端多有收缩期血管杂音,有发生急性动脉栓塞或动脉血栓形成;④X线平片检查,主动脉弓,腹主动脉和下肢动

脉有钙化阴影;⑤动脉造影:足背动脉搏动减弱或消失,下肢动脉病变;动脉多为阶段性闭塞,闭塞段之间的动脉和近心端动脉多呈迂曲,狭窄,因粥样斑块沉积,动脉呈虫蚀样缺损;广泛肢体动脉硬化,侧支血管很少,而肠系膜下动脉、髂中动脉、髂内动脉和股深动脉等主要分支动脉就成为侧支血管,可发生迂曲,狭窄,闭塞。

1.3 纳入标准 均符合《下肢动脉硬化性闭塞症

治疗指南》^[5]中 PDA 的诊断标准;经 Fortain 分期为 I ~ III 期者;取得患者及其家属知情同意,并获医学伦理委员会批准。

1.4 排除标准 ①患心血管,内分泌系统,肝,肺及肾功能异常者;②患有意识障碍,糖尿病坏疽,雷诺氏病,血栓闭塞性脉管炎,急性动脉栓塞,多发性大动脉炎,严重感染,溶栓抗凝禁忌证者;③合并风湿性关节炎,系统性红斑狼疮,恶性肿瘤,充血性心力衰竭等疾病患者。

1.5 治疗方法 对照组给予前列地尔注射液(哈药集团生物工程有限公司,国药准字 H20094203, 5 mg·L⁻¹), ivgtt 0.9% 氯化钠溶液 100 mL(含 4 mL 前列地尔注射液), qd; 治疗组在对照组的基础上给予血栓通注射液(丽珠集团利民制药厂,国药准字 Z44020285, 35 g·L⁻¹), ivgtt 10% 葡萄糖注射液 250 mL(含 4 mL 血栓通注射液), qd。

1.6 观察指标 在治疗 4 周后,参照 PDA 疗效标准^[6]评价观察 2 组的一般疗效。采用血管超声及动脉硬化检测仪测定两组 ABI, TBI, 足背动脉血流量; DV-S 型黏度计检测两组全血黏度, DV-S 型黏度计检测两组血浆黏度,采用 Wintrobe 法测定两组血沉(ESR), WDY-C 型红细胞电泳仪测定两组红细胞电泳(EEP);采用微量热沉法测定两组纤维蛋白原(Fib)。

表 3 两组患者治疗前后的动脉硬化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of atherosclerosis indexes before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	ABI	TBI	足背动脉血流量/m·(s·cm ²) ⁻¹
治疗	46	治疗前	0.76 ± 0.13	0.37 ± 0.07	0.53 ± 0.11
		治疗后	0.98 ± 0.06 ^{1,2)}	0.61 ± 0.10 ^{1,2)}	0.77 ± 0.14 ^{1,2)}
对照	45	治疗前	0.74 ± 0.11	0.36 ± 0.09	0.51 ± 0.15
		治疗后	0.85 ± 0.08 ¹⁾	0.48 ± 0.12 ¹⁾	0.64 ± 0.13 ¹⁾

注:与治疗前比较¹⁾P < 0.05;与对照组治疗后比较²⁾P < 0.05(表 4 同)。

表 4 两组患者治疗前后血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of hemodynamic indexes before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	ESR/mm·h ⁻¹	EEP/s	全血黏度/mp·s ⁻¹	血浆黏度/mp·s ⁻¹	Fib/g·L ⁻¹
治疗	46	治疗前	24.41 ± 4.93	351.0 ± 38.6	5.84 ± 0.57	1.97 ± 0.41	10.62 ± 0.69
		治疗后	18.43 ± 2.71 ^{1,2)}	299.3 ± 19.2 ^{1,2)}	4.55 ± 0.24 ^{1,2)}	1.47 ± 0.26 ^{1,2)}	7.84 ± 0.33 ^{1,2)}
对照	45	治疗前	24.56 ± 6.45	347.4 ± 44.2	5.77 ± 0.54	2.02 ± 0.38	10.51 ± 0.74
		治疗后	21.72 ± 3.08 ¹⁾	332.3 ± 20.6 ¹⁾	5.03 ± 0.19 ¹⁾	1.65 ± 0.31 ¹⁾	8.54 ± 0.29 ¹⁾

2.4 两组患者不良反应比较 治疗组出现 1 例肝功能异常,对照组出现 1 例肝功能异常,1 例肾功能异常,但经过对症治疗后均恢复正常,组间不良反应

1.7 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较 治疗后治疗组和对照组总有效率分别为 95.65%, 82.61%, 组间差异明显 (*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组患者疗效比较

Table 2 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	疗效/例(%)				总有效率/%
	痊愈	显效	有效	无效	
治疗	7(15.22)	31(67.39)	6(13.04)	2(4.35)	95.65 ¹⁾
对照	4(8.70)	15(32.61)	19(41.30)	8(17.39)	82.61

注:与对照组比较¹⁾P < 0.05。

2.2 两组患者动脉硬化指标比较 治疗前两组 ABI, TBI, 足背动脉血流量无明显差异;治疗后两组 ABI, TBI, 足背动脉血流量均明显高于治疗前 (*P* < 0.05), 且治疗组治疗后的 TBI, ABI, 足背动脉血流量均明显高于对照组 (*P* < 0.05)。见表 3。

2.3 两组患者血流动力学指标比较 两组治疗前血流动力学指标均无明显差异;治疗后两组的血流动力学指标均明显下降 (*P* < 0.05);治疗组治疗后血流动力学指标均明显小于对照组 (*P* < 0.05)。见表 4。

发生率无差异。

3 讨论

PAD 患者受高血糖和高血脂的刺激,机体促生

大量自由基,氧化应激信号激活,胰岛素紊乱,产生血管病变,动脉内膜损伤,导致低密度脂蛋白积聚于动脉内膜,血流动力学异常,从而形成动脉硬化^[7-8]。因此,针对 PAD 的治疗,主要原则是扩张血管,抗血小板凝聚等,本文采用血栓通联合前列地尔治疗 PDA,探讨血栓通联合前列地尔对 PDA 血流动力学、炎症的影响。

前列地尔又称前列腺素 E₁ (PGE₁),是体内的生物活性物质之一。PGE₁ 可抑制血小板凝集和血小板活化,可激活脂蛋白酶及促进甘油三酯水解,降低血脂和血黏度^[9]。中医认为 PAD 属于“脱疽”和“脉痹”范畴,肾阳虚和脾阳虚为病变之本,瘀血阻滞脉络为病变之标,因此治疗 PAD 应以活血化瘀和温阳通脉为主。血栓通主要成分为三七总皂苷,具有扩张血管,促进血液循环,增加血流量,提高机体抗缺血缺氧能力^[10-11]。前列地尔联合血栓通能增强对 PDA 的症状改善作用,从而起到抗动脉粥样硬化及减少血栓形成的作用,本文结果显示,治疗组的总有效率明显高于对照组,前列地尔联合血栓通的治疗效果明显优于单用前列地尔。治疗后 2 组 ABI, TBI, 足背动脉血流量均明显高于治疗前,且治疗组治疗后 ABI, TBI, 足背动脉血流量均明显高于对照组,提示前列地尔联合血栓通能扩张血管平滑肌,降低周围动脉阻力,增加搏动指数,改善周围血管血流量。血流动力学直接反映机体内的血液循环情况,本文治疗组患者经过治疗后,血流动力学指标均明显降低,且小于对照组,提示前列地尔联合血栓通能改善血流动力学,促进血液循环。

综上所述,血栓通联合前列地尔治疗 PDA 的疗效较好,可改善 PDA 临床症状和血流动力学情况,抑制炎症反应。

[参考文献]

- [1] 王宝明,杨海山.介入治疗老年下肢动脉硬化闭塞症患者 112 例[J].中国老年学杂志,2013,33(1):161-162.
- [2] 王中华,杨晓冬,陈学东,等.老年下肢动脉硬化闭塞症的腔内治疗[J].中国医学影像学杂志,2012,20(3):236-238.
- [3] 李英莎,赵志钢,何洪波,等.下肢动脉硬化闭塞症介入治疗效果及其影响因素分析[J].第三军医大学学报,2013,35(8):789-792.
- [4] 万里飞,梁汉周,唐华文,等.血栓通注射液治疗结核性脑膜炎临床观察[J].中国实用神经疾病杂志,2012,15(13):17-19.
- [5] 中华医学会外科学分会血管外科学组.下肢动脉硬化性闭塞症治疗指南[J].中国实用外科杂志,2008,28(11):923-924.
- [6] 中国中西医结合学会周围血管疾病专业委员会.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.
- [7] 张杨,张望德,李谈,等.下肢动脉硬化闭塞症血管壁炎症因子的表达[J].中华实验外科杂志,2012,29(11):2153-2155.
- [8] 魏成志,栗力.下肢动脉硬化闭塞症的外科治疗进展[J].中国老年学杂志,2009,29(24):3317-3319.
- [9] 庄会艳,付怀栋,杜守云,等.疏血通联合前列地尔治疗急性脑梗死 48 例疗效分析[J].重庆医学,2012,41(30):3216-3217.
- [10] 袁旭毅,陈筱琴.血栓通联合辛伐他汀改善冠心病合并高血脂患者血脂水平疗效的观察[J].血栓与止血学,2015,21(1):13-15.
- [11] 程明霞,李海燕,齐尚书,等.注射用血栓通对急性脑梗死血栓形成的影响[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(10):196-200.

[责任编辑 张丰丰]