

溶栓通络胶囊治疗血栓闭塞性脉管炎

李瑞林*, 张葆现, 赵尚清, 孙会仙
(武警北京市总队医院, 北京 100027)

[摘要] 目的:探讨在常规治疗的基础上加用溶栓通络胶囊治疗血栓闭塞性脉管炎的有效性。方法:132 例血栓闭塞性脉管炎患者随机分为两组,在常规治疗的基础上,治疗组(67 例)加用溶栓通络胶囊治疗,对照组(65 例)加用脉络宁注射液治疗,两组均治疗 60 d 比较两组疗效。结果:治疗组有效率 91.04%,对照组有效率 76.92%,两组有效率具有统计学差异($P < 0.05$),症状评分显示两组治疗后症状均有显著改善。结论:在常规治疗的基础上加用溶栓通络胶囊治疗血栓闭塞性脉管炎可提高疗效,在改善主要症状方面优于对照组,值得临床推广应用。

[关键词] 溶栓通络胶囊; 血栓闭塞性脉管炎; 中医药综合疗法

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)10-0346-03

[doi] 10.11653/syfy2013100346

Clinical Observation of Rongshuan Tongluo Capsule in Treatment of Thromboangiitis Obliterans

LI Rui-lin*, ZHANG Bao-xian, ZHAO Shang-qing, SUN Hui-xian
(The Hospital of Beijing Armed Police, Beijing 100027, China)

[Abstract] **Objective:** To study the clinical efficacy of Rongshuan Tongluo capsule in the treatment of thromboangiitis obliterans added on the basis of routine treatment. **Method:** Based on the basis of routine treatment, 132 patients with thromboangiitis obliterans (TAO) were randomly divided into two groups, the treatment group (67 cases) accepted Rongshuan Tongluo capsules treatment, and the control group (65 cases) received Mainuoning injection treatment. Two groups were treated for 60 d after treatment, clinical efficacy data were collected and analyzed. **Result:** after the treatment, the effective rate of treatment group was 90.8%, the effective rate of control group 78.1%, with significant difference ($P < 0.05$). Symptom score showed after treatment the scores in two groups were improved significantly compared with that before treatment. **Conclusion:** Loaded the Rongshuan Tongluo capsule to the routine treatment for TAO is more effective than the routine treatment. It is convenient and economic and worthy of clinical application.

[Key words] Rongshuan Tongluo capsules; thromboangiitis obliterans; comprehensive therapy of traditional Chinese medicine

血栓闭塞性脉管炎(thromboangiitis obliterans, TAO)是一种以周围血管炎症和闭塞为特点的疾病,其主要病理改变为血管腔内的血栓形成、血管壁及周围广泛纤维化等^[1-4],TAO 的病因至今尚不清楚,

早期下肢行走时酸痛,后期静止时亦持续疼痛、惧寒、皮肤色泽改变;随病情发展出现坏疽、溃疡直至坏死,此病病程长,难治愈。TAO 的治疗原则是防止病变发展,改善患肢血供,减轻患肢疼痛,促进溃疡愈合,结合临床分期积极治疗。一般需综合治疗,基础治疗应抗凝、降纤、抗血小板、控制感染、局部特殊处理、症状治疗特别是控制疼痛等。

TAO 属中医“脉痹”、“脱疽”范畴,中医学认为该病与脏腑、经络和营卫气血关系密切。本病因感

[收稿日期] 20121015(557)

[通讯作者] *李瑞林,主任药师,硕士,从事医院制剂的质量控制与管理, Tel: 010-57976711, E-mail: hehe_wangyun@hotmail.com

受寒湿,寒邪客于经脉,寒凝血瘀,气血不行,壅遏不通^[5]。脏腑功能失调,经络气血功能紊乱,血脉痹阻,是发病的内因,但寒冻、吸烟、外伤等外在因素也不应忽视,它可促使机体抗病能力的降低,从而内外合邪,诱发本病。中医中药是重要的保守治疗手段之一;在常规对症治疗的基础上,笔者加用本院自制剂——溶栓通络胶囊治疗,取得较好疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料 2009年10月至2011年3月我科收治入院符合诊断为TAO的患者。排除过敏体质和心、脑、肝、肾及血液系统等严重疾病者,132例合格患者按照入院顺序随机分组,治疗组67例,男63例,女4例,年龄39.4(39.4±10.6)岁,均为下肢,病变分期:I期(缺血期)20例,II期(营养障碍期)36例,III期(坏疽期)11例;对照组65例,男63例,女2例,年龄38.7(38.7±9.8)岁,均为下肢,病变分期:I期18例,II期37例,III期10例。两组在性别、年龄、病程分期等方面无统计学差异,有可比性。

1.2 诊断标准 根据中国中西医结合学会周围血管疾病专业委员会制订的诊断标准^[6-7];①几乎全为男性,发病年龄20~40岁;②有慢性肢体动脉缺血性表现:发凉、怕冷、麻木、间歇跛行、瘀血、营养障碍改变等,常累及下肢,上肢发病者少;③40%~60%有游走性血栓性浅静脉炎病史和体征;④各种检查证明,肢体动脉狭窄、闭塞的位置多在腠动脉及其远端动脉(常累及肢体中、小动脉);⑤几乎全有吸烟史,或有受寒冻史;⑥在疾病活动期,患者血液中IgG,IgA,IgM抗动脉抗体,免疫复合物阳性率增高,T细胞功能降低;⑦动脉造影见病变多在股、腠动脉及其远端动脉,动脉呈节段性闭塞、狭窄,闭塞段之间的动脉和近心端动脉多属正常,动脉闭塞的近远端多有树根形侧支循环动脉。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断标准;②住院患者;③患者知情、自愿参加并遵守研究。

1.4 排除标准 ①合并心、脑、肝、肾及血液系统等严重疾病者;②门诊患者;③过敏体质者;④医生综合评估认为不适合参加该研究的患者。

1.5 治疗方法 两组患者采用同样的基础治疗。

均要求严格戒烟,常规降压、降糖、降脂、抗血小板聚集治疗等对症基础治疗,肢端坏疽者配合应用敏感抗生素静点抗感染,局部常规蚕食法清创换药,外敷生肌玉红膏去腐生肌敛疮。治疗组在基础治疗加溶栓通络胶囊(本院自制剂。药物组成:穿山甲100g,僵蚕50g,水蛭50g,壁虎50g,牛膝200g,当归200g,红花50g;前4味药粉碎成细粉,后3味药以乙醇提取,提取物干燥后粉碎混合制成胶囊,0.4g/粒,共制成1000粒,每粒相当于生药0.70g),6粒/次,3次/d,饭后1h口服。对照组:基础治疗加脉络宁注射液(金陵药业股份有限公司南京金陵制药厂),加入5%葡萄糖注射液250mL静脉滴注,1次/d。两组疗程均为60d。

1.6 观察指标^[6-8] 观察患者症状和体征,如发凉、麻木感,间歇性跛行、静息痛、皮温、皮色、指甲、汗毛生长情况及足背动脉搏动、坏疽溃疡疮面面积大小及肉芽生长情况等改变。症状缓解积分以治疗前后临床症状积分比值评定。同时记录所有的不良事件,并判断与研究药物的相关性。

1.7 统计学处理 应用SPSS 13.0统计学软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较用 t 检验;计数采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.8 疗效标准 参照国家卫生部颁发的《中药新药临床研究指导原则》^[6]中的标准。治愈:临床症状基本消失,肢体创面完全愈合,肢体末梢血液循环障碍明显改善,步行速度100~120步/min,并能持续步行约1000m左右无不适者;显效:临床症状明显改善,肢体创面接近愈合,肢体末梢血液循环障碍有改善,步行速度100~120步/min,能持续步行500m左右;有效:临床症状减轻,肢体创面愈合或缩小,肢体末梢血液循环障碍有改善,步行速度100~120步/min,能持续步行300m左右者;无效:治疗后症状及体征无改善或病情加重者。同时记录患者症状评分并进行治疗前后的评分比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗组总有效率为90.8%,对照组总有效率为78.1%,治疗组显著优于对照组($P < 0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效比较

组别	例数	脱落	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗	67	2	30(46.2)	17(26.2)	12(18.5)	6(9.2)	61 ¹⁾ (90.8)
对照	65	1	13(20.3)	23(35.9)	14(21.9)	14(21.9)	51(78.1)

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后症状评分比较 两组治疗后主要症状评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 治疗组治疗后肢体怕冷、皮肤降温、麻木、间歇性跛行、疼痛积

分下降比对照组更明显 ($P < 0.05$), 治疗组优于对照组, 见表 2。

表 2 两组治疗前后症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	肢体怕冷	皮肤降温	麻木	间歇性跛行	疼痛(静息状态)
治疗	67	治疗前	2.2 ± 0.4	2.8 ± 0.4	2.7 ± 0.6	2.9 ± 0.3	1.9 ± 0.4
		治疗后	1.2 ± 0.5 ^{1,2)}	1.0 ± 0.3 ^{1,2)}	1.3 ± 0.5 ^{1,2)}	1.8 ± 0.5 ^{1,2)}	1.0 ± 0.3 ^{1,2)}
对照	65	治疗前	2.2 ± 0.5	2.7 ± 0.2	2.9 ± 0.5	2.8 ± 0.3	2.0 ± 0.4
		治疗后	1.4 ± 0.6 ¹⁾	1.3 ± 0.2 ¹⁾	1.6 ± 0.4 ¹⁾	2.0 ± 0.4 ¹⁾	1.1 ± 0.5 ¹⁾

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与同组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 不良反应 两组治疗前后监测血糖、肝功能、肾功能及心电图变化均未见严重不良事件及与药物有关的不良事件。治疗组主要的不良反应有胃肠道不适等消化道不良反应(4.4%, 3 例), 腹泻(3.0%, 2 例)和药疹过敏反应(1.5%, 1 例), 过敏反应与本药物可能存在相关性。对照组主要的不良反应有注射部位疼痛(10.8%, 7 例), 静脉滴注引起的静脉炎(3.1%, 2 例), 过敏(1.5%, 1 例)。

3 讨论

血栓闭塞性脉管炎病因复杂, 多由吸烟、寒冷、潮湿、外伤、感染、营养不良、激素紊乱、遗传、血管神经调节障碍、自身免疫功能紊乱等引起^[1-4]。由于此病多发于高寒地区, 寒湿凝聚, 寒邪侵于经络之中, 使血行滞涩, 经络瘀阻, 致使下肢经脉缺乏濡养, 引起皮肤温度低, 疼痛, 继而出现溃疡、坏疽直至坏死。因此通络温经是治疗的根本。我院自制剂溶栓通络胶囊具有通络温经的功效。穿山甲, 张锡纯《医学衷中参西录》曰:“穿山甲味淡性平, 气腥而窜, 其走窜之性, 无微不至, 故能宣通脏腑, 贯彻经络, 透达关窍, 血凝血聚为病, 皆能开之, 以治疗痛, 放胆用之, 立见功效。”此方也正用其走窜之性, 疏通经络, 开散血凝。现代研究证明^[9-10]: 僵蚕具有抗凝血作用, 水蛭中含有水蛭素和衍生物, 能直接抑制凝血酶、抗凝血, 能够抑制血小板的聚集和释放, 能分解纤维蛋白原和纤维蛋白, 溶解血栓, 其抗凝抗栓作用比肝素更强。本制剂在组方中, 发挥了穿山甲、僵蚕、水蛭的走窜, 通经, 破瘀血, 抗瘀血的作用, 又用牛膝、当归引气血下行, 同时补血养血, 使治疗中攻而不峻, 通疏有度, 破中有养, 气助血行, 是当前治疗血栓闭塞性疾病的有效方剂。前期的研究^[11]发现“溶栓通络胶囊”配合西药治疗 60 例下肢闭塞性动脉硬化症可明显缩短病程, 改善症状, 效果确切。

综上, 溶栓通络胶囊应用中未见严重不良反应; 在常规治疗的基础上加用该药能提高总有效率、在延长间歇性跛行距离, 促进溃疡愈合、改善患者综合症状等方面优于对照组, 且价格低廉值得临床推广应用。

【参考文献】

[1] 张鸿坤, 李鸣. 下肢血栓闭塞性脉管炎治疗策略[J]. 中国实用外科杂志, 2008, 28(10): 835.

[2] 薛连, 张培华. 血栓闭塞性脉管炎研究现状[J]. 中华普通外科杂志, 1997, 12(5): 265.

[3] Olin J W. Thrombo angiitis obliterans (Buerger's disease) [J]. N Engl J Med, 2000, 343: 864.

[4] Piazza G, Creager M A. Thromboangiitis obliterans [J]. Circulation, 2010, 121: 1858.

[5] 张玥, 侯玉芬, 孙连庆, 等. 中西医结合治疗血栓闭塞性脉管炎 341 例临床分析[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(6): 1195.

[6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 294.

[7] 陈柏楠, 侯玉芬. 周围血管疾病中西医结合诊疗学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 270.

[8] 尚德俊, 王嘉桔, 张伯根. 中西医结合周围血管疾病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 272.

[9] 郑学军, 樊凯芳, 张晓丽, 等. 活脉散治疗血栓闭塞性脉管炎[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(18): 295.

[10] 李军德, 黄璐琦, 陈敏, 等. 中药虻虫的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(8): 228.

[11] 郝志军, 张金国, 张葆现, 等. “溶栓通络胶囊”治疗下肢闭塞性动脉硬化动脉症 60 例临床疗效观察[J]. 中国中医药咨讯, 2010, 2(11): 82.

【责任编辑 何伟】