

# 脉络舒通丸联合盐酸沙格雷酯治疗血栓闭塞性 脉管炎的临床疗效观察

李玲<sup>1</sup> 宋毅<sup>2</sup> 孙成磊<sup>2</sup> 商素珍<sup>2</sup> 李祥<sup>2</sup>

(1 湖北省荆门市第二人民医院药学部,荆门,448000; 2 中药制药共性技术国家重点实验室,临沂,276000)

**摘要** 目的:观察并分析脉络舒通丸联合盐酸沙格雷酯治疗血栓闭塞性脉管炎(TAO)的临床疗效。方法:选取2016年8月至2018年8月湖北省荆门市第二人民医院收治的血栓闭塞性脉管炎患者102例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组51例。对照组患者给予盐酸沙格雷酯片口服治疗,观察组患者给予盐酸沙格雷酯片联合脉络舒通丸口服治疗。观察并分析2组患者的治疗效果。结果:观察组总有效率为88.24%,对照组总有效率为80.39%,2组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:脉络舒通丸联合盐酸沙格雷酯可有效缓解血栓闭塞性脉管炎患者的主要临床症状,改善血液流变学指标,治愈率较高,疗效显著。

**关键词** 脉络舒通丸;盐酸沙格雷酯;血栓闭塞性脉管炎(TAO);临床疗效

## Clinical Observation on Effects of Mailuo Shutong Pills Combined with Sarpogrelate Hydrochloride on the Treatment of Thromboangiitis Obliterans

Li Ling<sup>1</sup>, Song Yi<sup>2</sup>, Sun Chenglei<sup>2</sup>, Shang Suzhen<sup>2</sup>, Li Xiang<sup>2</sup>

(1 Department of Pharmacy, Jingmen No. 2 People's Hospital, Jingmen 448000, China; 2 State Key Laboratory of Generic Manufacture Technology of Traditional Chinese Medicine, Linyi 276000, China)

**Abstract Objective:** To observe and analyze the clinical effect of Mailuo Shutong Pills combined with sarpogrelate hydrochloride in the treatment of thromboangiitis obliterans (TAO). **Methods:** From August, 2016 to August, 2018, 102 patients with thromboangiitis obliterans admitted to Jingmen No. 2 People's Hospital who met the inclusion criteria were selected as the study subjects, and were randomly divided into a control group and an observation group according to the random number table method, with 51 patients in each group. Patients in the control group were given oral treatment of sarpogrelate hydrochloride tablets, while those in the observation group were given oral treatment of sarpogrelate hydrochloride tablets combined with Mailuo Shutong Pills. The therapeutic effects of the 2 groups were observed and analyzed. **Results:** The total effective rate in the observation group was 88.24%, and that in the control group was 80.39% and the difference between the 2 groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Mailuo Shutong Pill combined with sarpogrelate hydrochloride can effectively alleviate the main clinical symptoms of TAO patients, improve the hemorheology indexes, and have a high cure rate and significant curative effect.

**Key Words** Mailuo Shutong Pills; Sarpogrelate hydrochloride; Thromboangiitis obliterans (TAO); Clinical curative effect

中图分类号:R242;R285.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.09.020

血栓闭塞性脉管炎(Thromboangiitis Obliterans, TAO)是一种主要损伤四肢远端中小动静脉及浅静脉的周围血管炎性反应和由血栓形成导致的闭塞性病变<sup>[1-2]</sup>,通常出现在下肢,可侵袭血管全层,致使管腔狭窄、闭塞,会造成严重症状和体征,具有慢性、进行性、持续性和阶段性的特点,但不存在或极少存在粥样硬化<sup>[3-4]</sup>。常见于有重度嗜烟史的青壮年男性,且多在气温较低的冬季发病,女性、老年较为少见,在我国发病率较高,是常见的周围血管病之一<sup>[5]</sup>。其发病机制尚不完全清楚,多认为与交感神经功能紊

乱,使血管容易痉挛,也可能与某些引起的自身免疫反应的病原生物有关<sup>[6]</sup>,目前国内外研究认为吸烟是TAO的诱因,在这种疾病的患者中,吸烟人员的比例高达60%~90%<sup>[7-8]</sup>。除吸烟外,遗传、内分泌紊乱、创伤、病毒或真菌感染、潮湿、寒冷、营养不良等也可能是发病的诱因。

TAO的病变常从下肢趾端开始,逐步向足、小腿部位发展。早期通常表现为患肢麻木、怕冷发凉,脚和小腿部位有酸痛感,病情发展会发生间歇性跛行,最后出现静止休息时疼痛,夜间症状会有

基金项目:国家自然科学基金项目(81273510)——CRF家族肽-受体系统在周围血管炎症的性别差异中的作用及其机制研究

作者简介:李玲(1974.03—),女,本科,副主任药师,研究方向:临床药学,E-mail:jm3029@163.com

通信作者:孙成磊(1985.03—),男,硕士研究生,工程师,研究方向:新药研发,E-mail:sunchenglei111@163.com

所加重;肢体末端局部皮肤颜色发生改变,皮肤干燥,温度降低;小腿肌肉出现萎缩,脚和脚趾出现溃疡、坏坏死;有些患者可出现游走性血栓浅静脉炎,并反复发生,这种情况多发生小腿和脚背浅静脉<sup>[9]</sup>。根据其临床症状可将本病归属中医的“脱疽”或“脱痈”范畴<sup>[10]</sup>,病势缠绵反复,经久难愈。此病在中医文献《灵枢·痈疽》有描述,称其“发于足指,名曰脱痈。其状赤黑,死不治;不赤黑,不死。不衰,急斩之,不则死矣”。《医宗金鉴》称“脱疽多生足指间,黄疱如粟黑烂延,肾竭血枯五败证,割切仍黑定归泉”。

TAO的常见治疗方法以绝对戒烟为基础,结合手术治疗及药物治疗<sup>[11]</sup>,药物治疗主要使用改善微循环及扩血管、抗血小板聚集、调节血脂的药物<sup>[12]</sup>,但临床病效果并不理想<sup>[13]</sup>。近年来有文章报道单纯使用中药治疗TAO有效,治疗血栓的中药主要有活血化瘀类、清热祛湿类药物,代表药方为脉络舒通丸,其方剂由当归、黄芪、白芍、全蝎、蜈蚣、水蛭、金银花、黄柏、苍术、薏苡仁、玄参、甘草等组成,具有化瘀通络、清热解毒、祛湿消肿<sup>[14]</sup>。目前关于脉络舒通丸联合西药治疗TAO的报道较少,故本研究在西医治疗的基础上,联合脉络疏通丸治疗TAO,观察和评估其效果。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年8月至2018年8月湖北省荆门市第二人民医院收治的TAO患者102例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组51例。所有患者均具有典型的下肢间歇性跛行、冷感、静息痛、肢体溃疡不愈等症状。观察组中男50例,女1例,平均病程(15.71±4.13)年,平均年龄(37.83±6.15)岁,发病部位:双下肢26例,右下肢9例,左下肢16例。对照组中男48例,女3例,平均病程(12.49±6.58)年,平均年龄(36.57±8.46)岁,发病部位:双下肢18例,右下肢14例,左下肢19例。全部患者中男98例,女4例。年龄70~79岁1例,60~69岁9例,50~59岁11例,40~49岁37例,30~39岁41例,20~29岁3例。双侧肢体不适患者47例,单侧肢体不适患者55例。年龄25~73岁,平均年龄(37.63±6.35)岁;病程3个月至30年,平均病程(12.35±5.25)年。一般资料经统计学分析,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.2 诊断标准 研究对象符合1995年全国第4届中西医结合治疗周围血管疾病学术会议修订的《周

围血管疾病诊断标准及疗效标准》<sup>[15]</sup>和《临床血管外科学》<sup>[16]</sup>有关TAO的诊断标准;中医辨证参照《中药新药治疗血栓闭塞性脉管炎的研究指导原则》相关标准。

1.3 纳入标准 1)符合诊断标准者;2)病史在1年且年龄在18周岁以上者;3)患者知情并签署知情同意书,愿意积极配合本方案的相应治疗。

1.4 排除标准 1)不符合上述诊断者;2)合并糖尿病坏疽、多发性大动脉炎,动脉硬化闭塞症、雷诺氏病,急性动脉栓塞者;3)严重肢体坏死及感染者;4)伴有严重心肝肾器官疾病、造血系统和内分泌系统疾病患者;5)有神经系统疾病及精神疾病患者或病史、妊娠哺乳期妇女等特殊人群患者;6)对所用药物过敏者;7)正在参加其他临床试验者以及2周内使用治疗本病的中西医药物者;8)依从性差,不配合随访跟踪者,中途退出者。

1.5 治疗方法 对照组单纯口服盐酸沙格雷酯片(田边三菱制药株式会社吉富工厂,批准文号:H20140239)进行治疗,处方为:100 mg/次,3次/d,治疗周期3个月。观察组在对照组治疗的基础上加用脉络舒通丸(鲁南厚普制药有限公司,国药准字Z19991025)进行治疗,处方:12 g/次,3次/d,治疗周期3个月。

1.6 观察指标 1)观察2组患者治疗后的临床疗效,包括中医症状积分和疗效评价;2)观察2组患者血液流变学指标变化情况。血液流变学检测方法:采集研究者晨起空腹外周静脉血3 mL,采用R80-A型血液流变分析仪进行血液流变学的检测,检测指标包括血浆比黏度、全血高切黏度、低切黏度、纤维蛋白原等。

1.7 疗效判定标准 症状积分评价按照《中药新药治疗血栓闭塞性脉管炎的研究指导原则》:主症为皮肤颜色,肌肉萎缩情况,皮肤汗出温度,静息疼痛,舌脉象变化等;次症为肢体麻木和间接跛行情况。根据主症和次症的改善情况分为无、轻、中、重4个级别。治愈:肢体末梢血液循环障碍明显改善,临床症状全部消失,能持续步行约1500 m以上,且步行速度100~120步/min,无不适感。显效:肢体末梢血液循环障碍明显改善,症状基本消失,积分减少至1/3以下,能持续步行约500 m以上,且步行速度100~120步/min。有效:肢体末梢血液循环障碍有所改善,症状减轻,积分未减少至1/3以下。能持续步行约300 m左右,且步行速度100~120步/min。无效:肢体末梢血液循环和症状都没有得到改善或

者症状反而加重。总有效率 = 治愈率 + 显效率 + 有效率。见表 1。

表 1 症状积分标准

| 症状   | 级别(分) |      |      |      |
|------|-------|------|------|------|
| 主要症状 | 无(0)  | 轻(2) | 中(4) | 重(6) |
| 次要症状 | 无(0)  | 轻(1) | 中(2) | 重(3) |

1.8 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件对研究数据进行统计分析, 计量数据用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用  $t$  检验; 计数资料用百分比 (%) 表示, 采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 经治疗 2 组患者均显示较好疗效。观察组和对照组临床治疗总有效率分别为 88.24% 和 80.39%, 2 组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 观察组治愈率与对照组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

2.2 2 组患者治疗前后血液流变学指标比较 2 组患者治疗前血浆比黏度、全血高切黏度、低切黏度、纤维蛋白原含量等指标比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后 2 组以上 4 个血液流变学指标均较治疗前降低, 2 组组内治疗前后比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 治疗后观察组血液流变学各指标较对照组更低, 2 组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

## 3 讨论

随着对治疗 TAO 临床经验的不断积累和医学技术的进一步发展, 临床研究人员对 TAO 的治疗逐渐有了更为深刻的理解。其中中医在治疗本病方面

有着独特的见解, 具有辨证分型论治、多层次、多靶点的优势。本病属于中医“脱疽”范畴, 是气血、脉络发生病理变化后, 导致血脉运行障碍的结果。中医认为其病因或为肝肾不足、脾气不健, 阴虚火旺, 或房劳过度, 久病不愈, 伤及精气等; 加之感受寒冷潮湿, 或吸嗜烟毒等。多种原因致经脉功能紊乱, 血管长期反复处于痉挛, 管壁增厚变窄, 血流不畅, 形成血栓, 致肢体远端组织缺血、缺氧, 产生超氧自由基, 皮肤温度、颜色改变; 不通则痛, 继寒凝血瘀, 郁久化热, 热盛肉腐, 肢端组织纤维化、溃烂、坏死<sup>[17-19]</sup>, 所以临床治疗应以补益肝肾、清热养阴、活血通瘀、标本同治为法则, 既补益正气以扶正, 又化瘀通络而祛邪, 起到相辅相成的作用。

上世纪 50 年代, 中医就已采用活血化瘀药物治疗血栓性脉管炎, 后来发展的以活血化瘀药物为主的中西医结合疗法治疗本病效果更好。在此类药物中, 脉络舒通丸具有抗凝血、活血化瘀和清热解毒作用<sup>[20]</sup>, 由于其疗效明显, 安全可靠, 是治疗 TAO 较为理想的药物。

相关药理研究显示, 脉络舒通丸中的金银花和黄柏等药物可抑制内毒素、改善炎症反应, 白芍等药物可降低血液黏度及扩张血管的活性, 水蛭有抑制血小板聚集的效果。脉络舒通丸的其他成分中还有滋阴补气, 清热解毒, 通络祛湿等作用。脉络舒通丸通过保护血管内皮和抗凝血作用, 降低毛细血管通透性、改善血循环, 扩张血管, 增加患肢血流量, 使因缺血即将死亡的细胞得到滋养<sup>[21]</sup>。

研究结果显示, 治疗后观察组临床症状治愈率明显高于对照组, 血液流变学各项指标均有明显的改善。表明脉络舒通丸能通过对血液性状的改善,

表 2 2 组患者临床疗效比较 [例 (%) ]

| 组别           | 治愈           | 显效         | 有效         | 无效         | 总有效率       |
|--------------|--------------|------------|------------|------------|------------|
| 观察组 (n = 51) | 26 (50.98)   | 10 (19.61) | 9 (17.65)  | 6 (11.76)  | 45 (88.24) |
| 对照组 (n = 51) | 16 (31.37) * | 11 (21.57) | 14 (27.45) | 10 (19.61) | 41 (80.39) |

注: 与对照组比较, \*  $P < 0.05$

表 3 2 组患者治疗前后血液流变学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别           | 全血高切黏度 (mpa · s)           | 低切黏度 (mpa · s)             | 血浆比黏度 (mpa · s)            | 纤维蛋白原 (g/L)                |
|--------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 观察组 (n = 51) |                            |                            |                            |                            |
| 治疗前          | 6.71 $\pm$ 2.23            | 15.42 $\pm$ 3.49           | 2.53 $\pm$ 0.51            | 3.53 $\pm$ 0.73            |
| 治疗后          | 4.98 $\pm$ 0.72 * $\Delta$ | 9.89 $\pm$ 2.23 * $\Delta$ | 1.71 $\pm$ 0.55 * $\Delta$ | 2.21 $\pm$ 0.41 * $\Delta$ |
| 对照组 (n = 51) |                            |                            |                            |                            |
| 治疗前          | 6.83 $\pm$ 2.17            | 15.61 $\pm$ 3.58           | 2.37 $\pm$ 0.57            | 3.67 $\pm$ 0.71            |
| 治疗后          | 5.59 $\pm$ 1.34 *          | 11.31 $\pm$ 2.62 *         | 2.01 $\pm$ 0.52 *          | 3.31 $\pm$ 0.67 *          |

注: 与治疗前比较, \*  $P < 0.05$ ; 治疗后与对照组比较,  $\Delta P < 0.05$

降低血液黏度,提升纤维蛋白溶解活性,改善肢体血液供应,使肢体缺血区的血循相对畅通,微循环改善,防止血栓形成与发展,并能促进血栓溶解,缓解其瘀血状态。在西医治疗的基础上加用脉络疏通丸又增加了活血散瘀,通络镇痛的功效。脉络疏通丸联合盐酸沙格雷酯可有效缓解 TAO 患者的主要临床症状,改善血液流变学指标,治愈率较高,疗效显著,值得临床推广。

#### 参考文献

- [1] Wan J, Yang Y, Ma ZH, et al. Autologous peripheral blood stem cell transplantation to treat thromboangiitis obliterans; preliminary results [J]. *Eur Rev Med Pharm-acol Sci*, 2016, 20(3): 509-513.
- [2] 王惠. 脉络宁治疗血栓闭塞性脉管炎的疗效观察[J]. *中国实用医药*, 2008, 3(23): F0003.
- [3] 李光宗, 庞鹤, 曹建春, 等. 脉络通瘀汤口服联合脱疽洗剂治疗血栓闭塞性脉管炎寒凝血瘀证临床观察[J]. *中国中西医结合杂志*, 2017, 37(1): 119-122.
- [4] Bucci F, Sangrigoli F, Fiengo L. Thromboangiitis Obliterans [M]. *Critical Limb Ischemia*. 2017.
- [5] Huang ZH, Kuo SY, Chiu YH, et al. Treatment of multiple refractory ankle ulcerations in thromboangiitis obliterans; A case report [J]. *Medicine*, 2018, 97(20): e10798.
- [6] Chen YW, Iwai T, Umeda M, et al. Elevated IgG titers to periodontal pathogens related to Buerger disease [J]. *International Journal of Cardiology*, 2007, 122(1): 79-81.
- [7] 罗淑梅, 李艳. 脉络宁治疗血栓闭塞性脉管炎 60 例[J]. *中国伤残医学*, 2009, 17(6): 82-83.
- [8] 郭惠莲. 降纤酶和脉络宁治疗血栓闭塞性脉管炎的临床观察[J]. *医学争鸣*, 2003, 24(8): 702-702.

- [9] Espinoza LR. Buerger's disease; thromboangiitis obliterans 100 years after the initial description [J]. *Am J Med Sci*, 2009, 337(4): 285-286.
- [10] 涂伟钦, 涂伟中. 脉络通对延缓血栓闭塞性脉管炎血栓形成作用的实验研究[J]. *甘肃中医*, 2005, 18(12): 49-50.
- [11] 郑国富, 刘小春, 陈伟清, 等. 盐酸沙格雷酯治疗血栓闭塞性脉管炎的临床观察[J]. *血管与腔内血管外科杂志*, 2017, 3(6): 1055-1056.
- [12] 梁艳. 血栓闭塞性脉管炎中医研究进展[J]. *江西中医药*, 2014, 45(2): 75-77.
- [13] 方青波, 阿力木江. 盐酸沙格雷酯治疗血栓闭塞性脉管炎的近期疗效[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2014, 21(6): 749-750.
- [14] 刘利国, 邓利民, 刘胜平, 等. 脉络舒通颗粒联合低分子肝素治疗创伤患者放置临时滤器后下肢深静脉血栓的疗效观察[J]. *内蒙古中医药*, 2014, 33(35): 22-23.
- [15] 侯玉芬, 刘明, 周黎丽. 实用周围血管疾病学[M]. 北京: 金城出版社, 2005: 200.
- [16] 蒋米尔, 张培华主编. 临床血管外科学[M]. 4 版. 北京: 科学出版社, 2014: 426.
- [17] 黄晓钟, 张纪蔚. 盐酸沙格雷酯治疗周围动脉炎性疾病[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2012, 19(11): 1227-1228.
- [18] 王嘉桔, 赵文光, 孙思翘, 等. 血栓闭塞性脉管炎治疗方法的演变和现状(百年回顾之三)[J]. *中国血管外科杂志(连续型电子期刊)*, 2011, 3(2): 80-83.
- [19] 叶任高. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 363-367.
- [20] 姚光校, 方崇斌, 吴承钧, 等. 脉络舒通颗粒预防全膝关节置换术后 DVT 发生的疗效评价[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2011, 21(1): 31-32.
- [21] 李亚南, 刘小勇, 宋兆华. 脉络舒通颗粒联合西药对血栓性浅静脉炎患者的临床疗效[J]. *中成药*, 2018, 40(6): 1266-1270.

(2019-01-06 收稿 责任编辑:王杨)

#### (上接第 2315 页)

- [3] 汪哈. 根痛平片联合理疗治疗椎动脉型颈椎病的临床研究[J]. *中国生化药物杂志*, 2017, 37(8): 42-46.
- [4] 王冠. 中医针灸联合推拿手法治疗椎动脉型颈椎病临床疗效观察[J]. *世界中西医结合杂志*, 2016, 11(2): 207-210.
- [5] 中华外科杂志编辑部. 第三届全国颈椎病专题座谈会纪要[J]. *中华外科杂志*, 2008, 46(23): 1796-1798.
- [6] 卫朝辉. 颈椎病 X 线平片诊断价值分析[J]. *吉林医学*, 2012, 33(29): 6396-6397.
- [7] 刘乐祥. 盐酸氨基葡萄糖片治疗颈椎病疗效观察[J]. *中国实用医药*, 2017, 12(15): 135-137.
- [8] 姬文珍, 张雪青. 椎动脉型颈椎病伴眩晕患者经颅多普勒超声及脑干听觉诱发电位检测结果分析[J]. *山东医药*, 2016, 56(29): 66-67.
- [9] 刘志勇, 郝阳泉. 椎动脉型颈椎病的病因病机研究进展[J]. *实用中西医结合临床*, 2015, 15(4): 88-90.
- [10] 泮金亮. 浅议椎动脉型颈椎病的诊断标准[J]. *中医正骨*, 2016, 28(8): 76-78.
- [11] 刘海瑜, 宋传彬, 林秀云, 等. 椎动脉型颈椎病临床治疗研究进展[J]. *中国社区医师*, 2013, 15(24): 3-4.

- [12] 梁德, 崔健超, 张华健, 等. 舒筋通络颗粒治疗神经根型和椎动脉型颈椎病 2170 例临床观察[J]. *中医杂志*, 2016, 57(14): 1226-1230.
- [13] 李宇飞. 中医骨伤手法与中药内服联合治疗椎动脉型颈椎病的效果[J]. *中西医结合心血管病杂志*, 2018, 6(15): 126-127.
- [14] 占茂林, 吴以诚, 陆剑挺, 等. 推拿与药物结合治疗椎动脉型颈椎病临床观察[J]. *光明中医*, 2018, 33(7): 996-998.
- [15] 王永平, 吴洲红, 陈建红, 等. 心理干预联合塞来昔布联合理疗治疗椎动脉型颈椎病的临床研究[J]. *中国生化药物杂志*, 2017, 37(7): 339-341.
- [16] 茆红霞, 金灵青, 刘双春. 硫酸氨基葡萄糖联合参麦注射液治疗膝骨性关节炎的疗效研究[J]. *药物治疗学*, 2017, 22(5): 560-564.
- [17] 赵天补. 硫酸氨基葡萄糖联合塞来昔布治疗神经根型颈椎病的疗效观察[J]. *临床医学工程*, 2013, 20(6): 708-709.
- [18] 鲍新坤, 林爱珍. 归芪活血调秘方治疗中老年功能性便秘疗效观察[J]. *光明中医*, 2015, 30(12): 2577-2578.
- [19] 耿世平. 活血胶囊治疗椎动脉型颈椎病 47 例疗效观察[J]. *山东医药*, 2009, 49(20): 18.

(2019-03-22 收稿 责任编辑:王杨)