

活血化瘀法治疗下肢动脉硬化闭塞症的临床研究

孟庆路 张学强 魏志贤

(邢台医学高等专科学校第三附属医院神经内科, 邢台, 054000)

摘要 目的:采用活血化瘀法治疗下肢动脉硬化闭塞症患者,探讨芪麦通络饮加减对下肢动脉硬化闭塞症的临床疗效。方法:随机选取2013年9月至2015年5月,于我科就诊的下肢动脉硬化闭塞症患者60例,单盲随机分为治疗组和对照组,每组各30例。其中治疗组女16例,男14例;平均年龄(56.08 ± 9.71)岁;对照组女15例,男15例;平均年龄(56.98 ± 9.43)岁。2组年龄、性别等差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。对照组予以基础治疗和前列地尔治疗。治疗组:基础治疗和芪麦通络饮加减治疗。2组患者治疗前和治疗后采集静脉血,血糖、血脂、血液流变学指标;治疗前后下肢超声检测股浅动脉和足背动脉的血流量、血管内径和峰值流速。结果:2组患者组内比较治疗后除高密度脂蛋白(HDL水平升高($P < 0.05$))外,其余空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(2hPG)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)均降低($P < 0.05$),差异有统计学意义。治疗后,治疗组对FBG、2hPG、TG、TC、LDL等的降低程度优于对照组($P < 0.05$),对HDL的升高水平也优于对照组($P < 0.05$)。2组组内比较治疗后血液流变学水平均比治疗前低($P < 0.05$);且治疗组治疗后血浆黏度、全血黏度高切、全血黏度中切和全血黏度低切等血液流变学水平较对照组显著降低($P < 0.05$)。2组治疗后股浅动脉和足背动脉血流量、血管内径均比治疗前大($P < 0.05$),峰值流速较治疗前慢($P < 0.05$);治疗后,与对照组相比,治疗组显著提高股浅动脉和足背动脉血流量、血管内径($P < 0.05$),同时明显降慢峰值流速($P < 0.05$)。结论:芪麦通络饮加减可以通过活血化瘀的方法改善下肢动脉硬化闭塞症的血小板功能,同时改善血液高凝状态,疗效显著。

关键词 活血化瘀法;下肢动脉硬化闭塞症;临床研究

Clinical Research of Lower Extremity Arteriosclerosis Obliterans Treated with Activating Blood and Removing Stasis Method

Meng Qinglu, Zhang Xueqiang, Wei Zhixian

(Neurology Department, The Third affiliated hospital to Xingtai medical college, Xingtai 054000, China)

Abstract Objective: To probe the clinical effect of Activating Blood and Removing Stasis Method by Qimai Tongluo Decoction on lower extremity arteriosclerosis obliterans patients. **Methods:** Lower extremity arteriosclerosis obliterans of 60 cases during September 2013 and May 2015 in our hospital were randomly divided into treatment group and control group by single blinded method, with 30 cases in each group. There were 16 female cases in the treatment group and 14 male; the average age is (56.08 ± 9.71) years; and 15 female and male cases in the control group; the average age (56.98 ± 9.43) years old. The two groups had no statistically significant differences in age, gender ($P > 0.05$), which was comparable. The control group was given basic treatment and alprostadil treatment; treatment group basic treatment and Qimai Tongluo Decoction. The venous blood, hemorheology, blood glucose and blood lipid before and after treatment; lower extremity ultrasound in superficial femoral artery and dorsalis pedis artery blood flow, blood vessel diameter and peak velocity were compared before and after treatment. **Results:** Except for the increased HDL level($P < 0.05$), the levels of FBG, PG, 2 h the TG, TC, and LDL decreased significantly in both two groups ($P < 0.05$). But the treatment group had better results on FBG, 2 h, TG, TC, PG, LDL as well as HDL compared with the control group, difference was statistically significant($P < 0.05$). The average level of blood rheology dropped in both two groups after the treatment($P < 0.05$); and treatment group experienced obvious decrease in plasma viscosity, whole blood high shear viscosity, whole blood viscosity in cutting and whole blood viscosity low cut level; After treatment, femoral superficial artery and dorsalis pedis artery blood flow, blood vessel diameter rose in the two groups after the treatment ($P < 0.05$), peak flow velocity became slower ($P < 0.05$); compared with the control group, there was a significant increase in femoral superficial artery and dorsalis pedis artery blood flow, blood vessel diameter and decrease in slow peak velocity in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Qimai Tongluo Decoction can improve the blood circulation through the method of Activating Blood and Removing Stasis in lowering extremity arterial occlusive disease, and improving blood hypercoagulability, which has curative effect.

Key Words Activating Blood and Removing Stasis method; Lower extremity Arteriosclerosis Obliterans; Clinical research

基金项目:卫生部医药卫生科技发展项目(编号:W2013GJ09)

作者简介:孟庆路(1972.03—),男,本科,主治医师,研究方向:脑卒中,E-mail:Machunxia2069579@sina.com

中图分类号:R285.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.11.017

下肢动脉硬化闭塞症(Lower Extremity Arteriosclerosis Obliterans, ASO)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,甚至发生趾节坏死脱落的一种慢性周围血管疾病^[1]。下肢动脉硬化闭塞症的发病率随着社会整体生活水平的提高和人口的老龄化逐年提高。流行病学调查显示^[2]糖尿病、吸烟、高脂血症等是下肢动脉硬化闭塞症的危险因素,以糖尿病的危害最大,可使周围动脉疾病的发生率增高3~4倍,合并存在危险性更高^[3]。中医学将下肢动脉硬化闭塞症归属于“脉痹”“脱疽”范畴内,患者多瘀血阻滞,经脉痹阻,积聚成疽,故以活血化瘀作为本病的治疗原则。《神农本草经》有云:“黄芪主治痈疽,久败疮,排脓止痛……补虚。”因此笔者以芪麦通络饮加减治疗下肢动脉硬化闭塞症患者进行研究,探讨活血化瘀治疗对本病的临床疗效,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取2013年9月至2015年5月,于我科就诊的下肢动脉硬化闭塞症患者60例,单盲随机分为治疗组和对照组,每组各30例。其中治疗组女16例,男14例;平均年龄(56.08 ± 9.71)岁。对照组女15例,男15例;平均年龄(56.98 ± 9.43)岁。2组年龄、性别等差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 1)所有病例均参照中国中西医结合学会周围血管疾病专业委员会拟定的《糖尿病肢体动脉闭塞症诊断及疗效标准》^[4];2)患者伴有间歇性跛行和下肢麻木等症状;3)空腹血糖 ≥ 7 mmol/L,和/或口服葡萄糖耐量试验2 h ≥ 11.1 mmol/L;4)所有患者签署知情同意书。

1.3 排除标准 1)近1个月内糖尿病酮症酸中毒等急性代谢紊乱及合并感染的患者;2)营养不良、慢性疾病等感染高危因素;3)合并心脏系统、内分泌、血液系统、精神系统和肝肾疾病的患者。

1.4 治疗方法 1)对照组:基础治疗,包含基础降糖治疗、糖尿病和下肢动脉硬化闭塞症相关教育和合理的运动与膳食制定。100 mL生理盐水加10 μ g前列地尔(哈药集团生物工程有限公司,批号:H20084565,规格:10 μ g),静脉滴注,1次/d,疗程4周。2)治疗组:基础治疗同对照组,芪麦通络饮加减,药物组成为黄芪30 g、麦冬15 g、当归15 g、川芎15 g、丹参30 g、地龙15 g、水蛭9 g、桃仁15 g、红花9

g,加水400 mL浸泡药物60 min,大火煮沸后,再以文火煎20 min,取汁200 mL;药渣再加水300 mL,文火再煎25 min,取汁200 mL,将2次药汁相兑服。分早晚2次餐后0.5 h温服,200 mL/次,1剂/d,疗程4周。

1.5 观察指标

1.5.1 血糖、血脂、血液流变学指标 2组患者治疗前和治疗后采集静脉血,测定采用葡萄糖氧化酶法测定(OLYMPUSAU640生化仪)测定FBG、2 hPG;采用URIT-8060全自动生化分析仪测定TG、TC、HDL、LDL等血脂相关指标;采用wi306201血液黏度计测量血浆黏度、全血黏度高切、全血黏度中切和全血黏度低切等血液流变学指标。

1.5.2 下肢血管超声 2组患者治疗前和治疗后,采用LOGi Q-7型彩色多普勒超声仪,测定股浅动脉和足背动脉的血流量、血管内径和峰值流速。

1.6 统计学方法 采用SPSS 17.0分析软件进行统计学处理,计量资料以(均值 $\pm$ 标准差)表示,组间比较当方差齐时采用方差分析或 t 检验,不齐采用秩和检验;组内用配对 t 检验进行组间分析。计数资料采用非参数卡方等检验。组间变量采用多因素logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 2组治疗前后血糖、血脂水平比较

观察指标 (mmol/L)	治疗 前后	治疗组 (例数=30)	对照组 (例数=30)	t	P
FBG	治疗前	7.89 $\pm$ 1.13	7.88 $\pm$ 1.09	4.041	0.027
	治疗后	6.01 $\pm$ 0.44* Δ	6.60 $\pm$ 0.63*		
2 hPG	治疗前	13.35 $\pm$ 1.43	13.18 $\pm$ 1.16	9.042	0.008
	治疗后	8.52 $\pm$ 0.92* Δ	11.11 $\pm$ 1.23*		
TC	治疗前	5.48 $\pm$ 1.11	5.40 $\pm$ 1.14	6.905	0.019
	治疗后	3.98 $\pm$ 0.88* Δ	4.48 $\pm$ 0.97*		
TG	治疗前	1.90 $\pm$ 0.43	1.88 $\pm$ 0.37	2.257	0.033
	治疗后	1.12 $\pm$ 0.22* Δ	1.46 $\pm$ 0.54*		
HDL	治疗前	1.21 $\pm$ 0.25	1.16 $\pm$ 0.23	2.183	0.040
	治疗后	1.43 $\pm$ 0.17* Δ	1.32 $\pm$ 0.13*		
LDL	治疗前	3.68 $\pm$ 0.78	3.58 $\pm$ 0.85	3.142	0.021
	治疗后	2.15 $\pm$ 0.37* Δ	2.86 $\pm$ 0.46*		

注:各組组内治疗后与治疗前比较* $P < 0.05$;治疗后治疗组与对照组比较 $\Delta P < 0.05$ 。

2 结果

2.1 2组治疗前后血糖、血脂水平比较 如表1所示,2组患者组内比较治疗后除HDL水平升高($P < 0.05$)外,其余FBG、2 hPG、TG、TC、LDL均降低($P < 0.05$),差异有统计学意义。治疗后,治疗组对FBG、

2 hPG、TG、TC、LDL 等的降低程度优于对照组 ($P < 0.05$), 对 HDL 的升高水平也优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组治疗前后血液流变学水平比较 2 组组内比较治疗后血液流变学水平均比治疗前低 ($P < 0.05$); 且治疗组治疗后血浆黏度、全血黏度高切、全血黏度中切和全血黏度低切等血液流变学水平较对照组显著降低 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组治疗前后血液流变学水平比较

观察指标 (mPa·s)	治疗 前后	治疗组 (例数=30)	对照组 (例数=30)	<i>t</i>	<i>P</i>
血浆黏度	治疗前	1.42 ± 0.11	1.44 ± 0.14	2.88	0.036
	治疗后	1.18 ± 0.28* [△]	1.27 ± 0.19*		
全血黏度高切	治疗前	4.14 ± 0.84	4.11 ± 0.77	3.72	0.024
	治疗后	3.12 ± 0.42* [△]	3.66 ± 0.24*		
全血黏度中切	治疗前	5.31 ± 0.35	5.26 ± 0.33	4.01	0.014
	治疗后	4.23 ± 0.66* [△]	4.62 ± 0.73*		
全血黏度低切	治疗前	9.28 ± 1.18	9.25 ± 1.09	4.13	0.011
	治疗后	7.35 ± 1.39* [△]	7.86 ± 1.34*		

注: 各组组长内治疗后与治疗前比较* $P < 0.05$; 治疗后治疗组与对照组比较[△] $P < 0.05$ 。

2.3 2 组治疗前后下肢超声比较 如图 1 所示, 2 组治疗后股浅动脉和足背动脉血流量、血管内径均比治疗前大 ($P < 0.05$), 峰值流速较治疗前慢 ($P < 0.05$); 治疗后, 与对照组相比, 治疗组显著提高股浅动脉和足背动脉血流量、血管内径 ($P < 0.05$), 同时明显降慢峰值流速 ($P < 0.05$)。

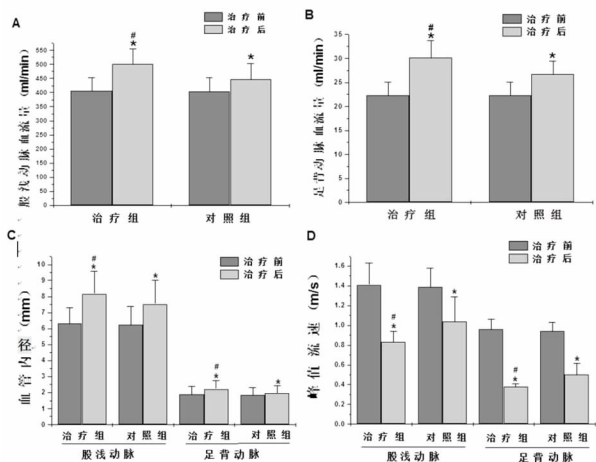


图 1 2 组治疗前后下肢超声对比

注: 各组组长内治疗后与治疗前比较* $P < 0.05$; 治疗后治疗组与对照组比较[△] $P < 0.05$ 。

3 讨论

下肢动脉硬化闭塞症患者血小板聚集, 黏附功能、释放反应和促凝活性较强, 即血小板功能异常^[5], 处于高凝状态, 血管内皮依赖的血管舒张功能

下降^[6], 减少了一氧化氮的合成、灭活增加, 导致一氧化氮从内皮扩散到平滑肌过程受阻^[7], 增加了血管内皮释放的缩血管物质, 最终引起下肢供血不足, 发生缺血性坏疽、坏死。糖尿病患者高血糖的体内环境, 促进了血红蛋白与血糖结合, 形成糖基血红蛋白^[8], 可使输氧功能下降导致组织缺氧, 同时高血糖在醛糖还原酶的催化作用下生成山梨醇^[9], 刺激动脉平滑肌细胞和成纤维细胞增生^[10], 导致动脉壁硬化。中医认为脱疽的病因是瘀阻经脉, 血行不畅, 卫气不通, 血管无气, 必停留内瘀。《灵枢·五变》曰: “五脏皆柔弱, 善病消瘡。” 阐释本病的病因主要为年老五脏虚弱、脏气功能衰退所致, 这也是本病随着人口老龄化发病率增高的原因。因此本病虽然瘀血难消, 也与本虚关系密切, 实属本虚标实的病症。因此在治疗上因在活血化瘀的基础上配伍补气养阴的药物。

芪麦通络饮黄芪健脾补中, 升阳举陷, 益卫固表, 《景岳全书》云: “(黄芪), 因其味轻, 故专于气分而达表, 所以能补元阳, 充腠理, 治劳伤, 长肌肉。”^[11] 即黄芪即可补气由可治疽, 故方中重用生黄芪补益元气, 意在“气旺则血行”, 使瘀去络通, 且祛瘀而不伤正, 为君药。麦冬养阴生津、润肺清心, 与黄芪合用, 则益气养阴以疗其本虚。当归为补血之圣药, 具有补血调经、活血止痛、润肠通便之功效, 《景岳全书》云: “当归, 其味甘而重, 故专能补血, 其气轻而辛, 故又能行血, 补中有动, 行中有补, 诚血中之气药……凡有形虚损之病, 无所不宜。”^[12] 与黄芪相伍, 补中有通, 使补而不滞。川芎“上行头目, 下调经水, 中开郁结”, 为血中之气药, 具有活血行气、祛风止痛之功效; 而丹参活血调经, 祛瘀止痛, 凉血消痈, 除烦安神, 二者合用, 加强活血行气之功。上四药为臣药, 与君药黄芪相伍, 共奏益气养阴活血之功, 补气而不壅滞, 活血而不伤正。地龙通络; 桃仁、红花、水蛭共奏破血通经、逐瘀消癥, 通经活络, 周行全身, 既加强臣药的活血之功效, 又善祛瘀通络。总之, 诸药合用, 活血化瘀, 配伍补气养阴药, 使气旺血行以治本, 祛瘀通络以治标, 攻补兼施, 标本兼顾, 补气血而不壅滞, 活血又不伤正。

本研究结果显示, 2 组患者组内比较治疗后除 HDL 水平升高 ($P < 0.05$) 外, 其余 FBG、2 hPG、TG、TC、LDL 均降低 ($P < 0.05$), 差异有统计学意义。治疗后, 治疗组对 FBG、2 hPG、TG、TC、LDL 等的降低程度优于对照组 ($P < 0.05$), 对 HDL 的升高水平也优于对照组 ($P < 0.05$)。说明芪麦通络饮加减改善

血小板的异常状态。2 组组内比较治疗后血液流变学水平均比治疗前低 ($P < 0.05$); 且治疗组治疗后血浆黏度、全血黏度高切、全血黏度中切和全血黏度低切等血液流变学水平较对照组显著降低 ($P < 0.05$)。说明芪麦通络饮加减改善血液高凝状态。2 组治疗后股浅动脉和足背动脉血流量、血管内径均比治疗前大 ($P < 0.05$), 峰值流速较治疗前慢 ($P < 0.05$); 治疗后, 与对照组相比, 治疗组显著提高股浅动脉和足背动脉血流量、血管内径 ($P < 0.05$), 同时明显降慢峰值流速 ($P < 0.05$)。

由此, 芪麦通络饮加减可以通过活血化瘀的方法改善下肢动脉硬化闭塞症的血小板功能, 同时改善血液高凝状态, 增大股浅动脉和足背动脉血流量、血管内径, 疗效显著。

参考文献

- [1] Nau JY. Arteriosclerosis obliterans of lower limbs: early diagnosis before symptoms[J]. Rev Med Suisse, 2015, 11(481): 1458-1459.
- [2] Behar T, Bosson J L, Galanaud J P, et al. Prevalence and risk factors of peripheral arterial disease in an outpatient screening campaign[J]. J Mal Vasc, 2013, 38(1): 22-28.
- [3] 徐旭英, 孙丽蕴. 糖尿病足与下肢动脉硬化闭塞症相关性研究[J]. 中华中医药杂志, 2014, 7(6): 1843-1845.
- [4] 刘秀梅. 双螺旋 CT 检测在糖尿病下肢动脉硬化闭塞症诊断中的应用价值[J]. 糖尿病新世界, 2015, 5(4): 106.
- [5] IuV B, Komarov VV, Vinogradov OA, et al. Bilateral endoscopic lum-

bar sympathectomy for chronic limb ischemia[J]. Khirurgiia (Mosk), 2015(8): 70-73.

- [6] Lonchakova I Y, Makarov S A, Artamonova G V, et al. Organizational aspects of managing patients with atherosclerosis obliterans of lower-limb vessels at an ambulatory stage[J]. AngiolSosud Khir, 2015, 21(3): 38-42.
- [7] Karpenko A A, Starodubtsev V B, Ignatenko P V, et al. Hybrid operative interventions in patients with multi-level atherosclerotic lesions of lower-limb arteries[J]. AngiolSosud Khir, 2014, 20(2): 60-65.
- [8] Guo B, Tan Q, Guo D, et al. Patients carrying CYP2C19 loss of function alleles have a reduced response to clopidogrel therapy and a greater risk of in-stent restenosis after endovascular treatment of lower extremity peripheral arterial disease[J]. J Vasc Surg, 2014, 60(4): 993-1001.
- [9] Liabakh A P, Mikhnevych O E, Khimich O M. Predictors of a knee-joint preserving during high amputation of the lower extremity in a purulent-necrotic complications of obliterating angiopathy[J]. Klin Khir, 2014(8): 49-51.
- [10] Nemchenko IA, Krivoshchekov EP, Dmitrieva IA. Outpatient care of patients with atherosclerosis obliterans of lower limb arteries[J]. Voen Med Zh, 2012, 333(2): 37-41.
- [11] 焦守岗. 黄芪通脉汤治疗下肢血栓闭塞性脉管炎 45 例临床观察[A]. 中华中医药学会血栓病分会第四次学术研讨会论文集汇编[C]. 深圳: 2010.
- [12] 曹刚. 脉络通瘀汤治疗脱疽气虚血瘀证对气体信号分子的影响及疗效观察[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.

(2016-03-30 收稿 责任编辑: 张文婷)

(上接第 2273 页)

- [7] 郝尧, 张扬帆, 牛健生. 血清肌酐正常的老年 2 型糖尿病患者 300 例肾功能再评估[J]. 陕西医学杂志, 2015, 44(1): 50-52.
- [8] 陈凯. 中西医结合治疗糖尿病肾病的临床研究[J]. 光明中医, 2013, 28(4): 775-777.
- [9] 宋剑, 李彦华, 杨向东. 百令胶囊联合贝那普利对早期糖尿病肾病患者尿白蛋白排泄率及 C 反应蛋白的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(9): 791-793.
- [10] 王滢, 朱翊, 孙建坤, 等. 西格列汀治疗老年 2 型糖尿病的疗效观察[J]. 中国全科医学, 2014, 17(6): 686-688.
- [11] 林秀红, 陈超刚, 林刁珠, 等. 新诊断 2 型糖尿病患者膳食血糖负荷与血糖, 血脂的关系[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(7): 562-564.

- [12] 李英, 朱红霞, 王敏哲. 沙格列汀联合门冬胰岛素 30 注射液治疗老年 2 型糖尿病的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(7): 568-570.
- [13] 杨东明, 闫萍, 何华伟, 等. 地特胰岛素联合低剂量二甲双胍, 阿卡波糖治疗老年 2 型糖尿病超重与肥胖患者疗效及安全性的观察[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(2): 151-153.
- [14] 付连香. 小剂量氨氯地平联合依那普利治疗 2 型糖尿病肾病合并高血压的临床分析[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(9): 51-52.
- [15] 李东, 刘承, 姬晓兰. 葛兰心宁软胶囊治疗冠心病合并 2 型糖尿病的临床疗效观察[J]. 中国医药, 2013, 8(4): 464-465.

(2016-02-16 收稿 责任编辑: 徐颖)