

脉络舒通丸联合低分子肝素治疗下肢动脉硬化闭塞症的临床研究

张全刚¹, 梁学刚¹, 张珊珊²

1. 廊坊市人民医院 介入血管外科, 河北 廊坊 065000

2. 廊坊市人民医院 神经内科, 河北 廊坊 065000

摘要: **目的** 探讨脉络舒通丸联合低分子肝素钙注射液治疗下肢动脉硬化闭塞症的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 1 月—2023 年 1 月在廊坊市人民医院就诊的 130 例下肢动脉硬化闭塞症患者, 将所有患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 65 例。对照组皮下注射低分子肝素钙注射液, 1 支/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上饭后口服脉络舒通丸, 3 次/d, 每次 12 g/次。两组在治疗 7 d 后统计疗效。比较两组患者的临床疗效、行走距离、超声参数、血清指标。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率明显高于对照组, 差异有显著性 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的最长行走距离、无痛行走距离明显增长 ($P < 0.05$); 治疗组的最长行走距离、无痛行走距离明显长于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的踝肱指数 (ABI)、股动脉血流速度、足背动脉血流速度显著升高 ($P < 0.05$); 治疗组的 ABI、股动脉血流速度、足背动脉血流速度明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清 CD163、转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、白细胞介素-17 (IL-17) 水平显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组的血清 CD163、TGF- $\beta 1$ 、IL-17 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 脉络舒通丸联合低分子肝素钙注射液可提高下肢动脉硬化闭塞症的疗效, 提高患者行走距离, 改善下肢血流速度, 降低炎症反应。

关键词: 脉络舒通丸; 低分子肝素钙注射液; 下肢动脉硬化闭塞症; 最长行走距离; 无痛行走距离; 踝肱指数; 股动脉血流速度; 足背动脉血流速度; CD163; 转化生长因子 $\beta 1$; 白细胞介素-17

中图分类号: R973 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)03-0670-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.03.022

Clinical study on Mailuo Shutong Pills combined with low molecular weight heparin in treatment of lower extremity arteriosclerosis obliterans

ZHANG Quangang¹, LIANG Xuegang¹, ZHANG Shanshan²

1. Department of Interventional Vascular Surgery, Langfang People's Hospital, Langfang 065000, China

2. Department of Neurology, Langfang People's Hospital, Langfang 065000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Mailuo Shutong Pills combined with Low Molecular Weight Heparin Calcium Injection in treatment of lower extremity arteriosclerosis obliterans. **Methods** Patients (130 cases) with lower extremity arteriosclerosis obliterans in Langfang People's Hospital from January 2020 to January 2023 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 65 cases. Patients in the control group were sc injected with Low Molecular Weight Heparin Calcium Injection, 1 dose/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Mailuo Shutong Pills after a meal on the basis of the control group, 12 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. The clinical efficacies, walking distance, ultrasound parameters, and serum indicators in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group, with a significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the longest walking distance and painless walking distance of two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the longest walking distance and painless walking distance of the treatment group were significantly longer than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, ABI, femoral artery blood flow velocity, and dorsalis pedis artery blood flow velocity of two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and ABI, femoral artery blood flow velocity, and dorsalis pedis artery blood flow velocity of the treatment group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of CD163, TGF- $\beta 1$, and IL-17 in both groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and the serum levels

收稿日期: 2023-09-18

基金项目: 河北省卫生健康委科研基金项目 (20181464)

作者简介: 张全刚 (1981—), 男, 河北廊坊人, 主治医师, 本科, 研究方向未介入治疗、血管外科。E-mail: zqg18003366253@163.com

of CD163, TGF- β 1, and IL-17 in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Mailuo Shutong Pills combined with Low Molecular Weight Heparin Calcium Injection can improve the efficacy of lower extremity arteriosclerosis obliterans, increase the walking distance, improve lower limb blood flow velocity, and reduce inflammatory reactions.

Key words: Mailuo Shutong Pills; Low Molecular Weight Heparin Calcium Injection; Lower extremity arteriosclerosis obliterans; longest walking distance; painless walking distance; ABI; femoral artery blood flow velocity; dorsalis pedis artery blood flow; CD163; TGF- β 1; IL-17

下肢动脉硬化闭塞症主要是由于下肢动脉血管粥样硬化导致血管狭窄或闭塞引起的缺血性病变,患者可出现间歇性跛行,若不及时控制病情,可导致局部肢体溃烂、坏死,引起截肢^[1]。临床上治疗下肢动脉硬化闭塞症主要以药物治疗控制各危险因素,其中常用药物包括抗血小板药、降压药、沙格雷酯、己酮可可碱、前列腺素 E1 等^[2]。低分子肝素具有较强抗血栓形成作用,能改善下肢动脉硬化闭塞症的血液循环,抑制血栓形成,临床用于下肢动脉硬化闭塞症的治疗^[3]。脉络舒通丸是中药复方制剂,能清热解毒、消肿祛湿、通络化瘀、缓急止痛、软坚散结,用于下肢动脉硬化闭塞症的治疗^[4]。本研究采用脉络舒通丸联合低分子肝素钙注射液治疗下肢动脉硬化闭塞症,观察临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 1 月—2023 年 1 月在廊坊市人民医院就诊 130 例下肢动脉硬化闭塞症患者。男性 71 例,女性 59 例;年龄 43~67 岁,平均(54.51±5.37)岁;病程 3~27 个月,平均(17.77±4.13)个月;闭塞长度(6.12±1.24)cm;临床分期 II 期 73 例、III 期 57 例;病变部位左侧 63 例、右侧 67 例。

纳入标准:(1)符合下肢动脉硬化闭塞症的诊断标准^[5];(2)患者意识清晰,能完成所有研究项目;(3)患者阅读并签订知情同意书。排除标准:(1)其他内分泌、免疫系统、血液系统病变;(2)重要器官严重病变;(3)近期外科手术治疗史;(4)对本研究药物明确过敏;(5)皮肤溃疡或其他皮肤病变;(6)下肢其他血管病变。

1.2 药物

低分子肝素钙注射液,深圳赛保尔药业有限公司,规格 0.6 mL:6150AXaIU/支,产品批号 20191203、20201106、20211008、20220817。脉络舒通丸,鲁南厚普制药有限公司,规格 12 g/瓶,产品批号 20191108、20200917、20210722、20220610。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者按照随机数字表法分为对照组和治

疗组,每组各 65 例。对照组男性 34 例,女性 31 例;年龄 43~67 岁,平均(54.89±5.21)岁;病程 3~27 个月,平均病程(17.93±4.22)个月;平均闭塞长度(6.23±1.35)cm;临床分期 II 期 38 例、III 期 27 例;病变部位左侧 33 例、右侧 32 例。治疗组男性 37 例,女性 28 例;年龄 44~66 岁,平均年龄(54.13±5.53)岁;病程 4~26 个月,平均(17.61±4.04)个月;平均闭塞长度(6.01±1.13)cm;临床分期 II 期 35 例、III 期 30 例;病变部位左侧 30 例、右侧 35 例。两组的资料无明显差异,存在可比性。

对照组皮下注射低分子肝素钙注射液,1 支/次,2 次/d。治疗组在对照组基础上饭后口服脉络舒通丸,12 g/次,3 次/d。两组在治疗 7d 后统计疗效。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

以患者治疗前后踝肱指数(ABI)变化值进行判定。临床痊愈:ABI 增加不低于 0.1;显效:ABI 增加 0.05~0.1;有效:ABI 增加 0.01~0.05;无效:ABI 增加不足 0.05。

总有效率=(临床痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 行走距离 患者在治疗前后进行行走距离检测,患者沿 300 m 直线反复行走,测量患者的最长行走距离、无痛行走距离。

1.5.2 超声参数 使用大为医疗 DW-T8 型彩色多普勒仪测定患肢治疗前后的 ABI 的变化。患者取仰卧位,测定胫前动脉、胫后动脉、肱动脉收缩压,计算 ABI (ABI=踝动脉收缩压/肱动脉收缩压)。同时测定股动脉血流速度、足背动脉血流速度。

1.5.3 血清指标 患者在治疗前后进行静脉血标本采集,在闪谱生物 SuPerMax 3000AL 型酶标仪上采用酶联免疫法测定血清中 CD163、转化生长因子- β 1 (TGF- β 1)、白细胞介素-17 (IL-17) 水平,试剂盒购自上海康朗生物公司。

1.6 不良反应观察

记录患者恶心呕吐、食欲不振、注射部位血肿、出血、转氨酶升高的发生情况。

1.7 统计学处理

数据采用 SPSS 25.0 分析, 使用 χ^2 检验比较计数资料, 使用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 以 t 检验比较计量资料。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率明显高于对照组, 差异有显著性 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组行走距离比较

治疗后, 两组的最长行走距离、无痛行走距离明显增长 ($P < 0.05$); 治疗组的最长行走距离、无痛行走距离明显长于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组超声参数比较

治疗后, 两组的 ABI、股动脉血流速度、足背动脉血流速度显著升高 ($P < 0.05$); 治疗组的 ABI、股动脉血流速度、足背动脉血流速度明显高于对照

组 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组血清指标比较

治疗后, 两组的血清 CD163、TGF- β 1、IL-17 水平显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组的血清 CD163、TGF- β 1、IL-17 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组不良反应发生率无明显差异, 见表 5。

3 讨论

下肢动脉硬化闭塞症是常见的下肢缺血性病変, 临床表现为下肢麻木、间歇性跛行、静息痛等, 随着病情加重, 可发展为下肢坏疽、溃烂, 甚至导致截肢、死亡^[7]。心脑血管疾病、糖尿病是导致下肢动脉硬化闭塞症发病率上升的主要原因^[8]。

低分子肝素是常用抗凝药物, 能选择性拮抗凝血因子 Xa 的活性, 对凝血酶无明显影响, 具有较强的抗凝作用, 可显著抑制下肢动脉硬化闭塞症的

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	65	13	22	19	11	83.08
治疗	65	17	25	20	3	95.38*

与对照组相比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组的最长行走距离、无痛行走距离比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on longest walking distance and painless walking distance between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	最长行走距离/m	无痛行走距离/m
对照	65	治疗前	890.34 \pm 213.04	190.45 \pm 52.06
		治疗后	1 044.28 \pm 308.23*	303.66 \pm 89.39*
治疗	65	治疗前	879.62 \pm 208.57	183.27 \pm 50.14
		治疗后	1 309.11 \pm 370.96* \blacktriangle	421.99 \pm 130.87* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 3 两组的 ABI、股动脉血流速度、足背动脉血流速度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on ABI, femoral artery flow velocity, and dorsal foot artery flow velocity between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ABI	股动脉血流速度/(cm s ⁻¹)	足背动脉血流速度/(cm s ⁻¹)
对照	65	治疗前	0.65 \pm 0.19	73.04 \pm 5.17	29.01 \pm 5.72
		治疗后	0.78 \pm 0.25*	79.23 \pm 6.30*	32.16 \pm 5.08*
治疗	65	治疗前	0.62 \pm 0.17	72.11 \pm 5.09	28.57 \pm 5.60
		治疗后	0.93 \pm 0.22* \blacktriangle	86.35 \pm 8.24* \blacktriangle	36.02 \pm 4.33* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组的 CD163、TGF- β 1、IL-17 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on the levels of CD163, TGF- β 1, and IL-17 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CD163/($\mu\text{g L}^{-1}$)	TGF- β 1/(ng mL $^{-1}$)	IL-17/(pg mL $^{-1}$)
对照	65	治疗前	669.67 \pm 90.23	3.10 \pm 0.93	720.14 \pm 150.65
		治疗后	580.32 \pm 76.56*	1.94 \pm 0.55*	551.23 \pm 113.44*
治疗	65	治疗前	682.19 \pm 87.04	3.27 \pm 0.88	732.82 \pm 147.91
		治疗后	510.81 \pm 65.09* \blacktriangle	1.50 \pm 0.43* \blacktriangle	460.35 \pm 105.78* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	食欲不振/例	注射部位血肿/例	出血/例	转氨酶升高/例	发生率/%
对照	65	2	1	0	0	1	6.15
治疗	65	1	1	1	1	2	9.23

血栓的形成^[9]。中医将下肢动脉硬化闭塞症归为“脱疽”的病症范畴,其主要病机为气血亏虚,瘀血阻滞,导致脉络痹阻,血不循经,溢出脉外,或湿热蕴结,导致组织坏死、腐烂^[10]。脉络舒通丸是由金银花、黄柏、玄参、当归、苍术、黄芪、全蝎等组成,能清热解毒、散结消肿、活血祛瘀、通络止痛,符合该病的病机^[11]。本研究结果显示,治疗组的总有效率、最长行走距离、无痛行走距离高于对照组。结果表明,脉络舒通丸联合低分子肝素可提高下肢动脉硬化闭塞症的疗效,提高患者行走距离。

CD163 主要位于单核/巨噬细胞膜上,具有良好的抗动脉硬化粥样作用,能阻止 NF- κ B 的激活,可显著减轻炎症反应^[12]。TGF- β 1 参与下肢动脉硬化闭塞症的发生、发展,能降低血管内皮细胞特异性生长因子的分泌,导致内皮细胞功能失常,加快动脉硬化的形成^[13]。IL-17 能介导多种促炎因子的分泌,通过促使细胞外基质降解,降低动脉粥样硬化斑块的稳定性,促进血栓形成^[14]。本研究结果显示,治疗组的血清 CD163、TGF- β 1、IL-17 水平低于对照组,提示脉络舒通丸联合低分子肝素有助于减轻下肢动脉硬化闭塞症的炎症反应,进一步延缓动脉粥样硬化的形成。

多普勒超声在下肢动脉硬化闭塞症的诊断、病情评估中具有重要意义,能客观观察血管闭塞程度、下肢主要血管的血流速度^[15]。本研究结果显示,治疗组的 ABI、股动脉血流速度、足背动脉血流速度比对照组高。结果提示,脉络舒通丸联合低分子肝素能显著改善下肢动脉硬化闭塞症患者下肢的血液

循环,提高血流速度,减轻血管闭塞症状。

综上所述,脉络舒通丸联合低分子肝素钙注射液可提高下肢动脉硬化闭塞症的疗效,提高患者行走距离,改善下肢血流速度,降低炎症反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 遼莹,甘红艳,杨玉金,等. 下肢动脉硬化闭塞症患者静态行为现状及其影响因素研究 [J]. 中华护理杂志, 2023, 58(6): 714-720.
- [2] 吴庆华. 下肢动脉硬化闭塞症药物治疗及评价 [J]. 中国实用外科杂志, 2016, 36(12): 1256-1259.
- [3] 王鹏,罗婷,杨晓东,等. 阿加曲班和低分子肝素治疗下肢动脉硬化闭塞症合并血栓的疗效比较 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(12): 2489-2493.
- [4] 林万里,吴忠寅,李鸿君,等. 脉络舒通丸对下肢动脉硬化闭塞症的疗效分析 [J]. 河北医药, 2022, 44(22): 3420-3422.
- [5] 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 [J]. 中华普通外科学文献: 电子版, 2016, 10(1): 1-18.
- [6] 中国中西医结合学会周围血管病专业委员会. 动脉硬化闭塞症诊断及疗效标准(2016年修订稿) [J]. 北京中医药, 2016, 35(10): 909-910.
- [7] 周志强,孙培春,吴刚,等. 下肢动脉硬化闭塞症临床分析 [J]. 医药论坛杂志, 2007, 28(17): 21-22.
- [8] 蔡火营,潘柏宏,吴科敏,等. 腹主动脉瘤与下肢动脉硬化闭塞症危险因素关联性对照研究 [J]. 中国血管外科杂志: 电子版, 2018, 10(2): 97-100.
- [9] 孙缙红,王剑,张杰. 抗血小板联合抗凝治疗预防糖尿病下肢动脉硬化闭塞症支架植入后再狭窄疗效观察

- [J]. 中国药师, 2016, 19(5): 935-938.
- [10] 张苍. 下肢动脉硬化闭塞症中医治疗思路初探 [J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(11): 1403-1404.
- [11] 吴杭, 王林华, 程群, 等. 悬灸循经联合络舒通丸治疗下肢动脉硬化闭塞症临床观察 [J]. 中医临床研究, 2023, 15(1): 124-127.
- [12] 吕忠俊, 时明涛, 李伟杰. 血清可溶性 CD163、HO-1 水平对下肢动脉硬化闭塞症介入术后再狭窄发生的预测价值 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29(10): 864-868.
- [13] 胡新华, 杨军, 张强, 等. VEGF, HGF/SF, TGF- β 1 与下肢动脉硬化闭塞症的关系 [J]. 中国医科大学学报, 2003, 32(6): 560-562.
- [14] 姜永滨, 任东铭, 隋成君. 下肢动脉硬化闭塞症患者血清 IL-17 和 TNF- α 水平表达及其临床意义 [J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(5): 168-170.
- [15] 罗旋浩, 江海达, 赖伟平. 多普勒超声对下肢动脉硬化性闭塞症的临床作用分析 [J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(10): 197-199.

【责任编辑 解学星】