

## 脉络舒通丸联合贝前列素钠治疗血栓闭塞性脉管炎的临床研究

张全刚<sup>1</sup>, 梁学刚<sup>1</sup>, 张珊珊<sup>2</sup>

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贝前列素钠片治疗血栓闭塞性脉管炎的临床疗效。方法 选取 2021 年 10 月—2022 年 10 月廊坊市人民医院收治的 164 例血栓闭塞性脉管炎患者, 按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 82 例。对照组患者口服贝前列素钠片, 2 片/次, 3 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。两组患者连续治疗 3 个月。观察两组的临床疗效, 比较两组的踝肱指数 (ABI)、最大步行距离、血液流变学指标和血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 90.24%, 明显高于对照组总有效率 78.05% ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的 ABI、最大步行距离明显高于治疗前 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组的 ABI、最大步行距离明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的纤维蛋白原 (FIB)、血浆黏度 (PV) 低于治疗前, 红细胞变形指数 (DI) 高于治疗前 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组的 FIB、PV 低于对照组, DI 高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的血栓素 B2 (TXB2)、C 反应蛋白 (CRP)、内皮素 1 (ET-1) 水平低于治疗前 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组的 TXB2、CRP、ET-1 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 脉络舒通丸联合贝前列素钠片治疗血栓闭塞性脉管炎的疗效确切, 可控制病情发展, 改善血液流变学, 降低炎症反应, 药物安全性良好。

**关键词:** 脉络舒通丸; 贝前列素钠片; 血栓闭塞性脉管炎; 踝肱指数; 纤维蛋白原; 血栓素 B2; 内皮素 1

中图分类号: R973 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)06-1442-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.06.025

## Clinical study on Mailuo Shutong Pills combined with beraprost sodium in treatment of thromboangiitis obliterans

ZHANG Quan-gang<sup>1</sup>, LIANG Xue-gang<sup>1</sup>, ZHANG Shan-shan<sup>2</sup>

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 Beraprost Sodium Tablets in treatment of thromboangiitis obliterans. **Methods** Patients (164 cases) with thromboangiitis obliterans in Langfang People's Hospital from October 2021 to October 2022 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 82 cases. Patients in the control group were *po* administered with Beraprost Sodium Tablets, 2 tablets/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Mailuo Shutong Pills after meal on the basis of the control group, 12 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the ABI, maximum walking distance, hemorheology index, and serum inflammatory factor level in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 90.24%, significantly higher than the total effective rate in the control group of 78.05% ( $P < 0.05$ ). After treatment, ABI and maximum walking distance of two groups was significantly increased ( $P < 0.05$ ). After treatment, ABI and maximum walking distance in the treatment group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, FIB and PV in two groups were lower than before treatment, while DI in two groups was higher than before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, FIB and PV in the treatment group were lower than those in the control group, while DI was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of TXB2, CRP, and ET-1 in two groups were decreased ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of TXB2, CRP, and ET-1 in the treatment group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Mailuo Shutong Pills combined with Beraprost Sodium Tablets is effective in treatment of thromboangiitis obliterans.

收稿日期: 2023-03-01

基金项目: 河北省卫生健康委医学科学研究课题 (20181464)

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

can control the development of disease, improve hemorheology, and reduce inflammatory reactions with good drug safety.

**Key words:** Mailuoshutong Pills; Beraprost Sodium Tablets; thromboangiitis obliterans; ABI; FIB; TXB2; ET-1

血栓闭塞性脉管炎是一种损伤四肢远端浅静脉、小动静脉的周围血管性炎症病变,主要发病于下肢,可侵袭全身血管,导致管腔闭塞或狭窄,具有持续、慢性、进行性、阶段性的特点<sup>[1]</sup>。该病的主要治疗方式为药物治疗,包括扩血管药、改善微循环药、调节血脂药、抗血小板聚集药<sup>[2]</sup>。贝前列素钠主要作用于血管平滑肌前列环素受体,促使环磷酸鸟苷、环磷酸腺苷合成,阻止钙离子的释放和跨膜流入,促使血管扩张,阻止血小板聚集,增加局部血液循环,有效减轻血栓闭塞性脉管炎血流不足、血栓阻塞等症状<sup>[3]</sup>。脉络舒通丸由当归、全蝎、水蛭、黄芪、黄柏、玄参等组成,可清热解毒、祛瘀通络、消肿祛湿,用于血栓闭塞性脉管炎<sup>[4]</sup>。本研究对血栓闭塞性脉管炎患者使用脉络舒通丸联合贝前列素钠片治疗,取得了较好的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 10 月—2022 年 10 月廊坊市人民医院收治的 164 例血栓闭塞性脉管炎患者。其中男 136 例,女 28 例;年龄 40~75 岁,平均(58.25±7.33)岁;病程 2~18 年,平均(13.19±3.17)年;患病部位包括左侧 91 例,右侧 73 例;临床分期分为 I 期 74 例、II 期 90 例。

纳入标准:(1)满足血栓闭塞性脉管炎的诊断标准<sup>[5]</sup>,单侧患病;(2)签订知情同意书;(3)近 1 个月内无相关药物治疗史。

排除标准:(1)其他血管病变;(2)对使用药物过敏;(3)主要器官严重功能不全;(4)合并其他感染病变;(5)认知、语言功能异常;(6)自身内分泌、血液系、免疫系统病变;(7)胃肠道病变;(8)患肢坏死或畸形;(9)活动性出血病变。

### 1.2 药物

脉络舒通丸由鲁南厚普制药有限公司生产,规格 12 g/丸,产品批号 20210822、20220516。贝前列素钠片由北京泰德制药股份有限公司生产,规格 20 μg/片,产品批号 21091512、22040108。

### 1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 82 例。对照组男 67 例,女 15 例;年龄 41~75 岁,平均(58.39±7.42)岁;病程 2~18

年,平均(13.27±3.10)年;患病部位包括左侧 47 例,右侧 35 例;临床分期分为 I 期 35 例、II 期 47 例。治疗组男 69 例,女 13 例;年龄 40~73 岁,平均年龄(58.11±7.24)岁;病程 2~17 年,平均病程(13.11±3.24)年;患病部位包括左侧 44 例,右侧 38 例;临床分期分为 I 期 39 例、II 期 43 例。两组患者的基线资料无明显差异,存在可比性。

对照组口服贝前列素钠片,2 片/次,3 次/d。治疗组患者在对照组基础上饭后口服脉络舒通丸,12 g/次,3 次/d。两组患者连续治疗 3 个月。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[6]</sup>

治愈:症状消失,血供改善,功能恢复;好转:症状减轻,创面大小降低;无效:上述标准未达到。

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 踝肱指数** 使用永康医疗 YK-8000B 型心电图监护仪测定患者治疗前后的患侧肱动脉和踝部胫后动脉的收缩压,计算踝肱指数(ABI)。

$ABI = \text{踝部胫后动脉收缩压} / \text{肱动脉收缩压}$

**1.5.2 最大步行距离** 治疗前后所有患者在金誉 JY-PAT-5 医用跑台上检测最大步行距离,速率设定为 2 000 m/h,坡度 0°。

**1.5.3 血液流变学指标** 使用淄博恒拓 HT-100G 型血液流变仪测定患者治疗前后血液流变学指标,包括纤维蛋白原(FIB)、血浆黏度(PV)、红细胞变形指数(DI)。

**1.5.4 血清炎症因子** 在治疗前后,患者晨起空腹时在检验科进行外周血标本采集,在德铁 HBS-1101 型酶标仪上采用酶联免疫法测定血栓素 B2(TXB2)、C 反应蛋白(CRP)、内皮素 1(ET-1)水平,试剂盒均由上海科培瑞生物公司生产。

### 1.6 不良反应观察

在治疗期间,随访记录患者恶心、呕吐、食欲不振、头痛、腹泻等药物相关不良反应的发生情况。

### 1.7 统计学处理

采用 SPSS 25.0 分析数据,计量资料的比较采用 *t* 检验,计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组的临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率为 90.24%,明显高于

对照组总有效率 78.05% ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组的 ABI、最大步行距离比较

治疗后, 两组的 ABI、最大步行距离明显高于治疗前 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组的 ABI、最大步行距离明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组的血液流变学指标比较

治疗后, 两组的 FIB、PV 低于治疗前, DI 高于治疗前 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组的 FIB、PV 低

于对照组, DI 高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组血清 TXB2、CRP、ET-1 水平低于治疗前 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组血清 TXB2、CRP、ET-1 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 两组的不良反应比较

对照组和治疗组的不良反应发生率分别为 4.88%、7.32%, 组间比较无明显差异, 见表 5。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

| 组别 | n/例 | 治愈/例 | 好转/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 82  | 38   | 26   | 18   | 78.05  |
| 治疗 | 82  | 43   | 31   | 8    | 90.24* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组 ABI、最大步行距离比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

| 组别 | n/例 | ABI         |               | 最大步行距离/m       |                  |
|----|-----|-------------|---------------|----------------|------------------|
|    |     | 治疗前         | 治疗后           | 治疗前            | 治疗后              |
| 对照 | 82  | 0.63 ± 0.17 | 0.72 ± 0.18*  | 189.05 ± 53.41 | 236.27 ± 61.39*  |
| 治疗 | 82  | 0.61 ± 0.15 | 0.89 ± 0.20*▲ | 186.56 ± 52.19 | 318.43 ± 80.27*▲ |

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

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

表 3 两组 FIB、PV、DI 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on FIB, PV, and DI between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | FIB/(g·L <sup>-1</sup> ) | PV/(120·s <sup>-1</sup> ) | DI            |
|----|-----|------|--------------------------|---------------------------|---------------|
| 对照 | 82  | 治疗前  | 4.28 ± 0.79              | 2.18 ± 0.48               | 0.43 ± 0.13   |
|    |     | 治疗后  | 3.67 ± 0.63*             | 1.80 ± 0.42*              | 0.67 ± 0.20*  |
| 治疗 | 82  | 治疗前  | 4.59 ± 0.74              | 2.29 ± 0.45               | 0.41 ± 0.12   |
|    |     | 治疗后  | 2.99 ± 0.52*▲            | 1.48 ± 0.31*▲             | 0.89 ± 0.24*▲ |

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

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

表 4 两组血清 TXB2、CRP、ET-1 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on serum levels of TXB2, CRP, and ET-1 between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | TXB2/(ng·L <sup>-1</sup> ) | CRP/(mg·L <sup>-1</sup> ) | ET-1/(ng·mL <sup>-1</sup> ) |
|----|-----|------|----------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| 对照 | 82  | 治疗前  | 210.99 ± 17.18             | 25.99 ± 8.42              | 7.40 ± 2.16                 |
|    |     | 治疗后  | 192.27 ± 15.35*            | 11.81 ± 3.01*             | 4.11 ± 1.07*                |
| 治疗 | 82  | 治疗前  | 212.78 ± 16.29             | 26.57 ± 8.19              | 7.59 ± 2.04                 |
|    |     | 治疗后  | 178.54 ± 12.06*▲           | 9.74 ± 2.36*▲             | 3.27 ± 0.89*▲               |

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

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

表 5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on the incidence of adverse reactions between two groups

| 组别 | n/例 | 恶心/例 | 呕吐/例 | 食欲不振/例 | 头痛/例 | 腹泻/例 | 发生率/% |
|----|-----|------|------|--------|------|------|-------|
| 对照 | 82  | 1    | 1    | 1      | 1    | 0    | 4.88  |
| 治疗 | 82  | 2    | 1    | 1      | 1    | 1    | 7.32  |

### 3 讨论

血栓闭塞性脉管炎是一种损伤四肢远端血管的炎症性微血管病变，主要特征为节段性血管闭塞，临床治疗预后良好，但易发生坏死性病变<sup>[7]</sup>。血栓闭塞性脉管炎主要发病于重度吸烟史的男性或女性，在我国具有较高的发病率<sup>[8]</sup>。国内外主要研究认为，吸烟是血栓闭塞性脉管炎的主要发病原因，此外还包括创伤、感染、遗传、营养不良、潮湿、寒冷等诱因<sup>[9]</sup>。血栓闭塞性脉管炎的发病从下肢趾端逐步向小腿、足发展，早期症状为局部麻木、怕冷、发凉，小腿、足有酸痛感，进而发展为间歇性跛行，最后可导致静息状态下疼痛，夜间加重，肢体末端颜色发生改变、温度降低、皮肤干燥、小腿肌肉萎缩，甚至脚趾出现溃疡性坏死，部分可引起游走性血栓，病情反复发作<sup>[10]</sup>。临床治疗血栓闭塞性脉管炎以清除疼痛、改善血液循环、促进溃疡愈合、控制病情发展、保留肢体和功能、改善患者生活质量为主要治疗目的。

贝前列素钠具有抗血小板聚集、扩张血管、增加血流量等作用，有助于改善血栓闭塞性脉管炎的临床症状<sup>[11]</sup>。中医将血栓闭塞性脉管炎归为“脱疽”的病症范畴，其主要病机为肝肾不足、阴虚火旺或久病不愈、房劳过度等因素伤及精气，加之外感寒湿之邪，吸嗜烟毒，导致经脉紊乱，形成血栓，脉络阻塞，气血运行不畅，气滞血瘀，脉络痹阻，不通则痛，日久内化成热，热盛肉腐，发为此症<sup>[12]</sup>。脉络舒通丸能清热解毒、滋阴补气，还能活血化瘀、扶正祛邪，相辅相成，符合该病的病机；脉络舒通丸还能保护血管内皮功能，改善血液循环，扩张血管，提高患肢血流供应<sup>[13-15]</sup>。本研究结果显示，与对照组相比，治疗组的总有效率更高，且 ABI、最大步行距离提高程度更优，提示脉络舒通丸联合贝前列素钠治疗血栓闭塞性脉管炎的疗效确切，可控制病情发展，提高行走距离。

血栓闭塞性脉管炎的病理表现包括血管组织充血、水肿，炎性分泌物留滞于脉管，导致腺小管狭窄，周围组织炎性浸润形成脓肿，逐渐纤维化，局

部凝血功能发生障碍，造成血液处于高凝状态，极易形成血栓，造成腺体血液循环障碍、脉管阻塞<sup>[16]</sup>。血栓闭塞性脉管炎患者血液流变学存在明显异常，表现为血液黏度增加，流变性变小，FIB 增大，红细胞变形能力显著降低<sup>[17]</sup>。本研究结果显示，治疗后，治疗组的 FIB、PV 低于对照组，DI 高于对照组，提示脉络舒通丸联合贝前列素钠可显著改善血栓闭塞性脉管炎患者血液流变学水平，对减轻血液高凝状态具有积极意义。

ET-1 是一种缩血管活性物质，其高表达是血管内皮功能受损的标志，可促使细胞 NF- $\kappa$ B 信号激活，介导炎症反应，促使平滑肌增殖，加重血管炎症损伤<sup>[18]</sup>。TXB2 是血栓素的水解产物，能促进血液黏度增加和血小板黏附、聚集，促使血管收缩，增加血液黏稠度，促进血栓的形成<sup>[19]</sup>。CRP 是机体发生感染或组织损伤后由肝细胞分泌的急性时相蛋白，其水平与局部炎症反应程度呈正相关<sup>[20]</sup>。本研究结果显示，治疗后，治疗组的血清 TXB2、CRP、ET-1 水平低于对照组，提示脉络舒通丸联合贝前列素钠有助于减轻血栓闭塞性脉管炎的炎症反应，有助于降低血管内皮的炎性损伤。两组的药物安全性无明显差异，提示脉络舒通丸联合贝前列素钠治疗血栓闭塞性脉管炎的安全性良好，未增加不良反应风险。

综上所述，脉络舒通丸联合贝前列素钠片治疗血栓闭塞性脉管炎的疗效确切，可控制病情发展，改善血液流变学，降低炎症反应，药物安全性良好。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 申保国, 赵成志, 徐明录. 血栓闭塞性脉管炎证治体会 [J]. 河南中医, 2005, 25(10): 39-40.
- [2] 臧广生. 血栓闭塞性脉管炎的药物治疗 [J]. 吉林医学, 1993, 14(5): 266-268.
- [3] 张侠陵, 刘一, 苏杨, 等. 雷公藤多苷联合贝前列素钠治疗血栓闭塞性脉管炎 [J]. 西部医学, 2022, 34(2): 284-288.
- [4] 王梦丽. 脉络舒通丸治疗血栓闭塞性脉管炎的作用机制及质量标志物研究 [D]. 郑州: 郑州大学, 2022.

- [5] 陈自权, 杨华有. 血栓闭塞性脉管炎的诊断与治疗 [M]. 西安: 陕西科学技术出版社, 1986: 139-140.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 495.
- [7] 王孝飞. 血栓闭塞性脉管炎治疗析义 [J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(10): 1407.
- [8] 张静菊, 赵文光, 王征, 等. 血栓闭塞性脉管炎和动脉硬化闭塞症的发病率研究 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2002, 8(6): 387-390.
- [9] 施道明, 吴昊, 沈超, 等. 血栓闭塞性脉管炎发病机制的研究进展 [J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2018, 4(6): 550-555.
- [10] 聂明, 王黎, 朱海青, 等. 血栓闭塞性脉管炎的病理形态学观察和免疫病理学研究 [J]. 临床与实验病理学杂志, 1993, 9(2): 123-125.
- [11] 李维颜, 张毅, 谷顺通. 雷公藤多苷联合贝前列素钠治疗血栓闭塞性脉管炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(4): 1167-1172.
- [12] 崔芳, 刘月华. 血栓闭塞性脉管炎的辨证分型治疗 [J]. 中华综合医学, 2002, 3(6): 538.
- [13] 李玲, 宋毅, 孙成磊, 等. 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 [J]. 世界中医药, 2019, 14(9): 2316-2319.
- [14] 张志. 脉络舒通丸治疗下肢血栓性浅静脉炎的临床研究 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(6): 1315-1319.
- [15] 曹宁宁, 李市荣, 王清果, 等. 基于网络药理学整合体内实验探究脉络舒通丸抗血栓性浅静脉炎的作用机制 [J]. 中草药, 2023, 54(6): 1860-1869.
- [16] 肖苏红, 贺石林, 江一平. 血栓闭塞性脉管炎患者前列腺素代谢与凝血象变化的观察 [J]. 中华血液学杂志, 1990, 11(10): 517-518.
- [17] 朱凡河, 路瑞萍, 李效杰. 血栓闭塞性脉管炎患者的血液流变学检测 [J]. 济宁医学院学报, 1997, 20(3): 43-44.
- [18] 杨清, 李大光, 陈勃, 等. 血栓闭塞性脉管炎患者血清 ET-1、NO 和 CRP 检测及临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(7): 1109-1110.
- [19] 张淑兰, 魏晨玲. 血栓闭塞性脉管炎患者血栓素、前列腺素及血液流变学指标的检测分析 [J]. 微循环学杂志, 2005, 15(1): 58-59.
- [20] 哈力木拉提·木尔提扎, 田野, 罗军. 血栓闭塞性脉管炎患者血清 ET-1、NO、CRP 的检测及其临床意义 [J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2017, 3(6): 1081-1082.

【责任编辑 解学星】