

脉管复康片联合贝前列素钠治疗血栓闭塞性脉管炎的临床研究

韩文斌

西安市中医医院 外科, 陕西 西安 710021

摘要: **目的** 研究脉管复康片联合贝前列素钠联合治疗血栓闭塞性脉管炎患者的有效性与安全性。**方法** 选取 2016 年 6 月—2017 年 6 月在西安市中医医院治疗的血栓闭塞性脉管炎患者 116 例, 随机分成对照组和治疗组, 每组各 58 例。对照组患者口服贝前列素钠片, 1 片/次, 3 次/d; 治疗组患者在对照组基础上口服脉管复康片, 8 片/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 1 个月。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者踝肱指数、最大行走距离、炎症因子水平和不良反应情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为 81.03% 和 94.83%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的踝肱指数和最大行走距离均显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组上述指标均高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组白细胞介素-6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组 IL-6 和 TNF- α 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间, 治疗组患者的药物不良反应发生率显著低于对照组患者, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 脉管复康片联合贝前列素钠治疗血栓闭塞性脉管炎临床临床好, 安全性高, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 脉管复康片; 贝前列素钠; 血栓闭塞性脉管炎; 临床疗效; 踝肱指数; 肿瘤坏死因子- α ; 不良反应

中图分类号: R976 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)10-2647-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.10.039

Clinical study on Maiguan Fukang Tablets combined with beraprost sodium in treatment of thromboembolic vasculitis

HAN Wen-bin

Department of Surgery, Xi'an Hospital of TCM, Xi'an 710021, China

Abstract: Objective To study the efficacy and safety of Maiguan Fukang Tablets combined with beraprost sodium in treatment of thromboembolic vasculitis. **Methods** Patients (116 cases) with thromboembolic vasculitis in Xi'an Hospital of TCM from June 2016 to June 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 58 cases. Patients in the control group were *po* administered with Beraprost Sodium Tablets, 1 tablet/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Maiguan Fukang Tablets on the basis of the control group, 8 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the ankle-brachial index, maximum walking distance, inflammatory factor levels and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 81.03% and 94.83% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the ankle-brachial indexes and maximum walking distance in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group after treatment were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the IL-6 and TNF- α levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the IL-6 and TNF- α levels in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the adverse reaction rates in the treatment group was significantly lower than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Maiguan Fukang Tablets combined with beraprost sodium has significant clinical efficacy and high safety in treatment of thromboembolic vasculitis, which has a certain clinical application value.

Key words: Maiguanfukang Tablets; Beraprost Sodium Tablets; thromboangiitis obliterans; clinical efficacy; ankle-brachial index; TNF- α ; adverse reaction

血栓闭塞性脉管炎是临床上少见的一种慢性、进行性、闭塞性血管疾病, 在人体静脉、中小动脉

中均可发生, 且好发于青壮年男性下肢^[1]。血栓闭塞性脉管炎主要表现为间歇性跛行、疼痛、缺血发

收稿日期: 2018-04-27

作者简介: 韩文斌 (1971—), 本科, 主治医师, 主要从事外科临床工作。E-mail: 1138463434@qq.com

绌等临床症状,有严重者甚至可导致患肢的坏死而截肢^[2]。目前临床上对于血栓闭塞性脉管炎的治疗主要以药物保守治疗为主,其中贝前列素钠是临床常用的一种用于改善慢性血管性闭塞的药物,具有抗血小板、扩张血管及增加血流量的药理作用,对血栓闭塞性脉管炎具有较好的临床治疗作用^[3]。脉管复康片是一种中成药制剂,具有活血化瘀、通经活络的功效,对于血栓闭塞性脉管炎具有一定的辅助治疗作用^[4]。本研究采用脉管复康片联合贝前列素钠治疗血栓闭塞性脉管炎,取得了较好的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取西安市中医医院2016年6月—2017年6月收治的116例血栓闭塞性脉管炎患者为研究对象,均符合《血栓闭塞性脉管炎的诊断与治疗》中对血栓闭塞性脉管炎的诊断标准^[5],且自愿签订了西安市中医医院伦理委员会制订的知情同意书。其中男86例,女30例;年龄32~74岁,平均年龄 (46.19 ± 6.68) 岁,病程8个月~6年,平均病程 (3.88 ± 1.13) 年;单侧发病99例,双侧发病17例。

排除标准:对脉管复康片和贝前列素钠过敏者;合并有严重的肝肾功能不全者;严重肢体感染或者组织坏死者;不配合研究者。

1.2 药物

脉管复康片由天津同仁堂集团股份有限公司生产,规格0.6 g/片,产品批号B151103;贝前列素钠片由北京泰德制药股份有限公司生产,规格40 μ g/片,产品批号20151208。

1.3 分组及治疗方法

根据随机原则将116例血栓闭塞性脉管炎患者分成对照组和治疗组,每组各58例,其中对照组男42例,女16例,平均年龄为 (46.01 ± 6.73) 岁,平均病程为 (3.97 ± 1.06) 年,单侧发病49例,双侧发病9例;治疗组男44例,女14例,平均年龄 (46.48 ± 6.41) 岁,平均病程 (3.72 ± 1.20) 年,单侧发病50例,双侧发病8例。两组患者的性别、年龄、病程、发病情况等一般资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服贝前列素钠片,1片/次,3次/d;治疗组在对照组基础上口服脉管复康片,8片/次,3次/d。两组患者均连续治疗1个月。

1.4 疗效评价标准^[6]

临床治愈:患者间歇性跛行、疼痛、缺血等症

状均完全消失,创面完全愈合,同时能够正常步行1.5 km且无不良反应;显效:患者间歇性跛行、疼痛、缺血等症状均明显改善,创面基本愈合,同时能够正常步行0.5 km以上且无不良反应;有效:患者间歇性跛行、疼痛、缺血等症状均有所改善,创面缩小,同时能够正常步行0.3 km以上且无不良反应;无效:患者间歇性跛行、疼痛、缺血等症状以及创面均无改善甚至加重。

总有效率=(临床治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 踝肱指数 采用踝肱指数检测仪对两组患者治疗前后的踝肱指数进行检测。

1.5.2 最大行走距离 治疗前后对两组患者的最大行走距离进行测量

1.5.3 白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平 采用人白细胞介素6检测试剂盒(上海康朗生物科技有限公司)和人肿瘤坏死因子- α 检测试剂盒(上海信裕生物科技有限公司)对两组患者治疗前后的IL-6和TNF- α 水平进行检测。

1.6 不良反应

对治疗期间两组患者的药物不良反应情况进行统计分析。

1.7 统计学处理

本次研究数据采用SPSS 19.0软件进行处理,其中治疗前后踝肱指数、最大行走距离、白细胞介素-6以及肿瘤坏死因子 α 水平等均采用 t 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,临床有效率与药物不良反应发生率等计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床有效率比较

治疗后,对照组临床治愈4例,显效25例,有效18例,无效11例,临床有效率为81.03%;治疗组临床治愈6例,显效28例,有效21例,无效3例,临床有效率达94.83%,两组临床有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组患者踝肱指数和最大行走距离比较

治疗后,两组踝肱指数和最大行走距离均显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组上述指标高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组患者炎症因子水平比较

治疗后,两组患者IL-6和TNF- α 水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P <$

0.05); 且治疗后治疗组患者 IL-6 和 TNF- α 水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

两组患者治疗期间均出现了一些轻微的药物不

良反应, 如头痛、头晕, 恶心、呕吐, 皮疹, 出血倾向等, 结果显示治疗组患者的药物不良反应发生率是 3.45%, 显著低于对照组患者的不良反应发生率 (17.24%), 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effects between two groups

组别	n/例	临床治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	58	4	25	18	11	81.03
治疗	58	6	28	21	3	94.83*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组踝肱指数和最大行走距离比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	踝肱指数		最大行走距离/km	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	58	0.69 $\pm$ 0.20	0.81 $\pm$ 0.23*	0.91 $\pm$ 0.15	1.23 $\pm$ 0.31*
治疗	58	0.72 $\pm$ 0.18	0.99 $\pm$ 0.27* [▲]	0.92 $\pm$ 0.14	1.45 $\pm$ 0.25* [▲]

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 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on inflammatory factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-6/(ng·L ⁻¹)		TNF- α /(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	58	4.29 $\pm$ 2.38	3.07 $\pm$ 1.37*	4.59 $\pm$ 2.03	2.96 $\pm$ 1.53*
治疗	58	4.35 $\pm$ 2.34	1.46 $\pm$ 0.78* [▲]	4.66 $\pm$ 1.97	1.85 $\pm$ 0.55* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头痛、头晕/例	恶心、呕吐/例	皮疹/例	出血倾向/例	发生率/%
对照	58	3	3	2	2	17.24
治疗	58	1	1	0	0	3.45*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

血栓闭塞性脉管炎是临床少见的血管炎症性疾病, 其中青年男性下肢发病较为多见, 全国发病率约 0.08%, 是一种严重影响患者身心健康和生命安全的高致残率性疾病^[7]。目前临床上对于血栓闭塞性脉管炎的发病机制研究的尚不清晰, 但该病的危

险因素与基因遗传、外伤、吸烟、免疫紊乱、高同型半胱氨酸血症以及寒冷等均有一定的关系^[8]。临床对于该病的治疗主要采取抗血小板聚集、调节血脂或者手术治疗, 但该病易于反复, 单一药物治疗效果不明显, 若出现病情加重则可能导致截肢, 甚至死亡^[9]。贝前列素钠是一种与前列环素药效类似

的活性药物,其作用机制主要是作用于血管平滑肌内的前列环素受体,诱导环磷酸腺苷(cAMP)和环磷酸鸟苷(cGMP)的生成,进而抑制 Ca^{2+} 的释放与 Ca^{2+} 的跨膜流入,产生抗血小板聚集、血管扩张及增加血流量的作用,对血栓闭塞性脉管炎患者血栓堵塞、血流量不足具有一定的治疗作用^[10]。脉管复康片是一种中药制剂,其主要组分包括丹参、鸡血藤、郁金、乳香、没药等,药理研究发现其具有抗血小板聚集、抗血栓、降低全血黏度并增加组织血流量的作用,同时有学者研究发现脉管复康片具有一定的镇痛作用^[4],因此更易于患者对此药的接受能力。

IL-6和TNF- α 是临床上常用的反映炎症水平的生化指标,其中IL-6能够诱导B细胞和T细胞的分化、增殖,参与机体的免疫应答,促进炎症反应的进展,而TNF- α 是炎症反应中出现的最早的炎症介质,其水平与炎症严重程度呈正相关^[11]。踝肱指数是指踝部动脉压与肱动脉压之间的比值,其正常水平0.9~1.3,降低则预示着不同程度的血管性疾病,数值越低,病情越严重^[12]。本研究结果发现,采用脉管复康片与贝前列素钠联合治疗的治疗组临床总有效率显著高于贝前列素钠单独治疗的对照组,且治疗组踝肱指数和最大行走距离改善的更明显,说明中西药结合治疗具有协同改善血栓闭塞性脉管炎下肢功能的作用,对彻底治愈该病提供了治疗基础。本研究还对两组患者的血清炎症指标进行了检测,发现治疗后治疗组炎症因子水平比对照组更低,说明脉管复康片联合贝前列素钠可显著改善患者机体内的炎症水平,对抑制炎症引起的疾病恶化具有一定的辅助作用。另外本研究还对两组患者的药物不良反应进行了统计,发现治疗组治疗期间

的药物不良反应发生率显著低于对照组,说明脉管复康片对于降低贝前列素钠的药物不良反应具有积极作用,两者连用安全性较高。

综上所述,脉管复康片联合贝前列素钠治疗血栓闭塞性脉管炎临床有效率高、安全性好,炎症反应性低,值得在临床上推广应用。

参考文献

- [1] 马同长,吴平,吕贵德. 血栓闭塞性脉管炎研究进展[J]. 上海中医药杂志, 1992, 12(2): 32-35.
- [2] 唐博,罗文军. 血栓闭塞性脉管炎发病机制的研究进展[J]. 国际外科学杂志, 2004, 31(5): 295-298.
- [3] Toda N. Beraprost Sodium [J]. *Cardiovasc Ther*, 2010, 6(3): 222-238.
- [4] 周剑宇,王瑞清,王林元,等. 脉管复康片抗凝、镇痛及抗炎作用研究[J]. 中药与临床, 2014, 5(4): 23-25.
- [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] 吴少祯,吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 752-753.
- [7] 李光新,张曙光,于振海,等. 血栓闭塞性脉管炎诊治进展[J]. 山东医药, 2000, 40(21): 52-53.
- [8] 舒小军,李正飞,王平,等. 血栓闭塞性脉管炎的病因学和发病机制的研究[J]. 山西医药杂志, 2013, 42(3): 280-282.
- [9] 刘焱喆,王勤运,王海涛,等. 血栓闭塞性脉管炎治疗进展[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(27): 5397-5400.
- [10] Murata T. General pharmacology of beraprost sodium [J]. *Arzneimittelforsch*, 1989, 39: 867-876.
- [11] 田中秋,邓立普. TNF- α 、IL-6在全身炎症反应综合征表达的研究进展[J]. 蛇志, 2008, 20(4): 275-278.
- [12] 陈若飞,罗文军. 踝肱指数在周围动脉疾病中的应用[J]. 现代医药卫生, 2004, 20(20): 2117-2119.