

临床 研究

益气活血法治疗闭塞性动脉硬化症 60 例临床研究

周 涛¹ 荣文平² 陈柏楠¹ 鲁东志² 刘 明¹

摘要 目的:探讨益气活血中药方剂对早期闭塞性动脉硬化症(ASO)的治疗作用。方法:90 例 ASO 患者随机分为 2 组,治疗 2 个月,观察 2 组治疗前后临床表现、血脂、血液流变学、血管内皮细胞功能、血流动力学等的变化。结果:治疗组临床治愈率为 61.67%,总有效率为 100%;对照组临床治愈率为 36.67%,总有效率为 93.33%。对主要症状、体征的疗效,治疗组明显优于对照组($P<0.01$)。对血脂的影响,治疗组治疗前后甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)差异有显著性($P<0.01$);血清总胆固醇(TC)、极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)、载脂蛋白 A₁(ApoA₁)、载脂蛋白 B₁₀₀(ApoB₁₀₀)亦有显著差异($P<0.05$)。治疗组治疗后血液流变学各项指标较治疗前均明显下降($P<0.01$);治疗后治疗组血浆血栓素 B₂(TXB₂)、6-酮前列腺素 F_{1α}(6-keto-PGF_{1α})恢复至正常($P<0.05$),血浆内皮素(ET-1)水平降低,一氧化氮(NO)值增高($P<0.01$)。两组的 TXB₂ 及对照组 TXB₂、6-keto-PGF_{1α},与正常组相比仍有显著差异($P<0.01$)。治疗组治疗后股、腘动脉管腔宽度和血流量有增加,踝/肱指数明显升高($P<0.01$)。结论:益气活血方剂黄芪通脉合剂治疗早期 ASO 能明显改善临床症状,并具有调节血脂代谢、抗血栓形成、保护血管内皮细胞功能等作用。

主题词 动脉硬化,闭塞性/中医药治疗 益气活血法 @ 黄芪通脉合剂

近年来,闭塞性动脉硬化症(Arteriosclerosis obliterans, ASO)的发病率有日益增高趋势。中医益气活血法治疗 ASO 已经显示出良好的疗效,我们通过临床分组对照观察,进一步探讨益气活血方剂的疗效和治疗机理,报告如下。

1 临床资料

按中国中西医结合学会周围血管疾病专业委员会制订的 ASO 诊断标准明确诊断^[1]。将 90 例住院患者随机分为治疗组和对照组。治疗组 60 例,男 46 例,女 14 例;发病年龄 37~79 岁,平均 62.32 岁;病程 2 个月~17 年,平均 2.64 年;并发高血压病 23 例,脑血管病 9 例,冠心病 29 例,高脂血症 12 例。临床分期,Ⅰ期

患者 19 例,Ⅱ期患者 41 例。对照组 30 例,男 22 例,女 8 例,发病年龄 40~79 岁,平均 62.37 岁;病程 1 个月~18 年,平均 2.83 年;并发高血压病 19 例,脑血管病 6 例,冠心病 19 例,高脂血症 16 例。临床分期:Ⅰ期患者 11 例,Ⅱ期患者 19 例。两组资料无显著差异,有可比性($P>0.05$)。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗药物:治疗组口服黄芪通脉合剂(由黄芪、何首乌、当归、川芎、桃仁、水蛭、山楂、莪术、葛根、桑寄生、泽泻组成,山东省荣军总医院制剂室产,200ml/瓶,批号 990412),每日 2 次,每次 200ml。对照组用 γ-月见草 E 胶丸(白求恩医科大学制药厂生产,批号 991006),5 粒/次,3 次/d;复方丹参片(济南中药厂生产,批号 20000612),3 片/次,3 次/d,饭后服用。连续治疗观察 2 个月。

2.2 主要观察指标:(1)治疗前后症状和体征的变化;(2)治疗前后血脂及载脂蛋白(ApoA₁、ApoB₁₀₀)和血液流变学改变;血浆血栓素 B₂(TXB₂)、6-酮前列腺素 F_{1α}(6-keto-PGF_{1α})含量和血浆内皮素(ET-1)、一氧化氮(NO)水平检测。治疗前后光电血流描记(PPG)及踝/肱指数变化。两组使用相同的观察表,观察指标由同一实验室提供。

2.3 统计学方法:采用 SPSS8.0 统计软件处理,计量资料用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。

3 治疗结果

3.1 疗效比较:根据中国中西医结合学会周围血管疾病专业委员会制订的疗效标准判定^[1]。

3.2 两组临床总疗效比较:治疗组 60 例,临床治愈

表 1 两组主要症状、体征疗效比较

症状	治疗组(60 例)					对照组(30 例)				
	例数	消	改	无变化	有效率(%)	例数	消	改	无变化	有效率(%)
肢体疼痛	56	37	19	0	100.00	28	12	13	3	89.28
肢体麻木	47	26	18	3	93.62	23	9	8	6	73.91
肢体怕冷	60	42	17	1	98.33	30	12	14	4	86.67
皮色变化	49	32	15	2	95.92	21	7	6	8	61.90
皮温变化	60	33	26	1	98.33	30	13	11	6	80.00
泛红试验	46	27	16	3	93.48	24	9	7	8	66.67

1 山东中医药大学附属医院周围血管病科,济南市文化西路

42 号(250011)

2 山东省荣军总医院

收稿日期:2001-07-16;修回日期:2002-08-16

表2 两组PPG及踝/肱指数疗效比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	流入时间(s)	收缩波幅(mm)	点数流入角($^\circ$)	顶峰角($^\circ$)	踝/肱指数
治疗组	治疗前	60	0.29 $\pm$ 0.11	73.21 $\pm$ 51.03	48.67 $\pm$ 22.36	95.17 $\pm$ 37.98
	治疗后	60	0.21 $\pm$ 0.88**	50.82 $\pm$ 36.38*	57.89 $\pm$ 21.16*	60.62 $\pm$ 36.81**
对照组	治疗前	30	0.28 $\pm$ 0.12	72.19 $\pm$ 63.11	47.03 $\pm$ 22.33	95.09 $\pm$ 39.56
	治疗后	30	0.22 $\pm$ 0.06*	68.94 $\pm$ 57.83	52.17 $\pm$ 21.45	78.16 $\pm$ 37.33

与本组治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 表3 两组治疗前后血脂及血浆脂蛋白变化比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TC	TG	HDL-C	LDL-C	VLDL-C	ApoA ₁	ApoB ₁₀₀	AS指数(AI)
治疗组	治疗前	60	5.48 $\pm$ 1.87	1.45 $\pm$ 0.87	1.03 $\pm$ 0.27	3.48 $\pm$ 0.82	1.31 $\pm$ 0.52	1.15 $\pm$ 0.58	1.09 $\pm$ 0.29
	治疗后	60	4.60 $\pm$ 1.35*	1.02 $\pm$ 0.44**	1.36 $\pm$ 0.34**	2.78 $\pm$ 0.74**	0.87 $\pm$ 0.46*	1.21 $\pm$ 0.33*	0.96 $\pm$ 0.18*
对照组	治疗前	30	5.56 $\pm$ 1.69	1.63 $\pm$ 0.92	1.07 $\pm$ 0.26	3.32 $\pm$ 0.69	1.44 $\pm$ 0.60	1.22 $\pm$ 0.49	1.02 $\pm$ 0.24
	治疗后	30	5.12 $\pm$ 0.61	1.34 $\pm$ 0.61*	1.12 $\pm$ 0.32	3.08 $\pm$ 0.71	1.12 $\pm$ 0.59	1.24 $\pm$ 0.36	0.99 $\pm$ 0.16*

与本组治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 表4 两组治疗前后血液流变学变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	全血比粘度		全血还原粘度		血浆比粘度 (mPa·s)	红细胞压积 (%)	血沉 (mm/h)	纤维蛋白原 (g/L)
		高切(mPa·s)	低切(mPa·s)	高切(mPa·s)	低切(mPa·s)				
治疗组	治疗前	60	6.82 $\pm$ 0.95	9.53 $\pm$ 2.10	12.81 $\pm$ 1.76	18.16 $\pm$ 3.31	1.71 $\pm$ 0.11	45.43 $\pm$ 5.28	22.46 $\pm$ 14.33
	治疗后	60	5.46 $\pm$ 0.75*	7.81 $\pm$ 1.84**	10.88 $\pm$ 1.56**	14.65 $\pm$ 3.01**	1.62 $\pm$ 0.11**	41.18 $\pm$ 9.27**	17.47 $\pm$ 8.06
对照组	治疗前	30	6.46 $\pm$ 0.85	8.47 $\pm$ 2.17	12.61 $\pm$ 1.81	18.35 $\pm$ 3.21	1.72 $\pm$ 0.12	45.10 $\pm$ 4.36	21.86 $\pm$ 14.51
	治疗后	30	5.76 $\pm$ 0.80*	7.13 $\pm$ 1.84*	11.72 $\pm$ 1.48	16.78 $\pm$ 2.94	1.68 $\pm$ 0.10	42.37 $\pm$ 7.75	18.73 $\pm$ 9.12

与本组治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 表5 两组治疗前后TXB₂、6-keto-PGF_{1 α} 、ET-1、NO变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TXB ₂ (pg/ml)	6-keto-PGF _{1α} (pg/ml)	ET-1 (ng/L)	NO (μ mol/L)
治疗组	治疗前	60	687.32 $\pm$ 126.37	72.69 $\pm$ 18.94	24.37 $\pm$ 1.35
	治疗后	60	481.33 $\pm$ 102.45**	103.25 $\pm$ 27.33*	20.63 $\pm$ 0.91**
对照组	治疗前	30	652.48 $\pm$ 138.51	67.49 $\pm$ 20.87	25.01 $\pm$ 2.03
	治疗后	30	575.21 $\pm$ 99.32*	89.62 $\pm$ 26.23*	22.34 $\pm$ 0.69

与本组治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

37例(61.67%),显效18例(30%),进步5例(8.33%),无效0例。临床治愈率为61.67%,总有效率为100%;对照组30例,临床治愈11例(36.67%),显效13例(43.33%),进步4例(13.33%),无效2例(6.67%)。临床治愈率为36.67%,总有效率为93.33%。治疗2个月后,治疗组总疗效明显优于对照组($P<0.05$)。

3.3 两组治疗前后主要症状、体征改善比较:表1示,6种主要症状、体征治疗组临床疗效明显优于对照组,差异有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.4 两组治疗前后光电血流描记(PPG)及踝/肱指数变化比较:表2示,治疗组治疗前后PPG各项指标及踝/肱指数均有明显变化($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而对照组仅流入时间、踝/肱指数2项治疗后较治疗前有显著改善($P<0.05$)。

3.5 两组化验结果比较:表3示,治疗组血脂及血浆脂蛋白等8项指标治疗后较治疗前均有明显改善,差

异有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$);而对照组仅有TG、ApoB₁₀₀两项指标治疗后较治疗前有明显改善($P<0.05$)。表4示,治疗组血液流变学等8项指标治疗后较治疗前均有明显改善,差异有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$);而对照组仅有全血比粘度高切、全血比粘度低切、纤维蛋白原3项指标治疗后较治疗前有明显改善($P<0.05$)。表5示,治疗组TXB₂、6-keto-PGF_{1 α} 、ET-1、NO4项指标治疗后较治疗前均有明显改善,差异有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$);而对照组仅TXB₂、6-keto-PGF_{1 α} 2项治疗后较治疗前有明显改善($P<0.05$)。

4 讨论

ASO是全身动脉粥样硬化在肢体的局部病变,属于中医“瘀阻”、“脉痹”、“脱疽”等范畴。ASO的病因复杂,治疗困难,截肢率和死亡率都较高,是医学界极为重视的难题之一,多数学者倾向于利用中医药来防治ASO。其发病因素多为高血压、高血脂、血液高凝状态、

病毒感染等,导致动脉内膜损伤,引起内膜下脂质沉积、平滑肌细胞增殖、血小板聚集等一系列病理变化,启动并加速动脉粥样硬化的形成,最终导致动脉管腔的狭窄和闭塞。所以降低血脂和血液粘度,保护血管内皮细胞,促进动脉粥样斑块消退,以及扩张血管、改善血液循环等是防止 ASO 发生、发展的主要措施。中医认为,中老年人气虚血亏,脉络不充,血行不畅;或恣食膏粱厚味,痰湿内生,化生瘀结,阻于脉络。气虚则运血无力,血行滞缓;痰凝与瘀血结于脉中,则脉络不通而发病。因此益气活血、软坚散结为标本兼治之法^[2]。

黄芪通脉合剂方中重用黄芪补气,气行则血行;配何首乌养血,使气血充足,脉络通畅为君药。用当归、川芎、桃仁、莪术、水蛭为臣药,具有活血化瘀、软坚散结的作用。葛根生津制燥,山楂消食化痰,兼有活血化瘀之功;桑寄生补肝肾、强筋骨,祛邪而不伤正;泽泻清热利湿,共为佐药。诸药合用,使气血充足,瘀结消散,脉络通畅,肢体得以濡养,疾病向愈。

药理学研究证明,黄芪、何首乌、当归等有增加机体免疫功能,提高机体耐缺氧能力,增加吞噬细胞能力,激活干淋巴细胞,提高淋巴细胞转化率,诱生干扰素等,而有促进细胞免疫和调节体液免疫的作用,说明益气养血药物有增加抗感染能力、延缓衰老、抗动脉粥样硬化、保护血管功能等作用。基础研究发现,血浆中 LDL-C 升高,能损伤血管内皮细胞,造成脂质在内皮下沉积,是引起动脉粥样硬化的始动因素^[3]。方中黄芪、何首乌、当归、泽泻、山楂、葛根等药物,均有降低血清

TC、TG、LDL-C 和升高 HDL-C 的作用,有实验发现,泽泻、葛根还能预防及抑制实验性动物主动脉粥样硬化斑块的形成,从而使动脉斑块减轻,具有抗动脉粥样硬化作用。活血化瘀药物川芎、桃仁、莪术、水蛭、山楂、葛根等的提取物均具有抗凝、促纤溶、抑制血小板聚集、降低全血比粘度等作用,可以防止血栓形成;而降低血脂、防止血栓形成能保护血管内皮细胞,有效地防止动脉粥样硬化的发生发展。活血化瘀药物还可通过扩张周围血管、增加血流量来改善肢体血液循环,防止因严重缺血而发生肢体坏疽^[4]。经治疗后 ET-1、TXB₂ 等危险因素明显降低,PGF_{1α}、NO 等含量提高,证明黄芪通脉合剂在抗 AS、抗栓及保护和恢复血管内皮功能方面,有确切的效果。

本研究结果初步表明,益气活血法的治疗机理是通过增加机体免疫功能,调节血脂代谢,抗血小板聚集,抗血栓形成,改善血管内皮细胞功能和促进动脉粥样硬化斑块消退等多种综合作用实现的,直接作用于 ASO 的始动因素,从而防止 ASO 的发生发展。

参考文献

- 1 中国中西医结合学会周围血管疾病专业委员会. 闭塞性周围血管病诊断及疗效标准. 临床荟萃, 1990, 5(增刊): 39-41.
- 2 王书桂. 益气活血法治疗肢体动脉硬化性闭塞症的临床观察. 山东中医杂志, 1984, 4: 18-21.
- 3 王春喜, 吴威中, 贾润英, 等. 老年周围动脉粥样硬化闭塞症载脂蛋白测定的临床意义. 中国中西医结合外科杂志, 1997, 3(6): 361-363.
- 4 尚德俊, 赵德德主编. 中西医结合治疗闭塞性动脉硬化症. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 105-106.

“玉泉丸、天麻钩藤颗粒临床应用与学术研究”征文通知

成都金鼎药业有限公司是以生产金鼎牌系列中成药为主的现代化制药企业。为进一步促进中医药文化的繁荣和发展,由中医杂志社和成都金鼎药业有限公司联合主办“玉泉丸、天麻钩藤颗粒临床应用与学术研究”征文活动,征文如下。

一、征文内容: (1) 玉泉丸、天麻钩藤颗粒临床应用总结与研究; (2) 玉泉丸、天麻钩藤颗粒的临床应用综述、分析; (3) 玉泉丸、天麻钩藤颗粒的实验研究; (4) 玉泉丸、天麻钩藤颗粒有效成分的研究; (5) 玉泉丸、天麻钩藤颗粒扩大应用范围的研究; (6) 玉泉丸、天麻钩藤颗粒用量、用法的研究; (7) 玉泉丸、天麻钩藤颗粒药味组成分析。

二、征文要求: (1) 来稿应未公开发表; (2) 文章应立论新颖、论据充分、文字严谨; (3) 文稿限 5000 字以内; (4) 文稿中的计量单位均须采用法定计量单位,如“克”应为“g”,“毫升”应为“ml”,“白细胞 5000/mm³”应为“白细胞 5×10⁹/L”等等; (5) 文题下署作者姓名,作者单位名称、地址、电话、邮政编码请在稿纸首页末尾; (6) 文稿务请加盖单位公章; (7) 欢迎计算机软盘及电子邮件投稿(请用 Word 文件格式)。来稿不退,请自留底稿。

三、奖励办法: 主办单位邀请全国中医药界专家、教授等组成评审委员会评出一、二、三等奖和优秀奖。其中一等奖 1 名(每名奖金 5000 元)、二等奖 2 名(每名奖金 2000 元)、三等奖 5 名(每名奖金 1000 元)、优秀奖 10 名(每名奖金 500 元)、纪念奖 22 名。获奖论文将由主办单位颁发论文证书,论文达到刊用标准者将在《中医杂志》上发表,其他获奖论文在《中医杂志》2003 年增刊发表,并赠送样刊 1 册。此次评选结果将在《中医杂志》、《健康报》、《中国中医药报》上予以公布。

来稿请于 2003 年 3 月 31 日前寄至: 北京市东直门内南小街 16 号, 中医杂志社 36 号编辑收, 邮政编码: 100700 电话: (010)64035632, 传真: (010)86472013, E-mail: jctcm@21cn.com, 网址: www.jctcm.net.cn, 联系人: 36 号编辑。

ABSTRACTS FROM ORIGINAL ARTICLES

Clinical study on treatment of 60 cases of arteriosclerosis obliterans by supplementing Qi and activating blood circulation method

Zhou Tao, Rong Wenping, Chen Bonan, et al.

Purpose: To explore therapeutic action of the formula for supplementing Qi and activating blood circulation on early arteriosclerosis obliterans (ASO). **Methods:** 90 cases of ASO were randomly divided into 2 groups and treated for 2 months, and changes of their clinical manifests, blood lipids, hemorheology, vascular endotheliocyte function and hemodynamics were investigated before and after treatment. **Results:** The clinical cured rate and the total effective rate in the treatment group were 61.67% and 100% respectively, and 36.67% and 93.33% in the control group. The treatment group in therapeutic effect for main symptoms and signs was superior to the control group ($P < 0.01$). There were significant differences in triglyceride (TG), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C), lower density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) ($P < 0.01$) and serum total cholesterol (TC), very lower density lipoprotein-cholesterol (VLDL-C), apoprotein A₁ (ApoA₁) and apoprotein B₁₀₀ (ApoB₁₀₀) ($P < 0.05$) before and after treatment. After treatment, the various indexes of hemorheology decreased significantly ($P < 0.01$), and plasma thromboxane B₂ (TXB₂) and 6-keto-prostaglandin F_{1 α} (6-keto-PGF_{1 α}) restored to normal; plasma endothelin (ET-1) level decreased, nitric oxide (NO) increased ($P < 0.05$) in the treatment group. TXB₂ in the both groups and 6-keto-PGF_{1 α} in the control group were significantly different from those of the normal group ($P < 0.01$). After treatment, in the treatment group the width of lumen and volume of blood flow in the posterior femoral and popliteal arteries increased, and the ankle/humeral index increased significantly ($P < 0.01$). **Conclusion:** Huang Qi Tong Mai Mixture can obviously improve clinical symptoms of early ASO, and also can regulate lipid metabolism, antagonize thrombosis and protect vascular endotheliocyte function.

Authors' address: Affiliated Hospital of Shandong TCM University, Ji'nan 250011

Key words: Arteriosclerosis obliterans/TCM therapy supplementing Qi and activating blood circulation method @Huang Qi Tong Mai Mixture

(Original article on page 907)

Clinical observation on Ren Zhu Jian Wei Granules for treatment of 88 cases of precancerous lesion of stomach

Li Chunting, Wang Aiyun, Shan Zhaowei, et al.

Purpose: To observe clinical therapeutic effect of Ren Zhu Jian

Wei Granules on precancerous lesion of stomach. **Methods:** 130 cases of precancerous lesion of stomach were randomly divided into two groups, the treatment group (88 cases) treated with Ren Zhu Jian Wei capsules and the control group (42 cases) treated with Wei Fu Chun Tablets, and clinical data were analyzed. **Results:** The comprehensive therapeutic effect was 92.0% in the treatment group and 73.8% in the control group; and the clinical therapeutic effect was 94.3% in the treatment group and 78.6% in the control group with a significant difference ($P < 0.01$). The effective rate for gastroscopy was 73.9% in the treatment group and 59.5% in the control group; 79.5% for gastric atrophy in the treatment group and 59.5% in the control group; 80.8% for intestinal metaplasia in the treatment group and 62.5% in the control group with significant difference between the two groups ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). Improving rate for helicobacter pylori (HP) infection was 65.4% in the treatment group and 48.3% in the control group. **Conclusion:** Ren Zhu Jian Wei Granules exerts therapeutic action through improving HP infection and blood circulation of gastric mucosa.

Authors' address: First Clinical Medical College of Nanjing TCM University, Nanjing 210029

Key words: Gastric tumor/TCM therapy precancerous condition/TCM therapy @ Ren Zhu Jian Wei Granules

(Original article on page 910)

Clinical observation on Kang Dan Yu Decoction for treatment of 220 cases of intrahepatic cholestasis syndrome in pregnancy

Zhang Wenjia, Xie Sui, Zhang Yijuan, et al.

Purpose: To observe effect of Kang Dan Yu Decoction on serum cholic acid in the patient of intrahepatic cholestasis syndrome in pregnancy. **Methods:** 220 pregnant women with intrahepatic cholestasis syndrome were treated with oral administration of Kang Dan Yu Decoction as treatment group and 76 cases treated with western medicine as control group. **Results:** The total effective rate was 85.9% in the treatment group and 6.85% in the control group. After treatment, serum total bile acid (TBA) or CG in the treatment group decreased significantly ($P < 0.01$), and the cesarean rate was lower and the constitution of the newborn was better than that in the control group. **Conclusion:** Kang Dan Yu Decoction has obvious therapeutic action on intrahepatic cholestasis syndrome, decreasing the cesarean rate and the rate of premature birth, and increasing the constitution of newborn.

Authors' address: Hefei Third People's Hospital, 230022

Key words: Cholestasis, intrahepatic/TCM therapy pregnancy complication/TCM therapy @Kang Dan Yu Decoction

(Original article on page 919)