

气血并治方联合西药治疗下肢动脉硬化闭塞症 股动脉支架植入术后 60 例远期疗效观察

马鲁波 于春利* 刘剑刚 庄百溪 史大卓

中国中医科学院西苑医院血管外科, 北京市海淀区西苑操场 1 号, 100091

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(“973”计划)资助项目(G1999054405)

* 通讯作者: yuchunlibox@yahoo.com.cn, (010)62835356

[摘要] 目的 观察气血并治方对下肢动脉硬化闭塞症(ASO)股动脉支架植入后的临床疗效。方法 选择 ASO 股动脉支架植入患者 120 例(142 条患肢), 随机分为中药组 60 例(72 条患肢), 对照组 60 例(70 条患肢)。所有患者均予长期口服抗血小板药物治疗, 中药组加用气血并治方口服。观察两组患者术后 6、12、24 个月间歇性跛行、静息痛、截肢情况、踝/肱指数(ABI)、血管通畅率等。结果 两组患者术后 6、12、24 个月与本组术前比较, 间歇性跛行、静息痛均明显改善($P < 0.01$)。术后 6、12 个月中药组与对照组比较间歇性跛行、静息痛症状差异无统计学意义($P > 0.05$), 术后 24 个月间歇性跛行明显降低($P < 0.05$)。对照组与中药组患者术后 6 个月血管通畅率分别为 83%(45/54 例)、88%(46/52 例); 12 个月分别为 69%(37/54 例)、81%(42/52 例); 24 个月分别为 54%(29/54 例)、77%(40/52 例)。两组术后 6 个月和 12 个月血管通畅率差异无统计学意义($P > 0.05$); 中药组术后 24 个月血管通畅率显著高于对照组($P < 0.05$)。两组患者术后 6、12、24 个月 ABI 与本组术前比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。术后 6 个月中药组 ABI 与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 术后 12 个月、24 个月中药组 ABI 较对照组显著增加($P < 0.05$)。结论 气血并治方可明显提高 ASO 患者股动脉支架术后血管通畅率, 改善肢体缺血症状。

[关键词] 股动脉支架植入; 下肢动脉硬化闭塞症; 肢体缺血; 气血并治方

Long-Term Effect of Qi-Blood Regulation Formula Combined with Western Medicine on 60 Patients with Arteriosclerosis Obliterans after Femoral Artery Stenting

MA Lubo, YU Chunli, LIU Jiangang, ZHUANG Baixi, SHI Dazhuo

(Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091)

ABSTRACT Objective To observe the effect of Qi-Blood Regulation Formula on arteriosclerosis obliterans (ASO) after the femoral artery stenting. **Methods** Totally 120 ASO patients (142 limbs) after femoral artery stenting were randomized into Chinese medication group (60 cases, 72 diseased limbs) and control group (60 cases, 70 diseased limbs). Both groups were given antiplatelet drugs and Qi-Blood Regulation Formula was added in the Chinese medication group. Intermittent claudication, rest pain, amputation rate, ankle branch index (ABI) and vascular patency rate were observed. **Results** Comparing in group, intermittent claudication and rest pain relieved significantly in both groups 6, 12 or 24 months later ($P < 0.01$). There was no significant difference between groups in the relief of intermittent claudication and rest pain 6 or 12 months later ($P > 0.05$). Intermittent claudication significantly relieved in the Chinese medication group as compared with the control group 24 months later ($P < 0.05$). The target artery patency rate of the Chinese medication group and the control group was 83% (45/54) and 88% (46/52) respectively 6 months later, 69% (37/54) and 81% (42/52) respectively 12 months later, and 54% (29/54) and 77% (40/52) respectively 24 months later. There was no significant difference between groups in the target artery patency rate 6 or 12 months later ($P > 0.05$). The target artery patency rate in the Chinese medication group was significantly higher than that in the control group 24 months later ($P < 0.05$). Comparing in group, ABI was significantly improved in both groups 6, 12 or 24 months later ($P < 0.01$). There was no significant difference between groups in ABI 6 months later ($P > 0.05$). The ABI in the Chinese medication group was significantly increased than that in the control group 12 or 24 months later ($P < 0.05$). **Conclusion** Qi-Blood Regulation Formula is effective in improving the target artery patency rate after the femoral artery stenting and relieving the symptoms of lower limb ischemia.

Keywords femoral artery stenting; arteriosclerosis obliterans; qi-blood regulation formula

动脉硬化闭塞性疾病(ASO)是一种老年高发 血管病变主要表现为间歇性跛行、静息痛、溃疡和坏
性疾病, 多发于下肢, 属于中医学“脱疽”范畴。下肢 疽等, 病变部位以股腘动脉及以下为主^[1] 治疗方

法主要有外科手术、药物治疗、干细胞移植、血管腔内治疗等。近年来血管腔内治疗正逐渐的取代传统外科手术用于 ASO 患者的治疗,技术成功率、临床疗效均有显著的提高,但仍然存在治疗血管再狭窄、闭塞的问题^[2]。我科自 2005 年应用血管腔内治疗下肢缺血性病取得较好的疗效。本研究中我们观察总结气血并治方对 ASO 患者股动脉支架植入术后的临床疗效。

1 临床资料

1.1 诊断标准

参照文献^[1]及中国中西医结合学会制定的诊断及临床分期标准^[3],所有患者均经血管造影证实存在股浅动脉闭塞,临床表现为下肢发凉、严重的间歇性跛行、静息痛、缺血性溃疡等症状;Fontaine 分级 II~IV 级,临床分期为二期(营养障碍期)、三期(坏死期)患者。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:符合下肢动脉硬化闭塞诊断标准;年龄 50~90 岁;股浅动脉病变为主并成功进行血管腔内支架植入术。

排除标准:血栓闭塞性脉管炎;严重肝肾功能损害、凝血功能异常;严重脑梗死肢体活动障碍;严重出血及抗凝禁忌;未按规定服用药物。

1.3 一般资料

选择中国中医科学院西苑医院 2005 年 12 月至 2010 年 12 月收治的以股浅动脉病变为主并成功进行血管腔内支架植入术的 ASO 住院患者 120 例(142 条患肢),将 120 例患者按随机数字表法分为中药组 60 例(72 条患肢)和对照组 60 例(70 条患肢)。中药组中男 35 例,女 25 例;年龄 52~88 岁,平均(66.9±7.5)岁;病程 1~20 年,平均(4.7±1.8)年;其中 Fontaine II 级 9 例,III 级 27 例,IV 级 24 例;合并高血压病 37 例,糖尿病 44 例,冠心病 25 例,脑梗死 35 例。对照组中男 32 例,女 28 例;年龄 54~86 岁,平均(68.3±6.1)岁;病程 1~18 年,平均(4.3±1.5)年;其中 Fontaine II 级 10 例,III 级 24 例,IV 级 26 例;合并高血压病 32 例,糖尿病 43 例,冠心病 27 例,脑梗死 41 例。两组患者性别、年龄、病情、合并症比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

两组均采用局部麻醉下穿刺股动脉或肱动脉的

方式,如患者疼痛较剧不能保持患肢固定则采用硬膜外或腰丛麻醉。选用 4F-6F 动脉鞘,常规造影了解病变的基本情况,全身肝素化后(100U/kg),导丝超选进入病变血管并跨越病变,应用球囊逐行扩张病变血管。股动脉病变扩张后植入自膨式支架(Invetec 公司生产)。如果双侧髂股动脉闭塞穿刺不成功,则采取股动脉内膜剥脱术联合介入治疗。术后口服阿司匹林(拜耳公司生产,批号: H20090978)100mg/d;氯吡格雷(赛诺菲安万特公司生产,批号: H20080268)75mg/d,抗血小板治疗 6 个月。中药组加用气血并治方胶囊(由柴胡、枳壳、川芎、赤芍等提取物组成,由中国科学院大连化学物理研究所加工,批号: 20020806,每粒 0.4g,每克相当于生药 13.19g),每次 3 粒,每日 2 次,口服 12 个月。其他降血压、降血糖及降血脂等治疗措施两组基本相同。

2.2 观察指标和方法

观察两组术后 6 个月、12 个月、24 个月间歇性跛行、静息痛、截肢情况。多普勒超声监测术后 6 个月、12 个月、24 个月血管通畅情况,计算踝/肱指数(ABI)。

2.3 统计学方法

应用 SPSS 10.0 统计软件处理数据。数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。

3 结果

3.1 两组患者术后随访情况

两组患者均成功进行手术,术后间歇性跛行、静息痛、缺血性溃疡均改善。14 例患者(对照组 6 例,中药组 8 例)术后失访;共有 106 例(对照组 54 例,中药组 52 例)患者术后随访 6 个月以上,平均随访 28 个月(6~60 个月),患者依从性良好。

3.2 两组患者术后临床症状改善情况比较

表 1 示,两组患者术后 6、12、24 个月与本组术

表 1 两组患者术后临床症状改善情况比较[例(%)]

组别	时间	例数	间歇性跛行	静息痛	截肢
对照组	术前	60	34	26	0
	术后 6 个月	54	6(11)*	2(4)*	0
	术后 12 个月	54	10(19)*	5(9)*	2(4)
	术后 24 个月	54	17(31)*	8(15)*	6(11)
中药组	术前	60	36	24	0
	术后 6 个月	52	3(6)*	2(4)*	0
	术后 12 个月	52	4(8)*	2(4)*	1(2)
	术后 24 个月	52	6(12)*△	4(8)*	2(4)

注:与本组术前比较,* $P<0.01$;与对照组同时间比较,△ $P<$

0.05

前比较, 间歇性跛行、静息痛均明显改善 ($P < 0.01$)。术后 6、12 个月中药组与对照组比较间歇性跛行、静息痛症状差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 术后 24 个月间歇性跛行明显降低 ($P < 0.05$)。因截肢患者病例数少故未进行统计学分析。

3.3 两组患者术后血管通畅率、ABI 比较

对照组与中药组术后 6 个月血管通畅率为 83% (45/54 例)、88% (46/52 例); 12 个月分别为 69% (37/54 例)、81% (42/52 例); 24 个月分别为 54% (29/54 例)、77% (40/52 例)。两组术后 6 个月和 12 个月血管通畅率差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 中药组术后 24 个月血管通畅率显著高于对照组 ($P < 0.05$)。

表 2 示, 术前两组间 ABI 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组患者术后 6、12、24 个月 ABI 为与本组术前比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。术后 6 个月中药组 ABI 与对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 术后 12 个月、24 个月中药组 ABI 较对照组显著增加 ($P < 0.05$)。

表 2 两组患者手术前后 ABI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ABI
对照组	术前	60	0.21 ± 0.19
	术后 6 个月	54	0.67 ± 0.31*
	术后 12 个月	54	0.51 ± 0.26*
	术后 24 个月	54	0.42 ± 0.18*
中药组	术前	60	0.23 ± 0.17
	术后 6 个月	52	0.75 ± 0.36*
	术后 12 个月	52	0.72 ± 0.36*△
	术后 24 个月	52	0.65 ± 0.23*△

注: 与本组术前比较, * $P < 0.01$; 与对照组同时间比较, △ $P < 0.05$

4 讨论

传统 ASO 治疗的指征是挽救肢体或提高严重间歇性跛行患者活动功能, 但随着介入治疗的进步, 治疗的门槛在不断地降低^[4]。患者下肢血运重建指征包括影响生活或工作的间歇性跛行; 严重肢体缺血, 如静息痛、难以治愈的溃疡、坏疽等^[5]。

血管腔内治疗以其创伤性小、重复性强等优点受到欢迎。介入治疗主—髂股动脉闭塞性病变是一种安全、可靠的微创手段, 具有良好的临床效果和应用前景, 其中、远期疗效确切, 在一定程度上可以替代外科手术治疗^[6]。腔内治疗已经作为治疗继发于髂动脉狭窄、短段股腘动脉狭窄患者静息痛、缺血性溃疡、中到重度间歇性跛行的首选治疗。髂动脉腔

内治疗患者 10 年通畅率和保肢率在血运重建后疗效显著^[7]。股浅动脉腔内治疗结果差异较大, 但随着技术进步, 近期的研究证明在长段股腘动脉病变中疗效显著, 但腔内治疗股、腘动脉病变仍存在再狭窄率、复发率较高的问题^[8]。

血府逐瘀汤为中医传统活血化瘀方剂, 以往动脉粥样硬化研究表明, 血府逐瘀汤及其有效组分具有抗炎、扩张血管、增加动脉血流量、降低外周血管阻力、降低胆固醇、抑制血小板黏附聚集和预防血栓形成等作用^[9]。气血并治方源于血府逐瘀汤, 在临床和实验研究中均证明有良好的抗动脉粥样硬化作用^[10-11]。方中川芎辛温香燥, 走而不守, 既能行散, 上行可达巅顶; 又入血分, 下行可达血海; 活血祛瘀作用广泛, 适宜瘀血阻滞各种病症。赤芍逐瘀活血, 能清血分实热, 散瘀血留滞, 以活血散瘀见长。血不得气不活, 气不得血不行, 枳壳擅长理气疏肝, 柴胡清热疏肝, 助本方理气活血, 并有调理肝脾作用, 诸药配伍, 共成活血逐瘀, 理气疏肝之效。研究表明, 益气活血中药在糖尿病下肢经皮血管腔内血管成形术 (PTA) 术后有一定的防治再狭窄的作用^[12]。

本研究表明, 股动脉支架植入术为治疗 ASO 的有效术式, 可明显缓解间歇性跛行、静息痛、缺血性溃疡等临床症状, 显著提高 ABI, 增加下肢血流量。在常规抗血小板治疗的基础上, 股动脉支架术后应用气血并治方可降低 24 个月间歇性跛行发生率、截肢率, 提高血管通畅率 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 增加术后 12 个月、24 个月 ABI ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结果表明, 气血并治方可明显提高股动脉支架术后治疗血管的通畅率, 改善临床症状, 增加组织灌流量, 缓解肢体缺血症状, 提高患者生存质量。

参考文献

- [1] Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2007, 33(Suppl): S1 - S75.
- [2] Blevins WA Jr, Schneider PA. Endovascular management of critical limb ischemia [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2010, 39(6): 756 - 761.
- [3] 尚德俊, 赵绚德. 中西医结合治疗闭塞性动脉硬化症 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 9 - 16.
- [4] Aronow WS. Peripheral arterial disease in the elderly [J]. Clin Interv Aging, 2007, 2(4): 645 - 654.

(下转第 944 页)

虚弱证、胃络瘀阻证病理学表现差异均有统计学意义($P < 0.05$),而脾胃湿热证、胃阴不足证的病理结果差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4 讨论

CAG 主要以上腹胀痛、暖气、乏力纳少为主要表现,属中医学“胃脘痛”、“嘈杂”、“暖气”、“痞证”等范畴。我们发现 CAG 主要病机是“浊毒”内蕴^[6]。本病可由外感之邪内陷损伤脾胃,或过食膏粱厚味损伤脾胃,或因先天禀赋不足脾胃素虚,或情志不畅致肝郁气滞均可致脾胃运化失司,蕴湿生热,日久酿生毒邪,浊毒之邪损伤胃络,致使黏膜萎缩,终致 CAG 浊毒证胃镜病理改变。本病病位在胃,涉及肝、脾,浊毒之邪壅滞中焦是本病病机之关键。

现有的 CAG 中医分型有脾胃湿热证、脾胃虚弱证、肝胃不和证、胃络瘀阻证、胃阴不足证 5 种证型^[7],李佃贵教授^[3-4]在治疗 CAG 的临床实践中,总结出“浊毒”学说,认为浊毒既是一种致病因素,又是一种病理产物,与脾胃关系甚为密切^[8]。本研究发现浊毒证胃镜像多为隆起结节、糜烂、黏膜粗糙,与其他 5 型比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);浊毒内蕴证病理表现多呈中、重度萎缩较多,多伴有肠上皮化生和(或)不典型增生,与浊毒内蕴证比较,肝胃不和证、脾胃虚弱证、胃络瘀阻证病理表现差异均有统计学意义($P < 0.05$)。故本研究认为 CAG 浊毒证是独立与其他证型之外的又一新证型。CAG 浊毒内蕴证在内镜下主要表现为隆起结节、糜烂、黏膜粗糙,病理多伴有肠上皮化生和(或)不典型增生。

CAG 的临床诊断及治疗无论是中医还是西医都需要胃镜检查 and 病理检查明确诊断和观察疗效。我们研究 CAG 中医浊毒内蕴证和脾胃湿热证、脾胃虚弱证、肝胃不和证、胃络瘀阻证、胃阴不足证的胃镜像及病理学表现,为浊毒理论提供客观辨证依据,也为中医治疗 CAG 的客观化、系统化积累了经验。

本研究结果表明,CAG 各临床证型与其在胃镜像形态学、病理组织学的变化存在着相关性,在中医辨证论治 CAG 时参考胃镜下形态学及病理组织学的变化是对传统中医辨证的补充和尝试。浊毒证型及其在胃镜和病理的特异表现在临床诊治 CAG 的过程中应当引起重视。

参考文献

- [1]中华医学会消化病学分会.中国慢性胃炎共识意见[J].胃肠病学,2006,11(11):674-684.
- [2]王正品,李佃贵,杜艳茹,等.浊毒致病论与现代中医病因学[J].中医杂志,2010,51(1):12-13.
- [3]王彦刚,李佃贵.浊毒论治慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生疗效观察[J].中国全科医学,2009,12(1B):157-159.
- [4]李佃贵,李海滨,裴林,等.慢性萎缩性胃炎从浊毒论治[J].四川中医,2004,22(1):17-18.
- [5]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:148-150.
- [6]张红磊,张红霞,李占彪,李佃贵以浊毒论治萎缩性胃炎学术思想述要[J].山西中医,2010,26(2):3-4.
- [7]中华中医药学会脾胃病分会.慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见[J].中医杂志,2010,51(8):749-753.

(收稿日期:2011-08-16;修回日期:2011-09-25)

[编辑:侯建春]

(上接第 941 页)

- [5]Almahameed A,Bhatt DL. Contemporary management of peripheral arterial disease: III. Endovascular and surgical management[J]. Cleve Clin J Med,2006,73(Suppl 4):S45-51.
- [6]Balmer H,Mahler F,Do DD,et al. Balloon angioplasty in chronic critical limb ischemia: factors affecting clinical and angiographic outcome[J]. J Endovasc Ther,2002,9(4):403-410.
- [7]Koizumi A,Kumakura H,Kanai H,et al. Ten-year patency and factors causing restenosis after endovascular treatment of iliac artery lesions[J]. Circ J,2009,73(5):860-866.
- [8]庄百溪,张童,马鲁波,等.股浅动脉首期置入自膨式支架与球囊扩张成形的疗效比较[J].中华普通外科杂志,

2009,24(6):455-458.

- [9]赵后凤,袁红,赖茂文.血府逐瘀汤药理和临床应用的研究进展[J].中华实用中西医杂志,2003,16(3):1205-1206.
- [10]董国菊,刘剑刚,史大卓,等.气血并治方胶囊治疗颈动脉粥样硬化的临床研究[J].世界中西医结合杂志,2008,3(1):29-31.
- [11]马鲁波,刘剑刚,史大卓,等.气血并治方及其配伍对高血脂血症大鼠血管活性物质的影响[J].中国实验方剂学杂志,2006,12(4):32-35.
- [12]鞠上,杨博华,崔云,等.益气活血、化痰解毒中药配合常规治疗防治糖尿病下肢血管病变 PTA 术后再狭窄[J].中国中西医结合杂志,2010,30(9):901-904.

(收稿日期:2011-07-13;修回日期:2011-10-25)

[编辑:叶晨]