

疏肝活血法防治下肢缺血性疾病介入术后再狭窄临床研究

黄学阳, 傅强, 常钢, 王建春, 林鸿国, 刘明, 冯少丽, 余丽

广东省中医院, 广东 广州 510120

[摘要] 目的: 观察疏肝活血法预防下肢缺血性疾病介入治疗术后再狭窄的临床疗效。方法: 将 39 例行介入治疗的下肢缺血性疾病患者随机分为 2 组, 对照组 20 例给予西医常规治疗, 治疗组 19 例给予西医常规联合疏肝活血中成药治疗。观察 2 组临床症状评分、总体疗效等情况。结果: 术后治疗 6 月, 2 组患者的疼痛、冷感症状均改善, 2 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 而治疗组在提高间歇性跛行距离方面的疗效较对照组明显 ($P < 0.05$)。2 组患肢的 ABI 均显著提高, 治疗组在术后 3 月及术后 6 月较对照组改善明显 ($P < 0.05$)。2 组均可改善患肢血管流速, 治疗组在术后 6 月对改善髂外动脉、股浅动脉、腘动脉、胫后动脉、足背动脉的血管流速较对照组明显; 尤其在改善足背动脉血管流速上, 术后 3 月已经显示疏肝活血法的优势 ($P < 0.05$)。术后治疗 6 月, 总有效率对照组 85.00%, 治疗组 100%。2 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 疏肝活血法可以提高下肢缺血性疾病介入治疗术后血管的远期通畅率, 降低术后再狭窄率。

[关键词] 缺血性疾病; 术后再狭窄; 下肢; 疏肝活血法

[中图分类号] R543.5 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415(2015)12-0116-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.12.051

下肢缺血性疾病是因下肢动脉狭窄或闭塞而引起的一系列疾病, 包括动脉硬化闭塞症、血栓闭塞性脉管炎、糖尿病足等。近年来, 以经皮腔内血管成形术及血管内支架置入术为代表的血管腔内介入治疗已广泛应用于下肢动脉缺血性疾病的治疗, 成为治疗血管狭窄、闭塞性疾病的的首选手段^[1]。然而, 血管成形术后 3~6 月的再狭窄率高达 30%~50%, 血管内置入支架的再狭窄率也高达 15%~20%^[2-4], 此影响了介入治疗的长期疗效, 阻碍了该项技术的广泛应用。本研究观察疏肝活血法在预防下肢缺血性疾病介入治疗术后血管再狭窄方面的疗效, 并探讨其相关的作用机理, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 纳入 2011 年 12 月—2013 年 11 月广东省中医院血管外科及血管介入科住院患者 39 例, 糖尿病足 7 例, 下肢动脉硬化闭塞症 32 例; 年龄 58~91 岁, 平均 76 岁; 病程 1~96 月; 根据随机数字表法按患者就诊先后顺序随机分为对照组 20 例, 治疗组 19 例。2 组年龄、病程等一般资料经统计学处理, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择 有慢性肢体动脉缺血表现: 发凉、麻木、间歇性跛行、营养障碍改变等; 有彩超、CTA、MRA 等检查明确下肢动脉多节段狭窄, 其中下肢血管彩色 B 超提示最大血流速度减低; 踝肱指数(ABI) < 0.9 ; 下肢血管造影血管狭窄 $> 70%$ (直径法), 血管局限或管状弥漫病变(长度 0.5~10 cm);

行介入手术成功者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予西医常规治疗。术前 3 天服阿司匹林, 每次 300 mg, 每天 1 次; 硫酸氯吡格雷, 每次 75 mg, 每天 1 次。术后皮下注射低分子量肝素 4000 U, 每 12 h 1 次, 连续注射 5~7 天; 阿司匹林, 每次 100 mg, 每天 1 次, 长期服用; 硫酸氯吡格雷, 每次 75 mg, 每天 1 次, 口服 6 月。

2.2 治疗组 在西医常规治疗基础上于手术日开始给予具有疏肝解郁功效的逍遥丸(由柴胡、当归、白芍、白术、茯苓、生姜、薄荷、炙甘草组成), 口服, 每次 8 粒, 每天 3 次; 具有活血化瘀功效的消瘤胶囊(由生水蛭、生牡蛎、延胡索等组成), 口服, 每次 2 片, 每天 3 次, 术后长期服用。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 (1)临床症状评分: 疼痛评分标准: 0 分: 无疼痛; 1 分: 偶有疼痛, 被问时能回忆; 2 分: 疼痛经常出现但能耐受, 不需要或偶用一般止痛剂可以缓解; 3 分: 经常用一般止痛剂止痛; 4 分: 因疼痛影响睡眠, 一般止痛剂难以缓解。间歇性跛行评分标准: 按正常速度(60~70 m/min)步行: 0 分: 行走距离 > 500 m, 无疼痛; 1 分: 行走 400~499 m, 有疼痛; 2 分: 行走 300~399 m, 有疼痛; 3 分: 行走 100~299 m, 有疼痛; 4 分: 静息痛, 无法行走或行走 < 100 m, 有疼痛。冷感评分标准: 0 分: 无冷感; 1 分: 患者偶

[收稿日期] 2015-01-22

[基金项目] 广东省科技计划项目(2011B031700015)

[作者简介] 黄学阳(1968-), 男, 主任医师, 主要从事中西医结合外科工作。

[通讯作者] 傅强, E-mail: 1877104211@qq.com。

述受累肢体有发凉、怕冷的感觉；2分：受累肢体经常有发凉、怕冷的感觉；3分：受累肢体有明显的冷、凉感觉，需采用局部保温措施，症状能得到一定程度缓解；4分：受累肢体有明显冷、凉感觉，采用局部保温措施，症状亦无明显改善。
 (2)客观物理学指标：常规测定患侧ABI；患肢各段动脉最大流速测定：用同一型号彩超机测量患肢腓外动脉、股总动脉、股浅动脉、腘动脉、胫后动脉、足背动脉的最大血流速度。

3.2 统计学方法 采用 SPASS 19.0 统计软件包进行描述性分析和多元统计分析，等级资料采用秩和检验；计数资料采用 χ^2 检验；计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，组间比较采用独立样本 *t* 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 积分疗效标准，显效：评分降至 0 或降低 \geq

2 分者；有效：评分降至 1 分或降低 ≥ 1 分者；无效：评分无降低或有升高者。参考 Johnston 下肢血管介入术后疗效标准，显效：患肢间歇性跛行距离 > 400 m、肢体疼痛、冷感基本消失，或坏疽溃烂愈合。有效：各腿间歇性跛行距离 > 200 m、肢体疼痛明显缓解，受累肢体偶有发凉、怕冷的感觉，需采用局部保温措施，症状能得到缓解；或坏疽溃烂愈合 50% 以上。无效：治疗后症状及体征无改善或病情继续加重。

4.2 2 组临床症状改善情况比较 见表 1。术后治疗 6 月，2 组患者的疼痛、冷感症状均改善，2 组比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；而治疗组在提高间歇性跛行距离方面的疗效较对照组明显 ($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床症状改善情况比较

症状	组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)	Z 值	P 值
疼痛	对照组	20	9(45.00)	11(55.00)	0	100	- 0.47	0.64
	治疗组	19	10(52.63)	9(47.37)	0	100		
间歇性跛行距离	对照组	20	4(20.00)	12(60.00)	4(20.00)	80.00	- 2.61	0.01
	治疗组	19	10(55.56)	9(47.37)	0	100		
冷感	对照组	20	6(30.00)	12(60.00)	2(10.00)	90.00	0	1.00
	治疗组	19	9(47.37)	9(47.37)	1(5.26)	94.74		

4.3 2 组治疗前后 ABI 比较 见表 2。2 组患肢的 ABI 均显著提高，治疗组在术后 3 月及术后 6 月较对照组改善明显 ($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后 ABI 比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	治疗前	治疗后 1~3 天	治疗后 3 月	治疗后 6 月
对照组	20	0.48 \pm 0.09	0.83 \pm 0.13	0.68 \pm 0.10	0.68 \pm 0.12
治疗组	19	0.53 \pm 0.11	0.89 \pm 0.08	0.83 \pm 0.06	0.77 \pm 0.05
<i>t</i> 值		- 1.44	- 1.72	- 5.56	- 2.78
<i>P</i> 值		0.16	0.09	0.00	0.01

4.4 2 组临床疗效比较 见表 3。术后治疗 6 月，总有效率对照组 85.00%，治疗组 100%。2 组比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 3 2 组临床疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)	χ^2 值	P 值
对照组	20	4(20.00)	13(65.00)	3(15.00)	85.00	- 1.91	0.06
治疗组	19	8(42.09)	11(57.91)	0	100		

4.5 2 组血管流速比较 见表 4。2 组患肢血管流速均改善，治疗组在术后 6 月对改善腓外动脉、股浅动脉、腘动脉、胫后动脉、足背动脉的血管流速较对照组明显；尤其在改善足背动脉血管流速上，术后 3 月已经显示疏肝活血法的优势 ($P < 0.05$)。

表 4 2 组血管流速比较 $(\bar{x} \pm s)$

血管	组别	术前	治疗后 1~3 天	治疗后 3 月	治疗后 6 月
腓外动脉	对照组	100.85 \pm 36.09	103.35 \pm 7.90	94.85 \pm 9.75	85.05 \pm 11.05
	治疗组	100.47 \pm 33.65	105.00 \pm 4.78	99.89 \pm 7.67	97.47 \pm 6.17 ^①
股总动脉	对照组	84.95 \pm 28.72	102.70 \pm 9.60	92.95 \pm 10.29	86.00 \pm 13.97
	治疗组	81.63 \pm 34.75	104.79 \pm 10.90	97.63 \pm 13.43	93.63 \pm 13.43
股浅动脉	对照组	73.00 \pm 30.68	86.65 \pm 12.67	78.60 \pm 12.58	72.25 \pm 13.71
	治疗组	68.32 \pm 36.73	90.42 \pm 12.34	86.21 \pm 14.79	84.05 \pm 15.21 ^①
腘动脉	对照组	43.35 \pm 17.60	72.15 \pm 11.31	59.60 \pm 8.43	51.70 \pm 8.55
	治疗组	38.32 \pm 25.33	68.79 \pm 15.47	65.47 \pm 13.14	64.21 \pm 10.59 ^①
胫后动脉	对照组	40.15 \pm 20.06	63.95 \pm 11.79	53.65 \pm 14.24	47.80 \pm 12.47
	治疗组	32.58 \pm 25.07	66.84 \pm 9.39	59.37 \pm 11.08	56.63 \pm 11.97 ^①
足背动脉	对照组	10.40 \pm 11.18	20.55 \pm 7.40	16.50 \pm 7.36	13.65 \pm 7.82
	治疗组	16.47 \pm 18.34	22.74 \pm 7.77	22.37 \pm 7.59 ^①	21.74 \pm 6.95 ^①

与对照组同期比较，^① $P < 0.05$

5 讨论

随着社会发展，生活方式改变以及人口老龄化日渐严重，下肢缺血性疾病的发病率也日益增加。血管腔内介入治疗因其微创、安全、有效，现已逐渐发展成为该类疾病的主要治疗方法，并广泛应用于临床，但介入术后再狭窄成为一大热点问题。现代医学研究认为，下肢缺血性疾病机制比较复杂，涉及内皮损伤，血栓形成，平滑肌细胞增殖、迁移，血管重构以及

局部的炎症反应、各种细胞因子的释放等^[6]。针对血管再狭窄，不论是裸支架、药物洗脱支架或者放射性支架、药物性球囊的应用，还是血管内激光成形术、血管内斑块旋切术、血管内超声溶栓术、血管内放射治疗、基因治疗等，虽使再狭窄和支架内血栓形成的发生率有所降低^[2~4]，但仍然存在许多需要解决的问题，尤其是伴发糖尿病和复杂病变的患者，以上方法多是以对症或局部治疗为主，疗效均不够理想。

中医药对于下肢缺血性疾病的治疗有着丰富的经验。国医大师陆广莘教授在临床上治疗动脉缺血性疾病多从“肝”论治，认为该类疾病的主要病机为肝郁血瘀，治疗上当以疏肝行气、活血化瘀为大法^[6]。而介入手术只是一种局部疗法，不能从根本上改变其整体病机，对于术后再狭窄的患者，仍可以用疏肝行气、活血化瘀的方法治疗^[7]。逍遥散为疏肝健脾的代表方，现代研究表明，逍遥散具有抗氧化、清除氧自由基、改善微循环、抑制脂蛋白代谢异常及高黏滞血症等作用^[8~10]。消瘤胶囊由生牡蛎、生水蛭、延胡索等组成，功能活血化瘀。水蛭中含有水蛭素、肝素、抗血栓素及组织胺样物质，具有抗凝、抑制血小板聚集的功能。生牡蛎中的牡蛎多糖具有降血脂、抗凝血、抗血栓的作用。延胡索中的延胡素具有扩张外周血管的作用。消瘤胶囊既可溶栓，又能稳定斑块，可降低血小板活化度，并具有抗凝、降血脂、扩张血管、抗炎的功能。本研究中，治疗组予以西医常规联合疏肝活血中成药治疗，结果显示在临床症状评分及 ABI、血流速度等客观物理指标的改善方面均较对照组有一定优势，而在总体疗效方面，治疗组远期疗效亦优于对照组。疏肝活血法能提高介入治疗的疗效，预防再狭窄的发生。其治疗机制可能与疏肝活血中药通过降低血管损伤后炎症反应、抑制血小板聚集、改善血流动力学、调节血脂、稳定动脉斑块、抑制血管痉挛等多途径、多靶点以通调全身达到治疗局部的作用相关。

综上所述，疏肝活血法在预防下肢缺血性疾病介入治疗后血管再狭窄或提高介入治疗后血管的远期通畅率方面疗效确切，发挥了中医中药的传统优势，标本兼治，值得在临床推广。

[参考文献]

[1] 王建华, 王小林, 颜志平. 腹部介入放射学[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1988: 28-40.

[2] Ouriel K. Leadership challenges for carotid disease in the 21st century [J]. Cardiovasc Surg, 2003, 11(4): 255-256.

[3] Yadav JS, W holey M H, Kuntz RE, et al. Stenting and angioplasty with protection in patients at high risk for endarterectomy investigators. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients [J]. N Engl J Med, 2004, 351(15): 1493-1501.

[4] Denny DF Jr. Prediction of restenosis after carotid artery stent implantation [J]. Radiology, 2003, 227(2): 316-318.

[5] Forrester JS, Fishbein M, Helfant R, et al. A paradigm for restenosis based on cell biology: clues for the development of new preventive therapies [J]. J Am Coll Cardiol, 1991, 17(3): 758-759.

[6] 黄学阳, 谭志健, 陆广莘. 从中医学探讨肝与动脉缺血性疾病的关系 [J]. 时珍国医国药, 2006, 17(4): 658-659.

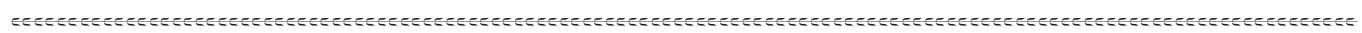
[7] 陆广莘. 中医学之道 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 196.

[8] 吕志平. “肝郁”大鼠的脂质过氧化反应及逍遥散的保护作用 [J]. 山东中医学院学报, 1995(3): 199-201.

[9] 王晓强, 高权国. 逍遥散的药理研究进展 [J]. 中医药信息, 2007, 24(1): 40-42.

[10] 赵景湘. 逍遥丸对缺血性脑血管病恢复期患者脂蛋白、载脂蛋白及血液流变学指标的影响 [J]. 中医杂志, 2003, 44(7): 510-511.

(责任编辑: 骆欢欢, 李海霞)



· 书讯 · 《中医临床常见症状术语规范》由广州中医药大学黎敬波教授主编，中国医药科技出版社出版。临床中要提高临床诊断效率，保障治疗水平的发挥，就必须从全面收集和准确分析症状入手。该书系统整理了临床常见症状 2000 余条，对常见症状术语进行了解释和规范，本书能对临床医师合理、准确使用症状术语提供帮助，也可以供中医科学研究和学生学习参考。每本 15 元（含包装邮寄费），欲购者请汇款至广州市番禺区大学城外环东路 232 号广州中医药大学《新中医》编辑部发行科，邮政编码：510006，并在汇款单附言栏注明书名、数量。