

中药内服外敷治疗动脉硬化性闭塞症坏死期 64 例

冯德新

【摘要】 目的 观察中药内服外敷对动脉硬化性闭塞症坏死期患者临床疗效及血清炎症因子、血脂水平的影响。**方法** 选择药物保守治疗的 125 例动脉硬化性闭塞症坏死期病例随机分为观察组 64 例和对照组 61 例。对照组给予常规西医治疗,观察组在对照组的基础上给予中药内服及外敷治疗。治疗 2 月,观察两组临床疗效及血清炎症因子(TNF- α 、hs-CRP、IL-6 及 IL-1)、血脂指标水平(TC、TG、LDL-C 及 HDL-C)的差异。**结果** (1)两组疗效比较:观察组治愈率 42.19%,好转率 45.31%,无效率 12.5%;对照组治愈率 26.23%,好转率 42.62%,无效率 31.15%,两组疗效比较差异有统计学意义($P<0.05$);(2)血清炎症因子比较:治疗后,两组 TNF- α 、hs-CRP、IL-6 及 IL-1 均明显下降($P<0.05$),且观察组各指标降幅大于对照组,两组各指标同期比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。血脂指标比较治疗后,两组 TC、TG、LDL-C 下降而 HDL-C 上升,且观察组各指标变化幅度大于对照组,两组各指标同期比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 中药内服外敷可显著提高动脉硬化性闭塞症坏死期的临床疗效,具有抑制炎症反应及调节血脂水平的作用。

【关键词】 动脉硬化性闭塞症; 中药内服外敷; 疗效; 炎症因子; 血脂

【中图分类号】 R242 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.02.032

西医治疗动脉硬化性闭塞症(arteriosclerotic occlusion, ASO)最为有效的方法为手术、介入治疗,但因手术不耐受以及费用较高等因素,选择药物保守治疗者不在少数。单纯西

医保守治疗临床疗效有限^[1],尤其是对 ASO 坏死期患者,中西医结合成了重要的研究方向。中医药治疗 ASO 具有悠久的历史,其中内服、外敷是主要的治疗方法^[2],但二者联合应用的报道相对少见。笔者对 ASO 坏死期中医辨证属“脉络瘀热型”和“脉络热毒型”的病例采用中药内服外敷的治疗方法,临床疗效确切。现报告如下。

作者单位:110100 沈阳,辽宁中医药大学附属第四医院外科

作者简介:冯德新(1980-),硕士,主治医师。研究方向:外科常见疾病的诊断与治疗。E-mail:fengdexin88@163.com

1 对象和方法

1.1 对象

病例来源于 2014 年 6 月~2016 年 5 月本科收治的 ASO 坏死期早期患者,均符合 2000 年中国中西医结合学会周围血管疾病专业委员会制定的 ASO 诊断标准及其坏死期分期标准^[3],选择符合 1990 年中华医药学会脉管专业委员会制定的中医证型标准^[4]中属于“脉络瘀热型”和“脉络热毒型”的病例纳入研究。排除及剔除标准:(1)选择手术、介入治疗的病例;(2)急性动脉栓塞症以及急性动脉栓塞导致肢体大面积缺血者;(3)合并严重心脑血管、肝肾及内分泌、血液自身免疫系统疾病者;(4)发生严重毒血症,合并其他部位严重感染者;(5)认知障碍、智力障碍、精神病及过敏体质者;(6)未签署知情同意书者。共 125 例纳入研究,抽签随机分为观察组和对照组。观察组 64 例,其中男 52 例,女 12 例;年龄 45~79(65.26±16.45)岁;病程 0.3~7(2.16±1.42)年;合并症:高脂血症 47 例,高血压 23 例,糖尿病 18 例;中医证型:脉络瘀热型 25 例,脉络热毒型 39 例。对照组 61 例,其中男 51 例,女 10 例;年龄 47~81(65.36±15.41)岁;病程 0.5~6(2.04±1.16)年;合并症:高脂血症 43 例,高血压 25 例,糖尿病 16 例;中医证型:脉络瘀热型 24 例,脉络热毒型 37 例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

所有病例纳入后均给予西医常规治疗,包括扩张血管、抗血小板、改善微循环以及依据坏死部位分泌物细菌培养结果给予抗感染治疗。合并高血压者积极控制血压达标;合并糖尿病者胰岛素皮下注射使血糖达标。针对创面则常规进行外科消毒、清创,并采用无菌纱布包扎固定,每天 1 次。对照组:对照组即按照上述常规方案治疗。观察组:观察组在上述治疗方案的基础上给予中药内服、外敷,具体为:(1)内服中药,处方:金银花 15 g、连翘 15 g、蒲公英 15 g、野菊花 12 g、紫花地丁 15 g、赤芍 12 g、丹参 12 g、牡丹皮 12 g、鸡血藤 15 g、延胡索 12 g、天花粉 15 g、木香 12 g、桂枝 9 g、甘草 6 g。每天 1 剂,水煎 2 次得汁 200 mL,分 2 次早晚服用;(2)外敷中药,周围潮红肿胀时给予黄连膏,当坏死组织与正常组织界限分明后给予生肌玉红膏外敷,期间配合蚕食疗法逐步清除腐肉。每天 1 次。两组均治疗 2 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 一般情况 主要为 ASO 相关症状及体征治疗前后的变化。

1.3.2 血清炎症因子 包括:肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor α , TNF- α)、超敏 C 反应蛋白(high sensitive C reactive protein, hs-CRP)、白介素-6(interleukin 6, IL-6)、IL-1。各指标均采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测,试剂盒均产自武汉伊莱瑞特生物科技有限公司。治疗前、后时留取空腹静脉血各检测 1 次。

1.3.3 血脂指标 包括:总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘

油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)。采用美国贝克曼 AU5800 型全自动生化分析仪检测。治疗前、后留取空腹静脉血各检测 1 次。

1.4 疗效标准

参考文献^[5]中的标准,治愈:病变肢体疼痛消失,局部皮色、肤温恢复正常,疮面愈合,行走自如,趺阳脉可触及;好转:病变肢体疼痛基本消失,行走不能持久,疮面缩小;未愈:病变肢体疼痛未控制,创面不能愈合,或继续向肢体近端蔓延。

1.5 统计学处理

应用 SPSS 17.0 进行数据处理,计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;等级资料采用 Ridit 分析, $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较

Ridit 分析显示两组疗效比较差异有统计学意义($P<0.05$),观察组优于对照组。见表 1。

表 1 两组疗效比较

组别	例数	治愈	好转	无效	总有效率(%)
观察组	64	27	29	8	87.5
对照组	61	16	26	19	68.9

2.2 两组治疗前后炎症因子水平比较

治疗前,两组血清炎症因子 hs-CRP、TNF- α 、IL-6 及 IL-1 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组各指标均明显下降($P<0.05$),且观察组各指标降幅大于对照组,两组各指标同期比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组治疗前后血脂水平比较

治疗前,两组血脂指标 TC、TG、LDL-C 及 HDL-C 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组 TC、TG、LDL-C 下降而 HDL-C 上升,且观察组各指标变化幅度大于对照组,两组各指标同期比较差异均有统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

3 讨论

ASO 的发生、进展与周围血管动脉粥样物质的扩大、血栓形成有直接关系,血脂代谢异常、炎症反应失控是其中关键因素^[5]。经现代医学药物治疗,ASO 患者的血脂代谢、炎症反应异常可获有效缓解,但治疗后这些指标仍显著高于健康人群^[6],而这或许是药物保守治疗效果有限以及手术、介入治疗后发生动脉再狭窄、再堵塞的主要原因。研究显示^[7],血脂指标 TC、TG、LDL-C 水平与动脉粥样硬化病变程度呈正相关,而 HDL-C 水平与之呈负相关,即使是这些指标处于所谓的“正常水平”时也是如此;炎症反应参与动脉粥样硬化病变进展也已是公论,且血脂沉积、血管内皮损伤、血

表 2 两组治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	hs-CRP (mg/L)	TNF- α (ng/L)	IL-6 (ng/mL)	IL-1 (ng/L)
观察组	64				
治疗前		17.19 \pm 5.21	19.22 \pm 5.38	15.62 \pm 6.73	3.19 \pm 0.96
治疗后		2.06 \pm 1.45 ^{ab}	4.51 \pm 2.34 ^{ab}	3.45 \pm 2.58 ^{ab}	1.53 \pm 0.73 ^{ab}
对照组	61				
治疗前		16.83 \pm 6.10	18.82 \pm 6.63	15.82 \pm 7.04	3.26 \pm 1.09
治疗后		4.52 \pm 3.75 ^a	7.81 \pm 3.67 ^a	6.61 \pm 3.90 ^a	2.21 \pm 0.91 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组同期比较,^b $P<0.05$ 。

表 3 两组治疗前后血脂水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
观察组	64				
治疗前		5.62 \pm 1.08	2.30 \pm 0.91	3.28 \pm 0.74	1.25 \pm 0.34
治疗后		3.63 \pm 1.25 ^{ab}	1.46 \pm 0.48 ^{ab}	2.32 \pm 0.43 ^{ab}	1.66 \pm 0.41 ^{ab}
对照组	61				
治疗前		5.46 \pm 1.19	2.37 \pm 0.93	3.36 \pm 0.82	1.23 \pm 0.39
治疗后		4.37 \pm 1.24 ^a	1.94 \pm 0.52 ^a	2.80 \pm 0.58 ^a	1.41 \pm 0.46 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组同期比较,^b $P<0.05$ 。

小板凝集、血液流变学异常等促进动脉粥样硬化病变的因素均与之有密切关系^[8]。本研究观察中药内服外敷对 ASO 患者临床疗效及这两类指标的影响,在证实该方案有效性的同时可分析其作用机制,有很好的临床参考价值。

ASO 属于中医“脱疽”的范畴,脉络瘀热型和脉络热毒型是该病坏死期主要中医证型^[9]。本研究中内服中药以金银花、连翘、蒲公英、野菊花、紫花地丁清热凉血解毒;丹参、牡丹皮清热凉血活血,赤芍、鸡血藤活血通络;加延胡索、桂枝、木香即可理气止痛,又能舒畅气机促进热毒消散及增强活血通络之功;天花粉清热滋阴生津,在清热处理的同时可防热毒伤阴,甘草也具备此类功效,且调和诸药。内服中药在重视清热解毒、活血通络的同时,兼顾行气、养阴,组方言之合理。外敷中药选用黄连膏和生肌玉红膏,当病变热毒症状显著时(即周围潮红肿胀时)给予黄连膏清热解毒,当热毒症状缓解时(即坏死组织与正常组织界限分明后)则给予生肌玉红膏以活血祛腐、解毒生肌,也符合辨证治疗方法^[10]。本研究中药应用以内服为主,外敷为辅,但切不可忽视外敷中药的作用,外敷药物可直达病变部位^[11],在治疗初期血脉瘀阻使内服中药的作用难以抵达体表时可起到直接治疗作用,对抑制病情进展有力,而在后期血瘀改善后内服、外敷中药又能协调作用促进疾病恢复,内、外配合相得益彰。

本研究中观察组临床疗效显著优于对照组即显示了中药内服外敷治疗 ASO 坏死期的有效性。而观察组治疗后血脂指标 TC、TG、LDL-C、HDL-C 及炎症因子 TNF- α 、hs-CRP、IL-6、IL-1 水平显著优于对照组,提示这一方案可有效调节血脂及抑制炎症反应,这可能是 ASO 坏死期患者临床疗效更好的重要原因。本研究所用中药内服外敷方案有很好的实用价值,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 刘高,刘会勇. 下肢动脉粥样硬化闭塞症支架术后再狭窄机制及防治进展[J]. 局解手术学杂志,2013,22(4):437-439.
- [2] 化金凤,索炜,李廷荃,等. 动脉硬化闭塞症的中医治疗研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(2):211-212.
- [3] 李曰庆. 中医外科学[M]. 2 版. 北京:中国中医药出版社,2007:293.
- [4] 崔公让,谭鸿燕. 动脉硬化闭塞症[M]. 北京:人民军医出版社,2000:138-140.
- [5] Ahmad M, Lievens D, Weber C, et al. Immune-mediated and lipid-mediated platelet function in atherosclerosis[J]. Current opinion in lipidology, 2015, 26(5):438-448.
- [6] Oumzil K, Ramin MA, Lorenzato C, et al. Solid Lipid Nanoparticles for image-guided therapy of atherosclerosis[J]. Bioconjugate chemistry, 2016, 27(3):569-575.
- [7] Edsfield A, Grufman H, Ascuitto G, et al. Circulating cytokines reflect the expression of pro-inflammatory cytokines in atherosclerotic plaques[J]. Atherosclerosis, 2015, 241(2):443-449.
- [8] 杨心蕊,陆信武,叶开创,等. 直接支架植入术治疗膝下动脉粥样硬化闭塞症的荟萃分析[J]. 中华医学杂志,2014,94(11):821-827.
- [9] 姚登峰,郭金昊. 糖尿病肢体动脉闭塞症中医证治探析[J]. 光明中医,2014,23(6):1166-1167.
- [10] 彭玮,苟春雁,邹瑜,等. 中医外治法治疗动脉硬化性闭塞症坏死期临床观察[J]. 中国中医急症,2016,25(8):1596-1598.
- [11] 夏军山. 中医内服外治结合治疗动脉硬化性闭塞症 65 例[J]. 中国医药指南,2013,27(11):705-706.

(收稿日期:2016-11-05)

(本文编辑:董历华)