

科,2020,15(1):17-19.

[14] COHEN S Y, TABARY S, EL-AMEEN A, et al. Vascular remodeling of choroidal neovascularization in older myopic patients treated with ranibizumab [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2019, 257(3):485-493.

[15] JR-BECK L H, SALANT D J. Membranous nephropathy: recent travels and new roads ahead [J]. Kidney Int,

2010, 77(9):765-770.

[16] 袁鲁晓, 李倩. 免疫抑制剂治疗 PLA2R 抗体阳性特发性膜性肾病临床效果 [J]. 河南医学高等专科学校学报, 2021, 33(6):691-693.

(收稿日期:2022-09-27 修回日期:2023-01-31)

• 短篇论著 •

阳和解痉汤配合电针治疗寒凝血瘀型动脉硬化闭塞症 对中医证候、踝肱指数及血液流变学的影响^{*}

艾明瑞, 王艳青, 张淑芳, 赵 培

河北省沧州中西医结合医院疮疡脉管病科, 河北沧州 061000

摘 要:目的 探讨阳和解痉汤配合电针治疗寒凝血瘀型动脉硬化闭塞症(ASO)的疗效及对中医证候积分、踝肱指数、血液流变学的影响。方法 随机将本院 2021 年 6 月至 2022 年 6 月收治的 100 例 ASO 患者分为治疗组 50 例与对照组 50 例。治疗组接受阳和解痉汤配合电针治疗, 对照组进行常规西医治疗, 疗程 14 d。比较两组疗效与安全性, 统计治疗前、治疗后中医证候积分、踝肱指数、足背动脉血流量、血液流变学及血清炎症指标。结果 治疗组治疗总有效率为 96.00%, 高于对照组的 84.00% ($P=0.046$); 与治疗前比较, 两组治疗后主要中医证候(患肢疼痛、畏寒、麻木与间歇性跛行)积分、血液流变学(全血高切黏度、低切黏度、血浆黏度、血细胞比容)、血清超敏 C 反应蛋白、白细胞介素(IL)-8、IL-18 水平均降低, 且治疗组低于对照组 ($P<0.05$), 踝肱指数、足背动脉血流量均升高, 且治疗组高于对照组 ($P<0.05$); 两组不良反应比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论 阳和解痉汤配合电针治疗寒凝血瘀型 ASO 患者安全有效, 能有效缓解 ASO 患者症状, 提高踝肱指数, 改善血液流变学指标, 血液高凝状态及炎症反应。

关键词:动脉硬化闭塞症; 阳和解痉汤; 电针; 血液流变学; 踝肱指数

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.12.025

中图法分类号:R543.5

文章编号:1673-4130(2023)12-1533-04

文献标志码:A

动脉硬化闭塞症(ASO)多见于下肢, 由动脉粥样硬化所致狭窄或闭塞引起, 表现出患肢麻木、跛行等症状, 重者会出现坏疽等并发症, 甚至导致患者死亡^[1]。临床西医处理 ASO 以原发病防控、扩血管药物干预、饮食控制等为主, 药物干预无效时建议腔内介入或手术处理, 但 ASO 患者年龄相对较大, 多伴有高血压等, 外科多不耐受, 而西药受患者免疫力降低等影响, 部分易复发, 病情反复造成炎症加重, 致使患者迁延不愈^[2-3]。中医上 ASO 归属“脱疽”范畴, 寒凝血瘀致使经失养, 脉道瘀阻, 治疗以血脉养护, 脉道散疏为主^[4]。本研究采取阳和解痉汤配合电针治疗寒凝血瘀型 ASO, 分析其对患者中医证候、血液流变学等指标的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2021 年 6 月至 2022 年 6 月收治的 ASO 患者 100 例为研究对象。按照随机数字表法将其分为对照组 50 例与治疗组 50 例。对照组中男 35 例, 女 15 例; 年龄 50~87 岁, 平均(70.23±7.26)岁; 病程 0.5~10.0 年, 平均(4.25±1.03)

年; 病变部位: 膝下 18 例, 股腘 5 例, 股浅 20 例, 髂动脉 7 例; Fontaine 分期 I 期 20 例, II 期 30 例; 伴糖尿病 15 例, 高血压 20 例, 冠心病 21 例, 有吸烟史 20 例。治疗组中男 33 例, 女 17 例; 年龄 53~87 岁, 平均(71.61±6.85)岁; 病程 0.3~11.0 年, 平均(4.68±1.12)年; 病变部位: 膝下 16 例, 股腘 7 例, 股浅 20 例, 髂动脉 7 例; Fontaine 分期 I 期 22 例, II 期 28 例; 伴糖尿病 16 例, 高血压 22 例, 冠心病 18 例, 有吸烟史 22 例。两组性别、病变部位等上述临床资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。本研究符合赫尔辛基宣言, 经本院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断 符合《下肢动脉硬化闭塞症诊治指南》^[5]标准, 年龄>40 岁, 经彩超等检查确诊。

1.2.2 中医诊断 符合《中医诊断学》^[6]标准, 为寒凝血瘀型: 表现出畏寒、面色灰暗、患肢麻木、间歇性跛行等症状, 局部皮肤干且苍白, 舌质黯淡, 苔白腻, 脉沉细。

1.3 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 满足 ASO 中

^{*} 基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目(2022220)。

西医诊断标准;(2)年龄>40 岁;(3)认知无异常,配合度高;(4)Fontaine 分期^[7]Ⅰ~Ⅱ期,症状较轻,活动后感到患肢疲劳、微凉或麻木即Ⅰ期,典型特征为间歇性跛行即Ⅱ期;(5)血糖等慢性疾病控制良好;(6)近期无激素、免疫相关药物干预史;(7)患者或家属知情同意。排除标准:(1)肝、肾等重要脏器严重障碍;(2)凝血异常、恶性肿瘤;(3)精神疾病、免疫相关疾病;(4)合并大动脉炎等肢体缺血性病变、出血疾病;(5)过敏体质、电针不耐受者;(6)还参与其他研究者;(7)急需手术,研究中发生严重并发症需转其他治疗者;(8)要求中途退出者;(9)相关检查难以进行、血液标本异常者;(10)依从性差,不能完成全部治疗者。

1.4 治疗方法 所有患者均接受生活方式(如戒烟、健康饮食、适当运动等)、原发疾病对症处理等常规综合干预。对照组给予阿司匹林肠溶片、西洛他唑、己酮可可碱等药物治疗,治疗组在对照组基础上加用电针配合阳和解痉汤治疗。电针治疗:指导患者选择平卧位,选下肢足三里、阳陵泉、丰隆、三阴交、合阳穴为华佗电针穴位,采用疏密波,15~20 分/次,1 次/天。同时给予阳和解痉汤口服,阳和解痉汤成分:熟地黄 30 g,鹿角胶 10 g,干姜 15 g,桂枝 10 g,麻黄 5 g,白芥子 5 g,制附子 12 g(先煎),白术 15 g,党参 20 g,全蝎 3 g,蜈蚣 3 g,甘草 10 g。取汁 300 mL,每次口服 150 mL,2 次/天。1 疗程为 14 d,均治疗 1 疗程。

1.5 观察指标

1.5.1 中医证候积分^[8] 对两组患者治疗前、治疗 14 d 后患肢疼痛、患肢畏寒等中医证候进行评分,采用 0~3 分评分法(0 分即无症状,3 分即症状严重)。

1.5.2 踝肱指数等 治疗前、治疗 14 d 后通过日本林电气株式会社的多普勒血流仪测定 ASO 患者踝肱指数、足背动脉血流量。

1.5.3 血液流变学 治疗前、治疗 14 d 后采集患者静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 15 min,借助赛科希德 SA-5600 全自动血液流变分析仪测定 ASO 患者

全血高切/低切黏度、血浆黏度、血细胞比容。

1.5.4 血清炎症因子 治疗前、治疗 14 d 后采集静脉血 4 mL,离心,血清提取后通过日立 7600 全自动生化分析仪测定超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),采用酶联免疫吸附试验测定白细胞介素(IL)-8、IL-18 水平。

1.5.5 安全性 记录患者治疗期间有无呕吐等不良反应出现。

1.6 疗效评价标准^[8] 观察治疗期间患者临床症状、中医证候积分变化情况,评价治疗 14 d 后的临床疗效。治疗后 ASO 患者患肢麻痛等症状消失,中医证候积分减少>90%即治愈;治疗后患肢麻痛等症状大部分消失,中医证候积分减少 70%~90%即显效;治疗后患肢麻痛等症状有所改善,中医证候积分减少 30%~<70%即好转;治疗后症状变化不大或加重,中医证候积分减少<30%即无效。总有效率=100%-无效率。

1.7 统计学处理 采用 SPSS24.0 软件进行数据处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 治疗组治疗总有效率为 96.00%,高于对照组的 84.00%,差异有统计学意义($\chi^2=4.000, P=0.046$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	治愈	显效	好转	无效
治疗组	50	14(28.00)	24(48.00)	10(20.00)	2(4.00)
对照组	50	8(16.00)	18(36.00)	16(32.00)	8(16.00)

2.2 两组治疗前后主要中医证候积分比较 治疗前两组主要中医证候积分比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗后两组患肢疼痛、畏寒、麻木及间歇性跛行积分较治疗前均降低,且治疗组均低于对照组(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 两组治疗前后主要中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)									
组别	<i>n</i>	患肢疼痛		患肢畏寒		患肢麻木		间歇性跛行	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	50	2.61±0.38	0.89±0.24 ^a	2.30±0.42	0.65±0.10 ^a	2.36±0.45	0.58±0.12 ^a	2.34±0.48	0.52±0.11 ^a
对照组	50	2.58±0.41	1.35±0.32 ^a	2.25±0.38	1.07±0.34 ^a	2.30±0.49	1.13±0.35 ^a	2.30±0.45	1.00±0.24 ^a
<i>t</i>		0.379	8.132	0.624	8.380	0.638	10.511	0.430	12.856
<i>P</i>		0.705	<0.001	0.534	<0.001	0.525	<0.001	0.668	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a*P*<0.05。

2.3 两组治疗前后踝肱指数、足背动脉血流量比较 治疗前两组踝肱指数、足背动脉血流量比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗后两组踝肱指数、足背动脉血流量较治疗前均升高,且治疗组均高于对照组(*P*<0.05)。见表 3。

2.4 两组治疗前后血液流变学指标比较 治疗前两组血液流变学指标比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗后两组全血高切黏度、低切黏度、血浆黏度、血细胞比容较治疗前均降低,且治疗组均低于对照组(*P*<0.05)。见表 4。

2.5 两组治疗前后血清炎症因子水平比较 治疗前两组血清炎症因子水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组血清 hs-CRP、IL-8、IL-18 水平较治疗前均降低,且治疗组均低于对照组($P<0.05$)。见表 5。

2.6 不良反应 治疗组治疗期间出现呕吐 1 例,胃肠道不适 2 例。对照组出现恶心 2 例,胃肠道不适 4 例,头晕 1 例。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.778, P=0.182$)。两组均无肝、肾功能异常等严重不良反应发生,呕吐等症状在治疗完成后自行缓解。

表 3 两组治疗前后踝肱指数、足背动脉血流量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	踝肱指数(mPa·s)		足背动脉血流量(mL/min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	50	0.53±0.10	0.85±0.13 ^a	21.94±3.05	35.80±4.72 ^a
对照组	50	0.51±0.12	0.73±0.20 ^a	22.32±3.68	31.54±3.89 ^a
<i>t</i>		0.905	3.557	0.562	4.925
<i>P</i>		0.368	0.001	0.575	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表 4 两组治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	全血高切黏度(mPa·s)		全血低切黏度(mPa·s)		血浆黏度(mPa·s)		血细胞比容(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	50	5.80±1.13	4.01±0.76 ^a	12.32±2.38	8.05±1.96 ^a	2.12±0.45	1.24±0.37 ^a	0.60±0.13	0.25±0.06 ^a
对照组	50	5.84±1.26	5.00±0.83 ^a	12.26±2.45	10.13±1.14 ^a	2.10±0.43	1.59±0.40 ^a	0.58±0.15	0.36±0.07 ^a
<i>t</i>		0.167	6.220	0.124	6.487	0.227	4.542	0.712	8.437
<i>P</i>		0.868	<0.001	0.901	<0.001	0.821	<0.001	0.478	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表 5 两组治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	hs-CRP(mg/L)		IL-8(ng/mL)		IL-18(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	50	8.16±2.73	2.25±0.63 ^a	2.53±0.76	0.36±0.05 ^a	75.32±15.49	43.24±12.67 ^a
对照组	50	8.20±2.85	3.49±0.57 ^a	2.48±0.80	1.00±0.27 ^a	74.95±14.73	50.19±10.45 ^a
<i>t</i>		0.072	10.320	0.320	16.481	0.122	2.992
<i>P</i>		0.943	<0.001	0.749	<0.001	0.903	0.004

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨 论

ASO 与“脱疽”症状类似,最早可见《黄帝内经》中指出该病多见于手足末梢,认为其发病是饮食、阴阳失衡、情绪变化等共同影响的结果,“凝血内蕴”为主要病机,“脱疽”和气血失衡相关。根据古籍及临床经验,认为 ASO 发病关键在“瘀”,气滞、寒凝等均会造成“瘀”,且 ASO 病程较长,病情反复,致使其病机多变且复杂^[9]。本质上,ASO 发病根本为虚实夹杂,寒、湿等外邪相互影响,造成气机不足,血瘀脉阻,以寒凝血瘀型常见,血寒则凝,温而行,治疗在于活血通脉,温阳祛寒^[10-11]。

电针是中医针灸与现代医学结合的体现,借助电针器输出脉冲电流,经由毫针对相关穴位刺激以达到治疗的目的,一般至少选择 2 个穴位,依据经络、神经及患者具体情况选择合适穴位,具有疏波、疏密波等多种波形,其中疏密波即疏波、密波交替出现,可促进血液循环,消除炎症等^[12]。足三里穴为强壮要穴,刺激之可通络除痹、调节气血;阳陵泉穴为足少阳胆经穴,可舒筋活络、行气活血;丰隆穴除了化痰外,还能消肿止痛;三阴交穴可调理肝、脾与肾经;合阳穴在于疏通经络、祛风除湿。对上述穴位进行电针能改善血

液循环,舒筋活络,同时能消肿止痛,调节脏腑与气血,有利于 ASO 症状控制。阳和解痉汤包括熟地黄、鹿角胶、党参等成分,其中熟地黄用量大,可滋阴、填精、补血;党参入脾、肺经,主要功效为补中益气、养血生津;白术在于消肿、燥湿健脾;干姜入心、肺、胃与脾四经,可回阳通脉、散寒,可助桂枝发挥作用至经脉;制附子具有散寒止痛、回阳功效;鹿角胶主要功效为助阳填精、养血;桂枝为常见发汗解表药物,同时具有温通血脉、通阳利水等功效;麻黄与温和药配伍可散寒,让阳气从内达表;白芥子入肺、胃经,可理气散结,多用于关节肿痛等病症;全蝎、蜈蚣的作用在于通络止痛、散结息风;甘草常用于诸药调剂,和中益气。诸药共同发挥补气温阳、活血通脉、祛湿止痛功效。李婉婷等^[13]研究表明,夹脊穴电针+中药汤剂口服能更好地缓解 ASO 患者疼痛等表现,效果较好,本研究结果与之相符,虽然具体方法不一。提示阳和解痉汤配合电针治疗 ASO 患者有效(总有效率高达 96.00%)。且本研究中治疗组治疗后患肢疼痛等中医证候积分均比对照组低,不良反应无明显差异。可见阳和解痉汤配合电针能更快地缓解 ASO 患者临床症状,且安全性高。这可能与电针、汤药协同发挥作用,内外调

控有关。由于 ASO 发病与动脉粥样硬化关联,易造成血流中断,血液高凝,影响血液流动及组织血灌,加重缺血情况。本研究选择踝肱指数、血液流变学等指标评估 ASO 患者血流情况,结果显示两组治疗后踝肱指数、足背动脉血流量升高,血液流变学指标水平降低,且治疗组改善程度更明显。提示相比常规治疗,电针结合阳和解痉汤能进一步改善 ASO 患者血液高凝状况,增加血流量,缓解缺血症状。究其原因:电针足三里等穴位可活血通络,且汤方中熟地黄相关成分能抑制血小板聚集^[14],党参有效成分能调控血液流变学指标等^[15]。目前 ASO 发病机制还不明确,可能与氧化应激、慢性炎症或其他有关^[16-17]。本研究从炎症入手探讨可能机制,hs-CRP 为炎症感染评估常见指标;IL-8 为促炎因子,炎症越严重,机体血清 IL-8 水平越高,与动脉粥样硬化有关^[18]。IL-18 属于新型炎症指标之一,能促进血管内皮细胞增殖,影响血管重塑^[19],目前关于 IL-18 与 ASO 的相关报道不多。本研究两组治疗前血清 hs-CRP、IL-8、IL-18 水平相对较高,与相关报道相符^[20-21],治疗后水平降低且治疗组降低更明显。提示阳和解痉汤配合电针治疗能进一步降低 ASO 患者血清炎症因子水平,这可能与汤方中相关成分有调控机体免疫、镇痛抗炎等作用有关^[22],且阳和解痉汤结合电针治疗后患者血管内皮细胞功能有所恢复,血清 IL-8 等炎症指标水平随之降低。

综上所述,阳和解痉汤配合电针治疗寒凝血瘀型 ASO 患者安全有效,能快速改善 ASO 患者临床症状,提高踝肱指数,其机制可能与调控血液流变学,改善炎症反应有关。

参考文献

- [1] LIAN W S, NIE H P, YUAN Y F, et al. Clinical significance of endothelin-1 and C reaction protein in restenosis after the intervention of lower extremity arteriosclerosis obliterans[J]. J Invest Surg, 2021, 34(7): 765-770.
- [2] 徐义岩,王海洋. 下肢动脉硬化闭塞症的治疗进展[J]. 医学综述, 2020, 26(24): 4892-4895.
- [3] 郑月宏,宋希涛. 下肢动脉硬化闭塞症治疗进展与展望[J]. 中华外科杂志, 2021, 59(12): 961-964.
- [4] 黄剑波,吴希泽,常青肖,等.“虚瘀同治”下肢动脉硬化闭塞症的防治探讨[J]. 世界中医药, 2021, 16(21): 3122-3126.
- [5] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 下肢动脉硬化闭塞症诊治指南[J/CD]. 中华普通外科学文献(电子版), 2016, 10(1): 1-18.
- [6] 李灿东. 中医诊断学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2012: 245-263.
- [7] COMMITTEE T S, JAFF M R, WHITE C J, et al. An update on methods for revascularization and expansion of the TASC lesion classification to include below-the-knee arteries: a supplement to the inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II) [J]. Vasc Med, 2015, 20(5): 465-478.
- [8] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 77-85.
- [9] 朱忠才,李响,于鑫鑫,等. 针药联合治疗下肢动脉硬化闭塞症的疗效观察及对血流动力学的影响[J]. 中国中医药科技, 2022, 29(4): 598-600.
- [10] 田珂,庞宏永,朱岩. 四妙勇安汤加减治疗下肢动脉硬化闭塞症患者的疗效和其部分机制[J]. 世界中医药, 2019, 14(2): 454-458.
- [11] 潘龙,费爱华. 电针夹脊穴治疗早期糖尿病性下肢动脉硬化闭塞症疗效观察[J]. 安徽中医药大学学报, 2021, 40(6): 44-48.
- [12] 陈凡,陈琼,张浩. 电针疏密波辅助治疗周围性面瘫急性期临床观察[J]. 中国中医急症, 2022, 31(5): 878-881.
- [13] 李婉婷,姚伊依,陈嘉兴,等. 电针夹脊穴联合芪参通脉饮 1 号治疗 Fontaine II 期下肢动脉硬化闭塞症临床观察[J]. 北京中医药, 2021, 40(10): 1126-1129.
- [14] 刘若轩,李常青,邓志军,等. 熟地黄对急性血瘀症大鼠血液流变性和凝血功能的改善作用[J]. 广东药学院学报, 2015, 31(5): 621-624.
- [15] 谢琦,程雪梅,胡芳弟,等. 党参化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(8): 94-104.
- [16] 段伟喆,赵提,毛红. 2 型糖尿病膝下动脉病变患者介入治疗前后缺血动脉内氧化应激标志物的变化及意义[J]. 中国动脉硬化杂志, 2018, 26(2): 176-180.
- [17] 王辉,蒋永兴,田野. 下肢动脉硬化闭塞症:炎症机制与抗炎治疗的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2020, 41(2): 179-182.
- [18] MARINO F, TOZZI M, SCHEMBRI L, et al. Correction: production of IL-8, VEGF and elastase by circulating and intraplaque neutrophils in patients with carotid atherosclerosis[J]. PLoS One, 2017, 12(7): e0181389.
- [19] SCHELSKI N, LUONG T T D, LANG F, et al. SGK1-dependent stimulation of vascular smooth muscle cell osteo-/chondrogenic transdifferentiation by interleukin-18 [J]. Pflugers Arch, 2019, 471(6): 889-899.
- [20] 饶艳玲,黄威. 补气活血方对下肢动脉硬化闭塞症患者血清 hs-CRP、UA、UAT 的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(9): 1297-1300.
- [21] 尹晶,吴清华,王鹏,等. 下肢动脉硬化闭塞症患者介入术后白细胞介素-8、白细胞介素-18、血管内皮细胞生长因子检测及意义[J]. 介入放射学杂志, 2021, 30(2): 132-135.
- [21] 陈媛媛,李敏,崔树娜. 基于网络药理学的淫羊藿调节免疫耐受作用机制研究[J]. 扬州大学学报(农业与生命科学版), 2022, 43(2): 69-77.
- [22] 翟勇聪,夏顺利,王雪,等. 附子-干姜药对慢性溃疡性结肠炎小鼠抗炎作用机制的研究[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(4): 1914-1918.