

· 临床报道 ·

脉络通瘀汤口服联合脱疽洗剂治疗血栓闭塞性 脉管炎寒凝血瘀证临床观察

李光宗 庞鹤 曹建春 陈朝晖 金潇 王吉亭 张凡帆
郑硕 顾汉程 余威

血栓闭塞性脉管炎 (thromboangiitis obliterans, TAO), 又称伯格氏病, 其特点是不存在, 或极少存在粥样硬化, 在外周中、小动脉、静脉出现慢性持续性、进行性的血管炎症, 可因血栓形成而导致血管腔闭塞。病变主要累及四肢远端的中、小动脉, 伴行静脉和浅表静脉也常累及, 通常以下肢为主。西医学病因有: “男性激素”、“吸烟嗜好”、“寒冻影响”、“精神刺激”、“长期饮食失常”、“遗传学说”、“机械损伤”。临床典型表现有早期患肢发凉、麻木、怕冷, 足部及小腿有酸痛, 继而出现间歇性跛行, 最后发展为静息痛, 尤以夜间为甚; 下肢肢体末端皮肤呈紫红或苍白, 皮温降低, 皮肤干燥, 小腿肌肉萎缩, 趾或足发生溃疡或坏疽; 部分患者可反复出现游走性血栓浅静脉炎, 多发生在足背和小腿浅静脉^[1,2]。中医学理论《灵枢·痲疽》称其为“脱痲”“发于足指, 名曰脱痲。其状赤黑, 死不治; 不赤黑, 不死。不衰, 急斩之, 不则死矣”。《刘涓子鬼遗方》称“脱疽”。2012 年 1 月—2014 年 12 月以脱疽洗剂治疗血栓闭塞性脉管炎寒凝血瘀证 40 例, 并与 20 例常规治疗组进行对照观察, 现报道如下。

材料与方

1 诊断标准 参照 1995 年全国第 4 届中西医结合治疗周围血管疾病学术会议修订的《周围血管疾病诊断标准及疗效标准》^[3]、《临床血管外科学》^[4] 制订, 分期属于 I、II 期患者, 中医辨证按照 (寒凝血瘀证) 标准参照《周围血管疾病诊断标准及疗效标准》^[3]。

2 纳入及排除标准

2.1 纳入标准 (1) 符合诊断标准; (2) 志愿受试并签署知情同意书者。

2.2 排除标准 (1) 动脉硬化闭塞症、糖尿病坏疽、雷诺氏病, 多发性大动脉炎, 急性动脉栓塞者; (2) 药物过敏史, 已知对本药过敏者; (3) 合并有心、脑血管、肝、肾、造血系统和内分泌系统等严重原发性疾病, 精神病患者; (4) 严重肢体坏死及感染者; (5) 两周内正在使用治疗本病的中西医药物及参加其他药物试验者。

3 一般资料 60 例为 2011 年 12 月—2014 年 12 月在北京中医药大学东方医院、东直门医院以脱疽洗剂治疗血栓闭塞性脉管炎的患者, 其中男性 60 例, 70~79 岁 1 例, 60~69 岁 9 例, 50~59 岁 11 例, 40~49 岁 17 例, 30~39 岁 20 例, 20~29 岁 2 例。因双侧肢体不适就诊者 36 例, 以单侧肢体不适就诊者中左足不适者 16 例, 右足不适者 8 例。全部患者病程 5 个月~30 年, 平均 (13.65 ± 6.35) 年。其中 21 例 (35%) 有游走性浅静脉炎病史。60 例患者采用随机数字表法分为治疗组 (40 例) 及对照组 (20 例), 治疗组中男性 40 例, 平均年龄 (38.74 ± 7.25) 岁, 平均病程 (16.79 ± 4.26) 年, 发病部位左下肢 12 例, 右下肢 6 例, 双下肢 22 例, I 期 12 例, II 期 28 例, 有吸烟病史者 31 例, 受冻病史者 7 例, 有长期在潮湿环境者 2 例。对照组中男性 20 例, 平均年龄 (36.57 ± 8.46) 岁, 平均病程 (12.49 ± 6.58) 年, 发病部位左下肢 4 例, 右下肢 2 例, 双下肢 14 例, I 期 9 例, II 期 11 例, 有吸烟病史者 14 例, 受冻病史者 2 例, 有长期在潮湿环境者 4 例。2 组患者年龄, 性别、病程、病情比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

4 治疗方法

4.1 一般治疗 所有患者进行健康宣教, 戒: 烟、生冷、发物、海鲜、动物内脏及辛辣刺激食物, 谨慎房事, 注意保暖, 调畅情志, 避免患肢受伤。同时给予以下治疗: 扩张血管药物马来酸桂哌齐特注射液 320 mg 静脉滴注 1 次/天; 中成药如血塞通 0.4 g 静脉滴注 1 次/天或血栓通注射液 0.45 g 静脉滴注 1 次/天。

4.2 中药治疗 所有患者在保持原来的药物控

基金项目: 2010 年高校博士点基金项目 (No. 20100013110001); 北京中医药大学校级课题 (No. 2015-JYB-JSMS115)

作者单位: 北京中医药大学东方医院外四科 (北京 100078)

通讯作者: 庞鹤, Tel: 010 - 67689737, E-mail: jinxiao_0_0@126.com

DOI: 10.7661/CJIM.2017.01.0119

制相关疾病的基础上,采用中医辨证论治内服中药脉络通瘀汤加减,方药如下:黄芪 60 g 三七 12 g 川牛膝 30 g 当归 20 g 川芎 15 g 猪苓 30 g 茯苓 30 g 枳实 10 g 苍术 10 g 白术 10 g 桂枝 12 g 麝香 10 g 水蛭 10 g,药材统一由药剂科同一批次购进,按统一方法煎煮、包装方法,水煎 400 mL,分 2 袋,每次 1 袋,2 次/日。治疗组在此基础上给予脱疽洗剂外洗。处方:桂枝 30 g 红花 15 g 乳香 15 g 没药 15 g 川椒 10 g 金银花 15 g 苏木 15 g 透骨草 30 g 鸡血藤 15 g 千年健 15 g 樟脑 5 g(后下)。使用方法:将脱疽洗剂装入纱布袋,再把药袋放入水中煎沸,将药煎取 500 mL,患肢隔药液先熏,待药液温度冷至 38 ℃ 左右,将患肢放入药液中浸洗 20~30 min,熏洗后注意肢体保温,每日 1 次,14 日为 1 个疗程。对照组给予治疗组等量温热水熏蒸(温度、方法、时间与治疗组等同),每日 1 次,14 日为 1 个疗程,两组均治疗 2 个疗程。

5 疗效标准判定 参考《中医病证诊断疗效标准》^[5] 制定,临床痊愈:临床症状消失;踝肱比值测定提高 >0.1 ;步行速度 60~80 步/min,能持续步行 1 000 m。显效:临床症状明显改善; $0.05 < \text{踝肱比值}$ (ankle brachial index, ABI)测定提高 <0.1 ;步行速度 60~80 步/min,持续步行距离提高 50% 以上。有效:临床症状减轻;ABI 提高 ≤ 0.05 ;步行速度 60~80 步/min,持续步行距离提高 2.5% 以上;无效:治疗 1 个疗程后症状和体征无改善或病情继续发展者。

6 静息痛、跛行距离及 ABI 检测 治疗前后检测 2 组静息痛、跛行距离及 ABI。患肢疼痛参照中医症状记分法:无疼痛计 0 分,偶尔出现疼痛计 2 分,经常出现疼痛,可以忍受计 4 分,持续出现昼轻夜重,难以忍受计 6 分。

跛行距离:患者在医生监护下,在门诊走廊内以匀速行走,由医生记录开始行走至发生患肢疼痛被迫停止行走的距离,以米计算;跛行距离超过 1 000 m 者,或主诉间歇性跛行主症已消失者,均以 1 000 m 为限量。正常:步行速度 60~80 步/min,能持续步行 $\geq 1 000$ m 计 0 分;轻:步行速度 60~80 步/min,能持续步行 ≥ 500 m 计 2 分;中:步行速度 60~80 步/min,能持续步行 ≥ 300 m 计 4 分;重:步行速度 60~80 步/min,能持续步行 <300 m 计 6 分。

ABI 测定:使用法国 ATYS MEDICAL 公司生产的 PERIPHERAL VASCULAR SYSTEM 外周血管系统检测。

7 血液黏度 以血液流变学为观察指标,取患者治

疗前后空腹静脉血,采用全自动生化分析仪进行检测。

8 下肢阶段动脉血压检测 使用法国 ATYS MEDICAL 公司生产的 PERIPHERAL VASCULAR SYSTEM 外周血管系统检查患肢的足背动脉及胫后动脉、腓动脉、股浅动脉、股总动脉血压。

9 安全性观察 治疗前 1 天及治疗后 1 天,检测所有患者一般体检项目(呼吸、脉搏、血压、心率),抽检部分患者血、尿、便常规化验、心、肝、肾功能检查。

10 统计学方法 应用 SPSS 17.0 统计学软件分析,计数资料采用(构成比)进行统计描述;两组治疗前后的变化采用 χ^2 检验或非参数检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间采用正态检验,方差齐性分析和 t 检验,治疗前后比较采用配对 t 检验。有效性分析:综合疗效比较采用 Wilcoxon 秩和检验进行统计分析;计数资料或等级资料比较用 χ^2 检验,计量资料采用方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组疗效比较(表 1、2) 与对照组比较,治疗组治疗 1 个疗程及治疗 2 个疗程后总有效率均较高,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 两组患者 1 个疗程后疗效比较

组别	例数	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效 [例(%)]
治疗	40	13	21	6	34(85)*
对照	20	2	7	11	9(45)

注:与对照组比较,* $P < 0.01$

表 2 两组患者 2 个疗程后疗效比较

组别	例数	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 [例(%)]
治疗	40	14	22	4	36(90)*
对照	20	3	10	7	13(65)

注:与对照组比较,* $P < 0.01$

2 两组静息痛、跛行距离及 ABI 结果比较(表 3) 与本组治疗前比较,治疗后两组静息痛评分降

表 3 两组静息痛、跛行距离及 ABI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	静息痛 (分)	跛行距离 (m)	ABI
治疗组	40	治疗前	4.68 \pm 2.91	166.7 \pm 22.6	0.42 \pm 0.03
		治疗后	3.30 \pm 3.37**	283.5 \pm 36.3** Δ	0.59 \pm 0.45* Δ
对照组	20	治疗前	4.79 \pm 3.02	169.4 \pm 29.8	0.41 \pm 0.02
		治疗后	4.37 \pm 3.63*	210.1 \pm 12.1*	0.53 \pm 0.05*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$

低,跛行距离增加,ABI 升高($P < 0.05, P < 0.01$);与对照组治疗后比较,治疗组跛行距离增加,ABI 升高($P < 0.01$)。

3 两组患者治疗前后血液黏度比较(表 4) 与本组治疗前比较,两组全血黏度低切、高切均降低($P < 0.05, P < 0.01$),纤维蛋白比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与对照组治疗后比较,治疗组全血黏度低切、高切均降低($P < 0.01$)。

4 两组患者治疗前后下肢阶段动脉血压比较(表 5) 与本组治疗前比较,两组足背动脉压升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与对照组治疗后比较,治疗组足背动脉升高($P < 0.05$)。

5 安全性观察 两组治疗前后均未发现过敏等反应,肝肾功能无明显影响。

讨 论

TAO 当属中医学“脱疽”范畴。《灵枢·痈疽》曰:“夫血脉营卫,周流不休,上应星宿,下应经数。寒邪客于经络之中则血泣,血泣则不通,不通则卫气归之,不得复反,故痈肿。寒气化为热,热胜则腐肉,肉腐则为脓,脓不泻则烂筋,筋烂则伤骨,骨伤则髓消,不当骨空,不得泄泻,血枯空虚,则筋骨肌肉不荣,经脉败漏,熏于五脏,脏伤故死矣。”指出了本类疾病的病因病机:寒邪侵袭,脉络瘀阻,脉道不通,不通则痛,瘀久化热,热毒为害,瘀血不去,新血不生,肢体失养,甚至坏疽。《内经知要》:“六经原皆在于足,所以痈发于足者,多为凶候。至于足指又皆六井所出,色赤黑者,其毒尤甚。若不衰退,急斩去其指,庶可保生。若稍缓,毒发伤脏而死。”脉络通瘀汤君药为黄芪,“逐五脏间恶血,益气,利阴气”之功,为“气中血药”,兼具利水、

化痰、补气之功,无偏寒、偏热之弊,甘温益气升阳、固表脱毒,选药遵循了气为血帅,气盛则血行的原则;桂枝辛、甘、温,通行十二经脉,温经通阳,助阳化气以走表,中医对脱疽病因病机分析中,气虚表虚易感外邪,寒邪首当其冲,本药温经散寒、和营通络;三七甘、微苦、温,为活血散瘀、消肿定痛之品,且活血不伤正,配伍黄芪,益气活血之旨即现;当归、川芎活血祛瘀止痛;川牛膝苦、甘、酸、平,偏于活血痛经,并可补益肝肾、引药下行;加入虫类药物土鳖虫、水蛭通经活络、活血化痰,土鳖虫活血祛瘀,除干血、祛血通络,水蛭破血通经,逐瘀消癥,配伍益气活血温经之品,助药效通达脉络,同时辅以苦、辛之枳实,理气止痛,同时防止补气药过于壅塞,苍术燥湿健脾,与白术相比,苍术走表之性更强,且燥湿化浊之力尤于白术,脾气虚明显的患者,可苍术、白术同用;猪苓、茯苓,健脾祛湿、行水消肿,缓解气虚血瘀脉络失和;上诸药共奏益气活血、化痰通络之功。脱疽洗剂为治疗脱疽寒凝血瘀证之良方,是北京中医药大学东方医院周围血管科协定处方,适用于血栓闭塞性脉管炎(寒凝血瘀证)。本病主要是以局部肌肤麻木不仁为特征,同时伴有疼痛。本方以桂枝为主药,温通经络,加红花、鸡血藤活血化瘀,通阳除痹。川椒、樟脑味辛,性热,散阴寒,止疼痛,助药势;透骨草、千年健与苏木配合可祛风除湿、舒筋活络、活血止痛;金银花清热解毒;没药《本草衍义》记载其通滞血,打扑损疼痛,凡打扑着肌肉须肿胀者,经络伤,气血不行,壅凝,故如是。《医学入门》:东垣云,没药在治疮散血之科。此药推陈致新,故能破宿血,消肿止痛。乳香药性:辛苦,温,微毒。归经:入足太阴、手少阴,兼入足厥阴经,主治:调气活血,定痛,追毒,治气血凝滞、心腹疼痛,痈疮肿毒,跌打损伤,瘀血刺痛,诸味中

表 4 两组患者治疗前后血液黏度比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	全血黏度(低切)(mPa·s)	全血黏度(高切)(mPa·s)	纤维蛋白(g/L)
治疗	40	治疗前	14.68 ± 2.83	7.98 ± 1.27	3.74 ± 0.71
		治疗后	10.91 ± 2.18** Δ	4.32 ± 0.96** Δ	3.66 ± 0.66
对照	20	治疗前	14.96 ± 2.78	7.83 ± 1.28	3.80 ± 0.36
		治疗后	11.27 ± 2.41*	6.32 ± 0.82*	3.78 ± 0.68

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$

表 5 两组患者治疗前后下肢阶段动脉血压比较 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	股浅动脉	腘动脉	足背动脉
治疗	40	治疗前	139.73 ± 16.89	118.45 ± 11.46	98.26 ± 12.02
		治疗后	140.47 ± 17.13	121.25 ± 16.13	118.62 ± 14.27* Δ
对照	20	治疗前	136.01 ± 11.94	118.24 ± 19.48	99.43 ± 11.74
		治疗后	138.72 ± 12.33	119.16 ± 12.16	105.52 ± 10.56*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

药齐用,共奏温经散寒、活血止痛功效。同时现代药理研究证实,红花、鸡血藤等具有活血化瘀,扩张毛细血管,改善血液循环,降低血黏稠度,改善血流瘀滞状态,降低血小板的聚集和促凝血酶原激酶的释放^[6]。

本次治疗观察仅为 4 周,大多数患者症状及体征虽有一定的改善,但并未完全消失。研究发现脉络通瘀汤口服联合脱疽洗剂治疗血栓闭塞性脉管炎能改善或消除间歇性跛行症状,延长跛行距离、升高 ABI、降低全血黏度。通过下肢阶段动脉血压比显示:股浅动脉、腘动脉经统计学处理差异无统计学意义。足背动脉治疗前后经统计学处理差异明显,说明微循环的改善要比下肢阶段动脉血压比值的改善出现的早而明显,同时也说明脱疽洗剂在短期内即可改善肢体微循环状态。其作用机理可能与降低全血黏度,改善微循环有关,同时可能与中药多靶点作用于脉、血、络,立体多途径调节了人体的气血循环平衡,改善血液运行的环境与通道,还需进一步深入研究。下肢血管再辨证时常为兼夹证,以上所

提到的方药在实际临床工作中还须注意灵活变通,随证加减,以达疗效。

参 考 文 献

- [1] Espinoza LR. Buerger's disease: thromboangiitis obliterans 100 years after the initial description [J]. *Am J Med Sci*, 2009, 337(4): 285-286.
- [2] Malecki R, Zdrojowy K, Adamiec R. Thromboangiitis obliterans in the 21st century—A new face of disease[J]. *Atherosclerosis*, 2009, 206(2): 328-334.
- [3] 侯玉芬,刘明,周黎丽主编. 实用周围血管疾病学[M]. 北京:金城出版社, 2005:200.
- [4] 蒋米尔,张培华主编. 临床血管外科学[M]. 第 4 版.北京:科学出版社, 2014:426.
- [5] 国家中医药管理局,中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:53-54.
- [6] 莫良明. 毛冬青汤治疗血栓闭塞性脉管炎 35 例临床观察[J]. *中医药导报*, 2011, 17(3): 45-46.

(收稿:2013-12-21 修回:2016-10-25)

欢迎订阅 2017 年《中国中西医结合杂志》

《中国中西医结合杂志》是由中国科学技术协会主管、中国中西医结合学会和中国中医科学院主办的中西医结合综合性学术期刊。1981 年创刊,由中国科学院院士陈可冀担任总编辑。设有述评、专家论坛、专题笔谈、临床论著、基础研究、临床报道、综述、学术探讨、思路与方法学、临床试验方法学、病例报告、中医英译、会议纪要等栏目。本刊多次获国家科委、中宣部、新闻出版署及国家中医药管理局颁发的全国优秀期刊奖;2001 年被新闻出版署评为“双效期刊”,列入中国期刊方阵;2003—2014 年连续 12 年被评为“百种中国杰出学术期刊”;3 次获中国科协择优支持基础性和高科技学术期刊专项资助;4 次获“国家自然科学基金重点学术期刊专项基金”资助;4 次获“中国科协精品科技期刊工程项目期刊”;2015 年 5 月荣获中国科协精品科技期刊 TOP 50 项目。并被多种国内外知名检索系统收录,如:中国科学引文数据库、中国生物医学文献数据库、美国医学索引(Medline)、美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、日本《科学技术文献速报》(JST)、美国《乌利希期刊指南》(Ulrich's PD)、波兰《哥白尼索引》(IC)、英国《国际农业与生物科学研究中心》(CABI)、WHO 西太平洋地区医学索引(WPRIM)等;为中国科技论文统计源期刊、中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊,被编入《中文核心期刊要目总览》,每年影响因子及总被引频次在中医药类期刊中均名列前茅。

《中国中西医结合杂志》为大 16 开本,月刊,128 页;铜版纸印刷,彩色插图。国内定价:25.00 元/期。全年定价:300.00 元。国际标准刊号:ISSN 1003-5370,国内统一刊号:CN 11-2787/R,国内邮发代号:2-52,国外代号:M640。国内外公开发售,在各地邮局均可订阅,也可直接汇款至本社邮购。

地址:北京市海淀区西苑操场 1 号,中国中西医结合杂志社,邮政编码:100091;电话:010-62886827,62876547,62876548;传真:010-62874291;E-mail:cjim@cjim.cn;网址: <http://www.cjim.cn>。