

## · 临床研究 ·

舒脉胶囊治疗下肢动脉硬化闭塞症  
介入术后再狭窄疗效观察

李田田 徐旭英

(首都医科大学附属北京中医医院疮疡血管外科, 北京 100010)

**【摘要】目的** 观察舒脉胶囊治疗下肢动脉硬化闭塞症(LASO)介入术后再狭窄的疗效。**方法** 选择2019年6月—2022年6月在首都医科大学附属北京中医医院门诊及住院收治的LASO介入术后再狭窄患者82例,按照治疗方法分为治疗组42例、对照组40例。2组均给予降糖、降脂、降压、抗聚等基础治疗,治疗组在基础治疗上给予舒脉胶囊口服,10 mg/次,3次/d;对照组基础治疗上予以贝前列素钠片口服,40 μg/次,3次/d。治疗周期3个月。对比2组治疗前后灌注量、踝肱指数(ABI)、经皮氧分压(TcPO<sub>2</sub>),症状体征(间歇性跛行、皮温、疼痛、麻木)评分,疗效,不良反应。**结果** 治疗组总有效率高于对照组( $P<0.05$ )。治疗后,2组灌注量、ABI、TcPO<sub>2</sub>均较治疗前升高,除对照组右侧ABI指标外,其余指标比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),治疗组灌注量、ABI、TcPO<sub>2</sub>均高于对照组( $P<0.05$ )。治疗后,2组中医症状体征评分较治疗前降低,除对照组跛行评分外,其余评分比较差异均有统计学意义,治疗组中医症状体征评分低于对照组( $P<0.05$ )。治疗组有3例(7.14%)患者出现不良反应,主要表现为胃脘部不适;对照组有8例(20.00%)患者出现不良反应,2组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 舒脉胶囊可提高LASO介入术后再狭窄患者肢体远端血氧含量,增加血液灌注量,改善下肢缺血症状,维持LASO介入术后平稳的血管状态,延缓疾病的进程,且不良反应小。

**【关键词】** 舒脉胶囊;下肢动脉硬化闭塞症;介入术;再狭窄

**DOI:** 10.16025/j.1674-1307.2023.09.007

下肢动脉硬化闭塞症(lower extremity arteriosclerosis obliterans, LASO)是引起下肢缺血症状的最常见的外周动脉疾病之一,主要表现为间歇性跛行、静息痛及缺血性溃疡等<sup>[1]</sup>。临床多将经皮腔内治疗作为LASO治疗的首选方法<sup>[2]</sup>,但有研究<sup>[3-4]</sup>指出股浅动脉支架置入术后的12个月内,再狭窄率高达40%~60%。介入术后再狭窄或闭塞风险高,远期疗效差。近几年,中医中药在LASO介入术后再狭窄的治疗中起重要作用。“舒脉胶囊”是首都医科大学附属北京中医医院房芝萱教授、王玉章教授在几十年临床研究的基础上,经过反复验证及筛选得出的,在临床工作中发现,舒脉胶囊能显著改善LASO介入术后再狭窄患者临床症状。本研究回顾性分析舒脉胶囊治疗LASO介入术后再狭窄的效果,现报告如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

选择2019年6月—2022年6月在首都医科大学附属北京中医医院门诊及住院收治的LASO介入术后再狭窄患者82例,按照治疗方法分为治疗组42例、对照组40例。治疗组男32例、女10例,年龄(67.67±7.81)岁;对照组男30例、女10例,年龄(65.53±8.83)岁。2组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经过首都医科大学附属北京中医医院伦理委员会审查(批号2016BL-042-01)。

### 1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断:依据《下肢动脉硬化闭塞症诊治指南(上)》LASO二期的诊断标准<sup>[5]</sup>,即行≥1次的球囊扩张或支架治疗,术后患者踝肱指数(ABI)<0.9,动脉超声检查显示下肢动脉狭窄或

**基金项目:**北京市百千万人才工程项目(2019A30)

**作者简介:**李田田,女,33岁,硕士,主治医师。研究方向:血管外科疾病、慢性皮肤溃疡的中西医诊治。

**通信作者:**徐旭英, E-mail: xxying7341@126.com

**引用格式:**李田田,徐旭英.舒脉胶囊治疗下肢动脉硬化闭塞症介入术后再狭窄疗效观察[J].北京中医药,2023,42(9):966-969.

闭塞状态。参照《下肢动脉硬化闭塞症诊治指南》<sup>[6]</sup> LASO 临床体征表现, 主要有肢端皮温下降、皮肤光亮变薄、汗毛脱失等, 足背和胫后动脉可以出现搏动减弱, 重者可以消失。

1.2.2 中医辨证: 符合中华全国中医学会脉管专业委员会肢体动脉硬化性闭塞症中医诊断分型标准<sup>[7]</sup>的脉络寒凝证, 主要变现为患肢发凉、间歇性跛行、酸胀或疼痛; 患肢皮肤颜色正常或苍白或苍黄, 触诊患肢远端皮温降低; 舌质淡紫, 舌苔白润, 脉弦紧。

### 1.3 纳入标准

符合 LASO 诊断, 临床二期, 辨为脉络寒凝证; 病历信息记录完整。

### 1.4 排除标准

观察期间服用其他改善微循环或血管扩张类对试验药物疗效评价有影响的药物; 已出现肢体皮肤破溃、感染或坏死; 严重的肝肾功能不全或严重的心脑血管等疾病。

## 2 治疗与观察方法

### 2.1 治疗方法

2组均给予降糖、降脂、降压、抗聚等基础治疗, 治疗组予舒脉胶囊(北京中医医院院内制剂, 京药制字 Z20053323)口服, 10 mg/次, 3次/d; 对照组予贝前列素钠片(北京泰德制药股份有限公司, 国药准字 H20083589)口服, 40 μg/次, 3次/d。2组治疗周期均3个月。

### 2.2 观察指标与方法

2.2.1 灌注量、ABI、经皮氧分压(TcPO<sub>2</sub>)检测: 治疗前后用彩色多普勒血流仪检查灌注量, 用ABI检测仪检测ABI, 用经皮氧分压仪器检测TcPO<sub>2</sub>。

2.2.2 症状体征及检查指标评分: 治疗前后对症状体征(间歇性跛行、皮温、疼痛、麻木)及检查指标(灌注量、ABI、TcPO<sub>2</sub>)进行评分。评分标准<sup>[8-9]</sup>: ①疼痛: 0分无疼痛; 1分偶尔疼痛, 不影响生活; 2分经常疼痛, 影响日常生活; 3分持续疼痛, 难以忍受, 需长期服用镇痛剂。②麻木: 0分无麻木感; 1分偶尔有麻木感; 2分经常麻木不适感; 3分经常麻木感伴针刺感。③皮温: 0分皮肤温度正常; 1分偶尔皮温偏低; 2分经常皮温偏低, 添加衣物可缓解; 3分持续皮温低, 添加衣物不能缓解。④间歇性跛行: 0分为行走>300 m, 无疼痛; 1分为200 m<行走≤300 m, 伴疼痛; 2分

为100 m<行走≤200 m, 伴疼痛; 3分为静息痛, 无法行走或行走≤100 m, 疼痛明显。⑤ABI: 0.9~1.3为正常, 记0分; 0.7~0.9为轻度, 记1分; 0.5~0.7为中度, 记2分; <0.5为重度, 记3分。⑥TcPO<sub>2</sub>: ≥40 mmHg为正常, 记0分; 20~39 mmHg为轻度异常, 记1分; 10~19 mmHg为中度异常, 记2分; 0~9 mmHg为重度异常, 记3分。⑦灌注量: 0分血流通畅、充盈良好; 1分血流变细、流道边界不平整; 2分流道明显变细、迂曲; 3分流道断续状, 血流颜色呈五彩镶嵌状。

2.2.3 不良反应: 记录患者治疗过程中发生的不良反应。

### 2.3 统计学方法

全部资料均采用SPSS 29.0统计软件进行数据分析。计量资料符合正态分布以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 比较采用 $t$ 检验; 不符合正态分布以中位数(四分位数)[ $M(Q_1, Q_3)$ ]表示, 比较采用非参数检验。计数资料比较, 采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 3 疗效观察

### 3.1 疗效判断标准

参考《糖尿病肢体动脉闭塞症诊断及疗效标准(草案)》<sup>[10]</sup>对临床症状体征及检查指标评分, 采用尼莫地方法, 评分改善率=(治疗前积分-治疗后积分/治疗前积分×100%), 治愈: 评分改善率≥85%, 显效: 60%≤评分改善率<85%, 有效: 30%≤评分改善率<60%, 无效: 评分改善率<30%。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

### 3.2 结果

3.2.1 2组疗效比较: 治疗组总有效率高于对照组( $\chi^2=27.920, P<0.05$ )。见表1。

表1 2组疗效比较[例(%)]

| 组别  | 例数 | 治愈 | 显效       | 有效        | 无效        | 总有效       |
|-----|----|----|----------|-----------|-----------|-----------|
| 治疗组 | 42 | 0  | 9(21.43) | 30(71.43) | 3(7.14)   | 39(92.86) |
| 对照组 | 40 | 0  | 2(5.00)  | 13(32.50) | 25(62.50) | 15(37.50) |

3.2.2 2组治疗前后灌注量、ABI、TcPO<sub>2</sub>比较: 治疗前, 2组间差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 治疗后, 2组灌注量、ABI、TcPO<sub>2</sub>均较治疗前升高, 除对照组右侧ABI指标外, 其余指标比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ), 治疗组灌注量、ABI、TcPO<sub>2</sub>均高于对照组( $P<0.05$ )。见表2。

表 2 2 组治疗前后灌注量、ABI、TcPO<sub>2</sub> 比较[M(Q<sub>1</sub>, Q<sub>3</sub>),  $\bar{x} \pm s$ ]

| 组别  | 例数 | 时间  | 灌注量(PU)                           | 左侧 ABI                  | 右侧 ABI                  | 左侧 TcPO <sub>2</sub> (mmHg)    | 右侧 TcPO <sub>2</sub> (mmHg)   |
|-----|----|-----|-----------------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| 治疗组 | 42 | 治疗前 | 14.31(11.37, 25.17)               | 0.68±0.17               | 0.63±0.16               | 20.0(13.8, 28.3)               | 20.5(10.7, 33.0)              |
|     |    | 治疗后 | 28.93(20.66, 38.00)* <sup>#</sup> | 0.86±0.14* <sup>#</sup> | 0.93±0.15* <sup>#</sup> | 29.0(22.0, 35.3)* <sup>#</sup> | 33.0(25.8, 4.0)* <sup>#</sup> |
| 对照组 | 40 | 治疗前 | 11.69(8.63, 24.57)                | 0.68±0.19               | 0.72±0.17               | 18.0(12.0, 30.8)               | 21.0(15.0, 34.0)              |
|     |    | 治疗后 | 21.30(16.08, 26.98) <sup>#</sup>  | 0.73±0.18 <sup>#</sup>  | 0.82±0.16               | 25.0(16.0, 41.5) <sup>#</sup>  | 30.0(19.8, 37.8) <sup>#</sup> |

与治疗前比较, #P<0.05; 与对照组比较, \*P<0.05

3.2.3 2 组治疗前后中医症状体征评分比较: 治疗前, 2 组中医症状体征评分比较, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 治疗后, 2 组中医症状体征评分均治疗前降低, 除对照组跛行评分外, 其余评分比较差异均有统计学意义, 治疗组中医症状体征评分低于对照组 ( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 2 组治疗前后主要症状体征评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | 时间  | 麻木                    | 疼痛                    | 跛行                    | 皮温                    |
|-----|----|-----|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 治疗组 | 42 | 治疗前 | 2.1±0.5               | 2.3±0.5               | 2.3±0.5               | 2.1±0.4               |
|     |    | 治疗后 | 0.9±0.6* <sup>#</sup> | 1.2±0.7* <sup>#</sup> | 1.6±0.5* <sup>#</sup> | 1.0±0.5* <sup>#</sup> |
| 对照组 | 40 | 治疗前 | 2.0±0.4               | 2.3±0.4               | 2.1±0.3               | 2.0±0.5               |
|     |    | 治疗后 | 1.4±0.6 <sup>#</sup>  | 1.6±0.6 <sup>#</sup>  | 1.9±0.7               | 1.4±0.6 <sup>#</sup>  |

与治疗前比较, #P<0.05; 与对照组比较, \*P<0.05

3.2.4 2 组不良反应发生情况比较: 治疗组有 3 例 (7.14%) 患者出现不良反应, 主要表现为胃脘部不适, 将服药时间改为餐后 0.5 h 服用, 症状消失; 对照组有 8 例 (20.00%) 患者出现不良反应, 主要症状为胃脘部不适、头部胀痛、头部血管跳痛、心率增快等, 嘱患者改变服药时间, 从小剂量逐渐增加服药剂量后症状缓解。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

#### 4 讨论

介入术是 LASO 的首选治疗方法<sup>[11]</sup>, 而介入术后再次狭窄发生率较高, 多数患者在支架介入术后 1 年内发生再狭窄, 严重影响 LASO 患者预后<sup>[12]</sup>。

LASO 属中医学“脉痹”“脱疽”范畴<sup>[13]</sup>。中医学认为此病病因为中老年人脾肾之气渐衰, 元气亏虚为本; 气虚无力不能推动血流畅行, 寒凝血瘀于脉道为标。介入损伤致新的瘀血停于脉道, 病性本虚标实, 因此固本培元、益气养血活血是治疗的根本, 通过温补肾阳、濡养气血, 以宣通阳气, 实现血脉畅通、气血调和<sup>[14]</sup>。临床发现, 单纯使用益气活血、化瘀通络法治疗 LASO 并不能达到预期疗效, 但在配伍培补脾肾药物后, 疗效提升明显<sup>[15]</sup>。舒脉胶囊是在继承房芝萱教授、王

玉章教授等多名老中医学学术思想的基础上, 基于“气血理论”及“先后天本源”的学术思想而创建, 现为北京中医医院院内制剂, 药物组成为生黄芪、当归、首乌藤、鸡血藤、陈皮、炒山楂、葛根、玄参、淫羊藿、菟丝子、穿山甲、丹参、桂枝等。舒脉胶囊组方以健脾益肾、养血活血为主, 标本同治。方中重用黄芪、当归性温味甘之品, 补气生血为君药; 以党参、炒山楂、陈皮、玄参、菟丝子、淫羊藿等补益脾肾之品以固先后天之根本; 以鸡血藤、首乌藤、穿山甲、桂枝、丹参等药以温经通脉、活血化瘀通络。以温补脾肾为根, 以补气养血为助, 以活血化瘀为要, 三管齐下, 其组方结构合理, 体现了“治血必先理气”及标本同治的原则, 使祛邪而不伤正, 扶正而不滞邪, 能更加持久地维持下肢血脉畅通, 促进肢体血液循环, 改善患肢缺血状态, 非常适合具有下肢发凉、麻木、疼痛以及间歇性跛行等症状的寒凝经脉型 LASO 介入术后再狭窄的治疗。谢书睿等<sup>[16]</sup>通过动物实验发现, 舒脉胶囊可抑制下肢动脉再狭窄模型大鼠下肢动脉内膜增生, 改善循环, 缓解动脉狭窄。谭崇赋等<sup>[17]</sup>发现, 舒脉胶囊可能通过靶向下调脂肪酸结合蛋白 4 (FABP4)、提高一氧化氮 (NO) 的生成, 抑制介入术后血管内膜增生, 从而改善血管内皮功能。血管平滑肌细胞 (VSMC) 异常增殖是动脉硬化形成和发展的重要因素, 舒脉胶囊全方能够抑制 VSMC 的增生<sup>[18]</sup>。

本研究结果显示, 口服舒脉胶囊可显著改善患者灌注量、ABI、TcPO<sub>2</sub>, 改善患者相关症状体征, 考虑可能与患者长期服药, 促进侧枝循环开放, 提高携氧能力有关。舒脉胶囊可益肾填精, 精乃原动力, 可能与小血管生成相关, 后期拟以此为切入点进行微观研究。

综上所述, 舒脉胶囊可提高肢体远端血氧含量, 增加血液灌注量, 改善下肢缺血症状, 维持 LASO 介入术后平稳的血管状态, 延缓疾病进程;

且不良反应小,可长期服用。

### 参考文献

- [1] YONG J, WANG Y, XING S, et al. Efficacy of trimetazidine and plasmin combined with alprostadil in treatment of lower extremity arteriosclerosis obliterans[J]. Exp Ther Med, 2019,17(6):4554-4560.
- [2] 叶海东. 经皮血管腔内成型术治疗下肢动脉硬化闭塞症的临床研究[J]. 医学研究杂志,2012,41(8):166-169.
- [3] 包俊敏. 药物涂层球囊在下肢动脉硬化闭塞症治疗中的应用现状与展望[J]. 临床外科杂志,2020,28(6):504-508.
- [4] 武雪亮, 屈明, 薛军, 等. 下肢动脉硬化闭塞症患者腔内治疗后支架内再狭窄的原因和治疗进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2018,17(8):626-630.
- [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(上)[J]. 中国血管外科杂志(电子版), 2015,7(3):145-151.
- [6] 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]. 中华普通外科学文献(电子版), 2016,10(1):1-18.
- [7] 中华全国中医学会脉管专业委员会. 1990年公布三个疾病中医诊断及疗效评定标准肢体动脉硬化性闭塞症的中医诊断及疗效评定标准[C]//中华中医药学会. 中华中医药学会周围血管病分会第四届学术大会暨中华中医药学会周围血管病分会25年会庆论文集.[出版者不详],2011:3.
- [8] 李春蕊, 张雯, 樊碧发. 数字评分法(NRS)与口述评分法

(VRS)在老年慢性疼痛患者中的比较[J]. 中国疼痛医学杂志,2016,22(9):683-686.

- [9] 余威, 张凡帆, 庞鹤. 下肢动脉硬化闭塞症疗效评价指标分布的文献研究[J]. 北京中医药,2013,32(2):98-100.
- [10] 崔公让. 糖尿病肢体动脉闭塞症诊断及疗效标准(草案)[J]. 中国中西医结合外科杂志,2003,2(2):352.
- [11] GORI T, POLIMENI A, INDOLFI C, et al. Predictors of stent thrombosis and their implications for clinical practice[J]. Nat Rev Cardiol, 2019,16(4):243-256.
- [12] 王剑, 张杰, 林飞鹏. 介入技术治疗下肢动脉硬化闭塞症的效果研究[J]. 中国全科医学,2019(s2):118-120.
- [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] 郭娟. 吕培文教授学术思想、临床经验总结及应用调和气血法治疗动脉硬化闭塞症临床研究[D]. 北京:北京中医药大学,2016.
- [15] 张苍, 吕培文. 立德修业苍生大医:皮外科名家房芝萱印象[J]. 北京中医药,2008,27(9):694-695.
- [16] 谢书睿, 朱迎君, 孙旭, 等. 舒脉胶囊对介入术后下肢动脉再狭窄模型大鼠下肢动脉内膜增生的影响[J]. 中医杂志,2018,59(6):513-517.
- [17] 谭崇赋, 徐旭英. 舒脉胶囊抑制大鼠髂动脉介入术后内膜增生的作用机制[J]. 北京中医药,2022,41(3):39-43.
- [18] 董建勋, 余胜, 路广林, 等. 舒脉胶囊对血管紧张素 II 诱导的血管平滑肌细胞增生及 NO、SOD、MDA 的影响[J]. 中华中医药杂志,2010,25(5):752-754.

## Clinical study of Shumai Capsules in the treatment of restenosis of lower extremity arteriosclerosis obliterans after interventional surgery

LI Tian-tian, XU Xu-ying

(收稿日期: 2023-04-03)

## 《北京中医药》杂志对论文中有关实验动物描述的要求

在医学论文的描述中,凡涉及实验动物者,在描述中应符合以下要求:(1)品种、品系描述清楚;(2)强调来源;(3)遗传背景;(4)微生物学质量;(5)明确体质量;(6)明确等级;(7)明确饲养环境和实验环境;(8)明确性别;(9)有质量合格证;(10)有对饲养的描述(如饲料类型、营养水平、照明方式、温度和湿度要求);(11)所有动物数量准确;(12)详细描述动物的健康状况;(13)对动物实验的处理方式有单独清楚的交代;(14)全部有对照,部分可采用双因素方差分析。

(本刊编辑部)