

补肾化浊解毒汤治疗闭塞性动脉硬化症的疗效观察及对血脂、炎症指标的影响*

靖金鹏¹, 张 玥^{2**}, 安 震³, 李 环², 唐卫荷⁴

(1. 天津中医药大学研究生院 天津 301617; 2. 山东中医药大学附属医院 济南 250014; 3. 日照市中医医院 日照 276800; 4. 山东中医药大学第一临床医学院 济南 250014)

摘 要:目的 观察补肾化浊解毒汤治疗闭塞性动脉硬化症(Arteriosclerosis obliterans, ASO)的临床疗效及其对炎症、血脂指标的影响。方法 选取2020年1月-2020年12月于山东中医药大学附属医院周围血管病科住院治疗的ASO患者60例,随机分为试验组和对照组各30例。试验组在对照组常规治疗方案的基础上加用补肾化浊解毒汤治疗。记录两组患者治疗前后的临床疗效,中医证候积分、炎症指标[超敏C-反应蛋白(High sensitive C reactive protein, hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)、血脂指标[总胆固醇(Total cholesterol, TC)、甘油三酯(Triglyceride, TG)、脂蛋白 α [Lipoprotein α , Lp(α)]、高密度脂蛋白(High density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(Low density lipoprotein, LDL)]和踝臂指数(Ankle-brachial index, ABI)的变化,并记录不良反应发生情况。结果 试验组的总有效率和显愈率较对照组高($P<0.05$, $P<0.01$);与治疗前相比,两组患者治疗后的中医证候积分、hs-CRP、TNF- α 、TC、LDL和Lp(α)水平均降低($P<0.05$, $P<0.01$), HDL和ABI水平均升高($P<0.05$, $P<0.01$);试验组的中医症状积分、hs-CRP、TNF- α 、TC和LDL水平均低于对照组($P<0.05$, $P<0.01$),而HDL水平高于对照组($P<0.05$)。两组患者在治疗过程中均未出现不良反应。结论 补肾化浊解毒汤治疗ASO安全有效,可通过抑制患者炎症反应,改善血脂水平等作用机制发挥临床疗效。

关键词: 闭塞性动脉硬化症 肾虚浊毒 补肾化浊解毒汤 临床疗效

doi: 10.11842/wst.20211115005 中图分类号: R285.6 文献标识码: A

闭塞性动脉硬化症(Arteriosclerosis obliterans, ASO)是动脉粥样硬化(Atherosclerosis, AS)在肢体的局部表现,归属于中医学“脉痹”、“脱疽”等范畴。ASO患者初期多表现为患肢的发凉、怕冷,继而出现麻木、疼痛等症状,若不及时干预后期坏死可能造成截趾或截肢,甚者危及生命。研究显示,ASO多发生于中老年人,随着中国人口老龄化的逐步加剧,ASO的患病率随之升高,高达5%-20%^[1],致残率和致死率也居高不下,严重威胁人们的生命健康^[2-3],因此早期诊断和及时干预对ASO患者具有重大的意义。

ASO的治疗以延缓病情发展、改善肢体缺血症状

为主要目的。药物治疗主要采取抗血小板、扩张血管、降纤和降黏等方法,优点是无创或微创,患者易于接受,但治疗周期相对较长,长期服用可能会产生耐药性及提高不良反应发生率;介入治疗能短期内明显改善患者的缺血症状,缓解患者的痛苦,但需要严格的手术指征,有创且花费较多,术后随访发现病变血管易再次狭窄,远期疗效未达到理想水平。因此如何有效治疗ASO仍是亟待解决的难题。目前中医药治疗ASO的临床研究屡见报道^[4],且结果表明中医药在治疗ASO方面疗效确切,具有多靶点、多环节和多途径干预的优势^[5-7],中西医结合能有效延缓患者病情的

收稿日期:2021-11-15

修回日期:2022-04-09

* 山东省中医药管理局中医药科技发展计划项目(2019-0205):基于肾虚浊毒理论探讨补肾化浊解毒汤治疗ASO的疗效评价,负责人:张玥;
山东省中医药管理局中医药科技发展计划项目(2019-0157):基于健康管理的闭塞性动脉硬化症患者中医护理应用研究,负责人:李环。

** 通讯作者:张玥,主任医师,主要研究方向:中西医结合周围血管疾病研究。

发展,改善临床症状。

中医学者们对于ASO的病因病机虽有不同认识,但一致认为本虚标实是本病的基本病机。ASO的发病人群主要为中老年人,中老年人多肾气亏虚,正如《黄帝内经》所言:“五八,肾气衰,发堕齿槁;六八,阳气衰竭于上,面焦,发鬓颁白。”肾是先天之本,五脏六腑之源,故诸虚之中又以肾虚为本。脏腑运行失调,机体代谢紊乱,痰、湿等邪内生,日久生热,湿与热合,气机受阻,进而瘀血内生,瘀血、痰湿等邪绞结,酿生浊毒。故肾虚浊毒是ASO发病的重要病机。基于此病机,自拟经验方补肾化浊解毒汤治疗ASO。本研究主要探索中医经验方联合常规西药治疗ASO的临床效果,以期为中西医结合治疗ASO提供临床参考。

1 资料与方法

1.1 病例来源

选取于2020年1月-2020年12月在山东中医药大学附属医院周围血管病科住院治疗的符合纳入、排除标准的ASO患者共60例。本次的临床试验名称为“基于肾虚浊毒理论探讨补肾化浊解毒汤治疗ASO的疗效评价”,已获得山东中医药大学附属医院伦理委员会审查批准[(2019)伦审第(060)号-KY]。

1.2 诊断标准

以《下肢动脉硬化闭塞症诊治指南》为参照^[8]拟定西医诊断标准:①年龄>40岁;②有吸烟、糖尿病、高血压、高脂血症等高危因素;③有下肢ASO的临床表现;④缺血肢体远端动脉搏动减弱或消失。ASO临床分期参照《实用周围血管病学》^[9]中的III期III级标准。中医证候诊断标准参照《中医临床诊疗术语证候部分》^[10]及《中医诊断学》^[11]相关内容拟定:主要证候:肢体发凉怕冷、或酸胀无力、或麻木、或疼痛,腰膝酸软,大便黏腻不爽或干结;次要证候:神疲乏力,头晕耳鸣,胃纳减退,遗尿、或夜尿频多、或小便失禁;舌脉:多见舌红,苔黄腻,脉细或弦细。主要证候必备,次要证候具备2项及以上,结合舌脉,即可诊断为肾虚浊毒证。

1.3 纳入标准

①符合ASO的诊断标准;②年龄>40岁且≤80岁;③临床分期属于I期、II期和III期I级;④中医辨证属于肾虚浊毒证者;⑤签署知情同意书者。

1.4 排除标准

①合并有血栓闭塞性脉管炎、急性动脉栓塞、雷

诺病等其它肢体动脉性疾病者;②有严重心、肝、肾等重要脏器疾病者;③伴有严重的感染性疾病、免疫性疾病者;④凝血功能障碍者;⑤妊娠期及哺乳期妇女;⑥有不同程度精神障碍或心理疾病患者。

1.5 治疗方法

两组患者均嘱其饮食清淡,禁食辛辣刺激及肥厚油腻食物,戒除烟酒及不良生活习惯;均给予控制血压、控制血脂、控制血糖及抗血小板聚集等。

1.5.1 对照组

第1疗程(1-12天):静脉注射血塞通注射液(哈尔滨珍宝制药有限公司,国药准字Z20026437)600 mg联合前列地尔注射液(西安立邦制药有限公司,国药准字H20103101)10 μg,qd,ivdrip;第2疗程(13-24天):静脉注射罂粟碱注射液(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,国药准字H21022246)90 mg联合红花黄色素氯化钠注射液(山西华辉凯德制药有限公司,国药准字Z20050582)100 mL,qd,ivdrip。

1.5.2 试验组

试验组在对照组基础上加服补肾化浊解毒汤,方由熟地、桑寄生、金银花、玄参、丹参各30 g,当归、川牛膝、补骨脂、茯苓各15 g,鸡血藤、白术各10 g,陈皮、甘草各6 g,山楂12 g,何首乌9 g组成。中药饮片均由山东中医药大学附属医院药房提供,由煎药室制备,200 mL/袋,2袋为1剂,每日1剂,早、晚饭后30 min温服。治疗周期均为24天。

1.6 疗效评价及观察指标

1.6.1 疗效评价

根据《动脉硬化闭塞症诊断及疗效标准(2016年修订稿)》^[12]将疗效分为临床痊愈、显效、有效和无效。其中临床痊愈:症状、体征消失或基本消失,积分减少≥90%;显效:症状、体征明显改善,积分减少≥70%,<90%;有效:症状、体征均有好转,积分减少≥30%,<70%;无效:症状、体征均无明显改善,甚或加重,积分减少<30%。显愈率=(痊愈例数+显效例数)/总例数×100%;总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6.2 中医证候评分

参照《动脉硬化闭塞症诊断及疗效标准(2016年修订稿)》^[12]制定,包括皮肤温度感、皮肤色泽、疼痛、间跛距离、间跛缓解时间和溃疡情况等6项,根据程度不同赋予0、2、4、6、8、10分等不同分值,分值越高,表明

患者症状愈重。具体如下:皮肤温度感:正常,0分;偶尔发凉,2分;持续性发凉或增多衣物时缓解,4分;冰凉,局部保暖后仍有寒凉感,6分。皮肤色泽:皮肤色泽正常,0分;皮肤苍白,2分;皮肤紫绀或有瘀斑,4分;皮肤呈紫黑色或紫褐色,6分。疼痛:正常,0分;运动后出现疼痛,2分;静息状态下,间断出现疼痛,4分;持续性静息痛,尚能忍受,6分;持续性静息痛,不能忍受,口服止痛药物可控制,8分;持续性静息痛,不能忍受,口服止痛药物无法控制,10分。间跛距离(步行速度60-80步/min): ≥ 1000 m,0分; ≥ 800 m,2分; ≥ 500 m,4分; ≥ 200 m,6分; ≥ 100 m,8分; < 100 m,10分。间跛缓解时间: < 1 min,0分; ≥ 1 min,2分; ≥ 2 min,4分; ≥ 3 min,6分; ≥ 4 min,8分; ≥ 5 min,10分。溃疡情况评分:①面积:愈合,0分;0-2 cm²,2分;2-4 cm²,4分;4-6 cm²,6分;6-8 cm²,8分; > 8 cm²,10分。②深度:愈合,0分;表皮,2分;真皮,4分;皮下,6分;肌肉,8分;骨骼,10分。③肉芽:愈合,0分;红活,无水肿,2分;红活,伴水肿,4分;苍白,6分;晦暗,8分;无肉芽,10分。④脓液:无脓液,0分;血清样分泌物量少,2分;血清样分泌物量多,4分;脓性分泌物量少,6分;脓性分泌物量多,8分;脓性分泌物量多污秽,伴异味,10分。⑤护场距离创缘:无,0分;0-2 cm,2分;2<创缘 ≤ 3 cm,4分;3<创缘 ≤ 4 cm,6分;4<创缘 ≤ 5 cm,8分; > 5 cm,10分。

1.6.3 炎症指标检测

治疗前和治疗后抽取患者空腹静脉血2 mL,经电化学发光全自动免疫分析仪检测超敏C反应蛋白(High sensitive C reactive protein, hs-CRP),经由北京海思特医学检验实验室使用化学发光法检测肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)。

1.6.4 血脂指标检测

治疗前和治疗后抽取患者空腹静脉血2 mL,经AU5800全自动生化分析仪检测总胆固醇(Total cholesterol, TC)、甘油三酯(Triglyceride, TG)、高密度脂蛋白(High density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(Low density lipoprotein, LDL)和脂蛋白 α [Lipoprotein α , Lp(α)]。

1.6.5 踝臂指数(Ankle-brachial index, ABI)

使用Nicolet VasoGuard+通道血管检查仪,由专人进行检测并记录。

1.6.6 不良反应

记录两组患者在治疗过程中出现的不良反应事

件(包括头晕头痛、血压下降、恶心呕吐、过敏、皮肤潮红、皮肤瘙痒)。不良反应发生率=(不良反应发生例数/总例数) $\times 100\%$ 。

1.7 统计学方法

使用SPSS 26.0进行数据分析,计数资料采用率表示,两组比较采用 χ^2 检验。计量资料采用均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态分布的数据,采用 t 检验;不符合正态分布的数据,采用非参数检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

患者的一般资料比较,包括性别、年龄、发病部位、病程及临床分期,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

2.2 两组患者临床疗效比较

治疗后试验组与对照组患者的显愈率分别为46.67%和20%,总有效率分别为93.33%和86.67%,前者的临床疗效优于后者($P < 0.05$, $P < 0.01$)。见表2。

表1 两组患者的一般资料

一般资料		试验组	对照组	P值
例数		30	30	
性别(例)	男	22	21	0.774
	女	8	9	
年龄($\bar{x} \pm s$)岁		69.37 $\pm$ 8.73	70.57 $\pm$ 7.70	0.641
发病部位[例(%)]	左下肢	5(16.67%)	6(20.00%)	0.853
	右下肢	3(10.00%)	4(13.33%)	
	双下肢	22(73.33%)	20(66.67%)	
病程($\bar{x} \pm s$)年		8.13 $\pm$ 5.52	6.63 $\pm$ 4.64	0.207
临床分期[例(%)]	I期	1(3.33%)	1(3.33%)	0.915
	II期	13(46.67%)	10(33.33%)	
	III期 I级	16(53.33%)	19(63.33%)	

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=30$]

组别	临床治愈	显效	有效	无效	显愈率	总有效率
试验组	2	12	14	2	46.67% ^{aa}	93.33% ^a
对照组	1	5	20	4	20%	86.67%

注:与对照组相比,^a $P < 0.05$,^{aa} $P < 0.01$ 。

表3 两组患者中医证候积分治疗前后比较($\bar{x} \pm s$, $n=30$)

组别	治疗前	治疗第12天	治疗第24天
试验组	46.33 $\pm$ 19.36	31.33 $\pm$ 13.80 ^{aabb}	16.93 $\pm$ 11.37 ^{aabbc}
对照组	48.53 $\pm$ 19.94	34.07 $\pm$ 13.18 ^{bb}	22.80 $\pm$ 10.46 ^{bccc}

注:与对照组相比,^{aa} $P < 0.01$;与治疗前相比,^{bb} $P < 0.01$;与治疗第12天相比较,^{cc} $P < 0.01$ 。

表4 两组患者炎症指标治疗前后比较($\bar{x} \pm s, n=30$)

组别	hs-CRP		TNF- α	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	5.29 $\pm$ 3.77	2.68 $\pm$ 2.13 ^{abb}	10.52 $\pm$ 3.79	5.90 $\pm$ 3.07 ^{abb}
对照组	5.40 $\pm$ 4.33	4.37 $\pm$ 3.48 ^{bb}	10.36 $\pm$ 3.66	7.32 $\pm$ 2.18 ^{bb}

注:与对照组相比,^a $P<0.05$;与治疗前相比,^{bb} $P<0.01$ 。

2.3 两组患者中医证候积分比较

治疗后两组患者的中医证候积分均低于治疗前($P<0.01$),且试验组较对照组低($P<0.01$)。见表3。

2.4 两组患者炎症指标比较

治疗后两组患者的hs-CRP、TNF- α 水平均低于治疗前($P<0.01$),且试验组较对照组低($P<0.05$)。见表4。

2.5 两组患者血脂指标比较

治疗后,两组患者的TC、LDL和Lp(α)水平均低于治疗前,HDL水平均高于治疗前,试验组患者的TC和LDL水平低于对照组,HDL水平高于对照组($P<0.05$, $P<0.01$);试验组患者的TG水平较治疗前降低($P<0.05$, $P<0.01$)。见表5。

2.6 两组患者ABI比较

治疗后,两组患者的ABI水平均低于治疗前($P<0.01$)。见表6。

2.7 两组患者的不良反应比较

治疗期间试验组和对照组60例患者均未出现不良反应(包括头晕头痛、血压下降、恶心呕吐、皮肤潮红、皮肤瘙痒)。

3 讨论

中医学将ASO归属于“脉痹”“脱疽”等范畴,《周慎斋遗书》曰:“人生之来,其原在肾,人病之来,亦多在肾,肾者命之根也。”指出肾虚是人类衰老,百病由生的内在基础。ASO的主要发病人群为中老年人,脾肾虚弱,气血生化乏源,阴气耗损过半,先天肾精衰竭,加之各种诱因亦可加剧脾肾二脏亏虚,肾失气化,脾失运化,水液代谢失调,致水湿内停,痰、湿内生,绞结日久,酿生浊毒,

发为“脉痹”。而浊毒反过来又阻碍了脉管内气血的正常运行,影响了精气血液津液等的传导,致使水谷精微布散失常,肾精得不到水谷之精微所化后天之精的充养,使肾虚加重,肾虚与浊毒互相影响,正虚邪固,使得ASO缠绵难愈。肾虚浊毒证患者感患肢凉、麻、痛或酸胀无力,亦有腰膝酸软感,或有神疲懒言之态,身热口干,大便黏腻甚者干结,夜尿较多。患肢皮肤干燥,肌肉萎缩,若患肢破溃,可见皮色较暗甚或紫暗,或见创周肿胀,肉色不鲜,脓液或多或少,有异味。

国医大师李佃贵首次将浊、毒并称^[13],认为二者关系密切,常兼夹为病,浊为毒之源,毒为浊之渐,毒以浊为体,浊以毒为用,两者相生相助,互为因果,相兼为虐,而成复合性致病因素“浊毒”^[14-17]。基于以上确定本病基本治法为补肾、化浊、解毒,既可补益脾肾二脏,又可驱除机体浊毒等实邪。随着近代中医学的快速发展,现代医家汲古人之长,结合社会实际情况,加之自己的临床实践,提出了一些新理论或新见解。王新陆教授在继承古代中医学家认识的基础上明确提出了“血浊”的概念^[18],认为血浊是机体的一种病理状态,是痰、瘀、毒的前驱状态,可成痰、化瘀、生毒,继而引发多种疾病。结合现代医学的观点,血浊与血脂升高、血糖升高和炎症因子等密切相关^[19]。痰湿瘀毒在血浊基础上生成和演化,交相影响,在这个过程中损伤脉络导致ASO发生。“瘀毒”在ASO的发生发展起到了至关重要的作用,“瘀毒”目前虽然尚未形成具体理论,但已有论述。陈可冀院士及其团队提出急性心血管事件“瘀毒致变”的理论^[20],强调“因瘀致毒、毒损血脉”在病变过程中的重要性。陈柏楠教授认为瘀毒可由血瘀而来^[21],血瘀日久,变生瘀毒,瘀毒互结与脉道,缠绵难愈,是ASO等周围血管疾病的重要致病因素,同时也是病理产物。ASO的病位在血脉,血流不畅,瘀滞日久则生热,热毒易侵害脉管,毒邪损及脉络,耗伤阴津,阻遏气机亦可导致瘀血阻滞脉络^[22]。随着医学的发展,现代医家对于ASO的病因和病理过程有了一定程度的认识,认为诱发AS的主要危险因素有脂

表5 两组患者血脂指标治疗前后比较(84.796 mm, $n=30$)

组别	TC		TG		HDL		LDL		Lp(α)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	4.16 $\pm$ 1.43	2.68 $\pm$ 2.13 ^{abb}	1.35 $\pm$ 0.72	1.09 $\pm$ 0.52 ^b	0.88 $\pm$ 0.35	1.18 $\pm$ 0.47 ^{ab}	2.81 $\pm$ 0.94	2.15 $\pm$ 0.67 ^{abb}	26.25 $\pm$ 13.04	18.61 $\pm$ 9.60 ^{bb}
对照组	4.32 $\pm$ 1.39	3.76 $\pm$ 1.09 ^{bb}	1.28 $\pm$ 0.62	1.23 $\pm$ 0.62	0.87 $\pm$ 0.32	0.95 $\pm$ 0.34 ^b	2.99 $\pm$ 1.17	2.69 $\pm$ 0.96 ^b	27.64 $\pm$ 13.46	19.65 $\pm$ 11.84 ^{bb}

注:与对照组相比,^a $P<0.05$;与治疗前相比,^b $P<0.05$,^{bb} $P<0.01$ 。

表6 两组患者ABI水平治疗前后比较($\bar{x} \pm s, n=30$)

组别	治疗前	治疗第24天
试验组	0.52±0.16	0.58±0.15 ^{hh}
对照组	0.53±0.12	0.59±0.11 ^{hh}

注:与治疗前比,^{hh} $P<0.01$ 。

代谢紊乱、糖尿病和高血压等,炎症反应在AS的过程中扮演了重要的角色。有研究发现脂代谢的量化指标血清低密度脂蛋白和TG等异常是血中“浊毒”的微观表现^[23],浊邪蓄积致使血液运行迟滞,津液输布障碍,浊邪不能及时有效地排除体外则化生内毒,痰、湿、瘀、毒等相互影响,互为因果,易导致脂质、蛋白质等异位沉积。此外,浊毒会增加一氧化氮和肿瘤坏死因子的表达,加剧机体氧化应激损伤,造成内膜的进一步纤维化,进而使管腔狭窄;浊毒会诱发或加重血管的炎性反应,继而为AS的发生和发展创造了环境^[24-25]。综上,说明AS的发病机制与中医学的“浊毒”病机有一定程度的相似性。

补肾化浊解毒汤以熟地、桑寄生为君,重用熟地,益精填髓滋阴;桑寄生有补肝肾、祛风湿之效;二者皆入肾经,配伍重在补肾。补骨脂、何首乌、山楂、丹参、当归、陈皮、金银花为臣。前两味药补肾壮阳,山楂化浊降脂;丹参、当归活血化瘀、通经止痛;陈皮健脾燥湿,既补脾虚之本,又祛已生之湿邪;金银花善于清热解毒,可有效清除脉管内之毒邪,以上七药相须为用,加强补肾健脾之力,同时又可去除有形之浊毒,活血不伤正、扶正不留瘀。君臣配伍,既培育先天,又滋养后天,后天养先天,补肾阴壮肾阳,肾气得以正常运化,机体正常代谢,则浊无所聚,毒无所生。鸡血藤、白术、茯苓、玄参为佐,鸡血藤通经活络,活血化瘀;玄参有凉血滋阴、泻火解毒之功;白术、茯苓健脾利湿,二者合用,助脾之功能健运,水精充足,培补先天,亦使水湿代谢有常,则湿邪不易生。川牛膝、甘草为使。川牛膝引血下行,兼补肝肾;甘草调和诸药,兼清热解毒,补脾益气。纵观全方,扶正辅以祛邪,补先天扶后天,兼顾虚实,诸药并用,共奏补肾化浊解毒之功。

目前研究表明炎症反应和脂质代谢紊乱在AS发生、发展过程中起到了重要的作用,AS斑块的形成主要以脂质积累,局部血管炎症和细胞增殖、坏死以及纤维化等为特征^[26-27]。本次研究选取了hs-CRP、TNF- α 、TC、TG、HDL、LDL和Lp(α)等血液学指标作为观察指标。hs-CRP和TNF- α 作为重要的炎症因子,参与

了AS的发生发展^[26],hs-CRP可通过损害动脉血管内膜补体系统、提高细胞膜通透性和促进释放白介素-6等途径引起炎症反应,促进斑块的形成^[28];在AS过程中TNF- α 能介导血管平滑肌细胞增殖和迁移,并且能增强血小板的黏附,加快内皮细胞的损伤,促进AS的发生和维持AS的发展^[29]。治疗后发现两组患者的hs-CRP和TNF- α 水平均较治疗前降低,且试验组患者的hs-CRP和TNF- α 水平较对照组低,说明补肾化浊解毒汤能通过减轻炎症反应,抑制AS的发生和发展。脂质堆积是AS的初始阶段,LDL局部累积后发生氧化应激反应,损害内皮功能,刺激机体产生炎症反应,诱导斑块的形成、增厚,并增加斑块的不稳定性^[30];HDL作为AS的保护性因素^[31],HDL水平的降低,以及LDL、TC和TG水平的增高,是导致AS发生及发展的重要条件,本次研究表明补肾化浊解毒汤能有效降低患者的TC、LDL水平和提高HDL水平。结果显示两组患者治疗后的ABI水平差异无统计学意义,表明补肾化浊解毒汤未能明显改善患者的ABI,我们推测可能与治疗周期较短有关。治疗后试验组患者的临床总有效率和显愈率高于对照组,中医证候积分水平低于对照组,说明试验组患者的临床症状改善更为明显,补肾化浊解毒汤能有效缓解患者下肢的疼痛不适感,改善患者的皮肤温度,延长间歇性跛行距离,促进溃疡愈合等,提高患者的生活质量。

西医常规治疗联合补肾化浊解毒汤对ASO患者具有良好的疗效,在改善患者临床不适症状的同时,也会降低患者的血脂水平和抑制炎症反应。本研究的主要特点在于结合患者的临床表现初步探索本病肾虚浊毒证理论框架的构建,并基于此自拟补肾化浊解毒汤,采用中西医结合的方式进行治疗,为今后ASO的诊治提供新思路。与同类研究相比,本研究的创新点主要包括:①本研究首次将“浊毒”理论引入到ASO的辨证论治之中,丰富了ASO的病因病机理论,拓宽了中医对ASO的认识;②除了观察补肾化浊解毒汤对于ASO患者临床效果的改善情况,本次研究同时检测了患者的血脂和炎症水平,从主观与客观相结合的角度,更加全面的判断了该疗法的效果。本研究亦存在以下不足之处:①样本量偏少,产生了一定的统计学偏倚;②本次研究周期较短,对于补肾化浊解毒汤的长期疗效还有待观察;③未采用双盲或三盲的多中心研究方法,导致研究可能受到一定主观因素的干

扰;④受限于研究方案,炎症指标仅选取了hs-CRP和TNF- α ,今后应适当增加部分炎症指标。综上所述,补肾化浊解毒汤治疗ASO安全有效,能通过抑制炎症反应、改善血脂水平等途径发挥作用,安全性较高,在后续研究中,应采用样本量计算的方法选择适当的样

本量,增加样本之间的均衡性,适当延长治疗周期,选择双盲或三盲的多中心研究方案,减少主观因素的干扰,以明确判断该中西医结合疗法的确切疗效,为其病因病机的认识提供新思路以及为研究其作用机制奠定良好的基础。

参考文献

- 陈韵岱. 药物涂层球囊在冠心病介入治疗中的应用现状. 中国心血管杂志, 2020, 25(2):101-103.
- Wiltz-James L M, Foley J. Hospital discharge teaching for patients with peripheral vascular disease. *Crit Care Nurs Clin North Am*, 2019, 31(1):91-95.
- Conte S M, Vale P R. Peripheral arterial disease. *Heart Lung Circ*, 2018, 27(4):427-432.
- 王占坤, 张玥, 亓雪. 中医经典方剂治疗闭塞性动脉硬化症的研究进展. 内蒙古中医药, 2020, 39(4):157-159.
- 方豫东, 刘哲, 范雨心, 等. 四逆汤联合西药治疗下肢动脉硬化闭塞症的临床研究. 上海中医药杂志, 2021, 55(6):50-52.
- 徐毅, 吕双燕, 汪海敏, 等. 中药内服外用联合法舒地尔治疗老年下肢动脉硬化闭塞症临床研究. 中华全科医学, 2020, 18(4):666-669.
- 刘洁, 崔向武, 欧兴林, 等. 温阳活血法治疗动脉硬化闭塞症的研究进展. 山东中医杂志, 2019, 38(3):287-290.
- 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. 中华普通外科学文献(电子版), 2016, 10(1):1-18.
- 侯玉芬, 刘明, 周黎丽. 实用周围血管疾病学. 北京: 金城出版社, 2005:213-214, 359.
- 国家技术监督局. 中华人民共和国国家标准中医临床诊疗术语证候部分. 北京: 中国标准出版社, 1997:33-34.
- 李灿东, 吴承玉. 中医诊断学. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 192-195.
- 杨博华. 动脉硬化闭塞症诊断及疗效标准(2016年修订稿). 北京中医药, 2016, 35(10):909-910.
- 翟付平, 王力普, 李春蕾, 等. 李佃贵治疗慢性萎缩性胃炎伴异型增生的临床经验. 江苏中医药, 2021, 53(5):22-24.
- 杨倩, 刘勇涛, 杜瑶, 等. 从浊毒论治非酒精性脂肪肝. 辽宁中医杂志, 2016, 43(9):1845-1846.
- 梁亚飞, 储心乔, 申玉行, 等. 基于浊毒理论论治非酒精性脂肪性肝病. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(1):78-80.
- 杨克雅, 陈东亮. 高脂血症从“浊毒”论治探讨. 国医论坛, 2015, 30(2):14-15.
- 李佃贵. 从浊毒理论的建立与应用谈中医学创新与发展. 中医杂志, 2020, 61(22):1938-1940.
- 王新陆. “浊”与“血浊”. 天津中医药, 2019, 36(9):833-838.
- 郭剑锋, 刘彦强, 张风霞, 等. 血浊的“前世今生”之危险因素浅析. 天津中医药, 2020, 37(3):275-278.
- 徐浩, 史大卓, 殷惠军, 等. “瘀毒致变”与急性心血管事件: 假说的提出与临床意义. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(10):934-938.
- 许永楷, 温雅. 周围血管疾病中医瘀毒病因论. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(9):3318-3322.
- 白瑞娜, 陈莉, 王娅, 等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病瘀毒理论及其临床实践. 环球中医药, 2019, 12(6):867-870.
- 孙建芝, 牛晓亚, 韩丽华, 等. 痰浊证微观辨证指标的实验研究. 河南中医, 1996, 16(2):21-22.
- 刘言薇, 刘中勇. 基于浊邪理论论治动脉粥样硬化. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(21):3216-3217.
- 李莎, 寇少杰, 薛敬东. 薛敬东运用“浊毒理论”治疗非酒精性脂肪肝经验总结. 陕西中医, 2021, 42(3):363-365.
- Ridker P M. Residual inflammatory risk: Addressing the obverse side of the atherosclerosis prevention coin. *Eur Heart J*, 2016, 37(22):1720-1722.
- Zewinger S, Reiser J, Jankowski V, et al. Apolipoprotein C3 induces inflammation and organ damage by alternative inflammasome activation. *Nat Immunol*, 2020, 21(1):30-41.
- Verma S, Li S H, Badiwala M V, et al. Endothelin antagonism and interleukin-6 inhibition attenuate the proatherogenic effects of C-reactive protein. *Circulation*, 2002, 105(16):1890-1896.
- Popa C L, Netea M G, van Riel P L C M, et al. The role of TNF-alpha in chronic inflammatory conditions, intermediary metabolism, and cardiovascular risk. *J Lipid Res*, 2007, 48(4):751-762.
- Zhou M S, Chadipiralla K, Mendez A J, et al. Nicotine potentiates proatherogenic effects of oxLDL by stimulating and upregulating macrophage CD36 signaling. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2013, 305(4):H563-H574.
- Boden W E. High-density lipoprotein cholesterol as an independent risk factor in cardiovascular disease: Assessing the data from Framingham to the veterans affairs high-density lipoprotein intervention trial. *Am J Cardiol*, 2000, 86(12):19-22.

Observation on Clinical Efficacy of Bushen Huazhuo Jiedu Decoction in Treating Arteriosclerosis Obliterans and Influence on Blood Lipid and Inflammatory Index

Jing Jinpeng¹, Zhang Yue², An Zhen³, Li Huan², Tang Weihe⁴

(1. Graduate School, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China; 2. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China; 3. Rizhao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Rizhao 276800, China; 4. First Clinical Medical School, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Bushen Huazhuo Jiedu Decoction in treating arteriosclerosis obliterans (ASO) and its effect on inflammation and blood lipid indexes. Results A total of 60 ASO patients hospitalized in the hospital from January 2020 to December 2020 were selected and divided into observation group and control group according to random number table method (30 cases in each group). The control group was treated with routine treatment, and the observation group was treated with Bushen Huazhuo Jiedu Decoction. The clinical efficacy of the two groups before and after treatment was recorded. The changes of TCM symptom score, inflammation index (hs-CRP, TNF- α), blood lipid index [total cholesterol (TC), triglyceride (TG), lipoprotein (α) [Lp (α)], high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL)] and ankle brachial index (ABI) And the occurrence of adverse reactions was recorded. Methods The total effective rate and obvious healing rate in observation group were higher than those in control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Compared with before treatment, TCM symptom score, hs-CRP, TNF- α , TC, LDL and Lp (α) levels were decreased after treatment ($P < 0.05$, $P < 0.01$), HDL and ABI levels were increased ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The TCM syndrome score, hs-CRP, TNF- α , TC and LDL levels in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$), while the HDL level was higher than that in the control group ($P < 0.05$). There were no adverse reactions in two groups during the treatment. Conclusion Bushen Huazhuo Jiedu Decoction is safe and effective in the treatment of ASO, and can play a clinical effect by inhibiting inflammatory response and improving blood lipid level.

Keywords: Arteriosclerosis obliterans, Kidney deficiency and turbidity poison, Bushen Huazhuo Jiedu Decoction, Clinical curative effect

(责任编辑: 刘玥辰, 审稿人: 王瑀、张志华)