

- [20] 张学文. 慢性阻塞性肺疾病患者血清MMP-9、TNF- α 与骨转换生化指标及骨密度的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(9): 1203-1205.
- [21] MIAO C, LEI M, HU W, et al. A brief review: the therapeutic potential of bone marrow mesenchymal stem cells in myocardial infarction[J]. Stem Cell Res Ther, 2017, 8(1): 242.
- [22] 毛华晋, 涂刚城, 邱静, 等. 桃红四物汤对股骨干骨折术后炎性因子和血液流变学的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2016, 32(5): 419-421.
- [23] 张文莉, 孙萍, 杜彦懿, 等. 骨折延迟愈合患者血液流变学、血清黏附分子及骨代谢指标的检测及临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(16): 2001-2003.

【责任编辑: 陈建宏】

四妙通脉汤加减治疗血栓闭塞性脉管炎的临床疗效观察

黄倩¹, 李治²

(1. 承德医学院, 河北承德 067000; 2. 河北省沧州中西医结合医院疮疡脉管病科, 河北沧州 060001)

摘要:【目的】观察四妙通脉汤加减治疗血栓闭塞性脉管炎(TAO)的临床疗效和优势。【方法】将50例血栓闭塞性脉管炎患者随机分为治疗组和对照组, 每组各25例。对照组给予扩张血管、抗凝、抗炎、降纤等常规西药治疗, 同时对溃疡者给予创面配合换药治疗; 治疗组在对照组的基础上给予四妙通脉汤加减治疗, 疗程为14 d。观察2组患者治疗前后最大行走距离和踝肱指数的变化情况以及患肢疼痛、发凉和疮面的改善情况, 并评价2组患者的临床疗效。【结果】(1)治疗14 d后, 治疗组的总有效率为96.0%(24/25), 对照组为64.0%(16/25), 组间比较, 治疗组的疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。(2)治疗后, 2组患者的最大行走距离和踝肱指数均较治疗前明显改善($P < 0.05$), 且治疗组的改善作用均明显优于对照组($P < 0.05$)。(3)治疗后, 2组患者的患肢疼痛、发凉、麻木和疮面情况均较治疗前改善($P < 0.05$), 且治疗组的改善作用均明显优于对照组($P < 0.05$)。【结论】四妙通脉汤加减治疗血栓闭塞性脉管炎疗效确切, 可有效改善患者症状, 减轻患者痛苦。

关键词: 四妙通脉汤; 血栓闭塞性脉管炎; 临床疗效; 最大行走距离; 踝肱指数

中图分类号: R269.544

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2022)01-0062-05

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2022.01.011

Clinical Observation on Modified *Simiao Tongmai* Decoction in the Treatment of Thromboangiitis Obliterans

HUANG Qian¹, LI Zhi²

(1. Chengde Medical University, Chengde 067000 Hebei, China; 2. Dept. of Sore Vascular Disease, Cangzhou Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Cangzhou 060001 Hebei, China)

Abstract: **Objective** To observe the clinical effect of *Simiao Tongmai* Decoction in treating thromboangiitis obliterans (TAO) and to study its clinical advantages. **Methods** Fifty patients with TAO were randomly divided into the treatment group and the control group, with 25 cases in each group. The control group was given vasodilator, anticoagulant, anti-inflammatory agents, defibrillation medicine and other conventional western medicine treatment, and wound dressing change was given to the patients with the ulcer. The treatment group was given *Simiao Tongmai* Decoction on the basis of treatment for the control group. The course of treatment for the two groups lasted 14 days.

收稿日期: 2020-12-28

作者简介: 黄倩(1993-), 女, 2019级在读硕士研究生; E-mail: 2223078372@qq.com

通讯作者: 李治(1983-), 男, 副主任医师, 硕士研究生导师; E-mail: lizhi_836998@sina.com

The maximum walking distance, ankle-brachial index (ABI), and the improvement of the manifestations of limb pain, chilling, numbness, and the wound in the two groups were observed before and after treatment. After treatment, the clinical efficacy of two groups was evaluated. **Results** (1) After 14 days of treatment, the total effective rate of the treatment group was 96.0% (24/25) and that of the control group was 64.0% (16/25), and the intergroup comparison showed that the efficacy of the treatment group was significantly superior to that of the control group ($P < 0.05$). (2) After treatment, the maximum walking distance and ABI of both groups were significantly improved compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the effect on improving the distance and ABI in the treatment group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.05$). (3) After treatment, the pain, chilling, numbness and wound of the affected limbs in both groups were improved compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the effect of the treatment group was superior to that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Modified *Simiao Tongmai* Decoction exerts certain effect in treating TAO by improving the symptoms and reducing the pain of the patients.

Keywords: *Simiao Tongmai* Decoction; thromboangiitis obliterans (TAO); clinical effect; maximum walking distance; ankle-brachial index (ABI)

血栓闭塞性脉管炎 (thromboangiitis obliterans, TAO) 是一种全身性非化脓性的炎症性周围血管疾病, 以中青年男性为多发人群, 是临床上最常见的慢性、节段性、复发性、恶化与缓解交替的肢体动脉闭塞性疾病^[1]。其临床特征性表现为四肢疼痛、发凉、麻木、间歇性跛行以及患处动脉搏动可见减弱或消失等^[2], 危险因素主要为吸烟、感染、激素紊乱等^[3], 多发部位为四肢中小动脉和静脉, 多伴有继发性神经改变的阻塞性、缺血性疾病。一般下肢多见, 发病率与吸烟时间、吸烟程度成正相关^[4]。具有发病后复发率高、致残率高、难以治愈、预后差的特点, 且发病人群逐年增加, 严重影响患者的生命健康。现代医学虽然对该病有较深刻的研究, 但针对其发生发展的机制研究仍未明确, 目前治疗的重点在于减轻疼痛与保留患肢功能^[5], 临床多采用抗凝、抗纤、抗血小板聚集、控制与减轻感染和疼痛、手术治疗等^[6-7]。由于药物的作用途径单一, 治疗并未能取得令人满意的效果, 患者的病情常反复发作。中医学中并没有血栓闭塞性脉管炎病名的相关记载, 根据其临床表现, 可将其归属于“脱疽”“脉痹”“筋疽”的范畴。《黄帝内经·灵枢·痈疽篇》言: “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……则筋骨肌肉不相荣, 经脉败漏, 熏于五脏, 脏伤故死矣。”可见该病的患肢局部多表现

“寒、瘀、堵、热”等特点^[8], 故临床上可在久痛治络、寓通于补、扶助正气的中医理念指导下, 以温经通络、活血化瘀、清热解毒、托毒敛疮为主要治法进行辨证论治^[9]。研究表明, 四妙通脉汤可有效改善血栓闭塞性脉管炎诱发的各种临床症状^[10]。本研究通过进一步观察四妙通脉汤治疗前后患者的最大行走距离和踝肱指数及对患肢凉、麻、疼痛症状的改善情况, 以讨论四妙通脉汤对血栓闭塞性脉管炎的临床疗效, 现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2019年12月至2020年12月在河北省沧州中西医结合医院疮疡脉管病科就诊的明确诊断为血栓闭塞性脉管炎的患者, 共50例, 其中, 男30例, 女20例; 年龄为(31.2 ± 8.1)岁; 病程为3~15年。采用随机数字表将患者随机分为治疗组和对照组, 每组各25例。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照1995年中国中西医结合学会修订的《血栓闭塞性脉管炎的诊断标准》^[11]拟定: ①以20~40岁之间的男性多发, 女性少见; ②病程长, 出现慢性动脉缺血的临床表现, 如患肢疼痛、怕冷、麻木、发凉、间歇性跛行, 患肢皮肤发生改变, 表现为潮红、苍白、紫红或青紫, 动脉搏动减弱或消失等, 后期可发生静息

痛、溃疡及坏疽；③可出现游走性浅静脉炎；④排除闭塞性动脉硬化症、肢体动脉栓塞症、大动脉炎、糖尿病性坏疽、雷诺氏病等疾病；⑤患者几乎全部存在吸烟史，或经受过寒冻；⑥实验室及其他检查证实腘动脉及其远端动脉存在狭窄或闭塞。

1.2.2 中医诊断标准 参照陈淑长主编的《实用中医周围血管病学》^[12]中关于血栓闭塞性脉管炎中湿热壅盛证的诊断标准。

1.3 纳入标准 ①符合血栓闭塞性脉管炎诊断标准；②中医证型为湿热壅盛证；③知情并愿意参加本研究的患者。

1.4 排除标准 ①不符合纳入标准的患者；②患有闭塞性动脉硬化症、肢体动脉栓塞症、大动脉炎、糖尿病性坏疽、雷诺氏病等疾病的患者；③依从性差，未按规定进行治疗，或自行加用其他治疗措施，从而影响疗效判定的患者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 给予扩张血管、抗凝、抗炎、降纤等西药常规治疗，具体用药方案参照文献^[13]。

①0.9%氯化钠 100 mL加前列地尔注射液(生产厂家：哈药集团生物工程有限公司；批准文号：国药准字H20084565；规格：2 mL:10 μg)10 μg，静脉注射。②阿司匹林肠溶片(生产厂家：山东新华制药股份有限公司；批准文号：国药准字H20030396；规格：300 mg×100片)，口服，每日1次，每次300 mg。③阿托伐他汀钙片(商品名：立普妥；生产厂家：辉瑞制药有限公司；批准文号：国药准字H20051408；规格：20 mg×7片)，口服，每日1次，每次20 mg。④贝前列素钠片(生产厂家：北京泰德制药股份有限公司；批准文号：国药准字H20083589；规格：20 μg×10片)口服，每日3次，每次40 μg。7 d为1个疗程，共治疗2个疗程。

1.5.2 治疗组 在对照组的基础上给予四妙通脉汤加减治疗。药物组成：金银花30 g，玄参20 g，当归30 g，甘草10 g。随证加减：偏于气滞者，加桃仁、红花、地龙、醋乳香、醋没药等；偏于湿盛者，加连翘、黄柏、丹参、蒲公英等；偏于热盛者，加金银花、蒲公英、黄柏、野菊花、紫花地丁等；偏于阴虚者，加麦冬、生地黄、玄参、牡丹皮等。上述中药均由河北省沧州中西医结合医院中药房提供。每日1剂，常规煎取300 mL，分

早晚两次服用。7 d为1个疗程，共治疗2个疗程。

1.5.3 注意事项 2组患者出现疮疡破溃时，根据分泌物细菌培养结果选用抗生素，并根据溃疡伤口情况，应用大黄油纱条、生肌玉红膏、化腐清创药等外敷治疗。

1.6 观察指标及疗效评定标准

1.6.1 疗效评定标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[14]中脱疽的疗效评定标准。治愈：患肢疼痛消失，皮色、肤温恢复正常，疮口愈合，步履活动自如，或趺阳脉可触及。好转：疼痛基本消失，但步履活动不能持久，疮口范围缩小。未愈：疼痛不能控制，溃疡不能愈合，或继续向近端发展。总有效率=(治愈例数+好转例数)/总病例数×100%。

1.6.2 最大行走距离和踝肱指数 观察2组患者治疗前和治疗2个疗程后最大行走距离和踝肱指数的变化情况。

1.6.3 患肢症状变化情况 观察2组患者治疗前和治疗2个疗程后患肢疼痛、发凉、麻木、疮面改善情况。

1.7 统计方法 应用SPSS 26.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验，组间比较采用两独立样本 t 检验；计数资料用率或构成比表示，组间比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者基线资料比较 治疗组25例患者中，男14例，女11例；年龄为(32.5±6.3)岁；病程为(9.5±6.2)年。对照组25例患者中，男16例，女9例；年龄为(31.8±6.2)岁；病程为(9.1±5.9)年。2组患者的性别、年龄、病程等基线资料比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，表明2组患者的基线特征基本一致，具有可比性。

2.2 2组患者临床疗效比较 表1结果显示：治疗14 d后，治疗组的总有效率为96.0%(24/25)，对照组为64.0%(16/25)，组间比较，治疗组的疗效明显优于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 2组患者治疗前后最大行走距离和踝肱指数比较 表2结果显示：治疗前，2组患者的最大行

表1 2组血栓闭塞性动脉炎患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical effect between the two groups of patients with TAO [例(%)]

组别	例数/例	治愈	好转	未愈	总有效
治疗组	25	14(56.0)	10(40.0)	1(4.0)	24(96.0) ^①
对照组	25	9(36.0)	7(28.0)	9(36.0)	16(64.0)

① $P < 0.05$, 与对照组比较

走距离和踝肱指数比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。治疗后, 2组患者的最大行走距离和踝肱指数均较治疗前明显改善($P < 0.05$), 且治疗组的改善作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 2组患者治疗前后患肢症状改善情况比较

表3结果显示: 治疗前, 2组患者的患肢疼痛、发凉、麻木、疮面情况比较, 差异均无统计学意义

表2 2组血栓闭塞性动脉炎患者治疗前后最大行走距离和踝肱指数比较

Table 2 Comparison of maximum walking distance and ABI between the two groups of patients with TAO before and after the treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	时间	最大行走距离/m	踝肱指数
治疗组	25	治疗前	947 ± 731	0.76 ± 0.13
	25	治疗后	1 537 ± 1 083 ^{①②}	0.80 ± 0.17 ^{①②}
对照组	25	治疗前	971 ± 871	0.73 ± 0.19
	25	治疗后	1 171 ± 994 ^①	0.82 ± 0.16 ^①

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较

($P > 0.05$), 具有可比性。治疗后, 2组患者的患肢疼痛、发凉、麻木、疮面情况均较治疗前有所改善($P < 0.05$), 且治疗组的改善作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组血栓闭塞性动脉炎患者治疗前后患肢症状改善情况比较

Table 3 Comparison of symptom improvement of the affected limbs between the two groups of patients with TAO before and after the treatment [例(%)]

组别	例数/例	时间	疼痛	麻木	发凉	创面治愈	创面好转
治疗组	25	治疗前	25(100.0)	25(100.0)	25(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
	25	治疗后	5(20.0) ^①	3(12.0) ^①	2(8.0) ^①	12(48.0) ^①	13(52.0) ^①
	25	有效率	20(80.0) ^②	22(88.0) ^②	23(92.0) ^②	12(48.0) ^②	12(48.0) ^②
对照组	25	治疗前	25(100.0)	25(100.0)	25(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
	25	治疗后	12(48.0) ^①	13(52.0) ^①	8(32.0) ^①	8(32.0) ^①	9(36.0) ^①
	25	有效率	13(52.0)	12(48.0)	17(68.0)	8(32.0)	9(36.0)

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组比较

3 讨论

血栓闭塞性动脉炎是一种自身免疫性疾病, 其发病与吸烟、营养不良、遗传等因素相关^[15]。该病根据其临床表现, 应归属于中医学“脱疽”“脉痹”“筋疽”的范畴。中医学认为其是由内伤七情、外感寒湿、脏腑功能失调所致, 临床治疗应着重于清热凉血、活血止痛等方面^[16]。正如《马培之外科医案》中记载:“古书谓丹石温补, 膏粱厚味太过, 肺腑燥热, 毒积骨髓, 则生脱疽, 盖富贵之疾也……又感严寒涉水, 气血冰凝, 积久寒化为热。始则足趾木冷, 继则红紫之色, 足跗肿热, 足趾仍冷……视其禀赋之强弱, 要皆积热所致, 以养阴清火为主”^[17]。四妙通脉汤是在四妙勇安汤的基础上进行加减形成。四妙勇安汤是中医学中治疗脱疽的有效传统方剂, 《神医秘传》中记

载:“此症发生于手指或足趾之端, 先痒而后痛, 甲现黑色, 久则溃败, 节节脱落, 宜用生甘草研成细末, 麻油调敷……, 内服用金银花三两、玄参三两、当归二两、甘草一两, 水煎服。”方中以金银花为君药, 清热解毒, 疏风散热; 玄参为臣药, 可清热凉血, 滋阴降火, 解毒散结, 助金银花清热解毒; 当归为佐药, 可补血活血, 祛瘀生新; 甘草为使药, 可清热解毒, 缓急止痛, 补脾益气, 调和诸药^[18]。现代医学对四妙勇安汤进行了大量的药理研究, 发现其含有绿原酸、阿魏酸、咖啡酸、甘草苷和肉桂酸等化学成分^[19], 其中金银花的主要活性成分是绿原酸, 具有消炎杀菌、抗氧化、抗肿瘤等作用^[20]; 阿魏酸是当归的主要活性成分, 具有明显的抗炎作用^[21]; 玄参中的苯丙素苷类化学成分具有明显的抗炎、抗氧化、抗

血小板聚集的作用^[22]。由此可见,四妙通脉汤有效治疗血栓闭塞性脉管炎的药理机制可能与其抗炎,降低C反应蛋白(CRP)浓度,抑制炎症因子对血管的浸润,减少对血管的损害,以及抗氧化和消除自由基作用,抑制低密度脂蛋白(LDL)的氧化,预防血管中的脂质堆积形成斑块等有关^[23]。研究发现,血栓闭塞性脉管炎的患者外周血中某些因素的高表达会促进炎症及免疫细胞因子过度分泌、加重内皮细胞损伤^[24],四妙通脉汤可以促进血管内皮细胞的增殖和分化,促进血管的修复和生成,降低红细胞和血小板聚集程度,改善微循环,促进血管侧支循环建立^[25]。

本研究结果显示:应用四妙通脉汤治疗血栓闭塞性脉管炎疗效确切,可有效改善患者症状,缩短溃疡愈合时间,减轻患者临床痛苦,明显提高临床疗效,值得进一步推广应用。

参考文献:

- [1] 花奇凯,高伟.血栓闭塞性脉管炎的诊疗现状与应用前景[J]. 微创医学, 2016, 11(4): 551-553.
- [2] 张帆,郭建明,郭连瑞.血栓闭塞性脉管炎的诊断与鉴别诊断[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2019, 5(6): 545-548, 557.
- [3] 李璐.自我管理教育在介入治疗血栓闭塞性脉管炎护理分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(80): 70.
- [4] 黄如冰,罗群强.血栓闭塞性脉管炎病因及发病机制研究进展[J]. 中外医学研究, 2019, 17(33): 184-186.
- [5] 黄如冰,罗群强,韦积华,等.血栓闭塞性脉管炎的治疗现状[J]. 右江医学, 2019, 47(10): 789-792.
- [6] 李敏.血栓闭塞性脉管炎的辨证施治疗效分析[J]. 世界复合医学, 2020, 6(4): 4-6.
- [7] 王海红,郑学军.中西医结合辨证治疗血栓闭塞性脉管炎的临床分析[J]. 智慧健康, 2020, 6(9): 60-61.
- [8] 刘思敏,周毅平.从“阳化气,阴成形”论治血栓闭塞性脉管炎[J]. 四川中医, 2020, 38(3): 31-34.
- [9] 李满意,刘红艳,陈传榜,等.脱疽的源流及历史文献复习[J]. 风湿病与关节炎, 2019, 8(12): 53-57.
- [10] 沈德彬.四妙勇安汤治疗血栓闭塞性脉管炎的临床疗效分析[J]. 中外医疗, 2019, 38(8): 167-169.
- [11] 侯玉芬,刘明,周黎丽.实用周围血管疾病学[M].北京:金城出版社, 2005: 200.
- [12] 陈淑长.实用中医周围血管病学[M].北京:人民卫生出版社, 2005.
- [13] 吕占伟,张燕,李艳,等.探究中西医结合治疗血栓闭塞性脉管炎临床效果[J]. 中国继续医学教育, 2018, 10(12): 144-145.
- [14] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].北京:中国医药科技出版社, 2012: 143-144.
- [15] 王亚波,季晓亮.中西医结合治疗血栓闭塞性脉管炎32例[J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(3): 193.
- [16] 何飞,吕延伟,李大勇,等.清热凉血化瘀法配合外用熏蒸对血栓闭塞性脉管炎患者氧化应激及t-PA影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(2): 118-121.
- [17] 袁卓,张军平,张仁岗,等.四妙勇安汤的有效成分对血管内皮细胞增殖的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2008, 22(4): 69-71.
- [18] 陈锐.四妙勇安汤临床新用[J]. 中国社区医师, 2012, 28(13): 12.
- [19] 于红红,俞琦,盛蒙,等.四妙勇安汤含药血清对巨噬细胞泡沫化自噬相关因子Atg5、beclin1、p62表达的影响[A]//中国免疫学会第十三届全国免疫学学术大会摘要汇编[C].北京:中国免疫学会, 2018: 352-353.
- [20] 关秀锋,王锐,李晓龙,等.金银花的化学成分与药理作用研究新进展[J]. 化学工程师, 2020, 34(4): 59-62.
- [21] XUEFENG L, ZHOU J, YINGHUAN D, et al. The protective effects of angelica organic acid against ox-LDL-induced autophagy dysfunction of HUVECs[J]. BMC Complement Med Ther, 2020, 20(1): 164.
- [22] 杜晓煌,方勇飞,李莉,等.玄参主要成分生物活性研究进展[J]. 中国药房, 2015, 26(15): 2158-2160.
- [23] 张可兴,刘树民.四妙勇安汤现代研究进展[J]. 中国药物依赖性杂志, 2019, 28(6): 415-419.
- [24] 祝爱东,高鹏,杨彬.血栓闭塞性脉管炎患者外周血NF-κB表达量与细胞因子、内皮损伤的相关性[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(14): 1339-1342.
- [25] 刘真,于慧卿,孟云辉.四妙勇安汤在心脑血管疾病中的应用及作用机制的研究进展[J]. 河北中医药学报, 2010, 25(2): 42-43.

【责任编辑:陈建宏】