

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.20.019

内膜下血管成形术联合西洛他唑治疗动脉粥样硬化闭塞症临床研究*

王伟,王藏慧,徐学灵

(河北省衡水市第四人民医院,河北 衡水 053000)

摘要:目的 探讨内膜下血管成形术(SIA)联合西洛他唑治疗动脉粥样硬化闭塞症(ASO)的临床疗效及对患者总抗氧化能力(T-AOC)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平的影响。方法 选取医院2016年2月至2019年4月收治的下肢ASO患者120例,按住院编号随机分为观察组和对照组,各60例。两组患者均予SIA手术,观察组患者加服西洛他唑片,治疗4周。结果 观察组总有效率为83.33%,显著高于对照组的51.67% ($P < 0.05$);与对照组比较,观察组患者治疗后的全血高切还原黏度(HRV)、血浆黏度(PV)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素8(IL-8)水平均显著降低,全血低切还原黏度(LRV)水平显著升高,T-AOC和GSH-Px活性均显著增强($P < 0.05$);两组均未见明显不良反应。结论 SIA联合西洛他唑治疗ASO,可增强GSH-Px活性及T-AOC,改善炎症因子及血液流变学指标。

关键词:动脉粥样硬化闭塞症;内膜下血管成形术;西洛他唑;总抗氧化能力;谷胱甘肽过氧化物酶;炎症因子;血液流变学

中图分类号:R969.4;R972+.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)20-0061-03

Subintimal Angioplasty Combined with Cilostazol in the Treatment of Atherosclerosis Obliterans

WANG Wei, WANG Zanghui, XU Xueling

(Hengshui Fourth People's Hospital, Hengshui, Hebei, China 053000)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of subintimal angioplasty(SIA) combined with cilostazol in the treatment of atherosclerosis obliterans(ASO) and its effect on the levels of total antioxidant capacity(T-AOC) and glutathione peroxidase(GSH-Px).

Methods A total of 120 patients with lower extremity ASO who were treated in our hospital from February 2016 to April 2019 were selected and randomly divided into the observation group and control group according to their hospital number, 60 cases in each group. Both groups were treated with SIA, and the observation group was treated with cilostazol on the basis of SIA. Both groups were treated for 4 weeks. **Results** The total effective rate in the observation group was 83.33%, which was significantly higher than 51.67% in the control group ($P < 0.05$). Compared with the control group, the observation group had high shear reduction viscosity(HRV), plasma viscosity(PV) and tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin 6(IL-6), and interleukin 8(IL-8) levels were significantly reduced, and whole blood low-cut reduced viscosity(LRV) levels significantly increased, T-AOC and GSH-Px activities were significantly enhanced ($P < 0.05$); no obvious adverse reactions were seen in both groups. **Conclusion** SIA combined with cilostazol in the treatment of ASO can significantly enhance the activity of GSH-Px and T-AOC, and significantly improve inflammatory factors and hemorheological indicators.

Key words: atherosclerosis obliterans; subintimal angioplasty; cilostazole; total antioxidant capacity; glutathione peroxidase; inflammatory factor; hemorheology

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题[20181560]。

第一作者:王伟,男,大学本科,主治医师,研究方向为血管外科学,(电子信箱)k2u5x7ve@163.com。

通过贯彻实施“重引导强关怀、考核方式多元化、教学分工精细化”的教学措施,不仅加强了实习生的自我管理意识,大大调动了实习生的积极性,在医院各个科室的实习过程中对药学工作者也有更深刻的认识,同时掌握了更加扎实的实践操作和专业知识,进一步提升了带教老师的教学水平,提高了我院对药学大专实习生的教学质量,为医院药学的人才培养与建设贡献了力量。

参考文献:

[1] 郑文灿,法艳梅,何惠群,等. PBL结合CBL教学方法在提高药专业实习生胰岛素类似物专题教学中的应用[J]. 中国药事, 2019,33(7):835-839.

- [2] 游本刚,唐丽华,黄小波. 关于药学科本科毕业实习的几点思考[J]. 药学教育,2008(4):41-43.
- [3] 卢锐辉,王桂桃,郑映璇,等. 医院门诊西药房“分-全带教”模式的探索与实践[J]. 中国药业,2019,28(12):124-127.
- [4] 温鹏升. 高校大学生自主管理工作的必要性与对策研究[J]. 学习理论,2019(8):134-135.
- [5] 陆华. 做好药学实习生教学管理工作的一些想法[J]. 广西医科大学学报,2008,25(A1):335-336.
- [6] 龚荣花,徐慧,步秀兰,等. 手术室护理实习生临床带教现状的研究进展[J]. 中华现代护理杂志,2019,25(12):1973-1977.

(收稿日期:2020-03-06)

动脉粥样硬化闭塞症(ASO)主要是由于脂质代谢异常及血小板功能失调造成血管壁内膜增厚,其弹性降低、局部硬化,从而造成血管腔内堵塞或狭窄^[1]。随着病情进展,患者的远端血管循环功能下降,出现肌肉酸痛、麻木等临床症状。症状较轻者主要采取体育锻炼及药物保守治疗,症状较重者(如下肢溃疡或坏疽)^[2]主要通过手术重建局部病变组织的血运。内膜下血管成形术(SIA)是临床常见手术方式,对于多节段的较长病变血管的治疗具有积极意义,已成功应用于股动脉、腘动脉及股浅动脉手术,操作简便、安全。西洛他唑可显著改善患者的血管舒张度,具有显著的抗血小板作用,可有效降低血栓形成风险,改善局部循环功能^[3]。本研究中观察了SIA联合西洛他唑治疗ASO的临床疗效及对患者总抗氧化能力(T-AOC)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平^[4]的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合下肢ASO诊断标准^[5];病灶部血管狭窄30%。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:肝肾功能不全;对本研究拟用药物过敏;无法交流。

病例选择与分组:选取医院2016年2月至2019年4月收治的下肢ASO患者120例,按住院编号,随机分为观察组和对照组,各60例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 60$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	体质量指数 ($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	疾病分期 (Ⅱ期/Ⅲ期,例) ^[6]	合并症(例)
						高血压 糖尿病
观察组	26/34	55.49 ± 2.19	24.03 ± 2.11	3.03 ± 1.11	32/28	30 15
对照组	29/31	55.41 ± 2.14	24.63 ± 2.07	3.27 ± 1.07	33/27	29 18
χ^2/t 值	0.302	1.234	1.572	1.206	0.032	0.030 0.381
P 值	0.583	0.220	0.119	0.230	0.851	0.855 0.540

1.2 方法

所有患者均予SIA手术治疗,对患者采取股动脉穿刺,使用4F导管对下肢血管进行造影检查,经图像确认并评估手术可行性后,进行静脉肝素治疗,同时采用SIA,使用头部呈角的超滑导丝经4F导管进入病灶部支血管形成U形襻,在内膜腔内前进,随后进入血管真腔,使用0.014英寸(约0.356 mm)的超滑导丝,进行300 cm长度交换,使用长120 mm、直径2.5 mm的双腔球囊导管进行内膜成形术,依据病灶部位的钙化情况,分别将球囊扩张时间设定为1~3 min,完成球囊扩张手术后,及时采用造影剂确认效果,如血管通畅性不满意,可再次行球囊手术,后使用自膨胀支架;术中血栓形成,

则及时采取尿激酶灌注治疗;发生血管痉挛,则予罂粟碱灌注治疗;术后予肝素治疗3 d。观察组患者加服西洛他唑片(浙江大冢制药有限公司,国药准字H10960014,规格为每片50 mg),每日3次,每次1片,连续治疗4周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)血液流变学。采集患者空腹静脉血各4 mL,3 500 r/min离心15 min,取上清液,采用BS-280型全自动生化仪(迈瑞公司)检测尿酸(UA)水平。采用HF5000型血液流变学分析仪(北京海力孚科技有限公司)检测全血低切还原黏度(LRV)、全血中切还原黏度(MRV)、全血高切还原黏度(HRV)、血浆黏度(PV)水平。2)抗氧化指标。取上述血清,采用化学发光法检测GSH-Px和T-AOC水平。3)炎症因子。取上述血清,采用酶联免疫吸附法检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素8(IL-8)水平。

疗效判定^[6]:显效,疼痛感觉、下肢冷感觉、下肢麻木感觉、间歇性跛行等评分降低超过80%;有效,上述评分降低50%~80%;无效,上述评分降幅少于50%。总有效=显效+有效。

安全性:观察患者治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。两组均未见明显不良反应。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 60$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	39(65.00)	11(18.33)	10(16.67)	50(83.33)
对照组	21(35.00)	10(16.67)	29(48.33)	31(51.67)
U/χ^2 值		3.733		13.711
P 值		0.000		0.000

表3 两组患者抗氧化指标水平比较($\bar{X} \pm s$, U/mg, $n = 60$)

组别	GSH-Px		T-AOC	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	88.22 ± 11.23	186.11 ± 21.54 [#]	3.07 ± 1.03	6.28 ± 1.21 [#]
对照组	88.45 ± 11.01	157.34 ± 21.17 [#]	3.11 ± 1.09	4.36 ± 1.24 [#]
t 值	0.113	7.379	0.207	8.584
P 值	0.910	0.000	0.837	0.000

注:与本组治疗前比较,[#] $P < 0.05$ 。表4、表5同。

表4 两组患者炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$, $\mu\text{g/L}$, $n = 60$)

组别	TNF- α		IL-6		IL-8	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	3.39 ± 0.21	2.11 ± 0.46 [#]	42.21 ± 11.21	15.85 ± 7.81 [#]	99.07 ± 22.35	11.67 ± 9.55 [#]
对照组	3.49 ± 0.22	3.15 ± 0.44 [#]	41.42 ± 12.43	30.89 ± 7.79 [#]	99.24 ± 19.33	37.69 ± 9.57 [#]
t 值	0.487	28.015	0.028	7.502	0.011	9.917
P 值	0.627	0.000	0.978	0.000	0.991	0.000

表5 两组患者血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s, \text{mPa} \cdot \text{s}, n=60$)

组别	LRV		MRV		HRV		PV	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	8.22 ± 1.23	10.11 ± 1.54 [#]	5.07 ± 1.03	5.28 ± 1.21	5.11 ± 0.78	3.25 ± 0.56 [#]	1.69 ± 0.23	0.91 ± 0.56 [#]
对照组	8.45 ± 1.01	9.34 ± 1.17 [#]	5.11 ± 1.09	5.36 ± 1.24	5.09 ± 0.86	3.99 ± 0.17 [#]	1.65 ± 0.26	1.17 ± 0.17 [#]
t 值	1.129	4.967	0.208	0.361	0.538	3.470	0.900	3.470
P 值	0.261	0.000	0.835	0.719	0.591	0.001	0.370	0.001

3 讨论

临床若不及时对下肢 ASO 进行治疗,极易造成其肢体远端缺血性溃疡甚至坏死^[7]。西洛他唑可显著抑制血管平滑肌内磷酸二酯酶及血小板活性,升高血小板内磷酸腺苷的浓度,从而改善血管扩张程度^[8]。

本研究中,观察组疗效显著优于对照组。氧化应激反应的紊乱及炎症反应的无序发展是下肢动脉粥样硬化进展的重要环节。有研究报道,脂肪条纹的形成是动脉粥样硬化的重要病理过程^[9]。氧化应激反应水平紊乱可损伤平滑肌内皮细胞,造成内皮细胞自由基的大量释放,最终损伤内皮细胞,显著升高血栓形成风险^[10]。随着内皮细胞的损伤,大量低密度脂蛋白被转化为氧化性的低密度脂蛋白,在一定程度上加快了内皮细胞的凋亡^[11],并诱导内皮细胞释放大量炎症因子,形成恶性循环。而随着内皮细胞的不断损伤,进一步增强了局部斑块的不稳定性^[12-13],同时促进大量的氧化性低密度脂蛋白在内膜下集聚,最终造成血液流变学指标改变。本研究中,与治疗前比较,患者治疗后的 GSH-Px 活性及 T-AOC 显著增强,提示体内氧化作用显著增强,同时观察组患者治疗后的血液流变学指标显著改善。在患者的疾病进展中,全身小血管的不断痉挛,内皮细胞的不断损伤,最终导致血液浓缩红细胞比显著升高,血管内的蛋白和液体渗出量增加,造成患者血小板和凝血因子活性增强,最终激活患者的凝血系统,使血液处于高凝状态^[14]。治疗后,患者的血液流变学指标和血管痉挛程度均显著改善。与周志向等^[15]的研究结论一致。观察组患者治疗后的炎症因子水平显著低于对照组,提示通过西洛他唑治疗,患者的应激反应水平显著降低,炎症反应水平显著下降。

综上所述,SIA 联合西洛他唑治疗 ASO 可显著增强 GSH-Px 活性及 T-AOC,显著改善炎症因子及血液流变学指标。

参考文献:

- [1] 张崔斌. 盐酸沙格雷酯与西洛他唑在下肢动脉硬化闭塞症介入术后的对照研究[D]. 成都:成都中医药大学,2018.
- [2] 曾智桓. 西洛他唑调节核因子 κB 通路抑制炎症因子治疗兔髂动脉成形后的血管内再狭窄[D]. 广州:中山大学,2010.
- [3] 卢振华,马业新,冯达应,等. 西洛他唑抗动脉粥样硬化的作

用机制[J]. 中国动脉硬化杂志,2008,16(11):881-884.

- [4] 曾智桓,董吁刚,赵艳群,等. 西洛他唑调节核因子 κB 通路抑制炎症因子治疗兔髂动脉成形后的血管内再狭窄[J]. 中国组织工程研究,2010,14(35):6573-6577.
- [5] 陈忠,王盛. 主髂动脉硬化闭塞症手术与介入治疗指南[J]. 中国实用外科杂志,2008,28(11):919-922.
- [6] 刘文星,黄密伶,王晓军,等. 阿托伐他汀联合西洛他唑治疗 2 型糖尿病并颈动脉粥样硬化的随访研究[J]. 广东药学院学报,2015,31(4):547-550.
- [7] 桑岚. 桂枝甘草龙骨牡蛎加味汤治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病室性早搏 40 例临床评价[J]. 中国药业,2017,26(18):40-42.
- [8] 叶少强,蒋守涛,吴永刚. 曲美他嗪联合阿托伐他汀钙片治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病临床疗效观察[J]. 中国药业,2017,26(11):69-72.
- [9] 徐晓宇,石秀锦,彭文星,等. 不同抗血小板治疗方案对氯吡格雷抵抗急性冠状动脉综合征患者血小板功能的影响[J]. 中国医药,2017,12(4):496-499.
- [10] 黄瑾,李璐奕,祁炜罡,等. 血府逐瘀胶囊对重度血瘀证患者经皮冠状动脉介入治疗术后氯吡格雷抵抗的调节作用[J]. 药学实践杂志,2018,36(6):57-59.
- [11] JIA Z, WANG S, BAI S, et al. Survival Rate and Immunological Responses of Mirror Carp Selective Breeding Generations to CyHV-3[J]. Journal of the World Aquaculture Society, 2018, 49(2):388-395.
- [12] ERIC A, VINCENT N, NATHALIE K, et al. Value and mechanisms of EEG reactivity in the prognosis of patients with impaired consciousness: a systematic review[J]. Critical Care, 2018, 22(1):184-185.
- [13] CORRADI RLM, RODRIGUEZ-GIL P, JONES D, et al. The planetary nebula IPHASXJ211420.0+434136 (Ou5): insights into common-envelope dynamical and chemical evolution[J]. Monthly Notices of the Royal Astronomical Society, 2014,441(4):2799-2808.
- [14] DENSMORE JC, SCHAID TR, JEZIORCZAK PM, et al. Lung injury pathways: Adenosine receptor 2B signaling limits development of ischemic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia[J]. Experimental Lung Research, 2017,43(1):38-48.
- [15] 周志向,陈圆,周家春,等. 西洛他唑联合前列地尔治疗下肢动脉硬化闭塞症的临床观察[J]. 中国药房,2017,28(17):2402-2405.

(收稿日期:2019-11-25;修回日期:2020-03-19)