

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.22.029

阿司匹林联合前列地尔治疗下肢动脉硬化闭塞症临床评价*

王藏慧, 王伟, 徐学灵

(河北省衡水市第四人民医院普外科, 河北 衡水 053000)

摘要:目的 探讨阿司匹林联合前列地尔治疗下肢动脉硬化闭塞症的临床疗效。方法 选取医院2017年8月至2019年12月收治的下肢动脉硬化闭塞症患者78例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各39例。两组患者均接受降血糖、调血脂、控制血压等基本治疗,并静脉滴注前列地尔注射液,观察组患者加服阿司匹林肠溶片,两组患者均连续治疗8周。结果 观察组总有效率为92.31%,明显高于对照组的74.36% ($P < 0.05$);与治疗前比较,两组患者治疗后的全血黏度、血浆黏度、足背动脉峰值流速均明显降低,足背动脉血流量显著增大,且观察组变化幅度明显大于对照组 ($P < 0.05$);两组患者踝肱指数、趾肱指数、健康状况调查简表评分均明显升高,且观察组均明显高于对照组 ($P < 0.05$);两组患者血清可溶性髓系细胞触发受体1(sTREM-1)水平均明显降低,且观察组明显低于对照组 ($P < 0.05$);对照组与观察组不良反应发生率相当(5.13%比10.26%, $P > 0.05$),且均自行缓解。结论 阿司匹林联合前列地尔治疗下肢动脉硬化闭塞症有一定疗效,可改善患者的血流动力学指标,降低其血清sTREM-1水平,改善其生活质量。

关键词: 下肢动脉硬化闭塞症;阿司匹林;前列地尔;可溶性髓系细胞触发受体1;生活质量;临床疗效

中图分类号:R969.4;R973+.2

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)22-0110-04

Clinical Evaluation of Aspirin Combined with Alprostadil in the Treatment of Arteriosclerosis Obliterans of Lower Extremity

WANG Zanghui, WANG Wei, XU Xueling

(Department of General Surgery, The No. 4 People's Hospital of Hengshui, Hengshui, Hebei, China 053000)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of aspirin combined with alprostadil in the treatment of arteriosclerosis obliterans of lower extremity. **Methods** A total of 78 patients with arteriosclerosis obliterans of lower extremity admitted to our hospital from August 2017 to December 2019 were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, 39 cases in each group. The patients in the two groups received basic therapy such as hypoglycemic therapy, lipid-regulating therapy and blood pressure control, and intravenous drip of Alprostadil Injection. On this basis, the patients in the observation group were treated with Aspirin Enteric-Coated Tablets. Both groups were continuously treated for eight weeks. **Results** The total effective rate of the observation group was 92.31%, which was significantly higher than the 74.36% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the whole blood viscosity, plasma viscosity, and peak flow velocity of the dorsal pedis artery in the two groups decreased significantly, while the blood flow of the dorsal pedis artery increased significantly, and the change in the observation group was significantly greater than that in the control group ($P < 0.05$). The ankle-brachial index (ABI), toe-brachial index (TBI), and the MOS 36-item short-form health survey (SF-36) score in the two groups increased significantly, and those in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The serum soluble triggering receptor expressed on myeloid cell 1 (sTREM-1) level in the two groups decreased significantly, and that in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (5.13% vs. 10.26%, $P > 0.05$), and all the symptoms of adverse reactions were relieved naturally. **Conclusion** Aspirin combined with alprostadil has a certain effect in the treatment of arteriosclerosis obliterans of lower extremity, which can improve the patient's hemodynamic indexes, reduce the serum sTREM-1 levels, and improve the quality of life.

Key words: arteriosclerosis obliterans of lower extremity; aspirin; alprostadil; sTREM-1; quality of life; clinical efficacy

大部分下肢动脉硬化闭塞症患者早期症状不典型,80%以上的患肢无临床症状,20%以下可出现间歇性跛行。本病是由下肢动脉粥样斑块形成导致下肢动脉狭窄和闭塞,病程较长,预后欠佳,部分患者后期面临截肢的风险^[1],临床治疗以抗凝和溶栓药物为主,基本原则为延缓疾病进展、改善下肢缺血。前列地尔是临床治疗本

病的常用药物,可抑制血小板聚集,抑制动脉粥样斑块形成^[2]。阿司匹林为抗血小板药物,常用于冠状动脉粥样硬化的治疗^[3]。髓系细胞触发受体(TREM)为免疫球蛋白超家族受体,可促进细胞释放炎症因子,与动脉粥样硬化密切相关,血清可溶性髓系细胞触发受体1(sTREM-1)是其重要成员^[4]。本研究中探讨了阿司匹

*基金项目:河北省2018年度医学科学研究重点课题[20181560]。

第一作者:王藏慧,女,大学本科,副主任医师,研究方向为普外科及血管外科学,(电子信箱)zakewe@163.com。

表1 两组患者一般资料比较($n=39$)

Tab. 1 Comparison of the patient's general data between the two groups($n=39$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病变侧 (左/右,例)	合并症(例)			Fontaine分期(例)		
				糖尿病	高血压	高脂血症	I期	II期	III期
对照组	28/11	55.3 $\pm$ 3.4	23/16	18	20	22	9	23	7
观察组	29/10	55.2 $\pm$ 3.2	21/18	15	22	24	10	21	8
χ^2/t 值	0.070	0.134	0.210	0.470	0.210	0.210		0.010	
P 值	0.796	0.894	0.648	0.492	0.620	0.645		0.996	

林联合前列地尔治疗下肢动脉硬化闭塞症的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《下肢动脉硬化闭塞症的诊断和治疗》^[5]诊断标准;年龄40~70岁;单侧病变;影像学检查显示下肢动脉狭窄或闭塞;临床资料完整;认知功能正常。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:肢体伴明显坏疽感染;伴严重心、肝、肾功能不全;凝血功能障碍;对抗凝和溶栓药物过敏;精神障碍;腹动脉、主髂动脉狭窄。

病例选择与分组:选取我院2017年8月至2019年12月收治的下肢动脉硬化闭塞症患者78例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各39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。

1.2 方法

两组患者均接受降血糖、调血脂、控制血压等基本治疗,并给予前列地尔注射液(北京泰德制药股份有限公司,国药准字H10980024,规格为每支2 mL:10 μ g)2 mL,溶于100 mL 0.9%氯化钠注射液,静脉滴注,每日1次。观察组患者加服阿司匹林肠溶片(沈阳奥吉娜药业有限公司,国药准字H20065051,规格为每片100 mg)100 mg,每日1次。两组患者均连续治疗8周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:1)血流动力学指标,采用DV-S型黏度计检测全血黏度和血浆黏度,采用SSI-5000型多普勒超声仪检查足背动脉峰值流速和血流量。2)动脉硬化指标,采用动脉硬化检测仪检测踝肱指数(ABI)和趾肱指

数(TBI)。3)血清sTREM-1水平,采集患者空腹静脉血,置抗凝管中,3 000 r/min离心15 min,取上清液,置-20℃冷藏,采用酶联免疫吸附法检测血清sTREM-1水平,试剂盒购自美国R&D公司,所有操作均严格按说明书进行,控制批内差异<10%,批间差异<15%。4)生活质量,使用健康状况调查简表(SF-36)评价,该量表包括36个项目,分8个部分,满分800分,分数越高表明生活质量越好。

疗效判定^[6]:溃疡愈合,无跛行和静息痛,ABI>0.9为显效;溃疡面积减小,跛行大幅缓解,静息痛明显减轻,ABI提高 ≥ 0.1 为有效;溃疡面积、跛行静息痛等症状和体征无明显改善为无效。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 26.0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。患者出现的不良反应均自行缓解。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=39$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n=39$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	10(25.64)	19(48.72)	10(25.64)	29(74.36)
观察组	13(33.33)	23(58.97)	3(7.69)	36(92.31)
χ^2 值				4.520
P 值				0.033

表3 两组患者血流动力学指标比较[例(%), $n=39$]

Tab. 3 Comparison of hemodynamics indexes between the two groups[case(%), $n=39$]

组别	全血黏度(mPa·s)		血浆黏度(mPa·s)		足背动脉峰值流速(m/s)		足背动脉血流量(mL/min)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	5.62 $\pm$ 0.44	5.01 $\pm$ 0.33*	1.98 $\pm$ 0.44	1.64 $\pm$ 0.27*	1.02 $\pm$ 0.12	0.90 $\pm$ 0.08*	21.69 $\pm$ 7.95	29.35 $\pm$ 11.25*
观察组	5.69 $\pm$ 0.42	4.42 $\pm$ 0.24*	2.00 $\pm$ 0.42	1.42 $\pm$ 0.21*	1.01 $\pm$ 0.13	0.81 $\pm$ 0.06*	21.65 $\pm$ 7.82	35.26 $\pm$ 11.34*
t 值	0.719	9.030	0.205	4.017	0.353	5.620	0.022	2.311
P 值	0.475	0.000	0.838	0.000	0.752	0.000	0.982	0.024

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。表4同。

Note: Compared with those before treatment, * $P<0.05$, as well as Tab. 4.

表 4 两组患者动脉硬化指标、sTREM-1 水平和健康状况调查简表评分比较 ($\bar{X} \pm s, n=39$)
Tab. 4 Comparison of atherosclerosis indexes, sTREM-1 level and SF-36 score between the two groups ($\bar{X} \pm s, n=39$)

组别	ABI		TBI		sTREM-1 (ng/L)		SF-36 (分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	0.68 ± 0.14	0.78 ± 0.04	0.35 ± 0.08	0.47 ± 0.11	248.23 ± 88.21	210.69 ± 68.16*	401.22 ± 45.85	506.79 ± 47.23*
观察组	0.69 ± 0.339	0.91 ± 0.09	0.36 ± 0.06	0.65 ± 0.12	252.12 ± 87.95	178.25 ± 54.65*	402.96 ± 43.59	584.62 ± 51.74*
t 值	0.736	8.243	0.624	6.905	0.211	2.319	0.172	6.938
P 值	0.938	0.000	0.534	0.000	0.834	0.023	0.864	0.000

表 5 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%), n=39]
Tab. 5 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), n=39]

组别	头痛	腹泻	恶心呕吐	转氨酶升高	合计
对照组	0(0)	1(2.56)	0(0)	1(2.56)	2(5.13)
观察组	2(5.13)	0(0)	1(2.56)	1(2.56)	4(10.26)
χ^2 值					0.180
P 值					0.371

3 讨论

下肢动脉硬化闭塞症是造成下肢缺血的重要原因,严重时可导致下肢溃疡和截肢^[7-8]。随着代谢性疾病发病率的升高,该病患者数日益增多^[9]。

血栓素(TXA₂)是血小板产生的促血小板聚集物质,其水平升高可导致动脉粥样硬化。小剂量阿司匹林作用于乙酰化环氧合酶-1(COX-1)丝氨酸 530 位点,抑制 TXA₂ 的形成^[10]。前列地尔可活化腺苷酸环化酶,抑制 TXA₂ 的形成可改善下肢动脉硬化闭塞症患者的血流动力学指标^[11]。本研究结果显示,观察组总有效率、生活质量评分、动脉硬化指标指数均明显优于对照组。阿司匹林可抑制血栓形成,保护血管内皮功能,抑制炎症反应。前列地尔有助于改善外周血管阻力,扩张血管,抗血小板聚集,二者联用,可协同增加抗血小板的效果,从而改善临床疗效和患者的生活质量。这与哈斯高娃等^[12]的研究结果相似。

血清 sTREM-1 可介导多条信号通路,从而激活单核细胞,导致细胞释放炎症因子,加快动脉粥样硬化的进展。sTREM-1 可影响脂类的代谢过程,增加内皮细胞的脂质,导致泡沫细胞大量产生,进一步促进动脉粥样硬化的形成^[13]。戴道鹏等^[14]的研究表明,血清 sTREM-1 对冠状动脉粥样硬化斑块进展的预测具有重要价值。治疗后,观察组患者血清 sTREM-1 水平显著低于对照组,原因可能为两药联用能协同抑制血小板聚集,抑制炎症细胞释放炎症因子,避免疾病的进一步恶化和进展。血流动力学异常是本病的重要因素,患者血液黏度增加、血流量降低可加重病情。治疗后,观察组患者血流动力学指标改善幅度明显优于对照组,原因可能为阿司匹林可减少 TXA₂ 的生成,保护血管内皮功能;前列地尔可改善微循环,降低血液黏度。这与鲍恩昊等^[15]的研

究结果类似。

综上所述,阿司匹林联合前列地尔治疗下肢动脉硬化闭塞症有一定疗效,有助于改善患者的血流动力学,降低血清 sTREM-1 水平,提高生活质量。但本研究尚存不足,如入选病例样本量有限,随访时间短,可能存在地域、人文等因素的差异,导致分析结果存在一定误差,有待后续研究改进。

参考文献

- [1] SAYED A, ELWAN H, ELSHAL M, et al. Angiosome Concept in the Endovascular Management of Chronic Atherosclerotic Ischaemia of Lower Extremities in Diabetics[J]. Journal of Indonesian Society for Vascular and Endovascular Surgery, 2020, 1(2): 36-40.
- [2] 张欣, 张静, 葛建立, 等. 芪黄疽愈方联合前列地尔注射液治疗下肢动脉硬化闭塞症随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(12): 1457-1462.
- [3] WANG H, ZHOU XK, ZHENG LF, et al. Comparison of aspirin and Naioxintong Capsule with adjusted-dose warfarin in elderly patients with high-risk of non-valvular atrial fibrillation and genetic variants of vitamin K epoxide reductase[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine, 2018, 24(4): 1-7.
- [4] 宋磊, 高明. 胸腔积液联合血清 MCP-1、sTREM-1 对急性胰腺炎严重程度的早期评估价值[J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(3): 51-57.
- [5] 元明. 下肢动脉硬化闭塞症的诊断和治疗[M]. 长春: 吉林大学出版社, 2013: 10.
- [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]. 中国血管外科杂志: 电子版, 2015, 95(3): 145-151.
- [7] 龚亦群, 俞志强, 洪彪, 等. 前列腺素 E₁ 脂微球载体制剂联合西洛他唑治疗下肢动脉硬化闭塞症临床研究[J]. 中国药业, 2019, 28(5): 46-48.
- [8] YONG J, WANG Y, XING S, et al. Efficacy of trimetazidine and plasmin combined with alprostadil in treatment of lower extremity arteriosclerosis obliterans[J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2019, 17(6): 4554-4560.
- [9] 陈忠, 杨耀国. 下肢动脉硬化闭塞症腔内治疗进展[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2018, 25(1): 3-9.
- [10] CHEN LH, YANG GR, ZHANG JY, et al. Time-Dependent Hypotensive Effect of Aspirin in Mice[J]. Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology, 2018, 38(12): 2819-2826.
- [11] SHENG XC, DING S, PU J, et al. TCTAP A-015 Intracoronary