

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.01.014
文章编号: 1005-8982 (2023) 01-0082-06

临床研究·论著

贝前列素钠联合阿加曲班对老年动脉硬化 闭塞症甲襞微循环及行走距离的影响*

黄攀登, 董利平, 吴佳宏, 胡远想, 孔洁, 崔玉环, 刘俊峰, 贾倩

(河北北方学院附属第一医院 老年医学科, 河北 张家口 075061)

摘要: **目的** 探讨贝前列素钠联合阿加曲班对老年动脉硬化闭塞症甲襞微循环及行走距离的影响。**方法** 选取2019年7月—2021年7月河北北方学院附属第一医院老年医学科收治的120例动脉硬化闭塞症患者为研究对象, 按随机数字表法分为观察组和对照组, 每组60例。对照组口服贝前列素钠片, 观察组在对照组基础上联合阿加曲班注射液治疗。比较两组的疗效及不良反应, 比较两组治疗前后初始步行距离、绝对步行距离、管祥形态积分、血液流态积分、祥周状态积分、总积分、收缩期峰值血流速度(PSV)、踝肱指数(ABI)、C反应蛋白(CRP)、单核细胞趋化因子-1(MCP-1)、白细胞介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的差值。**结果** 观察组总有效率90.00%显著高于对照组65.00%($P < 0.05$)。观察组治疗前后初始步行距离、绝对步行距离的差值高于对照组($P < 0.05$); 观察组治疗前后血液流态积分、祥周状态积分、总积分的差值高于对照组($P < 0.05$); 观察组治疗前后PSV、ABI的差值高于对照组($P < 0.05$); 观察组治疗前后CRP、MCP-1、IL-6、TNF- α 的差值高于对照组($P < 0.05$)。观察组和对照组不良反应总发生率分别为20.00%和16.67%, 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 贝前列素钠联合阿加曲班治疗老年动脉硬化闭塞症可有效提高患者行走距离, 改善甲襞微循环。

关键词: 老年动脉硬化闭塞症; 贝前列素钠; 阿加曲班; 甲襞微循环; 行走距离

中图分类号: R543.5

文献标识码: A

Effects of Beraprostina combined with Argatroban on nailfold microcirculation and walking distance in elderly patients with arteriosclerosis obliterans*

Huang Pan-deng, Dong Li-ping, Wu Jia-hong, Hu Yuan-xiang, Kong Jie, Cui Yu-huan, Liu Jun-feng, Jia Qian
(Department of Geriatrics, The First Affiliated Hospital of Hebei North University,
Zhangjiakou, Hebei 075061, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of Beraprostine combined with Argatroban on nailfold microcirculation and walking distance in elderly patients with arteriosclerosis obliterans. **Methods** A total of 120 patients with arteriosclerosis obliterans who were admitted to the Department of Geriatrics of the First Affiliated Hospital of Hebei Northern University from July 2019 to July 2021 were selected and included in the study, and divided into an observation group and a control group according to the random number table method, with 60 cases in each. The patients in the control group were treated with Beraprost sodium tablets orally, and the patients in the observation group were treated with Argatroban injection on the basis of the control group. The treatment effect and adverse reactions of the two groups were compared. The difference of initial walking distance, absolute walking distance, loop shape score, blood flow pattern score, loop state score, total score, peak systolic blood flow velocity

收稿日期: 2022-07-27

* 基金项目: 河北省卫生健康委科研基金项目(No: 20220601)

[通信作者] 董利平, E-mail: hpandeng@163.com; Tel: 15530396857

(PSV), ankle brachial index (ABI), C-reactive protein (CRP), monocyte chemokine-1 (MCP-1), interleukin-6 (IL-6), and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were compared between the two groups before and after treatment. **Results** The total effective rate of the observation group was 90.00%, which was significantly higher than that of the control group (65.00%) ($P < 0.05$). The difference of initial walking distance and absolute walking distance in the observation group before and after treatment was greater than that in the control group ($P < 0.05$). The difference of blood flow state integral, loop state integral, and total integral in the observation group before and after treatment was greater than that in the control group ($P < 0.05$). The difference of PSV and ABI in the observation group before and after treatment was greater than that in the control group ($P < 0.05$). The differences of CRP, MCP-1, IL-6, and TNF- α in the observation group before and after treatment were greater than those in the control group ($P < 0.05$). The total incidence of adverse reactions in the observation group and the control group were 20.00% and 16.67%, respectively, with no significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** The combination of Beraprostina and Argatroban in the treatment of elderly patients with arteriosclerosis obliterans can effectively increase the walking distance and improve nailfold microcirculation.

Keywords: arteriosclerosis obliterans, senile; Beraprostina; Argatroban; nailfold microcirculation; walking distance

动脉硬化闭塞症的形成是由于动脉粥样硬化损伤肢体血管动脉壁,导致管腔狭窄、闭塞,进而造成肢体末端缺血、坏死^[1]。动脉硬化性疾病的患病率远远高于动脉扩张性疾病,高凝状态又进一步增加了动脉血栓性疾病的发病率,导致动脉缺血加剧^[2]。这些病变通常发生在下肢动脉,上肢动脉较少。动脉硬化闭塞症多见于老年患者,常伴有心、肝、肾等重要脏器病变及糖尿病、高血压、高脂血症等疾病,该行外科手术治疗创伤大,并发症发生率高,行介入治疗也有可能发生后动脉再狭窄,因此,对症状较轻、不适宜手术及无法耐受手术治疗的,采用药物治疗的方式更为安全有效^[3-4]。贝前列素钠可扩张血管,阿加曲班具有抗凝作用,这两种药已在临床治疗动脉硬化闭塞症中应用多年,但在诊治过程中发现,单独应用贝前列素钠治疗往往不能达到满意效果^[5-6]。因此,本研究将贝前列素钠、阿加曲班联合应用于老年动脉硬化闭塞症的治疗,旨在探讨联合用药对患者甲襞微循环及行走距离的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年7月—2021年7月河北北方学院附属第一医院老年医学科收治的120例动脉硬化闭塞症患者为研究对象,按随机数字表法分为观察组和对照组,每组60例。纳入标准:①符合《下肢动脉硬化闭塞症诊治指南》^[7]的动脉硬化闭塞症相关

诊断标准;②年龄 ≥ 65 岁;③具有相关的临床症状;④踝肱指数(ankle brachial index, ABI) < 0.9 ;⑤Fontaine分期为I、II期。排除标准:①近期有消化道出血或其他出血性疾病;②近期使用抗凝药物治疗;③对研究药物过敏;④凝血功能障碍;⑤心、肺、肝、肾功能不全;⑥近期接受过相关手术治疗或介入治疗。本研究获得医院医学伦理委员会批准(2021-17号),患者及家属签署知情同意书。

1.2 治疗方法

两组患者均进行常规抗动脉硬化治疗及基础疾病的常规治疗。对照组患者口服贝前列素钠片(国药准字:H20083588,规格:20 μg ,北京泰德制药有限公司)40 μg /次,3次/d;观察组患者在对照组基础上联合阿加曲班注射液(国药准字:H20050918,规格为20 mL:10 mg,天津药物研究院药业有限公司)静脉滴注,10 mg/次,1次/d,治疗时间为4周,分为2个阶段,患者在适应第一阶段的2周治疗后再进入第二阶段的2周治疗。两组用药期间正常使用基础疾病治疗药物。

1.3 观察指标

①治疗效果^[8]。肢体缺血症状明显改善,步行距离增加 > 200 m,且无不适感为显效;肢体缺血症状有所改善,步行距离增加50~200 m为有效;肢体缺血症状无改善为无效。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。②行走距离。采用电动跑步机测量患者治疗前后的初始步行距离和绝对步行距离,设定参数速度为2400 m/h,坡度为 0° ,初始步行距离指的是无乏力、麻木或疼痛症状时的

步行距离,绝对步行距离指出现症状后的最大步行距离。③甲襞微循环。采用甲襞微循环监测仪(型号:ZL102,四川佐诚科技有限公司),以田氏甲襞微循环综合定量评分方法观察并测量治疗前后患者左手无名指的管祥形态积分、血液流态积分、祥周状态积分及总积分。④收缩期峰值血流速度(peak systolic velocity, PSV)及ABI。采用多普勒血流探测仪(型号:ES-1000SPM,日本林电器株式会社)检测患者治疗前后的ABI,ABI=踝部动脉压力/肱动脉压力,ABI数值越小表示下肢动脉狭窄或闭塞程度越严重;采用多普勒超声仪(型号:IU-22,荷兰皇家飞利浦电子集团)检测患者治疗前后的胫前动脉、胫后动脉、腓动脉中狭窄最严重部位的PSV。若患者双侧肢体均有病变,则取较严重一侧的数据为评价标准。⑤炎症指标。采集患者治疗前后空腹静脉血5 mL,以3 000 r/min离心20 min,分离出血清,置于-70℃的冰箱冷冻保存待检,采用全自动化学发光分析仪(型号:Axceed260,天津光

速生物科技有限公司),酶联免疫吸附试验检测患者血清C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、单核细胞趋化因子-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)及肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α),试剂盒均购自武汉赛培生物科技有限公司。⑥两组患者发生的不良反应。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0统计软件。计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料的比较

观察组与对照组性别构成、年龄、病程、发病部位、Fontaine分期、合并症比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 两组一般资料比较 ($n=60$)

组别	男/女/ 例	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/ (年, $\bar{x} \pm s$)	发病部位 例(%)			Fontaine分期 例(%)		合并症 例(%)			
				左下肢	右下肢	双下肢	I期	II期	高血压	糖尿病	冠心病	高脂血症
观察组	38/22	71.22 \pm 5.35	3.11 \pm 0.64	28(46.67)	21(35.00)	11(18.33)	36(60.00)	24(40.00)	27(45.00)	15(25.00)	23(38.33)	18(30.00)
对照组	40/20	70.97 \pm 5.42	3.08 \pm 0.61	29(48.33)	22(36.67)	9(15.00)	35(58.33)	25(41.67)	29(48.33)	16(26.67)	22(36.67)	17(28.33)
χ^2/t 值	0.147	0.254	0.263		0.241		0.035		0.134	0.044	0.036	0.040
P 值	0.702	0.800	0.793		0.887		0.853		0.714	0.835	0.850	0.841

2.2 两组治疗效果比较

观察组总有效率为90.00%(54/60),对照组总有效率为65.00%(39/60),两组比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2=10.753, P=0.001$),观察组总有效率显著高于对照组。

2.3 两组治疗前后行走距离比较

两组治疗前后初始步行距离和绝对步行距离的差值比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组初始步行距离和绝对步行距离差值高于对照组。见表2。

2.4 两组治疗前后甲襞微循环比较

两组治疗前后管祥形态积分的差值比较,经 t 检验,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组治疗前后血液流态积分、祥周状态积分及总积分的差值比

表2 两组治疗前后行走距离的差值比较

($n=60, m, \bar{x} \pm s$)

组别	初始步行距离	绝对步行距离
观察组	142.40 \pm 36.54	140.84 \pm 32.44
对照组	60.46 \pm 18.79	61.91 \pm 20.05
t 值	15.447	16.032
P 值	0.000	0.000

较,经 t 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组血液流态积分、祥周状态积分及总积分差值高于对照组。见表3。

2.5 两组治疗前后PSV、ABI比较

两组治疗前后PSV和ABI的差值比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组PSV和ABI差值高于对照组。见表4。

表3 两组治疗前后甲襞微循环的差值比较

 $(n=60, \bar{x} \pm s)$

组别	管襻形态 积分	血液流态 积分	襻周状态 积分	总积分
观察组	0.27 ± 0.08	2.52 ± 0.34	1.04 ± 0.26	3.83 ± 0.68
对照组	0.25 ± 0.05	1.24 ± 0.28	0.59 ± 0.17	1.98 ± 0.50
t值	1.642	22.510	11.221	16.978
P值	0.103	0.000	0.000	0.000

表4 两组治疗前后PSV及ABI的差值比较

 $(n=60, \bar{x} \pm s)$

组别	PSV/(cm/s)	ABI
观察组	38.04 ± 11.35	0.33 ± 0.09
对照组	3.45 ± 1.16	0.12 ± 0.03
t值	23.484	17.146
P值	0.000	0.000

2.6 两组治疗前后炎症指标比较

两组治疗前后CRP、MCP-1、IL-6及TNF- α 的差值比较,经t检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组CRP、MCP-1、IL-6及TNF- α 差值高于对照组。见表5。

表5 两组治疗前后炎症指标的差值比较 $(n=60, \bar{x} \pm s)$

组别	CRP/ (mg/L)	MCP-1/ (pg/mL)	IL-6/ (μ g/L)	TNF- α / (ng/L)
观察组	20.62 ± 5.26	76.26 ± 12.28	1.47 ± 0.24	41.67 ± 2.33
对照组	16.56 ± 4.15	28.05 ± 9.13	1.19 ± 0.25	36.98 ± 2.87
t值	4.694	24.404	6.258	9.827
P值	0.000	0.000	0.000	0.000

2.7 两组不良反应比较

观察组不良反应总发生率为20.00%,对照组为16.67%,两组比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.223, P=0.637$)。见表6。

表6 两组不良反应比较 $[n=60, \text{例}(\%)]$

组别	胃肠道 反应	颜面 潮红	头痛	发热	心律 失常	总发生率
观察组	5(8.33)	3(5.00)	1(1.67)	3(5.00)	0(0.00)	12(20.00)
对照组	3(5.00)	3(5.00)	2(3.33)	1(1.67)	1(1.67)	10(16.67)

3 讨论

研究发现^[8-9],动脉硬化闭塞症的发生与高血

糖、高血脂、高血压、血液高凝状态、缺少运动、吸烟、遗传等致病因素相互作用有关。动脉硬化闭塞症多数发生在下肢,受下肢动脉血流压力、内膜损伤等因素的影响^[10]。动脉粥样硬化既是一种炎症疾病,也是一种自身免疫性疾病,炎症、巨噬细胞损伤血管、心肌梗死、斑块破裂、免疫反应等都参与疾病的发生过程^[11]。目前尚没有治疗动脉硬化闭塞症的特效方法,老年患者因身体素质较差,且多合并复杂的基础疾病,无法耐受介入治疗和手术治疗,通常采取药物保守治疗^[12]。贝前列素钠、阿加曲班两种药物在治疗动脉硬化闭塞症中均取得了一定疗效,但目前暂无贝前列素钠联合阿加曲班治疗动脉硬化闭塞症的相关研究。本研究探讨了贝前列素钠联合阿加曲班对老年动脉硬化闭塞症患者甲襞微循环及行走距离的影响。

本研究结果显示,观察组总有效率高于对照组,观察组治疗前后初始步行距离、绝对步行距离的差值高于对照组,提示前列素钠联合阿加曲班对老年动脉硬化闭塞症的治疗效果较好,能够明显增加患者的行走距离。贝前列素钠是前列环素的衍生物,也是花生四烯酸形成的最终代谢产物,具备较强的舒张血管和抗血小板聚集作用^[13]。既往李莉莉等^[14]、张鹤等^[15]研究指出,贝前列素钠在动脉粥样硬化、动脉硬化闭塞症等疾病中有一定疗效。阿加曲班属于氨基酸衍生物,是一种直接凝血酶抑制剂,具备抗凝血效果^[16]。既往研究^[17-18]报道使用阿加曲班治疗深静脉血栓有较好的疗效,患者的临床症状较治疗前明显改善,且不会对血小板功能产生影响,证实其在抗凝治疗中的优势^[17-18]。这两种药物都可以用于动脉硬化闭塞症的治疗,单独用药对于临床症状较轻或不明显的患者具有一定疗效,但是对于疾病发展至中期或早期就有症状的患者而言效果不理想,本研究采用贝前列素钠与阿加曲班联合用药获得了更好的疗效,分析原因与联合用药后分别对扩张血管、抗凝血等多个途径发挥治疗效果有关。

甲襞微循环指标检测是一种较为方便的用来检测外周微循环的手段,临床将其作为辅助检测指标广泛用于部分疾病的治疗中。动脉硬化闭塞症主要累及肢体动脉血管,患者会有不同程度的外周微循环障碍,主要表现为患者的指、趾甲襞微循环发生明

显改变,老年动脉硬化闭塞症患者的病变程度会随着年龄的增长而逐渐加重,其甲襞微循环总积分也会升高^[19]。本研究结果显示,观察组治疗前后血液流态积分、袢周状态积分、总积分的差值高于对照组,提示贝前列素钠与阿加曲班联合用药可有效改善老年动脉硬化闭塞症患者的甲襞微循环。贝前列素钠和前列环素的作用相同,贝前列素钠通过血小板及血管平滑肌的前列环素受体激活腺苷酸环化酶,提升细胞内环磷酸腺苷的浓度,抑制钙离子流入,阻止血栓素 A2 生成等,从而具有扩张血管及抗血小板聚集的作用^[20]。阿加曲班具有高选择性特点,能可逆性直接抑制凝血酶活性,还能与血凝块及循环中游离的凝血酶结合,抑制血小板聚集、凝血因子活化等,发挥抗凝作用^[21]。观察组血液流态积分、袢周状态积分、总积分较对照组高的原因:血小板过度聚集可导致血管远端出现微血栓,对微循环障碍起到促进作用,而贝前列素钠可发挥抗血小板聚集、扩张血管作用,另外阿加曲班可以灭活流动相凝血酶和结合凝血酶,有效抑制血栓增加,控制血栓范围,并促进纤维蛋白溶酶溶解微小血栓,达到改善机体微循环障碍的目的^[22]。本研究观察到两组患者治疗前后的管袢形态积分的差值无差异,原因可能为,一方面此次所选择的患者较为特殊,医疗保健条件较好,自身机体代偿和微循环调节功能较好,患者的微循环处于较好状态,而微循环与病情本身并不一定同步;另一方面,动脉硬化闭塞症属于慢性疾病,本次研究时间较短,管袢形态难以在短时间内恢复正常,延长用药及观察的时间,患者的管袢形态可能会改善更明显。

PSV 和 ABI 对动脉闭塞性疾病的诊断简单、方便、实用。PSV 通常用来诊断患者的动脉狭窄程度,ABI 可用于评估患者肢体的缺血程度和预后,结果较为可靠,当患者发生动脉硬化狭窄或闭塞时,下肢血流量减少、流速快、PSV 升高,ABI 下降,患者病情越严重,PSV 越高,ABI 越低。本研究结果显示,观察组治疗前后 PSV、ABI 差值高于对照组,提示贝前列素钠联合阿加曲班对患者动脉狭窄和缺血症状有较好的改善作用。在动脉狭窄、闭塞的形成和发展过程中凝血酶发挥着重要作用,老年动脉硬化闭塞症患者血管内皮损伤会激活血小板,促使机体凝血系统启动,加快凝血酶生成,凝血酶被侵

入血凝块时,在凝血瀑布反应中呈现正反馈又会促使凝血酶生成,并扩大血凝块的范围,随着患者病情加重,凝血系统作用加强,又会削弱纤溶系统的作用,凝血及纤溶系统异常是导致下肢动脉硬化闭塞的重要原因,老年动脉硬化闭塞症患者往往存在高凝状态。阿加曲班是一种有选择性的小分子凝血抑制酶,作用直接,其特有的精氨酸、哌啶、喹啉三角架结构可以和凝血酶活性部位产生立体性结合,特异性、可逆性地结合凝血酶催化位点,进而抑制凝血酶生成,阻止凝血酶激活^[23]。另外,阿加曲班采取的是静脉给药的方式,可在较短时间内使患者的血流动力学发生明显改变,而贝前列素钠为口服给药,扩张血管的作用发挥较慢,因此联合用药可有效抑制凝血酶活性,抗血小板聚集,舒张血管,更好地改善患者的血流状态。

本研究中,观察组治疗前后 CRP、MCP-1、IL-6、TNF- α 的差值高于对照组,提示贝前列素钠与阿加曲班联合应用可调节老年动脉硬化闭塞症患者的炎症因子水平,改善血管内皮功能。较多学者^[24-25]认为,炎症反应在动脉硬化的形成过程中具有重要作用,炎症反应可参与动脉硬化闭塞症疾病发生发展的各个阶段,炎症因子水平上升可使局部组织受到浸润,损伤血管内皮,介导血管炎症反应及免疫反应,加速疾病进展。凝血酶可诱导白细胞趋化,提高炎症因子水平,阿加曲班能够通过快速灭活凝血酶来抑制凝血酶发生诱导或催化等一系列反应,从而减少炎症因子生成及释放,减轻炎症反应^[26-27];阿加曲班还具有抑制血管收缩的作用,可调节内皮细胞功能,改善患者血管内皮功能^[28]。

本研究结果显示,两组不良反应总发生率比较无差异,说明贝前列素钠与阿加曲班联合治疗不会增加患者的不良反应。阿加曲班主要通过肝脏代谢,即使是肾功能不全的患者也能够使用,且无需调整用药剂量^[29],对于合并糖尿病的老年动脉硬化闭塞症患者还能在一定程度上保护患者的肾功能。同时阿加曲班不具有免疫原性,不会发生交叉免疫反应,无严重过敏等反应产生,也有研究^[30]指出,阿加曲班可以帮助患者清除体内的毒性物质,无毒副作用。

综上所述,贝前列素钠与阿加曲班联合治疗老年动脉硬化闭塞症可有效提高患者行走距离,改善

甲襞微循环。本研究也存在一定不足之处, 如用药时间较短, 患者部分症状改善不明显, 而且老年患者多合并基础性疾病, 使用基础疾病药物可能会对研究结果产生一定影响。延长患者用药时间及增加用药剂量是否可以提高疗效, 会不会增加不良反应, 后续还需进一步临床调查和研究。

参 考 文 献 :

- [1] WANG J X, YANG X R, LV B C, et al. Mechanism of Simiao Yongan decoction in the treatment of arteriosclerosis obliterans of lower extremity through JAK / STAT signaling pathway[J]. J Hainan Med Univ, 2021, 27(5): 49-56.
- [2] 曹向宁. 前列地尔对老年脑血栓VBI的血液流变学指标、颈动脉斑块及动脉硬化指数的影响[J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(8): 1300-1305.
- [3] 张锐, 来志超, 刘昌伟. 股腘段下肢动脉硬化闭塞症:载药腔内治疗的循证医学证据[J]. 中国医学科学院学报, 2019, 41(2): 256-260.
- [4] 陈旭姣, 畅智慧, 刘兆玉. 药物涂层球囊治疗股腘动脉硬化闭塞症的临床疗效及安全性[J]. 中国介入影像与治疗学, 2018, 15(3): 139-143.
- [5] 赵煜辉, 甘建雄, 师刚刚. 温阳散瘀方联合贝前列素钠片治疗下肢动脉硬化闭塞症性闭塞症的临床研究[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(10): 1394-1397.
- [6] 王鹏, 罗婷, 杨晓东, 等. 阿加曲班和低分子肝素治疗下肢动脉硬化闭塞症合并血栓的疗效比较[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(12): 2489-2493.
- [7] 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]. 中华医学杂志, 2015, 95(24): 1883-1896.
- [8] 李琳琳, 李光新, 王宾. 保守与介入治疗Fontaine II期下肢动脉硬化闭塞症患者近期和远期疗效对比[J]. 中华普通外科杂志, 2021, 36(12): 931-935.
- [9] 宋涛, 孙勇, 聂中林, 等. 药物涂层球囊与普通球囊治疗下肢动脉硬化闭塞症支架置入术后支架内再狭窄的疗效对比[J]. 中华普通外科杂志, 2021, 36(5): 350-354.
- [10] 王鹏, 陈晓伟, 包晗, 等. 药物涂层球囊与金属裸支架治疗下肢动脉硬化闭塞症效果和安全性对比[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28(12): 1176-1180.
- [11] WANG K, YU J, WANG B, et al. miR-29a regulates the proliferation and migration of human arterial smooth muscle cells in arteriosclerosis obliterans of the lower extremities[J]. Kidney Blood Press Res, 2019, 44(5): 1219-1232.
- [12] 秦怡, 汤文浩, 冉峰. 下肢动脉硬化闭塞症腔内治疗后再狭窄机制及预防性用药进展[J]. 实用老年医学, 2020, 34(4): 406-409.
- [13] 王贤芝, 雍熙, 郑江华, 等. 贝前列素钠联合盐酸沙格雷酯治疗Fontaine(I-IIb)期动脉硬化闭塞症的疗效分析[J]. 川北医学院学报, 2017, 32(4): 555-559.
- [14] 李莉莉, 杨伟. 丹参酮胶囊联合贝前列素钠片治疗老年糖尿病合并颈动脉粥样硬化疗效及对血清炎症因子及内皮细胞功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(22): 2414-2417.
- [15] 张鹤, 张花平, 张楠, 等. 虫类药物联合贝前列素治疗下肢动脉硬化闭塞症效果及安全性观察[J]. 解放军医药杂志, 2021, 33(7): 105-109.
- [16] 杨国凯, 杨镛, 万嘉, 等. 阿加曲班与低分子肝素钙在急性下肢深静脉血栓治疗中的对比观察[J]. 贵州医药, 2018, 42(1): 57-59.
- [17] 张萍, 王翔, 李鑫举, 等. 阿加曲班联合氯吡格雷治疗急性脑梗死合并下肢深静脉血栓的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(2): 517-520.
- [18] 王洋, 杨征. 冠心病患者骨折后深静脉血栓的发生原因及阿加曲班的干预效果[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(20): 45-48.
- [19] 牟财国, 蔡杨阳, 王弋萍, 等. 前列腺素E1脂微球载体制剂联合西洛他唑治疗老年下肢动脉硬化闭塞症的疗效分析[J]. 中华全科医学, 2017, 15(3): 427-430.
- [20] 冯彦景, 殷智晔, 李素方, 等. 胰激肽原酶肠溶片联合贝前列素钠治疗糖尿病下肢动脉狭窄的疗效观察[J]. 河北医科大学学报, 2020, 41(8): 910-914.
- [21] HUANG P, HE X Y, XU M. Effect of argatroban injection on clinical efficacy in patients with acute cerebral infarction: preliminary findings[J]. Eur Neurol, 2021, 84(1): 38-42.
- [22] 王文宗, 陶彦春, 王娜, 等. 阿加曲班联合长春西汀注射液治疗老年腔隙性脑梗死疗效及对患者微循环和血清指标的影响[J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18(1): 99-102.
- [23] 庞雅玲, 蒋淑琰, 王养维, 等. 阿加曲班联合葛根素治疗糖尿病动脉硬化闭塞症疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(16): 1766-1768.
- [24] KIMURA Y, YANAGIDA T, ONDA A, et al. Soluble uric acid promotes atherosclerosis via AMPK (AMP-activated protein kinase) -mediated inflammation[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2020, 40(3): 570-582.
- [25] MOSS M E, LU Q, IYER S L, et al. Endothelial mineralocorticoid receptors contribute to vascular inflammation in atherosclerosis in a sex-specific manner[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2019, 39(8): 1588-1601.
- [26] 张金霞, 徐建银, 官临征, 等. 阿加曲班对急性脑梗死患者血清N末端脑钠肽前体、神经肽Y、S-100B水平及血液流变学指标的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(1): 27-30.
- [27] 曹谡涵, 郭岩, 于若梅, 等. 阿加曲班联合阿司匹林治疗急性后循环脑梗死疗效观察[J]. 中国新药与临床杂志, 2019, 38(9): 542-546.
- [28] 曹盼盼, 吴明华. 阿加曲班联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(8): 1114-1119.
- [29] 张鑫, 张文博, 李莹, 等. 连续性血液净化中阿加曲班与枸橼酸钠的抗凝效果及安全性比较[J]. 武警医学, 2020, 31(2): 103-106.
- [30] 高旭清. 阿加曲班在急性缺血性脑卒中应用的疗效与安全性分析[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(10): 1655-1657.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 黄攀登, 董利平, 吴佳宏, 等. 贝前列素钠联合阿加曲班对老年动脉硬化闭塞症甲襞微循环及行走距离的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(1): 82-87.

Cite this article as: HUANG P D, DONG L P, WU J H, et al. Effects of Beraprostina combined with Argatroban on nailfold microcirculation and walking distance in elderly patients with arteriosclerosis obliterans[J]. China Journal of Modern Medicine, 2023, 33(1): 82-87.