

# 贝前列素联合纤溶酶治疗下肢动脉硬化闭塞症的临床观察<sup>Δ</sup>

安 乾\*,王 兵#,崔文军,李 阳,李攀峰(郑州大学第五附属医院血管外科,郑州 450052)

中图分类号 R543.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)29-4099-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.29.18

**摘要** 目的:观察贝前列素联合纤溶酶治疗下肢动脉硬化闭塞症(LEAOD)的临床疗效及安全性。方法:选择2015年1月—2016年1月于我院接受治疗的82例LEAOD患者,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各41例。所有患者在原发疾病的治疗基础上均给予低盐、低脂饮食。对照组患者另给予纤溶酶注射液200单位,ivgtt,qd;观察组患者在对照组基础上加用贝前列素钠片40 μg,tid,饭后服用。两组患者均治疗15 d。比较两组患者的临床疗效,治疗前后的血液流变学指标、踝肱指数、疼痛评分、冷感评分、间歇跛行评分和血清氧化应激指标,记录不良反应发生情况。结果:观察组患者的总有效率(90.24%)明显高于对照组(78.05%),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗前,两组患者上述指标比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者的全血高切黏度、血浆黏度、血细胞比容、纤维蛋白原含量、血小板黏附率、疼痛评分、冷感评分、间歇跛行评分和血清丙二醛水平均较治疗前明显降低,踝肱指数、血清超氧化物歧化酶水平、总抗氧化能力和血清谷胱甘肽过氧化物酶水平均较治疗前明显升高,且观察组各指标均明显优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:贝前列素联合纤溶酶治疗LEAOD的疗效较好,能够有效缓解患者临床症状、促进其局部血液循环、改善其氧化应激水平,且安全性较高。

**关键词** 贝前列素;纤溶酶;下肢动脉硬化闭塞症;氧化应激;血液流变学

## Clinical Observation of Beraprost Combined with Fibrinogenase in the Treatment of Lower Extremity Atherosclerotic Occlusive Disease

AN Qian, WANG Bing, CUI Wenjun, LI Yang, LI Panfeng (Dept. of Vascular Surgery, the Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of beraprost combined with fibrinogenase in the treatment of lower extremity atherosclerotic occlusive disease (LEAOD). METHODS: A total of 82 LEAOD patients selected from our hospital during Jan. 2015-Jan. 2016 were divided into control group and observation group according to random number table, with 41 cases in each group. All patients received low salt and low fat diet on the basis of treatment for primary disease. Control group was additionally given Fibrinogenase injection 200 U, ivgtt, qd; observation group was additionally given Beraprost sodium tablets 40 μg, tid, after meal,

- 床试验技术指导原则[J].中国临床药理学杂志,2014,30(9):844-856.
- [5] 魏晶,王瑜歆.药品不良反应报告因果关系评价方法概述[J].中国药物警戒,2011,8(10):600-603.
- [6] 陈灏珠.实用内科学[M].12版.北京:人民卫生出版社,2005:1639-1640.
- [7] Burkhardt O, Welte T. Ten years' experience with the pneumococcal quinolone moxifloxacin[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2009, 7(6):645-648.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会.中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(4):253-279.
- [9] 陈震.口服莫西沙星治疗急性气管-支气管炎的临床观察[J].医学理论与实践,2014,27(11):1448-1449.
- [10] 王继东,黄小勇,陈保红,等.口服莫西沙星治疗急性气管-支气管炎临床分析[J].临床肺科杂志,2011,16(5):778-785.
- [11] 陆慰萱.呼吸系疾病诊断与诊断评析[M].上海:上海科学技术出版社,2004:17-23.
- [12] 严能兵,罗鸿.白三烯的研究进展与临床意义[J].国际检验医学杂志,2014,35(6):721-723.
- [13] 张侠飞.孟鲁司特联合酮替芬治疗感冒后咳嗽疗效观察[J].北方药学,2016,13(10):35.
- [14] Kawai S, Baba K, Matsubara A, et al. The efficacy of montelukast and airway mast cell profiles in patients with cough variant asthma[J]. *J Asthma*, 2008, 45(3):243-250.
- [15] 陈保红,王岑力,康志浩,等.孟鲁司特钠与美敏伪麻液联合治疗上气道咳嗽综合征疗效观察[J].中国药房,2014,25(6):541-543.
- [16] 陈洁.孟鲁司特钠治疗急性气管-支气管炎咳嗽疗效观察[J].医学信息,2013,26(11):496-497.
- [17] 马艳婷.孟鲁司特辅助改善急性气管炎咳嗽的疗效观察[J].海峡药学,2015,27(1):186-187.

Δ 基金项目:河南省高等学校重点科研项目(No.16B320023)

\* 主治医师,硕士。研究方向:血管外科疾病的治疗。E-mail: anqian1983@126.com

# 通信作者:主任医师,博士。研究方向:血管外科疾病的治疗。E-mail: hnxgwk@126.com

(收稿日期:2017-02-05 修回日期:2017-07-17)

(编辑:胡晓霖)

on the basis of control group. Both groups were treated for 15 d. Clinical efficacies as well as hemorheological indexes, ankle-brachial indexes, pain scores, cold felling scores, intermittent claudication scores and serum oxidation stress indexes before and after treatment were compared between 2 groups. The occurrence of ADR was also recorded. RESULTS: Total response rate of observation group (90.24%) was significantly higher than that of control group (78.05%), with statistical significance ( $P < 0.05$ ). Before treatment, there was no statistical significance in above indexes between 2 groups ( $P > 0.05$ ). Compared to before treatment, whole blood high shear viscosity, plasma viscosity, hematocrit, fibrinogen contents, platelet adhesion rates, pain scores, cold feeling scores, intermittent claudication scores and serum MDA levels of 2 groups were decreased significantly after treatment; while ankle-brachial indexes, the serum levels of SOD, T-AOC and GSH-Px were increased; the indexes of observation group were better than those of control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: Beraprost combined with fibrinogenase show good therapeutic efficacy for LEAOD, can effectively relieve clinical symptoms, promote local blood circulation and improve oxidant stress level with good safety.

**KEYWORDS** Beraprost; Fibrinogenase; Lower extremity atherosclerotic occlusive disease; Oxidation stress; Hemorheology

下肢动脉硬化闭塞症(Lower extremity atherosclerotic occlusive disease, LEAOD)是一种临床常见疾病,患病部位主要是腹主动脉分叉下部的动脉,多由血管狭窄或闭塞及动脉硬化所致<sup>[1]</sup>。该疾病的早期临床症状主要是间歇性跛行,随着病情的发展,患者逐渐出现患肢乏力、麻木与灼痛等,随后可出现难以愈合的慢性溃疡及坏疽等,若治疗不及时可导致截肢<sup>[2]</sup>。针对LEAOD的药物治疗,临床主要是纠正患者血栓前状态,防止新血栓的形成;同时溶解已出现的继发性血栓,并保护与促进新的侧支循环<sup>[3-4]</sup>。有研究显示,LEAOD可导致患者机体氧化应激出现紊乱<sup>[5]</sup>,但国内对LEAOD治疗前后氧化应激指标的观察较少。为此,本课题组采用贝前列素联合纤溶酶治疗LEAOD,并对患者治疗前后的血清氧化应激指标进行了检测,旨在为该疾病的临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)根据中国中西医结合学会周围血管疾病专业委员会制订的相关诊断标准<sup>[6]</sup>确诊为LEAOD;(2)年龄30~70岁;(3)患者及其家属知情同意并签署知情同意书。

排除标准:(1)合并有严重心血管疾病、严重肝肾损伤及晚期肿瘤等疾病的患者;(2)对药物严重过敏或过敏体质的患者。

### 1.2 研究对象

本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过后,选择2015年1月—2016年1月于我院接受治疗的82例LEAOD患者作为研究对象。其中,男性52例,女性30例;年龄37~70岁,平均年龄为(63.20±5.10)岁;病程10 d~12年,平均病程为(5.50±0.60)年;疾病分期包括I期41例、II期23例、III期12例、IV期6例;原发疾病包括糖尿病41例、高血压20例、高脂血症21例。按随机数字表法分为对照组和观察组,各41例。两组患者的性别、年龄、病程、疾病分期和原发疾病等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups

组别	n	性别,例		年龄( $\bar{x} \pm s$ ), 病程( $\bar{x} \pm s$ ), 年		疾病分期,例				原发疾病,例		
		男性	女性	年	年	I期	II期	III期	IV期	糖尿病	高血压	高脂血症
对照组	41	27	14	62.90±5.00	5.30±0.50	20	12	6	3	22	9	10
观察组	41	25	16	63.50±5.40	5.70±0.80	21	11	6	3	19	11	11
$\chi^2/t$		0.924		1.213	1.437	1.093				1.902		
P		0.312		0.262	0.251	0.230				0.116		

### 1.3 治疗方法

所有患者在原发疾病的治疗基础上均给予低盐、低脂饮食,合并患有局部溃疡、坏疽的患者还应清创换药。对照组患者另给予纤溶酶注射液(北京赛升药业股份有限公司,批准文号:国药准字H11022157,批号:2014110233,规格:1 mL:100单位)200单位,qd,加入500 mL生理盐水中以50滴/min的速度静脉滴注。观察组患者在对照组基础上加用贝前列素钠片(日本Toray Industries, Inc.,注册证号:H20130169,批号:201411093039,规格:20 μg)40 μg,tid,饭后服用。两组患者均治疗15 d。

### 1.4 观察指标及检测方法

1.4.1 临床疗效 疗效判定标准<sup>[7]</sup>——显效:患者的临床症状(包括皮肤的温度和颜色、足背动脉搏动等)明显好转,下肢血管彩超显示明显改善;有效:患者的临床症状部分好转或改善,下肢血管彩超显示有一定好转;无效:患者的临床症状及下肢血管彩超均未出现改善甚至有加重趋势。总有效=显效+有效。

1.4.2 血液流变学指标及踝肱指数 ①治疗前后分别采用酶联免疫吸附试验法、MVIS型全自动血液流变分析仪(重庆天海医疗设备研究所)检测两组患者的全血高切黏度、血浆黏度、血细胞比容、纤维蛋白原含量与血小板黏附率等血液流变学指标。②患者取仰卧位,利用法国Angiolab 2血管工作站检测两组患者的踝部胫后动脉或胫前动脉与肱动脉的收缩压,得到踝部动脉压与肱动脉压的比值,即为踝肱指数。

1.4.3 疼痛、冷感及间歇跛行评分<sup>[7]</sup> ①疼痛评分:无疼痛计0分;偶发疼痛,且问诊时可忆起计1分;常疼痛但

在耐受范围内,偶尔需要给予一般镇痛药物计2分;疼痛难耐,且一般镇痛药物无法缓解计3分。②冷感评分:无冷感计0分;偶有患肢发凉计1分;常有患肢发凉且怕冷计2分;患肢明显凉且冷,但采取局部保温措施可出现一定缓解计3分;患肢明显凉且冷,采取局部保温措施无法缓解计4分。③间歇跛行评分:按照60~70 m/min的步行速度,行走距离≥500 m且无疼痛计0分;行走距离在400~499 m内出现疼痛计1分;行走距离在300~399 m内出现疼痛计2分;行走距离在100~299 m内出现疼痛计3分;不能行走,或静息痛且行走距离<100 m即出现疼痛计4分。

1.4.4 血清氧化应激指标 治疗前后分别抽取两组患者静脉血5 mL,分离血清,采用酶联免疫吸附试验法对血清超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、总抗氧化能力(T-AOC)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平进行检测。所需试剂盒均购于美国Sigma公司,均严格按照试剂盒说明书操作。

1.4.5 不良反应 治疗期间密切关注两组患者的不良反应发生情况,如出现严重的不良反应,需立即停药并给予对症治疗。

## 1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件对数据进行统计分析。等级资料和计数资料均以例数或率表示,前者采用Wilcoxon秩和检验,后者采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者的总有效率(90.24%)明显高于对照组(78.05%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	41	17(41.46)	15(36.59)	9(21.95)	32(78.05)
观察组	41	23(56.10)	14(34.15)	4(9.76)	37(90.24)*

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

Note: vs. control group,\* $P < 0.05$

### 2.2 两组患者治疗前后血液流变学指标及踝肱指数比较

治疗前,两组患者血液流变学指标及踝肱指数比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者的全血高切黏度、血浆黏度、血细胞比容、纤维蛋白原含量与血小板黏附率均较治疗前明显降低,踝肱指数较治疗前明显升高,且观察组各指标均明显优于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表3。

### 2.3 两组患者治疗前后疼痛、冷感和间歇跛行评分比较

治疗前,两组患者疼痛、冷感和间歇跛行评分比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,两组患者疼

痛、冷感和间歇跛行评分均较治疗前明显降低,且观察组各项评分均明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表4。

表3 两组患者治疗前后血液流变学指标及踝肱指数比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of hemorheological indexes and ankle-brachial indexes between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时期	全血高切黏度, mPa·s	血浆黏度, mPa·s	血细胞比容, %	纤维蛋白原, g/L	血小板黏附率, %	踝肱指数
对照组	41	治疗前	5.27±0.88	2.32±0.25	51.47±3.14	4.03±0.65	37.96±8.44	0.43±0.14
		治疗后	4.13±0.92*	1.63±0.14*	44.76±1.85*	3.02±0.74*	33.87±8.23*	0.72±0.23*
观察组	41	治疗前	5.22±0.84	2.22±0.27	50.63±3.21	4.16±0.51	37.73±9.22	0.41±0.12
		治疗后	2.96±0.85**	1.31±0.16**	36.34±1.52**	2.87±0.62**	25.35±8.73**	0.83±0.31**

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,\* $P < 0.05$ ; vs. control group,\*\* $P < 0.05$

表4 两组患者治疗前后疼痛、冷感和间歇跛行评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

Tab 4 Comparison of pain, cold feeling and intermittent claudication scores between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ , score)

组别	n	时期	疼痛评分	冷感评分	间歇跛行评分
对照组	41	治疗前	2.41±0.34	3.31±0.39	2.51±0.36
		治疗后	1.73±0.21*	1.99±0.26*	1.87±0.22*
观察组	41	治疗前	2.35±0.33	3.27±0.40	2.56±0.35
		治疗后	1.27±0.17**	1.36±0.21**	1.42±0.18**

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,\* $P < 0.05$ ; vs. control group,\*\* $P < 0.05$

### 2.4 两组患者治疗前后血清氧化应激指标比较

治疗前,两组患者血清中各氧化应激指标比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,两组患者血清SOD、T-AOC和GSH-Px水平均较治疗前明显升高,MDA水平较治疗前明显降低,且观察组各指标均明显优于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表5。

表5 两组患者治疗前后血清氧化应激指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 5 Comparison of serum oxidation stress indexes between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时期	SOD, U/mgprot	MDA, nmol/mgprot	T-AOC, U/mg	GSH-Px, U
对照组	41	治疗前	42.55±4.21	1.95±0.23	0.34±0.15	73.25±5.13
		治疗后	94.14±7.35*	0.94±0.15*	0.83±0.25*	92.96±7.04*
观察组	41	治疗前	41.39±4.34	1.93±0.24	0.34±0.13	73.45±5.67
		治疗后	114.23±8.54**	0.62±0.15**	0.95±0.24**	113.46±8.25**

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,\* $P < 0.05$ ; vs. control group,\*\* $P < 0.05$

### 2.5 不良反应

治疗期间,所有患者均未见严重的不良反应发生。观察组患者中出现3例皮疹,2例恶心呕吐,不良反应发生率为12.20%(5/41);对照组患者中出现2例皮疹,2例恶心呕吐,不良反应发生率为9.76%(4/41)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

LEAOD主要是由于继发性血栓形成或动脉粥样物质不断扩大所导致的动脉管腔闭塞性病变或狭窄,多表现为静息痛、间歇性跛行、坏死及下肢缺血等症状<sup>[8]</sup>。LEAOD是严重威胁人类健康的一种疾病,且其发病率随年龄的增大而逐渐升高,65岁以上人群的发病率为10%,75岁以上高达20%<sup>[9]</sup>。因此,选择合理且有效的治疗方案显得极为重要。贝前列素是首个前列环素(PGI<sub>2</sub>)衍生物类药物,其克服了PGI<sub>2</sub>半衰期短及口服应用受限等缺陷。该药物可通过与血小板及血管平滑肌的PGI<sub>2</sub>受体相互结合,激活腺苷环化酶,增高细胞内环磷酸腺苷(cAMP)浓度,抑制血栓素A<sub>2</sub>的合成与钙离子的流入,从而发挥抗血小板聚集与黏附及扩张血管的作用<sup>[10-11]</sup>。纤溶酶的主要成分包括纤维蛋白和纤维蛋白原,经静脉进入人体后能够迅速降解为小分子的可溶片段,产生较强的去纤维蛋白效应<sup>[12]</sup>。同时,纤溶酶还能够促使血管内皮细胞对组织纤溶酶原激活物的释放,降低血小板聚集率,从而抗血栓并改善微循环<sup>[13]</sup>。因此,纤溶酶常用于LEAOD的临床治疗<sup>[14-15]</sup>。本研究采用贝前列素联合纤溶酶治疗LEAOD,并以单用纤溶酶的惠者作为对照,旨在为优化该疾病的治疗方案提供借鉴。

本研究结果表明,观察组患者的总有效率明显高于对照组,提示加用贝前列素治疗LEAOD可有效提高临床疗效。治疗后,观察组患者的全血高切黏度、血浆黏度、血细胞比容、纤维蛋白原含量、血小板黏附率与踝肱指数均明显优于对照组,提示加用贝前列素能够有效促进患者局部血液循环,对LEAOD的治疗具有重要意义。疼痛、冷感及间歇跛行评分是评价患者症状缓解程度的重要指标,本研究结果显示,治疗后观察组患者上述评分均明显低于对照组,提示加用贝前列素能够更有效地缓解症状,促进机能恢复。同时,观察组患者血清SOD、T-AOC、GSH-Px和MDA水平均明显优于对照组,提示加用贝前列素能够有效改善患者氧化应激水平,对缓解和预防由机体过氧化所致的组织损伤具有重要意义。此外,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),提示加用贝前列素不会增加不良反应的发生概率。

综上所述,贝前列素联合纤溶酶治疗LEAOD的疗效较好,能够有效缓解患者临床症状、促进其局部血液循环、改善其氧化应激水平,且安全性较高。但是,本研究仍存在样本量较小及具体机制未完全阐明等不足,后期还需要进行深入探讨。

### 参考文献

[1] Charbel FT, Amin-Hanjani S. Hemodynamics in symptomatic atherosclerotic vertebrobasilar occlusive disease-reply [J]. *JAMA Neurol*, 2016, 73(6):759-760.  
[2] 杨荣阁, 张永萍. 当归四逆汤加味联合疏血通注射液治疗2型糖尿病下肢动脉硬化闭塞症49例疗效观察[J]. *河北中医*, 2014, 36(9):1335-1337.

[3] Zimmermann A, Senner S, Eckstein HH, et al. Histomorphological evaluation of atherosclerotic lesions in patients with peripheral arteryocclusive disease[J]. *Adv Med Sci*, 2015, 60(2):236-239.  
[4] Conte MS, Pomposelli FB. Society for vascular surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities management of asymptomatic disease and claudication: introduction[J]. *J Vasc Surg*, 2015, doi:10.1016/j.jvs.2014.12.006.  
[5] Hedberg P, Hammar C, Selmerud J, et al. Left ventricular systolic dysfunction in outpatients with peripheral atherosclerotic vascular disease: prevalence and association with location of arterial disease[J]. *Eur J Heart Fail*, 2014, 16(6):625-632.  
[6] 卫生部. WS339-2011下肢动脉硬化闭塞症诊断[S]. 2011-08-12.  
[7] 谷涌泉, 张建, 齐立行, 等. 不同移植浓度自体骨髓干细胞治疗下肢缺血临床疗效的影响[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2006, 20(5):504-506.  
[8] Liu Q, Huang J, Degnan AJ, et al. Comparison of high-resolution MRI with CT angiography and digital subtraction angiography for the evaluation of middle cerebral artery atherosclerotic steno-occlusive disease[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2013, 29(7):1491-1498.  
[9] Herrmann SM, Saad A, Textor SC. Management of atherosclerotic renovascular disease after Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions (CORAL) [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2015, 30(3):366-375.  
[10] Zhou M, Huang D, Liu C, et al. Comparison of hybrid procedure and open surgical revascularization for multilevel infrainguinal arterial occlusive disease[J]. *Clin Interv Aging*, 2014, 9:1595-1603.  
[11] Vicil S, Erdoğan S. Beraprost sodium, a prostacyclin (PGI) analogue, ameliorates lipopolysaccharide-induced cellular injury in lung alveolar epithelial cells[J]. *Turk J Med Sci*, 2015, 45(2):284-290.  
[12] Kooshiar H, Abbaspour H, Motamed Al Shariati SM, et al. Topical effectiveness of kiwifruit versus fibrinolytic ointment on removal of necrotic tissue of full-thickness burns in male rats[J]. *Dermatol Ther*, 2012, 25(6):621-625.  
[13] Alves NJ, Kline JA. Comparative study on the inhibition of plasmin and delta-plasmin via benzamidine derivatives [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2015, 457(3):358-362.  
[14] 孙强. 马来酸桂哌齐特及前列地尔联合纤溶酶治疗下肢动脉硬化闭塞症继发血栓患者的疗效[J]. *医疗装备*, 2016, 29(24):21-22.  
[15] 汪文翠. 纤溶酶联合前列地尔治疗下肢动脉硬化闭塞症的临床观察及护理[J]. *中国现代药物应用*, 2015, 9(8):214-215.

(收稿日期:2016-11-09 修回日期:2017-05-25)  
(编辑:胡晓霖)