

祛瘀消斑胶囊对动脉粥样斑块组织学构成的影响

刘运芳¹ 赵玉霞² 于会明³ 张 梅²

摘要 目的:探讨祛瘀消斑胶囊对动脉粥样硬化斑块组织学构成的影响。方法:治疗组40例动脉粥样硬化(AS)患者和对照组40例患者均用基础西药治疗,治疗组加用祛瘀消斑胶囊,随访10个月,并于治疗前后检测粥样斑块的组织分型和声学密度。结果:治疗组脂质型斑块AIIc%较治疗前显著增大($P<0.05$),且AIIc%变化率与对照组有统计学差异($P<0.05$)。结论:祛瘀消斑胶囊可以在一定程度上改善斑块的组织学构成,增大斑块密度,起到稳定斑块的作用。

主题词 动脉粥样斑块/中医药疗法 动脉/病理学 @祛瘀消斑胶囊

声学密度定量技术(AD)是以背向散射积分(IFS)为基础的超声组织定量方法^[1]。本课题组自1997年以来应用AD观察了祛瘀消斑胶囊对动脉粥样硬化斑块组织学构成的影响。在动物实验中应用AD和分子生物学技术均已证实祛瘀消斑胶囊可以改变斑块组织学构成,起到稳定斑块作用。1998年以来,我们在原有研究基础上又进行了临床研究,取得了较好效果,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料:两组共80例,均为1999年10月~2000年10月在齐鲁医院心内科就诊的患者,随机分为两组。治疗组40例,男26例,女14例,年龄45~76岁,平均 56.3 ± 9.1 岁,其中冠心病患者36例,高血压病4例;经周围血管超声检查颈动脉斑块22例,其中I型斑块8例,II型11例,III型2例,IV型1例;股动脉斑块18例,其中I型斑块6例,II型10例,III型2例,IV型0例。对照组40例,男24例,女16例,年龄43~75岁,平均 55.8 ± 9.3 岁,其中冠心病患者34例,高血压病6例;超声检查颈动脉斑块23例,其中I型斑块10例,II型9例,III型3例,IV型1例;股动脉斑块20例,其中I型斑块7例,II型10例,III型2例,IV型1例。两组性别、年龄、斑块发生部位及斑块类型经统计学处理差异无显著性(P 均 >0.05),具有可比性。

1.2 入选及排除标准:入选标准:(1)超声检查双侧颈

动脉和股动脉中任一条动脉内膜-中层厚度(IMT) ≥ 1.2 mm;(2)按NYHA标准,心功能I~II级。(3)参照《中医临床病证诊断疗效标准》^[2]属痰瘀阻络型,症见胸部闷痛或刺痛,食欲不振,面色晦暗,舌淡暗或紫暗,苔薄白或滑,脉沉涩或弦滑。排除标准:(1)急性心脑血管疾病发病2个月内;(2)肝肾及其他脏器的严重疾患。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:两组患者在治疗期间均不服用对动脉粥样硬化(AS)可能有影响的药物。对照组冠心病患者口服鲁南欣康20mg,每日3次,高血压患者口服复方降压片1粒,每日3次。治疗组在对照组治疗方法的基础上服用祛瘀消斑胶囊(组成:生水蛭、莪术、海藻、大黄、生山楂等),每粒胶囊含生药1.7g,由山东大学齐鲁医院制药厂提供,批准文号:济卫药制(99)Fz 002-02,每次4粒,每日3次,治疗随访10个月。

2.2 观察方法

2.2.1 斑块分型:应用HPSONOS 5500型超声诊断仪,根据斑块的二维超声表现分型。(1)正常内膜:超声表现内膜无增厚,呈较均匀的低回声;(2)脂质型斑块(I型):较均匀的低回声内膜增厚;(3)纤维型斑块(II型):局部较均匀的强回声,斑块表面有连续的回声轮廓;(4)钙化型斑块(III型):局部回声增强,远场可见声影;(5)溃疡型斑块(IV型):斑块表面不规则,溃疡边缘回声低。

2.2.2 数据采集与分析:调整仪器进入AD-IFS检测状态,图像采集深度4cm,探头频率7MHz,LGC及TGC均调至0线,在实验过程中各项设置保持不变。仔细调整探头角度以得到理想的二维图像,首先在患者动脉正常内膜处取样,然后将取样区置于斑块部位,调整感兴趣区的形状、方向和大小,分别置于动脉内中膜和外膜,每个部位分析62帧图像,仪器可自动计算出图像平均回声强度(Average image intensity, AII,单位dB),内中膜和外膜的测值分别以AII-I和AII-A表示。

2.3 统计学方法:计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,统计分析应用 t 检验、 χ^2 检验。

3 治疗结果

3.1 动脉正常内膜声学密度的变化:为消除仪器增

基金项目:山东省卫生厅“九五”重点攻关项目(9711)

1 山东大学医学院诊断学教研室,山东省济南市文化西路44号(250012)

2 山东大学齐鲁医院

3 山东省医学科学院

收稿日期:2002-03-06;修回日期:2002-04-15

益、探测深度及个体差异对 AD 测值的影响,根据我们在动物实验中体外检测的结果,采用图像平均回声强度的校正值(AIIC%)作为统计指标, $AIIC\% = \frac{AIIC-I}{AIIC-A} \times 100\%$,以此公式计算正常血管内膜和斑块的 AIIC%。

两组动脉正常内膜声学密度值有随时间变化增高的趋势,但治疗前后的测值差异无显著性($P>0.05$)。治疗组内膜 AIIC%增大略高于对照组,但两组间 AIIC%的变化率分别为 $3.3\% \pm 6.3\%$ 和 $3.1\% \pm 6.4\%$,二者无统计学差异($P>0.05$)。

3.2 各型斑块声学密度的变化:附表表示,因溃疡型斑块例数过少,未进行统计学分析。治疗后各型斑块声学密度值均有增高趋势,变化率最大的是脂质型斑块,纤维型斑块次之,钙化型斑块变化率最小,治疗组脂质型斑块的 AIIC%与治疗前比较有统计学差异($P<0.01$),而对照组差异无显著性($P>0.05$)。

附表 两组治疗前后不同类型斑块 AIIC%比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	脂质型	纤维型	钙化型
治疗组治疗前	40	61.43±5.36	81.44±7.63	108.91±6.43
治疗后	40	68.12±5.54*	83.96±7.41	112.76±7.39
变化百分率(%)	40	10.9±5.1	3.6±6.4	2.7±6.2
对照组治疗前	40	63.14±5.61	82.36±8.21	109.06±4.46
治疗后	40	64.38±5.58	84.42±8.04	111.34±4.73
变化百分率(%)	40	2.5±5.5	3.6±5.3	2.6±5.7

与本组治疗前比较, * $P<0.05$

4 讨论

中医学虽然没有“动脉粥样硬化”这一病名,但根据受累部位不同及所出现的各种症状散在于胸痹、眩晕、脱疽等论述中。传统中医根据辨证经验认为,动脉粥样硬化是全身疾患,属本虚标实,心、脾、肾三脏为病之本,气滞血瘀痰凝为病之标。由于心、脾、肾的亏损,气机紊乱,气血失和,导致气滞血瘀、痰积内生,脉络不通。本临床试验选择痰瘀阻络型动脉粥样硬化患者,符合动脉粥样硬化的病因病机及中医的辨证施治理论。

随着近年对斑块稳定性研究的深入,斑块的组织学特征已成为比斑块的大小更为重要的反映临床预后的指标。就临床危险程度而言,减小斑块的不稳定性比使斑块体积消退更为重要,因此,AS 的消退除应重视斑块体积的缩小外,更应注重斑块的质地变化,以预防急性心脑血管临床事件的发生^[3]。目前斑块的组织病理学研究多根据影像学特点分类,如根据超声波回声强度分为低回声的脂质型斑块、中等回声的纤维型斑块和强回声伴声影的钙化型斑块^[4],但这种定性分类的准确性受到一定限制^[5]。本研究中,我们将 AD 应用

于斑块声学特性的定量分析。由于背向散射积分受到探头频率、探测深度、聚焦点水平等技术因素的影响,绝对测值常不能反映组织学的差异。内膜与外膜 AIIC 的比值(AIIC%)可排除上述因素的影响,较准确地反映内中膜的声学密度。本研究采用 AIIC%作为观察指标,根据各型斑块 AD 值及统计检验结果,证实 AD 可以对不同组织类型的斑块作出定量诊断。

本课题组在以往动物实验中应用 AD 和分子生物学技术的研究已经证实,祛瘀消斑胶囊可以在一定程度上改善斑块的组织学构成,具有稳定斑块的作用。《素问·脉要精微论》云:“脉者,血之府也。”AS 是气滞血瘀痰凝阻痹于血脉所致。祛瘀消斑胶囊组方注重活血祛瘀、化痰通络。本研究根据中医学及现代药理学研究结果,用水蛭、山楂、莪术、海藻、大黄等活血化瘀药治疗痰瘀阻络型动脉粥样硬化病,观察到经祛瘀消斑胶囊治疗 6 个月后,正常动脉内膜声学密度变化不大,各型斑块的声学密度均有增大的趋势,脂质型斑块声学密度较治疗前及对照组显著增大,说明祛瘀消斑胶囊能在一定程度上改变斑块的组织学构成,增大斑块密度,起到稳定斑块的作用,对预防急性心脑血管临床事件的发生起到有益作用。

参考文献

- 1 钱蕴秋. 心肌超声背向散射的研究进展. 中国超声医学杂志, 1997, 13(S): 8-11.
- 2 王净净, 龙俊杰. 中医临床病证诊断疗效标准. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1993: 332-336.
- 3 Brown BG, Zhao XQ, Sacco DE, et al. Lipid lowering and plaque regression. New insights into prevention of plaque disruption and clinical events in coronary disease. Circulation, 1993, 87(6): 1781-1791.
- 4 黄铮, 龚兰生, 施仲伟, 等. 冠心病患者颈动脉粥样硬化斑块的好发部位及其超声分型. 中国超声医学杂志, 1996, 12(5): 34-36.
- 5 Markkussis V, Beshyah SA, Fisher C, et al. Detection of premature atherosclerosis by high-resolution ultrasonography in symptom-free hypopituitary adults. Lancet, 1992, 340(8829): 1188-1192.

您只需打个电话:

《乙肝康复》手册、VCD 光盘寄到家

欢迎咨询、索取

防治乙肝

“家庭医生”普及工程启动

诚聘“家庭医生”顾问(兼职医生、包括乡医), 年龄不限、待遇优厚、

资料备索

主办单位: 北京华神制药有限公司

地址: 北京东直门内北新仓 18 号华神制药有限公司

邮政编码: 100700, 联系人: 杜主任、武小姐

电话: 010-64014411 转 3186, 010-64024363 转 307

(广告编号: 20030418)