

临床研究

调脂胶囊治疗颈动脉粥样硬化斑块 37 例临床观察

余虹* 万青* 石欣* 曾垂义*

摘要 目的:采用超声血管成像技术观察中药调脂胶囊对颈动脉粥样硬化(AS)的作用。方法:选经超声检查发现的颈动脉粥样硬化斑块——软斑块患者 57 例,随机分为 2 组,治疗组 37 例,服用调脂胶囊,对照组 20 例,服用肠溶阿司匹林,疗程 6 个月。每 3 个月测量颈总动脉内膜—中层厚度(IMT),斑块最大厚度(Tmax),斑块最大面积(Smax)及斑块数量(N)。结果:治疗组用药前后 IMT、Tmax 明显变薄,Smax 明显缩小,而对照组无明显变化。结论:调脂胶囊治疗动脉粥样硬化疗效肯定,超声血管检测技术无创、简便、直观、重复性强,可作为研究各种药物对动脉粥样硬化斑块作用的首选检查方法。

主题词 动脉粥样硬化/中医药疗法 @ 调脂胶囊

动脉粥样硬化(AS)为心脑血管疾病的主要病理基础,防止和抑制其发生发展一直是医学界研究的重点。现代医学对其治疗着重于介入、手术方法,疗效虽好,但属有创疗法。中医药近年来亦对 AS 进行了深入的研究,取得一定成果,本研究利用超声血管检测技术对调脂胶囊在颈动脉粥样硬化方面的疗效进行追踪观察,现报告如下。

1 临床资料

受检者为 2001 年 6 月~2002 年 12 月本院门诊或住院病人,患者以脑梗塞、冠心病、高血压病、糖尿病等就诊,经检查均有不同程度的颈动脉粥样硬化。选声像图表现为低回声的软斑块 57 例,采用随机查表法将患者按 2:1 的比例分为两组,治疗组 37 例,其中男性 26 例,女性 11 例;平均年龄 52.8 ± 2.08 岁;脑梗塞 6 例,冠心病 17 例,高血压病 11 例,糖尿病 3 例;对照组 20 例,男性 14 例,女性 6 例,平均年龄 53.4 ± 2.18 岁,其中脑梗塞 3 例,冠心病 10 例,高血压病 6 例,糖尿病 1 例。两组在性别、年龄、病程、原发病、斑块分型等方面基本相似,经统计学处理,具有可比性($P > 0.05$)。

2 治疗及观察方法

2.1 给药方法:所有患者常规西药治疗(不用降脂类药),脑梗塞用尼莫地平 20mg,每天 3 次,口服;冠心病用消心痛 10mg,每天 3 次,口服;高血压病用尼群地平

10mg,每天 3 次,口服;糖尿病用二甲双胍 0.25g,每天 3 次,口服。治疗组加用调脂胶囊,主要成分有红曲、山楂、泽泻、制何首乌、决明子等,河南省中医院制剂室生产,内部制剂号:郑药制剂(2001)DW-10395;对照组加用肠溶阿司匹林,石家庄神威药业公司生产,批准文号:冀卫药准字(1995)第 010632。治疗 6 个月。调脂胶囊用量:每次 4 粒,每日 3 次;肠溶阿司匹林用量:50mg,每晚服用。

2.2 超声检查方法与指标:使用 Acuson 128XP/10 彩色电脑声像仪,探头频率 10MHz。由同一熟练操作者分别在用药前及用药后 3 个月、6 个月检查颈总动脉、颈内动脉。受检者仰卧位,充分暴露颈部。对总动脉内膜—中层厚度(IMT)的测量:在颈总动脉结构显示最清楚处测量管壁 IMT,测量 3 次,取平均值,正常值 $\leq 0.9\text{mm}^{[1]}$ 。动脉壁增厚的定义为:局部 $\text{IMT} \geq 1.0\text{mm}$ 而 $\leq 1.2\text{mm}^{[2]}$;斑块的测量:用二维(2D)和彩色多普勒(CDFI)确定斑块的存在,在纵切面上测量斑块的最大厚度(Tmax),计算其横切面最大面积(Smax),患者同时有数块斑块,取其最大者作为观察指标。计算斑块数量(N)。每 3 个月检查 1 次。斑块的定义为:2D 测的局部 $\text{IMT} > 1.2\text{mm}^{[2]}$ 。

2.3 统计学方法:数值用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,SPSS 10.0 软件计算,结果之间的比较用 t 检验。

3 治疗结果

两组治疗前后 IMT、Tmax、Smax 及 N 变化比较:附表示,治疗组治疗后 IMT、Tmax 变薄($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),Smax 缩小($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),N 无明显改变($P > 0.05$);对照组各指标治疗前后均无显著差异(P 均 > 0.05)。

附表 两组治疗前后 IMT、Tmax、Smax、N 变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IMT(mm)	Tmax(mm)	Smax(mm ²)	N(个)
治疗组	0 天	37 1.14 ± 0.28	2.11 ± 0.37	16.58 ± 2.67	1.92 ± 0.83
	90 天	37 1.12 ± 0.25	1.97 $\pm 0.25^*$	15.32 $\pm 2.56^*$	1.89 ± 0.79
	180 天	37 $1.11 \pm 0.22^*$	1.72 $\pm 0.25^{**}$	13.86 $\pm 1.41^{**}$	1.82 ± 0.77
对照组	0 天	20 1.18 ± 0.31	2.09 ± 0.35	15.94 ± 2.42	1.88 ± 0.79
	90 天	20 1.17 ± 0.30	2.09 ± 0.34	15.87 ± 2.11	1.88 ± 0.79
	180 天	20 1.17 ± 0.28	2.08 ± 0.31	15.69 ± 2.38	1.88 ± 0.79

与本组 0 天时比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

基金项目:河南省教育厅科技攻关课题(2000360022)

* 河南省中医院超声科,郑州市金水区东风路 6 号(450002)

收稿日期:2003-03-03;修回日期:2003-04-11

4 讨论

随着社会的进步及人们饮食结构的改变,近年来 AS 病变呈逐年上升趋势,且逐渐年轻化,由其引发的心脑血管意外事件已占主导地位,预防和治疗本病已成为本世纪医学的重要内容。目前利用先进的超声血管成像技术已能准确地检出 AS 病变,超声学上,AS 被分为 ITM 增厚型及粥样斑块形成型,后者又分为扁平斑块、软斑块、混合斑块、硬斑块^[3]。一般认为,ITM 增厚及软斑块属早期病变,及时治疗有消退的可能。而软斑块还因结构疏松受血流冲击易脱落,是引起脑梗塞的主要原因,故早期治疗尤显重要。

对 AS 的疗效判断临床上往往以患者症状的好转、检验指标的改善来间接评定。与此相比,超声血管检测技术可直接观察斑块的性质、数量并进行测量,对狭窄严重者可进行血流动力学观察,且具简便、直接等优点,可作为目前评定药物疗效的金标准。

本研究利用血管超声技术,选择软斑块进行疗效追踪观察,旨在探讨中药在稳定、消退软斑块方面的疗效,为中药防治心脑血管疾病提供依据。本组病例在观察中选择纵切面斑块最大厚度、横切面最大面积作为治疗前后的观察指标,较其长径、横径更能准确地反映出斑块消长的变化情况。

西药对动脉粥样硬化的治疗主要集中在他汀类药物上,其降脂作用明显,但对消退斑块疗效报道较少。而许多临床和实验表明,中药具有一定调血脂、抗动脉粥样硬化作用,但对缩小和稳定 AS 斑块则鲜有报道。本观察结果表明,中药调脂胶囊能减少 ITM 厚度,减少斑块厚度及面积,说明中药在一定程度上能抑制动脉粥样硬化的发生发展,且有一定的消退作用。调脂胶囊是我院心内科治疗高脂血症的一个经验方,功能健脾利湿、降脂活血,主治高脂血症属脾虚水湿血瘀者,临床观察证实对高脂血症患者有较好的疗效^[4]。方中红曲甘温、入肝、脾、大肠经,功能活血化瘀、健脾消食。现

代药理研究证实,红曲含有他汀类成分,主要以降低血清胆固醇为主^[5];泽泻甘寒,归肾、膀胱经,具有利水、渗湿、清热的功效。实验证明,泽泻的多种成分对实验性高胆固醇血症有明显的降低血清胆固醇作用和抗动脉粥样硬化作用,此外泽泻还有提高血中高密度脂蛋白胆固醇含量的作用^[5]。何首乌苦、甘、涩、温,归肝、心、肾经,具有补益肝肾、养血、祛风、润肠通便之功效。实验证实,何首乌对家兔、鸽、大鼠、鹌鹑等多种高脂血症动物模型都有明显的降脂作用^[5]。生山楂性味酸、甘,微温,归脾、胃、肝经,具有消食健胃、行气散瘀之功。实验研究证实,山楂不同提取部分对不同动物造成的各种高脂血症模型有较肯定的降血脂作用^[6]。决明子性味甘、苦、咸、微寒,归肝、大肠经,具有清肝明目、润肠通便之功效。实验研究证实^[7],决明子有抑制血清胆固醇和动脉粥样斑块形成的作用,其降脂作用与所含大黄素、芦荟大黄素等促进肠管运动、抑制胆固醇吸收有关。全方共奏补益肝肾、健脾利水、活血化瘀之功,又有现代药理学研究基础,故能取得较好的疗效。但本研究也证实,调脂胶囊不能完全消退斑块。这可能与中药的整体调节针对性差、本组病例治疗时间相对短有关。而肠溶阿司匹林对斑块基本上无影响,提示阿司匹林对已形成的动脉粥样硬化斑块无肯定疗效。调脂胶囊对 AS 的长期疗效尚需进一步追踪观察。

参考文献

- 1 陈丽萍,于国良,杨春海.高分辨率超声检测高血压和冠心病患者的动脉壁增厚及粥样硬化斑块.中国超声医学杂志,1998,14(3):13-14.
- 2 邹艳华,戈晓华著.颈部动脉超声多普勒实用手册.北京:学苑出版社,1996:6.
- 3 黄铮,龚兰生,施中伟.冠心病患者颈动脉粥样硬化斑块的好发部位及超声分型.中国超声医学杂志,1996,12(5):3-5.
- 4 黄斌.调脂胶囊治疗高脂血症 122 例疗效观察.山西中医,2000,16(4):15-17.
- 5 张凤,尹柄生主编.中西医结合高脂血症治疗学.北京:人民军医出版社,2001:282-287.

(上接第 654 页)

气丸加減:瓜蒌皮、薤白、降香各 10g,山药、生黄芪、玉竹各 30g,丹参、茯苓、泽泻各 15g,山茱萸 9g,每日 1 剂,水煎 2 次分服。服上方 5 剂,胸闷胸痛缓解,下肢浮肿消退。效不更方,原方又服 7 剂,症状消失,能自由散步活动。后以原方每周服 5 剂,共服药 3 月余,随访 2 年病情稳定。

按:《金匱》云:“胸痹不得卧,心痛彻背者,瓜蒌薤白半夏汤主之。”又云:“男子消渴,小便反多,……肾气丸主之。”本案以心肾气虚为本。心气虚,则心悸气短;

肾气虚,则消渴多尿。而痰浊瘀阻,络脉不通,胸闷胸痛为标。为本虚标实之证。方以瓜蒌、薤白豁痰开结通痹;加丹参、降香活血通络,行气止痛以治标。以肾气丸去肉桂、附子之热,以玉竹易生地黄的滋肾养心;加黄芪补气以治本。其中黄芪不仅能强心利尿,还有降压、降糖作用,黄芪、山药配伍为治疗糖尿病的有效药对。玉竹不仅长于滋阴润燥,除烦止渴,且含铃兰苦甙及铃兰甘甙,有强心作用,对风心病、冠心病、肺心病等引起的心衰,辨证属气阴两虚者效果更佳,且无不良反应。经方联用,加減得宜,故效果较佳。