

• 临床研究 •

橄榄降脂胶囊治疗颈动脉粥样硬化
32 例临床观察

张 金 生

(河南中医学院第一附属医院脑病中心, 河南省郑州市人民路 19 号, 450000)

【摘 要】 目的 观察橄榄降脂胶囊治疗颈动脉粥样硬化斑块破裂的临床疗效。**方法** 入选颈动脉粥样硬化患者随机分为治疗组(32 例)与对照组(31 例), 治疗组用橄榄降脂胶囊, 对照组用血脂康胶囊治疗, 两组均服药 12 周, 观察治疗前后两组患者血脂、肝、肾功能及血、尿、便常规; 临床症状及体征; 斑块的体积(各个斑块体积之和)、颈动脉管腔直径(颈动脉分叉 1cm 处的测量值)、内中膜厚度、颈动脉血流量、阻力指数和搏动指数。**结果** 治疗组总有效率 93.75%, 对照组总有效率 83.87%, 两组总有效率差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组动脉内中膜厚度、斑块面积、动脉血流量、阻力指数、动力指数与治疗前比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 且斑块面积、动脉血流量、阻力指数优于对照组($P<0.05$)。**结论** 橄榄降脂胶囊防治颈动脉粥样硬化斑块破裂疗效肯定。

【关键词】 颈动脉粥样硬化斑块; 橄榄降脂胶囊

Clinical Observation on 32 Cases of Carotid Atherosclerosis Treated by Ganlan Jiangzhi Capsule

ZHANG Jin-sheng

(The First Affiliated Hospital of HeNan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000)

ABSTRACT Objective To observe the effect of Ganlan Jiangzhi Capsule(Olive capsule for dissolving blood fat) on plaque rupture of carotid atherosclerosis. **Methods** The patients were randomized into treatment group (32 cases) and control group (31 cases). The treatment group was administered Ganlan Jiangzhi Capsule and the control group was given Xuezhikang Capsule. Both groups took medicine for 12 weeks. Blood fat, liver and kidney functions, blood-urine-feces routine examination, main symptoms and signs, plaque volume (sum of all plaques), diameter of carotid, thickness of internal media, carotid blood flow, drag index and beat index were observed before and after treatment. **Results** The difference of total effective rate of the treatment group (93.75%) and the control group (83.87%) was not significant ($P>0.05$). In the treatment group, the thickness of internal media, plaque area, carotid blood flow and dynamic index were significantly different from those before treatment ($P<0.05$), and plaque area, carotid blood flow and dynamic index were superior to those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Ganlan Jiangzhi Capsule is effective for preventing and treating the plaque rupture of carotid atherosclerosis.

Key Words Plaque of carotid atherosclerosis; Ganlan Jiangzhi Capsule (olive capsule for dissolving blood fat)

颈动脉不稳定斑块破裂是引发脑血管病的主要原因, 对于富含脂质和炎症细胞的斑块, 由于脂质的流动性导致斑块纤维帽变薄, 造成斑块肩部炎性细胞聚集或破溃引起斑块破裂^[1], 因此, 通过纠正脂代谢紊乱, 消除不稳定斑块已成为预防脑血管疾病的主要措施。笔者于 2004 年 8 月~2006 年 5 月采用橄榄降脂胶囊治疗颈动脉粥样硬化斑块, 现报道如下。

1 资料

1.1 一般资料

63 例患者均来自河南中医学院脑病中心住院患者, 随机分为两组, 治疗组 32 例, 男 20 例, 女 12 例; 年

龄 50~75 岁, 平均(62 ± 4.7)岁; 合并高血压 12 例, 糖尿病 5 例, 脑梗死 10 例, 冠心病 5 例。对照组 31 例, 男 18 例, 女 13 例; 年龄 49~76 岁, 平均(62 ± 3.9)岁; 合并高血压 11 例, 糖尿病 6 例, 脑梗死 11 例, 冠心病 3 例; 两组患者性别、年龄、并发症等经统计学处理, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断及纳入标准

(1)年龄在 45 岁以上; (2)收缩压等于或高于 18.7kPa 和/或舒张压等于或高于 12kPa; (3)根据我国血脂异常防治建议制定标准^[2]: 总胆固醇(TC) $>5.69\text{mmol/L}$; 或甘油三酯(TG) $>1.70\text{mmol/L}$ 或两项均高; 或高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) $<1.04\text{mmol/L}$; (4)超声检查双侧颈总动脉远端距分叉处 1cm、颈内

基金项目: 河南省教育厅自然科学基金项目(200710471025)

通讯作者: 张金生, zjssir2004@sina.com, (0371)66231539

动脉起始端 1cm、颈动脉内中膜厚度(IMT 值)各 3 次,取其平均值为 IMT 值,以局部 IMT>1.3mm 时,称为颈动脉粥样硬化斑块^[3]。

1.3 排除标准

(1)过敏体质及对本药过敏者;(2)合并心血管、肝、肾和造血系统等严重原发疾病、精神病患者。

2 方法

2.1 治疗方法

两组治疗前 10 天内均停用降脂药物,对有合并症状者对症处理。治疗组用橄榄降脂胶囊(组成:橄榄果 15g,神曲 12g,山楂 30g,莪术 12g,柴胡 10g,泽泻 12g,大黄 9g),由河南中医学院第一附属医院制剂室制备,批号:2005031247,每粒 0.5g(约相当于生药 6.0g),每次 3 粒,每日 3 次。对照组用血脂康胶囊,每粒 0.3g,由北京北大维信生物科技有限公司生产,批号:051001,每次 2 粒,每日 2 次;两组均服药 12 周为 1 个疗程。

2.2 观察指标及方法

观察用药前后斑块的体积(各个斑块体积之和)、颈动脉管腔直径(离颈内外动脉分叉 1cm 处的测量值)、内中膜厚度、颈动脉血流量、阻力指数和动力指数;实验室检查:血脂、肝、肾功能及血、尿、便常规;临床症状和体征:头痛、头晕、眼花、健忘、乏力、失眠、血管杂音等。

2.3 疗效判定标准

参照卫生部 1988 年颁布的《药物临床研究指导原则》^[4]及《中药新药临床研究指导原则》的斑块疗效评定标准^[5]。治愈:斑块消失;显效:斑块数量/面积减少;有效:斑块数量、面积无变化;无效:斑块数量或面积增加,或者治疗过程中出现急性脑血管病及急性心肌梗死。

2.4 统计学方法

计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 12.0 统计软件进行统计分析,运用方差分析和 *t* 检验。

3 结果

3.1 两组临床疗效比较

治疗组治愈 8 例,占 25.00%,显效 10 例,占

31.25%,有效 12 例,占 37.50%,无效 2 例,占 6.25%,总有效率 93.75%;对照组治愈 3 例,占 9.68%,显效 12 例,占 38.71%,有效 11 例,占 35.48%,无效 5 例,占 16.13%,总有效率 83.87%;两组总有效率差异无统计学意义($P>0.05$),提示橄榄降脂胶囊与血脂康胶囊在降脂方面疗效相似。

3.2 两组患者治疗前后血脂变化比较

表 1 示,两组患者 TC、TG 水平比治疗前明显下降($P<0.05$);治疗后两组间比较,TC、TG 的水平差异不明显($P>0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后血脂变化比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

分组	时间	例数	TC	TG
治疗组	治疗前	32	6.87±1.51	2.73±0.96
	治疗后	32	4.62±1.11*	1.62±0.74*
对照组	治疗前	31	6.76±1.36	2.58±1.03
	治疗后	31	4.82±0.82*	1.66±0.84*

与本组治疗前比较, * $P<0.05$

3.3 两组患者治疗前后颈动脉超声检测变化比较

表 2 示,治疗组颈动脉内中膜厚度、斑块面积、动脉血流量、阻力指数、动力指数与治疗前比较差异均有统计学意义($P<0.05$);且斑块面积、动脉血流量、动力指数优于对照组($P<0.05$)。

3.4 临床症状改善情况

治疗组患者头痛、头晕、眼花、健忘、乏力、失眠等临床症状均明显好转,对照组患者有 4 例症状改善不明显,其余患者症状改善情况较好。

3.5 不良反应

两组治疗后肝、肾功能及血、尿、便常规结果未发现异常变化;治疗组未见任何不良反应,对照组有 3 例出现恶心症状。

4 讨论

颈动脉不稳定斑块破裂主要由脂质(主要为低密度脂蛋白)和坏死细胞及其残存物质混合形成的粥样核心及纤维帽组成,由于脂质不断沉积,动脉内膜下的斑块逐渐增大,由于脂质具有可流动性,导致斑块纤维帽变薄,造成斑块肩部炎性细胞聚集或发生破溃,当受

表 2 两组患者治疗前后颈动脉超声检测变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	内中膜厚度(cm)	斑块面积(cm ²)	血流量(MI/min)	阻力指数	动力指数
治疗组	治疗前	32	0.23±0.06	0.22±0.01	467.10±30.17	0.79±0.02	2.01±0.10
	治疗后	32	0.19±0.05*	0.15±0.01*△	556.10±22.39*△	0.75±0.08*	1.62±0.08*△
对照组	治疗前	31	0.23±0.44	0.22±0.03	469.10±31.16	0.78±0.01	2.11±0.01
	治疗后	31	0.20±0.07	0.18±0.02*	523.10±20.30*	0.77±0.01	1.72±0.03*

与本组治疗前比较, * $P<0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$

到高速血流冲击时易于斑块破裂,暴露的脂质和胶质可激活血小板,启动凝血反应形成血栓而导致急性心脑血管事件的发生。在临床上,虽然他汀类、贝特类等药物可消除不稳定斑块,降低心脑血管疾病的死亡率,但长期用药毒副作用较大。中药源于天然,富含多种有效活性成分,通过多靶点多途径在体内发挥效应,临床和实验研究已证实许多单味中药、复方以及活性成分有调血脂和稳定斑块的作用,长期用药未见明显毒副作用^[6]。因此,利用单味中药、复方及活性成分纠正脂代谢紊乱,消除颈动脉粥样硬化斑块已成为目前研究的重点。

橄榄降脂胶囊是在“从肝论治高脂血症”思想指导下组成的方剂^[7]。方中橄榄果味甘微酸,擅长疏肝利胆以涤化浊脂,开胃醒脾以运化膏脂,故为君药;柴胡理气疏肝,解郁散滞,莪术善疏肝行气而活血消积,二药一气一血,互相配合,浊化脂消,共为臣药。山楂味酸而甘,善消肉食油腻之积;神曲善除酒食陈腐之积;泽泻利水渗湿,使浊脂湿毒之邪从小便而走;大黄涤荡肠胃,使浊脂瘀积之邪从阳明而行,四药相伍,消导相济,共佐君臣消导除脂之功。

橄榄果之提取物橄榄油能有效地降低胆固醇 LDL 含量,增加有益胆固醇 HDL 含量,此外,橄榄油还有促进胆汁排泄、增强消化的功能^[8];山楂能提高 HDL-C 含量,降低 TC、TG、LDL-C 的作用,并加强 HDL-C 转运和清除动脉壁上的脂质沉积^[8];大黄促进高脂血症大鼠肝 LDLR 基因表达增加,以利于 LDL 的肝脏清除,并可抑制肠道对胆固醇的吸收^[9];泽泻能抑制外源性脂质的吸收,促进血浆中 TC、TG 的运输和清除,还可促进脂蛋白的合成,抑制肝内脂肪堆积^[10];柴胡皂苷肌肉注射能使高脂血症动物的 TC、TG 降低,减少脂类物质在血管壁的沉积,改善血液浓、黏、聚状态^[11]。

本研究结果显示,治疗组总有效率 93.75%,对照组为 83.87%,两组总有效率差异无统计学意义($P>$

0.05),提示橄榄降脂胶囊与血脂康胶囊在降脂方面疗效相似,表明橄榄降脂胶囊有良好的调节作用;治疗组颈动脉内中膜厚度、斑块面积、动脉血流量、阻力指数、动力指数与治疗前比较差异有统计学意义,且斑块面积、动脉血流量、动力指数优于对照组($P<0.05$),同时临床症状和体征亦明显改善,无不良反应,显示该药防治斑块破裂疗效肯定。

参考文献

- [1]张警,尹炳生主编.中西医结合高脂血症治疗学.北京:人民军医出版社,2001:26.
- [2]中华心血管病杂志编辑委员会血脂异常防治对策专题组.血脂异常防治建议.中华心血管病杂志,1997,25(3):169.
- [3]李馨.高频超声检测颈动脉内膜—中层厚度及外周血管内皮功评价动脉粥样硬化.中国超声医学杂志,2004,20(1):30~31.
- [4]中华人民共和国卫生部.药物临床研究指导原则(试行).1988:78~80.
- [5]中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(2).1995:171.
- [6]Ohgami N, Nagai R, Miyazaki A, et al. Scavenger receptor class B Type I-mediated reverse cholesterol transport is inhibited by advanced glycation and products. J Biol Chem, 2001, 276(16):13348~13355.
- [7]彭勃,张金生.橄榄降脂胶囊治疗高脂血症 56 例临床观察.河南中医,2005,25(2):31~33.
- [8]Verhoeven AJ, Neve BP, Jansen H. Secretion and apparent activation of human hepatic lipase requires proper oligosaccharide processing in the endoplasmic reticulum. Biochem J, 1999, 337(Pt1):133~140.
- [9]Ramsamy TA, Neville TA, Chauhan BM, et al. Apolipoprotein A-I regulate lipid hydrolysis by hepatic lipase. J Biol Chem, 2000, 275(43):33480~33486.
- [10]王新华.泽泻研究进展.中草药,1999,30(7):557.
- [11]张大方.药理与中药药理实验.上海:上海科学技术出版社,2002:9.

(收稿日期:2006-08-18;修回日期:2007-01-01)

[编辑:李长今]

(上接第 404 页)

叶、青皮、佛手等。肝郁化热者用牡丹皮、栀子。对寒证之治疗,应在化痰理气基础上佐以温通。徐老师认为,化痰是施治中的关键,根据治疗的目的不同,应分别选用不同药物,比如,化痰消包块,用三棱、莪术、山楂等;化痰止痛,用蒲黄、五灵脂、延胡索、没药等;化痰止血(炎症出血或月经过多),用茜草、大蓟、小蓟、槐花等;化痰通经(经量过少),用红花、桃仁、益母草、赤芍等;

属寒证用炮姜、桂枝、川芎、吴茱萸等;清热解毒药通常用红藤、蒲公英、金银花、土茯苓、败酱草、野菊花等,用量常达 30g 以上。化痰药、清热解毒药久服能败胃,所以诊治时要问病人饮食如何,必要时选加人参、白术、山药、木香、陈皮、谷芽等以健脾和胃。红藤汤保留灌肠对缩小炎性包块有一定疗效。

(收稿日期:2007-06-08)

[编辑:洪涛]