

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2014.15.014

调脂消斑合剂联合西药治疗高脂血症合并颈动脉粥样硬化 40 例临床观察

张庆¹, 张培影^{2*}, 梁田¹

(1. 徐州市中医院, 江苏省徐州市中山南路 169 号, 221000; 2. 徐州市中心医院)

摘要 目的 观察调脂消斑合剂治疗高脂血症合并颈动脉粥样硬化患者的临床疗效。方法 将 80 例患者随机分为治疗组和对照组各 40 例, 两组均予以常规药物治疗, 治疗组加用调脂消斑合剂, 每次 125 ml, 每日 2 次; 对照组加用血脂康胶囊, 每次 0.6 g, 每日 2 次。两组疗程均为 90 天。治疗前后检测血脂水平和 C 反应蛋白 (CRP); 颈动脉超声检测颈内血管内—中膜厚度 (IMT) 值, 并观察安全性。结果 两组患者血脂指标治疗后与治疗前比较均明显改善 ($P < 0.05$), 两组治疗后比较差异亦有统计学意义 ($P < 0.05$), 并且治疗组改善优于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者治疗前后颈动脉 IMT 及 CRP 治疗后较治疗前均明显降低 ($P < 0.05$)。两组在临床试验期间均未出现不良反应及毒副作用。结论 调脂消斑合剂联合西药治疗高脂血症合并颈动脉粥样硬化有较好的疗效, 且临床未见明显毒副作用。

关键词 调脂消斑合剂; 颈动脉粥样硬化; 高脂血症

高脂血症 (HLP) 是一种常见和多发的代谢疾病, 是导致动脉粥样硬化 (AS) 的始动因素^[1], 而 AS 是导致心脑血管疾病的主要原因之一。动脉粥样硬化斑块与心脑血管急性缺血具有相关性。本研究观察调脂消斑合剂联合西药对脂代谢及颈动脉粥样硬化的影响, 报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

HLP 西医诊断标准根据《中国成人血脂异常防治指南》^[2] 中标准制订。颈动脉粥样硬化斑块诊断标准: 二维超声测得局部颈内血管内—中膜厚度 (IMT) 值 ≥ 1.2 mm。

中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[3] 中痰浊瘀阻证: 头重, 头晕; 胸闷; 肢麻沉重; 乏力; 形体肥胖, 口淡, 呕恶痰涎; 舌胖, 舌质红或紫暗, 有瘀斑、瘀点、苔黄腻、苔滑腻; 脉弦滑或脉沉涩。具备上述任何两项症状, 同时颈动脉彩超检查显示粥样斑块形成, 结合舌、脉象即可诊断。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准者; 已服用调脂药物, 但已

停药两周以上, 且血脂符合诊断标准; 年龄 18 ~ 70 岁; 1 个月内未使用过对肝、肾功能有影响的药物; 患者签署知情同意书。

1.3 排除标准

在半年内患急性心脑血管意外、严重创伤或重大手术后患者; 正在使用药物 (肝素、甲状腺素等) 治疗, 或者其他影响血脂代谢药物的患者, 以及在近两周内曾采用其他措施降脂的患者; 妊娠或哺乳期妇女; 有其他系统 (心、肝、脑等) 严重原发性疾病或肝、肾功能异常或精神病患者; 彩超检查有斑块形成, 但出现短暂性脑缺血 (TIA)、脑卒中及神经功能缺陷者, 或是超声显示血管基本闭塞或完全闭塞者。

1.4 一般资料

收集 2010 年 7 月至 2011 年 7 月的徐州市中医院心内科门诊和病房 HLP 患者 80 例。采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 40 例。治疗组中男 23 例, 女 17 例; 年龄 34 ~ 72 岁, 平均 (53.00 $\pm$ 9.12) 岁; 病程 4 个月 ~ 15 年, 平均 (4.62 $\pm$ 3.54) 年; 血脂分型: 高甘油三酯血症 12 例, 高胆固醇血症 10 例, 混合型 HLP 18 例; 合并高血压病 15 例, 冠心病 10 例, 糖尿病 10 例。对照组男 25 例, 女 15 例; 年龄 33 ~ 75 岁, 平均 (56.00 $\pm$

* 通讯作者: ZPYing58@126.com, 13952130988

8.14) 岁; 病程 5 个月 ~ 16 年, 平均 (4.51 ± 3.49) 年; 血脂分型: 高甘油三酯血症 14 例, 高胆固醇血症 10 例, 混合型 HLP 16 例; 合并高血压 17 例, 冠心病 8 例, 糖尿病 5 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

两组均予以常规药物治疗, 冠心病患者给予扩冠、改善心肌供血、改善心功能、抗凝、抗血小板、抗炎、稳定斑块等治疗措施, 主要药物: 拜阿司匹林, 国药准字: 国 A20070002, 德国拜耳医药保健公司生产, 每晚 100 mg; 倍他乐克缓释片, 国药准字: 国 H32025392, 阿斯利康制药有限公司, 每日 47.5 mg, 早晨 1 次。糖尿病患者给予盐酸二甲双胍缓释片 (上海普康药业有限公司, 国药准字 H20050052), 每次 0.5 g, 每日两次口服。高血压病患者给予不同的药物降压治疗。

治疗组加用调脂消斑合剂 (每瓶 250 ml, 组成: 制何首乌 12 g, 枸杞子 15 g, 女贞子 15 g, 决明子 10 g, 丹参 15 g, 三七 5 g, 大黄 6 g, 山楂 15 g, 瓜蒌 12 g, 陈皮 15 g, 牛膝 12 g。徐州市中医院药剂科自制) 125 ml, 每日 2 次。对照组加用血脂康胶囊 (每粒 0.3 g, 国药准字 Z10950029, 北大维信生物科技有限公司生产), 每次 2 粒, 每日 2 次。两组均服用药物 90 天。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 疗效性指标 治疗前后检测两组血脂水平、颈动脉超声变化: 当测得的 IMT 值 ≥ 1.2 mm 则可诊断为颈动脉粥样硬化形成。对治疗前后 B 超影像结果中双侧颈总动脉 IMT 值进行统计分析; 血浆 C 反应蛋白 (CRP) 测定。

2.2.2 安全性指标 治疗后检测血常规、尿常规、大便常规; 血糖、心电图、肝功能、肾功能、肌酸激酶 (CK)。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件, 计量资料以均数 ±

标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验分析; 计数资料用 χ^2 检验, 等级资料采用 Ridit 分析。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后颈动脉 IMT 比较

表 1 示, 两组患者左侧及右侧 IMT 治疗后较治疗前明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组治疗后组间比较差异亦有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组低于对照组。

3.2 两组患者治疗前后 CRP 变化比较

表 1 示, 两组患者 CRP 治疗后较治疗前明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组治疗后比较亦差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组低于对照组。

表 1 两组 HLP 合并颈动脉粥样硬化患者治疗前后颈动脉 IMT、CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	左侧 IMT (mm)	右侧 IMT (mm)	CRP (mg/L)
治疗组	治疗前	40	1.65 ± 0.11	1.68 ± 0.12	27.40 ± 9.11
	治疗后	40	1.16 ± 0.21 ^{*△}	1.18 ± 0.18 ^{*△}	9.10 ± 5.85 ^{*△}
对照组	治疗前	40	1.71 ± 0.13	1.76 ± 0.14	25.27 ± 7.37
	治疗后	40	1.36 ± 0.20 [*]	1.36 ± 0.18 [*]	12.75 ± 4.21 [*]

注: 与本组治疗前比较, $* P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

3.3 两组患者治疗前后血脂情况比较

表 2 示, 两组患者治疗后总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平与治疗前比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组治疗后组间比较差异亦有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组优于对照组。

3.4 不良反应

两组在临床试验期间均未出现不良反应及毒副作用, 血、尿、大便常规, 肝、肾功能, CK、血糖、心电图治疗前后比较均未出现与药物治疗相关的异常改变。

4 讨论

HLP 是诱发心脑血管疾病的危险因素之一, 又称脂质代谢紊乱, 主要是指血清 TC 或 TG 水平

表 1 两组 HLP 合并颈动脉粥样硬化患者治疗前后血脂比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TC	TG	LDL-C	HDL-C
治疗组	治疗前	40	7.97 ± 1.79	4.59 ± 0.85	3.89 ± 0.50	1.28 ± 0.16
	治疗后	40	5.78 ± 0.71 ^{*△}	2.83 ± 0.37 ^{*△}	1.28 ± 0.16 ^{*△}	1.77 ± 0.24 ^{*△}
对照组	治疗前	40	7.22 ± 0.64	4.63 ± 1.08	4.11 ± 0.59	1.27 ± 0.16
	治疗后	40	6.11 ± 0.54 [*]	2.96 ± 1.19 [*]	1.33 ± 0.18 [*]	1.39 ± 0.21 [*]

注: 与本组治疗前比较, $* P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

过高或血清 HDL-C 水平过低, 可导致动脉内皮细胞损伤, 通透性增强, 加速 LDL-C 在血管内皮下沉积, 促进 AS 的形成, 因此, 调节脂质代谢是防治 AS 的首要措施^[4]。

中医学认为, HLP 属“血浊”范畴, 是指血液超过自清、自洁能力后所形成的一种病理状态。产生血浊的因素既有外因, 又有内因。外为风、寒、暑、湿、燥、火六淫, 或大气污染及有毒秽浊之气侵袭; 内则由惊、怒、忧、思之扰, 饮食劳倦, 酒色无节, 损伤正气; 内外因相合引起机体脏腑经络功能紊乱, 气血失调, 阴阳平衡破坏而产生血浊。血浊一旦形成, 浊邪内阻, 又扰乱脏腑气机, 百病丛生。本病基本病理机制虚以肾虚为主, 实以痰瘀为标; 肾虚是 HLP 之根本, 痰瘀是 HLP 整个病程中的基本病机。调脂消斑合剂所含中药是依据脾肾两虚、痰浊瘀阻基本病机组合而成。方中制何首乌为君药, 味苦、甘、涩, 性微温, 归肝、肾经。功能补肾益精, 生发乌发。《本草纲目》记载, 何首乌能“养血益肝, 固精益肾, 健筋骨, 乌须发, 为滋补良药, 不寒不燥, 功在地黄、天门冬诸药之上”, 实为滋补肝肾、填精益髓之要药。枸杞子、女贞子、决明子亦入肝肾, 为肾之要药, 可加强何首乌滋补肝肾、填精养血、调脂抗衰之作用, 是为臣药。山楂入脾胃肝经, 有消食散瘀、消肉积作用, 有助于消导食源性脂质; 丹参、三七、大黄活血化瘀; 瓜蒌、陈皮化湿燥痰健脾, 既可辅佐君臣补益肝肾, 调节血脂平衡, 又具有一定的活

血通脉、化痰燥湿健脾的作用, 故为佐药。牛膝可补肝肾, 兼能活血, 能引诸药下行以补益肝肾, 助山楂、三七、丹参等活血, 有利于痰瘀的清除, 是为使药。该方配伍严谨, 健脾滋阴补肝肾以治本, 化痰祛瘀通络以治标。

本研究结果表明, HLP 合并颈动脉粥样硬化患者脂代谢指标、颈动脉 IMT、CRP 显著高于正常水平, 治疗后, 各项指标水平下降, 且治疗组较对照组下降的更明显。可见调脂消斑合剂可以降低 TC、TG、LDL-C, 升高 HDL-C 水平; 可以降低颈动脉 IMT、CRP 水平。提示调脂消斑合剂具有改善脂代谢, 减少血管内皮氧化, 降低泡沫细胞的形成, 防止血管壁增厚。同时可以减少 CRP, 具有抗炎, 减少巨噬细胞、T 淋巴细胞和肥大细胞形成, 减少动脉斑块的形成。

参考文献

- [1] 于月明, 宋群利. 加味血府逐瘀汤对冠心病患者血脂和血管内皮功能的影响 [J]. 新中医, 2013, 49 (5): 14-15.
- [2] 中国成人血脂异常防治指南制定联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35 (5): 390-419.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 85-89.
- [4] 顾勤, 胡小鹰, 孙小玉, 等. 血脂清胶囊对实验性脂质代谢紊乱大鼠血脂的影响 [J]. 时珍国医国药, 2007, 18 (3): 515-516.

Clinical Observation on Lipid-Regulating Speckle-Reducing Mixture Combined With Western Medicine for 40 Cases of Hyperlipidemia With Carotid Atherosclerosis

ZHANG Qing¹, ZHANG Peiying², LIANG Tian¹

(1. Xuzhou City Hospital of TCM, Jiangsu Province 221000; 2. Xuzhou Central Hospital, Jiangsu Province)

ABSTRACT **Objective** To observe the efficacy of Lipid-Regulating Speckle-Reducing Mixture for hyperlipidemia with carotid atherosclerosis. **Methods** Eighty patients were randomized into treatment group and control group, with 40 in each. Both groups were given routine treatment. The treatment group was added with Lipid-Regulating Speckle-Reducing Mixture 125 ml each time, twice daily. The control group was added with Xuezhikang Capsules 0.6 g each time, twice daily. The treatment lasted for 90 days. The levels of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), the changes of carotid ultrasound and safety were observed after treatment. **Results** The levels of TC, TG, LDL-C and HDL-C were significantly improved in both groups after treatment ($P < 0.01$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). The carotid intima-media thickness (IMT) and C-reactive protein (CRP) were significantly decreased in both groups after treatment ($P < 0.01$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). There was no adverse reaction during the treatment in both groups. **Conclusion** Lipid-Regulating Speckle-Reducing Mixture is effective for hyperlipidemia with carotid atherosclerosis without obvious adverse reaction.

Keywords Lipid-Regulating Speckle-Reducing Mixture; carotid atherosclerosis; hyperlipidemia

(收稿日期: 2014-01-22; 修回日期: 2014-02-16)

编辑: 叶 晨