

辛伐他汀加通心络胶囊治疗颈动脉粥样硬化血瘀证 39 例

申新林
(北京市昌平区沙河医院,北京 102206)

[摘要] 目的:观察辛伐他汀加通心络胶囊对颈动脉粥样硬化血瘀证的血脂、血黏度及颈动脉内膜媒介厚度(IMT)的影响。方法:给予改善生活方式的指导后,采取单盲法给药(门诊病例严格控制干扰因素)。对照组予辛伐他汀 20 mg,日 1 次;治疗组予服辛伐他汀 10 mg,日 1 次,同时口服通心络胶囊 3 粒,日 3 次,两组均连续用药 3 个月为 1 个疗程。结果:治疗后治疗组与对照组血清总胆固醇(TC),低密度脂蛋白-胆固醇(LDC-C),甘油三酯(TG)均降低及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)均升高;两组治疗后 IMT, T_{max} 均变薄, S_{max} 均缩小,较治疗前均有明显下降,其差异有显著性($P<0.05$)。两组治疗后血液流变学变化指标较治疗前显著降低(均 $P<0.05$);两组治疗后比较,治疗组血液流变学变化指标较对照组降低更明显,其差异具有显著性($P<0.05$)。结论:通心络胶囊与辛伐他汀等调脂药合用,具有明显降低血黏度,调节血脂,使颈动脉内膜-中层厚度变薄,颈动脉横切面最大面积缩小作用。

[关键词] 通心络胶囊;辛伐他汀;颈动脉粥样硬化;血瘀证
[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)06-0254-03

颈动脉粥样硬化是急性心脑血管事件发生的独立危险因素,是大多数心、脑血管疾病的重要病理基础。祖国医学认为其病因病机多与肝风、痰浊等有关,近年有学者发现颈动脉粥样硬化患者多兼血瘀证。本研究旨在观察通心络胶囊对颈动脉粥样硬化血瘀证的血脂、血黏度及颈动脉内膜媒介厚度(IMT)的影响。

1 一般资料

选择 2008 年 6 月~2010 年 3 月的门诊和病房患者 78 例,随机分为 2 组:治疗组 39 例,男 22 例,女 17 例,平均年龄 65.8 岁(42~79 岁);对照组 39 例,男 25 例,女 14 例,平均年龄 64.9 岁(41~78 岁),两组患者在性别、年龄、原发病等方面基本相似,具有可比性。

2 诊断及辨证标准

所选病例均符合《实用内科学》(第 12 版)中关于动脉粥样硬化诊断标准^[1],并通过颈动脉彩色多普勒超声检查证实有颈动脉粥样硬化者。中医辨证颈动脉粥样硬化血瘀证诊断标准均按照《血瘀证标准的研究》,并符合以下指征 2 项者:颈项板滞、头晕目眩、手指麻木、口唇紫暗、夜间口干漱口、舌质紫

黯、脉迟或涩^[2]。凡符合上述颈动脉粥样硬化诊断标准且颈动脉彩色多普勒超声检查提示 IMT 增厚,并经解释愿意参加和配合复查者。排除标准:①妊娠或哺乳期妇女,过敏体质及对本药过敏者。②严重心、肝、肾等功能不全以及造血系统疾病,精神病患者。③颈动脉腔内斑块严重,最大 IMT ≥ 1.4 mm,血管明显狭窄者。④凡未按规定用药,无法判断疗效或资料不全等影响疗效及安全性判断者。

3 治疗方法

给予改善生活方式的指导后,采取单盲法给药(门诊病例严格控制干扰因素)。对照组予西药常规治疗,选择合理饮食,适当运动,辛伐他汀(扬子江药业,商品名新达苏)20 mg,日 1 次;治疗组予服辛伐他汀 10 mg,日 1 次,同时口服通心络胶囊(石家庄市以岭药业有限公司生产)3 粒,日 3 次,两组均连续用药 3 个月为 1 个疗程。两组治疗前后均查血脂、血黏度及颈动脉彩色多普勒超声,并随访 3 月。

4 观察指标

4.1 血脂及血黏度测定 所有患者治疗前后禁食 24 h,晨空腹采静脉血测定总胆固醇(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)及血黏度。
4.2 IMT 测定 采用彩色多普勒超声测定患者 IMT,探头频率为 7.5 MHz。测量两组所有患者治疗前后 IMT 厚度,最大厚度(T_{max})及横切面最大面积(S_{max})。嘱患者采取仰卧位,肩部垫高,颈后仰,头

[收稿日期] 20101113(001)
[第一作者] 申新林,硕士,研究方向:中西医结合心血管疾病,
E-mail:doctor_ejd@163.com

稍转向对侧,从锁骨上窝起逐渐上移,于前侧、侧颈部 2 个方向行纵切扫描,可以观察到颈总动脉交叉部、部分颈外动脉。IMT 定义为腔内膜交接面至外膜上层之间的距离。每个方向的纵切面扫描测量 3 个点的 IMT:交叉点最厚为 1 个点,向下 1 cm 为 1 个点,向下 2 cm 为 1 个点。双侧颈动脉共测 12 个点,取其平均值(平均 IMT)及最大值(最大 IMT)。动脉硬化斑块定义为 IMT 厚度 ≥ 1.3 cm,伴或不伴钙化。斑块的测量用二维和彩色多普勒确定斑块存在,在纵切面上测量斑块的 $T_{\max}$,计算其 $S_{\max}$,若同时有数块斑块,则取其最大者作为观察指标。

5 结果

5.1 血脂观察 从表 1 显示:治疗前对照组和治疗组 TC, TG, LDL-C 及 HDL-C 等指标比较无显著性差异,治疗后治疗组与对照组 TC, LDC-C, TG 均降低及 HDL-C 均升高,与治疗前比较,差异有显著性($P < 0.05$)。两组间治疗后结果比较差异无显著性。

表 1 两组患者治疗前后血脂变化($\bar{x} \pm s, n = 39$)

mmol·L ⁻¹					
组别	时间	TC	TG	LDL-C	HDL-C
治疗	治疗前	5.45 ± 0.82	1.97 ± 1.31	3.74 ± 0.73	1.11 ± 0.22
	治疗后	4.91 ± 0.63	1.49 ± 0.79	2.14 ± 0.75	1.23 ± 0.25
对照	治疗前	5.39 ± 0.81	1.95 ± 1.32	3.75 ± 0.74	1.12 ± 0.21
	治疗后	4.89 ± 0.65 ¹⁾	1.51 ± 0.78 ¹⁾	2.42 ± 0.76 ¹⁾	1.20 ± 0.26

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

5.2 IMT 观察 从表 2 可以看出:治疗前对照组和治疗组 IMT, $T_{\max}$ 及 $S_{\max}$ 等指标比较无显著性差异,两组治疗后 IMT, $T_{\max}$ 均变薄, $S_{\max}$ 均缩小,较治疗前均有明显下降,其差异有显著性,具有统计学意义($P < 0.05$);两组治疗后比较,其差异无显著性。

表 2 两组患者治疗前后 IMT, $T_{\max}$ 及 $S_{\max}$ 变化($\bar{x} \pm s, n = 39$)

组别	时间	IMT/mm	$T_{\max}$ /mm	$S_{\max}$ /mm ²
治疗	治疗前	1.38 ± 0.14	2.22 ± 0.49	16.98 ± 2.56
	治疗后	1.12 ± 0.19	1.98 ± 0.14	13.21 ± 2.41
对照	治疗前	1.36 ± 0.31	2.19 ± 0.32	15.92 ± 2.11
	治疗后	1.13 ± 0.18 ¹⁾	1.98 ± 0.20 ¹⁾	12.67 ± 2.36 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

5.3 血黏度观察 表 2 显示两组治疗前全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度全部测试指标无显著

性差异。两组治疗后血液流变学变化指标较治疗前显著降低($P < 0.05$);两组治疗后比较,治疗组血液流变学变化指标较对照组降低更明显,其差异具有显著性($P < 0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后血黏度变化($\bar{x} \pm s, n = 39$) mPa·s

组别	时间	全血高切黏度	全血低切黏度	血浆黏度
治疗	治疗前	4.85 ± 0.52	17.29 ± 2.85	2.51 ± 0.65
	治疗后	4.26 ± 0.23 ¹⁾	13.56 ± 2.50 ¹⁾	1.96 ± 0.31 ¹⁾
对照	治疗前	4.84 ± 0.52	18.28 ± 2.55	2.49 ± 0.55
	治疗后	4.66 ± 0.22 ²⁾	16.53 ± 2.52 ²⁾	2.45 ± 0.32 ²⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ 。

6 讨论

现代医学认为颈动脉粥样硬化就是在颈动脉血管壁上有斑块形成,使得血液流通不畅,进而造成脑组织和眼的缺血、缺氧。一般情况下,轻度的颈动脉粥样硬化不会影响大脑的血液供应。而重度的颈动脉粥样硬化,会使大脑血液供应减少,出现一过性言语不清,肢体无力、麻木或单眼黑蒙。如果硬化了的颈动脉有斑块脱落,并随血流而阻塞脑动脉血管,就会造成脑梗死,出现上述中的表现,甚至威胁生命。同时易出现血液流变学改变,形成浓、黏、凝、聚样变化,使流速迟缓,微循环障碍等危险因素可促进颈动脉粥样硬化的形成及发展。颈动脉 IMT 增厚是早期颈动脉粥样硬化的标志。因此临床通过彩色 B 超测定颈动脉 IMT 是早期发现血管粥样硬化病变的一种成熟方法^[3],同时测定血脂及血黏度的变化作为临床重要的观察指标。

对于颈动脉粥样硬化治疗西医常用羟甲基戊二酰辅酶 A(HMG-CoA)还原酶抑制剂(他汀类)竞争性抑制体内胆固醇合成过程中限速酶(HMG-CoA 还原酶)活性,从而阻断胆固醇的生成,继而上调细胞表面的 LDL 受体,加速血浆 LDL 的分解代谢。主要降低血清 TC 和 LDL-C,也在一定程度上降低 TG 和 VLDL,轻度升高 HDL-C 水平。笔者常用辛伐他汀,因其副作用较轻,研究表明,通过连续服用辛伐他汀后,血清胆固醇及低密度脂蛋白明显减低,同时甘油三酯亦明显降低,可能与其调节脂质代谢、改善血管内皮功能、抗氧化和抗增殖等有关^[4]。据报道亦有少数患者服用他汀类药物后出现胃肠道反应、转氨酶升高、肌肉疼痛、血清肌酸激酶升高,极少严重者横纹肌溶解而致急性肾衰竭^[5]。因此宜定期查肝

肾功能及磷酸肌酸激酶或同功酶等。

颈动脉粥样硬化祖国医学认为其病因与情志失调、饮食不节、过劳、过逸等有关;气为血帅,气行则血行,“血脉中如水之流,血凝而不流。血瘀滞不行,血泣则不通”,是为血瘀证也。颈动脉粥样硬化血瘀证多因气虚致瘀,其形成贯穿整个病程的始终。笔者主要采用益气活血法,方选临床常用中成药通心络胶囊,其选用多种草药和虫类药入药,由人参、水蛭、全蝎、土鳖虫、蜈蚣、蝉蜕、赤芍、冰片等组成的中药复合制剂,保证了多种生物物质的活性,具有益气活血通络的功效^[5-6]。方中人参为君,补心气,益元气,使气旺血行,络脉自通;水蛭活血通络,全蝎解痉通络,共为臣药;土鳖虫逐瘀通络,蜈蚣活血解痉,赤芍凉血散血,行瘀止痛共为佐药,加强解痉缓急通络之功效;冰片芳香通窍,能走能散,畅利壅塞,引诸药入络而止痛,有活血畅脉之佳效,诸药合用使气旺血行,络脉通畅,推陈致新,符合祛瘀以生新之意。通过临床观察,特别是服用通心络胶囊组患者,眩晕肢麻、口唇紫暗、夜间口干漱口等血瘀证明显改善。本研究表明:通心络胶囊与辛伐他汀等调脂药合用,具有明显降低血黏度,调节血脂,使颈动脉内膜-中层厚度变薄,颈动脉横切面最大面积缩小作用。通心络胶囊为中药制剂,无调脂药对肝功能的损伤及极少严重者横纹肌溶解而致急性肾衰竭等副作用。

因此通过通心络胶囊益气活血通络,使微循环和血黏度得到改善,血液运行流畅,血供平衡得以恢复,且具有保护血管内皮,抗炎,抗氧化,稳定斑块及调节血脂等作用,从而达到抗动脉粥样硬化的目的^[7],值得临床进一步研究。

[参考文献]

- [1] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 12 版. 北京:人民卫生出版社,2005:1430.
- [2] 王阶,陈可冀. 血瘀证诊断标准的研究[M]. 北京:北京医科大学 中国协和医科大学联合出版社,1993:7.
- [3] 沈敏,李兰荪,贾国良,等. 超声波检测颈动脉粥样硬化及其与颈动脉粥样硬化的相关性分析[J]. 第四军医大学学报,2002,23(7):876.
- [4] 蒋建红,张奕民. 辛伐他汀对颈动脉粥样硬化的临床干预研究[J]. 江苏大学学报:医学版,2006,16(3)239.
- [5] 黄峻,黄祖瑚. 临床用药手册[M]. 上海:上海科技出版社,2006:961.
- [6] 吴以岭. 中医络病学说与心脑血管[M]. 北京:中国科学技术出版社,2001:374,402.
- [7] 毕轶,马亚兵. 通心络抗动脉粥样硬化研究进展[J]. 中国心血管杂志,2005,10(2)142.

[责任编辑 邹晓翠]