

血府逐瘀丸对患者颈动脉粥样硬化的影响

李艳梅^{1*} 陈可冀¹ 张学文² 王敦礼² 史载祥² 张铁忠²

内容提要 目的:观察血府逐瘀丸对患者颈动脉粥样硬化的影响。方法:采用彩色多普勒颈动脉超声法,对中药复方血府逐瘀丸治疗 10 例颈动脉粥样硬化患者的疗效进行了观察。结果:血府逐瘀丸治疗的患者,其颈总动脉内膜-中膜厚度有所降低,治疗前后差值为 $0.13 \pm 0.03\text{mm}$ ($P < 0.001$),对颈动脉粥样硬化斑块的厚度和面积分别降低 $0.11 \pm 0.05\text{cm}$ 和 $0.09 \pm 0.04\text{cm}^2$ (P 均 < 0.05);而阿斯匹林治疗的对照组患者其颈总动脉内膜-中膜厚度、动脉粥样硬化斑块的厚度和面积均无明显变化(P 均 > 0.05)。结论:血府逐瘀丸对颈动脉粥样硬化病变有一定的治疗作用。

关键词 颈动脉粥样硬化 血府逐瘀丸 彩色多普勒超声

Effect of Xuefuzhuyu Pill on Patients with Carotid Atherosclerosis by Colour Doppler Ultrasonography LI Yan-mei, CHEN Ke-ji, ZHANG Xue-wen, et al *Xiquan Hospital, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing (100091)*

Objective: To observe the effect of Xuefuzhuyu Pill (XFZYP) on carotid atherosclerosis. **Methods:** The patients were randomly divided into XFZYP group and aspirin control group. The status of the carotid plaque vessel wall and blood flow were observed by colored Doppler ultrasonography. **Results:** (1) Plaque of 6 cases regressed, of 6 cases unchanged, of 1 case progressed after treatment of XFZYP. The area of plaques between baseline and after treatment decreased $0.11 \pm 0.05\text{cm}$ and that of thickness reduced for $0.09 \pm 0.04\text{cm}^2$ ($P < 0.05$) in XFZYP group. While plaque of 3 cases regressed, of 6 unchanged, of 2 cases progressed after treatment of aspirin. The area and thickness of plaque were reduced to $0.05 \pm 0.04\text{cm}$ and $0.04 \pm 0.03\text{cm}$ respectively. There were no statistic difference in aspirin group. (2) The intima-media thickness of common carotid artery decreased $0.13 \pm 0.03\text{mm}$ in XFZYP group ($P < 0.001$ versus baseline), but there were no significant change after treatment of aspirin ($P > 0.05$). (3) There were no distinct change about peak systole, minimal diastole time average peak, pulsative index, resistive index in common carotid artery and internal carotid artery after treatment of XFZYP and aspirin. **Conclusion:** Colour Doppler ultrasonography of carotid artery provide a noninvasive, safe and valid opportunities for clinical trail. XFZYP can be useful for the treatment of carotid atherosclerosis.

Keywords carotid atherosclerosis, Xuefuzhuyu Pill, colour Doppler ultrasonography

本研究选取 20 例经彩色多普勒超声检查确诊为颈动脉粥样硬化并具备坚持服药及临床随访条件的患者,随机给予血府逐瘀汤浓缩丸剂或小剂量阿斯匹林

治疗,同时进行彩色多普勒颈动脉超声法追踪观察,现报告如下。

临床资料

选择住院确诊为缺血性心脑血管疾病患者,经彩色多普勒颈动脉超声检查,诊断为颈动脉粥样硬化者

1. 中国中医研究院西苑医院(北京 100091); 2. 北京中日友好医院; * 现在天津中医学院第一附属医院(天津 300193)

20 例,随机分为血府逐瘀丸组和阿斯匹林组各 10 例,血府逐瘀丸组男 7 例,女 3 例;年龄 45~72 岁,平均 56 岁;其中脑梗塞患者 9 例,冠心病患者 1 例,合并高血压者 4 例,合并糖尿病者 2 例。阿斯匹林组男 8 例,女 2 例;年龄 47~73 岁,平均 55 岁;其中脑梗塞患者 9 例,冠心病患者 1 例,合并高血压者 3 例,合并糖尿病患者 2 例。

研究方法

1 颈动脉粥样硬化的彩色多普勒超声检查 选用超九型彩色多普勒超声仪(ULTRAMARK9)由美国 ATL 公司生产。颈动脉检查采用频率为 5MHz 的线阵探头,血管检查条件为仪器内部计算机自动设置,检查过程中进行实时录像和拍照。

检查前患者先休息 10min,取仰卧位,充分暴露颈部,头部偏向检查对侧,将探头轻轻置于近锁骨端,沿颈总动脉走行,从颈前外侧、颈前、颈后三个角度纵向扫查,依次显示颈总动脉、颈膨大血管长轴切面,越过分叉处向上检查颈内动脉,尽可能检查到最高位,然后将探头转动 90°,沿血管走行显示其横断切面作全面观察,观察到的动脉粥样硬化斑块,参照文献^[1-3]分为内膜增厚(厚度 $>1.2\text{mm}$)、扁平斑(厚度 $<2\text{mm}$)、软斑(厚度 $>2\text{mm}$)、硬斑,回声呈强回声,伴有声影。在扫描过程中对各部位出现的斑块均进行纵切反复描查,充分显示其斑块形态,记录斑块所在部位及其性质,并停顿测量其最大厚度和面积。脉冲多普勒取样点统一为将探头放置在距颈总动脉起始 2cm 和距颈内动脉起始 1cm 处,取样点置于管腔中央,容积为 2mm,声束与血流夹角调定在 45°~60°之间,频谱显示后连续观察 5~6 个周期,停顿测定其频谱轨迹,由此得到收缩期峰值血流速度(PS),舒张末期最小血流速度(MD),搏动指数(PI),阻力指数(RI)和时间平均流速(TAP)。

2 治疗方法 血府逐瘀丸组,给予血府逐瘀汤浓缩丸剂(水丸,厦门中药厂生产)治疗,所含成分按桃仁 12g 红花 9g 当归 9g 生地 9g 川芎 4.5g 赤芍 6g 牛膝 9g 桔梗 4.5g 柴胡 3g 枳壳 6g 甘草 6g 的比例,每次 6g,每天 3 次。阿斯匹林组,给予小剂量肠溶阿斯匹林片(每片 40mg,由济南第二制药厂出品)每次 40mg,每日 1 次。疗程均为 6 个月。

3 观察和随访方法 对观察的患者建立随访联系,于服药 6 个月时进行彩色多普勒颈动脉超声复查,观察内容包括:(1)颈总动脉内膜-中膜厚度(IMT)。(2)动脉粥样硬化斑块的纵切面厚度和面积。(3)颈总动脉、颈内动脉血流频谱各项参数包括收缩期血流速

度(PS),舒张末期血流速度(MD),搏动指数(PI),阻力指数(RI)。

4 统计学处理 采用治疗前后配对比较 t 检验,组间比较用治疗前后差值 t 检验。

结 果

1 血府逐瘀丸对 IMT 的影响 血府逐瘀丸组 10 例颈动脉粥样硬化患者左、右颈总动脉 20 根血管,治疗前 IMT 值为 $1.00 \pm 0.20\text{mm}$,治疗后为 $0.86 \pm 0.20\text{mm}$,治疗前后比较 IMT 差值为 $0.13 \pm 0.03\text{mm}$ ($P < 0.001$),提示治疗后颈总动脉 IMT 降低;而阿斯匹林组治疗前 IMT 值为 $1.02 \pm 0.22\text{mm}$,治疗后为 $0.99 \pm 0.27\text{mm}$,治疗前后 IMT 差值为 $0.01 \pm 0.03\text{mm}$ ($P > 0.05$)。

2 血府逐瘀丸对颈动脉粥样硬化斑块的影响 血府逐瘀丸组 13 块动脉粥样硬化斑块,治疗后病变消退 6 块,无变化 6 块,发展 1 块,新出现斑块 1 块;阿斯匹林组 11 块动脉粥样硬化斑块,治疗后病变消退 3 块,无变化 6 块,发展 2 块,新出现斑块 1 块。从斑块性质分析,血府逐瘀丸组消退的 6 块动脉粥样硬化斑块中,3 块为扁平斑,2 块为软斑,1 块为硬斑,新出现的 1 块斑块为扁平斑;阿斯匹林组消退的 3 块动脉粥样硬化斑块中,2 块为扁平斑,1 块为软斑。血府逐瘀丸组治疗前后动脉粥样硬化斑块的厚度分别为 $0.27 \pm 0.14\text{cm}$ 和 $0.16 \pm 0.13\text{cm}$ (治疗后降低 $0.11 \pm 0.05\text{cm}$),两者比较有显著差异 ($P < 0.05$);斑块的面积治疗前后分别为 $0.19 \pm 0.10\text{cm}^2$ 和 $0.11 \pm 0.08\text{cm}^2$ (治疗后降低 $0.09 \pm 0.04\text{cm}^2$),两者比较有显著性差异 ($P < 0.05$)。阿斯匹林组治疗前后斑块的厚度分别为 $0.22 \pm 0.10\text{cm}$ 和 $0.16 \pm 0.11\text{cm}$,其斑块的面积治疗前后分别为 $0.16 \pm 0.13\text{cm}^2$ 和 $0.12 \pm 0.14\text{cm}^2$;经统计学处理,均无显著性差异 (P 均 > 0.05)。以上结果提示血府逐瘀丸组患者治疗后动脉粥样硬化斑块有所消退,其中以扁平斑、软斑效果较好,而阿斯匹林组动脉粥样硬化斑块的厚度和面积无明显变化。

3 血府逐瘀丸对颈动脉各项血流参数的影响 见表 1、2。经血府逐瘀丸治疗的患者颈总动脉、颈内动脉 PS 有所降低,MD 和 TAP 有所上升,PI 有所升高;RI 有所下降,但经统计学处理各项血流参数治疗前后均无明显差异 ($P > 0.05$)。经阿斯匹林治疗的患者颈总、颈内动脉 PS 有所上升,MD 和 TAP 有所下降,PI 下降,RI 有所上升,但经统计学处理各项血流参数治疗后无明显差异 ($P > 0.05$)。

表 1 血府逐瘀丸对颈总动脉血流参数的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	血管数		PS(cm/s)	MD(cm/s)	TAP(cm/s)	PI	RI
血府逐瘀丸	20	治前	53.7 ± 9.7	13.5 ± 5.6	21.5 ± 6.3	1.89 ± 0.42	0.73 ± 0.06
		治后	49.1 ± 11.4	14.6 ± 5.2	23.1 ± 6.8	1.91 ± 0.44	0.70 ± 0.06
阿斯匹林	20	治前	51.6 ± 10.2	14.4 ± 5.2	22.4 ± 6.6	1.93 ± 0.51	0.71 ± 0.08
		治后	55.2 ± 19.2	13.8 ± 6.7	20.6 ± 6.1	1.90 ± 0.49	0.75 ± 0.07

表 2 血府逐瘀丸对颈内动脉血流参数的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	血管数		PS(cm/s)	MD(cm/s)	TAP(cm/s)	PI	RI
血府逐瘀丸	20	治前	40.8 ± 14.6	14.1 ± 3.5	21.4 ± 6.4	1.19 ± 0.45	0.63 ± 0.10
		治后	38.9 ± 20.4	16.1 ± 6.1	22.4 ± 6.8	1.21 ± 0.46	0.53 ± 0.07
阿斯匹林	20	治前	36.9 ± 12.6	15.0 ± 5.6	21.1 ± 6.8	1.23 ± 0.43	0.61 ± 0.07
		治后	39.3 ± 13.4	14.8 ± 6.7	20.0 ± 6.5	1.21 ± 0.47	0.64 ± 0.10

讨 论

1 彩色多普勒颈动脉超声法在动脉粥样硬化诊断及临床研究中的价值 血管造影技术的出现,为临床观察血管病变提供了一条途径,但血管造影是通过造影剂对管腔狭窄的程度进行判断,对早期动脉粥样硬化改变难以作出明确诊断⁽⁴⁾。彩色多普勒血管超声检查用无创的方式给人们显示出血管壁及血流信息,使人们对早期动脉粥样硬化过程中血管壁的病理变化有充分了解,为临床研究动脉粥样硬化疾病带来了极大方便,这不仅弥补了血管造影存在的不足,而且开辟了无创观察动脉粥样硬化发生、发展和变化的新途径。本研究应用彩色多普勒颈动脉超声对缺血性心脑血管疾病患者颈动脉情况进行观察,结果显示,彩色多普勒颈动脉超声法能够清晰显示动脉粥样硬化病变及其血流状态,具有良好的重复性,是临床监测颈动脉血管病变的可靠方法。

2 血府逐瘀丸对颈动脉粥样硬化的影响及作用机理 许多研究表明,血瘀证实质与循环系统血液粘滞性增高,凝血活性增强,血小板异常,纤溶亢进等有关。动脉粥样硬化形成与血脂升高,血小板粘附聚集增强,血栓形成密切相关⁽⁵⁾。因此,传统中医认为动脉粥样硬化属血瘀证范畴。血府逐瘀丸是活血化瘀名方血府逐瘀汤的浓缩丸剂,具有活血化瘀之功效,许多研究表明,该方具有抗实验性动脉粥样硬化形成,降低血粘度,改善微循环,抑制血小板聚集的作用^(6~8),本研究用彩色多普勒颈动脉超声法,观察颈动脉粥样硬化患者服血府逐瘀丸 6 个月后颈动脉粥样硬化斑块及颈总动脉内膜-中膜厚度的变化,研究结果显示,血府逐瘀

丸治疗的患者其颈总动脉内膜-中膜厚度,动脉粥样硬化斑块厚度和面积均有所减少(P 分别 < 0.001 和 $P < 0.05$),而阿斯匹林治疗的患者上述指标无明显变化(P 均 > 0.05),表明血府逐瘀丸对动脉粥样硬化病变有一定的治疗效果。

参 考 文 献

1. 王新德. 短暂性脑缺血发作患者的颈动脉系统颅外段动脉硬化化的研究. 中国神经精神科杂志 1987;20(6):354—357.
2. Insull W, Bond MG, Wilmoth S. Ultrasound lesions of the carotid artery and risk factors in men. Pathobiology of the human atherosclerotic plaque. Boston: springer-Verlay, 1989: 663—669.
3. Heiss G, Sharrett AR, Barnes R. Carotid atherosclerosis Measured by B-model ultrasound in populations. Associations with cardiovascular risk factors in the ARIC study. Am J Epidemiol 1991;134:250—256.
4. Jaffrey LP, Robert RB. Methodological issues facing studies of atherosclerotic change. Circulation 1993;87(suppl 1):74—81.
5. 陈可冀. 血瘀证与活血化瘀研究. 上海:上海科学技术出版社,1990:386—388.
6. 李 静, 陈可冀, 张靖涛, 等. 血管通对实验性动脉粥样硬化家兔血管壁血小板衍化生长因子 A、B 及 c-myc 基因表达的影响. 中国中西医结合杂志 1995;15(1):33—35.
7. 谭毓治. 血府逐瘀汤活血化瘀作用的实验研究. 中药药理与临床 1993;9(5):9—11.
8. 程秀娟, 邸 琳. 血府逐瘀汤的活血化瘀作用. 中药药理与临床 1993;9(1):8—10.

(收稿,1995-11-27 修回,1996-12-05)