

消瘀片对颈动脉粥样硬化患者颈动脉血流参数和形态学的影响

谢梅林¹ 顾振纶¹ 钟蓓² 陈可冀³

内容提要 目的:研究消瘀片对颈动脉粥样硬化患者颈动脉血流参数和形态学的影响。方法:采用彩色多普勒超声技术,分别测定 10 例颈动脉粥样硬化患者给药前和给消瘀片治疗 24 周时的颈动脉血流参数和内膜厚度,并与山楂精降脂片治疗的 10 例作比较。结果:服用消瘀片 24 周后,可改善颈动脉粥样硬化患者的颈动脉血流参数和降低双侧颈总动脉的内膜厚度,治疗后部分测定值与山楂精降脂片组比较,差异有显著性($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论:消瘀片可改善颈动脉和脑动脉的血流。

关键词 消瘀片 颈动脉粥样硬化 血流参数 彩色多普勒超声

Effect of Xiaoyu Tablet on Blood Flow Parameters and Morphology of Carotid Artery in Atherosclerotic Patients XIE Mei-lin, GU Zhen-lun, ZHONG Bei, et al *Suzhou Institute of Chinese Materia Medica, Jiangsu (215007)*

Objective: To study the effect of Xiaoyu Tablet (XYT) on blood flow parameters and morphology of carotid artery in atherosclerotic patients. **Methods:** Using color Doppler ultrasonographic technique to examine the blood flow parameters and intimal thickness of carotid artery in 20 patients of carotid atherosclerosis after 24 weeks treatment of XYT, and compared with those in 10 patients treated with gastrodine lipid-lowering tablet. **Results:** After 24 weeks treatment, blood flow parameters of carotid artery were obviously improved and intimal thickness of common carotid arteries in both side was markedly decreased. XYT showed an effect better than that of gastrodine lipid-lowering tablet. **Conclusion:** XYT is effective in increasing blood flow of cervical and cerebral arteries.

Key words Xiaoyu Tablet, atherosclerosis, blood flow parameter, color Doppler ultrasound

消瘀片为丹参水提物和山楂醇提物按一定比例混合制成的纯中药制剂,具有较好的调节血脂^[1,2]和消退动脉粥样硬化^[3,4]的作用。1997 年 9 月~1999 年 1 月,我们应用彩色多普勒超声技术,经北京市建工医院观察了服用消瘀片 24 周后,颈动脉粥样硬化患者的颈动脉血流参数和形态学的变化。

资料与方法

1 临床资料 选择 20 例经颈动脉超声诊断为颈动脉粥样硬化的患者,入选标准为:超声诊断颈动脉管腔内膜局部增厚超过内膜线 1mm,能坚持服药 24 周,具备临床随访条件的 70 岁以下患者,淘汰标准为:颈动脉超声显示管腔内斑块严重导致血流阻塞,或完全无斑块形成,不能坚持服药,不具备临床随访条件以及年龄在 70 岁以上者。将患者按随机数字表随机分为消瘀片治疗组 10 例和山楂精降脂片组 10 例。消瘀片组男性 7

例,女性 3 例,年龄 51~63 岁,平均 60.5 岁,其中冠心病患者 7 例,脑梗塞患者 3 例,合并糖尿病者 3 例,合并高血压患者 3 例。山楂精降脂片组男性 9 例,女性 1 例,年龄 54~64 岁,平均 60.6 岁,其中冠心病患者 7 例,脑梗塞患者 2 例,脑动脉硬化症 1 例,合并糖尿病者 4 例,合并高血压者 8 例。两组患者在性别、年龄、病史和颈动脉粥样硬化程度等方面基本相似,具有可比性。

2 治疗方法 消瘀片组:给予消瘀片(太平保健药业蛇口有限公司提供,每片 350mg,相当于生药量丹参 2g,山楂 1.5g)治疗,每次服用 3~4 片,每日 3 次。山楂精降脂片组:给予山楂精降脂片(福建省三明制药厂产品,每片含山楂提取物 60mg)治疗,每次服用 2 片,每日 3 次。两组疗程均为 24 周。

3 观察项目及方法 服药前和服药 24 周后采用美中互利公司生产的超声心动检测仪(ACSON-128 型)分别测定颈总、颈内和颈外动脉的血管管腔直径、内膜厚度、收缩期峰值血流速度(SV)、舒张期峰值血流速度(DV)、阻力指数(RI)和搏动指数(PI)。

4 毒副反应观察 在治疗开始前,治疗第 6、12、24 周后均检查患者血、尿、便常规,肝、肾功能,并记录

1. 苏州中药研究所(苏州 215007) 2. 北京市建工医院 3. 中国中医研究院西苑医院
万方数据

是否出现其他不良反应。

5 统计学方法 自身治疗前后用配对比较 *t* 检验 组间计量资料用均数比较 *t* 检验。

结 果

1 消瘀片对颈动脉血流参数和形态学的影响
见表 1。经消瘀片治疗 24 周后,患者颈总动脉、颈内动脉和颈外动脉的 SV、DV 和 PI 均有不同程度的增加,RI 降低,双侧颈总动脉内膜厚度减少,与治疗前比较差异有显著性($P<0.05$, $P<0.01$)。山楂精降脂片治疗后颈总动脉、颈内动脉和颈外动脉的 SV、DV、RI 和 PI 也有类似变化,但不如消瘀片组明显,两组治疗后比较,颈总动脉 RI,颈内动脉 SV(右)、DV、RI(左)、PI(左)差异有显著性($P<0.05$, $P<0.01$)。

2 毒副反应 治疗前后患者的血、尿、便常规,肝、肾功能检查结果差异无显著性($P>0.05$),服用消瘀片患者无 1 例出现皮疹与其他不良反应。

讨 论

现代中医学研究表明,血瘀证的实质与循环系统血液粘滞性增高、凝血活性增高、血小板功能异常、纤维蛋白原亢进等有关⁽⁵⁾。而动脉粥样硬化与脂质代谢

异常,血小板粘附、聚集、释放许多生物活性因子,血栓形成及血管平滑肌细胞增生等有关。中医学认为动脉粥样硬化的病理改变与血瘀关系十分密切。丹参为常用活血化瘀中药,具有活血化瘀、养血安神之效。现代药理研究证明,丹参中的有效成分丹参素具有扩张血管、抑制血小板聚集和释放 TXA₂ 以及血栓形成,抑制细胞内胆固醇合成等作用^(6,7)。山楂的主要有效部位山楂黄酮具有调整脂质代谢、抗脂质过氧化等作用^(8,9)。本研究以丹参和山楂的有效成分丹参素和山楂黄酮组成消瘀片,重用丹参为君,以活血化瘀,调和血脉,清解血分邪热、瘀热,辅以山楂消积滞、祛瘀通脉。两者相合,具有活血化瘀、调和血脉、消积化滞之效。我们研究已经证明,消瘀片具有较好的调整血脂和消退动脉粥样硬化的作用^(1~4)。本研究结果证明服用消瘀片 24 周后,患者颈动脉的 DV 和 PI 增加,而 RI 下降,尤其对颈内动脉的作用更为显著,与山楂精降脂片组治疗后部分测定值比较,差异有显著性($P<0.05$, $P<0.01$),提示消瘀片可明显改善颈动脉粥样硬化患者颈动脉血流。在服用消瘀片后,SV 也升高,SV 与动脉血管局部的重度狭窄及循环血液的流变性有关。结合本研究的其他血流参数变化,我们推测 SV 的升高与消瘀片改善了血液流变性有关。

表 1 两组患者治疗前后颈动脉超声形态学和流态学比较 ($n=10$, $\bar{x}\pm s$)

组别			血管腔直径 (mm)	内膜厚度 (mm)	SV (m/s)	DV (m/s)	RI (%)	PI (%)
消瘀片	颈总动脉	治疗前 右	8.04±0.90	0.44±0.11	0.71±0.28	0.16±0.12	78.8±4.5	202.4±36.1
		左	8.22±0.72	0.52±0.19	0.79±0.22	0.18±0.09	78.4±7.3	210.0±82.8
		治疗后 右	8.04±0.90	0.36±0.09*	0.75±0.29*	0.19±0.07*	74.1±5.2*△△	207.6±36.8**
		左	8.22±0.72	0.42±0.13*	0.83±0.27*	0.21±0.09**	75.2±5.9**△△	215.6±85.7**
	颈内动脉	治疗前 右	6.12±0.34	0.40±0.17	0.80±0.33	0.23±0.07	67.6±8.9	132.9±32.0
		左	5.14±0.90	0.36±0.09	0.67±0.20	0.20±0.06	66.4±8.5	128.7±32.6
		治疗后 右	6.12±0.34	0.36±0.13	0.87±0.37*△	0.25±0.06*△	64.2±8.5*	136.8±33.3**
		左	5.14±0.90	0.34±0.09	0.71±0.22**	0.25±0.07*△	63.4±6.8**△△	133.2±32.8**△△
	颈外动脉	治疗前 右	4.76±0.66	0.36±0.19	0.88±0.15	0.13±0.04	83.2±5.4	244.0±34.0
		左	4.50±0.35	0.36±0.13	0.84±0.12	0.12±0.04	86.4±5.2	259.6±92.9
		治疗后 右	4.76±0.66	0.34±0.15	0.97±0.21*	0.17±0.05*	81.5±5.4*	248.4±32.6*
		左	4.50±0.35	0.36±0.13	0.89±0.24*	0.16±0.05**	83.7±5.1**	265.6±105.1**
山楂精降脂片	颈总动脉	治疗前 右	8.62±0.93	0.47±0.19	0.69±0.16	0.12±0.02	83.4±4.1	228.2±57.4
		左	8.35±0.49	0.48±0.24	0.71±0.19	0.14±0.04	83.0±3.4	250.0±106.2
		治疗后 右	8.62±0.93	0.47±0.19	0.71±0.16*	0.14±0.03**	81.7±3.4*	230.6±57.2**
		左	8.35±0.49	0.48±0.24	0.73±0.20**	0.15±0.05*	81.4±2.9	252.8±102.7**
	颈内动脉	治疗前 右	5.40±1.19	0.33±0.10	0.59±0.28	0.16±0.07	72.7±10.8	161.0±36.8
		左	5.22±0.95	0.35±0.05	0.76±0.27	0.15±0.04	76.0±10.8	202.2±72.5
		治疗后 右	5.40±1.19	0.33±0.10	0.56±0.17**	0.18±0.07	71.2±10.6*	163.2±37.3**
		左	5.22±0.95	0.35±0.05	0.78±0.27**	0.18±0.05*	74.6±9.4	205.2±71.9**
	颈外动脉	治疗前 右	5.17±1.24	0.37±0.10	1.01±0.39	0.16±0.07	84.3±7.1	287.0±89.2
		左	4.72±0.54	0.37±0.08	1.23±0.84	0.16±0.06	82.9±7.3	237.5±49.9
		治疗后 右	5.17±1.24	0.37±0.10	0.97±0.57*	0.19±0.07**	83.0±7.2*	289.2±88.4*
		左	4.72±0.54	0.38±0.08	1.25±0.85*	0.19±0.07**	80.9±6.9*	240.3±48.2

注:与本组治疗前同部位比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与山楂精降脂片组同部位治疗后比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$

参 考 文 献

1. 谢梅林, 顾振纶, 陈可冀, 等. 消瘀片降血脂作用研究. 中草药 1998;29(3):178—181.
2. 谢梅林, 顾振纶, 陈可冀, 等. 消瘀片对实验性高血脂兔的治疗作用研究. 中国现代应用药学 1998;15(6):15—18.
3. 谢梅林, 顾振纶, 陈可冀, 等. 消瘀片消退兔主动脉粥样斑块的研究. 中国老年学杂志 2000;20(6):359—361.
4. 谢梅林, 顾振纶, 钟 蓓, 等. 消瘀片治疗颈动脉粥样硬化的疗效观察. 中成药 1999;21(10):515—518.
5. 陈可冀, 张之南, 梁子钧, 等主编. 血瘀证与活血化瘀研究. 上

海:上海科学技术出版社,1990:368—387.

6. 孙锡明, 蔡海江, 宋素云, 等. 丹参素的新的药理作用. 中草药 1991;22(1):22—23.
7. 顾杨洪, 张彩英, 黄桂秋, 等. 丹参和丹参素对牛内皮细胞抗凝和纤溶功能的影响. 上海第二医科大学学报 1990;10(3):208—211.
8. 褚衍芳, 黄文兴. 山楂核醇提取物对鹌鹑血清和动脉壁胆固醇水平的影响. 中草药 1988;19(1):25—27.
9. 阎道广, 周 玫, 陈 暖, 等. 槲皮素、芦丁和 BHT 对低密度脂蛋白氧化修饰的抑制效应. 第一军医大学学报 1995;15(1):24—26.

(收稿 2001-07-15 修回 2001-11-16)

健脾活血方对中晚期肝硬化患者血浆一氧化氮和胰高血糖素的影响

张永华

大量研究已证实,中晚期肝硬化患者血浆一氧化氮(NO)和胰高血糖素(GG)均有不同程度的升高,是门脉高压形成的主要因素。我们在临床中发现应用健脾活血方为主治疗中晚期肝硬化,能够减少门脉高压出血的危险性。我们观察了该方对中晚期肝硬化患者血浆 NO 和 GG 的影响,现报道如下。

资料与方法

1 临床资料 1998 年 10 月~2000 年 10 月本院门诊和住院中晚期肝硬化患者共 48 例,诊断标准参照中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会 1993 年洛阳会议制定的标准[中国中西医结合杂志 1994;14(4):237—238]。按随机数字表随机分为两组,甲组 26 例,男 17 例,女 9 例;年龄(51.34±17.46)岁,病程(5.78±3.16)年;乙肝后肝硬化 17 例,丙肝后肝硬化 1 例,酒精性肝硬化 8 例;Child B 级 19 例,Child C 级 7 例。乙组 22 例,男 16 例,女 6 例,年龄(50.40±13.83)岁,病程(5.46±4.13)年;乙肝后肝硬化 14 例,酒精性肝硬化 8 例;Child B 级 14 例,Child C 级 8 例。两组患者均无心血管和糖尿病史。两组一般资料差异无显著性。

2 治疗方法 甲组采用健脾活血方(黄芪 30g 党参 15g 当归 10g 莪术 10g 赤芍 30g)为主,兼湿热者加垂盆草、栀子、薏苡仁,兼阴虚者加石斛、枸杞子、沙参。每日 1 剂,水煎 2 次早晚分服。乙组采用西医常规护肝治疗:维生素 C 每次 0.3g,每日 3 次口服,利肝能片(化学名二氯乙酸二丙胺,日本三共株式会社生产)每次 20mg,每日 3 次口服。两组均以 3 个月为 1 个疗程。两组观察期间如有严重腹水可酌用利尿剂;白蛋白低于 30g/L,每周可静脉滴注白蛋白 20g。两组各有 6 例静脉滴注了白蛋白。

3 检测项目及方法 所有患者均在治疗前后测定血浆 NO、GG 及肝功能,并按 Child-pugh 方法对肝功能评分分级。血浆 GG 测定采用放射免疫法,试剂盒由东亚免疫技术研究所提供。NO 因在体内半衰期极短,迅速转化为 NO₃⁻ 和 NO₂⁻,直接

测定困难,故用 NO₃⁻/NO₂⁻ 的水平代表体内、体外产生的量。NO 采用紫外分光光度计(波长 540nm)比色,药盒由中国军事医学科学院放射医学研究所提供。统计学处理采用 *t* 检验。

结 果 两组治疗前血浆 NO、GG 和 Child-pugh 积分值差异无显著性,治疗 3 个月后甲组 NO、GG 和 Child-pugh 积分值与治疗前比较明显下降,也明显低于乙组治疗后。见表 1。

表 1 两组治疗前后血浆 NO、GG 和 Child-pugh 积分值的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	NO($\mu\text{mol/L}$)	GG($\mu\text{mol/L}$)	Child-pugh 积分值(分)
甲 疗前	6.17±1.32	208.32±57.36	12.84±4.48
(26) 疗后	4.32±1.01**△△	164.08±49.19**△	10.47±3.46*△
乙 疗前	6.43±0.89	196.31±37.17	13.32±4.62
(22) 疗后	6.82±1.23	198.42±41.63	13.01±3.41

注:与本组疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与乙组疗后比较,△ $P < 0.05$,△△ $P < 0.01$ ()内为例数

讨 论 肝硬化门脉高压与高动力循环有关,而高动力循环和肝硬化后内源性血管扩张物质(如 GG、NO)的过度产生或代谢降低有关。中晚期肝硬化患者由于肝功能的减退和门体分流,血液内毒素增多,作用于巨噬细胞、枯否氏细胞等,造成 NO 的过度合成和释放,也正由于门体分流和肝功能的失代偿,GG 灭活能力下降,从而导致内脏血管扩张,门脉压力升高。因此降低血浆中 NO、GG 水平对于预防门脉高压的进展非常重要。

由于本病患者大多有腹胀尿少、倦怠乏力、食欲不振、大便易溏、胸壁血痣、腹壁青筋暴露等临床表现,中医学辨证属于脾虚血瘀之证。因此,治疗时我们选择了以健脾活血为主,适当加减。结果证实,中晚期肝硬化患者通过健脾活血为主治疗后,血浆中 NO、GG 水平和 Child-pugh 积分值下降,和单纯西医对症处理组比较有明显的差异。可见,健脾活血治疗中晚期肝硬化在降低 Child-pugh 积分的同时能降低血浆中升高的 NO、GG 水平,提示有可能由此阻止或延缓高动力循环和门脉高压的进展。

(收稿 2001-07-11 修回 2001-10-29)