

精制血府胶囊对颈动脉粥样硬化患者 颈动脉超声相关指标的影响

董国菊 刘剑刚 史大卓

摘要 目的 观察精制血府胶囊对 45 例颈动脉粥样硬化(carotid atherosclerosis, CAS)患者颈动脉超声的影响。方法 将 92 例 CAS 患者随机分为两组,治疗组 45 例在西医常规治疗的基础上给予精制血府胶囊,对照组 47 例仅给予西医常规治疗,1 个月为 1 个疗程,连续 3 个疗程。治疗前后均做颈动脉超声进行对比。结果 服用精制血府胶囊 3 个月后,治疗组血管内膜厚度(IMT)、平均斑块数目、斑块积分、最大软斑块或混合斑块的体积指数和长度以及血管面积狭窄率均减少,颈动脉血流阻力指数降低,治疗后与治疗前及对照组治疗后比较,差异均有显著性($P < 0.01$)。结论 精制血府胶囊可以在一定程度上消减血管内膜斑块,改善血流动力学,有一定的防治 CAS 的作用。

关键词 精制血府胶囊;颈动脉超声;颈动脉粥样硬化

Effect of Purified Xuefu Capsule on Ultrasonographic Figures in Patients with Carotid Atherosclerosis DONG Guo-ju, LIU Jian-gang, SHI Da-zhuo *Department of Cardiology, Xiyuan Hospital, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing (100091)*

Abstract Objective To investigate the effect of Purified Xuefu Capsule (PXC) on ultrasonographic figures in patients with carotid atherosclerosis (CAS). **Methods** Ninety-two patients with CAS were randomly divided into two groups, the 45 patients in the treated group were treated by conventional western medicine with additional PXC, the 47 patients in the control group were given conventional western medicine alone. One month's treatment was regarded as one course, and three courses of treatment were given successively to both groups. Carotid ultrasonography was performed before and after treatment, and the figures were compared. **Results** The thickness of endangium, average number of plaques, plaque scores, plaque volume index and length of the biggest soft plaque or mixed plaques, stenosis rate of vascular area, and the resistant index of blood vessels were decreased after treated with PXC for 3 months in the treated group. The differences of these indexes in the treated group before and after treatment, and that between the treated group and the control group after treatment were significant ($P < 0.01$). **Conclusion** PXC can improve hemodynamics and eliminate atherosclerotic plaque to a certain degree, so it has definite effect for prevention and treatment of CAS.

Key words Purified Xuefu Capsule; carotid ultrasound techniques; carotid atherosclerosis

脑卒中是老年人死亡的三大原因之一,颈动脉是脑供血的主要通路,颈动脉粥样硬化(carotid atherosclerosis, CAS)与缺血性脑血管病有一定的相关性。CAS 存在与否,其严重程度,进展情况,粥样硬化斑块的形态、性质、是否稳定等,和卒中的发生发展及预后密切相关。颈动脉超声是诊断、评估颈动脉壁病变的有效手段之一,在 CAS 的流行病学调查^[1]和对颈动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)预防、治疗试验的

有效性评价^[2]中具有重要价值。本研究将 2002—2003 年临床观察的精制血府胶囊对 45 例 CAS 患者颈动脉超声的影响进行了分析总结,显示治疗前后有一定效果,现报告如下。

资料与方法

1 临床资料 选取 100 例经彩色多普勒超声检查确诊为 CAS 且有软斑块或混合斑块存在的患者,根据计算机随机数字表随机分为对照组 50 例和治疗组 50 例。在研究过程中,治疗组因服用本药期间同时服用其他中药而剔除 2 例,因自行退出,随诊失访而脱落 3 例;对照组因入选后发现不符合纳入标准而剔除 2 例,因自行退出,随诊失访而脱落 1 例。最终进行统计

基金项目:国家重点基础研究发展规划项目课题(No. G1999054405)

作者单位:中国中医研究院西苑医院心血管科(北京 100091)

通讯作者:董国菊,电话:010-80699115, E-mail: dongguoju@yahoo.com.

的实际人数为治疗组 45 例,对照组 47 例。治疗组男 26 例,女 19 例;平均年龄(66.2 ± 8.58)岁;平均体重指数 25.45 ± 3.10 ;吸烟者 13 例;合并糖尿病 11 例,高血压病 34 例,冠心病 16 例,脑血管病 22 例;应用钙拮抗剂 22 例, β 受体阻断剂 8 例,ACEI 8 例。对照组男 28 例,女 19 例;平均年龄(66.5 ± 10.4)岁;平均体重指数 25.78 ± 2.89 ;吸烟者 12 例;合并糖尿病 11 例,高血压病 37 例,冠心病 17 例,脑血管病 21 例;应用钙拮抗剂 25 例, β 受体阻断剂 10 例,ACEI 9 例。两组资料比较差异无显著性($P > 0.05$),具有可比性。

2 纳入标准 (1)年龄在 45~75 岁之间 (2)颈动脉超声提示有软斑块或混合斑块者 (3)原已服用中药者,停药 2 周后进行观察治疗 (4)观察期间停药降脂药 (5)签署知情同意书者。

3 排除标准 (1)严重的肝、肾功能障碍者 (2)因肾病综合征、甲状腺机能减退等所致的继发性高脂血症 (3)妊娠或哺乳期妇女 (4)过敏体质者,有过敏史者 (5)合并有精神病,或不愿合作者 (6)合并有恶性肿瘤者 (7)同时参加其他临床研究者。

4 脱失和剔除标准 (1)纳入后发现不符合纳入标准或未按试验方案规定用药者,予以剔除 (2)自行退出或未完成整个疗程而影响疗效或安全性判断的病例,视为脱落。

5 治疗方法 对照组:西医常规基础治疗,包括: (1)阿司匹林 $75 \sim 100$ mg/d (2)治疗原发病:如控制高血压、高血糖等(由于本研究同时在观察精制血府胶囊的降血脂作用,故未将降脂药作为西医常规治疗)。治疗组:在西医常规基础治疗的基础上,加服精制血府胶囊,药物组成有柴胡、赤芍、川芎、枳壳,由中国中医研究院西苑医院制剂室提供(批号:20020806),每粒 0.4 g(每克含生药 13.19 g),每次 3 粒,每日 3 次口服,1 个月为 1 个疗程,连续服用 3 个疗程。

6 观测指标及方法 颈动脉超声采用 HDI 5000 型多普勒超声诊断仪(飞利浦公司生产),频率为 12~15MHz 的线阵探头,由同一位熟练操作者对患者于入选时及治疗 3 个月后进行检查,利用仪器内部计算机自动设置,进行实时录像和拍照。探头置于胸锁乳突肌前缘或后缘,从颈动脉起始处开始,逐阶段地从前、侧、后 3 个方向观察两侧颈总动脉、分叉部和颅外颈内动脉至入颅显示不清为止。

6.1 内膜厚度(IMT) 指管腔内膜界面与中层外膜界面之间的距离。显示病变侧颈动脉全段,标准部位 IMT 测量位于颈动脉分叉下方 20 mm 处,在左心室舒张末期(即同步心电图显示 R 波时)冻结标准

部位的图像,分别测 3 个心动周期,3 次检验值的平均值即为该侧的 IMT,以双侧 IMT 值的平均值进行统计分析。

6.2 最大软斑块或混合斑块的体积指数 同一患者前后测同一个最大软斑块或混合斑块进行比较。斑块体积指数(PVI, mm^3) = $(S_1 - S_2)L/2$,以血管纵切面显示并测量斑块最大长度(L),在最大斑块所致最窄处横断面图像上测量面积 S_1 和 S_2 。 S_1 (内弹力膜面积)指沿内弹力膜强回声带所包含的面积。 S_2 (管腔面积)指血管腔最内缘所包含的面积,即实际通过血流的管腔横断面积。

6.3 最大软斑块的长轴(L) 测量大软斑块在纵切面上的最长轴。

6.4 平均斑块数目(N) 各组所有斑块数目(软斑块、混合斑块和硬斑块)之和与患者人数之比。

6.5 斑块积分 采用 Crouse^[3]积分法,IMT ≥ 1.5 mm 定为斑块形成,将各个孤立的斑块的最大厚度(mm)相加,得到的两侧颈动脉斑块积分即为其斑块总积分。

6.6 面积狭窄率 为斑块面积与血管面积之比。本研究只测最狭窄处进行统计和评价,并按狭窄百分比将颈动脉粥样硬化分为 1%~30%,31%~50%,51%~75%,76%~100% 4 个不同程度进行人数统计。斑块面积 = $S_1 - S_2$ 。血管面积 = 斑块所在部位血管壁中外膜交界处所环绕的血管横断面积。

6.7 颈动脉血流动力学 采用脉冲多普勒超声技术,在获得 3 个心动周期一致的频谱后,测量收缩期峰值血流速度(SV),舒张末期最小血流速度(DV)和阻力指数(RI),两侧分别进行统计。

7 统计学方法 所有计数资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。

结 果

1 对颈动脉 IMT 及粥样硬化斑块的影响 见表 1。患者连续服药 3 个月后,治疗组 IMT 值、平均斑块数、最大软斑块或混合斑块的 PVI 和 L 及斑块积分均明显减少,与治疗前及对照组治疗后比较差异有显著性($P < 0.01$)。而对照组治疗前后无明显改善。

2 血管面积狭窄率 连续服药 3 个月后,治疗组血管面积狭窄率(%)由治疗前的 32.22 ± 23.12 减至 30.91 ± 22.81 ,治疗前后比较差异有显著性($P < 0.01$)。对照组由治疗前的 34.01 ± 21.63 增至 34.89 ± 21.78 ,与治疗组治疗后比较差异有显著性($P < 0.01$)。治疗组治疗前 1%~30%,31%~50%,51%~75%,

表 1 精制血府胶囊对颈动脉 IMT 及粥样硬化斑块的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	IMT(mm)	PV(mm ³)	I(mm)	平均斑块数	斑块积分
治疗	45	治前	1.03±0.26	91.23±70.12	12.91±11.30	2.56±1.19	6.29±4.42
		治后	0.95±0.22 * △	77.91±68.05 * △	11.30±10.33 * △	2.28±1.23 * △	5.58±3.92 * △
对照	47	治前	1.04±0.27	89.34±72.55	12.94±11.33	2.61±1.08	6.30±4.03
		治后	1.05±0.26	90.18±73.75	12.88±11.31	2.61±1.08	6.38±4.52

注 :与本组治疗前比较 , * $P<0.01$;与对照组治疗后比较 , △ $P<0.01$ 76% ~ 100% 4 个狭窄程度的例数分别为 26、10、8、1 例 ,治疗后 4 个狭窄程度的例数并无变化 ,对照组在治疗前 4 个狭窄程度的例数分别为 27、9、10、1 例 ,治疗后分别为 26、10、10、1 例。

3 两组双侧颈动脉血流动力学参数比较 见表 2。服用精制血府胶囊 3 个月后 ,治疗组的 SV、DV 虽有不同程度的改善 ,但与治疗前比较差异无显著性 ,而双侧 RI 明显降低 ,与治疗前及对照组治疗后比较差异均有显著性 ($P<0.01$)。对照组治疗前后无明显变化 ($P>0.05$)。

表 2 双侧颈动脉血流动力学参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

部位	组别	例数	时间	SV	DV	RI
左侧	治疗	45	治前	67.2±15.8	17.59±3.87	0.739±0.046
			治后	66.1±14.4	17.28±4.39	0.719±0.049 * △
	对照	47	治前	68.0±15.6	15.29±3.53	0.741±0.041
			治后	67.8±15.4	15.32±3.54	0.739±0.053
右侧	治疗	45	治前	63.1±14.2	15.38±3.56	0.749±0.049
			治后	62.5±15.1	14.87±3.68	0.739±0.047 *
	对照	47	治前	63.8±14.6	15.19±3.58	0.745±0.044
			治后	62.9±15.1	15.01±3.64	0.751±0.043

注 :与本组治疗前比较 , * $P<0.01$;与对照组治疗后比较 , △ $P<0.01$

讨 论

精制血府胶囊由传统活血化瘀代表方血府逐瘀汤化裁而来 ,是中国科学院院士陈可冀教授长期治疗冠心病和 AS 的有效经验处方 ,我们前期基础与临床试验均已表明该药可在一定程度上防治 AS。该方以活血行气的川芎为君 ,活血散瘀的赤芍为臣 ,疏肝解郁的柴胡和理气宽中的枳壳为佐 ,共奏活血化瘀、理气止痛之功。AS 的病位在血脉 ,病机虽有气滞、血瘀、痰凝的不同 ,但以血脉瘀阻贯穿始终为其基本病理改变。本研究采用超声技术观察精制血府胶囊治疗 CAS 的作用。

研究结果表明精制血府胶囊可以减轻颈动脉 IMT 厚度 ,消减斑块大小 ,减小血管面积狭窄率 ,减少斑块数目和斑块积分 ,与对照组比较差异有显著性 ($P<0.01$) ,同时能在一定程度上改善血流动力学 ,降低 RI ,与治疗前以及对照组比较差异均有显著性 ($P<0.01$) ,说明精制血府胶囊具有一定的消减、甚至

万方数据

部分逆转颈动脉粥样硬化斑块的作用。精制血府胶囊降低 RI 的作用是与斑块的消减有关 ,还是与扩张颅内阻力血管有关 ,有待进一步研究证实。

现代药理实验证实 ,川芎^[4]、赤芍^[5]均有抗 AS、抗凝血、抗血小板聚集、抗心肌缺血及降压作用 ,另外 ,赤芍还有抗炎、双向免疫调节作用 ,川芎尚能改善微循环、扩张脑血管、增加脑血流量 ,亦有免疫增强作用。柴胡^[5]和枳壳^[6]均有抗炎的作用 ,且柴胡能降低胆固醇、改善高脂血症。精制血府胶囊由川芎、赤芍、柴胡、枳壳组成 ,其复方药理作用如何 ? 抗 AS 是否真正有效 ? 长期服用能否预防或减少心脑血管疾病的发生 ? 其机制何在 ? 因本临床研究样本量较小 ,观察时间较短 ,尚难有可靠结论 ,有待今后大样本长期临床观察。

参 考 文 献

1 Chambless LE , Folsom AR , Clegg LX , et al. Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke : the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. Am J Epidemiol 2000 ;151(5):478—487.

2 Hennerici M , Mesirs S. Imaging arterial wall disease. Cerebrovasc Dis 2000 ;10(Suppl 5):9—20.

3 Crouse JR , Harpold GH , Kahl FR , et al. Evaluation of a scoring system for extracranial carotid atherosclerosis extent with B-mode ultrasound. Stroke 1986 ;17(2):270—275.

4 郑有顺主编. 中医血药药理与应用. 北京 :军事医学科学出版社 ,1999:170—173.

 Zheng YS editor. Pharmaceutical and application of traditional haematic drug. Beijing : Military Medical Science Press ,1999:170—173.

5 方文贤 ,宋崇顺 ,周立孝主编. 医用中药药理学. 北京 :人民卫生出版社 ,1998:890—892 ,847—848.

 Fang WX , Song CS , Zhou LX , editors. Pharmacology of traditional Chinese drug. Beijing : People 's Medical Publishing House ,1998:890—892 ,847—848.

6 王本祥. 现代中药药理学. 天津 :天津科学技术出版社 ,1989:127—129.

 Wang BX. Contemporary pharmacology of traditional Chinese drug. Tianjin :Science and Technology Press of Tianjin ,1989:127—129.