

论著·临床研究

化浊行血丸治疗颈动脉粥样硬化症的临床研究^{*}

胡怀强, 周永红, 曹秉振, 王新陆

摘要 [目的] 观察化浊行血丸对颈动脉粥样硬化症的临床疗效。[方法] 将确诊的动脉粥样硬化性脑梗死患者70例随机分为化浊行血丸和阿托伐他汀钙两组, 分别在常规治疗基础上给予化浊行血丸和阿托伐他汀钙治疗6个月, 并观察治疗前后患者血脂、颈动脉内膜中层厚度及斑块面积的变化。[结果] 两组患者治疗后的血清总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白及颈动脉内膜中层厚度及斑块面积均较治疗前显著降低($P<0.01$ $P<0.05$), 化浊行血丸组高密度脂蛋白较治疗前明显升高($P<0.01$), 且化浊行血丸组未见不良反应。[结论] 化浊行血丸具有安全显著的调脂、稳定斑块和抗动脉粥样硬化的作用。

关键词 清化血浊法; 化浊行血丸; 动脉粥样硬化; 脑梗死; 临床研究

中图分类号: R543.12

文献标识码: A

文章编号: 1673-9043(2010)02-0066-03

Clinical study on therapeutic effect of huazhuo xingxue pill in carotid artery atherosclerosis

HU Huai-qiang, ZHOU Yong-hong, CAO Bing-zhen, et al

(The General Hospital in Jinan Military Region of Chinese People's Liberation Army,
Jinan 250031, China)

Abstract: [Objective] To observe the clinical effect of Huazhuo (removing turbid) Xingxue (running blood) pill on the carotid atherosclerosis. [Methods] Seventy cases established with arteriosclerosis of cerebral infarction were randomly assigned to Huazhuo Xingxue pill group (40 cases) and control group (atorvastatin calcium, 30 cases). They were given with Huazhuo Xingxue pill and atorvastatin calcium orally respectively for 6 months. Then the changes of blood fat, carotid artery intima-media thickness and plaque areas were observed before and after treatment. [Results] Compared with that before treatment, the total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein, carotid artery intima-media thickness and plaque areas were significantly decreased ($P<0.01$, $P<0.05$) in each group, the high density lipoprotein in the Huazhuo Xingxue pill group was obviously increased ($P<0.01$). There was no adverse effect in the Huazhuo Xingxue pill group. [Conclusion] Huazhuo Xingxue pill may safely and obviously adjust the blood fat, stabilize plaque and block atherosclerosis.

Key words: clear turbid blood; Huazhuo Xingxue pill; atherosclerosis; cerebral infarction; clinical study

随着社会经济水平的不断提高, 人们的饮食结构和生活方式发生了很大变化, 加之老龄化问题的

日趋严重, 颈动脉粥样硬化作为脑血管病的首要致病因素, 越来越严重威胁着人类的健康, 因此对颈动脉粥样硬化症的有效治疗成为亟待解决的问题。王新陆教授基于对当今致病因素变化深刻认识, 结合数十年临床经验, 提出清化血浊法是治疗颈动脉粥样硬化症的有效方法, 创制了化浊行血丸, 在临床应用中取得了较好的疗效, 并与阿托伐他汀钙作为对照进行了初步研究, 现总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 70例资料均来源于2008年5月—2009年4月期间济南军区总医院神经内科收治的

^{*} 基金项目: 山东省优秀中青年科学家科研奖励基金项目 (2009BSB02208)。

作者单位 250031 中国人民解放军济南军区总医院(胡怀强, 曹秉振)

266071 青岛大学医学院(周永红)

250355 山东中医药大学(王新陆)

作者简介: 胡怀强(1978—), 男, 临床医学博士, 博士后, 主要从事中西医结合治疗神经系统疾病的基础与临床研究。

动脉粥样硬化性脑梗死住院患者,均符合第 4 届全国脑血管病学术会议修订的诊断标准^[1],经头颅计算机断层扫描(CT)和(或)核磁共振成像(MRI)证实存在脑梗死,患者意识清楚,无饮水呛咳、吞咽困难,排除心源性脑栓塞、脑动脉炎等其他原因所致脑梗死及有严重心、肝、肾疾病者,并均经颈部血管超声检查证实有颈动脉粥样硬化形成及实验室检查有血脂异常。高脂血症诊断采用 2003 年美国成人脂代谢控制目标 提出的最新血脂标准:以总胆固醇(TC)≥5.2 mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)≥2.6 mmol/L、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)≤1.0 mmol/L、甘油三酯(TG)≥2.3 mmol/L 为血脂异常指标(具有以上任何一项者)^[2]。根据简单随机化原则,将上述入选的病例随机分为两组:化浊行血丸组 40 例,男 23 例,女 17 例,年龄 47~76 岁,平均年龄(63.5±9.7)岁,伴发高血压 32 例,糖尿病 10 例,阿托伐他汀钙组 30 例,男 19 例,女 11 例,年龄 49~77 岁,平均年龄(61.7±11.3)岁,伴发高血压 19 例,糖尿病 8 例。两组患者性别、年龄、伴发疾病差异均无统计学意义。

1.2 研究方法

1.2.1 治疗方法 两组患者均常规予以饮食及生活方式的指导,并针对高血压、糖尿病予以常规的药物治 疗,以及神经保护治疗。在此基础上,化浊行血丸组给予山东鲁信药业有限公司生产的化浊行血丸治 疗,主要有荷叶、焦山楂、决明子、制水蛭、酒大黄、赤芍、路路通、虎杖、何首乌等组成,10 g/次,3 次/d 口服。阿托伐他汀钙组给予辉瑞制药有限公司生产的阿托伐他汀钙片,10 mg/次,每晚 1 次口服,疗程均为 6 个月。

1.2.2 生化指标测定 入组者在治疗前及治疗后 24 h 内分别空腹采肘静脉血,用全自动生化分析仪测定血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)。

1.2.3 颈动脉超声检查 采用美国 GE 公司生产的 LOGIQ 500 PRO 型超声诊断仪,7~12 MHz 线阵探头。受试者取仰卧位,休息 5 min 后检查,颈后垫薄枕,头部偏向非检查侧,依次检查右侧和左侧颈动脉。先将超声探头置于受试者锁骨上窝处,自颈总动脉起始部作纵向探查,依次观察颈总动脉、颈总动脉分叉处、颈内动脉和颈外动脉,尽可能检测到颈总动脉最高位置,然后将探头转动 90°作横向探查,自下向上至颈内和颈外动脉,观察并记录治疗前、后颈动脉内膜中层厚度(IMT),有无粥样硬化斑

块及其部位、大小、回声和表面特征,有无管腔狭窄及其程度。判别标准:在纵断面进行测量,IMT≤1.0 mm 为正常,1.0~1.2 mm 之间为增厚,内膜中层局限性增厚≥1.2 mm 视为粥样硬化斑块。

1.2.4 不良反应监测 入组患者于治疗前后 24 h 内留取血、尿、大便标本,检测治疗前、后血、尿、粪常规及肝、肾功能的变化并详细记录用药期间的不良反应。对有不良反应的患者进行跟踪随访每周 1 次,连续随访 3 个月。

1.2.5 统计学方法 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后及组间比较采用 *t* 检验,用 SAS 8.0 软件进行统计分析。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血脂的变化 化浊行血丸组和阿托伐他汀钙组治疗后血清总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白均较治疗前显著降低($P<0.01$),化浊行血丸组治疗后血清高密度脂蛋白较治疗前明显升高($P<0.01$),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后血脂变化($\bar{x}\pm s$)					mmol/L	
组别	<i>n</i>	TC	TG	LDL	HDL	
化浊行血丸组	40	治疗前	5.39±0.87	1.94±0.68	3.31±0.75	1.08±0.59
		治疗后	3.16±1.02*	0.93±0.82*	2.34±0.56*	1.58±0.71*
阿托伐他汀钙组	30	治疗前	5.42±1.03	1.87±0.79	3.38±0.87	1.11±0.64
		治疗后	3.54±0.86*	1.23±0.92*	2.57±0.59*	1.36±0.85

注:各组治疗前后组内比较,* $P<0.01$ 。

2.2 两组患者治疗前后颈动脉 IMT 及斑块面积的比较 治疗后化浊行血丸组及阿托伐他汀钙组颈动脉 IMT 及斑块面积均较治疗前明显降低($P<0.01$, $P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后颈动脉 IMT 及斑块面积的比较($\bar{x} \pm s$) mm ²			
组别	<i>n</i>	IMT	斑块面积
化浊行血丸组	40	治疗前 1.71±0.83	26.39±12.46
		治疗后 1.23±0.67*	18.52± 8.35*
阿托伐他汀钙组	30	治疗前 1.67±0.91	25.53±10.18
		治疗后 1.24±0.73 [△]	19.67±11.04 [△]

注:化浊行血丸组治疗前后比较,* $P<0.01$,阿托伐他汀钙组治疗前后比较,[△] $P<0.05$ 。

2.3 不良反应经对化浊行血丸组 40 例患者治疗前后血、尿、粪便、肝功能和肌酶的检测,均未发现异常。在阿托伐他汀钙组 30 例患者中,有 6 例出现便秘、胃肠胀气等,有 5 例出现天门冬氨酸氨基转移酶和(或)丙氨酸氨基转移酶的明显升高,超过正

常值的上限,但在停药后的随访1个月时有4例恢复正常,另1例于6周时恢复正常。

3 讨论

脑梗死的发生风险随颈动脉粥样硬化严重程度增加而增加^[3],与颈动脉粥样硬化斑块密切相关^[4]。脂代谢紊乱是颈动脉粥样硬化的关键因素,血液中TC、TG、LDL水平升高、HDL水平降低,其中每项指标的改变均具有致动脉粥样硬化作用^[5]。因此,抗动脉粥样硬化形成或者对已形成的动脉粥样硬化斑块予以干预性治疗,可有效的降低脑卒中事件的发生。颈动脉IMT增厚是颈动脉早期粥样硬化的标志,且超声能够直接检测,这已得到病理学的证实。在动脉粥样硬化的发生发展过程中,病变主要累及大、中动脉的内膜,首先是IMT增厚,使内膜变为粗糙,逐渐形成斑块^[6]。彩色多普勒超声技术可以对IMT进行无创定量检测,便于脑动脉粥样硬化的及早发现,并可有效监测动脉硬化与斑块的加重及治疗后硬化与斑块消退的定量评估^[7]。

本研究结果显示,治疗后化浊行血丸组和阿托伐他汀钙组患者的血清总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白均较治疗前显著降低,颈动脉超声检测显示厚度变薄、斑块缩小。治疗后化浊行血丸组高密度脂蛋白较治疗前明显升高,表明化浊行血丸和阿托伐他汀钙均有调血脂、稳定斑块和抗动脉粥样硬化的作用。此外研究结果表明化浊行血丸与阿托伐他汀钙拥有相同的治疗效果,且化浊行血丸在研究过程中未发现不良反应,较阿托伐他汀钙更安全。

血浊是指血液受体内各种致病因素影响,失却其清纯状态,或丧失其循行规律,影响其生理功能,因而扰乱脏腑气机的病理现象^[8]。血浊作为一种全新的中医病理学概念,是血的运行与功能异常的高度概括,与动脉粥样硬化的发生、发展以及预后有着极为密切的关系。血宜清,浊宜化,因此,清化血浊是动脉粥样硬化治疗的基本原则。此外,清化血浊还可以达到未病先防、既病防变的目的,亦具有非常重要的预防治疗医学意义^[8]。化浊行血丸体现了清化血浊法。化浊行血丸主要由荷叶、焦山楂、决明子、制水蛭、酒大黄、赤芍、路路通、虎杖、何首乌等药物组成^[9],该方是王新陆教授多年来的临床经验方,已作为多家医院的院内制剂应用于临床,取得了较好的临床疗效。方中荷叶味苦、涩,平,入脾、胃经,能升发阳气,散瘀血,升阳利湿,清阳得升

则浊阴自降,湿邪得利则血浊可清;焦山楂味酸、甘,微温,入脾、胃、肝经,能健脾胃,化饮食,消肉积,行结气,消瘀血;决明子味甘、苦,微寒,入肝、肾、大肠经,能清肝明目降脂,通便化浊。3药平和,化血浊,清血瘀,用为君药。制水蛭味苦、咸,性平,咸入血走血,苦泄结,咸苦并行,破血逐瘀以清血;酒大黄味苦,性寒,归胃、大肠、肝、脾经,能入血分,兼入气分,主下瘀血,血闭,寒热,破癥瘕积聚、留饮宿食,荡涤肠胃,推陈致新,通利水谷,调中化食,安和五脏,清血化浊;赤芍味苦,微寒,归肝、脾经,能泄脾火,降气,行血,退血热,散恶血,逐贼血,通顺血脉。3药同用,增强化浊清血之功,用为臣药。路路通味苦,性平,功能通络利水除湿,能通行十二经穴;虎杖味苦、酸,性微寒,入肝、胆经,功可清热利湿,活血散瘀,利尿,解毒。两药通经脉,利血浊,以助君臣之药而为佐。何首乌味苦、甘、涩,性微温,归肝、肾经,功能补肾益髓,入血分消浊毒,使化浊行血之中而有补血之能,生用并能通便祛浊消脂。诸药相伍,共奏清化血浊之效。

参考文献:

- [1] 中华神经科学会中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29: 379-380.
- [2] Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines[J]. Circulation, 2004, 110(2):227-39.
- [3] Sacco RL, Benjamin EJ, Brogerick JP, et al. American Heart Association Prevention Conference IV. Prevention and rehabilitation of stroke risk factors [J]. Stroke, 1997, 28: 1507-1517.
- [4] 刘亚平, 张莹, 王从旭, 等. 脑梗死与颈动脉粥样硬化斑块的相关分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2005, 2(4): 153-155.
- [5] Brunzell JD, Ayyobi AF. Dyslipidemia in the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus[J]. Am J Med., 2003, 115 (Suppl 8A):24-28.
- [6] 张炳英, 王红, 任莉, 等. 颈动脉粥样硬化与缺血性脑血管病的关系[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(2): 245-246.
- [7] 袁丽婷, 赵卫. 中药复方制剂干预颈动脉粥样硬化斑块远期疗效的临床研究[J]. 四川中医, 2009, 27(1): 66-67.
- [8] 王新陆. 论“血浊”与“治未病”[J]. 天津中医药, 2008, 25(3): 179-180.
- [9] 王新陆. 脑血辨证[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 110-110.

(收稿日期 2010-03-01)