

补阳还五汤联合阿托伐他汀对急性脑梗死患者颈动脉斑块的影响

杨崇河¹, 刘义桥¹, 刘稳¹, 王丽娟¹, 刘福明²

1. 沛县中医院, 江苏 沛县 221600; 2. 江苏省中医院, 江苏 南京 210029

【摘要】目的: 观察补阳还五汤联合阿托伐他汀对急性脑梗死患者颈动脉斑块的影响。**方法:** 选择急性脑梗死患者 100 例, 所有入选患者随机分为 2 组: 补阳还五汤联合阿托伐他汀组 (治疗组) 和阿托伐他汀组 (对照组)。通过彩色多普勒超声检查治疗前后颈动脉粥样硬化斑块的变化, 比较 2 组的治疗效果。**结果:** 治疗组治疗后血浆纤维蛋白原水平较治疗前降低 ($P < 0.05$), 对照组治疗前后无明显变化 ($P > 0.05$)。治疗 3 月后, 2 组血甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 均较治疗前降低, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组血 TG、TC、LDL-C 与对照组比较降低更明显, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$)。2 组治疗前颈动脉斑块大小、厚度、数量和颈动脉内-中膜厚度 (IMT) 比较, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$)。治疗 6 月后, 治疗组颈动脉斑块大小、厚度、数量和 IMT 均较治疗前减小 ($P < 0.05$)。而斑块数量治疗前后无明显变化 ($P > 0.05$)。2 组治疗后比较, 治疗组颈动脉斑块大小、厚度、数量和 IMT 均小于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:** 补阳还五汤联合阿托伐他汀治疗明显改善急性脑梗死患者颈动脉斑块程度。

【关键词】 急性脑梗死; 补阳还五汤; 阿托伐他汀; 颈动脉斑块; 颈动脉内-中膜厚度 (IMT)

【中图分类号】 R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2013) 12-0051-03

Effect of Buyang Huanwu Decotion Combined with Atorvastatin on Carotid Artery Plaque in Acute Cerebral Infarction Patients

YANG Chonghe, LIU Yiqiao, LIU Wen, et al

Abstract: Objective: To explore the effect of Buyang Huanwu Decotion (BHD) combined with Atorvastatin on the carotid artery plaque in patients of acute cerebral infarction. **Methods:** One hundred patients with acute cerebral infarction were divided into two groups: the treatment group was given BHD combined with Atorvastatin and the control group was given Atorvastatin. The changes of the carotid artery plaque were observed in both groups by color Doppler ultrasonography to evaluate their therapeutic effect. **Results:** After treatment for three months, plasma fibrinogen level was decreased in the treatment group ($P < 0.05$) but remained unchanged in the control group ($P > 0.05$). Serum triglyceride (TG), total cholesterol (TC) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were significantly decreased in both groups ($P < 0.05$ compared with those before treatment), and the decrease was obvious in the treatment group than that in the control group ($P < 0.05$). The carotid artery plaque size, thickness and count as well as carotid artery intima-media thickness (IMT) had no significant difference in both groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment for 6 months, carotid artery plaque size and thickness and IMT were decreased in the treatment group ($P < 0.05$), but plaque count remained unchanged ($P > 0.05$). The carotid artery plaque size, thickness and count as well as carotid artery IMT in the treatment group were less than those in the control group

【收稿日期】 2013-05-16

【作者简介】 杨崇河 (1969-), 男, 副主任中医师, 研究方向: 中西医结合治疗神经系统疾病

after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion:** BHD combined with Atorvastatin is effective for reducing carotid artery plaque in patients of acute cerebral infarction.

Keywords: Acute cerebral infarction; *Buyang Huanwu* Decotion; Atorvastatin; Carotid artery plaque; Carotid artery intima-media thickness

颈动脉粥样硬化(CAA)是全身性动脉硬化的一部分,颈动脉内-中膜厚度(IMT)的增加是颈动脉粥样硬化的早期表现,是评价急性脑梗死危险程度的重要指标。因此,延缓和控制颈动脉粥样硬化的发展,是改善脑梗死发病率和病死率的重要措施。笔者观察补阳还五汤联合阿托伐他汀治疗对急性脑梗死患者颈动脉斑块的影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择2012年2月~2013年2月在本院住院就诊的急性脑梗死患者100例,随机分为2组,单用阿托伐他汀治疗的患者50例为对照组,男30例,女20例;年龄61~78岁,平均(65.0±4.1)岁;高血压病17例,糖尿病19例,心脏病12例。补阳还五汤联合阿托伐他汀治疗的患者50例为治疗组,男25例,女25例;年龄59~79岁,平均(66.2±3.5)岁;高血压病22例,糖尿病15例,心脏病9例。2组病程、性别、年龄、高血压病史、血脂以及治疗前颈动脉斑块情况、纤维蛋白原等经统计学处理,差异均无显著性意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择 所有患者经头颅CT或MRI检查并符合急性脑梗死诊断标准^[1]与《中风病诊断与疗效评定标准》^[2]中的急性缺血性中风诊断标准,并符合中风病气虚血瘀证,且经颈动脉彩色多普勒超声检查有颈动脉粥样硬化斑块形成。排除伴有严重心血管、肝、胰、肾疾病,糖尿病及继发性高血压病患者。

2 治疗方法

2.1 对照组 服用阿托伐他汀(商品名立普妥),每次20mg,每晚1次。

2.2 治疗组 在对照组用药基础上,加服补阳还五汤,处方:黄芪120g,当归、川芎、赤芍各12g,红花、桃仁各10g,地龙15g。每天1剂,水煎分早晚2次口服。

疗程均3月。治疗过程中避免应用其他能影响凝血和血脂的药物,且检测颈动脉斑块和血液指标。2组全部患者完成治疗和随访。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 使用GE Vingmed彩色多普勒超声诊断仪,型号System Five performance,探头频率10MHz。患者取平卧位,头偏向对侧以充分暴露检查一侧颈部,从锁骨内侧开始横向扫查颈总动脉(common carotid artery, CCA),然后沿其走行方向向头侧移位,跨过分叉部(Bifurcation, BIF)检查颈外动脉(External carotid artery, ECA)及颈内动脉(Internal carotid artery, ICA)。颅外段横切面了解血管大致情况后,再将探头转90°,沿血管走行方向分别显示其纵断面。血液指标检查:于患者入院后24h内抽取早晨空腹静脉血送检,测定血脂、血液流变学及其他生化指标。

3.2 统计学方法 运用SPSS11.5软件,基本属于正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料2组均数比较用 t 检验,计数资料率的比较用 χ^2 检验。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后血浆纤维蛋白原水平比较 见表1。治疗组治疗后血浆纤维蛋白原水平较治疗前降低($P < 0.05$),对照组治疗前后无明显变化($P > 0.05$)。

组别	n	治疗前	治疗后	P
治疗组	50	3.62±1.10	2.60±1.02	<0.05
对照组	50	3.44±0.83	3.21±0.75	>0.05

4.2 2组治疗前后血脂水平比较 见表2。患者治疗3月后,2组血甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)均较治疗前降低,差异均有显著性意义($P < 0.05$);治疗后治疗组血TG、TC、LDL-C与对照组比较降低更明显,差异均有显著性意义($P < 0.05$)。

4.3 2组治疗前后颈动脉彩色多普勒超声结果变化比较 见表3。2组治疗前颈动脉斑块大小、厚度、数量和IMT比较,差异均无显著性意义($P > 0.05$)。治疗6月后,治疗组颈动脉斑块大小、厚度和IMT

均较治疗前减小($P < 0.05$)。而斑块数量治疗前后无明显变化($P > 0.05$)。2组治疗后比较,治疗组颈动脉斑块大小、厚度和IMT均小于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后血脂水平比较($\bar{x} \pm s$) mmol/L

组别	n	时间	TG	TC	LDL-C	HDL-C
治疗组	50	治疗前	2.36±0.90	5.81±0.88	2.80±0.90	1.21±0.41
		治疗后	1.65±0.43 ^{①②}	2.92±1.08 ^{①②}	1.54±0.83 ^{①②}	1.21±0.61
对照组	50	治疗前	2.37±0.90	5.76±0.82	2.70±0.83	1.15±0.61
		治疗后	2.20±0.82	5.07±1.10	2.69±1.01	1.16±0.63

与本组治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

表3 2组治疗前后颈动脉彩色多普勒超声结果变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	斑块大小(cm ²)	斑块厚度(mm)	斑块数量(个)	IMT(mm)
治疗组	治疗前	0.085±0.020	2.11±0.25	3.18±0.79	1.54±0.41
	治疗后	0.063±0.020 ^{①②}	1.55±0.25 ^{①②}	3.08±0.44	0.16±0.27 ^{①②}
对照组	治疗前	0.085±0.022	2.10±0.35	3.18±0.74	1.54±0.43
	治疗后	0.081±0.023	2.01±0.24	3.09±0.54	1.48±0.38

与本组治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

5 讨论

缩小、稳定斑块及控制斑块是降低急性脑梗死发病的重要环节。他汀类调脂药被广泛用于高脂血症患者,其独特的作用在于:抑制血管平滑肌细胞增殖、改善内皮功能、稳定斑块的生理特性、抑制血小板血栓形成以及抗炎反应等^[3]。通过可特异性竞争抑制羟甲基戊二酸单酰辅酶A还原酶,从而抑制胆固醇合成,增强细胞表面的LDL-C受体表达,加速促进血液中的LDL-C的清除,降低血液中LDL-C的水平,起到调节血脂的作用。同时,他汀类药物抑制了中间代谢产物甲羟戊酸(MVA)及其衍生物的形成,因而具有“多样效应”,如降低金属蛋白酶活性、抗炎、提高一氧化氮生物利用度、修复受损血管内皮、抗血栓、稳定斑块,促进斑块消融,减少斑块的破裂和血栓形成等。

中医学认为,急性脑梗死属于中风范畴,主要病机是气虚血瘀,脉络瘀阻,筋脉失养,脑脉不畅。清代王清任提出中风是“元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必停留而瘀”。故治以活血化瘀,益气通络。其代表方为补阳还五汤,本方出自《医林改错》,该方重用黄芪大补元气,令气旺以促血行,祛瘀而不

伤正;赤芍、川芎、桃仁、红花四味药协同当归活血化瘀;地龙疏通血脉,使气旺血活,瘀祛络通,以达到治疗的目的。实验证实补阳还五汤在各种剂量的情况下均可使气虚血瘀型大鼠的全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原、红细胞压积及血沉显著降低,明显改善血液流变学的浓、黏、凝、聚的状态^[4]。有研究表明,活血化瘀功效的中药作用具有多途径、多靶点的特点。一方面,通过活血改善患者血流状况;另一方面,通过化瘀作用,减少血小板聚集,促进溶栓^[5]。

本研究结果显示,补阳还五汤能显著改善血浆纤维蛋白原,阿托伐他汀能够使TC、LDL-C水平显著降低。二者并用,调整血脂、抗动脉硬化的效果显著增加,能够明显地改善颈动脉IMT,其作用可能机制为:①通过降脂作用,降低血和动脉组织脂质过氧化,增强组织中超氧化物歧化酶的活性,更好地清除氧化自由基;②通过降低内皮素-1的水平,抑制血管平滑肌细胞的增生,减缓颈动脉IMT增厚;③抑制多种炎症因子、抗血小板聚集作用,保护血管和动脉内皮细胞。本研究表明,治疗组改善血纤维蛋白原、TG、TC、LDL-C及颈动脉斑块效果明显优于对照组($P < 0.05$),提示补阳还五汤能明显改善颈动脉斑块,与阿托伐他汀合用效果更佳,具有积极的临床意义。

【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(6): 379-380.
- [2] 国家中医管理局脑病急症协作组,中风病诊断与疗效评定标准国家中医管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 23-25.
- [3] 王增武,满荣洪,史平,等. 他汀类药物预防心血管病事件的非调脂机制[J]. 心血管病学进展, 2003, 24(1): 1-3.
- [4] 张红宇,高菊珍,张晓华. 补阳还五汤对气虚血瘀证大鼠血液流变学的影响[J]. 云南中医学院报, 2000, 23(3): 10.
- [5] 张小磊,万韵,苗明三. 溶血磷脂酸与短暂性脑缺血及中药的调节作用[J]. 中医学报, 2010, 25(1): 85-88.

(编辑:骆欢欢)