

疏血通注射液对颈动脉粥样硬化的影响

温德树, 吴志武, 马莉琴

作者单位: 530003 广西, 南宁市第三人民医院脑系科

作者简介: 温德树(1958-), 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 脑血管病。E-mail: wen.deshu@163.com

【摘要】 目的 探讨疏血通注射液对颈动脉粥样硬化的影响。**方法** 将经彩色多普勒超声检查确诊为颈动脉粥样硬化住院的患者 166 例, 随机分为治疗组(A 组)84 例和对照组(B 组)82 例, A 组采用疏血通注射液 6 ml, 加入 0.9% 生理盐水注射液 250 ml 静脉点滴, 每日 1 次, 20 天为一个疗程。B 组采用脉络宁注射液 20 ml 加入 0.9% 生理盐水注射液 250 ml 静脉点滴, 每日 1 次, 同时口服辛伐他汀分散片 20 mg, 每日 1 次睡前服, 20 天为一个疗程。**结果** A 组对颈总动脉内膜厚度(IMT)、最大软斑块的长轴(L)、斑块总面积数、平均斑块数目(N)、斑块积分效果均优于 B 组($P < 0.01$); A 组个体的显效率和有效率亦高于 B 组($P < 0.01$)。**结论** 疏血通注射液有良好的抗动脉粥样硬化作用。

【关键词】 疏血通注射液; 颈动脉粥样硬化; 彩色多普勒超声; 影响

【中图分类号】 R 543.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2009)01-0037-03

The influence of shuxuetong injection to the carotid atherosclerosis WEN De-shu, WU Zhi-wu, MA Li-qin.
The Third People's Hospital, Nanning 530003, China

【Abstract】 Objective To investigate the influence of shuxuetong injection to the carotid atherosclerosis.
Methods One hundred and sixty-six patients with carotid atherosclerosis who were diagnosed by color doppler ultrasonography were divided into two groups, with 84 cases in treatment group(group A), and 82 cases in control group(group B). Group A was treated with shuxuetong injection, and the group B with simvastatin dispersible tablet combined with mailuoning injection, simvastatin dispersible tablet was taken before resting qd, 20 days were a treatment course for two group. **Results** Intima-media thickness, long axis, total plaque area, average number in group A treated by shuxuetong injection were obviously improved and the effect was better than group B that treated by simvastatin dispersible tablet combined with mailuoning injection. **Conclusion** Shuxuetong injection has the good anti-atherosclerosis function.

【Key words】 Shuxuetong injection; Carotid atherosclerosis; Color doppler ultrasonography; Influence

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是常见心脑血管病的病理基础。颈动脉粥样硬化(carotid atherosclerosis, CAS)是全身 AS 的一部分,是脑卒中的危险因素,卒中中的一级预防和二级预防之重要一环就是抗 CAS,治疗 CAS 已成为临床研究的热点,目前有效的方法不多。近年来,我们使用疏血通注射液治疗 CAS 166 例,通过高清晰超声观察分析,效果显著,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例来源于 2004-8-2007-12 在本院神经内科住院的患者,共 166 例,均经彩色多

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,随机分为两组:治疗组 84 例,其中男 53 例,女 31 例,平均年龄(61.72 ± 7.68)岁;合并高血压 65 例、脑梗死 62 例、冠心病 26 例、高脂血症 66 例、吸烟 51 例。对照组 82 例,其中男 56 例,女 26 例、平均年龄(59.62 ± 7.23)岁;合并高血压 61 例、脑梗死 58 例、冠心病 21 例、高脂血症 60 例、吸烟 47 例。两组资料比较无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 (1)有老龄、吸烟、饮酒、高血压、肥胖、高脂血症、高粘血症、血液高凝状态等 AS 危险

因素一项以上者；(2)所有观察病例均经颈动脉彩色多普勒超声检查证实有CAS及(或)斑块形成。

1.3 排除标准 (1)至少3个月内未服用如他汀类药物、钙离子阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素受体拮抗剂、抗血小板药物等可影响AS进展的药物,否则不纳入观察。(2)有糖尿病史或经查血糖高于正常者不纳入观察。

1.4 治疗方法 治疗组采用疏血通注射液(牡丹江友博药业有限公司生产)6 ml,加入0.9%生理盐水注射液250 ml静脉点滴,每日1次,20天为一个疗程,不用其他对动脉粥样硬化治疗有影响的药物。对照组采用脉络宁注射液(南京金陵制药厂生产)20 ml加入0.9%生理盐水注射液250 ml静脉点滴,每日1次,同时口服辛伐他汀分散片(广州南新制药公司生产)20 mg,每日1次睡前服,20天为一个疗程。受试者饮食习惯及生活方式与治疗前保持一致,可继续服用某些不影响动脉粥样硬化进程的的药物,但剂量与用法应与治疗前保持一致。

1.5 观察指标

1.5.1 AS指标 (1)内膜-中层厚度(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。(2)最大软斑块的长轴(L):测量最大软斑块在纵切面上的最长轴。(3)斑块总面积数:各组所有斑块数目(扁平斑、软斑块、混合斑块和硬斑块)面积数之和与患者人数之比。(4)平均斑块数目(N):各组所有斑块数目(扁平斑、软斑块、混合斑块和硬斑块)之和与患者人数之比。(5)斑块积分:采用Crouse积分法^[1],IMT≥11.5 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。

1.5.2 检查方法 由熟练操作者(操作者对患者分组情况不知情)分别在患者治疗前48小时内和治疗

结束后次日检查,采用美国百胜公司生产的Du3全数字彩色超声多普勒诊断仪,探头频率为7.5~10.0 MHz;受检者取仰卧位,头略向后仰偏向检查对侧,充分暴露颈部,先从锁骨内侧面端横切检查颈总动脉,然后沿胸锁乳突肌外缘纵切扫查,依次显示颈总动脉近端、中段、远端、至分叉处分别扫查颈内动脉和颈外动脉段;观察颈总动脉内膜结构,测量颈总动脉内膜-中层厚度;发现动脉粥样硬化斑块并确定其位置、形态、大小、数量;测量最大软斑块的长轴(L);并作出记录。

1.5.3 安全性指标 测定患者治疗前和治疗结束时血常规、血脂、凝血功能,并予以记录。

1.6 临床疗效评定标准

1.6.1 自身治疗前后疗效判断标准(治疗前后颈总动脉内膜-中层厚度及AS斑块变化) 将两组病例通过彩色超声多普勒仪所检测的颈总动脉内膜-中层厚度、CAS斑块的位置、形态、大小、数量作出统计分析,计算出治疗前、后各数据变化($\bar{x} \pm s$),用 t 检验进行分析。

1.6.2 个体疗效判断标准 ①消失:AS斑块消失;②显效:AS斑块体积缩小≥30%;③有效:AS斑块体积缩小≥15%,<30%;④无变化:AS斑块体积缩小,<14%,或无变化;⑤加重:AS斑块数量或体积比治疗前增加;治疗过程中出现急性心脑血管疾病(包括TIA)视为无效。

1.7 统计分析 数据以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,采用SPSS12.0统计分析软件进行分析。

2 结果

2.1 两组AS指标比较 治疗前、后两组病例的颈总动脉内膜-中层厚度、CAS斑块的形态、大小、数量均有改善,治疗组明显高于对照组($P<0.01$),见表1。

2.2 两组疗效比较 治疗前、后两组病例均取得较好的疗效,治疗组明显高于对照组($P<0.01$)。见表2。

表1 两组AS指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IMT(mm)		L(mm)		斑块总面积数		平均斑块数		斑块积分	
		治前	治后	治前	治后	治前	治后	治前	治后	治前	治后
治疗组	84	1.52±0.46	1.13±0.33*	15.23±10.28	8.19±4.78*	66.98±49.12	40.12±26.26*	6.84±2.21	4.66±1.76*	18.12±13.22	12.30±8.22*
对照组	82	1.47±0.41	1.31±0.37△	15.92±10.11	12.39±8.96△	62.68±45.32	52.13±30.72	6.36±2.24	6.13±2.21△	17.65±13.19	15.12±9.64
t		0.74	3.28	0.44	3.76	0.04	2.72	1.39	4.65	0.22	2.03
P		>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,△ $P<0.05$,* $P<0.01$

表 2 两组个体疗效比较

组 别	例数	消失		显效		有效		无变化		加重		显效率		有效率	
		例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
治疗组	84	5	5.95	54	64.29	19	22.62	6	7.14	0	0.00	59	70.24	78	92.86
对照组	82	0	0.00	26	31.71	35	42.68	21	25.61	0	0.00	26	31.71	61	74.39
χ^2	-	5.03		17.64		7.61		10.39		0.00		24.66		10.39	
P	-	<0.01		<0.01		<0.01		<0.01		>0.05		<0.01		<0.01	

3 讨论

3.1 心脑血管疾病是多数发达国家和许多发展中国家成年人的主要死因。病理、生理学家们早已证实心脑血管事件的基本病变就是严重的 AS,研究证明 AS 主要病变特征为动脉某些部位的内膜下脂质沉积,伴有平滑肌细胞和纤维基质成分的增殖,并逐步发展形成 AS 斑块。它是一种由多种因素在不同环节引起的疾病,病因和发病机制目前尚未明了,但其是一种进展性疾病,通常需要数 10 年的时间发展,如果不予治疗将逐渐恶化进展并最终导致心脑血管事件的发生、发展。

3.2 CAS 目前的治疗集中于减少狭窄程度,治疗方法包括药物治疗和非药物治疗。药物治疗包括调脂治疗、抗血小板、抗氧化及钙拮抗剂等,适用于颈动脉中、轻度狭窄的病人,也作为非手术治疗的基础治疗。斑块的不稳定性可能是脑血管病的另一个重要原因,研究稳定斑块疗法也是 CAS 基础和临床研究的重要任务^[2]。

3.3 近年来,国内外研究人员发现 AS 是可逆的^[2~6]。其中他汀类药物对 AS 的消退作用是近年提出的新概念,临床干预效果令人鼓舞,其非调脂性抗 AS 机制正被揭示,并有多项实验研究证实逆转 AS 的确切性。中医药干预 CAS 研究可以发挥中医药复方全面调节机体机能和多途径、多层次、多靶点作用的优势^[4~6]。

3.4 疏血通注射液主要成分为水蛭素和蚓激酶。水蛭素是目前最强的凝血酶抑制剂,有很强的抗凝作用,而地龙中含有的蚓激酶类物质不仅有类组织型纤溶酶原激活物(tissue-type plasminogen activator t-PA)作用,而且可促进 t-PA 的表达。肖兵等^[7]以培养脑微血管内皮细胞(brain microvascular endothelial cell, BMEC)为研究模型观察了疏血通对培养 BMEC 分泌 t-PA 和纤溶酶原激活物抑制剂-1(plasminogen activator inhibitor PAI-1)的影响。结果显示,疏血通注射液增加培养 BMEC 分泌的 t-PA 及增强其活性,呈剂量和时间依赖性,与动物实验疏血通溶栓作用呈剂量依赖性的结果一致。同时对

PAI-1 分泌无明显影响,表明通过静脉途径给药,达到有效血药浓度后,疏血通可刺激 BMEC 功能活跃,促进 t-PA 分泌,但对 PAI-1 活性无影响,t-PA 的释放增强能够在局部形成明显高于基础水平的高浓度,超过其抑制剂 PAI-1 的浓度而形成抗凝界面,促进纤溶,从而激活内源性纤溶系统。国内研究证实疏血通注射液对于高脂血症、高粘血症、血液高凝状态、脑梗死及各种血栓性疾病有确切疗效,具有多方面降低 AS 危险因素作用。

3.5 本研究初步证明,疏血通注射液对 CAS 患者的颈总动脉内膜-中层厚度、CAS 斑块的形态、大小、数量均有明显改善作用,效果明显好于对照组($P < 0.01$);在对 CAS 斑块的个体疗效分析表明,治疗组显效率达 70.24%,有效率达 92.86%,显著高于对照组($P < 0.01$),而且其对患者的肝、肾功能和凝血功能均无明显影响,说明疏血通注射液具有良好的抗 CAS 作用,而且安全性好,无明显毒副作用,其极有可能成为一种有价值的抗 AS 药物,为有效防治心脑血管疾病,降低心脑血管事件的发生率和病死率带来新的希望。

参考文献

1 Crouse JR, Harpold GH, Kahl FR, et al. Evaluation of a scoring system for extracranial carotid atherosclerosis extent with B-mode ultrasound[J]. Stroke, 1986, 17(2): 270-275.
2 王拥军. 应加强颈动脉粥样硬化的基础和临床研究[J]. 中华神经科杂志, 2001, 34(5): 257-258.
3 陈 红. 他汀类药物和脑卒中防治[J]. 中国处方药, 2005, 39(6): 70.
4 郭伟新, 杨期东, 谢晓云, 等. 颈动脉粥样硬化患者外周血内皮祖细胞部分生物学功能改变及其意义[J]. 脑与神经疾病杂志, 2008, 16(1): 32-35.
5 董国菊, 刘剑刚, 史大卓. 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[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(5): 397.
6 王会玲, 胡婉英. 中药双龙丸对冠心病患者颈动脉粥样硬化的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2002, 8(4): 53.
7 肖 兵, 吴碧华, 张 璇, 等. 疏血通对培养脑微血管内皮细胞分泌 t-PA 和 PAI 的影响[J]. 重庆医学, 2005, 34(8): 1154-1158.

[收稿日期 2008-11-07][本文编辑 宋卓孙 刘京虹]