

中西医结合治疗颈动脉粥样硬化斑块肾虚血瘀型 30 例临床研究

孙 胜

(内江市中医医院,四川内江 641000)

指导:陈学忠

摘 要 目的:观察中西医结合治疗对颈动脉粥样硬化斑块的干预作用。方法:选择颈动脉粥样硬化斑块患者 60 例,随机分为 2 组,治疗组 30 例服用健脑软脉颗粒联合普伐他汀片,对照组 30 例服用安慰剂联合普伐他汀片,疗程均为 12 周。采用颈动脉彩超观察治疗前后颈动脉内膜内—中膜厚度(IMT)、斑块 Crouse 积分、颈动脉血流学、颈动脉斑块病理分型及 hs-CRP 水平。结果:2 组患者血清 hs-CRP、IMT、Crouse 积分、颈动脉 PSV 及 EDV 均降低,其中在血清 hs-CRP、IMT、Crouse 积分方面,治疗组明显优于对照组。结论:健脑软脉颗粒有抗动脉粥样硬化及稳定斑块的作用,联合用药疗效优于单纯他汀治疗。

关键词 颈动脉斑块 肾虚血瘀 健脑软脉颗粒 颈动脉彩超 普伐他汀片

中图分类号 R543.505 文献标志码 A 文章编号 1672-397X(2016)01-0034-04

颈动脉硬化(CAS)与冠状动脉硬化及脑动脉硬化有着共同的病理学基础,是反映全身动脉粥样硬化(AS)的“窗口”。早期干预 CAS 对减少心脑血管事件的发生率具有重要意义。导师陈学忠教授在辨证施治基础上,根据“肾精亏虚,血络瘀阻”的思想自拟“健脑软脉颗粒”,经临床验证确有补肾活血、耐缺氧的作用,前期用于干预脑动脉硬化并取得良好疗效^[1-2]。2013 年 7 月至 11 月期间,笔者在常规西药治疗基础上,系统观察健脑软脉颗粒对颈动脉粥样硬化斑块(项脉痹-肾虚血瘀型)的干预作用,取得较好效果,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 所有病例均为四川省第二中医医院门诊及住院患者,共 60 例,以随机数字表法分为 2 组。治疗组 30 例:男 18 例,女 12 例;平均年龄(64.0±9.0)岁;合并高血压病 30 例,混合高脂血症 7 例,高胆固醇血症 9 例,高甘油三酯血症 6 例,糖尿病 5 例,脑血管病 6 例,冠心病 10 例。对照组 30 例:男 20 例,女 10 例;平均年龄(66.7±7.7)岁;合并高血压病 29 例,混合高脂血症 5 例,高胆固醇血症 7 例,高甘油三酯血症 7 例,低高密度脂蛋白血症 2 例,糖尿病 8 例,脑血管病 6 例,冠心病 13 例。2 组患者一般资料比较无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 经彩色多普勒超声检查确诊为颈动脉粥样硬化斑形成者。[判定标准颈动脉斑块形成的定义为:颈总、颈内动脉 IMT>1.0mm,分叉处(膨大处)IMT>1.2mm 为颈动脉内膜—中层增厚,IMT>1.3mm 为有斑块形成]^[3]。根据超声声像进行病理学分型及结构特点,分为稳定斑块及不稳定斑块,稳定斑块指硬斑,不稳定斑块指软斑、混合斑。

1.2.2 中医项脉痹-肾虚血瘀型诊断标准 参考国家技术监督局 1997 年 10 月 1 日发布实施的《中华人民共和国国家标准中医临床诊疗术语证候部分》和《中药新药临床研究指导原则》^[4]及陈学忠教授经验拟定。主症:头昏,头痛,失眠,记忆力减退;次症:腰膝酸软,肢体麻木,唇甲紫绀,耳鸣耳聋,齿摇发落;舌脉:舌体胖大,舌暗或有瘀斑瘀点,脉弦或涩。具备主症 2 项,次症 2 项或以上,参照舌脉,即可诊断。

1.3 纳入标准 (1)年龄 40~80 岁,男女不限;(2)符合诊断标准患者;(3)原服用中药,停用 2 周者;(4)停用除试验药(普伐他汀片)以外的降脂药;(5)签署知情同意书。

1.4 排除标准 (1)颈动脉超声显示管腔内斑块导致严重血流阻塞或完全无斑块形成者;(2)合并有其

他严重的躯体性疾病;(3)具有严重心、肝、肾疾患、外周血管疾患或严重器质性疾病者;半年内曾患心肌梗死、脑血管意外、严重创伤或行重大手术者;(4)过敏体质者;(5)30天内参加其他临床试验的患者;(6)合并有精神异常及病人不能合作者;(7)因肾病综合征、甲状腺机能减退等所致的继发性高脂血症或严重脂代谢异常者;(8)有高血压病史者血压控制不佳,收缩压160mmHg和(或)舒张压100mmHg以上;有糖尿病史且血糖控制不佳,糖化血红蛋白 $>9\%$ 或最近确诊为糖尿病者(入选前1个月)。

1.5 剔除标准 纳入后发现不符合纳入标准或符合排除标准,未按试验方案规定用药的病例,需予剔除;纳入病例发生严重不良事件,出现并发症不宜继续接受试验、盲法试验中被破盲的病例,需予剔除。

1.6 中止试验标准 疗程未结束而出现过敏反应或严重不良反应者,应中止试验,但已超过1/2疗程者应统计疗效;试验期间病人出现因认知损害加重引起的危险事件,应中止试验,但已超过1/2疗程者应统计为无效;试验中发现药物无效,甚至加重病情,不具有临床价值者,应中止试验;在试验中发现所定临床方案有重大失误,难以评价药物效应者,应中止试验。

1.7 脱落标准 试验过程中,证候治疗过程中出现明显变证者;试验过程中,受试者依从性差,影响有效性和安全性评价者;试验过程中自愿退出者;对试验药物影响较大的药物,影响有效性和安全性评价者;资料不全,影响有效性和安全性判断者。

2 治疗方法

2.1 治疗组 予健脑软脉颗粒口服。方药组成:淫羊藿,桑葚,灵芝,川芎,水蛭,姜黄,天麻。每包9g,由四川省第二中医医院制剂室提供,批号060828。每次1包,每日3次。另给予普伐他汀片(10mg \times 10片,华北制药股份有限公司,国药准字H20050736)口服,20mg,每晚1次。

2.2 对照组 予口服普伐他汀片,剂量、服法同治疗组;另加安慰剂,每包9g,由四川省第二中医医院制剂室提供。口服,每次1包,每日3次。

2组均于治疗12周后进行疗效观察。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 颈动脉超声检查 (1)检测方法与指标:采用便携式彩色多普勒超声诊断系统,规格型号M5,配备超声数据管理系统2005,选择7L4S线阵探头,

频率4~8MHZ。患者取头后仰卧位,检查一侧颈动脉时头偏向对侧约 45° ,分别检查左右颈动脉。探头沿颈动脉走向,自下向上作连续纵、横切面扫查。检测部位包括:颈总动脉(CCA)的远端(颈内、外动脉分叉水平连线下方1~1.5cm处),颈内动脉(ICA)起始部(分叉水平上方1~1.5cm处)和分叉处(BIF),颈外动脉(ECA)。仔细观察血管内膜是否光滑及有无斑块,斑块的形态、大小、数量及性质。测量颈总、颈内动脉IMT(内—中膜厚度)、颈总动脉血流动力学参数测定^[9]:收缩期血流速(PSV)、舒张期血流速(EDV)、阻力指数(RI)等。IMT正确测量方法:取颈动脉长轴切面,于心电图R波顶点测量颈总动脉远端、分叉处及颈内动脉近端1cm范围内后壁动脉管腔内膜界面与中膜—外膜界面之间的最大距离。连续测量3个心动周期,取其平均值^[9]。3次检验值的平均值即为该侧的IMT,取双侧IMT值的平均值进行统计分析。本试验测CCA的IMT。检查时室温恒定在 24°C 左右。(2)超声声像进行病理学分型:分为硬斑、软斑及混合斑。(3)Crouse斑块积分法:不计算各个斑块长度,只分别将同侧各个孤立的AS斑块的最大厚度(mm)进行相加,而得出该侧颈动脉的斑块积分,每例两侧颈动脉斑块积分之和为该例斑块总积分^[9]。(4)质量控制:治疗前及治疗后各记录1次,由指定同1人操作(该医师对患者的分组及治疗方案完全不知情)。

3.1.2 血液标本检测 炎症因子检测血清hs-CRP水平检测,采用西门子公司生产的BN—11特定蛋白分析仪及该公司生产的配套试剂,严格按照说明书操作。以上应在治疗开始前及治疗结束后7天内进行。

3.1.3 安全性指标 于治疗开始前及治疗结束后7天内进行血常规、大小便常规、肝肾功检测。血常规由西斯美康EX5000全自动生化分析仪测定;大便常规由LJ—2000型全自动大便常规分析仪测定;小便常规由UF1000尿液分析仪测定;肾功能由贝克曼库尔特AU4000全自动生化分析仪测定。

3.2 颈动脉超声变化疗效判定标准 参照文献[5]拟定。临床控制:IMT $<1.2\text{mm}$;显效:治疗后IMT较治疗前减少 $\geq 20\%$ 以上;有效:治疗后IMT较治疗前减少 $20\% > \text{IMT} \geq 10\%$;无效:治疗后颈动脉IMT达不到以上标准者。

3.3 统计学方法 本研究所有数据均采用SPSS19.0软件统计分析,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验或秩和检验,计数资料采用百分比表示,采

用 χ^2 检验,等级资料采用 Ridit 分析,以 $P<0.05$ 为有显著性差异。

3.4 治疗结果

3.4.1 颈动脉超声变化疗效比较 治疗组 30 例中,临床控制 0 例,显效 0 例,有效 27 例,无效 3 例,总有效率 90.0%;对照组 30 例中,临床控制 0 例,显效 0 例,有效 19 例,无效 11 例,总有效率 63.3%。2 组总有效率比较具有显著性差异 ($P<0.05$),提示治疗组疗效优于对照组。

3.4.2 CCA 内-中膜厚度比较 见表 1。

表 1 治疗组与对照组治疗前后 CCA-IMT 比较 ($\bar{x}\pm s$) mm

组别	例数	部位	时间	IMT
治疗组	30	右侧	治疗前	1.94±0.07
			治疗后	1.73±0.08*▲▲
		左侧	治疗前	1.95±0.07
			治疗后	1.76±0.07*▲
对照组	30	右侧	治疗前	1.97±0.06
			治疗后	1.80±0.05*
		左侧	治疗前	1.98±0.06
			治疗后	1.81±0.05*

注:与同组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组治疗后比较,▲ $P<0.05$,▲▲ $P<0.01$ 。

3.4.3 斑块 Crouse 积分比较 见表 2。

表 2 治疗组与对照组治疗前后斑块 Crouse 积分比较 ($\bar{x}\pm s$) 分

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	5.59±1.75	3.53±1.29*▲
对照组	30	5.79±1.82	4.79±1.76

注:与同组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组治疗后比较,▲ $P<0.05$ 。

3.4.4 CAS 斑块超声病理分型比较 见表 3。经 12 周治疗,治疗组、对照组治疗后斑块总数及不稳定斑块数目较治疗前有减少趋势,但同组治疗前后比较无统计学差异 ($P>0.05$)。

表 3 治疗组与对照组颈动脉粥样硬化斑块超声病理分型治疗前后比较 个

组别	例数	部位	时间	硬斑	混合斑	软斑	不稳定斑块
治疗组	30	右侧	治疗前	14	5	23	28
			治疗后	14	5	21	26
		左侧	治疗前	16	6	24	30
			治疗后	17	5	22	27
对照组	30	右侧	治疗前	18	9	24	33
			治疗后	19	9	22	31
		左侧	治疗前	13	9	18	27
			治疗后	15	7	16	23

3.4.5 颈动脉血流动力学比较 见表 4。经 12 周治疗,治疗组 PSV、EDV 均较治疗前明显下降 ($P<0.01$),对照组但组间比较无统计学差异 ($P>0.05$)。

表 4 治疗组与对照组治疗前后双侧颈总动脉血流动力学比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	部位	时间	PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	RI
治疗组	30	右侧	治疗前	69.6±7.59	18.2±1.84	0.739±0.006
			治疗后	68.6±7.71*	17.6±1.84*	0.743±0.007
		左侧	治疗前	70.0±7.54	18.4±1.97	0.737±0.005
			治疗后	66.0±4.95*	17.1±1.89*	0.740±0.021
对照组	30	右侧	治疗前	72.5±6.93	18.3±1.59	0.747±0.009
			治疗后	71.9±6.99*	17.8±1.60	0.753±0.0098
		左侧	治疗前	72.9±6.90	18.9±1.72	0.740±0.006
			治疗后	69.4±5.93*	17.9±1.78*	0.742±0.011

注:与同组治疗前比较,* $P<0.01$ 。

3.4.6 血清 hs-CRP 水平比较 见表 5。

表 5 治疗组与对照组 hs-CRP 治疗前后比较 ($\bar{x}\pm s$) mmol/L

组别	例数	时间	hs-CRP
治疗组	30	治疗前	10.16±0.97
	30	治疗后	8.29±1.34*▲
对照组	30	治疗前	10.53±0.85
	30	治疗后	9.13±1.03*

注:与同组治疗前比较,* $P<0.01$,与对照组治疗后比较,▲ $P<0.05$ 。

3.4.7 安全性检测及不良反应 2 组治疗前后血、尿、大便常规、肾功能均无明显变化。治疗组中 2 例患者出现口干、便秘、心慌,2 组治疗 12 周后各有 1 例出现转氨酶一过性升高,半月后复查恢复正常。

4 讨论

健脑软脉颗粒是导师根据“肾虚血瘀”并结合现代实验研究拟定的。方中以淫羊藿为君药,其性味辛甘,温,入肝、肾经,功专补肾壮阳;以桑葚、川芎、水蛭、姜黄等为臣药,活血化瘀,软脉通络,助君药补而不滞;以灵芝、天麻为佐药,安神益智,祛风定眩。前期临床相关研究证实健脑软脉颗粒具有补肾活血、耐缺氧作用,并可改善临床症状^[1-2,6-7]。

颈动脉 IMT 增厚是颈动脉早期粥样硬化的标志,用于评价动脉粥样硬化病程的进展。虽然 2 组治疗后 IMT 均未达到临床控制,但 2 组均提示颈 CCA 的 IMT 较治疗前均好转,与血流学改善所提示 CCA 窄程度较治疗前好转的结果一致。同时治疗组降低 IMT 的作用较对照组更为显著,治疗组较对照组可显著降低斑块 Crouse 积分,均表明健脑软脉颗粒具有抗 AS 及稳定斑块作用。

易损斑块破裂及继发的血栓是急性冠脉综合征(ACS)及脑卒中发生的病理学基础。本研究观察发现 2 组患者软斑、混合斑、硬斑、不稳定斑块数目经 12 周治疗后,均有减少趋势,表明斑块可能逐渐趋于稳定化,预后转佳。另外本试验显示:(1)药物逆转斑块和斑块的动态变化,各类型斑块斑相互转

中西医结合治疗慢性再生障碍性贫血 29 例临床研究

彭仁通

(偃师市中医院,河南偃师 471900)

摘要 目的:探讨自拟温肾健脾汤联合环孢素 A 软胶囊、司坦唑醇片等治疗慢性再生障碍性贫血(CAA)的临床疗效。方法:将 58 例 CAA 患者随机分为治疗组 29 例和对照组 29 例,对照组以环孢素 A 软胶囊、司坦唑醇片等治疗,治疗组在对照组治疗的基础上加用温肾健脾汤,2 组均以治疗 3 个月为 1 个疗程。治疗 2 个疗程后观察 2 组患者临床疗效、中医症候疗效,比较治疗前后中医症状积分、外周血象改善情况。结果:治疗组治疗后总有效率、中医症候疗效总有效率均明显高于对照组($P<0.05$),中医症状积分明显低于治疗前和对照组治疗后($P<0.05$),外周血白细胞、血小板、血红蛋白指标亦明显高于治疗前和对照组治疗后($P<0.05$)。结论:温肾健脾汤与环孢素、司坦唑醇等联用能提高 CAA 患者的临床疗效,显著改善 CAA 患者的临床症状,与单用环孢素、司坦唑醇片等相比较具有显著优势。

关键词 慢性再生障碍性贫血 脾肾阳虚 温肾健脾汤 环孢素 司坦唑醇 白细胞 血小板 血红蛋白
中图分类号 R556.505 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2016)01-0037-03

慢性再生障碍性贫血(CAA)是一种由多种原因引起的骨髓造血干细胞缺陷、造血微环境损伤以及免疫机制出现改变,导致骨髓造血功能衰竭的疾病,主要表现为全血细胞减少、骨髓增生低下、红髓呈脂肪化,骨髓活检显示造血组织减少,一般常用抗贫血药治疗无效。当前西医主要采用

环孢素、雄激素、造血细胞因子等治疗,虽有一定疗效,但毒副作用大,疗效偏低,且易复发,远期疗效不尽人意。近年来,笔者以脾肾阳虚为理论指导,以自拟温肾健脾汤联合环孢素、司坦唑醇片辨病辨证治疗慢性再生障碍性贫血取得了满意疗效,现报道如下。

变。(2)斑块多发生于颈总动脉分叉处,这是血流动力学因素介导的血管易感性程度所决定,与 AS 剪切应力学说相符。

血流动力学参数可以评价颈内动脉狭窄程度。除对照组右侧同组治疗前后并无显著性差异外,2 组其他 PSV、EDV 均较治疗前明显下降。结果提示颈内动脉狭窄程度较治疗前好转,脑外循环的阻力较前改善。

根据 AS 炎症学说,CRP 水平与 AS 的活动度及预后相关,斑块稳定性血清指标水平治疗结果显示,2 组 hs-CRP 均较治疗前明显下降,治疗组降低 hs-CRP 幅度明显大于对照组。说明健脑软脉颗粒亦能通过抗炎作用而达到稳定斑块的目标。

综上所述,健脑软脉颗粒有抗动脉粥样硬化、稳定斑块的作用,联合用药明显优于单纯西药他汀治疗,且可以减少他汀类药物不良反应,为抗动脉粥样硬化及稳定斑块的中医药治疗提供了科学依据,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 龚晓丽,陈东辉,杨焯,等.健脑软脉颗粒活血化痰和耐缺氧作用的研究[J].中药药理与临床,2012,28(1):158.
- [2] 邹景霞,陈学忠.健脑软脉颗粒治疗脑动脉硬化症的临床观察[J].实用中西医结合临床,2010,10(6):19.
- [3] 周永昌,郭万学,徐南图,主编.超声医学[M].北京:科学技术文献出版社,1999:716.
- [4] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:240.
- [5] 王新房,李治安,主编.彩色多普勒诊断学[M].北京:人民卫生出版社,1991:224.
- [6] 周丽娟,陈学忠,陈东辉,等.健脑软脉颗粒补肾化痰作用的研究[J].北京中医药,2012,31(3):385.
- [7] 陈东辉,陈学忠,周丽娟,等.健脑软脉颗粒改善学习记忆作用的研究[J].中药药理与临床,2011,27(2):121.

第一作者:孙胜(1986—),男,医学硕士,住院医师,从事中西医结合临床工作。sunsheng1314@yeah.net

收稿日期:2015-10-07

编辑:王沁凯 岐 轩