

阿托伐他汀与通心络治疗颈动脉粥样硬化斑块的临床观察

陈茂芳 周均铭 周雅珍 高玉珍 陈爱芳 沈宇峰

(上海市曹家渡社区卫生服务中心,上海,200042)

摘要 目的:探讨阿托伐他汀和通心络对颈动脉粥样硬化斑块和血脂的影响。方法:选择 67 例颈动脉硬化斑块患者,随机分成 3 组,阿托伐他汀组、通心络组、联合治疗组(阿托伐他汀+通心络),观察 12 周。观察治疗前后患者颈动脉内膜-中层厚度、斑块面积,斑块积分和血脂的变化。结果:3 组治疗前后颈动脉 IMT 和斑块面积均缩小,斑块总积分减少,治疗后与治疗前相比差异有统计学意义,组间比较,联合治疗组颈动脉 IMT 和斑块面积和斑块总积分优于单药治疗组,差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$),阿托伐他汀组与通心络组比较,治疗后颈动脉 IMT 和斑块面积,差异有统计学意义($P < 0.05$),斑块总积分差异无统计学意义($P > 0.05$)。联合治疗组 TC、LDL-C、TG 下降幅度均高于单独用药组,差异有统计学意义($P < 0.05$),通心络组治疗前后 TG 差异有统计学意义($P < 0.05$)。阿托伐他汀组与通心络组治疗后比较,TC、LDL-C、TG 差异有统计学意义($P < 0.05$),通心络组降 TG 效果优于阿托伐他汀组($P < 0.05$),差异有统计学意义。结论:阿托伐他汀和通心络联合治疗作用互补,对颈动脉内膜-中层厚度,斑块面积,斑块积分和血脂的影响大于单药治疗。

关键词 阿托伐他汀;通心络;颈动脉粥样硬化斑块;血脂

Clinical Observation on Atorvastatin with Tongxinluo for the Treatment of Carotid Atherosclerotic Plaques

Chen Maofang, Zhou Junming, Zhou Yazhen, Gao Yuzhen, Chen Aifang, Shen Yufeng

(The Jing'an District Caojiadu community health service centers, Shanghai 200042, China)

Abstract Objective: To explore the effect of Tongxinluo and Atorvastatin on carotid atherosclerotic plaque and blood lipid. **Methods:** Selected 67 patients with carotid atherosclerotic plaques, randomly divided into 3 groups, i. e. Atorvastatin group, Tongxinluo group and combination group (Atorvastatin + Tongxinluo), observed 12 weeks. Carotid artery intima - middle thickness, plaque area, plaque integral and changes in blood lipids were observed. **Results:** Each treatment group's carotid artery IMT and plaques area was decreased and total plaque score lowered after treatment ($P < 0.01$). Comparison between groups regarding carotid IMT and plaque area and the total score: Atorvastatin + Tongxinluo group was better than the single drug groups with statistical difference. Atorvastatin group was significantly better ($P < 0.05$) than Tongxinluo group except for plaques total score ($P > 0.05$). Combination group TC TG, LDL - C declined greater than other groups ($P < 0.05$). Tongxinluo group TG declined significantly after treatment ($P < 0.05$). TAtorvastatin group showed better effect on TC TG, LDL - C difference ($P < 0.05$), and Tongxinluo group was better to reduce TG ($P < 0.05$).

Conclusion: Atorvastatin in combination with Tongxinluo has better curative effect on carotid intima - middle thickness, plaque area, plaque score and blood lipids than monotherapy.

Key Words Atorvastatin; Tongxinluo; Carotid atherosclerosis plaque lipid

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.10.043

动脉粥样硬化是一种以动脉壁脂质蓄积为特征的复杂、慢性过程^[1]。由于颈动脉解剖位置固定、表浅、易于寻找,通过无创性彩色多普勒动态观察颈动脉内膜-中层厚度,成为反映动脉硬化的一个窗口、预测心脑血管事件的一个因素,在临床上日益广泛使用。临床医生对颈动脉粥样硬化斑块患者的药物治疗的选择提出了需求与完善^[2]。我们观察了阿托伐他汀与通心络对颈动脉粥样硬化斑块的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

选择本院 2012 年 8 月至 2013 年 4 月,门诊就诊的经彩色多普勒检查,颈动脉内膜-中层厚度(intima-media thickness, IMT) > 1.3 mm,年龄在 50~83 岁之间,所有病例均排除肝肾功能不全、1 型糖尿病、肿瘤、造血系统疾病及精神病、急性心肌梗死、严重心律失常、急性心力衰竭或慢性心功能不全 III 级及以上者。按数字表法分成阿托伐他汀组(20 mg,每晚 1 次)25

人,通心络组(每次 4 粒,3 次/d)20 人,联合治疗组,阿托伐他汀(20 mg,每晚 1 次)加通心络(每次 4 粒,3 次/d)22 人。观察 12 周。再检测血脂和颈动脉内膜-中层厚度、斑块面积、斑块总积分以及血脂,并进行治疗前后和组间比较。

2 检查指标

2.1 颈动脉超声检查 采用 FHLPS HD11 XE 型彩色多普勒仪,LA39 探头,频率范围 3.5~10MHz,受检者采取平卧位,头部偏向检查区对侧,充分暴露检查侧颈部,胸锁乳突肌外缘,用 7.5 MHz 线阵探头检测颈动脉全程,再分别测定颈动脉分叉处,分叉处近心端 1.0cm 处,远心端 1.0cm 处内膜-中层厚度,取 3 个位点测定的平均值作为平均颈动脉内膜-中层厚度(IMT)^[3]。颈动脉粥样硬化斑块测量 IMT > 1.3 mm 定义为动脉粥样硬化斑块;斑块积分采用 Crouse 的方法,将各个孤立的斑块的厚度相加,得到的两侧颈动

脉斑块积分,是斑块总积分;分别测量每个斑块的3条直径,选择数值最大的两条经线作为长、宽相乘计算斑块面积。

表1 患者的一般情况及基础资料对比				
项目	阿托伐他汀组 n=25	通心络组 n=20	阿托伐他汀+ 通心络组 n=22	P 值
年龄(岁)	65.9±7.2	63.5±6.9	64.1±7.1	0.738
男(人)	13	11	12	0.812
女(人)	12	9	10	0.853
体重指数	25.2±3.1	24.2±3.0	26.8±3.3	0.882
高血压(人)	24	20	22	0.729
糖尿病(人)	6	6	8	0.461
冠心病(人)	7	6	9	0.394
吸烟(人)	7	4	8	0.258

2.2 血脂检查 患者治疗前后3个月,分别取静脉血,用酶法测定血清总胆固醇(TC),三酰甘油(TG),高密度脂蛋白(HDL-C),低密度脂蛋白(LDL-C)。

2.3 观察指标 3组患者在给药前后3个月分别做血脂、肝功能和颈动脉超声检查。

2.4 统计学分析 数据采用 spss16.0 软件包,计量资

表2 3组治疗前后斑块面积、IMT 变化比较($\bar{x} \pm s$)				
组别		内膜-中层厚度(mm)	斑块面积(cm ²)	斑块总积分
阿托伐他汀组	治疗前	1.169±0.075	1.492±0.171	6.88±4.23
	治疗后	0.723±0.023*▲	0.875±0.126*▲	5.18±3.82△*
通心络组	治疗前	1.157±0.065	1.487±0.158	6.72±3.84
	治疗后	0.982±0.092*	1.075±0.203*	5.26±3.79△*
联合治疗组	治疗前	1.168±0.087	1.494±0.164	6.79±4.43
	治疗后	0.552±0.032**△□□	0.647±0.128**△□□	4.26±3.79**△■

注:** $P<0.01$,* $P<0.05$ 组内治疗前后比较,△ $P<0.05$,联合治疗组与阿托伐他汀组组间治疗前后组间比较,▲ $P<0.05$,阿托伐他汀组与通心络组组间治疗前后组间比较,□□ $P<0.01$,■ $P<0.05$,阿托伐他汀+通心络组与通心络组组间治疗前后组间比较。

表 3 3 组治疗前后血脂变化情况比较($\bar{x} \pm s$,mmol/L)					
组别		TC	TG	LDL - C	HDL - C
阿托伐他汀组	治疗前	6.88 ± 0.36	1.98 ± 0.44	4.32 ± 0.44	1.26 ± 0.19
	治疗后	4.49 ± 0.36 * △	1.87 ± 0.38	2.91 ± 0.62 * △	1.26 ± 0.25
通心络组	治疗前	6.21 ± 0.78	2.04 ± 0.78	3.99 ± 0.66	1.21 ± 0.52
	治疗后	6.14 ± 0.54	1.25 ± 0.65 * △	3.80 ± 0.51	1.26 ± 0.39
联合治疗组	治疗前	6.10 ± 0.67	2.21 ± 0.92	4.96 ± 0.49	1.19 ± 0.41
	治疗后	4.22 ± 0.72 * * ▲▲■	1.03 ± 0.83 * □■	2.21 ± 0.67 * * □■	1.32 ± 0.51

注:* $P<0.05$,** $P<0.01$ 组内治疗前后比较;△ $P<0.05$,阿托伐他汀组与通心络组组间治疗前后组间比较;▲▲ $P<0.01$,□□ $P<0.05$ 阿托伐他汀+通心络组与通心络组组间治疗前后组间比较;■ $P<0.05$ 阿托伐他汀+通心络组与阿托伐他汀组治疗前后组间比较。

联合治疗组 TC、LDL-C、TG 下降幅度均高于单独用药组,差异有统计学意义($P<0.05$),通心络组治疗前后 TG 差异有统计学意义($P<0.05$)。阿托伐他汀组与通心络组治疗后比较,TC、LDL-C、TG 差异有统计学意义($P<0.05$),通心络组降 TG 效果优于阿托伐他汀组。

4 讨论

大量的研究证实阿托伐他汀通过抑制羟甲戊二酰

料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用频数表示。组间数据比较采用配对 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 3组患者临床资料比较 3组患者性别、年龄、体重指数、患病情况等比较均无统计学意义(P 均 >0.05 ,表1)。

3.2 3组治疗前后斑块面积、IMT 变化和斑块总积分比较 3组治疗前后颈动脉 IMT 和斑块面积均缩小,斑块总积分减少,与治疗前相比差异有统计学意义($P<0.05$)。组间比较,联合治疗组颈动脉 IMT 和斑块面积和斑块总积分优于单药治疗组,差异有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$),阿托伐他汀组与通心络组比较,治疗后颈动脉 IMT 和斑块面积,差异有统计学意义($P<0.05$),斑块总积分差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.3 3组治疗前后血脂变化情况比较 各组治疗后,TC、TG、LDL-C 水平均有不同程度的改善,不同治疗方法血脂参数的变化率见表3。

辅酶 A,能有效降低血中 TC、LDL-C 水平,防治动脉粥样硬化,减少心脑血管事件的发生率和死亡率。但动脉粥样硬化的过程是一种过度的炎症性-纤维增殖性反应,炎症的早期是对动脉的一种保护,是动脉壁对慢性炎症修复和对损伤的增生性反应^[4]。持续过度的炎症,促进斑块的形成。斑块的发生与各种类型细胞吸附、参与、活化有关。阿托伐他汀通过降解斑块纤维帽成分,破坏其不稳定性的结构,阻断斑块形成,及

早发现、早治疗,可使斑块由不稳定向稳定转移,甚至发生逆转,减少动脉粥样硬化的发生发展^[5]。

通心络胶囊是由人参、水蛭、全蝎、土鳖虫、蝉蜕、蜈蚣、赤芍、冰片等药物组成,通过调脂、抗炎、抗氧化作用,而保护血管内皮的中成药,有益气活血,通络止痛的功效^[6]。

张运院士等^[7]在国际上首次建立动脉粥样硬化易损斑块的力学模型和多种动物模型,阐明了斑块易损的炎症机制,建立以斑块体积应变和冠脉循环炎症和凝血因子浓度梯度预测易损斑块的新方法,筛选出可预防斑块破裂的多个新的基因和药物疗法。应用“易损终点”(易损指数和斑块破裂率)明确通心络稳定易损斑块和预防斑块破裂的疗效及量效关系。阐明通心络稳定易损斑块的分子机制,通心络能够降低三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白,升高高密度脂蛋白,具有确切的调脂作用;通心络通过增大斑块声学密度,增大纤维帽的厚度,降低斑块内巨噬细胞的含量,降低斑块面积和斑块负荷,降低斑块内脂质的质量,增加斑块内胶原的含量,从而起到稳定和逆转斑块的作用。

张运院士还认为,通心络抑制高敏 C 反应蛋白、单核细胞趋化因子、氧化低密度脂蛋白、可溶性细胞间黏附分子和血管细胞黏附分子等多种炎性因子表达,即通心络通过抑制斑块内炎症反应,具有明确的抗炎作用;通心络减少斑块内氧化低密度脂蛋白受体(LOX-1)水平,LOX-1 含量减少,能防止低密度脂蛋白的过度氧化,保证对斑块具有稳定作用的高密度脂蛋白的含量,显示通心络通过显著的抗氧化作用,增强斑块的稳定性^[8]。

脂质代谢异常,是动脉粥样硬化最重要的危险因

素。阿托伐他汀虽然可以减少胆固醇的合成,但降低 TG 和升高 HDL-C 的作用较弱,本研究发现,通心络组降 TG 效果优于阿托伐他汀组。通心络和阿托伐他汀的联合使用,使调整血脂,抗动脉硬化作用显著增强,能有效减退动脉粥样硬化斑块,两者合用无明显的不良反应,安全性好,患者依从性高。我们以颈动脉斑块为切入点^[9],利用高分辨率的彩色多普勒仪,在基层早期对动脉硬化开展发现与治疗,显示了临床上防治动脉硬化的前景。由于本研究例数少,观察时间短,期待更进一步的临床观察与研究。

参考文献

- [1] 杜金行,史载祥,吴以岭,等. 通心络胶囊配合治疗急性脑梗死的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志,2003,23(2):94-96.
- [2] 黄晓松,杨期东,龙光喻,等. 通心络对颈动脉粥样硬化不稳定斑块影响的临床研究[J]. 疑难病杂志,2007,6(5):267-268.
- [3] 华扬. 实用颈动脉与颅脑血管超声诊断学编[M]. 2 版. 北京:科学出版社,2004:185-187.
- [4] 焦岩,徐江涛. 阿托伐他汀治疗急性缺血性卒中患者颈动脉粥样硬化斑块的临床研究[J]. 重庆医学,2012,41(6):550-551.
- [5] Crouse JR, Harpold GH, Kahl FR, et al. Evaluation of a scoring system for extracranial carotid atherosclerosis extent with B-mode ultrasound[J]. Stroke, 2003,34(1):58-63.
- [6] 张路,吴宗贵. 通心络对家兔主动脉粥样斑块血管内皮生长因子表达影响的实验研究[J]. 中西医结合心血管杂志,2003,1(6):312-313.
- [7] 张蕾,刘炎,张运,等. 通心络剂量依赖性增强易损斑块效应:与大剂量辛伐他汀治疗比较研究——通心络增强斑块稳定性[J]. 美国生理学杂志·心脏循环生理,2009,10:H2004-H2014.
- [8] 吴以岭. 络病理论科学求证[M]. 北京:科学出版社,2007:3,1315-1326.
- [9] 王英,安振东. 颈动脉粥样硬化与缺血性脑血管病的关系探讨[J]. 中国全科医学,2005,8(12):1005.

(2013-09-12 收稿)

世界中联中医心理学第六届学术年会 暨世界中联睡眠医学专业委员会第三届学术年会 暨第三届海峡两岸中医心理学·睡眠医学高峰论坛

由世界中医药学会联合会(简称“世界中联”)中医心理学专业委员会和睡眠医学专业委员会主办,中国中医科学院广安门医院和南京中医药大学承办,《世界中医药》杂志社协办的世界中联中医心理学第六届学术年会、世界中联睡眠医学专业委员会第三届学术年会、第三届海峡两岸中医心理学·睡眠医学高峰论坛将于 11 月 29 日到 12 月 1 日在江苏省南京市举行。本次会议将邀请海内外心理学和睡眠医学专家学者,共同研讨心理和睡眠病领域的新理论、新技术、新疗法,对心理、睡眠常见病、疑难病进行学术交流。欢迎各界专家和学者积极参与,发表学术见解,共同探讨,引领发展。参会论文将评出优秀论

文(不超过收录文章的 15%),并颁发世界中医药学会联合会优秀论文证书,拟推荐在《世界中医药》杂志发表。

会议费用:1000 元,食宿自理。会议网站:[http://www. tcmit. org. cn](http://www.tcmit.org.cn), <http://www. esleeping. com. cn>。联系人:魏慧军、杜辉、张锦花、闫雪、王芳。电话:010-83114725,传真:010-83114725。邮箱:tcmps@126.com。联系地址:北京西城区北线阁 5 号广安门医院行政楼 721 室。邮编:100053。

世界中联中医心理学专业委员会、世界中联睡眠医学专业委员会

2013 年 9 月 12 日