

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2018.03.001

• 临床研究 •

# 血管软化丸防治颈动脉粥样硬化的作用机制研究\*

秦合伟<sup>1,2</sup> 李彦杰<sup>1△</sup> 李斯锦<sup>2</sup>

<sup>1</sup>河南省中医院, 郑州 450002

<sup>2</sup>河南中医药大学, 郑州 450002

**摘要** 目的 本研究旨在观察血管软化丸防治颈动脉粥样硬化的临床疗效,并探讨其作用机制。  
方法 选取 80 例颈动脉粥样硬化患者,随机分为对照组和观察组,每组 40 例。对照组采用辛伐他汀片口服治疗,观察组采用血管软化丸口服治疗。比较 2 组治疗前后血脂、血液流变学、血管内皮功能指标、颈动脉粥样硬化程度和斑块大小的变化。  
结果 治疗后,2 组患者 TC、TG 和 LDL 均降低、HDL 均升高,且观察组血脂指标改善程度显著优于对照组( $P < 0.05$ );2 组患者全血黏度、血浆黏度、红细胞压积等血液流变学指标均明显降低,且观察组降低程度显著大于对照组( $P < 0.05$ );2 组血管内皮功能、颈动脉粥样硬化及斑块检测指标均较治疗前明显改善,且观察组改善程度优于对照组( $P < 0.05$ )。  
结论 血管软化丸能够有效抑制颈动脉粥样硬化斑块的进展,其机制可能与调节血脂,改善血液流变学及血管内皮功能有关。

**关键词** 颈动脉粥样硬化斑块;血液流变学;血管内皮功能;血管软化丸

## Study on the Mechanism of Vascular Softening Pills in Preventing and Treating Carotid Atherosclerosis

QIN Hewei<sup>1,2</sup>, LI Yanjie<sup>1△</sup>, LI Sijin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>He'nan Province Hospital of TCM, Zhengzhou 450002, China

<sup>2</sup>He'nan University of TCM, Zhengzhou 450002, China

**Abstract Objective** To observe the clinical effect of vascular softening pills on carotid atherosclerosis and to explore its mechanism. **Methods** Eighty patients with carotid atherosclerosis were randomly divided into control group and observation group, with 40 cases in each group. The control group was treated with simvastatin tablet orally, and the observation group was treated with vascular softening pills. The changes of blood lipid, hemorheology, vascular endothelial function indexes and carotid atherosclerotic plaque were compared before and after treatment. **Results** After treatment, the level of TC, TG and LDL in both groups decreased and HDL increased, and the improvement in the observation group was significantly better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The hemorheological indexes such as whole blood viscosity, plasma viscosity and hematocrit were significantly decreased in both groups, and the decrease level in the observation group was more significant than that in the control group ( $P < 0.05$ ). Vascular endothelial function and carotid atherosclerotic plaque of the two groups were significantly improved, and the improvement of the observation group was better than that of the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Vascular softening pills can effectively inhibit the occurrence and development of carotid atherosclerotic plaque, and the therapeutic mechanism may be related to its regulation of blood lipid, improvement of hemorheology and vascular endothelial function.

\* 国家自然科学基金资助项目(Na 81704030);河南省高校重点科研项目(Na 18A360008);河南省中医药科学研究专项课题(Na 2017ZY2067);河南省科技攻关计划项目(Na 182102311158)

△通信作者, Corresponding author, E-mail: yanjieli2008@126.com

**Key words** carotid atherosclerotic plaque; hemorheology; vascular endothelial function; vascular softening pills

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是多种心脑血管疾病的主要病理基础,其发生机制尚未明确,目前认为与血浆脂蛋白的作用、血管内膜损伤、动脉平滑肌细胞增殖、动脉壁代谢改变以及血栓形成等密切相关<sup>[1]</sup>。研究<sup>[2]</sup>表明,炎症反应是造成脂质沉积、内皮细胞损伤和动脉粥样硬化形成的关键因素,因此,保护血管内皮功能、控制炎症反应可能是治疗动脉粥样硬化的新方法。颈动脉粥样硬化作为全身动脉粥样硬化的窗口,可反映全身大动脉的粥样硬化程度<sup>[3]</sup>。本课题组旨在探讨血管软化丸对颈动脉粥样硬化患者血脂、血液流变学、血管内皮功能及动脉粥样硬化程度的影响和作用机制。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月—2017 年 1 月河南省中医院收治的颈动脉粥样硬化患者 80 例,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 40 例。观察组,其中男 20 例,女 20 例;年龄 42~71 岁,平均年龄(52.12±9.06)岁。对照组,其中男 21 例,女 19 例;年龄 43~70 岁,平均年龄(51.97±8.66)岁。2 组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 诊断及纳入标准

诊断标准:①符合《血管超声检查指南》<sup>[4]</sup>、《超声医学》<sup>[5]</sup>中周围血管疾病关于颈动脉粥样硬化的诊断标准;②经颈部彩色多普勒超声检查,确认存在颈动脉粥样硬化斑块。本研究将颈动脉内膜中层局部隆起、增厚、向管腔内突出,厚度 $\geq 1.2$  mm,定义为颈动脉粥样硬化斑块形成<sup>[6]</sup>。纳入标准:①符合上述诊断标准;②年龄在 42~80 岁,未曾服用动脉粥样硬化相关治疗药物,或已经停药 4 周以上者;③本项临床研究经医院伦理委员会审查通过,患者自愿接受并签署知情同意书。

### 1.3 治疗方法

对照组采用辛伐他汀片(杭州默沙东制药有限公

司,国药准字 J20130181)治疗,每次 20 mg,每晚 1 次,口服。观察组采用血管软化丸治疗,方药组成为山楂 30 g,神曲 30 g,莱菔子 15 g,陈皮 12 g,清半夏 9 g,茯苓 15 g,连翘 12 g,郁金 12 g,枸杞子 15 g,三七 12 g,珍珠 30 g,代赭石 30 g,由本院煎药房熬制成汤剂,1 剂/日,早晚分服。2 组疗程均为 12 周。

### 1.4 观察指标

①血脂 4 项:总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL)和高密度脂蛋白(HDL);②血液流变学指标:全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞压积;③血管内皮功能指标:检测内皮微颗粒(EMPs)及血流介导的内皮舒张功能(FMD),采集枸橼酸抗凝血 5 mL,离心后获得血小板贫瘠血浆,孵育 CD31 和 CD42 抗体,用流式细胞仪检测直径 $< 1.0$   $\mu\text{m}$ 、CD31<sup>+</sup>/CD42 的细胞数目,以此作为 EMPs;④颈动脉粥样硬化程度和斑块检测指标:采用 HP SO-NOS3500 型彩色超声多普勒仪,检测颈动脉内膜中层厚度(CIMT)及内径、收缩期峰值流速(PSV)、舒张末期流速(EDV),同时计算 Crouse 积分,即颈内、颈外动脉分叉处及其上下 1.0~1.5 cm 范围内各个斑块最大厚度(mm)之和。

### 1.5 统计学处理

采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间样本均数采用独立样本  $t$  检验,以  $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组血脂指标比较

治疗前,2 组患者血脂指标比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,2 组患者 TC、TG 和 LDL 均降低、HDL 均升高,且观察组上述指标改善程度显著优于对照组( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 2 组患者血脂指标比较( $n=40$ , mmol/L,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	TC	TG	LDL	HDL
对照组	治疗前	6.60±0.88	2.09±0.45	4.07±0.62	1.21±0.39
	治疗后	4.31±0.59*	1.76±0.29*	1.96±0.44*	1.49±0.57*
观察组	治疗前	6.57±0.92	2.11±0.39	3.99±0.55	1.18±0.41
	治疗后	3.11±0.29* $\Delta$	1.22±0.19* $\Delta$	1.43±0.35* $\Delta$	1.50±0.49* $\Delta$

与治疗前比较\* $P<0.05$ ;与对照组比较 $\Delta P<0.05$

### 2.2 2组血液流变学指标比较

治疗前,2组患者血液流变学指标比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,2组患者全血黏度、血

浆黏度、红细胞压积等血液流变学指标均明显降低,且观察组降低程度较对照组更为显著( $P<0.05$ )。见表2。

表2 2组患者血液流变学指标比较( $n=40, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	全血高切黏度 (mPa·s)	全血低切黏度 (mPa·s)	血浆黏度 (mPa·s)	红细胞压积 (%)
对照组	治疗前	7.85±0.88	13.96±2.89	2.28±0.58	50.86±5.89
	治疗后	6.37±0.63*	11.78±1.56*	1.73±0.49*	46.69±7.28*
观察组	治疗前	7.82±0.79	14.08±2.33	2.32±0.51	51.01±7.35
	治疗后	4.31±0.82*△	9.12±1.23*△	1.22±0.42*△	43.18±6.67*△

与治疗前比较\* $P<0.05$ ;与对照组比较△ $P<0.05$

### 2.3 2组血管内皮功能指标比较

治疗前,2组患者血管内皮功能指标比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,EMP<sub>s</sub>水平明显降低,FMD水平明显升高,且观察组上述指标改善程度显著优于对照组( $P<0.05$ )。见表3。

表3 2组EMP<sub>s</sub>和FMD水平比较( $n=40, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	EMP <sub>s</sub> (个/ $\mu$ L)	FMD(%)
对照组	治疗前	802.95±72.81	2.78±0.81
	治疗后	749.74±92.38*	4.78±0.65*
观察组	治疗前	803.67±89.16	2.88±0.65
	治疗后	466.47±56.89*△	6.22±0.87*△

与治疗前比较\* $P<0.05$ ;与对照组比较△ $P<0.05$

### 2.4 2组颈动脉粥样硬化程度和斑块检测指标比较

治疗前,2组患者颈动脉粥样硬化程度和斑块检测指标比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,2组上述指标均较治疗前明显改善,且观察组改善程度优于对照组( $P<0.05$ )。见表4。

表4 2组患者颈动脉粥样硬化和斑块检测指标比较( $n=40, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	CIMT(mm)	内径(mm)	PSV(cm/s)	EDV(cm/s)	Crouse积分(分)
对照组	治疗前	0.92±0.21	7.51±0.68	73.35±7.89	71.03±7.17	6.02±0.79
	治疗后	0.68±0.08*	8.19±1.08*	15.11±3.47*	13.53±4.58*	5.51±0.95*
观察组	治疗前	0.89±0.13	7.52±0.77	73.37±7.86	70.79±7.68	5.97±0.83
	治疗后	0.56±0.09*△	8.55±0.93*△	12.46±4.33*△	11.56±3.44*△	4.35±0.56*△

与治疗前比较\* $P<0.05$ ;与对照组比较△ $P<0.05$

## 3 讨论

动脉粥样硬化是指动脉壁中沉积的脂质逐步形成斑块的过程,其中最易受累的部位是颈动脉。颈动脉粥样硬化是全身动脉粥样硬化在局部的病理窗口,反映全身血管病变发展的总趋势。颈动脉粥样硬化也是脑血管病的独立危险因素,其斑块位置、面积以及稳定性与脑梗死的发生密切相关<sup>[7]</sup>。

颈动脉粥样硬化斑块,根据其临床表现,可归属为中医“胸痹”、“眩晕”、“中风”、“健忘”等范畴。本研究用中药复方血管软化丸由山楂、神曲、莱菔子、陈

皮、清半夏、茯苓、连翘、郁金、枸杞子、三七、珍珠、代赭石等中药组成,方中山楂消一切饮食积滞,尤善于消肉食,为君药;神曲消食导滞,化酒食陈腐之积;莱菔子下气化痰,长于消谷面之积;半夏、茯苓健脾燥湿;郁金行气散结,三七活血化瘀;枸杞子补肝肾、益精气;珍珠母、代赭石平肝潜阳,镇逆祛痰,共为臣药;陈皮理气和中,为佐药;甘草调和诸药为使。诸药合用,共奏消积化痰,活血化瘀,平肝潜阳之功。本课题组前期研究<sup>[8]</sup>发现,血管软化丸能够改善急性脑梗死患者血液流变学指标,抑制颈动脉粥样硬化斑块发展,促进神经功能恢复,提高临床疗效。本研究结果

显示,治疗后,2 组患者 TC、TG 和 LDL 均降低、HDL 均升高,且观察组血脂指标改善程度显著优于对照组;2 组患者全血黏度、血浆黏度、红细胞压积等血液流变学指标均明显降低,且观察组降低程度较对照组明显;2 组血管内皮功能、颈动脉粥样硬化程度及斑块检测指标均较治疗前明显改善,且观察组改善程度优于对照组。结果提示,血管软化丸能够有效抑制颈动脉粥样硬化斑块的发生发展,其治疗机制可能与调节血脂,改善血液流变学及血管内皮功能有关。

参 考 文 献

[1] RAINERO E, NORMAN JC. Late endosomal and lysosomal trafficking during integrin-mediated cell migration and invasion; Cell matrix receptors are trafficked through the late endosomal pathway in a way that dictates how cells migrate[J]. Bioessays 2013, 35(6): 523-532.

[2] MOZAFFARIAN D, BENJAMIN EJ, GO AS, et al. Heart disease and stroke statistics-2016 update; a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2016, 133(4): e38-e360.

[3] 宋昌鹏, 王德昭, 胡宏宇, 等. 3.0 T 高分辨率磁共振评价冠状动脉粥样硬化患者的颈动脉斑块特征[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(1): 38-42.

[4] 中国医师协会超声医师分会. 血管超声检查指南[J]. 中华超声影像学杂志, 2009, 18(10): 911-920.

[5] 郭万学. 超声医学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2012.

[6] 郑慧, 张新书, 王玲. 彩色多普勒超声诊断颈动脉粥样硬化斑块[J]. 安徽医科大学学报, 2004, 39(3): 218-220.

[7] 徐介民. 稳定性和非稳定性颈动脉斑块及相关因素与脑梗死关系的分析[J]. 中国医学创新, 2010, 7(26): 36-37.

[8] 刘建东, 秦合伟. 血管软化丸治疗急性脑梗死合并颈动脉粥样硬化斑块 60 例[J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(18): 88-91.

(收稿日期: 2018-02-19)

### 《中西医结合研究》编委会名单

名誉主编: 陈可冀

主 编: 黄光英

副 主 编: 吴伟康 陆付耳 沈 霖

编 委(以姓氏笔画为序):

- 文秀英 文建华 方建国 王 平 王 伟 王 阶 王文健 王汉祥 王学美 王胜利  
 王硕仁 史载祥 刘 平 刘文励 刘行稳 刘沛霖 刘艳娟 刘鲁明 向 楠 吕志平  
 吕爱平 许先金 许树强 齐清会 余南才 吴 刚 吴伟康 吴根诚 吴献群 宋恩锋  
 张 英 张介眉 张东友 张玉环 张红星 张京春 张明敏 张莹雯 李大金 李天望  
 李廷谦 李建武 李显筑 杜 建 杨明炜 杨胜兰 杨艳萍 沈 霖 连 方 陆付耳  
 陈 琢 陈小野 陈如泉 陈家旭 陈海龙 陈维养 范 恒 金志春 金建年 施 静  
 段逸群 胡少明 胡永红 胡思专 胡随瑜 赵映前 赵健雄 唐旭东 夏仁云 涂胜豪  
 涂晋文 高 进 高思华 屠庆年 崔乃强 曹洪欣 梁晓春 黄 熙 黄世林 黄光英  
 董竞成 谢 晶 谢纪文 雷 燕 管竞环 蔡定芳 蔡贤华 穆大伟 魏军平  
 编 辑: 邱 方 张 吉 黄冬梅 董 慧 王 琪 郑翠红