

三七丹参胶囊联合叶黄素和阿托伐他汀治疗颈部血管斑块的疗效及安全性观察

宋在鑫¹, 姬润美^{2*}

1. 安康市中医医院 制剂中心, 陕西 安康 725000

2. 西安医学院第二附属医院 急诊科, 陕西 西安 710038

摘要: **目的** 研究三七丹参胶囊联合叶黄素和阿托伐他汀治疗颈部血管斑块的效果及安全性。**方法** 选取2017年1月—2018年1月安康市中医医院的98例颈部血管斑块患者作为研究对象。用抽签法随机分为对照组和观察组, 每组各49例。对照组患者口服阿托伐他汀钙片, 20 mg/次, 1次/d; 且口服叶黄素软胶囊, 2粒/次, 2次/d。观察组在对照组的基础上口服三七丹参胶囊, 3粒/次, 3次/d。两组患者均治疗3个月。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组患者的中医证候评分、Crouse斑块积分、血管内中膜厚度(IMT)和不良心血管事件情况。**结果** 治疗后, 观察组的总有效率为81.63%, 显著高于对照组为59.18% ($P < 0.05$)。两组治疗后的心悸不安、头痛、胸闷不舒、舌质紫暗、唇甲紫绀、结代或脉涩积分明显降低 ($P < 0.05$), 观察组上述中医证候评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后的Crouse斑块积分和IMT明显降低 ($P < 0.05$), 观察组Crouse斑块积分和IMT明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间, 观察组的急性心肌梗死、不稳定型心绞痛、脑出血和急性脑梗死发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 三七丹参胶囊联合叶黄素软胶囊能明显减轻颈部血管斑块患者的症状, 促进斑块面积的缩小, 安全性高, 且能降低不良心血管事件的发生风险。

关键词: 三七丹参胶囊; 叶黄素; 阿托伐他汀; 颈部血管斑块; Crouse斑块积分; 血管内中膜厚度

中图分类号: R972

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2020)09-1823-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.09.026

Observation on efficacy and safety of lutein combined with Sanqi Danshen Capsules in treatment of cervical vascular plaque

SONG Zaixin¹, JI Runmei²

1. Preparation Center, Ankang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ankang 725000, China

2. Department of Emergency, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an 710038, China

Abstract: Objective To study the efficacy and safety of Sanqi Danshen Capsules combined with lutein and atorvastatin in treatment of cervical vascular plaques. **Methods** A total of 98 patients with cervical vascular plaques in Ankang Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2017 to January 2018 were selected as the research objects. And the patients were randomly divided into control group and observation group with 49 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Atorvastatin Calcium Tablets, 20 mg/time, once daily. And Lutein Soft Capsules 2 grains/time for twice daily. Patients in the observation group were *po* administered with Sanqi Danshen Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in both groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacy in two groups were observed, and the traditional Chinese medicine syndrome score, Crouse plaque score, IMT and adverse cardiovascular events of two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the observation group was 81.63%, which was significantly higher than 59.18% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, palpitation and discomfort, headache, chest discomfort, purplish color of tongue, cyanosis of labial nail, knot or pulse-astringency scores were significantly reduced in two groups ($P < 0.05$), and the TCM syndrome score in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the Crouse plaque scores and IMT in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and the Crouse plaque scores and IMT in the

收稿日期: 2020-08-05

基金项目: 安康市科学技术研究发展项目(AK2019-SF-099)

第一作者: 宋在鑫(1965—),男,陕西安康,本科,副主任药师,研究方向为中药炮制、制剂、传统鉴别。E-mail: Songzaixin_1965@163.com

*通信作者: 姬润美(1975—),女,陕西兴平人,本科,主治医师,研究方向为中西医结合内科。E-mail: 2403416028@qq.com

observation group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). During treatment, the incidence of acute myocardial infarction, unstable angina pectoris, cerebral hemorrhage, and acute cerebral infarction in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Sanqi Danshen Capsules combined with Lutein Soft Capsules can significantly reduce the symptoms of cervical vascular plaque patients, promote the reduction of plaque area, with high safety, and reduce the risk of adverse cardiovascular events.

Key words: Sanqi Danshen Capsules; Lutein Soft Capsule; atorvastatin; cervical vascular plaque; Crouse plaque score; IMT

“高血脂、高血压、高血糖”等生活方式病的发生率随着人们生活水平的提高、生活节奏的加快及生活压力的加大,呈逐年升高的发展趋势。由此,容易导致内膜明显增厚以及颈部血管斑块的形成,从而出现全身动脉粥样硬化,而其主要的标志是颈部血管斑块,这也是心脑血管事件的重要独立危险因素^[1-2]。临床上常使用阿托伐他汀治疗颈部血管斑块,虽可以明显降低来自低密度脂蛋白及胆固醇对机体动脉内膜产生的功能性损害,还可以通过抗血栓形成以及降低血小板的活性等作用途径,显著增加斑块的稳定性,抑制形成斑块,但其化瘀和缩小斑块的效果并不佳^[3]。叶黄素是一种具有显著的抗氧化和抗炎能力的物质,能明显降低动脉粥样硬化患者的血清炎症因子水平^[4]。三七丹参胶囊中的丹参能有效清心除烦、活血祛瘀、凉血消痈;三七有较好的消肿定痛和活血化瘀效果^[5]。本研究主要分析了三七丹参胶囊联合叶黄素和阿托伐他汀治疗颈部血管斑块的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年1月—2018年1月安康市中医医院的98例颈部血管斑块患者作为研究对象。男53例,女45例;年龄47~90岁,平均 (63.92 ± 6.14) 岁;病程1~14年,平均 (5.21 ± 0.78) 年。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:均经超声检查确诊为颈部血管斑块^[6],患者均对本研究知情同意,无脱落病例。

排除标准:既往急性心肌梗死、中风、房颤和急性脑血管疾病患者,代谢性疾病患者,慢性感染性疾病患者,精神系统疾病患者,恶性肿瘤患者,对研究药物过敏患者;入组后出现出血性脑梗死、脑出血、凝血功能障碍患者。

1.3 分组和治疗方法

用抽签法随机分为对照组和观察组,每组各49例。对照组男27例,女22例;年龄47~90岁,平均 (64.53 ± 7.92) 岁;病程1~13年,平均 (5.17 ± 0.93) 年。观察组男26例,女23例;年龄46~89岁,平均 (63.75 ± 8.62) 岁;病程1~14年,平均 (5.23 ± 1.09)

年。两组的基线资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字H20051407,规格20 mg/片,生产批号151129、161129),20 mg/次,1次/d;且口服叶黄素软胶囊(美国加州鲁滨逊大药厂,规格20 mg/粒,批号A99300255941),2粒/次,2次/d。观察组在对照组的基础上口服三七丹参胶囊(哈尔滨好博药业有限公司,国药准字Z20050313,规格0.4 g/粒,生产批号150713、160713),3粒/次,3次/d。两组患者均治疗3个月。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效评定标准^[7] 显效:颈部血管内膜中层厚度(IMT) < 1.0 mm;有效:IMT为1.0~1.2 mm;无效:IMT与治疗前无改变。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4.2 中医证候积分^[8] 在治疗前后评估患者的心悸不安、头痛、胸闷不舒、舌质紫暗、唇甲紫绀、结代或脉涩等中医症候,按重度、中度、轻度、无,分别记为6、4、2、0分。

1.4.3 Crouse斑块积分和血管内中膜厚度(IMT) 在治疗前后采取BLS-X6彩色多普勒超声(贝尔斯)检测IMT,计算Crouse斑块积分(包括斑块的长度、数量和厚度)。

1.4.4 随访情况 记录患者急性心肌梗死、不稳定型心绞痛、脑出血和急性脑梗死的发生情况。

1.5 统计学分析

采用SPSS 22.0,用 t 检验进行两组间计量资料对比,计数资料则用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,观察组的总有效率为81.63%,显著高于对照组为59.18%($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组中医证候评分比较

两组治疗后心悸不安、头痛、胸闷不舒、舌质紫暗、唇甲紫绀、结代或脉涩积分明显降低($P < 0.05$),观察组中医证候评分明显低于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组 Crouse 斑块积分和 IMT 比较

治疗后,两组患者的 Crouse 斑块积分和 IMT 均明显降低($P<0.05$);治疗后,观察组患者的 Crouse 斑块积分和 IMT 明显低于对照组($P<0.05$),见表3。

2.4 心血管不良事件

治疗期间,观察组的急性心肌梗死、不稳定型心绞痛、脑出血和急性脑梗死发生率显著低于对照组($P<0.05$),见表4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	10	19	20	59.18
观察	49	17	23	9	81.63*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of TCM syndrome scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	心悸不安评分	头痛评分	胸闷不舒评分	舌质紫暗评分	唇甲紫绀评分	结代或脉涩评分
对照	49	治疗前	4.27±0.92	4.29±0.93	4.15±0.78	3.92±0.83	3.95±0.87	3.89±0.86
		治疗后	2.31±0.84*	2.27±0.83*	2.13±0.54*	2.07±0.41*	2.11±0.76*	2.15±0.64*
观察	49	治疗前	4.23±0.89	4.28±0.94	4.16±0.73	3.91±0.84	3.96±0.83	3.87±0.86
		治疗后	1.13±0.32*#	1.25±0.39*#	1.09±0.32*#	1.13±0.25*#	1.24±0.39*#	0.93±0.21*#

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; # $P<0.05$ vs control group after treatment

表3 两组 Crouse 斑块积分和 IMT 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on Crouse plaque scores and IMT between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	Crouse 斑块积分		IMT/mm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	4.37±0.94	3.16±0.82*	1.83±0.37	1.42±0.35*
观察	49	4.36±0.85	2.07±0.39*#	1.82±0.36	1.13±0.19*#

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; # $P<0.05$ vs control group after treatment

表4 两组的心血管不良事件比较

Table 4 Comparison of adverse cardiovascular events between two groups

组别	n/例	急性心肌梗死/例	不稳定型心绞痛/例	脑出血/例	急性脑梗死/例	发生率/%
对照	49	1	2	1	2	12.24
观察	49	0	1	0	1	4.08*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.5 两组不良反应比较

两组均未出现明显的不良反应。

3 讨论

颈部血管斑块的形成与血管内有形成分的聚集、动脉粥样硬化、血液流变学改变和血管内皮损伤等因素有关,是潜在的心血管疾病危险因素以及遗传因素等多种的内外环境因素共同发挥作用的

结果。因此,导致血管动脉粥样硬化的危险因素都有可能促进颈部血管斑块的形成及发展,如年龄、性别、吸烟、高血脂、高血压、高胆固醇、肥胖、糖尿病和心脑血管疾病家族史等^[9]。研究发现,IMT 每增加 0.1 mm,心肌梗死的危险性就会随之增高 10%~15%,脑卒中的危险会增高 13%~18%,特别是颈部血管内膜等回声或低回声的斑块-软斑,很容

易发生脱落而导致脑卒中^[10]。因而,必须对内膜增厚以及颈部血管斑块患者积极进行治疗。阿托伐他汀在提高硬化斑块的稳定性以及改善血脂指标等方面效果具有较好的效果,但是长期使用易出现多种不良反应,一旦停药后容易发生反弹现象^[11]。

近年来,中医药在颈部血管斑块的治疗方面取得了较大的进步,诸多中成药或方剂均能发挥保护血管内皮细胞功能以及降低粥样斑块内炎症反应等临床效果。叶黄素胶囊中包含大豆卵磷脂、叶黄素和玉米黄质等物质。近年来的营养学以及流行病学研究均表明,平时经常食用叶黄素膳食补充剂或者富含叶黄素的食物,使膳食中叶黄素的摄入量增加,能明显避免人体由于器官衰老而导致的心血管硬化、眼部疾病、肿瘤疾病和冠心病等多种疾病,还能有效预防细胞衰老^[4]。三七丹参胶囊具有理气止痛和活血化瘀的功效,长时间服用有预防以及治疗心绞痛、冠心病的效果^[5]。本研究将三七丹参胶囊联合叶黄素软胶囊治疗颈部血管斑块,结果发现,在阿托伐他汀的基础上,三七丹参胶囊联合叶黄素软胶囊能明显提高颈部血管斑块的疗效,减轻患者的心悸不安、头痛、胸闷不舒、舌质紫暗、唇甲紫绀、结代或脉涩等中医证候。观察组治疗后的Crouse斑块积分和IMT明显低于对照组,表明三七丹参胶囊联合叶黄素软胶囊能促进颈部血管斑块患者斑块面积的缩小,且能降低急性心肌梗死、不稳定型心绞痛、脑出血和急性脑梗死发生率。

综上所述,三七丹参胶囊联合叶黄素软胶囊能明显减轻颈部血管斑块患者的症状,促进斑块面积的缩小,安

全性高,且能降低不良心血管事件的发生风险。

参考文献

- [1] 郭莹,王鑫. 颈部血管彩超联合DSA评估动脉粥样斑块与脑梗死关联性的临床研究[J]. 陕西医学杂志, 2016, 45(12): 1617-1618.
- [2] 古再丽阿依·阿不力孜,古丽巴哈尔·司马义. 幽门螺杆菌感染与民族、体质指数、血脂、颈部血管斑块形成的关系[J]. 中国临床研究, 2018, 31(8): 1060-1063.
- [3] 张志娟,费玉喜,宋学萍. 阿托伐他汀联合阿司匹林治疗颈部血管斑块的临床分析[J]. 现代医院, 2016, 16(8): 1133-1135.
- [4] 刘洋,陈明骏,宋翔,等. 叶黄素对颈动脉粥样硬化斑块炎症反应程度的影响[J]. 食品科学, 2018, 39(9): 170-175.
- [5] 曹琳琳,吴淑梅. 丹七胶囊的质量控制方法[J]. 中药药理学, 2005, 23(12): 2282-2283.
- [6] 周永昌,郭万学. 超声医学[M]. 5版. 北京: 科学技术文献出版社, 2006: 568-569.
- [7] 管珩. 颈部血管外科[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 72-83.
- [8] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 134-135.
- [9] 付鹏,王玲玲,陈学军,等. 颈动脉斑块的中西医结合治疗研究进展[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(6): 1078-1080.
- [10] 王旭东. 颈动脉彩超检测粥样斑块对预防缺血性脑卒中的意义[J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(10): 1705-1707.
- [11] 彭文宏,陈兆芸,邓彦. 阿托伐他汀联合阿司匹林对缺血性脑卒中患者颈动脉斑块的影响[J]. 中国实用医刊, 2017, 44(4): 13-15.