

复方川芎胶囊治疗颈动脉硬化性眩晕的临床观察

胡钰

(四川省内江市第一人民医院 内江 641000)

摘要:目的:评价复方川芎胶囊对颈动脉硬化性眩晕临床疗效的影响。方法:将 80 例患者随机分为空白组、川芎组,每组 40 例,空白组只给予常规药物治疗,川芎组在空白组的前提下给予复方川芎胶囊药物治疗。4 个月后,对患者颈动脉内膜-中层厚度、血脂、血管内皮生长因子(VEGF)、C 反应蛋白(CRP)指标进行比较。结果:两组间各指标差异有统计学意义($P<0.05$),第 4 个月川芎组各指标均有明显改善,有显著统计学意义($P<0.01$)。结论:复方川芎胶囊能够有效地减轻颈动脉粥样硬化,并改善血脂、保护血管内皮细胞、抑制炎症因子。

关键词:复方川芎胶囊;眩晕;颈动脉硬化

Abstract:Objective:To determine the clinical effect of Chuanxiong capsule on Carotid atherosclerotic. Methods:80 Patients were divided randomly into 2 groups:control group was only given medicine treatment;Chuanxiong group had medicine treatment and therapy in combination with Chuanxiong capsule.After 4 mothes,The changes of IMT、blood-fat、vascular endothelial growth factor(VEGF)、C reactive protein (CRP) were compared between the groups. Results: It showed a remarkable reduction between the treatment group and the control group ($P<0.05$),Chuanxiong capsule group showed significant differences between the treatment group and the control group after 4 mothes ($P<0.01$).Conclusion:Chuanxiong capsule was effectively decreasing the expression of atherosclerotic、improving blood fat and protecting endothelial cell of vessel.

Key words:Chuanxiong capsule;Vertigo;Carotid atherosclerotic

中图分类号:R 441.2

文献标识码:B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2011.01.004

随着生活水平的提高,颈动脉粥样硬化是全身性动脉硬化的一部分,其发病机制与斑块形成、血脂及血管炎症反应有关。中医无动脉粥样硬化的病名,但根据本病临床证候表现,将其归于“眩晕”等范畴,与“瘀”等因素密切相关。因此我们选择的观察对象是以瘀血阻窍证为主。本文通过临床观察,探讨中成药复方川芎胶囊对颈动脉粥样硬化性眩晕症患者的血管内膜、血脂、VEGF、CRP 表达的影响,以了解川芎胶囊预防和治疗动脉粥样硬化的作用机制。

1 临床资料

1.1 选择对象 2009 年 9 月~2010 年 9 月我院住院部及门诊确诊为颈动脉粥样硬化患者 80 例:空白组 40 例:男 26 例,女 14 例;川芎组 40 例:男 25 例,女 15 例。平均年龄(50 ± 10)岁,病程最短 6 个月,最长 3 年。患者以眩晕为主症,伴头痛、健忘、失眠、心悸,或自觉视物旋转、漂浮感,甚者可站立不稳,活动头颈部可加重头晕,偶有耳鸣耳聋,面唇紫暗;舌象:舌质暗,有瘀斑;脉象:脉涩或细涩。

1.2 诊断标准 经彩色多普勒检测颈内外动脉分叉处及其上、下 1.0~1.5 cm 的范围,提示:颈动脉内

膜厚度-中层(IMT):1.0~1.3 mm 为颈动脉硬化病变期,IMT \geq 1.3 mm 且增厚的内膜向血管腔内凹出确定为斑块形成^[1]。

1.3 排除标准 严重的肝、肾功能不全者,长期服用降脂药物者,继发性高脂血症者,糖尿病患者,合用抗凝剂及其他影响脂代谢药物者,肿瘤及智力、精神、神志障碍者,其它疾病导致眩晕的患者,对两种药物过敏者。

1.4 治疗方法 入选患者均给予常规治疗,包括控制饮食、抗血小板聚集(拜阿司匹林 0.1 g, qd)等。空白组在常规治疗的基础上口服阿托伐他汀钙片(国药准字 H19990258,每片 10 mg),20 mg/次,每晚服用。川芎组在空白组基础上加用口服复方川芎胶囊(国药准字 Z20000035,每粒 0.37 g),4 粒/次,3 次/d,饭后服用。

1.5 观察指标 观察两组用药前及用药后第 2、4 个月的颈动脉内膜-中层厚度、血脂、VEGF、CRP 水平。

1.5.1 颈动脉内膜厚度 两组均在用药前及用药后第 2、4 个月经彩色多普勒检测颈内外动脉分叉处及其上、下 1.0~1.5 cm 的范围,记录 IMT 厚度。

参考文献

[1]Khalaf Y. ABC of subfertility-Tubal subfertility [J].BMJ,2003,327(7415):610-613

[2]黄建昭.临床妇科腹腔镜诊疗学[M].广州:广东科技出版社,2002.62

[3]王中洁,谭慧珍.腹腔镜手术联合中药灌肠及盆腔理疗治疗不孕症 76 例分析[J].中国计划生育学杂志,2007,15(4):242-243

[4]Ajonuma LC,Ng EH,Chan LN,et al.Ultrastrucmral haracterization of whole hydrosalp is frominfertile chinese woman [J].Cell Biology International,2005,29(10):849-856

[5]程涇,刘琨,范华光,等.实用中西医结合不孕不育诊断学[M].北京:

中国中医药出版社,2001.552

[6]Yaron Y,Diamond MP,Leach R.Lysyl oxidase transcriptin peritoneal adhesions and incisional scars[J].J Rep rod Med,1999,44(3):253-256

[7]郭素珍,陈秀廉,栗双禹,等.宫腹腔镜联合手术后中药口服灌肠治疗输卵管阻塞性不孕的临床观察 [J]. 辽宁中医杂志,2008,35(2):221-222

[8]董淑君.通管方治疗输卵管阻塞性不孕 106 例[J].中国生育健康杂志,2006,17(6):364-365

(收稿日期:2010-11-16)

1.5.2 血脂检测、C 反应蛋白 (CRP) 两组均在用药前及用药后第 2、4 个月 (抽血前嘱患者前 3 d 低脂饮食),晨起空腹抽取患者肘静脉血 3 mL,由我院内部生化仪测得 TC、TG、LDL-C、HDL-C 各指标分泌水平。

1.5.3 血管内皮生长因子 (VEGF) 两组均在用药前及用药后第 2、4 个月,分别抽取患者清晨空腹静脉血 3 mL,不抗凝,室温静置 2 h,2 000 r/min 离心 10 min,取血清于 -20 °C 储存,采用双抗体夹心酶联免疫法 (ELISA) 检测血清 VEGF 水平,所有试剂盒由泸州医学院维康生物公司提供,具体操作方法严格按照说明书要求进行。

1.6 统计学方法 运用医用 SPSS12.0 统计软件进行分析,计量资料的数据用 ($\bar{X} \pm S$) 表示,组间比较采用 t 检验。两变量间的相关性用 Spearman 等级

相关分析, $P < 0.05$ 为差异有显著意义。

2 结果

2.1 颈动脉内膜厚度 两组用药后第 2 个月比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);用药后第 4 个月,两组比较有显著统计学意义 ($P < 0.01$)。表明中西药物联合使用,可使动脉粥样硬化明显减轻,且有消退斑块的作用,从而减轻眩晕症症状。见表 1。

表 1 两组用药前后颈动脉内膜-中层厚度及斑块消退比较 ($\bar{X} \pm S$) mm

分组	时间	颈动脉内膜-中层厚度	粥样斑块
空白组	用药前	1.15± 0.15	1.50± 0.06
	第 2 月	1.06± 0.09	1.32± 0.05
	第 4 月	0.90± 0.10	1.15± 0.12
川芎组	用药前	1.12± 0.13	1.50± 0.05
	第 2 月	0.91± 0.10	1.20± 0.04
	第 4 月	0.70± 0.05	0.80± 0.05

2.2 血脂、VEGF、CRP 分泌水平 两组用药后第 2、4 个月与用药前比较,血脂、VEGF、CRP 各指标均有不同程度的下降或上升,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 血脂、VEGF、CRP 分泌水平情况 ($\bar{X} \pm S$)

组别	时间	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	VEGF (ng/L)	CRP (mg/L)
空白组	用药前	6.72± 0.08	2.90± 0.20	4.20± 0.05	1.32± 0.03	515.5± 0.1	4.75± 0.05
	第 2 月	6.43± 0.02	2.75± 0.15	4.00± 0.05	1.55± 0.05	536.6± 0.9	3.78± 0.02
	第 4 月	5.85± 0.15	2.05± 0.05	3.55± 0.10	1.90± 0.05	568.4± 0.7	3.10± 0.10
川芎组	用药前	6.75± 0.10	2.98± 0.14	4.25± 0.05	1.43± 0.03	517.5± 0.5	4.80± 0.05
	第 2 月	6.30± 0.04	2.50± 0.02	3.85± 0.05	1.90± 0.05	567.4± 0.6	3.25± 0.10
	第 4 月	5.30± 0.05	1.22± 0.10	3.05± 0.06	2.65± 0.05	602.4± 0.5	2.34± 0.0

2.3 不良反应 在用药 4 个月之中,未出现肝肾功能异常、横纹肌溶解症等不良反应。

3 讨论

动脉粥样硬化是一种炎症性疾病,其主要特点是动脉管壁增厚变硬、失去弹性和管腔缩小为主,其硬化的特点是从内膜开始,先后有多种病变合并存在,包括局部有脂质、纤维组织增生和钙质沉着形成斑块,从而出现头痛、头昏、头晕等症状。西医认为颈动脉粥样硬化的发生是致伤因素和血管反应之间复杂的相互作用的结果。VEGF 为血管内皮生长因子,它能特异作用于血管内皮细胞的分裂、血管的生长和侧支循环的建立。在循环系统中主要是通过诱导内皮细胞增生、移动,促使血管保持其渗透性。CRP 做为急慢性炎症敏感而非特异性的标记物之一,可能通过激活补体、组织损伤和内皮细胞活化放大炎症。CRP 已成为动脉粥样硬化的重要危险因子,它可预测冠心病、脑卒中的风险及预后^[1]。所以,能够有效地降低两指标是治疗颈动脉粥样硬化疾病的关键。

中医古典中无动脉粥样硬化病名,但据其病机分析,可将其归属于“瘀证”等范畴,本病为本虚标实为证,“年四十,而阳气自半也,起居衰矣”,说明进入中年后,人体由于生理功能衰退,正气渐虚,阳气不足,无力推动血液运行则血运不畅,阳气虚弱,津液失于气化则水湿内停,瘀血等病理产物由此而

生,故而产生眩晕证。《灵枢·海论》中又认为“脑为髓之海,其输上在于其盖,下在风府”,其颈动脉粥样硬化阻断髓海之通道,不能上通于窍,下通于府。本人行医十几载体会到眩晕多以瘀血阻窍为主证,而脉络瘀阻又为本病的病机关键。故在坚持使用中医辨证施治优势的同时,结合现代临床药学的发展,采用活血化瘀中成药复方川芎胶囊为根本大法治疗颈动脉粥样硬化导致的眩晕之证。

复方川芎胶囊中以川芎、当归等活血、养血中药为主。川芎嗪、阿魏酸钠为川芎中有效单体之一,属生物碱类,中医认为两者均具有活血祛瘀、祛风止痛、镇静解痉的作用。而现代药理学研究表明:它们能扩张微动脉,增加血流量,有利于血管内皮细胞释放血管活性物质^[2],又可抑制血小板聚集、降低血液黏滞性、改善血管平滑肌的顺应性,减少平滑肌细胞的迁移,从而促进新生血管生成^[3]。谢海波等^[4]研究发现当归具有抑制肝合成胆固醇的作用,可竞争性抑制肝细胞中的脱氢酶的活性,降低血黏度,改变血液流动性,从而改善血流动态及抗动脉粥样硬化作用。两者结合有补血、养血、活血之功效,从而改善颈动脉供血,缓解症状。

本次研究证明,复方川芎胶囊能够有效地促进血脂改善、VEGF 及 CRP 分泌,在抑制胆固醇合成的同时,降低炎性细胞因子过度表达,促进血液流动,增快血管内皮细胞的修护,从而(下转第 23 页)

愈:症状、体征 3 d 内缓解,7 d 内消失,血淀粉酶恢复正常,B 超或 CT 检查胰腺正常或近似正常。显效:症状或体征 7 d 内显著好转,血淀粉酶恢复正常,B 超或 CT 检查胰腺水肿明显改善。有效:症状、体征 7 d 内减轻,血淀粉酶有下降趋势,B 超或 CT 检查胰腺水肿有所改善。无效:7 d 内症状、体征及理化检查无改变或加重。

1.4 统计学处理 计量资料用 $(\bar{X} \pm S)$ 表示,SPSS10.0 统计软件先进行正性相信检验及方差齐性检验。两组比较用 t 检验,率的比较用四格表卡方检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 治疗组并发胰腺假性囊肿 3 例,6 个月后行手术内引流,无 1 人死亡。对照组并发胰性脑病 1 例,胰腺假性囊肿 2 例,6 个月后行手术内引流,坏死感染或胰腺脓肿 4 例,中转手术治疗,死亡 2 例,死因为多器官功能衰竭。见表 1。

表 1 治疗组与对照组临床疗效比较

	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	15	29	8	4	92.8
对照组	9	19	8	14	72.0

注:两组总有效率比较, $P < 0.05$ 。

2.2 两组相关指标比较 见表 2。与对照组比较,治疗组腹痛腹胀缓解时间、血淀粉酶恢复时间、平均住院日均明显短于对照组 ($P < 0.05$)。

表 2 治疗组与对照组相关指标比较 $(\bar{X} \pm S)$ d

	腹痛腹胀缓解时间	血淀粉酶恢复正常时间	平均住院日
治疗组	2.52± 1.08*	3.26± 1.32*	13.22± 4.52*
对照组	3.50± 1.09	4.96± 1.32	20.12± 6.02

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

重症急性胰腺炎是由多种原因引起的胰液分泌增多和胰液排泄不畅而导致胰酶异常激活并对胰腺组织自身消化,从而引起胰腺细胞肿胀、缺血、坏死。目前观点认为,异常激活的胰酶在造成胰腺损伤同时,也激活了网状内皮系统,大量的炎症细胞和炎症介质释放,促使机体发生过度炎症反应,即全身炎症反应综合征,造成多脏器功能障碍及衰竭^[1]。过强的炎症反应和异常的免疫还引起肠道运动减弱消失。另外 SAP 引起大量炎性渗出物及肠麻痹,使肠黏膜血流量减少,肠黏膜缺血,再灌注损伤肠黏膜屏障,肠黏膜通透性增加等,造成肠道细菌地生异位,诱发或加重全身性病理反应,促使多脏

器功能衰竭,从而构成了 SAP 死亡的主要原因。因此早期控制病情发展,控制肠道功能衰竭的发生,对阻止疾病的发展、改善患者的预后具有重要意义^[4]。

中医认为,肺主气,司呼吸,主宣发,外合皮毛,朝百脉,与大肠相表里,且大肠包括直肠和结肠,直肠吸收药物后,通过经脉上输于肺,通过肺的宣发作用输布全身,从而达到治疗的目的。有研究显示,柴胡、黄连、黄芩、枳实、厚朴、木香、白芍、芒硝、大黄组方能抑制胰酶活性,抑制巨噬细胞过度激活及中性粒细胞浸润,减少炎症细胞因子及自由基的释放,还可以抑制血管通透性,松弛 Oddi 括约肌,促进胃肠动力,维护肠管屏障功能,从而免除肠道菌群异位。肛肠给药主要是在直肠吸收,直肠具有丰富的动脉、静脉和淋巴丛,供血充足,回流畅通,肠道给药后可很快进入血液循环。正常成人肠道吸收液体的能力为每日 4~6 L,在病理状态下仍然很强。直肠给药吸收有 2 个途径:(1)通过直肠静脉经门静脉进入肝脏,从而进入大循环;(2)通过中直肠静脉和下直肠静脉进入下腔静脉,绕过肝脏直接进入再循环。其优点在于防止或减少药物对肝脏的毒性及副作用。由于药物不经过胃和小肠,又可避免消化液的酸碱度和酶对药物的影响和破坏。据研究,肠道给药比口服吸收快捷,其吸收速度和吸收总量与静脉给药几无区别,其生物利用度较口服增加 100%。所以,肠道给药吸收更好,药理作用更强,是一种快速高效的给药途径^[2]。

综上所述,SAP 患者在常规西医治疗基础上加用中药直肠滴入后,避免了服中药需对胃肠减压夹管而可能导致腹内压(IAP)增高的风险,减少了胰腺坏死^[3],可更快缓解腹痛腹胀症状,尽早地缓解了患者的痛苦,同时加速了血淀粉酶的恢复,改善了胰腺影像,提早了康复时间,值得应用和推广。

参考文献

- [1]中华医学会外科学分会胰腺外科学组.重症胰腺炎诊治指南[J].中华外科杂志,2007,45(11):727
- [2]王洪才.直肠滴入临床应用[M].北京:人民军医出版社,2007:3
- [3]刘丽梅,李小明,王永兵,等.急性胰腺炎病情与肠屏障功能损害相关性的实验研究[J].南通大学学报(医学版),2007,17(7):340
- [4]张喜平,王英.中药治疗急性胰腺炎的主要机制与作用的实验研究进展[J].世界华人消化杂志,2006,14(4):412
- [5]罗旭,余萍.急性重症胰腺炎与腹内压的临床相关性研究[J].江西医药,2010,45(6):513

(收稿日期:2010-11-24)

中国中医药科技杂志,2008,15(5):327-328

- [3]周江.川芎有效成分及其药理作用研究概况[J].浙江中医杂志,2007,42(10):615-616
- [4]王晓杨.川芎嗪与心、脑缺血再灌注研究进展[J].河北中医,2005,27(6):478-480
- [5]谢海波,莫新民,罗尧岳.活血药、破血药对动脉粥样硬化大鼠血脂、血液流变学的影响[J].湖南中医药大学学报,2010,30(3):20-22

(收稿日期:2010-11-17)

(上接第 9 页)使动脉粥样硬化内膜斑块减少而达到治疗效果。

参考文献

- [1]华扬.如何提高超声技术对颈动脉硬化性缺血性脑血管病检测的准确性[J].中国脑血管病杂志,2005,37(3):800-805
- [2]林萍,胡芸.阿魏酸钠对冠心病心绞痛患者炎症细胞因子的影响[J].