

芦黄颗粒治疗动脉粥样硬化 60 例

朱燕, 黄辉, 顾万建, 何静静, 刘福明

(南京中医药大学附属医院, 江苏 南京 210029)

[摘要]目的 观察芦黄颗粒对动脉粥样硬化患者动脉功能、血脂、血液流变性及血清炎症因子的影响。方法 将符合纳入标准的动脉粥样硬化患者 60 例随机分为治疗组及对照组, 每组 30 例; 治疗组在标准化西医治疗基础上联用芦黄颗粒, 对照组仅予西医标准化治疗, 治疗 8 周后比较两组患者中医证候积分、颈动脉内膜中层厚度、阻力指数、极速成像脉搏波传导速度、血脂、血液流变学、血清炎症因子(C-反应蛋白、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α)及肝肾功能的改变。结果 ①治疗后两组中医证候积分均有改善($P < 0.05$), 且治疗组明显优于对照组($P < 0.05$); ②治疗后两组双侧颈动脉极速成像脉搏波传导速度、阻力指数均有改善($P < 0.05$), 且治疗组优于对照组($P < 0.05$), 双侧颈动脉内膜中层厚度治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$); ③治疗后两组血脂、血清炎症因子均有改善($P < 0.05$), 且治疗组优于对照组($P < 0.05$); ④治疗后两组血液流变学指标均有改善($P < 0.05$), 且治疗组明显优于对照组($P < 0.05$); ⑤两组治疗后肝肾功能均无明显异常。结论 芦黄颗粒可通过改善患者动脉功能、血液流变学, 调节血脂及血清炎症因子水平, 延缓动脉粥样硬化的进程。

[关键词]芦黄颗粒; 动脉粥样硬化; 动脉功能; 血脂; 血液流变学; 炎症因子

[中图分类号]R541.4 **[DOI]**10.3969/j.issn.2095-7246.2019.02.006

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是心脑血管及外周血管疾病的主要病理基础。由其引起的心脑血管疾病病死率已居全球首位, 因此防治 AS 已成为社会公共卫生问题。近年来, 中医药治疗 AS 得到广泛应用, 因其安全性高、不良反应小而深受患者青睐。大量研究证实, AS 与颈动脉内膜中层厚度(intima-media thickness, IMT)、阻力指数(resistance index, RI)、极速成像脉搏波传导速度(ultrafast imaging pulse wave velocity, UFPWV)、血脂、血液流变性及血清炎症因子等因素有关^[1-6]。本研究通过观察中药芦黄颗粒对上述因素的影响, 分析芦黄颗粒对肝肾阴虚、痰浊瘀阻型 AS 的临床疗效。现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 参照第 6 版《超声医学》^[9]制定的诊断标准: 轻度表现为中层增厚, 脂质及复合糖类积聚内膜, 呈线状低回声; 重者 IMT 增厚, 内膜欠光滑, 颈总动脉 IMT > 1.0 mm, 分叉处 IMT > 1.2 mm 为增厚, IMT > 1.5 mm 可诊断为斑块形成。

1.1.2 中医诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]及全国高等中医药院校规划教材(第 9

版)《中医诊断学》^[8]制定的肝肾阴虚、痰浊瘀阻证诊断标准。主症: 头晕头痛、胸闷胸痛; 次症: 腰膝酸软、神疲乏力、肢体麻木、口干咽燥、失眠多梦、低热或五心烦热。舌红或紫或舌有瘀斑瘀点, 苔少或腻, 脉细、滑、涩等。

1.2 纳入标准 ①符合 AS 西医诊断标准及中医肝肾阴虚、痰浊瘀阻证候诊断标准; ②30 岁 \leq 年龄 \leq 80 岁; ③无影响实验进行的严重合并病; ④患者知情并同意。

1.3 排除标准 ①合并心血管、呼吸、消化、神经、泌尿、内分泌系统等严重原发性疾病临床未能有效控制病情者; ②正在参加其他临床试验或服用其他临床试验药物者; ③明确对药物成分过敏者; ④孕妇、哺乳期或近半年有生育要求者; ⑤依从性差, 不能完成临床随诊、影响试验观察者。

1.4 一般资料 选取 2017 年 3 月至 2018 年 3 月就诊于南京中医药大学附属医院心内科住院及门诊的 60 例 AS 患者, 采取随机数字表法将其分为治疗组及对照组, 每组 30 例。治疗组男 17 例, 女 13 例, 平均年龄(65.33 \pm 8.06)岁; 对照组男 16 例, 女 14 例, 平均年龄(63.30 \pm 7.83)岁。两组患者性别、年龄比较, 差异无统计学意义(性别: $\chi^2 = 0.067$, $P = 0.795$; 年龄: $t = -0.991$, $P = 0.326$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 对照组 给予西医标准化治疗, 治疗周期为 8 周。①调节血脂药[阿托伐他汀钙片(批准文号为

基金项目: 江苏省自然科学基金项目(BK20151355)

作者简介: 朱燕(1990-), 女, 硕士研究生

通信作者: 刘福明(1966-), 男, 博士, 主任中医师, doctor. liufuming@outlook.com

国药准字 J20070061,辉瑞制药有限公司生产,每片 20 mg),每晚 1 片,口服]降脂稳斑;②抗血小板聚集药[阿司匹林肠溶片(批准文号为国药准字 J20171021,拜耳医药保健有限公司生产,每片 0.1 g),每晚 1 片,口服]防止血小板形成;③血管扩张剂扩张血管;④ β 受体阻滞剂降低心肌耗氧量;⑤其他对症治疗。

2.1.2 治疗组 在西医标准化治疗基础上加服中药芦黄颗粒(方药组成:虎杖、漏芦各 30 g,制何首乌 20 g,黄精 15 g,姜黄、红花各 10 g),每日 1 剂,水

煎,早晚分服。治疗周期为 8 周。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 中医证候积分及疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]及第 9 版《中医诊断学》^[8]制定中医证候积分标准。治疗前及治疗 8 周后分别记录 1 次,根据临床表现的轻重程度,主症(头晕、头痛、胸闷、胸痛)由轻到重分别计 0、2、4、6 分;次证(腰膝酸软、神疲乏力、肢体麻木、口干咽燥、失眠多梦、低热或五心烦热)由轻到重分别计 0、1、2、3 分,舌象、脉象不计分,仅定性描述。见表 1。

表 1 肝肾阴虚、痰浊瘀阻证积分标准

症状	轻度	中度	重度
头晕	头晕轻微,偶尔发生,不影响生活及工作	头晕较重,活动时出现,休息时可缓解	头晕重行走欲仆,终日不得解,影响生活及工作
头痛	轻微疼痛,时作时止	头痛持续	头痛难忍
胸闷	自觉胸闷,很快能自行缓解	自觉胸闷或呼吸不畅,不能自行缓解	胸闷如窒,甚则呼吸困难
胸痛	心胸隐痛,时作时止	心胸疼痛,痛引肩背,动则更甚	心胸绞痛,心痛彻背,背痛彻心
腰膝酸软	偶见,多在劳累后出现,不影响活动	隐隐,休息后可缓解,活动稍受限	明显,不能多站多行,休息时亦有,影响活动
神疲乏力	精神不振,偶感疲乏,可坚持体力劳动	精神疲乏,一般活动即感乏力,勉强支持日常活动	精神萎靡,休息时尚感乏力,不能坚持日常活动
肢体麻木	偶有麻木,程度轻微	持续麻木,尚可忍受	持续麻木,难以忍受
口干咽燥	轻微口干咽燥	口干咽燥,饮水可止	口干咽燥明显,饮水不止
失眠多梦	时常睡而易醒,梦多或睡而不稳,但不影响工作	经常失眠,多梦,睡眠不足 4 h	彻夜不寐,难以坚持工作
五心烦热	五心烦热轻微,不觉得痛苦	五心烦热较重,自觉痛苦	五心烦热明显,痛苦难耐

参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]制定疗效判定标准。①显效:临床症状、体征明显改善,中医证候积分减少率 $\geq 70\%$;②有效:临床症状、体征均有好转,中医证候积分减少率 $\geq 30\%$;③无效:临床症状、体征无明显改善,甚或加重,中医证候积分减少率不足 30%;④加重:临床症状、体征均有明显加重,中医证候积分较治疗前增加。中医证候积分减少率=(治疗前中医证候积分-治疗后中医证候积分)/治疗前中医证候积分 $\times 100\%$ 。

2.2.2 动脉功能 治疗前及治疗 8 周后各检测 1 次,于南京中医药大学附属医院 B 超室,使用法国声科 Aixplorer 超声诊断仪,内置 UFPWV 检查技术,探头 SL10-2,频率 2.0~10 MHz。测量时患者静息 15 min 后去枕平卧,分别测量双侧颈总动脉 IMT、RI、收缩期起始脉搏波速度(beginning of systolic,BS)、收缩期结束脉搏波速度(end of systolic,ES)。

2.2.3 血脂分析 包括总胆固醇(total cholesterol,TC)、三酰甘油(triglycerides,TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol,LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein

cholesterol,HDL-C),治疗前及治疗 8 周后各检测 1 次,分别抽取患者清晨空腹静脉血,送至南京中医药大学附属医院检验科进行检测。

2.2.4 血液流变学指标 包括全血高中低切黏度、红细胞沉降率,治疗前及治疗 8 周后各记录 1 次,分别抽取患者清晨空腹静脉血,送至南京中医药大学附属医院检验科进行检测。

2.2.5 炎症因子 包括血 C-反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、白细胞介素-6(interleukin 6,IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α ,TNF- α),治疗前及治疗 8 周后各记录 1 次,分别抽取患者清晨空腹静脉血,送至南京中医药大学附属医院检验科进行检测。

2.2.6 安全性指标 监测患者治疗前及治疗 8 周后的安全性指标(肝肾功能),分别采集清晨空腹静脉血,送至南京中医药大学附属医院检验科进行检测。

2.3 统计学方法 采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析。连续型变量采用“均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)”进行统计学描述。两组性别比较用 χ^2 检验;同组治疗前后数据比较采用配对 t 检验(数据全呈正态分布

时)或 Wilcoxon 检验(数据不全呈正态分布时),两组数据比较采用两个独立样本 t 检验(数据全呈正态分布时)或 Mann-Whitney U 检验(数据不全呈正态分布时);两组临床疗效分布比较及两组治疗前后差值比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用双侧检验,显著性水准为 $\alpha=0.05$ 。

3 结果

3.1 两组治疗前后中医证候积分比较 两组治疗前中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后中医证候积分均较治疗前明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组治疗前后中医证候积分差值比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	中医证候积分		
		治疗前	治疗后	差值
对照	30	20.93±2.61	14.57±3.17*	6.37±2.87
治疗	30	20.90±2.80	10.80±3.54*	10.10±3.55#

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$

表 3 两组治疗前后颈动脉超声结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	RI					
		左侧颈总动脉			右侧颈总动脉		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	30	0.745±0.066	0.723±0.074*	0.022±0.028	0.733±0.054	0.702±0.057*	0.031±0.015
治疗	30	0.756±0.075	0.657±0.089*	0.098±0.053#	0.744±0.074	0.646±0.079*	0.097±0.037#

组别	n	IMT/mm					
		左侧颈总动脉			右侧颈总动脉		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	30	0.062±0.010	0.062±0.010	0.000 2±0.001 2	0.060±0.010	0.060±0.010	0.000 0±0.001 6
治疗	30	0.066±0.013	0.066±0.012	0.000 2±0.001 0	0.064±0.012	0.064±0.012	0.000 6±0.002 2

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$

表 4 两组治疗前后动脉弹性比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	BS/(m/s)					
		左侧颈总动脉			右侧颈总动脉		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	30	6.39±1.71	6.16±1.55*	0.23±0.43	5.56±1.38	5.16±1.46*	0.40±0.77
治疗	30	6.72±1.45	5.38±1.19*	1.33±0.49#	6.02±1.75	4.44±1.16*	1.58±0.72#

组别	n	ES/(m/s)					
		左侧颈总动脉			右侧颈总动脉		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
组 1	30	9.55±2.59	8.93±2.15*	0.63±0.95	8.81±2.03	8.00±1.84*	0.81±0.93
组 2	30	9.22±2.19	7.71±1.86*	1.51±0.67#	8.38±1.72	6.98±1.47*	1.40±0.78#

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$

3.5 两组治疗前后血脂水平比较 两组治疗前 TC、TG、LDL-C、HDL-C 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后 TC、TG、LDL-C 较治疗前明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后

3.2 两组中医证候疗效比较 两组证候疗效分布比较,差异有统计学意义($P<0.05$),结合平均秩次可认为治疗组疗效优于对照组。见表 2。

表 2 两组中医证候疗效比较

组别	n	显效/例	有效/例	无效/例	加重/例	平均秩次	Z 值	P 值
对照	30	0	16	13	1	36.35	-3.181	0.001
治疗	30	2	25	2	1	24.65		

3.3 两组治疗前后颈动脉超声结果比较 两组治疗前双侧 RI、IMT 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后双侧 RI 较治疗前明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗组治疗前后 RI 差值明显大于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

3.4 两组治疗前后 BS、ES 比较 两组治疗前双侧 BS、ES 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后双侧 BS、ES 较治疗前明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组治疗前后 BS、ES 差值比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

HDL-C 与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗前后 TC、TG、LDL-C 差值比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

3.6 两组治疗前后血液流变性比较 两组治疗前全

血高、中、低切及 ESR 比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$);两组治疗后全血高、中、低切及 ESR 较治疗前明显降低,差异均有统计学意义 ($P<0.05$);两组治疗前后全血高、中、低切及 ESR 差值比较,差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 6。

3.7 两组治疗前后 CRP、IL-6、TNF- α 水平比较 两

表 5 两组治疗前后血脂水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TC/(mmol/L)			TG/(mmol/L)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	30	4.37 \pm 1.02	3.41 \pm 0.77*	0.96 \pm 0.63	1.60 \pm 0.88	1.26 \pm 0.60*	0.34 \pm 0.58
治疗	30	4.53 \pm 0.98	2.99 \pm 0.66*	1.55 \pm 0.90#	1.77 \pm 0.90	0.95 \pm 0.42*	0.82 \pm 0.78#

组别	n	LDL-C/(mmol/L)			HDL-C/(mmol/L)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	30	2.65 \pm 0.70	2.12 \pm 0.53*	0.53 \pm 0.53	1.40 \pm 0.37	1.48 \pm 0.35	0.08 \pm 0.24
治疗	30	2.68 \pm 0.91	1.80 \pm 0.69*	0.89 \pm 0.77#	1.35 \pm 0.43	1.50 \pm 0.41*	0.16 \pm 0.22

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$

表 6 两组治疗前后血液流变性比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	全血高切黏度/(mPa·s)			全血中切黏度/(mPa·s)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	30	3.84 \pm 0.59	3.40 \pm 0.51*	0.44 \pm 0.36	5.02 \pm 0.56	4.31 \pm 0.30*	0.72 \pm 0.58
治疗	30	3.89 \pm 0.60	3.02 \pm 0.43*	0.87 \pm 0.48#	5.04 \pm 0.69	3.99 \pm 0.49*	1.05 \pm 0.62#

组别	n	全血低切黏度/(mPa·s)			ESR/(mm/s)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	30	9.01 \pm 1.01	7.63 \pm 0.78*	1.39 \pm 0.61	10.07 \pm 4.35	8.50 \pm 3.43*	1.57 \pm 1.85
治疗	30	9.04 \pm 1.34	7.11 \pm 0.69*	1.93 \pm 1.04#	10.17 \pm 4.82	6.23 \pm 2.50*	3.93 \pm 3.13#

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$

表 7 两组治疗前后 CRP、IL-6、TNF- α 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CRP/(mg/L)			IL-6/(pg/mL)			TNF- α /(ng/mL)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	30	2.68 \pm 0.94	2.44 \pm 0.85*	0.24 \pm 0.42	2.11 \pm 0.56	1.97 \pm 0.50*	0.14 \pm 0.19	0.30 \pm 0.10	0.28 \pm 0.09*	0.02 \pm 0.03
治疗	30	2.71 \pm 0.77	1.95 \pm 0.82*	0.75 \pm 0.53#	2.06 \pm 0.38	1.74 \pm 0.33*	0.33 \pm 0.20#	0.31 \pm 0.08	0.23 \pm 0.07*	0.08 \pm 0.07#

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$

3.8 两组治疗前后安全性指标比较 两组患者治疗后肝肾功能均无异常变化,说明芦黄颗粒无肝毒性及肾毒性,具有良好的安全性。

4 讨论

AS 是引发心脑血管疾病的主要原因,也是其发病的病理基础,由 AS 引起的心脑血管疾病具有极高的致伤残率及致死率,因此,早期发现 AS 并及时防治对降低心脑血管事件的发生率具有重要的临床意义。

AS 往往先于 AS 性疾病出现临床症状的许多年形成^[10],其早期诊断主要依靠超声技术,颈动脉位置表浅,是反映全身 AS 的“窗口”,因此,通过颈动脉超声测得的 RI、IMT、BS、ES 可作为监测全身动脉功能的参考指标,能客观反映 AS 程度。RI 可反映血管弹性及血流阻力,研究发现,RI 与 AS 具

有一定相关性^[11]。颈动脉 IMT 增厚作为判断 AS 的标志,可较早期地发现 AS^[12]。除此之外,近年来,新型无创的极速成像技术已应用于临床,其测得的颈动脉 BS 和 ES 可用于判断血管的弹性程度,是判断早期 AS 的敏感指标,较常规的 IMT 可更敏感、更准确地评价早期 AS^[13]。黄辉等^[14]研究认为,极速成像脉搏波技术可发现 IMT 尚未增厚的早期 AS,且 ES 的变化可用于评估早期 AS 的进展。

AS 的形成机制有许多假说,血脂异常作为 AS 的始动因素已成为研究的热点。以 LDL-C 或 TC 升高为主的血脂异常是 AS 的重要危险因素,FERNÁNDEZ-FRIERA L 等^[15]研究发现,LDL-C 可作为 AS 的独立危险因素,且正常的 LDL-C 与亚临床 AS 有关。TG 的升高及 HDL-C 的降低与 AS 也有一定的相关性^[16]。文献表明,血浆 LDL-C 进入

有一定相关性^[11]。颈动脉 IMT 增厚作为判断 AS 的标志,可较早期地发现 AS^[12]。除此之外,近年来,新型无创的极速成像技术已应用于临床,其测得的颈动脉 BS 和 ES 可用于判断血管的弹性程度,是判断早期 AS 的敏感指标,较常规的 IMT 可更敏感、更准确地评价早期 AS^[13]。黄辉等^[14]研究认为,极速成像脉搏波技术可发现 IMT 尚未增厚的早期 AS,且 ES 的变化可用于评估早期 AS 的进展。

AS 的形成机制有许多假说,血脂异常作为 AS 的始动因素已成为研究的热点。以 LDL-C 或 TC 升高为主的血脂异常是 AS 的重要危险因素,FERNÁNDEZ-FRIERA L 等^[15]研究发现,LDL-C 可作为 AS 的独立危险因素,且正常的 LDL-C 与亚临床 AS 有关。TG 的升高及 HDL-C 的降低与 AS 也有一定的相关性^[16]。文献表明,血浆 LDL-C 进入

血管内皮下层,滞留于血管壁内,被巨噬细胞吞噬后形成泡沫细胞,最终不断堆积形成 AS 斑块^[17]。相关研究发现,降低 LDL-C 可明显降低 AS 性疾病的发生率^[18]。HDL-C 可将胆固醇逆向运输至肝脏,降低血中胆固醇浓度,继而发挥抵抗 AS 的作用。

血液流变学是研究血液及其成分在血液流动中的变形性和流动性规律的科学。血液流变性的改变导致微循环的障碍,血液高黏状态是 AS 的高危因素。大量研究表明,血液流变性在心脑血管疾病的发生发展过程中起到重要作用。杨云霞等^[19]研究发现,AS 患者的全血黏度(中切、高切)、血浆黏度、红细胞比容、纤维蛋白原与正常人相比具有显著性差异($P < 0.05$)。姜健等^[4]研究表明,血液黏度高切和低切指标的改变在 AS 发生发展过程中起到重要作用。

炎症反应贯穿于 AS 发生发展的全过程,大量炎症因子参与其中并发挥重要作用。相关文献表明,多种炎症因子可作为 AS 的标志^[20]。CRP 因其直接诱导 AS 的发展,可作为心血管疾病的独立危险因素,较其他细胞因子能更好地预测心血管病的发生。TNF- α 参与 AS 的形成,其促进极低密度脂蛋白生成、降低 HDL 水平而导致脂质代谢紊乱;也可损伤血管内皮功能,促进血栓形成;并可刺激炎症因子的生成,直接发挥促炎作用,从而加速 AS 的发生发展。IL-6 在 AS 组织中呈高表达状态,其水平与颈动脉内中膜厚度有关,参与 AS 形成的全过程^[21]。

中医学无 AS 的病名,但根据其临床表现可归属于“眩晕”“头痛”“中风”“脉痹”等范畴。近年来,中西医结合在防治 AS 方面取得良好的疗效。唐蜀华^[22]总结多年临床经验,根据中老年人多属“阳常有余,阴常不足”的体质,认为肝肾阴虚、痰浊瘀阻是 AS 的主要病机,创立具有滋补肝肾、活血化瘀功效的芦黄颗粒。方中何首乌、黄精为君,滋养肝肾之阴,又能清热,可杜血瘀之源;姜黄、红花通利血脉为臣,化瘀行气;漏芦、虎杖为佐,既可清热解毒,又可入血行瘀。纵观全方标本兼顾、补泻兼施,共奏补益肝肾、活血化瘀、清热解毒之效。现代药理学研究^[23-28]显示,方中大多数药物具有调节血脂水平、抗炎、保护血管内皮的作用,对 AS 患者的防治具有积极意义。

本研究中治疗组中医证候积分、RI、UFPWV、血脂、血液流变学指标及血清炎症因子水平改善程度均优于对照组($P < 0.05$),提示芦黄颗粒可缓解 AS 患者的临床症状,改善动脉功能,调节血脂及血

液流变性,降低炎症因子水平,从而延缓 AS 的进程。研究中两组 IMT 治疗前后差异均无统计学意义($P > 0.05$),这可能与治疗周期较短,样本量较少有关,值得临床进一步深究。安全性方面,两组治疗后肝肾功能均无明显异常,提示芦黄颗粒的安全性较高。

综上所述,芦黄颗粒可通过改善 AS 患者的动脉功能、血液流变性,以及调节血脂、血清炎症因子水平,延缓 AS 的进程,且具有良好的安全性,较单纯的西医标准化治疗效果更显著。本研究治疗周期较短,纳入样本量较少,对患者远期疗效尚不能做出评价,需进一步研究。

参考文献:

- [1] 范晓红,王春. 颈动脉粥样硬化的发病情况及其影响因素的调查与相关分析[J]. 中华心血管病杂志,2006,34(2):174-175.
- [2] 刘俊田. 动脉粥样硬化发病的炎症机制的研究进展[J]. 西安交通大学学报,2015,36(2):141-152.
- [3] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会血脂与动脉粥样硬化化学组. 动脉粥样硬化中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国全科医学,2017,20(5):507-511.
- [4] 姜健,华建江. IMT、Ox-LDL 与血液流变学相关指标在动脉粥样硬化诊断中的价值[J]. 检验医学与临床,2010,7(19):2079-2080.
- [5] 王焱,赵存瑞,徐鲲,等. 高血压病和冠心病脉搏波传导速度分析[J]. 中国动脉硬化杂志,2015,23(10):1026-1030.
- [6] LI H D,ZHANG P,YUAN S F,et al. Modeling analysis of the relationship between atherosclerosis and related inflammatory factors[J]. Saudi Journal of Biological Sciences,2017,11(16):1803-1809.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 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.
- [8] 李灿东,吴承玉. 中医诊断学[M]. 北京:中国中医药出版社,2012.
- [9] 周永昌,郭万学. 超声医学[M]. 6版. 北京:人民军医出版社,2012:689.
- [10] 杜文婷,顾耘,王臻楠. 脉搏波传导速度在动脉粥样硬化疾病中应用的研究进展[J]. 上海中医药大学学报,2016,30(6):91-94.
- [11] 王凡. 颈动脉彩超检查在高血脂病诊断中的应用[J]. 临床医学,2016,36(10):13-14.
- [12] 王怡,段云友,张莉,等. 颈动脉内中膜厚度及弹性定量指标对冠状动脉粥样硬化性心脏病诊断的预测价值[J]. 中华医学超声杂志,2013,10(9):735-740.
- [13] 孟平平,李东东,朱丹,等. 超声极速成像技术评价冠状动脉慢血流患者颈动脉脉搏波传导速度[J]. 中国医学影像技术,2017,33(1):17-20.

- [14] 黄辉,朱正球,栾云,等.超极速超声成像脉搏波技术在早期颈动脉粥样硬化风险动态评估中的应用价值[J].东南大学学报(医学版),2017,36(1):9-13.
- [15] FERNÁNDEZ-FRIERA L, FUSTER V, LÓPEZ-MELGAR B, et al. Normal LDL-cholesterol levels are associated with subclinical atherosclerosis in the absence of risk factors[J]. Journal of the American College of Cardiology, 2017,10(24):2979-2991.
- [16] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J].中国循环杂志,2016,31(10):937-953.
- [17] 殷瑛,任杰,赵兴胜.高血压与血脂异常对亚临床动脉粥样硬化病变影响的研究进展[J].医学综述,2009,15(7):1060-1062.
- [18] 吴先杰,王永霞.动脉粥样硬化发生机制研究现状及思路[J].中华实用诊断与治疗杂志,2012,26(7):629-631.
- [19] 杨云霞,罗晓惠,周莉.颈动脉粥样硬化与血液流变学相关性分析[J].云南医药,2009,30(3):319-320.
- [20] 李国华,李佳旻.炎症因子与动脉粥样硬化[J].心血管病学进展,2010,31(2):156-158.
- [21] 陈立强,王洋洋,司艳辉,等.动脉粥样硬化患者血清IL-6与ADMA水平变化及其临床意义[J].中国热带医学,2014,14(3):308-310.
- [22] 唐蜀华.芦黄颗粒[J].江苏中医药,2008,40(8):4.
- [23] 李丽,田丽娜,任振兴,等.黄精多糖的结构分析及功能活性研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(15):231-234.
- [24] 高淑红,苏珍枝,肖学风.制首乌化学成分及药理作用研究进展[J].山西中医学院学报,2012,13(2):74-77.
- [25] 王春彬.姜黄素的研究进展以及在心血管疾病中的应用[J].心血管病学进展,2005,26(6):614-616.
- [26] 扈晓佳,殷莎,袁婷婷,等.红花的化学成分及其药理活性研究进展[J].药学实践杂志,2013,31(3):161-168.
- [27] 时圣明,潘明佳,王文倩,等.虎杖的化学成分及药理作用研究进展[J].药物评价研究,2016(2):317-321.
- [28] 杨美珍,王晓琴,刘勇,等.祁州漏芦化学成分与药理活性研究[J].中成药,2015(3):611-618.

(收稿日期:2018-09-13;编辑:曹健)

Clinical Effect of Luhuang Granule in Treatment of Atherosclerosis: An Analysis of 60 Cases

ZHU Yan, HUANG Hui, GU Wan-jian, HE Jing-jing, LIU Fu-ming

(The Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Nanjing 210029, China)

[Abstract] Objective To investigate the effect of Luhuang Granule on arterial function, blood lipids, hemorrheology, and serum inflammatory factors in patients with atherosclerosis. **Methods** A total of 60 patients with atherosclerosis who met the inclusion criteria were enrolled and randomly divided into treatment group and control group, with 30 patients in each group. The patients in the treatment group were given Luhuang Granule combined with standard Western medicine treatment, and those in the control group were given standard Western medicine treatment alone. After 8 weeks of treatment, the two groups were compared in terms of the changes in traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, carotid intima-media thickness and resistance index, ultrafast pulse wave velocity, blood lipids, hemorrheology, inflammatory factors [C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), and tumor necrosis factor- α (TNF- α)], and hepatic and renal function. **Results** Both groups had a significant improvement in TCM syndrome score after treatment ($P < 0.05$), and the treatment group had a significantly better score than the control group ($P < 0.05$). Both groups had significant improvements in the ultrafast pulse wave velocity and resistance index of both carotid arteries after treatment ($P < 0.05$), and the treatment group had significantly better improvements than the control group ($P < 0.05$); there was no significant change in the carotid intima-media thickness of both carotid arteries after surgery ($P > 0.05$). Both groups had significant improvements in blood lipids and inflammatory factors after treatment ($P < 0.05$), and the treatment group had significantly better improvements than the control group ($P < 0.05$). Both groups had significant improvements in hemorrheological indices after treatment ($P < 0.05$), and the treatment group had significantly better improvements than the control group ($P < 0.05$). No abnormalities in hepatic and renal function were observed after treatment. **Conclusion** Luhuang Granule can delay the progression of atherosclerosis by improving arterial function and hemorrheology, and regulating serum levels of blood lipids and inflammatory factors.

[Key words] Luhuang Granule; Atherosclerosis; Arterial function; Blood lipid; Hemorrheology; Inflammatory factor