

# 中药双龙丸对冠心病患者颈动脉粥样硬化的影响

王会玲<sup>1</sup>, 胡婉英<sup>2</sup> (1 上海解放军第四五五医院干部病房, 上海 200052;  
2 上海中医药大学附属曙光医院心血管研究室, 上海 200032)

**摘要:** 目的: 颈动脉粥样硬化与冠状动脉粥样硬化有密切关系。为了评价中药双龙丸对动脉粥样硬化的临床疗效, 我们采用彩色超声多普勒观察双龙丸对颈动脉粥样硬化的影响。方法: 临床选择 52 例有颈动脉粥样硬化的冠心病患者。随机分为双龙丸治疗组和开博通对照组。观察颈动脉内中膜厚度 (IMT) 及截面积、斑块厚度及面积, 以及血流参数的变化。结果: 经双龙丸治疗后, IMT 由 1.32mm 降低到 1.16mm, 平均降低 0.162mm; 内中膜截面积由 44.23mm<sup>2</sup> 减少到 38.11mm<sup>2</sup>, 斑块厚度由 2.46mm 减少到 1.88mm, 平均减少 0.57mm; 斑块面积由 45.89mm<sup>2</sup> 减小到 36.83mm<sup>2</sup>, 治疗前后有显著性差异; 而对照组治疗前后变化不明显。结论: 双龙丸能降低颈动脉粥样硬化的内中膜厚度、斑块厚度及面积。双龙丸有阻止动脉粥样硬化发展的作用。

**关键词:** 颈动脉粥样硬化; 双龙丸; 彩色超声多普勒

中图分类号: R543.4 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2002)04-0053-03

## Effect of Shuanglongwan (SLW) on the Carotid Atherosclerosis of the Patients with Coronary Heart Disease (CHD)

WANG Hui-ling, HU Wan-ying

(The 455 Hospital of Chinese People's Liberation Army, Shanghai, 200052, China)

**Abstract:** 52 patients with CHD were randomly divided into SLW group and captopril control group. The status of the carotid vessel wall and the blood flow parameter were observed. Results showed the intima-media thickness (IMT) reduced to 0.162mm, the area of plaque reduced from 45.89mm<sup>2</sup> to 36.83mm<sup>2</sup> ( $P < 0.05$ ) after treatment by SLW. There was no significant change before and after treatment by captopril ( $P > 0.05$ ). It was also not significant difference in blood flow parameter.

**Key words:** Carotid Atherosclerosis; Shuanglongwan; Colour Doppler Ultrasonography

阻止或逆转动脉粥样硬化是防治冠心病的目的之一, 由于颈动脉粥样硬化与冠状动脉的粥样硬化有高度相关性, 用颈动脉超声可以作为研究 AS 进展/消退的无创伤方法。中药双龙丸是我院心血管研究室研制的治疗冠心病的有效药物, 本研究对经彩色多普勒超声检测确诊颈动脉粥样硬化、具备坚持服药及临床随访条件的患者, 给予药物治疗, 观察双龙丸对颈动脉粥样硬化的影响。

### 1 临床资料

符合国际心脏病学会和协会及 WHO 临床命名标准联合课题组 1979 年确立的《缺血性心脏病的命名及诊断标准》, 及卫生部《中药新药研究指导原则》第一辑制订的“胸痹”(冠心病、心绞痛) 诊断标准, 经彩色多普勒颈动脉超声检查确诊有颈动脉粥样硬化

患者 52 例, 男 30 例, 女 22 例, 年龄 41~80 岁。平均年龄 64 岁。其中合并高血压 6 例, 合并高血脂 11 例; 44 例有心绞痛。患者随机分为治疗组 (36 例); 对照组 (16 例), 病人一般情况无差异。

### 2 研究方法

**2.1 治疗方法** 治疗组: 给予双龙丸药粉 (胶囊), 由全蝎、蜈蚣、地龙组成, 每粒 0.3g, 四粒/次, 三次/日。对照组: 给予开博通 12.5mg, 二次/日。疗程 3~6 个月。

**2.2 观察和随诊方法** 对所观察的患者建立随访联系。于服药 3 或 6 个月时进行彩色多普勒超声复查。

**颈动脉超声检测:** 使用美国惠普 8800 型彩色多普勒超声显像仪, 由专人操作。探头频率 10MHz。患者取仰卧位, 探头轻轻置颈部锁骨处, 沿颈动脉走向, 依次扫查双侧颈总动脉中远段及窦部, 越过分叉

外延伸至颅外颈内动脉。连续检查其纵轴和横轴实时二维图象,仔细观察血管壁内中膜形态,以长轴图象测量,记录最大值的内中膜厚度(Intima-Media Thickness, IMT):即血管腔内膜界面之前缘到中层外膜界面之前缘的距离。参照文献<sup>[1]</sup>以 IMT > 1.0mm 为内膜增厚,扁平斑(厚度 < 2mm),软斑(> 2mm),硬斑(回声增强伴有声影)。对各部位出现的斑块反复扫查,记录斑块所在位置及性质,测量其最大面积和厚度,以公式:  $\pi(\text{管腔内径}/2 + \text{IMT})^2 - \pi(\text{管腔内径}/2)^2$  计算内中膜截面积。颈总动脉(CCA)管腔内径测量取自颈动脉分叉处下 2.0cm,颈内动脉(ICA)测量取自颈动脉分叉处上 1.0cm。脉冲多普勒取样容积为 2mm,声速与血流夹角 < 60°,测量 CCA 的收缩期峰值最大血流速度(Vs)、最大血流流量(Q),计算搏动指数(PI)和阻力指数(RI)。

**2.3 统计学处理** 各组数据以均数加标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,治疗前后用自身配对 *t* 检验,组间比较用治疗前后差值 *t* 检验。

### 3 结果

**3.1 颈动脉内中膜厚度的变化** 双龙丸治疗组的 IMT,治疗前为 1.32 ± 0.24mm,治疗后为 1.16 ± 0.22mm, IMT 值平均减少了 0.162mm,治疗前后比较有显著性差异( $P < 0.01$ )。内中膜截面积也由治疗前的 44.23 减少到 38.11mm<sup>2</sup> ( $P < 0.05$ );而对照组的 IMT 治疗前为 1.31 ± 0.35mm,治疗后为 1.37 ± 0.47mm,平均增加 0.063mm,治疗前后比较差异性显

著( $P > 0.05$ )。

表 1 颈动脉内中膜厚度(IMT)的变化

组别	血管数	内中膜厚度 (mm)	治疗前后差值	内中膜截面积 (mm <sup>2</sup> )
治疗组	64	治前	1.32 ± 0.24	44.23 ± 12.56
		治后	1.16 ± 0.22* * 0.162 ± 0.09♦	38.11 ± 8.75*
对照组	25	治前	1.31 ± 0.35	45.02 ± 18.06
		治后	1.37 ± 0.47	0.063 ± 0.05

注:治疗前后比较\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ;组间比较♦  $P < 0.01$  (下同)

**3.2 颈动脉斑块厚度及面积** 双龙丸治疗组的斑块厚度,治疗前为 2.46 ± 0.85mm,治疗后为 1.88 ± 0.48mm,平均减少了 0.57mm,治疗前后比较有显著性差异( $P < 0.05$ )。斑块面积也由治疗前的 45.89mm<sup>2</sup> 减少到 36.83mm<sup>2</sup> ( $P < 0.05$ );而对照组的斑块厚度治疗前为 2.22 ± 0.85mm,治疗后为 2.04 ± 0.49mm,平均减少 0.16mm,治疗前后比较差异性不显著,斑块面积也无明显下降( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 颈动脉斑块厚度及面积的变化

组别	斑块数	斑块厚度 (mm)	前后差值	斑块面积 (mm <sup>2</sup> )
治疗组	37	治疗前	2.46 ± 0.85	45.89 ± 18.73
		治疗后	1.88 ± 0.48* 0.57 ± 0.04♦	36.83 ± 12.8*
对照组	20	治疗前	2.22 ± 0.51	26.01 ± 9.24
		治疗后	2.04 ± 0.49	0.16 ± 0.07

**3.3 颈总动脉血流参数的变化** 治疗前后血流参数均无表现变化。见表 3:

表 3 颈总动脉血流参数的变化

组别	血管数	Vs(cm/s)	Q(cm/m)	PI	RI	
治疗组	68	治前	66.02 ± 14.58	299.93 ± 96.97	0.67 ± 0.09	1.78 ± 0.51
		治后	69.47 ± 11.45*	307.39 ± 112.32*	0.72 ± 0.06*	1.67 ± 0.43*
对照组	32	治前	67.44 ± 18.57	311.31 ± 116.24	0.76 ± 0.08	1.76 ± 0.22
		治后	68.59 ± 16.37*	286.48 ± 99.33*	0.78 ± 0.06*	1.74 ± 0.41*

### 4 讨论

动脉硬化消退(Regression)是指发展(Progression)的逆过程,指动脉粥样硬化在一定条件下,病变不但不再发展,反而有所减轻、变小甚至消失的过程。既往曾认为 AS 斑块一旦形成很难逆转,但近几十年来一些临床和动物实验方面的证据陆续证明 AS 的逆转/消退是可能的,以血管造影为主的研究手段明确肯定了人的动脉粥样硬化是可以消退的<sup>[2]</sup>。AS 消退的典型的表现为先前因粥样斑块引起的管腔狭窄,转变为狭窄程度减轻、管腔扩大、临床症状明显

改善。临床研究方面发现 AS 持续发展主要与血浆胆固醇,尤其是 LDL 水平相关;而高密度脂蛋白(HDL)、载脂蛋白-A(apoA)等有利于 AS 逆转。一些药物如烟酰胺、他汀类降脂药、钙通道阻滞剂、抗氧化剂如 ProbucoI 及其类似物、维生素 E、β-胡萝卜素等均显示出有效地阻止或减慢 AS 进程<sup>[3-4]</sup>。

研究表明动脉硬化是一个全身性的病理过程,冠状动脉与颈动脉血管床在动脉粥样硬化程度上有密切联系,颈动脉粥样硬化与冠心病事件的相关程度比脑血管病的相关程度更高,因此,颈动脉可以

作为了解冠状动脉病变的“窗口”,用颈动脉超声这种非侵入性的方法,来评价冠状动脉粥样硬化病变进展或消退。由于颈动脉超声的高灵敏性、易于重复、无创性等优势,对衡量AS病变发展、评价药物干预性治疗效果、估计预后等有重要价值<sup>[5]</sup>。

双龙丸系由经典名方止痉散衍化而来,组方有鲜明特色,由地龙、全蝎、蜈蚣组成,具平肝潜阳、搜风剔络、活血定痛功效。双龙丸经临床应用证明对冠心病心绞痛有明确疗效,实验研究显示能保护血管内皮细胞功能,抑制平滑肌细胞异常增殖等,本课题通过彩色多普勒超声观察冠心病患者经服用双龙丸治疗后,其颈动脉内中膜厚度平均减小0.162mm、内中膜截面积由44.23mm<sup>2</sup>下降到38.11mm<sup>2</sup>;粥样斑块厚度平均下降0.57mm<sup>2</sup>,同时斑块面积由45.89mm<sup>2</sup>下降到36.83mm<sup>2</sup>,表明双龙丸能阻止甚至逆转粥样硬化的病程。开博通对照组的患者上述指标变化不明显,分析其原因可能与开博通给药剂量较小,不足以抑制血管局部ACE活性,也不能抑制经非ACE途径生成的血管紧张素,因而对平滑肌细胞增生的抑制作用较低。

双龙丸除了直接抑制血管平滑肌细胞阻止外,其良好的活血化瘀作用可能改善血凝状态,使斑块表面附着的水栓易于溶解、解离,这些综合作用有利于动脉粥样硬化消退。也可能含有直接的抗增殖成分,这有待进一步研究。由于颈动脉严重狭窄才会引起血流参数改变,而本研究中斑块厚度大于50%

的病例仅二例,因此治疗前后血流参数未有明显改变。

本研究显示双龙丸能阻止甚至逆转颈动脉粥样硬化发展,经双龙丸治疗的患者其颈动脉内中膜厚度有所降低,内中膜截面积减小,粥样斑块厚度和面积减小,病变程度减轻,其临床疗效优于开博通。提示双龙丸能阻止AS发展。其良好的抗动脉粥样硬化作用,提示有必要进一步与冠脉造影等手段结合起来,探讨双龙丸对冠状动脉粥样硬化的防治作用。

#### 参考文献:

- [1] Geroulaks G, Graven TE. The carotid intima-media thickness as a marker of the presence of severe symptomatic coronary artery disease[J]. Eur Heart J, 1994, 15: 781-793.
- [2] Halman HW, et al. Progression and regression of minor coronary arterial narrowing by quantitative angiography after fenofibrate therapy[J]. Am J Cardiol, 1991, 67: 957-968.
- [3] Badimon JJ, Badimon I, Fuster, V. Regression of atherosclerotic lesion by high density lipoprotein in plasma fraction in the cholesterol-fed rabbit[J]. J Clin Invest, 1990; 85: 1233-1241.
- [4] Brown BG, Lin JJ, Schaefer SM et al. Niasin or Lowastatin combined with cholestipol regression coronary atherosclerosis and prevent clinical events in men with elevated lipoprotein B<sub>1</sub> II. Circulation. 1989. 80(suppl): 26.
- [5] 龚兰生, 施仲伟, 沈卫峰, 等. 颈动脉粥样硬化与冠状动脉粥样硬化的关系[J]. 中华心血管病杂志, 1996, 24(3): 194-196.