

益气活血法对脑梗死合并代谢综合征患者血脂和颈动脉粥样硬化斑块的影响*

郭 玮¹, 张京兰², 杜 朋¹, 邓传贤¹

(1. 汉江集团汉江医院中医科, 湖北 丹江口 442700; 2. 武汉市中医院神经内科, 湖北 武汉 430014)

摘要: **目的** 分析运用益气活血法联合阿托伐他汀对进展性脑梗死伴颈动脉粥样硬化合并代谢综合征患者血脂指标及斑块情况的影响。**方法** 随机选取我院 2015 年 6 月—2016 年 6 月收治的进展性脑梗死伴颈动脉粥样硬化合并代谢综合征患者 80 例, 采用随机数字表法分为对照组和研究组, 每组各 40 例。对照组在常规治疗基础上应用氯吡格雷联合阿托伐他汀, 研究组的患者在对照组基础上应用中药益气活血, 比较 2 组患者治疗前和治疗 6 个月后的总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (three glycerol, TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、内皮细胞钙黏蛋白 (vascular endothelial cadherin, VE-cadherin)、单核细胞趋化蛋白 1 (monocyte chemotactic protein-1, MCP-1)、斑块面积、颈动脉内膜中层厚度 (intima-media Thickness, IMT) 和斑块最大厚度。**结果** 治疗后, 研究组患者的 TG、TC、LDL-C、VE-cadherin、MCP-1 水平均比对照组明显降低, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组患者的 IMT、斑块面积和斑块最大厚度均比对照组明显降低, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 研究组患者的 HDL-C 水平比对照组明显升高, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 运用益气活血法联合阿托伐他汀能有效地调节进展性脑梗死合并代谢综合征患者的血脂指标, 缩小并稳定斑块, 值得临床推广。

关键词: 急性脑梗死; 益气活血; 阿托伐他汀; 代谢综合征; 斑块; 血脂; 颈动脉粥样硬化; 中医药疗法

中图分类号: R277.7

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2017)06-0040-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2017.06.011

进展性脑梗死属于急性脑梗死中危害严重的类型, 该病是指在缺血性脑梗死急性发作后机体神经功能的缺损持续存在, 且逐渐加重的疾病, 具有较高的致残率和死亡率^[1]。进展性脑梗死的病因同颈动脉粥样硬化密切相关^[2]。在朱筱琦等^[3]研究中发现, 进展性脑梗死患者的脂质代谢紊乱, 血脂指标 TG、TC 和 LDL-C 均比非进展性脑梗死明显升高。代谢综合征为进展性脑梗死的高危因素, 在我国老年人群中代谢综合征的发生率超过 60%, 该病会进一步加重进展性脑梗死患者的血脂紊乱状态, 加速患者病情进展, 传统阿托伐他汀无法有效地调节血脂水平。我院采用运用益气活血法和阿托伐他汀联合用药治疗进展性脑梗死合并代谢综合征患者, 现

报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取我院 2015 年 6 月—2016 年 6 月收治的进展性脑梗死合并代谢综合征患者 80 例, 采用随机数字表法分为对照组和研究组, 每组各 40 例。对照组中, 男 23 例, 女 17 例; 年龄 54~82 岁, 平均为 (62.97 ± 7.88) 岁。研究组中, 男 24 例, 女 16 例; 年龄 55~81 岁, 平均为 (62.40 ± 7.69) 岁。2 组患者的一般资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

纳入标准: ①符合中华神经内科学会确立的进展性脑梗死诊断标准^[4]; ②经影像学诊断存在颈动脉粥样硬化; ③脑梗死发病 $< 48\text{h}$, 在 6h 后发生神经功能

* 基金项目: 湖北省医药卫生一般研究计划 (2012KYB024)

收稿日期: 2017-10-08

作者简介: 郭玮 (1979-), 女, 湖北丹江口人, 硕士, 主治医师, 从事中医内科临床工作。

缺损进展性加重。

排除标准:①既往脑血管病史者;②合并肿瘤者;③免疫功能障碍和肝肾功能异常者;④对研究用药过敏者;⑤伴有肺炎和血管炎等炎症反应者;⑥伴有精神疾病者;⑦脑出血或其他部位出血者。

1.2 方法

2组患者均采用降颅压、护脑和降糖等常规治疗方案,有感染患者给予抗感染治疗。对照组在常规治疗基础上应用氯吡格雷(乐普药业股份有限公司,国药准字 H20123116)联合阿托伐他汀(浙江新东港药业股份有限公司,国药准字 H20133127),氯吡格雷的用量为 75mg/次,1次/d;阿托伐他汀的用量为 40mg/次,1次/d。研究组在对照组基础上应用益气活血法,组方:合欢皮 30 g,党参 30 g,丹参 20 g,柴胡 20 g,茯苓 20 g,白术 15 g,当归 15 g,黄芩 10 g,川芎 10 g,法半夏 10 g,陈皮 10 g,甘草 6 g,桂枝 10 g,水蛭 3 g。1剂/d,早晚分服。2组均连续治疗6个月。

1.3 观察指标

比较2组患者治疗前和治疗6个月后的 TC、TG、HDL-C、LDL-C、VE-cadherin 和 MCP-1 水平、斑块

面积、IMT 和斑块最大厚度。IMT 和斑块最大厚度使用彩色多普勒超声诊断仪测定,并计算斑块面积。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计与分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态分布的采用 t 检验,不符合正态分布则采用方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者的血脂指标

治疗前,2组患者的 TG、TC、LDL-C 和 HDL-C 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,研究组患者的 TG、TC 和 LDL-C 水平均比治疗前明显降低($P < 0.05$),HDL-C 水平比治疗前明显升高($P < 0.05$);对照组患者治疗后的 TC 和 LDL-C 水平均比治疗前明显降低($P < 0.05$),HDL-C 水平比治疗前明显升高($P < 0.05$),治疗前后的 TG 水平差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,研究组患者的 TG、TC 和 LDL-C 水平均比对照组明显降低,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),研究组患者的 HDL-C 水平比对照组明显升高,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 2组患者的血脂指标($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	TG		TC		LDL-C		HDL-C	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	2.48±0.91	0.79±0.25	6.67±1.09	2.78±0.62	4.03±1.12	1.76±0.35	1.25±0.37	1.88±0.31
对照组	2.53±0.95	1.87±0.60	6.71±1.02	4.09±0.74	4.08±1.26	2.95±0.81	1.19±0.38	1.59±0.32
t 值	-0.025	10.509	-0.169	-8.582	-0.188	-8.529	0.715	4.117
P 值	0.924	0.001	0.670	0.003	0.661	0.003	0.415	0.042

2.2 2组患者的 VE-cadherin 和 MCP-1 水平

治疗前,2组患者的 VE-cadherin 和 MCP-1 水平均差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者的 VE-cadherin 和 MCP-1 水平均比治疗前明显降低($P < 0.05$);治疗后,研究组患者的 VE-cadherin 和 MCP-1 水平均比对照组明显降低,组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 2组患者的 IMT、斑块面积和斑块最大厚度

治疗前,2组患者的 IMT、斑块面积和斑块最大厚度均差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,研究组患者的 IMT、斑块面积和斑块最大厚度均比治疗前明显降低($P < 0.05$),对照组患者治疗前后的 IMT、斑

表2 2组 VE-cadherin 和 MCP-1 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	VE-cadherin/(mg·L ⁻¹)		MCP-1/(ng·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	6.68±0.97	4.37±0.79	320.11±23.65	243.90±20.74
对照组	6.74±0.92	5.21±0.82	318.49±26.32	278.18±21.60
t 值	-0.284	-4.666	0.290	-7.240
P 值	0.610	0.031	0.608	0.007

块面积和斑块最大厚度差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,研究组患者的 IMT、斑块面积和斑块最大厚度均比对照组明显降低,组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表 3 2 组 IMT、斑块面积和斑块最大厚度 ($\bar{x} \pm s$)

组别	IMT/mm		斑块面积/cm ²		斑块最大厚度/mm	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	1.51±0.25	1.09±0.16	0.51±0.37	0.27±0.09	2.12±0.36	1.87±0.15
对照组	1.48±0.29	1.32±0.12	0.48±0.30	0.36±0.07	2.16±0.31	2.03±0.17
t 值	0.496	-7.273	0.398	-4.992	-0.533	-4.463
P 值	0.483	0.007	0.563	0.028	0.461	0.039

3 讨论

机体脂质代谢紊乱会促使脂质成分积聚在血管内膜,导致内膜结构纤维化,厚度增加,产生粥样斑块^[5]。而动脉血管粥样硬化为进展性脑梗死的病因,随着机体血管粥样硬化斑块表面的脂质成分会激活凝血体系,或者斑块破裂,形成血栓^[6]。代谢综合征病因复杂,会加速进展性脑梗死病情发展,降低患者的临床治疗效果,因此,研究进展性脑梗死合并代谢综合征患者的治疗方法成为临床研究热点之一。本研究表明,治疗后研究组患者的 TG、TC 和 LDL-C 水平均比对照组明显降低 ($P<0.05$),研究组患者的 HDL-C 水平比对照组明显升高 ($P<0.05$),益气活血法联合阿托伐他汀能有效地调节进展性脑梗死合并代谢综合征患者的血脂指标,避免因合并代谢综合征而影响患者进展性脑梗死的治疗。VE-cadherin 属于特异性内皮细胞钙黏蛋白,该蛋白可连接血管内皮细胞,保证内皮结构和功能的稳定。在 Wang CH 等^[7]研究中发现,VE-cadherin 在血管粥样硬化斑块形成的血管内皮损伤过程发挥作用,进展性脑梗死患者的 VE-cadherin 水平比非进展性的更高。MCP-1 属于经证实的可促进单核细胞/巨噬细胞迁移和活化的一类趋化因子,该因子能够促使炎性细胞同内膜组织的黏附和浸润,在斑块的发生和发展中发挥作用。以往的文献研究发现,MCP-1 可参与血管粥样硬化斑块的破裂过程,下调 TG 的表达水平^[8],可影响炎性反应^[9],加重动脉血管粥样硬化,MCP-1 水平同斑块的稳定性呈负性相关性^[10]。本研究表明,治疗后研究组患者的 VE-cadherin 和 MCP-1 水平均比对照组明显降低 ($P<0.05$),说明益气活血法联合阿托伐他汀能降低进展性脑梗死合并代谢综合征患者的 VE-cadherin 和 MCP-1 水平,减轻血管内皮的损伤,防止斑块破裂。

进展性脑梗死合并代谢综合征患者的病因复杂,

肝郁脾虚,运化失司,疏泄不利,凝滞成痰湿,气机不畅成肥脂。益气活血法组方中,党参补气养血、健脾化痰;白术、黄芩清热除湿、健脾胃中;茯苓健脾利湿;丹参、当归和水蛭补血活血、祛瘀生新;陈皮和法半夏联用能加强燥湿化痰的作用,陈皮还可理气健脾;柴胡清热疏肝、升阳解郁;桂枝助阳散寒、理气通经;川芎引药入脑^[11],甘草调和诸药。上药共用能除湿化痰、强健脾胃、活血祛瘀、调畅气机。在本文中,研究组患者的 IMT、斑块面积和斑块最大厚度均比对照组明显降低 ($P<0.05$),可知益气活血法组方联合阿托伐他汀能缩小并稳定斑块。氯吡格雷为 ADP 受体抑制剂,可作用于血小板上的 ADP 受体,阻断纤维蛋白同 GP II b/III a 复合物相互作用^[12-14],能抗血小板凝集,抑制颈动脉粥样硬化的发展。阿托伐他汀可降低 HMG-CoA 的代谢反应^[15-16],调节血脂指标;另一方面,阿托伐他汀可改善动脉血管炎性反应^[17-18],提高 NO 的活性^[19-20],减轻血管损伤,修复动脉血管内皮组织的损伤^[16],增强内皮组织功能,抑制血栓的形成,缩小斑块面积。益气活血法组方、阿托伐他汀和氯吡格雷联用能相互协同,增强临床疗效^[21]。

综上所述,中药汤剂联合阿托伐他汀能有效地调节进展性脑梗死合并代谢综合征患者的血脂指标,缩小并稳定斑块。

参考文献:

- [1] Araki Y, Kumakura H, Kanai H, et al. Pervallence and risk factors for cerebral infraction and carotid artery stenosis in peripheral arterial disease [J]. Atherosclerosis, 2012, 223 (2): 473-477.
- [2] 庄君,郭淮莲,程敏,等. 分支动脉粥样硬化病患者进展性脑梗死的发生及其急性期转归的观察[J]. 中国脑血管病杂志, 2012, 9 (5): 243-247.
- [3] 朱筱琦,陆学胜,王洁,等. 进展性脑梗死危险因素的分界值研究 [J]. 医学临床研究, 2016, 33 (6): 1065-

- 1068.
- [4] 梁英,黄剑,田静彬,等.慢性精神分裂症患者伴发脑卒中的发生率及危险因素分析[C]//中华医学会第十三次全国精神医学学术会议论文汇编.2015.
- [5] Fukui Y, Yamashita T, Kurata T, et al. Protective effect of telmisartan against progressive oxidative brain damage and synuclein phosphorylation in stroke-resistant spontaneously hypertensive rats [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23(6): 1545–1553.
- [6] Kim J, Heo JH. Serum alkaline phosphatase and phosphate in cerebral atherosclerosis and functional outcomes after cerebral infarction [J]. *Stroke*, 2014, 45(3): e47.
- [7] Wang CH, Hsieh IC, Chen SJ, et al. V α -cadherin low α -smooth muscle actin+component of vascular progenitor cells correlates with the coronary artery gensini score [J]. *Circ J*, 2012, 76(2): 477–484.
- [8] Yoon SK, Ho JS, Sin JS, et al. Triglyceride (TG) down-regulates expression of MCP-1 and CCR2 in PMA-derived THP-1 macrophages [J]. *Genes Genomics*, 2013, 35(1): 125–130.
- [9] Klinghammer L, Urschel K, Cicha I, et al. Impact of telmisartan on the inflammatory state in patients with coronary atherosclerosis—Influence on IP-10, TNF- α and MCP-1 [J]. *Cytokine*, 2013, 62(2): 290–296.
- [10] 李运刚,贾汇刚,夏英凯.单核细胞趋化蛋白-1和脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系[J].*中风与神经疾病杂志*, 2013, 30(4): 333–335.
- [11] 罗宝生.当归与川芎药理作用研究进展及对比[J].*中国处方药*, 2016, 14(5): 20–22.
- [12] Gong IY, Crown N, Suen CM, et al. Clarifying the importance of CYP2C19 and PON1 in the mechanism of clopidogrel bioactivation and in vivo antiplatelet response [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(22): 2856–2864.
- [13] Chen X, Xiong F, Chen W, et al. Asymmetric synthesis of the HMG-CoA reductase inhibitor atorvastatin calcium: an organocatalytic anhydride desymmetrization and cyanide-free side chain elongation approach [J]. *J Org Chem*, 2014, 79(6): 2723–2728.
- [14] Momi S, Monopoli A, Alberti PF, et al. Nitric oxide enhances the anti-inflammatory and anti-atherogenic activity of atorvastatin in a mouse model of accelerated atherosclerosis [J]. *Cardiovasc Res*, 2012, 94(3): 428–438.
- [15] Moazzami K, Emamzadeh-Fard S, Shabani M, et al. Anticonvulsive effect of atorvastatin on pentylenetetrazole-induced seizures in mice: the role of nitric oxide pathway [J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2013, 27(4): 387–392.
- [16] Haidari M, Zhang W, Chen Z, et al. Atorvastatin preserves the integrity of endothelial adherens junctions by inhibiting vascular endothelial cadherin tyrosine phosphorylation [J]. *Exp Cell Res*, 2012, 318(14): 1673–1684.
- [17] 庄锦莉.“益气活血”法治疗脑梗死患者颈动脉粥样硬化的临床研究[D].成都:成都中医药大学,2016.
- [18] 杨志刚,高佑方.瑞舒伐他汀钙治疗急性脑梗死合并颈动脉粥样硬化斑块患者的疗效及对血脂的影响[J].*中国医院用药评价与分析*, 2017, 17(6): 780–781.
- [19] 韦涛.匹伐他汀钙治疗老年脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的疗效及其对患者血脂水平的影响[J].*中国医药科学*, 2017, 7(9): 65–68.
- [20] 黄必武,郭韵诗,王子源.阿托伐他汀钙对急性脑梗死患者颈动脉硬化斑块及超敏C反应蛋白、血脂水平影响[J].*中国当代医药*, 2016, 23(36): 45–47.
- [21] 黄宁芳,杨桂钦,陈强,等.瑞舒伐他汀钙治疗老年脑梗死患者合并颈动脉粥样硬化斑块的疗效及对血脂、C反应蛋白水平的影响[J].*中国老年学*, 2017, 37(6): 1382–1383.

(编辑:徐建平)