

· 临床研究 ·

# 精灵颗粒对动脉粥样硬化患者血管弹性功能影响的临床研究

龚帆影<sup>1</sup>, 邹菲<sup>2</sup>, 朱燕<sup>3</sup>, 周美惠<sup>4</sup>, 杜玉颖<sup>1</sup>, 王顺<sup>1</sup>, 张春芹<sup>1</sup>, 于秋雨<sup>1</sup>, 刘福明<sup>1</sup>

(1. 南京中医药大学附属医院/江苏省中医院, 江苏 南京 210029; 2. 南京市江宁中医院老年科, 江苏 南京 211100; 3. 芜湖市中医医院心内科, 安徽 芜湖 241000; 4. 中国人民解放军东部战区空军医院中医科, 江苏 南京 210002)

**摘要:**目的 观察精灵颗粒对气阴两虚、痰瘀互结型动脉粥样硬化患者中医证候积分、动脉弹性及形态功能、血脂、血液流变学及血清炎症因子的影响。方法 符合纳入标准的 100 例动脉粥样硬化患者随机分为对照组及试验组, 每组 50 例; 对照组采用阿托伐他汀干预, 试验组在阿托伐他汀的基础上加用精灵颗粒进行干预, 观察时间为 24 周, 比较 2 组中医证候积分、颈动脉内膜中层厚度(Intima-media thickness, IMT)、极速脉搏波传导速度(Ultrafast pulse wave velocity, UFPWV)指标[收缩期起始脉搏波速度(Pulse wave velocity-beginning of systole, PWV-BS)、收缩期末脉搏波速度(Pulse wave velocity-end of systole, PWV-ES)]、血脂水平、血液流变学指标、血清炎症因子 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-8(Interleukin-8, IL-8)及肝肾功能的改变。结果 治疗后, 2 组中医证候积分均明显降低( $P < 0.01$ ), 试验组优于对照组( $P < 0.01$ ); 试验组双侧颈动脉 PWV-BS、PWV-ES 均有降低( $P < 0.01$ ), 对照组双侧颈动脉 PWV-ES 及左侧颈动脉 PWV-BS 降低( $P < 0.05$ ), 试验组右侧颈动脉 PWV-ES 变化优于对照组( $P < 0.05$ ); 2 组 TC、TG、LDL-C 水平均有所改善( $P < 0.01$ ), 试验组 TC 水平改善优于对照组( $P < 0.01$ ); 2 组全血中、低切及血浆黏度值均降低( $P < 0.05$ ), 试验组低切变化优于对照组( $P < 0.05$ ); 试验组血清 CRP、IL-6、IL-8 水平均降低( $P < 0.05$ ); 对照组 IL-6、IL-8 水平降低( $P < 0.05$ ), 试验组 CRP 水平变化优于对照组( $P < 0.05$ )。治疗期间 2 组患者均未出现明显不良反应。结论 精灵颗粒在阿托伐他汀治疗基础上能改善气阴两虚、痰瘀互结型动脉粥样硬化患者的中医证候积分, 血管弹性功能, TC、TG、LDL-C 水平, 炎症因子 CRP、IL-6、IL-8 水平, 全血中低切黏度、血浆黏度值等指标, 且具有良好的安全性。

**关键词:** 精灵颗粒; 动脉粥样硬化; 动脉弹性; 动脉形态; 血脂; 血液流变学; 炎症因子**中图分类号:** 文献标志码: A 文章编号: 1672-0482(2022)09-0803-07**DOI:** 10.14148/j.issn.1672-0482.2022.0803**引文格式:** 龚帆影, 邹菲, 朱燕, 等. 精灵颗粒对动脉粥样硬化患者血管弹性功能影响的临床研究[J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(9): 803-809.

## Clinical Study on the Effect of Jingling Granules on Vascular Elasticity in Patients with Atherosclerosis

GONG Fan-ying<sup>1</sup>, ZOU Fei<sup>2</sup>, ZHU Yan<sup>3</sup>, ZHOU Mei-hui<sup>4</sup>, DU Yu-ying<sup>1</sup>, WANG Shun<sup>1</sup>, ZHANG Chun-qin<sup>1</sup>, YU Qiu-yu<sup>1</sup>, LIU Fu-ming<sup>1</sup>

(1. The Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China; 2. Department of Geriatrics, Jiangning TCM Hospital, Nanjing 211100, China; 3. Department of Cardiology, Wuhu TCM Hospital, Wuhu 241000, China; 4. Department of TCM, Hospital of the Air Force, Eastern Theater of the Chinese People's Liberation Army, Nanjing 210002, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To observe the effects of Jingling granules on the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, arterial elasticity and morphological function, blood lipids, blood rheology, as well as serum inflammatory factors in patients with atherosclerosis of qi-yin deficiency and phlegm-blood stasis. **METHODS** A total of 100 patients with atherosclerosis who met the inclusion criteria were randomly divided into control group and experimental group, 50 patients in each group. The control group was treated with atorvastatin, while the experimental group was administered with Jingling granules based on the treatment of the control group. The

**收稿日期:** 2022-06-11**基金项目:** 江苏省重点研发计划项目(BE2020683); 江苏省“六大人才高峰”创新人才团队项目(TD-SWYY-069); 江苏省中医药科技发展计划重点项目(ZD201906); 江苏省中医院创新发展基金项目(Y2019CX20)**第一作者:** 龚帆影, 女, 副主任技师, E-mail: 1512038396@qq.com**通信作者:** 刘福明, 男, 主任中医师, 博士生导师, 主要从事中医内科学心血管病研究, E-mail: doctor.liufuming@outlook.com

changes in the two groups were compared in terms of the TCM syndrome score, carotid intima-media thickness (IMT), ultrafast pulse wave velocity (UFPWV) indexes [pulse wave velocity-beginning of systole (PWV-BS), pulse wave velocity-end of systole (PWV-ES), pulse wave velocity-end of systole (PWV-ES)], blood lipids, blood rheological indexes (whole blood high shear viscosity, whole blood medium shear viscosity, whole blood low shear viscosity, plasma viscosity), serum inflammatory factors C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), as well as the liver and kidney function. **RESULTS** After treatment, the TCM syndrome scores of the two groups were significantly reduced ( $P < 0.01$ ), but the result of the experiment group was better than that of the control group ( $P < 0.01$ ). The bilateral carotid PWV-BS and PWV-ES of the experiment group were reduced ( $P < 0.01$ ), and the bilateral carotid PWV-ES and left carotid PWV-BS of the control group were reduced ( $P < 0.05$ ), but the change of the right carotid PWV-ES of the experiment group was better than that of the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of TC, TG and LDL-C showed better results in both groups ( $P < 0.01$ ), while the change of TC level was better in the experiment group than in the control group ( $P < 0.01$ ). Besides, the levels of whole blood medium shear viscosity and whole blood low shear viscosity, as well as plasma viscosity were reduced in both groups ( $P < 0.05$ ), but the change of whole blood low shear viscosity showed better result in the experiment group than in the control group ( $P < 0.05$ ). In addition, the levels of serum CRP, IL-6 and IL-8 were reduced in the experiment group ( $P < 0.05$ ), and the levels of IL-6 and IL-8 were reduced in the control group ( $P < 0.05$ ). However, the changes of CRP levels in the experiment group were better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). No significant adverse reactions were observed in both groups during the treatment. **CONCLUSIONS** Jingling granules, combined with atorvastatin, can achieve the better clinical efficacy in treating patients with atherosclerosis of qi-yin deficiency and phlegm-blood stasis, in terms of the TCM syndrome scores, vascular elasticity, TC, TG, LDL-C levels, inflammatory factors CRP, IL-6, IL-8 levels, the levels of whole blood medium shear viscosity, whole blood low shear viscosity, and plasma viscosity.

**KEYWORDS:** Jingling granules; atherosclerosis; arterial elasticity; arterial morphology; blood lipids; blood rheology; inflammatory factors

2019 年全球疾病负担研究结果显示,以动脉粥样硬化(Atherosclerosis, AS)为基础的心脑血管疾病是全球首位死因<sup>[1]</sup>。《中国心血管健康与疾病报告 2020》概要<sup>[2]</sup>也显示随着人口老龄化及城镇化进程的加速,中国心血管病危险因素流行趋势明显,以 AS 为基础的心血管病患病率处于持续上升阶段,因此防治 AS 已成为我国乃至全球亟待解决的问题。目前,大量研究已经证实,AS 与血脂、血液流变学、炎症因子等密切相关<sup>[3-6]</sup>,而在以上因素促使 AS 发生发展的过程中,患者动脉弹性功能一般早于动脉结构的改变<sup>[7]</sup>,因此,早期识别并干预 AS 患者动脉弹性功能及形态的变化,对于延缓其进程,减少冠心病、脑卒中等心脑血管事件的发生具有重大意义。

中医药作为中华文明的瑰宝,探索如何在西药调脂基础上发挥中医药治疗 AS 特色,进一步体现中医辨证论治,精准施治的特点。精灵颗粒是江苏省中医院唐蜀华教授的经验方,具有益气养阴,清热化痰,活血化瘀之功效。本研究通过新型超声技术极速脉搏波(UFPWV)及血清学指标探究精灵颗粒对气阴两虚、痰瘀互结型 AS 患者血管弹性及形态功能、中医证候积分、血脂、血液流变学、炎症因子的影响,客观评价精灵颗粒的临床疗效,以进一步探究精灵颗粒治疗气阴两虚、痰瘀互结型 AS 的临床价值。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 10 月至 2021 年 6 月就诊于南京

中医药大学附属医院心内科门诊及住院的符合纳入标准的患者 100 例,采取随机数字表法将其分为试验组及对照组各 50 例,完成 96 例,对照组脱落 2 例(1 例失访,1 例因药物疗程不足);试验组脱落 2 例(均因失访)。纳入符合标准的 96 例病例中,对照组 48 例,男 20 例,女 28 例,平均年龄(47.54 ± 10.47)岁,平均身高(1.67 ± 0.08) m,平均体质量(68.23 ± 11.36) kg,平均 BMI(24.38 ± 3.06) kg · m<sup>-2</sup>,有高血压病史 25 例,糖尿病 3 例,吸烟 10 例,饮酒 11 例;试验组 48 例,男 22 例,女 26 例,平均年龄(47.60 ± 9.59)岁,平均身高(1.66 ± 0.06) m,平均体质量(66.84 ± 9.22) kg,平均 BMI(24.07 ± 2.44) kg · m<sup>-2</sup>,有高血压病史 30 例,糖尿病 3 例,吸烟 15 例,饮酒 12 例。2 组患者基线资料比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),基线均衡,具有可比性。

### 1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照周永昌、郭万学主编的《超声医学》<sup>[8]</sup>(第 6 版)确定动脉粥样硬化诊断标准:①早期动脉粥样硬化仅表现为中膜增厚,只有少量类脂质沉积于内膜而形成脂肪条带,呈线状低回声。动脉硬化明显者表现为中膜及内膜增厚,内膜不规整。颈总动脉内中膜厚度 > 1.0 mm、分叉处内中膜厚度 > 1.2 mm 为增厚。②粥样硬化斑块形成表现为:颈总动脉内中膜厚度 > 1.5 mm 时,可诊断为斑块形成。根据斑块回声强度低、高、混合回声的不同分别将斑块分为软斑、硬斑及混合斑。

1.2.2 中医诊断标准 参照2002年《中药新药临床研究指导原则》<sup>[9]</sup>及全国高等中医药院校规划教材(第九版)《中医诊断学》<sup>[10]</sup>,将气阴两虚、痰瘀互结证的诊断标准总结如下:主症为头晕、头痛、胸闷、胸痛;次症为神疲乏力、气短、口干、肢体困重麻木、形体肥胖。舌红或紫、有瘀斑、瘀点,少苔。脉弱细数、涩或弦结代。

符合主症3项;或主症2项、次症1项兼舌脉者;或主症和次症各2项者即可诊断。

### 1.3 纳入标准

①常规颈动脉超声检测未见明显斑块,包括软斑、硬斑或者混合斑块等,同时符合中医气阴两虚、痰瘀互结证的诊断标准,随机纳入对照组和试验组;②年龄在18~80岁之间;③无其他影响患者预后的严重疾病;④有良好的依从性;⑤知情同意,自愿受试。

### 1.4 排除标准

①治疗前有肝肾功能不全、中重度贫血者;②对本研究中的药物成分过敏者;③1个月内有活动性出血病史;④孕妇及哺乳期妇女;⑤严重的心脏疾病及其他内科疾病,如急性心肌梗死、呼吸窘迫综合征等;⑥恶性肿瘤患者;⑦颈部强直或血管畸形导致无法完成双侧颈动脉或肱动脉检测的患者;⑧精神或法律上的残疾患者。

## 2 方法

### 2.1 干预方法

对照组给予阿托伐他汀(辉瑞制药有限公司,规格:10 mg·片<sup>-1</sup>)口服,每日1次,每次1片。

试验组在对照组基础上加服精灵颗粒(由制黄精颗粒10 g,木灵芝颗粒15 g,绞股蓝颗粒30 g,虎杖颗粒15 g,漏芦颗粒15 g,姜黄颗粒15 g组成,南京中医药大学附属医院颗粒剂药房提供),冲服,每日1次,每次1包。

2组疗程均为24周。

### 2.2 观察指标及方法

2.2.1 中医证候积分及临床疗效评价 治疗前后分别记录2组患者中医证候量化积分,根据临床症状的轻重程度,主症由无、轻、中、重分别计0、2、4、6分;次症由无、轻、中、重分别计0、1、2、3分。临床疗效判定标准参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[9]</sup>制定疗效判定标准,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×100%。见表1。

表1 中医证候疗效判定标准

Table 1 Criteria for the efficacy of the TCM syndrome

疗效	判定标准
显效	临床症状、体证明显改善,中医证候积分减少率≥70%
有效	临床症状、体证均有好转,中医证候积分减少率≥30%, <70%
无效	临床症状、体证无明显改善,甚或加重,中医证候积分减少率<30%
加重	临床症状、体证均有明显加重,中医证候积分较治疗前增加

2.2.2 实验室检查 治疗前后分别抽取患者清晨空腹12 h的静脉血,送至南京中医药大学附属医院检验科进行以下项目的检测:血常规及肝肾功能、总胆固醇(Total cholesterol, TC)、甘油三酯(Triglyceride, 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)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白介素-6(Interleukin-6, IL-6)、白介素-8(Interleukin-8, IL-8)、全血高切(200 s<sup>-1</sup>)、中切(30 s<sup>-1</sup>)、低切(1 s<sup>-1</sup>)、血浆黏度值。

2.2.3 颈动脉功能检测 由同一熟练操作者应用法国声科 Aixplorer 超声诊断仪,于南京中医药大学附属医院B超室,使用内置UFPWV检查技术,探头SL10-2,频率2.0~10 MHz,按规范治疗前后各检测1次。测量时患者静息15min后去枕平卧,分别测量双侧颈总动脉内中膜厚度(Intima-media thickness, IMT)、收缩期起始脉搏波速度(Pulse wave velocity-beginning of systole, PWV-BS)、收缩期末脉搏波速度(Pulse wave velocity-end of systolic, PWV-ES)。

2.2.4 安全性指标 监测2组患者治疗前后一般生命体征(体温、呼吸、脉搏、血压),血常规、尿常规、肝功能[谷丙转氨酶(Alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(Aspartate aminotransferase, AST)]、肾功能[血清肌酐(Serum creatinine, Scr)、血清尿素氮(Blood urea nitrogen, BUN)]、十二导联心电图,记录不良事件。

### 2.3 统计学方法

采用SPSS26.0软件分析,计量资料符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,计数资料以百分比表示。性别及计数资

料用卡方检验,疗效分布比较采用秩和检验,各观察指标符合正态分布使用  $t$  检验,不符合正态分布使用秩和检验,以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

表 2 2 组患者治疗前后中医证候积分比较 ( $\bar{x}\pm s, n=48$ )

**Table 2 Comparison of TCM syndrome scores before and after treatment in both groups ( $\bar{x}\pm s, n=48$ )**

组别	时间	总积分	头晕	头痛	胸闷	胸痛
对照组	治疗前	18.42±2.80	3.75±1.21	2.42±0.82	2.13±0.76	0.88±1.00
	治疗后	13.23±2.01**	2.04±0.65**	1.88±0.49**	1.31±0.95**	0.29±0.71**
试验组	治疗前	19.19±2.58	4.13±1.12	2.63±0.94	1.96±0.65	1.08±1.01
	治疗后	11.27±2.32**###	1.54±0.94**###	1.13±1.00**###	0.92±1.01**	0.29±0.71**
组别	时间	神疲乏力	气短	口干	肢体困重麻木	形体肥胖
对照组	治疗前	1.60±0.49	1.73±0.49	2.58±0.50	1.90±0.42	1.40±0.84
	治疗后	1.17±0.48*	1.50±0.55*	1.88±0.64*	1.79±0.54	1.38±0.82
试验组	治疗前	1.65±0.60	1.77±0.42	2.67±0.52	1.96±0.29	1.35±0.98
	治疗后	1.23±0.42**	1.48±0.50**	1.73±0.71**	1.71±0.46**	1.25±0.96**

注:组内比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;组间比较,# $P<0.05$ ,### $P<0.01$ 。

表 3 2 组患者中医证候疗效比较 ( $n=48$ )

**Table 3 Comparison of the efficacy of the TCM syndrome between both groups ( $n=48$ )**

组别	显效	有效	无效	加重
对照组	1	19	26	2
试验组	2	35	10	1

注:2 组经秩和检验, $z=-3.396, P<0.01$ 。

### 3.2 2 组患者治疗前后颈动脉 IMT 结果比较

结果见表 4。

### 3.3 2 组患者治疗前后颈动脉 PWV-BS、PWV-ES 比较

表 5 2 组患者治疗前后颈动脉 PWV-BS、PWV-ES 比较 ( $\bar{x}\pm s, m \cdot s^{-1}, n=48$ )

**Table 5 Comparison of carotid PWV-BS and PWV-ES before and after treatment in both groups ( $\bar{x}\pm s, m \cdot s^{-1}, n=48$ )**

组别	时间	左颈总动脉 PWV-BS	右颈总动脉 PWV-BS	左颈总动脉 PWV-ES	右颈总动脉 PWV-ES
对照组	治疗前	5.91±1.29	5.30±1.15	8.22±2.35	7.43±1.50
	治疗后	5.44±1.15**	5.22±1.30	7.39±2.02**	7.05±1.61*
试验组	治疗前	6.00±1.14	5.31±1.49	8.15±1.75	7.32±1.56
	治疗后	5.12±1.04**	4.77±1.15**	6.89±1.45**	6.28±1.26***

注:组内比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;组间比较,# $P<0.05$ 。

### 3.4 2 组患者治疗前后血脂水平比较

结果见表 6。

表 6 2 组患者治疗前后血脂水平比较 [ $M(P_{25}, P_{75}), mmol \cdot L^{-1}, n=48$ ]

**Table 6 Comparison of blood lipid levels before and after treatment in both groups [ $M(P_{25}, P_{75}), mmol \cdot L^{-1}, n=48$ ]**

组别	时间	TC	LDL-C	TG	HDL-C
对照组	治疗前	5.63[5.30,6.04]	3.69[3.46,4.03]	1.45[1.11,2.08]	1.58[1.36,1.80]
	治疗后	4.82[4.43,5.11]**	3.09[2.60,3.40]**	1.33[0.90,2.08]**	1.55[1.29,1.78]
试验组	治疗前	5.80[5.46,6.31]	3.61[3.57,4.12]	1.56[1.21,2.46]	1.52[1.35,1.80]
	治疗后	4.33[4.02,4.69]**###	2.88[2.25,3.25]**	1.28[0.93,1.97]**	1.53[1.33,1.75]

注:组内比较,\*\* $P<0.01$ ;组间比较,### $P<0.01$ 。

## 3 结果

### 3.1 2 组患者治疗前后中医证候积分及疗效比较结果见表 2~3。

结果见表 5。

表 4 2 组患者治疗前后颈动脉 IMT 比较

[ $M(P_{25}, P_{75}), mm, n=48$ ]

**Table 4 Comparison of carotid IMT between both groups before and after treatment [ $M(P_{25}, P_{75}), mm, n=48$ ]**

组别	时间	左颈总动脉 IMT	右颈总动脉 IMT
对照组	治疗前	0.56[0.49,0.66]	0.58[0.51,0.74]
	治疗后	0.58[0.51,0.66]	0.60[0.52,0.73]
试验组	治疗前	0.53[0.50,0.58]	0.56[0.48,0.62]
	治疗后	0.55[0.50,0.58]	0.55[0.49,0.65]

3.5 2组患者治疗前后血液流变学指标比较

结果见表7。

表7 2组患者治疗前后血液流变学指标比较[ $M(P_{25}, P_{75}), mPa \cdot s, n=48$ ]

Table 7 Comparison of blood rheology before and after treatment in both groups[ $M(P_{25}, P_{75}), mPa \cdot s, n=48$ ]

组别	时间	高切/( $200 s^{-1}$ )	中切/( $30 s^{-1}$ )	低切/( $1 s^{-1}$ )	血浆黏度值
对照组	治疗前	4.09[3.73,4.64]	5.40[4.98,6.19]	21.38[19.96,22.97]	1.40[1.34,1.56]
	治疗后	4.04[3.66,4.33]	5.27[4.85,5.85]*	20.34[19.07,21.51]**	1.37[1.30,1.43]**
试验组	治疗前	4.13[3.86,4.50]	5.41[5.22,6.02]	21.55[19.36,23.25]	1.44[1.33,1.53]
	治疗后	4.18[3.86,4.66]	5.18[4.77,5.72]**	18.82[17.79,20.92]**#	1.35[1.27,1.42]**

注:组内比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;组间比较,# $P<0.05$ 。

3.6 2组患者治疗前后炎症因子水平比较

结果见表8。

表8 2组患者治疗前后炎症因子水平比较[ $(M(P_{25}, P_{75}), n=48)$ ]

Table 8 Comparison of inflammatory factor levels before and after treatment in both groups[ $(M(P_{25}, P_{75}), n=48)$ ]

项目	时间	CRP/( $mg \cdot mL^{-1}$ )	IL-6/( $pg \cdot mL^{-1}$ )	IL-8/( $pg \cdot mL^{-1}$ )
对照组	治疗前	2.34[1.63,3.14]	2.65[1.50,5.20]	67.50[32.85,145.25]
	治疗后	2.18[1.44,3.06]	1.78[1.50,3.43]*	52.95[23.63,118.75]**
试验组	治疗前	2.16[1.32,3.20]	2.33[1.50,3.58]	90.70[49.98,202.50]
	治疗后	1.62[1.10,2.67]**#	1.50[1.30,2.30]*	69.55[33.35,122.75]**

注:组内比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;组间比较,# $P<0.05$ 。

3.7 2组患者治疗前后肝肾功能比较

基础的心血管疾病意义重大。

结果见表9~10。治疗前后肝肾功能没有明显改变( $P>0.05$ )。

AS先于心血管事件,并有一个漫长的无症状阶段,在此阶段,超声作为一种无创、安全的检测手段广泛应用于AS的早期筛查和诊断中<sup>[11]</sup>。UFPWV作为一种新型无创超声成像技术,因其超快速( $>2000$ 帧· $s^{-1}$ )瞬时拍照技术,可作为量化动脉管壁弹性新方法,另一方面UFPWV在测量血管弹性方面具有良好稳定性<sup>[12]</sup>,且已有研究<sup>[13]</sup>指出UFPWV作为预测及评估动脉早期粥样硬化风险的新途径,可发现颈动脉IMT尚未明显增厚早期AS表现。有研究表明颈动脉IMT可作为评估动脉粥样硬化和预测心血管疾病风险的指标<sup>[14]</sup>,但不能反映动脉的僵硬。而脉搏波(Pulse wave velocity, PWV)技术作为一种非入侵技术,可探测心脏搏动产生的压力波沿动脉壁传播的传导速度,已成为评价AS动脉弹性程度的有效手段<sup>[15]</sup>。此外,PWV大于 $10 m \cdot s^{-1}$ 作为无症状器官损害的一个指标,被纳入2013欧洲高血压学会和欧洲心脏病学会高血压管理指南<sup>[16]</sup>。UFPWV技术作为一种新型的PWV技术,可实时跟踪脉冲波变化,定量评价颈动脉弹性程度,并可在AS患者颈动脉IMT尚未增厚的早期阶段,观察PWV-BS、PWV-ES的变化评估AS的进展<sup>[13,17-18]</sup>。本研究中,2组治疗均降低患者左侧颈动脉的PWV-BS、PWV-ES及右侧颈动脉PWV-ES,2组对AS患者的双侧颈动脉弹性功能的改善均有一定的益处。不仅如此,在阿托伐他汀的基础上,加用精灵颗

表9 2组患者治疗前后ALT、AST水平比较

[ $M(P_{25}, P_{75}), U \cdot L^{-1}, n=48$ ]

Table 9 Comparison of ALT and AST levels before and after treatment in both groups[ $M(P_{25}, P_{75}), U \cdot L^{-1}, n=48$ ]

组别	时间	ALT	AST
对照组	治疗前	22.50[18.00,32.00]	21.00[18.00,29.00]
	治疗后	26.50[18.50,31.00]	21.50[18.00,26.00]
试验组	治疗前	22.00[17.00,29.50]	19.00[17.25,24.00]
	治疗后	25.00[18.25,30.00]	20.00[18.00,24.00]

表10 2组患者治疗前后Scr、BUN水平比较( $\bar{x} \pm s, n=48$ )

Table 10 Comparison of Scr and BUN levels before and after treatment in both groups( $\bar{x} \pm s, n=48$ )

组别	时间	Scr/( $\mu mol \cdot L^{-1}$ )	BUN/( $mmol \cdot L^{-1}$ )
对照组	治疗前	66.34±13.05	5.05±1.16
	治疗后	66.92±12.39	5.19±1.02
试验组	治疗前	67.81±13.26	4.90±1.23
	治疗后	67.72±13.22	5.07±1.49

4 讨论

AS是一种慢性进展性疾病,包括一系列亚临床(内皮功能障碍)到临床(动脉粥样硬化斑块和靶器官损伤)的改变,动脉管壁功能改变一般早于动脉结构的改变<sup>[7]</sup>,如何有效可视化血管管壁功能,早期发现及干预AS的形成和发展,对于防治以AS为

粒,患者右侧颈动脉 PWV-ES 比单纯服用阿托伐他汀明显改善,说明精灵颗粒可以进一步改善患者的血管弹性功能。但在本实验中,治疗前后 2 组患者的颈动脉 IMT 并未发生明显变化,可能是试验时间过短,样本量不足所致,需要扩大样本量、延长试验时间来进一步进行探究。

长期以来,血脂异常作为 AS 的重要危险因素<sup>[19]</sup>一直是人们研究的热点。我国的队列研究( $n=20\ 954$ )显示,LDL-C 水平与动脉粥样硬化性心血管疾病呈显著正相关性<sup>[20]</sup>。不仅如此,高 TC、TG、低 HDL-C 也可加速 AS 的发生发展<sup>[19,21]</sup>。因此,调控血脂,降低 LDL-C、TC、TG 水平,升高 HDL-C 水平,对于 AS 的防治具有重要意义。本研究中,对照组和试验组均可改善患者的 LDL-C、TC、TG 水平,可降低患者动脉粥样硬化性心血管疾病的发病风险。而试验组在阿托伐他汀的基础上联合精灵颗粒使 TC 水平进一步下降,说明精灵颗粒可进一步调控患者的血脂水平。

血液流变学是衡量血流速度和血液黏滞度的重要指标。血液高黏状态与 AS 密切相关<sup>[22]</sup>,对促进血管损伤、微循环障碍以及血栓形成和发展具有重要影响。有研究发现,AS 患者全血黏度、血浆黏度、红细胞压积和红细胞聚集指数均高于正常人群<sup>[23]</sup>。本研究中,2 组干预方式均可改善患者血流中低切水平,使血浆黏度值降低,而精灵颗粒可进一步降低患者血流低切水平,改善患者血液流变学。

近年来,国内外学者研究发现 AS 是一种慢性炎症性疾病<sup>[24]</sup>。体内 LDL 颗粒的蛋白成分刺激 T 淋巴细胞产生促炎性细胞因子,使 CRP、IL-6、IL-8、单核细胞趋化蛋白-1 等炎症因子聚集<sup>[25]</sup>,致巨噬细胞吞噬氧化 LDL 并将其转化为泡沫细胞,泡沫细胞堆积,最终导致 AS 的形成。此外,有研究表明,IL-6 可作为 AS 斑块易损性的预测因子,CRP 可作为 AS 为基础的心血管疾病风险预测因子,与 AS 及相关疾病具有密切联系<sup>[24]</sup>。在本研究中,2 组患者均接受了阿托伐他汀的治疗,IL-6、IL-8 水平都有所下降,与以往阿托伐他汀可抑制炎症反应的研究结果相一致<sup>[26]</sup>;而精灵颗粒可在阿托伐他汀的基础上降低患者 CRP 水平,进一步发挥抗炎作用。

祖国医学并无 AS 病名的记载,据其某些症状及表现,可归属于“眩晕”“头痛”“中风”“脉痹”等范畴。中医理论认为动脉粥样硬化与痰浊和瘀血等病理产物具有密切的关系,痰浊与瘀血阻滞脉道,沉

积于脉管,则斑块生。全国名老中医唐蜀华教授认为该病多发于中老年人,“年四十而阴气自半”,气虚不能推动血液运行,则生瘀血;阴虚易生内热,可炼液为痰;痰浊、血瘀胶结,而成痰瘀互结之证。本病病机为本虚标实,气阴两虚为本,痰、瘀为标,益气养阴,清热化痰活血为其治疗之法,并据此创立了精灵颗粒,制黄精、木灵芝益气养阴,为君药;绞股蓝益气养阴生精,兼以化痰,为臣药;姜黄、虎杖、漏芦活血行气,清热解毒,为佐药。6 味药组成全方,药简功专,补泻并举,气充则血行,痰浊、瘀血则无以为生,养阴清热则内热得消,加之化痰活血则标本兼顾。

现代药理学研究<sup>[27-32]</sup>表明,方中大多数药物具有降脂、抗炎、抗氧化等作用,如黄精可通过调节脂质代谢、减轻炎症反应、改善氧化应激等来发挥作用<sup>[27]</sup>;灵芝多糖作为灵芝的有效成分,可降低动脉粥样硬化小鼠的炎症因子,同时具有降脂作用<sup>[28]</sup>等,与本研究中精灵颗粒可以进一步降低 AS 患者 TC、CRP 等结果一致。不仅如此,在本研究中,试验组患者中医证候积分、血流低切、右侧颈动脉 PWV-ES 等指标改善也优于对照组。精灵颗粒可能正是通过发挥其调脂、抗炎、改善血液流变等作用,进而减轻患者的症状,改善患者血管弹性,治疗 AS,但仍需要相关的研究进一步验证。此外,试验中 2 组患者治疗前后肝肾功能均未见明显异常及变化,也充分证实了精灵颗粒良好的安全性。

因条件限制,本次实验治疗周期较短,样本量较小,对患者远期疗效未能做出评价,此外,未能进行相关基础研究揭示精灵颗粒可能的作用机制,有待今后进一步深入研究。

#### 参考文献:

- [1] 王燕道翔,白建军,宇传华.基于全球视角的中国心血管病疾病负担现状及趋势[J].公共卫生与预防医学,2021,32(6):6-11.
- [2] WANG Y, BAI JJ, YU CH. Status and trend of cardiovascular disease burden in China from a global perspective[J]. J Public Heal Prev Med, 2021, 32(6): 6-11.
- [3] 中国心血管健康与疾病报告编写组.中国心血管健康与疾病报告 2020 概要[J].中国循环杂志,2021,36(6):521-545.
- [4] The Writing Committee of the Report on Cardiovascular Health and Diseases in China. Report on cardiovascular health and diseases burden in China: An updated summary of 2020[J]. Chin Circ J, 2021, 36(6): 521-545.
- [5] AGUILAR-BALLESTER M, HERRERO-CERVERA A, VINUE A, et al. Impact of cholesterol metabolism in immune cell function and atherosclerosis[J]. Nutrients, 2020, 12(7):20-21.
- [6] PADRO T, VILAHUR G, BADIMON L. Dyslipidemias and microcirculation[J]. Curr Pharm Des, 2018, 24(25): 2921-2926.
- [7] 李桂源.病理生理学[M].2 版.北京:人民卫生出版社,2010:343-344.
- [8] LI GY. Pathophysiology[M]. 2nd ed. Beijing: People's medical publishing house, 2010:343-344.
- [9] RUPARELIA N, CHOUDHURY R. Inflammation and atherosclerosis

- sis: What is on the horizon? [J]. Heart Br Cardiac Soc, 2020, 106(1): 80-85.
- [7] CAVALCANTE JL, LIMA JAC, REDHEUIL A, et al. Aortic stiffness: Current understanding and future directions[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57(14): 1511-1522.
- [8] 周永昌,郭万学. 超声医学[M]. 北京:人民军医出版社,2012: 689.  
ZHOU YC, GUO WX. Ultrasound Medicine[M]. Beijing: People's military medical press, 2012: 689.
- [9] 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.  
Guiding Principles of Clinical Research on Novel Chinese Medicine [M]. Beijing: China medical science press, 2002.
- [10] 李灿东,吴承玉. 中医诊断学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2012.  
LI CD, WU CY. Diagnostics of TCM[M]. Beijing: China press of traditional Chinese medicine, 2012.
- [11] PAPAGEORGIOU N, BRIASOULIS A, ANDROULAKIS E, et al. Imaging subclinical atherosclerosis: Where do we stand? [J]. Curr Cardiol Rev, 2016, 13(1): 47-55.
- [12] YIN LX, MA CY, WANG S, et al. Reference values of carotid ultrafast pulse - wave velocity: A prospective, multicenter, population-based study[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2021, 34(6): 629-641.
- [13] 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.  
HUANG H, ZHU ZQ, LUAN Y, et al. Application of ultrafast ultrasound imaging pulse wave velocity in dynamical indication of early carotid atherosclerosis risk [J]. J Southeast Univ Med Sci Ed, 2017, 36(1): 9-13.
- [14] NEZU T, HOSOMI N, AOKI S, et al. Carotid intima-media thickness for atherosclerosis[J]. J Atheroscler Thromb, 2016, 23(1): 18-31.
- [15] OJIMA S, KUBOZONO T, KAWASOE S, et al. Association of risk factors for atherosclerosis, including high-sensitivity C-reactive protein, with carotid intima-media thickness, plaque score, and pulse wave velocity in a male population [J]. Hypertens Res, 2020, 43(5):422-430.
- [16] MANCIA G, FAGARD R, NARKIEWICZ K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension[J]. Blood Press, 2013, 22(4): 193-278.
- [17] ZHU ZQ, CHEN LS, WANG H, et al. Carotid stiffness and atherosclerotic risk: Non-invasive quantification with ultrafast ultrasound pulse wave velocity[J]. Eur Radiol, 2019, 29(3): 1507-1517.
- [18] ZHU ZQ, CHEN LS, JIANG XZ, et al. Absent atherosclerotic risk factors are associated with carotid stiffening quantified with ultrafast ultrasound imaging[J]. Eur Radiol, 2021, 31(5): 3195-3206.
- [19] HALASZ G, PIEPOLI MF. Focus on atherosclerosis and lipids [J]. Eur J Prev Cardiol, 2020, 27(15): 1571-1574.
- [20] ZHANG XG, LIU J, WANG M, et al. Twenty-year epidemiologic study on LDL-C levels in relation to the risks of atherosclerotic event, hemorrhagic stroke, and cancer death among young and middle-aged population in China[J]. J Clin Lipidol, 2018, 12(5): 1179-1189.
- [21] GENEROSO G, JANOVSKY CCPS, BITTENCOURT MS. Triglycerides and triglyceride-rich lipoproteins in the development and progression of atherosclerosis[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes
- Obes, 2019, 26(2): 109-116.
- [22] 赵丽娜. 血脂与血流变学检测指标在心血管疾病临床应用中的价值探讨[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(2): 38-40.  
ZHAO LN. Discussion on the role of blood lipid and rheological indexes in the clinical application of cardiovascular diseases [J]. Chin J Mod Drug Appl, 2020, 14(2): 38-40.
- [23] 杨秀英. 动脉硬化症、高血压病、冠心病、糖尿病与健康人血液流变学指标对比观察[J]. 潍坊医学院学报, 1988, 10(4): 14-16.  
YANG XY. Observation with contrast of blood index between normal man and the patients with hypertension, arteriosclerosis coronary heart disease and diabeted mellitus [J]. J Weifang Med Coll, 1988, 10(4): 14-16.
- [24] ZHU Y, XIAN X, WANG Z, et al. Research progress on the relationship between atherosclerosis and inflammation [J]. Biomolecules, 2018, 23(3): 80.
- [25] BEVERLY JK, BUDOFF MJ. Atherosclerosis: Pathophysiology of insulin resistance, hyperglycemia, hyperlipidemia, and inflammation [J]. J Diabetes, 2020, 12(2): 102-104.
- [26] 张鸥,阿托伐他汀对动脉粥样硬化患者外周血中 PPAR  $\gamma$  的作用研究及相关炎症因子与动脉粥样硬化关系的建模分析[D]. 郑州:郑州大学, 2016.  
ZHANG O. The investigation on the effect of atorvastatin on peripheral blood PPAR $\gamma$  of patients suffered with atherosclerosis and modeling analysis for the correlation of atherosclerosis and inflammatory factors [D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2016.
- [27] 陈宇,周芸涓,李丹,等. 黄精的现代药理作用研究进展[J]. 中药材, 2021, 44(1): 240-244.  
CHEN Y, ZHOU YM, LI D, et al. Advances in modern pharmacological effects of rhizoma polygonati [J]. J Chin Med Mater, 2021, 44(1): 240-244.
- [28] 杨燕燕,谢金东,俞春英,等. 灵芝多糖对动脉粥样硬化 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠血脂及 LOX-1, TNF- $\alpha$ , ICAM1 的影响[J]. 山东医药, 2018, 58(1): 33-36.  
YANG YY, XIE JD, YU CY, et al. Effects of ganoderan on blood lipids and LOX-1, TNF- $\alpha$  and ICAM1 in atherosclerotic ApoE<sup>-/-</sup> mice [J]. Shandong Med J, 2018, 58(1): 33-36.
- [29] 宋囡,陈宁,曹慧敏,等. 绞股蓝总苷调控生物节律相关蛋白对 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠动脉粥样硬化的影响[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(8): 248-251, 284-285.  
SONG N, CHEN N, CAO HM, et al. Effects of Gynostemma pentaphyllum saponins on atherosclerosis in ApoE<sup>-/-</sup> mice by regulating biological rhythm related proteins [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2021, 39(8): 248-251, 284-285.
- [30] 蒋素素,曾娅玲,宁洁,等. 姜黄素下调 IDOL 水平促进肝细胞摄取血浆 LDLC [J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29(9): 751-760.  
JIANG SS, ZENG YL, NING J, et al. Curcumin promotes the hepatocytes-uptake of plasma LDLC by down-regulating IDOL level [J]. Chin J Arterioscler, 2021, 29(9): 751-760.
- [31] SOLEIMANI V, SAHEBKAR A, HOSSEINZADEH H. Turmeric (Curcuma longa) and its major constituent (curcumin) as nontoxic and safe substances: Review [J]. Phytother Res, 2018, 32(6): 985-995.
- [32] WU M, LI XY, WANG SZ, et al. Polydatin for treating atherosclerotic diseases: A functional and mechanistic overview [J]. Biomed Pharmacother, 2020, 128: 110308.

(编辑:周建英)