

- [4] 杨晓翠,罗海明,姚春梅,等.高血压病痰湿体质者炎性标志物改变的初步探讨[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(1):1-3.
- [5] 孙理军,崔刚,王震.咸阳地区糖尿病中医体质的临床调查研究[J].陕西中医学院学报,2010,33(4):35-36.
- [6] 宋红普,何裕民.476 例原发性高血压患者体质特点研究[J].上海中医药大学学报,2001,2(2):33-35.
- [7] 崔淑兰,张军瑞,郭晓黎.体质在疾病治疗中的重要作用[J].科技资讯,2014,10(33):222.
- [8] 俞晓婷,沈雁.中医体质学与心血管疾病的相关性[J].吉林中医药,2013,33(4):327-329.
- [9] 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,2016,10(31):937-953.
- [10] 王琦,朱燕波.《中医体质分类与判定》标准修改建议及分析[J].北京:中国中医药出版社,2009,5(36):301-304.
- [11] 姚实林,张祖志,杨新胜,等.基于 974 例调查数据的中医兼夹体质分析[J].中西医结合学报,2012,10(5):508-515.
- [12] 邓小敏,唐丽丽,陆斌.痰湿体质人群血脂水平调查及体质相关性研究[J].中国中医基础医学杂志,2013,19(4):432-433.
- [13] 朱燕波,王琦,吴承玉,等.18 805 例中国成年人中医体质类型与超重和肥胖关系的 Logistic 回归分析[J].中西医结合学报,2010,8(11):1023-1028.

(收稿日期:2017-12-09)
(本文编辑 王丽)

冠心病痰瘀互结证与 INR、PLT 及心血管危险因素的相关性分析



张为章¹,杜洪焯¹,赵子聪¹,郭永宁¹,蔡海荣²,陈冬杰¹,陈燕虹¹,赵 帅³,陈伯钧³

摘要:目的 探讨冠心病痰瘀互结证与国际标准化比值(INR)、血小板计数(PLT)及心血管病危险因素的相关性。方法 将 60 例冠心病病人分为痰瘀互结证组 30 例与非痰瘀互结证组 30 例,比较两组病人 INR 和 PLT 水平,并收集病人的年龄、性别、血压、体质指数(BMI)和吸烟、酗酒、高脂血症、高血压病、糖尿病病史等情况,比较两组 INR、PLT 水平及心血管病危险因素的差异,并用 Spearman 相关性检验分析冠心病痰瘀互结证与 INR、PLT 及心血管病危险因素的相关性。**结果** 痰瘀互结证组 INR 明显低于非痰瘀互结证组($P < 0.05$),而 PLT、舒张压、BMI 水平和吸烟、高血压病、高脂血症比例明显高于非痰瘀互结证组($P < 0.05$);痰瘀互结证与 PLT、BMI、吸烟、高血压病、高脂血症呈正相关($P < 0.05$),与 INR 呈负相关($P < 0.05$)。**结论** 冠心病痰瘀互结证与 INR、PLT、BMI、高血压病、高脂血症具有一定的相关性。

关键词:冠心病;痰瘀互结证;国际标准化比值;血小板计数;心血管病危险因素;相关性

中图分类号:R542.2 R256.2 **文献标识码:**A **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.06.002

Correlation between Syndrome of Intermingled Phlegm and Blood Stasis and INR, Platelet Count and Cardiovascular Risk Factors in Patients with Coronary Heart Disease

ZHANG Weizhang, DU Hongxuan, ZHAO Zicong, GUO Yongning, CAI Hairong, CHEN Dongjie, CHEN Yanhong, ZHAO Shuai, CHEN Bojun
Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, Guangdong, China

Corresponding Author: CHEN Bojun (The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between syndrome of intermingled phlegm and blood stasis and international normalized ratio (INR), platelet count (PLT) and cardiovascular risk factors in patients with coronary heart disease. **Methods** Sixty patients with coronary heart disease were divided into phlegm-blood stasis syndrome group ($n = 30$) and non-phlegm and blood stasis syndrome group ($n = 30$). Age, gender, blood pressure, body mass index (BMI), and smoking, drinking, hyperlipemia, hypertension, diabetes were collected. The INR, PLT level, and cardiovascular risk factors were compared between the two groups. The correlation between syndrome of intermingled phlegm and blood stasis and INR, PLT, and cardiovascular risk factors were analyzed. **Results** The levels of INR in phlegm-blood stasis syndrome group were significantly lower than that in non-phlegm and blood stasis syndrome group ($P < 0.05$), while the levels of PLT, BMI, DBP, and the prevalence of smoking, hypertension, and hyperlipidemia were higher than that in non-phlegm and blood stasis syndrome group ($P < 0.05$). PLT, BMI, smoking, hypertension, and hyperlipidemia were positively correlated to syndrome of intermingled phlegm and blood stasis ($P < 0.05$). But There was a negative correlation for INR ($P < 0.05$). **Conclusion** There is a negative correlation between INR and syndrome of intermingled phlegm and blood stasis, and positive correlation between INR and PLT, BMI, hypertension, and hyperlipidemia.

Keywords: coronary heart disease; syndrome of intermingled phlegm and blood stasis; international normalized ratio; platelet count; cardiovascular risk factors; relationship

基金项目 步长制药科研基金项目(No.20130818)

作者单位 1.广州中医药大学(广州 510405); 2.广东省佛山市中医院; 3.广州中医药大学第二附属医院

通讯作者 陈伯钧, E-mail: gzcbj@163.com

引用信息 张为章,杜洪焯,赵子聪,等.冠心病痰瘀互结证与 INR、PLT 及心血管危险因素的相关性分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(6):805-808.

冠状动脉粥样硬化性心脏病简称冠心病,是指因冠状动脉粥样硬化使血管腔痉挛、狭窄甚至阻塞,导致心肌缺血、缺氧或坏死而引发的心脏病^[1]。临床表现为胸骨后疼痛,呈压榨感,经休息或口服扩血管药后可缓解,严重时发展为急性心肌梗死、猝死等急危重症,常合并心律失常、心力衰竭等严重并发症^[1-4]。近10年来,冠心病在我国的发病率呈明显上升趋势,且致死率、致残率极高,已经成为我国乃至全球范围内致死、致残的首因,严重影响我国居民的健康,同时对家庭和社会造成严重的负担^[5]。冠心病属于中医学“胸痹”“真心痛”等范畴,中医学认为其主要的病理产物是痰浊、瘀血,痰瘀互结,阻滞经脉,闭塞不通,发为本病。现代中医学研究同样发现痰瘀互结证为冠心病较为常见且病变程度重的证型^[6]。但是目前关于冠心病痰瘀互结证与探讨冠心病痰瘀互结证与探讨冠心病痰瘀互结证与国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、血小板计数(platelet count, PLT)及心血管病危险因素的相关性研究较少。因此,本研究探讨心血管病危险因素的相关性,为冠心病痰瘀互结证中医药的临床防治提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入2015年10月—2016年3月广东省中医院心内科收治的冠心病病人60例,入院时由院内两名副主任中医师应用中医证候量表^[3]对病人进行评分,根据证候评分结果将病人分为痰瘀互结证组30例和非痰瘀互结证组30例。两组病人的性别、年龄、受教育程度、职业、民族、心功能分级等基线资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照2007年美国心脏病学会/美国心脏协会关于冠心病的相关诊断标准^[7],中医辨证标准参照2002年国家药品监督管理局颁布的《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]和2016年胡镜清等^[9]发表的《冠心病痰瘀互结证宏观诊断标准研究》中关于冠心病辨证标准。

1.3 纳入标准 ①符合西医冠心病诊断标准;②符合中医痰瘀互结证和非痰瘀互结证的诊断标准;③年龄50~85岁;④签署知情同意书;⑤美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级 ≤ 2 级。

1.4 排除标准 ①合并严重脑血管病、消化道出血、严重糖尿病并发症、严重肝肾功能不全、血友病、严重血小板减少、凝血功能异常者;②合并恶性肿瘤者;④

精神病人;④服用华法林者;⑤合并其他心脏疾病如心脏瓣膜病、心肌病、肺心病等;⑥妊娠或哺乳期妇女。

1.5 方法

1.5.1 凝血功能检测 禁食12 h后,应用含有柠檬酸钠抗凝剂的采血管取外周静脉血2 mL,3 000 r/min,充分离心10 min,取血清50 μ L,选择含钙组织凝血活酶试剂盒(日本 Sysmex 公司,批号 567453),用全自动凝血分析仪(日本 Sysmex 公司,型号 CS-5100)测定凝血酶原时间(PT),INR由PT和使用试剂的国际敏感指数推算出来。计算公式为 $INR = PT_{test}/PT_{normal}$,其中 PT_{test} 为被检测血浆的PT结果, PT_{normal} 为同一凝血活酶检测正常健康人血浆的PT结果。

1.5.2 血小板计数测定 用含有乙二胺四乙酸的采血管取外周静脉血2 mL,3 000 r/min离心10 min,取血清50 μ L,选择血球试剂(日本 Sysmex 公司,批号 786578),用血液分析仪希森美康(Sysmex XE-2100)测定血小板计数。

1.5.3 入院血压测定 入院后进行血压测量,应用欧姆龙电子血压计(HEM-7052家用上臂式)进行血压监测,将袖带紧贴束缚在被测者的上臂,袖带下缘距离肘弯2.5 cm,松紧度以能插入1~2指为宜,点击电子血压计开始按钮,待显示血压数据后读数。每次测量血压时间间隔为1 min,重复测量,测量3次血压,取3次读数的平均值记录。

1.5.4 体质指数(BMI)计算 记录病人入院时体重及身高,计算 $BMI = \text{体重(kg)}/\text{身高(m)}^2$ 。

1.5.5 病史采集 采用本院自制的冠心病调查问卷采集病人的基本信息,包括:姓名、性别、年龄、居住地、民族等基本信息,高血压病、冠心病、脑血管病等既往疾病史,吸烟、酗酒等个人史。

1.6 统计学处理 应用SPSS 21.0统计学软件进行统计分析,计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用百分率(%)表示。组间计量资料比较采用独立样本 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,相关性分析使用Spearman相关性检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组INR、PLT、血压和BMI比较 痰瘀互结证组PLT、舒张压、BMI水平明显高于非痰瘀互结证组,而INR水平明显低于非痰瘀互结证组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。详见表1。

表 1 两组 INR、PLT、血压和 BMI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	INR	PLT($\times 10^9/L$)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	BMI(kg/m ²)
痰瘀互结证	30	0.97 \pm 0.08 ¹⁾	269.33 \pm 55.07 ¹⁾	149.84 \pm 11.32	83.97 \pm 6.09 ¹⁾	25.50 \pm 2.28 ¹⁾
非痰瘀互结证	30	1.01 \pm 0.08	213.27 \pm 104.35	155.03 \pm 11.48	77.37 \pm 5.92	23.69 \pm 1.68

注: 1 mmHg=0.133 kPa。与非痰瘀互结证组比较, 1) $P < 0.05$

2.2 两组吸烟、酗酒及合并高脂血症、高血压病和高血糖发生情况比较 痰瘀互结证组吸烟、高脂血症、高血压病比例明显高于非痰瘀互结证组, 差异均有统计

学意义 ($P < 0.05$); 两组酗酒、高血糖病史比例比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。详见表 2。

表 2 两组吸烟、酗酒及合并高脂血症、高血压病和高血糖史情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	吸烟	酗酒	高血压病史	高脂血症病史	高血糖病史
痰瘀互结证	30	16(53.3) ¹⁾	8(26.7)	24(80.0) ¹⁾	25(83.3) ¹⁾	19(63.3)
非痰瘀互结证	30	8(26.7)	14(46.7)	16(53.3)	17(56.7)	14(46.7)

与非痰瘀互结证比较, 1) $P < 0.05$

2.3 痰瘀互结证与 INR、PLT 和心血管病危险因素的相关性 由于冠心病痰瘀互结证与非痰瘀互结证为二分类变量, 非痰瘀互结证设为 0, 痰瘀互结证设为 1, 对冠心病痰瘀互结证与 INR、PLT 和心血管病危险因素行 Spearman 相关性分析。结果显示, 冠心病痰瘀互结证与 PLT、BMI、舒张压、吸烟、高血压病、高脂血症呈正相关 ($P < 0.05$), 与 INR 呈负相关 ($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 痰瘀互结证与 INR、PLT 和心血管病危险因素的相关性分析

项目	相关系数	P
INR	-0.358	0.005
PLT	0.636	0.000
收缩压	-0.229	0.079
舒张压	0.496	0.000
BMI	0.364	0.004
高血压病	0.283	0.029
高脂血症	0.322	0.012
糖尿病	0.152	0.252
吸烟	0.272	0.035
酗酒	-0.245	0.060

3 讨论

冠心病属于中医学胸痹、真心痛范畴, 其病因包括年老体衰、情志失节、饮食失调等, 基本病机为心脉瘀阻。近年来, 有研究者在总结邓铁涛教授治疗冠心病的经验基础上, 提出了“痰瘀相关”理论, 认为心阴阳亏虚是冠心病的内因, 是为病之本, 阴阳亏虚, 脏腑功能失司, 水湿内聚化痰, 夹瘀阻滞心脉, 故痰瘀互结是病之标, 所以痰瘀互结证是冠状动脉粥样硬化性心脏病

的常见证型^[10]。李先涛^[11]总结文献后提出痰浊内阻证及心血瘀阻证在冠状动脉粥样硬化性心脏病中所占比例处于逐年上升状态, 并且目前痰、瘀同治法已成为冠心病的防治大法之一。

纤溶系统和凝血功能的异常通常是冠心病发生发展的重要环节, 也是对冠心病的严重阶段急性冠脉综合征进行诊断及危险分层、判断疗效及评估预后的重要标志物^[12]。凝血过程可简述为 3 个阶段: 凝血酶原复合物的形成、凝血酶原的激活和纤维蛋白的生成, 即各凝血因子按特定的顺序相继被激活而发挥其作用, 最终使纤维蛋白原变为纤维蛋白。INR 作为监测外源性凝血功能有无异常的重要指标^[13], 临床上常用来评价凝血系统是否正常, 并指导抗栓及抗凝药物的使用。

粥样斑块以及血栓作为冠心病的病理变化, 除了与内皮功能、凝血功能相关外, 也与血小板有着密不可分的联系。凝血功能异常时, 血小板被激活, 黏附和聚集能力上升, 既会促进斑块形成, 还会促进斑块破裂, 在斑块破裂后, 还会迅速聚集, 促进血栓形成^[14]。而在血栓形成过程中会消耗大量的血小板, 使外周血中血小板数量下降, 进而刺激骨髓中的巨核细胞生成血小板加快, 导致血小板数量上升^[15]。

在心血管危险因素方面, 《中国心血管病报告 2014》^[5]中一项在中国多省市进行的队列研究, 对 30 000 名中老年人群进行了 10 年的随访, 结果显示吸烟是急性冠心病事件的一个独立危险因素, 19.9% 急性冠心病事件发生可归因于吸烟。血压方面, 相比正常人群, 高血压病人的冠心病风险增加约 44%, 总的心血管病风险甚至可增加 52%。另外该报告还报道了一项进行了 20 年随访的队列研究, 结果显示进行有

效的血糖控制能明显降低糖尿病病人心血管疾病的发生率与全因死亡率。陶旭光等^[16]收集了冠心病痰瘀互结证的相关流行病学调查研究并进行了分析,提出冠心病痰瘀互结证与脂质和脂蛋白紊乱密切相关。适当降脂、维持适合的 BMI 也是预防心脑血管事件的重要且有效的措施,能显著降低心脑血管事件的发生率。

本研究结果显示,冠心病痰瘀互结证组与非痰瘀互结证组比较,INR 明显下降 ($P < 0.05$),PLT 明显上升 ($P < 0.05$),提示冠心病痰瘀互结证病人体内凝血纤凝功能异常更明显,血流动力学改变,血液呈现高凝状态,血栓负荷较非痰瘀互结证组更重,这可能与凝血因子被过度激活相关。亦有研究者认为,冠心病中的痰浊是为积聚在血管内的脂质,瘀血则是血液黏稠度增加或血栓形成,所以高凝状态、微循环障碍是痰瘀互结的表现^[17]。此外,本研究通过相关分析,既往有高血压病、高脂血症病史,或平素喜爱吸烟、BMI 指数异常的病人,患冠心病时更容易表现为痰瘀互结证,这可能与高血压病、高脂血症病人血流动力学改变、血液黏稠度增高,更容易形成血瘀体质有关;另外,吸烟病人易生痰湿,加之 BMI 升高者脾胃多已伤,无力运化水湿,痰湿内盛,易形成痰湿体质,故两者互相结合发病多表现为痰瘀互结证。

中医学认为胸痹、心痛病因病机与痰、瘀相关,《证因脉治》云:“心痹之因痰凝血滞”,《万氏家传保命歌括》中曰:“痰血痰饮之所冲,则其痛掣背……谓真心痛”,《古今医鉴》曰:“心痹痛者,素有顽痰死血”,可见痰瘀在胸痹、心痛的病因病机中占有极重要的位置。《儒门事亲》云:“夫膏粱之人……以致中脘留饮胀闷,痞膈醋心”,认为饮食失节也是胸痹发病的重要原因,过食高脂、多糖食物以及嗜好吸烟容易损伤脾胃,健运失司,水液输布异常,致痰浊瘀血内生。《金匱要略》亦认为,胸痹、心痛的病机为“阳微阴弦”,病者以上焦阳气虚弱,下焦阴寒过盛为本,胸中阳气虚弱则不能鼓动血脉,血滞心脉,化为瘀血,下焦阳气被郁,无力运化水湿津液,聚而为痰,痰瘀阻滞为标痹结于胸,气血运行不畅,心脉不通而发病。

综上所述,痰瘀互结是冠心病的重要病因病机,痰瘀互结证是冠心病常见证型,并且贯穿冠心病始终。临床对冠心病进行诊治时,要以临床检验及辨证资料相结合的模式进行,重视冠心病 INR、PLT 指标变化,针对痰瘀互结证病人的治疗应着重抗血小板聚集,改

变血液高凝状态,注意适当控制血压、降低血脂,日常生活注意戒烟、控制 BMI,并结合中医药辨证治疗,一旦发生急性冠脉综合征,应尽早启动必要的抗血小板、抗栓治疗,预防和控制冠心病的进一步进展。

参考文献:

- [1] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会冠心病合理用药指南[J].中国医学前沿杂志(电子版),2016,8(6):19-107.
- [2] 沈卫峰,张奇,张瑞岩.2015 年急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南解析[J].国际心血管病杂志,2015,42(4):217-219.
- [3] 中华心血管病杂志编辑委员会胸痛规范化评估与诊断共识专家组.胸痛规范化评估与诊断中国专家共识[J].中华心血管病杂志,2014,42(8):627-632.
- [4] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2012,40(5):353-367.
- [5] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2014》概要[J].中国循环杂志,2015,31(7):617-622.
- [6] 袁蓉,王阶,郭丽丽.冠心病痰瘀互结证的近代研究及中医治疗进展[J].中国中药杂志,2016,41(1):35-37.
- [7] ANDERSON J L,ADAMS C D,ANTMAN E M, et al .ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Unstable Angina)[J].J Am Coll Cardiol,2007,50(7):e15-e17.
- [8] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:281-285.
- [9] 胡镜清,王传池,段飞,等.冠心病痰瘀互结证宏观诊断标准研究[J].中国中西医结合杂志,2016,36(10):1164-1168.
- [10] 林晓忠,吴煥林,严夏,等.邓铁涛教授论治冠心病规律探要[J].中医药学刊,2001,19(5):412-414.
- [11] 李先涛.对冠心病痰瘀互结证(胸痹心痛)临床辨证的认识[J].辽宁中医杂志,2016,43(1):10-12.
- [12] ABBATE R,CIONI G,RICCI I, et al .Thrombosis and acute coronary syndrome[J].Thromb Res,2012,129(3):235-240.
- [13] 陶治,张允岭,侯小兵,等.急性脑梗死证候要素与凝血因子相关性研究[J].北京中医药大学学报,2009,32(11):779-780.
- [14] RASOUL S,OTTERVANGER J P,DAMBRINK J H, et al .Are patients with non-ST elevation myocardial infarction undertreated?[J].BMC Cardiovasc Disord. 2007,7:8.
- [15] 牛少辉,张丽华,简立国,等.平均血小板体积对回旋支病变的预测作用[J].中华急诊医学杂志,2013,22(7):716.
- [16] 陶旭光,胡镜清.冠心病痰瘀互结证脂质与脂蛋白研究评析[J].环球中医药,2015,8(6):663-667.
- [17] 罗智博,杨关林,陈旭,等.痰瘀论治冠心病[J].中华中医药学刊,2009,27(4):710.

(收稿日期:2017-08-13)

(本文编辑 王丽)