

证 的 研 究

冠心病中医证型与胰岛素抵抗、脂质及红细胞膜 ATP 酶关系的临床研究

于顾然¹ 贺燕勤² 郭云庚³ 范德荣³

摘要 对 103 例冠心病患者中医证型进行临床研究,表明冠心病中医各证型在胰岛素抵抗、脂质及红细胞膜 ATP 酶等方面存在明显差异,为认识冠心病中医证候提供实验室诊断依据。

主题词 冠状动脉疾病/诊断 辨证分型

近 25 年来,对动脉硬化的研究发展迅速,认为脂代谢异常及血小板、动脉壁细胞成分改变在冠心病、动脉硬化发生发展中起重要作用。而胰岛素抵抗或高胰岛素血症可通过影响脂质代谢及血小板、动脉平滑肌细胞导致动脉硬化和冠心病。本文通过对冠心病中医证型间的胰岛素抵抗等改变进行研究,希望为本病的中医辨证提供客观的实验室依据。

1 研究对象

冠心病组:103 例,均为 1996~1997 年福建省人民医院门诊及住院病人。男 53 例,女 50 例,年龄 40~75 岁,平均 61.9 ± 9.4 岁。冠心病诊断按照国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组的报告^[1]执行。中医辨证标准参照卫生部《中药新药治疗胸痹的临床研究指导原则》^[2]执行。正常对照组:31 例,为福建省直机关第二门诊部健康体检者。男 18 例,女 13 例,年龄 25~72 岁,平均 58.8 ± 12.5 岁。两组在检查前 1 个月内均无应用激素类药物及影响血脂、血糖、胰岛素的药物。性别、年龄、吸烟、体重指数齐同,对比差异均无显著性($P > 0.1$)。

2 研究方法

空腹采血后,血胰岛素(Fins)采用放射免疫法,计量单位:mU/L。脱辅基脂蛋白 A₁(ApoA₁)、脱辅基脂蛋白 B(ApoB)采用免疫比浊法测定,计量单位:g/L。甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、血糖(FPG)、高密度脂蛋白(HDL-C)采用酶法测定,低密度脂蛋白(LDL-C)根据 Friedewald^[3]公式:LDL-C = TC - (HDL-C + TG/S)计算,计量单位:mmol/L。脂蛋白[LP(α)]

采用酶联免疫法,计量单位:mg/L。人血红细胞膜 ATP 酶活性测定按徐友涵^[4]及 Vincenzi^[5]报道的方法改良,单位: $\mu\text{mol} \cdot \text{pi} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{h}$ 。红细胞内 Na⁺、Ca²⁺浓度采用离子选择电极法测定,单位 mmol/L(RBC)。

胰岛素敏感性指数(IAI),根据公式^[6]: IAI = $-\log \times (\text{FPG} \times \text{Fins})$ 。胰岛素敏感性越小,胰岛素抵抗越大,反之亦然。

3 结果

3.1 冠心病中医各证型的胰岛素及其敏感性、血糖变化情况:表 1 示,除气阴两虚证外,各证型胰岛素抵抗均明显高于正常对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),并存在不同程度的空腹血糖和胰岛素改变。

表 1 冠心病各证型血糖、胰岛素及其敏感性比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FPG (mmol/L)	Fins (mU/L)	IAI
正常对照组	31	5.04 ± 1.44	8.38 ± 5.13	-1.53 ± 0.25
心血瘀阻证	20	$6.37 \pm 2.50^*$	$19.25 \pm 16.89^*$	$-1.93 \pm 0.36^{**}$
痰浊壅塞证	36	$5.71 \pm 0.77^*$	$15.41 \pm 8.91^{**}$	$-1.88 \pm 0.25^{**}$
阴寒凝滞证	5	7.27 ± 3.78	24.46 ± 20.42	$-2.13 \pm 0.23^{**}$
心肾阴虚证	11	$6.31 \pm 2.43^*$	11.47 ± 4.12	$-1.81 \pm 0.09^{**}$
气阴两虚证	26	5.49 ± 0.94	8.65 ± 3.70	-1.62 ± 0.21
阳气虚衰证	5	4.80 ± 0.92	$17.34 \pm 9.22^{**}$	$-1.88 \pm 0.19^{**}$

与正常对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$,下表同

3.2 冠心病中医各证型脂质代谢变化情况:表 2 示,冠心病 6 种证型中,3 类实证(包括心血瘀阻、痰浊壅塞、阴寒凝滞证)的脂质代谢异常较为明显,其中以痰浊壅塞和心血瘀阻证最为严重。而虚证中以气阴两虚证变化较甚。

3.3 冠心病红细胞膜 ATP 酶及红细胞内 Na⁺、Ca²⁺浓度变化情况:由表 3 可见,各证型红细胞膜 ATP 酶均较正常对照组低,红细胞内 Na⁺、Ca²⁺多较正常对照组高。但在实证中的心血瘀阻、痰浊壅塞证异常改变最显著($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),虚证中以气阴两虚证改变最明显($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

4 讨论

4.1 关于冠心病的痰浊与血瘀:从以往冠心病证型研究看,痰浊往往与高血脂、高血凝状态相联系。并认为脂质代谢紊乱,载脂蛋白及脂蛋白组分异常可能是痰

1 南京中医药大学附属医院,南京市汉中 155 号(210029)

2 南京中医药大学第二附属医院

3 福建省人民医院

收稿日期:1999-03-19;修回日期:1999-05-17

表2 冠心病各证型血脂、脂蛋白、载脂蛋白情况比较($\bar{x} \pm s$)

	正常对照组 (31例)	心血瘀阻证 (20例)	痰浊壅塞证 (36例)	阴寒凝滞证 (5例)	心肾阴虚证 (11例)	气阴两虚证 (26例)	阳气虚衰证 (5例)
TC(mmol/L)	4.19±0.63	5.0±1.27**	5.4±0.99**	5.10±0.22**	4.13±1.32	4.74±1.27*	3.66±0.40
TG(mmol/L)	1.20±0.37	2.14±1.51**	2.86±1.84**	1.32±0.66	1.78±1.03**	1.85±1.21**	1.35±0.47
HDL-C(mmol/L)	1.13±0.22	0.95±0.12**	0.91±0.23**	1.15±0.33	0.92±0.19**	0.98±0.26*	0.77±0.19**
LDL-C(mmol/L)	2.81±0.40	3.64±1.22**	3.91±0.98**	3.69±0.26**	2.85±1.19	3.39±1.26*	2.62±0.29
HDL-C/TC	0.27±0.03	0.20±0.06**	0.17±0.05**	0.22±0.06**	0.24±0.07	0.22±0.08**	0.21±0.04**
LP(a)(mg/L)	173.68±102.08	273.1±164.54*	321.72±177.87**	287.0±211.1	196.09±131.3	224.73±128.4	179.6±55.94
ApoA ₁ (g/L)	1.24±0.17	1.03±0.19**	1.12±0.25*	0.94±0.30**	1.10±0.13*	1.03±0.19**	1.09±0.26
ApoB(g/L)	0.77±0.15	0.84±0.29	0.93±0.30**	0.72±0.26	0.66±0.13*	0.74±0.21	0.91±0.14
ApoB/ApoA ₁	0.62±0.10	0.81±0.22**	0.84±0.21**	0.77±0.12**	0.61±0.11	0.72±0.15*	0.86±0.19**

表3 冠心病各证型红细胞膜 ATP 酶及胞内离子变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Na ⁺ -K ⁺ ATPase ($\mu\text{mol} \cdot \text{pi} \cdot \text{mg}^{-1}/\text{h}$)	Ca ²⁺ -ATPase ($\mu\text{mol} \cdot \text{pi} \cdot \text{mg}^{-1}/\text{h}$)	RBC-Na ⁺ (mmol/L)	RBC-Ca ²⁺ (mmol/L)
正常组	31	1.034±0.396	0.605±0.168	1466.39±124.77	27.65±2.47
心血瘀阻证	20	0.651±0.328**	0.460±0.227*	1771.20±490.61**	39.95±20.1**
痰浊壅塞证	36	0.578±0.296**	0.455±0.288*	1579.28±442.68	43.49±41.78*
阴寒凝滞证	5	0.800±0.378	0.506±0.135	1914.60±586.18**	28.40±5.18
心肾阴虚证	11	0.796±0.29	0.594±0.218	1379.45±235.92	27.82±4.62
气阴两虚证	26	0.674±0.357**	0.585±0.248	1615.04±335.8*	36.73±13.99*
阳气虚衰证	5	0.715±0.313	0.491±0.299	1507.60±305.84	30.00±4.74

浊型病变的物质基础^[7]。苏庆民等对痰湿体质的研究发现痰湿型体质血糖、胰岛素水平显著增高,红细胞膜 Na⁺-K⁺ATPase 显著降低^[8]。本研究认为脂质代谢异常在冠心病实证中均较显著。由于能量供应不足,细胞膜 ATP 酶活力下降,Na⁺、Ca²⁺转运失常,细胞内 Na⁺、Ca²⁺浓度升高,胞膜僵硬,变形性降低,易致血栓形成^[9]。由此可见,痰浊和瘀血是冠心病患者胰岛素抵抗,脂质、细胞膜结构功能异常演变过程的两个相互关联的发展阶段。

4.2 关于冠心病的虚证:国内外对肾虚本质研究发现,肾虚与下丘脑-垂体-性腺轴功能减退有关。而垂体功能减退者,HDL-C 也降低。进而认为冠心病肾虚指标为 HDL-C 降低^[10]。本研究显示,冠心病各证型均有 HDL-C 低下,说明冠心病均存在本虚,其实证为本虚标实。本研究所示冠心病虚证中,气阴两虚证胰岛素抵抗不明显,而心肾阴虚和阳气虚衰证均存在明显胰岛素抵抗,且阳气虚衰证伴高胰岛素血症,心肾阴虚证伴血糖增高。这与心阴虚证血糖水平高,糖耐量低的报道是一致的^[11]。说明冠心病虚证的糖代谢异常各具特点。

4.3 冠心病证型与病情轻重关系:从胰岛素抵抗、脂质及细胞膜 ATP 酶功能等异常改变看,痰浊和瘀血证最严重。从临床上看,冠心病痰浊和瘀血证也多发生在不稳定型心绞痛和心肌梗塞患者中。可见痰浊和瘀血证属冠心病重证。如上所述,冠心病实证为本虚标

实,在本虚基础上形成的痰浊、瘀血较单纯虚证为重。

参考文献

- 1 Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization task force on standardization of clinical nomenclature. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Circulation, 1979, 59(3): 607-609.
- 2 中华人民共和国卫生部制定发布. 中药新药临床研究指导原则(第一辑). 1993; 58.
- 3 Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem, 1972, 18(6): 499-502.
- 4 徐友涵, 宋逸华. 一种简便、灵敏的 ATP 酶活性测定法, 生物化学与生物物理进展, 1986, 4: 64.
- 5 Vincenzi FF, Morris CD, Kinsel LB, et al. Decreased calcium pump adenosine triphosphate in red blood cells of hypertensive subjects. Hypertension, 1986, 8(11): 1058-1066.
- 6 李光伟, 潘孝红, Stephen Lillioja, 等. 检测人群胰岛敏感性的一项新指数. 中华内科杂志, 1993, 32(10): 656-660.
- 7 沈礼勇, 肖拱. 冠心病痰浊型与血清载脂蛋白、脂蛋白组分的关系. 中国医药学报, 1991, 6(1): 36-38.
- 8 苏庆民, 王琦. 肥胖人痰湿型体质血脂、血糖、胰岛素及红细胞膜 Na⁺-K⁺-ATP 酶活性的检测及特征. 中国中医基础医学杂志, 1995, 1(3): 39-41.
- 9 杨绍民, 陈毓华, 张晓光, 等. 高胆固醇病人的红细胞膜 ATP 酶的研究. 生物化学与生物物理学进展, 1992, 19(1): 47.
- 10 叶增茂, 赵玉庸, 李源, 等. 几种心脑血管病虚证患者血清脂类变化与阴阳失调关系的观察. 中医杂志, 1982, 23(12): 62-63.
- 11 郑日清. 心阴虚证研究近况. 中医药研究, 1991, (3): 58.