

充血性心力衰竭患者中医辨证与心功能、外周血淋巴细胞 β 受体的相关性研究

贺泽龙* 郭振球*

摘要 目的:探讨充血性心力衰竭患者中医证型与心功能、外周血淋巴细胞 β 受体变化的关系。方法:设立正常对照组,以彩色多普勒超声心动图心功能检测和外周血淋巴细胞 β 肾上腺受体的放射性配基结合分析方法对 120 例充血性心力衰竭患者进行中医辨证客观化的研究。结果:(1)在心功能变化方面,气虚血瘀证和心气阴两虚证患者以心脏舒张功能损害为主,心阳虚证、心肾阳虚证和阳虚水泛证患者以收缩功能受损为主,而阴阳两虚证患者心脏收缩与舒张功能同时受损,其程度介于以上两类证型之间;(2)充血性心力衰竭患者各证型 β 受体最大结合率(B_{max})下降程度按气虚血瘀证、气阴两虚证、阴阳两虚证、心阳虚、心肾阳虚证、阳虚水泛证的顺序递增。结论:心脏舒缩功能受损和 β 受体下调是充血性心力衰竭中医证候的客观表现,充血性心力衰竭患者临床辨证时可根据心脏收缩—舒张功能损害和 β 受体下调等客观指标变化,结合临床表现确定其证候类型。

主题词 心力衰竭, 充血性/诊断 心室功能 受体, 抗原, T 细胞, α - β /血液

充血性心力衰竭是心脏舒缩功能障碍的结果,心衰时心肌细胞 β 受体下调, β 受体对激动剂的反应性降低,使心脏的储备能力进一步下降。为了探讨充血性心力衰竭患者中医辨证与心功能及 β 受体的相关性,我们对 120 例充血性心力衰竭患者进行了研究,现将结果报告如下。

1 临床资料

全部病例均为 2001 年 3 月~2002 年 3 月期间在湖南中医学院第一附属医院住院和门诊就诊的充血性心力衰竭患者。充血性心力衰竭根据 Framingham 标准进行诊断,心功能按 NYHA 分级法分为 4 级,应用《中医内科疾病诊疗常规》^[1]拟定的标准进行中医辨证。本组共收集充血性心力衰竭患者 120 例,男性 82 例,女性 38 例,年龄 46~78 岁,平均 2.0 ± 7.7 岁。其中冠心病 49 例,高血压病 39 例,风湿性心脏病 17 例,扩张型心肌病 15 例;心功能二级 38 例,三级 64 例,四级 18 例;中医辨证属于气虚血瘀证 23 例,心气阴两虚证 20 例,心阳虚证 21 例,阴阳两虚证 22 例,心肾阳虚证 17 例,阳虚水泛证 17 例。设正常对照组 15 例,其

中男性 9 例,女性 6 例,年龄 54~71 岁,平均 60.7 ± 7.0 岁,均经体格检查,心电图、血糖、血脂和心脏 B 型超声检查排除心血管疾病、高脂血症、糖尿病等疾患,在年龄、性别分布上与各中医证型组基本匹配。

2 方法

制定充血性心力衰竭中医证候客观化研究观察表,用望、闻、问、切四诊方法,收集包括患者姓名、性别、年龄、病史、症状、舌象和脉象等临床资料,以症状、舌象、脉象作为依据进行辨证。为确保辨证的准确性,采用单盲法进行中医辨证,即对同一病例由两位副主任医师分别采集症、舌、脉等进行辨证,取一致的辨证分型结论作为该病例的辨证结果,辨证结果不一致者予以剔除。

2.1 非创伤性心功能检查:患者平卧 15 分钟后,用日本岛津 SDU-800 型彩色多普勒超声心动仪(探头频率 2.5MHz)行 UCG 检查,取心室四腔观,多普勒取样线与血流方向夹角小于 20° ,于呼气末采集 3 个心动周期的二尖瓣口血流频谱, M 超于胸骨旁长轴近二尖瓣水平,测定左室舒张末内径(D_d)和左室收缩末内径(D_s),并测定主动脉瓣启闭曲线,同步记录心电图和心音图,连续测量 3 次,取平均值。各血流动力学指标^[2~4]包括:(1)每搏血量(SV):按 Techholtz 公式($V = D_3 \times 7.0 / 2.4 + D$),计算左室舒张末容量(LVEDD)和左室收缩末容量(LVESD),每搏血量计算公式为 $SV = LVEDD - LVESD$;(2)左室射血分数(LVEF): $LVEF = SV / LVEDD \times 100\%$;(3)左室短轴缩短百分率($\Delta D\%$): $\Delta D\% = (D_d - D_s) / D_d \times 100\%$;(4)PEP/LVET 比值:以心电图 Q 波至主动脉瓣启闭曲线主动脉瓣开放点(K 点)的时间 Q-K 表示射血前期(PEP),以 K 点至主动脉瓣关闭点(G 点)的时间 K-G 表示左室射血时间(LVET), $PEP / LVET = Q - K / K - G$;(5)等容舒张期(ICT):心音图第二心音主动脉瓣关闭成分 A_2 至二尖瓣开放点(M_0)所需的时间为等容舒张期,即 $ICT = A_2 - M_0$;(6)早期快速充盈峰值(E)、心房收缩充盈峰值(A)以及 A/E 比值。以上指标中 SV、LVEF、 $\Delta D\%$ 和 PEP/LVET 为收缩功能指标、ICT、A、E 和 A/E 为舒张功能指标。

2.2 外周血淋巴细胞 β 受体最大结合率(B_{max}):空腹

* 湖南中医学院医学教育教研室,长沙市韶山中路 119 号 (410007)

收稿日期:2002-10-14

表 1 充血性心力衰竭各证型组血流动力学收缩功能指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	D _s (mm)	D _d (mm)	LVEF(%)	ΔD%	PEP/LVET
正常对照组	15	34.7±2.8	48.6±2.3	0.63±0.06	29.9±5.5	0.35±0.03
气虚血瘀证组	23	38.6±3.0*△▲	50.0±2.1△▲	0.53±0.06*△▲	22.7±2.8*△▲	0.37±0.05△▲
心气阴两虚证组	20	39.9±3.8*△▲	50.9±2.7*△▲	0.52±0.07*△▲	21.7±3.8*△▲	0.38±0.06△▲
心阳气虚证组	21	50.3±3.8*△	58.4±3.1*△	0.41±0.09*△	13.5±3.8*△	0.49±0.05*△
阴阳两虚证组	22	48.0±3.5*△	56.5±2.7*△	0.39±0.05*△	14.5±3.9*△	0.55±0.06*△
心肾阳虚证组	17	54.3±6.3*	61.9±5.5*	0.32±0.06*	12.4±2.6*	0.55±0.05*
阳虚水泛证组	17	57.3±5.0*	64.5±4.5*	0.30±0.05*	11.2±2.3*	0.52±0.01*

与正常对照组比较,* $P<0.01$;与心肾阳虚证组、阳虚水泛证组比较,△ $P<0.01$;与心阳气虚证组、阴阳两虚证组比较,▲ $P<0.01$

表 2 充血性心力衰竭各证型组血流动力学舒张功能指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	ICT(ms)	E(cm/s)	A(cm/s)	E/A
正常对照组	15	63.3±8.3	60.0±5	29.0±6	2.1±0.4
气虚血瘀证组	23	81.5±4.6**△	46.0±6**△	60.0±5**△	0.77±0.21**△
心气阴两虚证组	20	84.9±6.1**△	45.0±6**△	60.0±6**△	0.77±0.31**△
心阳气虚证组	21	67.2±5.1*	58.0±9	54.0±5**	1.32±0.30**
阴阳两虚证组	22	78.5±4.4**△	48.0±6**△	50.0±4**	0.96±0.32**△
心肾阳虚证组	17	69.0±4.6**	56.0±5*	44.0±5**	1.27±0.43**
阳虚水泛证组	17	68.4±9.2**	53.0±7**	42.0±5**	1.26±0.47**

与正常对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与心阳气虚证组、心肾阳虚证组、阳虚水泛证组比较,△ $P<0.01$

静脉采血,参考文献[5]采用 H³-双氢心得舒为放射标记配基的受体结合分析方法,测定外周血淋巴细胞 B_{max}。

2.3 统计学方法:全部数据输入计算机,用 SPSS 10.0 统计软件进行处理,组间比较用 F 检验。

3 结果

3.1 充血性心力衰竭患者各中医证型组心功能指标变化比较:表 1 示,充血性心力衰竭各中医证型组 D_s 和 D_d 与正常对照组相比均增加,LVEF 降低,ΔD% 减少,PEP/LVET 比值增加,除气虚血瘀证组、心气阴两虚证组 PEP/LVET 值、气虚血瘀证组 D_d 值外,其余与正常对照组比较差异均具有显著性($P<0.01$)。以上心脏收缩功能指标变化以心肾阳虚证组和阳虚水泛证组最为明显,与心气阴两虚证组、气虚血瘀证组、心阳气虚证组和阴阳两虚证组比较差异具有显著性($P<0.01$)。而气虚血瘀证组和心气阴两虚证组变化最轻,与心阳气虚证组和阴阳两虚证组比较差异具有显著性($P<0.01$)。表 2 示,充血性心力衰竭患者各中医证型组 1CT 延长,E 峰降低,A 峰升高,E/A 比值降低,与正常对照组比较差异具有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。以上心脏舒张功能指标变化以气虚血瘀证组、心气阴两虚证组和阴阳两虚证组变化最为明显,与心阳气虚证组、心肾阳虚证组和阳虚水泛证组比较差异具有显著性($P<0.01$)。以上结果提示,充血性心力衰竭患者中医证候类型虽然各不相同,但血流动力学变化或以收缩功能改变为主,或以舒张功能受损为主,或二者兼而有之。其中气虚血瘀证、心气阴两虚证以心脏

舒张功能损害为主,而心阳气虚证、心肾阳虚证、阳虚水泛证以收缩功能受损为主,而阴阳两虚证心脏收缩与舒张功能同时受损,其变化程度介于气虚血瘀证、心气阴两虚证与心阳气虚证、心肾阳虚证和阳虚水泛证之间。

3.2 充血性心力衰竭各中医证型组外周血淋巴细胞 B_{max} 变化比较:正常对照组(15 例)B_{max} 为 890.6±68.0fmol/mg,充血性心力衰竭患者(120 例)B_{max} 为 697.7±128.6fmol/mg。各证型组 B_{max} 分别为气虚血瘀证组(23 例)787.6±62.5fmol/mg,心气阴两虚证组(20 例)774.1±70.5fmol/mg,心阳气虚证组(21 例)634.4±92.3fmol/mg,阴阳两虚证组(22 例)646.2±68.9fmol/mg,心肾阳虚证组(17 例)604.9±85.9fmol/mg,阳虚水泛证组(17 例)552.6±69.3fmol/mg,与正常对照组比较差异均具有显著性($P<0.01$)。各证型组 B_{max} 下降程度按气虚血瘀证、心气阴两虚证、阴阳两虚证、心阳气虚证、心肾阳虚证、阳虚水泛证的顺序递增,B_{max} 下降在各中医证型组中以心肾阳虚证组和阳虚水泛证组最为明显,与其余 4 证型组比较差异具有显著性($P<0.05$),而气虚血瘀证组和心气阴两虚证组 B_{max} 下降程度明显低于心阳气虚证组和阴阳两虚证组($P<0.01$)。提示 β 受体下调在充血性心力衰竭患者各中医证型间具有差异性,可作为中医证候的客观表现之一。

4 讨论

研究显示,多达 1/3 的心衰患者,静息时心室的收缩功能正常,但舒张功能异常^[6]。实际上,充血性心力

衰竭存在收缩功能不全的同时,往往同时合并舒张功能异常。本组充血性心力衰竭患者中气虚血瘀证和气阴两虚证组以舒张功能变化为主,心阳气虚证、心肾阳虚证和阳虚水泛证组以收缩功能指标变化为主,而阴阳两虚证组心脏收缩与舒张功能同时受损,其程度介于以上两类证型之间。在临床实践中,仔细观察患者,收缩功能与舒张功能障碍性心衰存在一些差别,收缩功能障碍患者由于心排量降低较明显,面色常呈苍白,口唇青紫;而舒张功能障碍者面色呈暗红色,口唇呈青紫色^[2]。从中医证候的角度看,充血性心衰阳虚者多面色苍白无华,而阴虚者多面红紫暗。文献报道,充血性心力衰竭各中医证型心功能损害大致呈气虚证<气阳两虚证和气阴两虚证<阳气虚脱证,其中以阳气虚脱证心功能损害最为严重,收缩功能和舒张功能与其他证型相比差异均有显著意义,气阳两虚证和气阴两虚证心脏收缩功能损害较气虚证明显,而舒张功能在气虚证、气阴两虚证和气阳两虚证之间差异无显著意义,且气阳两虚证与气阴两虚证心脏收缩功能与舒张功能指标的差异均无显著意义^[7]。本研究结果虽然与之存在一定的差异,但从证候的演变看,其趋势是基本一致的。冠心病心肌缺血所导致的心肌细胞死亡和心肌细胞的功能丧失(心肌顿抑和心肌冬眠),高血压病血压增高引致的心室重塑,以及扩张型心肌病的心肌广泛变性坏死和间质纤维组织增生等均可导致心脏的舒缩功能障碍。

从中医辨证的角度看,心衰时心肌肥厚向心腔扩大以及心脏舒张功能减退向收缩功能减退的转化过程,即可能是由气虚或气阴两虚向气阳两虚的转化过程,而阴阳两虚则是这一转化过程的中间证型。因此,充血性心力衰竭的辨证,可以结合心脏的形态学改变和心脏收缩—舒张功能损害的情况,将心肌肥厚与心脏舒张功能改变作为心气虚证与气阴虚证的辨证依据,而心腔扩大与心脏收缩功能减退也可以视作心阳气虚、心肾阳虚和阳虚水泛证的辨证客观化指标,若心脏的收缩与舒张功能损害同时并重时则应首先考虑为阴阳两虚证。

自1975年Waagstein开创 β 受体阻滞剂治疗充血性心力衰竭的先例^[9]以来,心衰时心肌 β 受体的变化日益受到重视。心功能不全时,左心室 β 受体密度是降低的, β 受体对激动剂的反应降低^[9],晚期扩张型心肌病患者 β_1 受体明显下降,而 β_2 受体大致正常,文献证实,外周血淋巴细胞 β 受体密度与心肌细胞 β 受体密度在数目上具有良好的相关性,前者可以作为后者的间接指标,研究表明,充血性心力衰竭患者外周血淋

巴细胞 B_{max} 明显低于正常对照组,且 B_{max} 下降在各中医证型之间差异具有显著性,呈现心肾阳虚证组和阳虚水泛证组<心阳气虚证组和阴阳两虚证组<气阴两虚证组和气虚血瘀证组的趋势。提示外周血淋巴细胞 B_{max} 的下降也是心衰中医证候的客观表现。文献报道心衰时血清去甲肾上腺素(NE)和肾上腺素(E)值心气虚<心气阴两虚<心肾阳虚,肾素(PRA)和血管紧张素(Ang II)值心气虚<心肾阳虚<心气阴两虚。本研究中 B_{max} 下降在证型间的差异有与之大致相同的趋势。可见,随着心衰程度的加重,其中医证候演变得更为复杂,一方面心脏交感神经兴奋性增加,使血液循环中NE、E等儿茶酚胺浓度升高;另一方面,升高的儿茶酚胺加重损害 β 受体使之下调。因此, β 受体下调既是心衰“病”的表现,也是其“证”的表现,但 β 受体下调的程度因证而异,以心肾阳虚证和阳虚水泛证最为明显,而心气阴两虚证和气虚血瘀证相对较轻。临床辨证时可以根据 β 受体下调程度结合临床表现确定其证候类型。

参考文献

- 1 朱文锋主编. 中医内科疾病诊疗常规. 长沙:湖南科学技术出版社, 1999:239—241.
- 2 张子彬, Tsung O Cheng. 充血性心力衰竭. 第2版. 北京:科学技术文献出版社, 1997:139—141, 333—334.
- 3 袁建国, 田军主编. 超声心动图与临床应用. 石家庄:河北医科大学出版社, 2000:46—54.
- 4 王新房主编. 超声心动图学. 第3版. 北京:人民卫生出版社, 1999:276—300.
- 5 单京瑞, 付国辉, 吕宝璋. 外周血淋巴细胞 β 肾上腺受体的放射性配基结合分析法. 军事医学科学院院刊, 1998, 12(1):73—77.
- 6 Dougherty AH, Naccarelli GV, Gray EL, et al. Congestive heart failure with normal systolic function. Am J Cardiol, 1984, 54(7):778—782.
- 7 曹雪滨, 王士雯, 黄河玲. 充血性心力衰竭中医辨证分型与心功能的关系. 新中医, 2000, 32(2):37—39.
- 8 Waagstein F, Hjalmarson A, Varnauskas E, et al. Effects of Chronic beta-adrenergic receptor blockade in congestive cardiomyopathy. Br Heart, 1975, 37(10):1022—1036.
- 9 Bristow MR, Ginsburg R, Minobe W, et al. Decreased catecholamine sensitivity and β -adrenergic receptor density in failing human heart. N Engl J Med, 1982, 307(4):205—211.

出书宣传 中医古籍出版社帮您忙

《中国当代医疗百科专家专著》系列丛书出版登记表(回执)

姓名	地址	邮编	传真
电话	手机	书稿寄出时间	订购册数
内容简介			
是/否请领导(专家)题词		是/否参加科技著作大赛或展览	

注:请按此表格内容自制表格寄回,以提前安排出版事宜。

地址:北京市水碓子邮局 43 号信箱,邮编:100026

电话:(010)85832706,85838841(长期有效)