

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.22.011

冠心病患者血清超敏 C 反应蛋白及超氧化物歧化酶与中医证型的相关性

罗 敏¹, 黄 力¹, 张沛然¹, 王伟钢¹, 王 显^{2*}

(1. 中日友好医院, 北京市朝阳区樱花东街 2 号, 100029; 2. 北京中医药大学东直门医院)

摘要 目的 探讨冠心病患者抗氧化标志物水平及其与中医证候分型的相关性。方法 选择 60 名稳定型心绞痛 (SAP) 患者为 SAP 组, 60 名急性冠脉综合征 (ACS) 患者为 ACS 组, 两组患者中医辨证分为心脉瘀阻证、痰浊内阻证、寒凝心脉证、心肾阴虚证、心肾阳虚证 5 型。另选 60 名健康体检者作为对照组, 检测各组受试者血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 和超氧化物歧化酶 (SOD) 水平, 同时对不同中医证型的 SAP、ACS 患者 hs-CRP、SOD 水平进行相关性分析。结果 SAP 组、ACS 组的 SOD 水平较对照组明显下降, 而 hs-CRP 水平较对照组明显升高, hs-CRP 水平 ACS 组明显高于 SAP 组 ($P < 0.05$)。SAP 组患者心肾阴虚证及心肾阳虚证患者 hs-CRP 水平明显低于心脉瘀阻证 ($P < 0.05$), 各证型与 hs-CRP 具有相关性, 相关系数 $r = -0.825$ ($P < 0.01$)。ACS 组患者各证型与 hs-CRP 具有相关性, 相关系数 $r = -0.436$ ($P < 0.01$)。结论 冠心病患者血清 hs-CRP 水平与中医证型有一定相关性, 炎症反应可能影响中医证型的形成。

关键词 冠心病; 急性冠脉综合征; 稳定型心绞痛; 中医证型; 抗氧化标志物

近年来, 我国冠心病的发病率和病死率逐年上升。冠心病的发病原因不仅仅是脂质的沉积, 而炎症反应及氧化应激在疾病的发生发展过程中也起着重要作用^[1]。相关研究表明^[2], 冠状动脉严重程度与斑块稳定性关系更密切, 而不稳定斑块的形成是急性冠脉综合征的发病机制之一, 炎症反应、氧化应激是参与不稳定斑块形成的因素。本文通过检测稳定型心绞痛 (SAP)、急性冠脉综合征 (ACS) 患者血清炎症标志物和血清抗氧化标志物的浓度, 探讨其分布水平及其与中医证型之间的关系, 以期对冠心病的急性事件提供预警作用并为冠心病的中医证候分型提供可参考的客观指标。

1 资料及方法

1.1 诊断标准

SAP 诊断标准参照《慢性稳定型心绞痛诊断与治疗指南》^[3]中有关内容; ACS 诊断标准参照《不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》^[4]及《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》^[5]中有关内容。

中医辨证标准参照《中医内科学》^[6]分为心脉

瘀阻证、痰浊内阻证、寒凝心脉证、心肾阴虚证、心肾阳虚证 5 型。

1.2 纳入标准

符合 SAP 的诊断标准或 ACS 的诊断标准, 并符合上述中医辨证标准者; 年龄 18 ~ 75 岁; 签署知情同意书者; 未同时参加其他临床研究者。

1.3 排除标准

1 个月内使用抗氧化应激药物 (如 α -硫辛酸、维生素 E、维生素 C 等); 明确合并严重瓣膜性心脏病或严重肾功能不全、造血系统、神经系统等原发性疾病及恶性肿瘤患者; 因精神、语言等因素而影响资料收集者; 合并感染性或严重免疫系统疾病者; 妊娠期或准备妊娠妇女, 哺乳期妇女。

1.4 一般资料

选择 2012 年 6 月至 2013 年 10 月就诊于中日友好医院的 SAP 患者 60 例 (SAP 组), ACS 患者 60 例 (ACS 组), 选取同期体检中心健康体检者 60 例 (健康组)。SAP 组中男 40 例, 女 20 例; 年龄 49 ~ 75 岁, 平均 (65.12 ± 10.92) 岁; 病程 1.5 ~ 5.5 年, 平均 (2.45 ± 1.25) 年; 合并高血压病 37 例, 糖尿病 31 例, 血脂异常 45 例; 有吸烟史 32 例; 心脉瘀阻证 8 例, 痰浊内阻证 12 例,

* 通讯作者: wx0515@hotmail.com, (010) 84015563

寒凝心脉证 13 例, 心肾阴虚证 11 例, 心肾阳虚证 16 例。ACS 组中男 42 例, 女 18 例; 年龄 31 ~ 74 岁, 平均 (61.42 ± 12.91) 岁; 病程 1.2 ~ 3.5 年, 平均 (2.25 ± 1.05) 年; 合并高血压病 36 例, 糖尿病 26 例, 血脂异常 44 例; 有吸烟史 33 例; 心血瘀阻证 10 例, 痰浊内阻证 15 例, 寒凝心脉证 16 例, 心肾阴虚证 8 例, 心肾阳虚证 11 例。健康组中男 32 例, 女 28 例; 年龄 37 ~ 56 岁, 平均 (46.53 ± 8.95) 岁。各组临床资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.5 血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 及超氧化物歧化酶 (SOD) 检测

所有受试者入院后次日清晨空腹、静息状态下采肘静脉血, 使用日立 7600DPP 全自动生化分析仪 (日立公司) 检测, hs-CRP 采用胶乳凝集反应法, 试剂盒由上海申索佑福医学诊断用品有限公司提供, 批号: YZB/沪 5146 - 40 - 2011, 正常参考值范围: $< 3 \text{ mg/L}$ 。SOD 采用比色法, 试剂盒由福建福缘生物科技有限公司提供, 批号: YZB/闽 0404 - 2008, 正常参考值范围: 129 ~ 216 U/ml。实验各步骤均严格按照试剂说明书操作, 并同时做正常、异常质控对照, 质控结果均在质控范围内。

1.6 统计学方法

应用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数 ± 标准 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 用 Spearman 等级相关法对相关性进行分析。

2 结果

2.1 各组受试者 hs-CRP、SOD 水平的比较

表 1 示, SAP 组、ACS 组的 SOD 水平较健康组有明显下降, 而 hs-CRP 水平较健康组明显升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。ACS 组与 SAP 组 SOD 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但 hs-CRP 水平 ACS 组明显高于 SAP 组 ($P < 0.05$)。

表 1 各组受试者 hs-CRP、SOD 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	hs-CRP (ng/L)	SOD (U/ml)
健康组	60	2.10 ± 3.89	164.34 ± 24.57
SAP 组	60	4.49 ± 10.52*	142.67 ± 18.87*
ACS 组	60	19.39 ± 33.10* [△]	143.67 ± 43.78*

注: 与健康组比较, * $P < 0.05$; 与 SAP 组比较, $\Delta P < 0.05$

2.2 不同中医证型与 hs-CRP、SOD 水平的相关性

表 2 示, SAP 患者不同中医证型 SOD 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。心肾阴虚证及心肾阳虚证患者 hs-CRP 水平明显低于心血瘀阻

证 ($P < 0.05$), hs-CRP 水平在各证型分布心血瘀阻证 > 痰浊内阻证 > 寒凝心脉证 > 心肾阴虚证 > 心肾阳虚证。各证型与 hs-CRP 具有相关性, 相关系数 $r = -0.825$, $P = 0.0001$; 各证型与 SOD 无明显相关性, 相关系数 $r = 0.035$, $P = 0.79$ 。

ACS 患者不同中医证型 SOD、hs-CRP 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。相关分析显示, 各证型与 hs-CRP 具有相关性, 相关系数 $r = -0.436$, $P = 0.0001$; 各证型与 SOD 无明显相关性, 相关系数 $r = 0.043$, $P = 0.742$ 。

表 2 两组不同中医证型冠心病患者 hs-CRP、SOD 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	证候	例数	hs-CRP (ng/L)	SOD (U/ml)
SAP 组	心血瘀阻证	8	5.86 ± 3.43	141.21 ± 13.64
	痰浊内阻证	12	3.74 ± 3.30	145.29 ± 25.25
	寒凝心脉证	13	3.30 ± 2.88	139.94 ± 14.65
	心肾阴虚证	11	1.93 ± 3.05*	143.42 ± 24.48
	心肾阳虚证	16	1.48 ± 3.25*	141.73 ± 17.29
ACS 组	心血瘀阻证	10	36.67 ± 51.47	128.36 ± 16.60
	痰浊内阻证	15	15.39 ± 17.86	150.67 ± 36.12
	寒凝心脉证	16	20.64 ± 36.86	155.06 ± 71.00
	心肾阴虚证	8	10.73 ± 18.70	142.54 ± 29.83
	心肾阳虚证	11	13.63 ± 30.49	132.40 ± 19.80

注: 与心血瘀阻证型比较, * $P < 0.05$

3 讨论

冠心病属于中医学“胸痹”、“真心痛”、“厥心痛”、“卒心痛”范畴。有研究表明^[7-8], 冠心病中医证型的形成存在一定的物质基础, 可以通过相应的检测加以验证, 而 hs-CRP 和 SOD 可能是中医证候形成的物质基础之一。

hs-CRP 是一种急性期反应蛋白, 作为炎症标志物, 近年来在国内外不仅被广泛用于心血管疾病的诊断和预后判断中, 还被认为冠心病独立预测指标^[9]。本研究结果也显示在 ACS 组 hs-CRP 水平显著高于 SAP 组及健康组 ($P < 0.05$), 这与刘伟盛等^[10]研究结果一致。SOD 是一种抗氧化金属酶, 代表机体清除氧自由基的能力。有研究表明^[11-12], 增强 SOD 活性能保护机体免受急性或慢性氧化损伤, 包括动脉粥样硬化, 缺乏 SOD 会引起血管异常及血管的损伤^[13]。本研究结果显示, SAP 组及 ACS 组 SOD 活性均较健康组下降 ($P < 0.05$), 这与相关研究结果^[14]一致。

本研究结果显示, SAP 患者 hs-CRP 水平在不同中医证型中存在差异, 心血瘀阻证 > 痰浊内阻证 > 寒凝心脉证 > 心肾阴虚证 > 心肾阳虚证。相关

性分析显示, SAP 患者和 ACS 患者中医证型与 hs-CRP 具有相关性。由此可见, 血清 hs-CRP 水平与冠心病中医证型有一定相关性, 炎症反应可能影响着中医证型的形成, 临床上检测血清 hs-CRP 水平可以为中医辨证提供客观量化指标。

参考文献

- [1] Gupta S, Sodhi S, Mahajan V. Correlation of antioxidants with lipid peroxidation and lipid profile in patients suffering from coronary artery disease [J]. Expert Opin Ther Targets, 2009, 13(8): 889-894.
- [2] 李树仁, 王天红, 张宝军, 等. 脑心通胶囊对冠状动脉临界病变冠心病患者炎症反应及预后的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(5): 607.
- [3] 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. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(3): 195.
- [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. 不稳定心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304.
- [5] 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. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(8): 675-690.
- [6] 田德禄. 中医内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 117-125.
- [7] 李俊, 李小敏, 刘映峰. 冠脉狭窄程度与血脂蛋白及中医证型关系 [J]. 辽宁中医杂志, 1999, 26(11): 486-487.
- [8] 李俊, 万虹, 李小敏, 等. 冠状动脉狭窄程度与心肌钙蛋白 I 及中医证类关系探讨 [J]. 中国中医急症, 2001, 10(5): 280-281.
- [9] Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women [J]. N Engl J Med, 2000, 342(12): 836-843.
- [10] 刘伟盛, 伍方红, 余苏琼. 急性 ST 段抬高型心肌梗死中医证型与超敏 C 反应蛋白的关系研究 [J]. 湖北中医杂志, 2013, 35(5): 6-7.
- [11] Liu JQ, Zelko IN, Folz RJ. Reoxygenation-induced constriction in murine coronary arteries: the role of endothelial NADPH oxidase (gp91phox) and intracellular superoxide [J]. J Biol Chem, 2004, 279(23): 24493-24497.
- [12] Tribble DL, Barcellos-Hoff MH, Chu BM, et al. Ionizing radiation accelerates aortic lesion formation in fat-fed mice via SOD-inhibitable processes [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1999, 19(6): 1387-1392.
- [13] Didion SP, Ryan MJ, Didion LA, et al. Increased superoxide and vascular dysfunction in CuZnSOD-deficient mice [J]. Circ Res, 2002, 91(10): 938-944.
- [14] 袁秀梅, 齐发梅, 司玉春, 等. 超氧化物歧化酶在疾病检测中的临床价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(10): 1236-1237.

Correlation Between TCM Syndromes and Serum High Sensitivity C-Reactive Protein and Superoxide Dismutase of Coronary Heart Disease Patients

LUO Min¹, HUANG Li¹, ZHANG Peiran¹, WANG Weigang¹, WANG Xian²

(1. China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029; 2. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To explore the antioxidant marker level of coronary heart disease (CHD) patient and its correlation with traditional Chinese medicine (TCM) syndromes. **Methods** Sixty stable angina pectoris (SAP) patients were selected as SAP group and 60 acute coronary syndrome (ACS) patients were selected as ACS group. The TCM syndromes of patients in both groups were obstruction of heart meridian, phlegm obstruction, coldness blocking heart meridian, heart-kidney yin-deficiency, and heart-kidney yang-deficiency. In addition, 60 healthy people were selected as the control group. The levels of high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and superoxide dismutase (SOD) of participants were detected in each group. At the same time, a correlation analysis on hs-CRP and SOD of SAP and ACS patients with different TCM syndromes was performed. **Results** Comparing with the control group, the level of SOD was significantly decreased but the level of hs-CRP was significantly increased in SAP group and ACS group, especially the level of hs-CRP in ACS group ($P < 0.05$). In SAP group, the level of hs-CRP in patients with heart-kidney yin-deficiency syndrome and heart-kidney yang-deficiency syndrome was significantly lower than that in patients with obstruction of heart meridian syndrome ($P < 0.05$). Each TCM syndrome in SAP group had correlation with hs-CRP, and the correlation coefficient was -0.825 ($P < 0.01$). Each TCM syndrome in ACS group also had correlation with hs-CRP and the correlation coefficient was -0.436 ($P < 0.01$). **Conclusion** Serum hs-CRP level of CHD patients has a certain correlation with TCM syndrome, and inflammatory reaction may affect the formation of TCM syndrome.

Keywords coronary heart disease; acute coronary syndrome; stable angina pectoris; TCM syndrome; antioxidant marker (收稿日期: 2014-03-20; 修回日期: 2014-07-02)

编辑: 邓 媛