

• 证的研究 •

冠心病心绞痛患者证候要素与生存质量的相关性

王 阶 汤艳莉 何庆勇

(中国中医科学院广安门医院,北京市宣武区北线阁 5 号,100053)

[摘 要] 目的 探讨冠心病心绞痛患者中医证候要素与其生存质量的关系。方法 采用临床流行病学方法,多中心收集 233 例经冠脉造影证实的冠心病心绞痛患者,以西雅图心绞痛量表(SAQ)评价其生存质量,运用 Spearman 等级相关分析对 SAQ 中躯体活动受限程度、心绞痛稳定状态、发作情况、治疗满意度及疾病认识程度 5 个不同维度得分及总分与证候要素的相关性进行分析。结果 气滞、血瘀、痰浊、热蕴、阳虚、阴虚 6 个因素分别与 SAQ 中 1 个或多个维度及总分呈现相关关系,其中痰浊对生存质量的影响呈负相关($P < 0.05$);气滞、热蕴、阴虚对生存质量的影响呈正相关,主要影响患者的心绞痛稳定状态及 5 项积分之和($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);热蕴对心绞痛发作情况具有保护作用($P < 0.05$);痰浊对治疗满意度具有负向影响($P < 0.05$),阳虚为正向影响($P < 0.05$)。结论 冠心病心绞痛患者中医证候要素与生存质量存在一定相关性,其结论在一定程度上佐证了中医理论内涵的合理性。**[关键词]** 冠心病心绞痛;生存质量;西雅图心绞痛量表;证候要素;相关分析

Correlation between TCM Syndrome Elements and Quality of Life of the Patients with Angina Pectoris

WANG Jie, TANG Yanli, HE Qingyong

(Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053)

ABSTRACT **Objective** To explore the correlation between syndrome elements of traditional Chinese medicine (TCM) and quality of life (QOL) of the patients with angina pectoris. **Methods** With the clinical epidemiology method, 233 patients with angina pectoris confirmed by coronary angiography were collected, and their QOL were assessed by the Seattle Angina Questionnaire (SAQ). The correlation of the scores of five different dimensions, including somatic movement limitation, angina stability and attacks, treatment satisfaction, and disease recognition, and the total scores of SAQ and the TCM syndrome elements was analyzed by Spearman rank correlation analysis. **Results** The six factors, namely, qi stagnation, blood stasis, phlegm turbidity, stagnated heat, yang and yin deficiency, had the correlation with one or more of the dimensions and total score of QOL, in which the phlegm turbidity had a negative impact ($P < 0.05$), while the qi stagnation, stagnated heat, and yin deficiency had a positive impact on angina stability and total scores ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), stagnated heat had a protective effect for angina frequency ($P < 0.05$), phlegm turbidity had a negative impact on the treatment satisfaction ($P < 0.05$), but yang deficiency had a positive effect ($P < 0.05$). **Conclusion** There was a correlation between the TCM syndrome elements and QOL of the patients with angina pectoris. To some extent, the conclusion evidenced the reasonable connotation of TCM theory.

Key Words Angina pectoris; Quality of life; Seattle Angina Questionnaire; TCM syndrome element; Correlation analysis

冠心病心绞痛是严重影响人类健康的一类重大疾病,对于冠心病心绞痛患者,除了依靠心绞痛发作及终点事件等作为其评价疗效的指标外,生存质量(Quality of Life, QOL)也已经成为评价药物和非药物治疗效果的一个重要指标。但对于冠心病心绞痛生存质量结合中医证候要素的研究尚不多见。本研究选用国际通行的《西雅图心绞痛量表》(Seattle Angina Questionnaire, SAQ),对冠心病心绞痛患者的生存质量及其与中医证候要素的关系进行研究,探讨生存质量评价与中医证候要素理论的兼容性,为今后采取合理的治疗措施、有

效提高患者生存质量提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2008 年 5 月~10 月,在首都医科大学附属北京安贞医院急救中心、中国中医科学院广安门医院心内科及河南中医学院第一附属医院心内科 3 个中心共收集 233 例经冠状动脉造影证实的冠心病心绞痛患者。其中男 180 例,占 77.25%,女 53 例,占 22.75%;平均年龄(61.85 ± 10.02)岁。合并高血压者 155 例,占 66.52%;合并糖尿病者 84 例,占 36.05%;合并血脂异常者 118 例,占 50.64%;合并脑梗死者 39 例,占 16.74%。冠状动脉病变程度情况:轻度狭窄 49 例,占 21.03%,中度狭窄 63 例,占 27.04%,重度狭窄 121

例,占 51.93%。

1.2 诊断标准

1.2.1 冠心病心绞痛诊断标准 参考世界卫生组织缺血性心脏病的有关标准^[1]。美国心脏病学会(ACC)/美国心脏协会(AHA)2002 年的诊断标准^[2-3]制定。

1.2.2 中医证候要素诊断标准 采用本课题组前期的文献研究、专家调研和大样本多中心的流行病学调查确定冠心病心绞痛中医证候要素诊断标准^[4-5]。

1.3 纳入和排除标准

1.3.1 纳入标准 ①符合上述诊断标准;②经冠状动脉造影证实为 1 支或冠状动脉主干直径狭窄 $\geq 70\%$,或冠状动脉左主干直径狭窄 $\geq 50\%$;冠状动脉造影显示为 1 支或以上冠状动脉主干直径狭窄 $\geq 50\%$ 但 $\leq 70\%$,则应有造影时冠状动脉痉挛或有急性 Q 波心肌梗死病史;③年龄 35~80 岁;④签署知情同意书。

1.3.2 排除标准 ①合并严重充血性心力衰竭、重度心律失常、重度肺功能不全等急性疾病者;②合并肝、肾、造血系统等严重原发性疾病者;③未控制的高血压(1 周内静息偶测血压 $\geq 140/90\text{mmHg}$);④糖尿病未达到一般控制标准者。

1.4 方法

1.4.1 调查内容 一般情况调查表包括姓名、性别、年龄、诊断、并发症、中医辨证诊断等方面内容。生存质量评价采用 Spetus 等设计的《SAQ 汉化版问卷》,对患者躯体活动受限程度、心绞痛稳定状态及发作情况、治疗满意程度和疾病认识程度进行测评,共 5 大项,11 个条目。

1.4.2 调查方法 调查前统一培训参与发放调查问卷的工作人员,明确调查目的、内容和意义,统一各条目定义。对符合纳入标准者发放问卷,2 天后全部回收。派发问卷时,由经培训的医务人员向患者说明本问卷涉及的内容及研究用途,保证不泄露患者的隐私,尊重患者的选择权和知情权,说明答卷与否都不影响其治疗。在患者知情同意下,派发问卷让患者阅读后自答或与家属一起协作回答。对于涉及体征的问题由医务人员辅助填写。发放 240 份调查表,收回 235 份,应答

率为 97.91%。剔除资料不完整者,实际用于分析的资料为 233 份,有效应答率为 97.08%。

1.4.3 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析。计量数据均以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,运用描述性分析,不同证候要素生存质量的比较用单因素方差分析,采用 q 检验进行两两比较,证候要素与生存质量的相关性用 Spearman 等级相关分析。

2 结果

2.1 证候要素分布

冠心病心绞痛患者常见证候要素分布为血瘀(79.40%)、气虚(50.64%)、阴虚(19.31%)、痰浊(36.91%)、气滞(10.73%)、寒凝(1.70%)、热蕴(9.01%)、阳虚(6.87%)。

2.2 生存质量状况

表 1 示,冠心病心绞痛患者生存质量的 5 个维度受损程度不一,其中心绞痛稳定状态最差,躯体受限程度受影响略小。

表 1 233 例冠心病心绞痛患者 QOL 得分

QOL 量表维度	最小值(分)	最大值(分)	平均分 $(\bar{x} \pm s)$
躯体活动受限程度	27.80	100.00	84.70 $\pm$ 8.72
心绞痛稳定状态	50.00	100.00	73.81 $\pm$ 20.40
发作情况	50.00	100.00	80.20 $\pm$ 16.30
治疗满意程度	50.00	100.00	75.85 $\pm$ 11.29
疾病认识程度	50.00	100.00	75.25 $\pm$ 12.75
5 项积分和	60.00	98.30	77.96 $\pm$ 8.43

2.3 不同证候要素患者 QOL 得分比较

表 2 示,冠心病心绞痛气滞、热蕴证患者与寒凝证患者相比,疾病认识程度得分较高($P < 0.01$);冠心病心绞痛阳虚证患者心绞痛稳定状态得分明显低于气滞证患者($P < 0.01$)。

2.4 证候要素与 QOL 的 Spearman 等级相关分析

将证候要素与患者 QOL 各维度得分及总分进行 Spearman 相关分析。表 3 示,气滞、血瘀、痰浊、热蕴、阳虚、阴虚等 6 个因素分别与 QOL 其中 1 个或多个维度及总分呈正或负相关。

表 2 冠心病心绞痛不同证候要素患者 QOL 得分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

证候要素	躯体活动受限程度	心绞痛稳定状态	发作情况	治疗满意程度	疾病认识程度	5 项积分和
气滞	87.22 $\pm$ 8.59	89.00 $\pm$ 17.80	80.50 $\pm$ 17.34	87.25 $\pm$ 25.79	81.00 $\pm$ 12.85 Δ	85.00 $\pm$ 13.10
血瘀	84.25 $\pm$ 9.00	72.84 $\pm$ 19.90	79.19 $\pm$ 16.41	75.61 $\pm$ 11.64	73.51 $\pm$ 12.55	77.08 $\pm$ 8.47
痰浊	83.50 $\pm$ 7.77	70.93 $\pm$ 20.24	80.67 $\pm$ 16.00	76.24 $\pm$ 28.71	74.91 $\pm$ 11.75	77.25 $\pm$ 10.17
寒凝	86.13 $\pm$ 12.22	75.00 $\pm$ 28.87	78.13 $\pm$ 6.25	73.44 $\pm$ 19.35	66.65 $\pm$ 11.79	75.88 $\pm$ 13.10
热蕴	84.58 $\pm$ 9.29	75.42 $\pm$ 19.61	79.34 $\pm$ 16.21	76.48 $\pm$ 11.49	74.36 $\pm$ 12.90	78.04 $\pm$ 8.80
气虚	85.76 $\pm$ 6.87	68.75 $\pm$ 23.27 Δ	86.72 $\pm$ 14.77	82.03 $\pm$ 12.47	76.55 $\pm$ 12.26	79.96 $\pm$ 8.35
阳虚	85.25 $\pm$ 11.75	79.44 $\pm$ 20.84	83.06 $\pm$ 17.10	77.22 $\pm$ 11.40	78.15 $\pm$ 14.36	80.63 $\pm$ 7.75
阴虚						

注:与同项目寒凝证比较, $\Delta P < 0.01$;与同项目气滞证比较, $\Delta P < 0.01$

表 3 证候要素与生存质量各维度的 Spearman 等级相关分析

证候要素	躯体活动受限程度	心绞痛稳定状态	发作情况	治疗满意程度	疾病认识程度	5 项积分和
气滞	0.104	0.256 **	0.014	0.067	0.158 *	0.215 **
血瘀	-0.104	-0.092	-0.125	-0.087	-0.278 **	-0.230 **
痰浊	-0.136 *	-0.119	0.023	-0.157 *	-0.015	-0.128
寒凝	0.015	0.006	-0.034	-0.046	-0.093	-0.022
热蕴	0.046	0.165 *	0.143 *	0.088	0.205 **	0.200 **
气虚	0.000	0.082	-0.058	0.050	-0.066	0.004
阳虚	0.030	-0.070	0.111	0.159 *	0.036	0.084
阴虚	0.068	0.134 *	0.096	0.058	0.104	0.157 *

注:表中数值为相关系数, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3 讨论

近年来中医证候研究取得了可喜的进展,特别是证候要素的提出对中医辨证论治、理法方药的应用等均产生了深刻的影响^[6]。本研究即从证候要素角度出发,选用国际较为公认和常用的《西雅图心绞痛量表》作为评价工具。尽管国内外对冠心病心绞痛患者生存质量相关因素的研究已有一些报道^[7-8],但未见证候要素与生存质量的相关性研究的报道。

从本研究看出,233 例冠心病心绞痛患者的整体生存质量较差,但 5 个维度受损程度不一,其中心绞痛稳定状态最差,躯体受限程度受影响略小。对 QOL 不同维度与证候要素的单因素方差分析发现气滞、热蕴证冠心病心绞痛患者与寒凝证冠心病心绞痛患者相比,对疾病的认知程度较好($P < 0.01$);阳虚证患者的心绞痛稳定状态低于气滞证患者($P < 0.01$)。Spearman 等级相关分析发现痰浊对生存质量的影响呈负相关,主要影响患者的躯体受限程度维度,与中医理论对痰湿的性质描述“湿性重浊”相吻合,机体沉重、枢机不利,故行动受限。气滞、热蕴、阴虚对生存质量的影响呈正相关,主要影响患者的心绞痛稳定状态及 5 项积分和。气滞、热蕴、阴虚类型患者在做最大强度活动时,心绞痛发作情况较少,这也在一定程度上证明了气虚、血瘀、痰浊为冠心病心绞痛典型证候要素,而气滞、热蕴、阴虚为非典型证候要素,因此,疾病的稳定状态有显著差异,从而进一步对患者的生存质量造成了决定性影响(5 项积分和与心绞痛稳定状态密切相关)。此外,热蕴与心绞痛发作情况为正相关,张仲景在《金匱要略·胸痹心痛短气病脉证并治第八》中提出:“夫脉当取之太过不及,阳微阴弦,即胸痹而痛,所以然者,责其极虚也。今阳虚知在上焦,所以胸痹心痛者,以其阴弦故也。”热蕴对心绞痛发作的保护作用证明了胸痹心痛“阳微阴弦”基本病机。痰浊对治疗满意度具有负向影响,阳虚为正向影响,表明阳虚患者治疗反应性较好,而痰浊因“湿性黏滞”病情缠绵难愈,故对治疗敏感性较差,患者对治疗满意度较差。血瘀对生存质量的影响呈明显负相关,尤其对疾病的认知程度较差,故加强对

血瘀证患者疾病认识教育,令其减少对心绞痛发作和死亡的担心程度,将能极大提高血瘀证患者的生存质量。

综上所述,证候要素对于研究患者的生存质量具有较好的解释性,不同中医证候类型与患者的生存质量有一定的相关性,在一定程度上佐证了中医理论内涵,也为我们针对不同证候患者加强不同治疗策略提供了方向和参考。如:应当对典型证候患者(血瘀、气虚、痰浊类型患者)的心绞痛稳定和发作加强控制;而对于痰浊患者则要重点改善躯体受限程度以及在缩短治疗时间、提高治疗满意度方面多下功夫。当然 SAQ 对于全面反映证候特点还有一定缺陷,且由于时间所限,本研究仅进行了证候要素及生存质量的横断面调查,对于证候的动态演变以及维持治疗后生存质量的改善程度尚有待今后进一步研究。

致谢:感谢首都医科大学附属北京安贞医院急救中心李军博士,河南中医学院第一附属医院心内科朱明军主任医师、王永霞博士,中国中医科学院广安门医院熊兴江硕士协助收集病例。

参考文献

- [1]陈灏珠. 内科学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,1997:246-247.
- [2]Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction—summary article: 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, 2002, 40(7):1366-1374.
- [3]Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, et al. ACC/AHA guideline update for the management of patients with chronic stable angina—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina)[J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 41(1):159-168.

色素结合成复合物,是 11 种一级脱氢酶与电子传递链发生关联的枢纽。APH 诱导后损伤了细胞正常结构和功能,抑制线粒体内氧化呼吸链,而引起相关酶类及分子伴侣表达异常。四物汤治疗后改善了这些酶类及分子伴侣的异常表达,提示四物汤使血虚动物细胞防御损伤能力加强,即修复受损的线粒体结构,清除自由基,抗氧化作用,稳定线粒体结构,保护线粒体功能,使得电子传递和氧化磷酸化在线粒体内膜上正常进行。三磷酸腺苷合酶更增加,以促增 ATP 的产量,提高能量储备。

血虚模型大鼠进食减少,机体能量供给短缺。四物汤治疗后,其物质与能量代谢均得到改善,主要表现为:①四物汤治疗后,肝线粒体中二氢硫辛酸脱氢酶和丙酮酸脱氢酶表达降低。模型组中这两个指标表达增高。这两种酶是丙酮酸脱氢酶复合体的组成部分,催化丙酮酸脱羧反应,促进三羧酸循环和氧化磷酸化,释放能量。推测四物汤可能缓解葡萄糖分解代谢,为机体保存了一定的能源。②四物汤治疗后脂肪酸分解代谢加速:三功能酶(MTP)、烯酰辅酶 A 水合酶的表达量增加。糖代谢发生障碍时机体需动用脂肪氧化分解供给能量。脂肪酸 β -氧化是体内脂肪酸分解的主要途径。烯酰 CoA 水合酶催化脂肪酸 β 氧化第二步加水反应。MTP 是由 4 个 α 亚单位和 4 个 β 亚单位组成的八聚体酶复合物。催化脂肪酸 β -氧化 4 步循环反应中的第三步,是脂肪酸氧化过程的关键酶^[9]。结果表明,四物汤可促使脂肪酸分解以应激机体能量不足。③四物汤治疗后,蛋白质分解代谢加速:氨甲酰磷酸合酶 I (CPS-I)、3-巯基丙酮酸硫基转移酶合成增加。3-巯基丙酮酸硫基转移酶可反映人体内胱氨酸代谢情况以及缺铁性贫血,它催化 3-巯基丙酮酸脱去硫基转变成丙酮酸的反应是半胱氨酸分解代谢的关键步骤。CPS-I 是尿素合成关键酶。四物汤治疗后延伸因子 T_u 、谷氨酸脱氢酶(GLDH)表达降低。延伸因子 T_u 使氨基酸-转移 RNA 进入受体位点合成肽链,促进蛋白质合成。

肝细胞受损时 GLDH 可明显升高。提示肝细胞在四物汤的治疗下得到修复,肝脏缺血缺氧状态得以改善。

综上所述,四物汤使血虚证模型大鼠血虚征象改善,受损肝脏得到修复;还可保护细胞免受损伤,清除自由基和过氧化物,维持线粒体结构的稳定,保护线粒体功能;使血虚动物糖分解代谢减缓,为机体保存一定的能源;脂类、蛋白质分解代谢加强,ATP 合成加快,以应激机体能量不足,从蛋白质分子水平改善血虚动物的虚损状况。

参考文献

- [1]郭平,马增春,李鹰飞,等. 四物汤对放射线致血虚证小鼠骨髓蛋白质表达的影响[J]. 中国中药杂志,2004,29(9):893-896.
- [2]杨岚,祝彼得,彭成. 血虚证动物模型的标准化研究初探[J]. 实验动物科学与管理,2006,23(1):9-13.
- [3]徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2002:58-70.
- [4]卢德赵,沃兴德,施孟如,等. 肾上腺切除的肾虚大鼠肝线粒体蛋白质组的研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2008,14(5):350-353.
- [5]Manjeshwar S, Branam DE, Lerner MR, et al. Tumor suppression by the prohibitin gene 3'untranslated region RNA in human breast cancer[J]. Cancer Res, 2003,63(17): 5251-5256.
- [6]郭维,黄文彦,徐虹. Prohibitin 的研究进展[J]. 国外医学生理病理科学与临床分册,2005,25(3):254-257.
- [7]任哲,钱令嘉,杨志华. 氧化应激心肌细胞 prohibitin 表达与分布变化及其生物学意义[J]. 中国应用生理学杂志,2007,3(2):173-177.
- [8]王镜岩,朱圣庚,徐长法. 生物化学(下册)[M]. 3 版. 北京:高等教育出版社,2002:121-128.
- [9]黄圣兵,宋玮,林其谁. 大鼠电子传递黄素蛋白-泛醌氧化还原酶 cDNA 的克隆、功能表达和细胞定位[J]. 中国科学 C 辑(生命科学),2005,35(1):77-86.

(收稿日期:2009-03-23;修回日期:2009-06-30)

[编辑:行之]

(上接第 156 页)

- [4]袁敬柏,董绍英,王阶,等. 2689 例冠心病心绞痛证候要素的文献统计分析[J]. 中国中医药信息杂志,2006,13(5):100-101.
- [5]王阶,邢雁伟,姚奎武,等. 冠心病心绞痛中医证候要素研究及临床应用[J]. 湖北中医学院学报,2009,11(3):3-5.
- [6]李宇航. 谈“证候要素”与“方剂要素”[J]. 中华中医药杂志,2009,24(2):117-120.
- [7]César LA, Gowdak LH, Mansur AP. The metabolic treat-

ment of patients with coronary artery disease: effects on quality of life and effort angina[J]. Curr Pharm Des, 2009,15(8):841-849.

- [8]荆鲁,王阶,王停. 西雅图量表评价血府逐瘀汤及其拆方治疗冠心病稳定性心绞痛的疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志,2007,27(1):18-20.

(收稿日期:2009-06-25;修回日期:2009-0-0)

[编辑:黄健]