

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.15.014

证候·诊断

以心肌纤维化为病理基础的高血压病伴左心室肥厚与扩张型心肌病证候学研究

王晓景¹, 吕仕超², 张军平^{2*}, 耿晓娟³, 荣杰², 李萌¹, 徐玲¹

(1. 天津中医药大学研究生院, 天津市南开区双峰道 9 号, 300073; 2. 天津中医药大学第一附属医院; 3. 天津中医药大学语言文化学院)

摘要 目的 探讨以心肌纤维化为病理基础的心系疾病——高血压病伴左心室肥厚和扩张型心肌病的证候类型及证候要素分布规律, 为中医药防治心肌纤维化提供证候学依据。方法 检索中国学术期刊全文数据库 (CNKI) 1985 年 1 月至 2014 年 12 月的全部期刊, 对符合标准的 11 篇高血压病伴左心室肥厚文献和 8 篇扩张型心肌病文献进行证候要素和证候类型的统计分析。结果 905 例高血压病伴左心室肥厚患者涉及证候类型 11 种, 阳亢、痰、火是主要的实性证候要素, 阴虚、阳虚是主要的虚性证候要素; 最常见的证候类型为阴虚阳亢 (31.16%)、阴阳两虚 (19.01%)、肝火炽盛 (18.90%)。783 例扩张型心肌病患者涉及证候类型 19 种, 血瘀、水停是主要的实性证候要素, 阳虚、气虚是主要的虚性证候要素; 最常见的证候类型为阳虚水泛 (15.84%)、气阴两虚 (11.37%)、气虚血瘀 (10.98%)。结论 高血压病伴左心室肥厚以实证和虚实夹杂证为主, 扩张型心肌病以虚证和虚实夹杂证为主; 痰是二者共同的实性证候要素, 阳虚、气虚、阴虚是二者共同的虚性证候要素。

关键词 心肌纤维化; 高血压病; 左心室肥厚; 扩张型心肌病; 证候要素

心肌纤维化 (myocardial fibrosis, MF) 是指心肌间质的心肌成纤维细胞增殖、细胞外基质沉积引起的心肌正常组织结构中胶原纤维过量沉积, 胶原浓度或胶原容积分数显著增加, 各型胶原比例失调和排列紊乱的一种病理变化, 是心脏重构的主要表现之一, 可导致心肌僵硬增加, 改变心脏收缩舒张功能, 引起心力衰竭、心律失常^[1-4]。高血压病伴左心室肥厚、扩张型心肌病、冠心病心肌梗死后心肌重塑、心肌炎后期心室扩张等心系疾病是以心肌纤维化为核心病理改变的病理组织异常重构^[5-8]。中医学无与心肌纤维化相对应的病名, 根据其心慌、气短、乏力、心前区不适等临床表现, 多将此病归属“心悸”“心痹”等范畴。中医药治疗心肌纤维化的临床和实验研究逐年增加, 但研究大多集中在中药有效性及其作用机制方面, 在病机认识及临床辨证分型上各医家存在较大差异, 缺乏

规范^[7-8]。根据有无心肌细胞坏死和替代瘢痕出现, 将心肌纤维化分为反应性心肌纤维化和修复性心肌纤维化^[9-10], 以反应性心肌纤维化为主要病理改变的代表疾病有高血压病伴左心室肥厚, 以修复性心肌纤维化为病理改变的代表性疾病有扩张型心肌病^[11-12], 二者虽存在着类似的病理改变, 但中医证候可能存在差异性。因此, 本研究通过文献研究, 分析以心肌纤维化为病理基础的代表性疾病高血压病伴左心室肥厚和扩张型心肌病的证候要素规律及证候特点, 以为中医药防治心肌纤维化提供一定的证候学研究基础并为临床前瞻性研究提供理论依据和研究思路。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

中医或中西医结合辨治高血压病伴左心室肥厚和扩张型心肌病包含证候分型的临床报道和临床研究文献, 包括临床观察性研究和治疗性研究; 文献辨证分型至少 2 型, 各型病例数明确; 有明确高血

基金项目: 高等学校博士学科点专项科研基金项目 (20111210110003)

* 通讯作者: tjzhtcm@163.com, (022)27432016

压病伴左心室肥厚^[3]和扩张型心肌病^[4]的西医诊断标准(因文献年代跨度较大,诊断标准可稍有差别)。

1.2 排除标准

经验总结、个案报道、实验研究、理论探讨和综述性文献;针灸类、外治法等研究;病例来源相同,仅取其中病例数最多的一篇文章。

1.3 文献检索

在中国学术期刊全文数据库(CNKI)上,以主题词“高血压”+“肥厚”or“高血压”+“重构”进行高级检索,匹配选择“模糊”,检索时段:1985年1月至2014年12月,来源类别:“全部期刊”,共检索出文献13626篇;在结果中,以逻辑方式“并且”全文包括“辨证”or“证候”or“证型”or“症状”or“证治”进行第二次检索,共检索出文献4782篇;阅读题目及摘要,排除不相关文献,共得到文献97篇;阅读全文,排除经验总结、个案报道、理论探讨、综述、辨证分型小于2型的文章、无明确高血压病伴左心室肥厚诊断标准及中医辨证标准及病例来源相同的重复文献,共获得可纳入的文献11篇^[15-23]。

以主题词“扩张型心肌病”进行高级检索,匹配选择“模糊”,检索时段:1985年1月至2014年12月,来源类别“全部期刊”,共检索出文献9712篇;在结果中,以逻辑方式“并且”全文包括“辨证”or“证候”or“证型”or“症状”or“证治”进行第二次检索,共检索出文献5811篇;阅读题目及摘要,排除不相关文献,共得到文献128篇;阅读全文,排除经验总结、个案报道、理论探讨、综述、辨证分型小于2型的文章、无明确扩张型心肌病诊断标准及中医辨证标准及病例来源相同的重复文献,共获得可纳入的文献8篇^[26-33]。

1.4 提取文献数据

文献名称、第一作者、第一作者所在地区/单位、发表年份、载文期刊;研究类型、病例来源、西医诊断标准及中医辨证标准;性别、年龄、主要合并的基础病;中医证型名称、病例数。

1.5 规范名词术语

1.5.1 规范证候术语 参考《中医临床诊疗术语·证候部分》^[34]对提取的证型进行规范。

1.5.2 证候要素提取 参考《证素辨证学》^[35]及文献^[36-37]将病性证素分为(外)风、寒、暑、湿、燥、火(热)、痰、饮、水停、虫积、食

积、脓、气滞、(气)闭、血瘀、血热、血寒、气虚、气陷、气不固、(气)脱、血虚、阴虚、亡阴、阳虚、亡阳、精(髓)亏、津(液)亏、阳浮、阳亢、动风、动血、毒共33项。

1.6 统计学方法

采用Excel 2003建立数据库,双人双机录入数据并进行二次核对录入,进行频数和频率的描述性统计分析。

2 结果

2.1 纳入病例一般情况

纳入高血压病伴左心室肥厚文献11篇,病例数905例,已知性别年龄分布的有6篇^[17-21,23],共591例,其中男性355例(60.07%),女性236例(39.93%),年龄27~83岁,未报告合并的基础病。

纳入扩张型心肌病文献8篇,病例数783例,全部报告了性别、年龄的分布,其中男性495例(63.22%),女性288例(36.78%),年龄6~90岁。报告的主要合并基础病为充血性心力衰竭36例^[3](4.60%),合并心律失常19例^[29](2.43%),合并血脂异常19例^[24](2.43%),伴高尿酸血症15例^[24](1.92%),伴内分泌疾病9例^[24](1.15%),685例未报告合并的基础病。

2.2 纳入病例证候要素分布情况

表1示,高血压病伴左心室肥厚的病性类证候要素分布情况,共6个病性类证候要素。具有单病性证素证型者381例(42.10%);两病性证素证型524例(57.90%),其中阳亢+阴虚282例(31.16%),阴虚+阳虚178例(19.67%),气虚+痰64例(7.07%)。

表1 905例高血压病伴左心室肥厚患者
病性类证候要素分布

病性类证候要素		例数	百分比(%)
实证	阳亢	305	33.70
	痰	226	24.97
	火	183	20.22
虚证	阴虚	464	51.27
	阳虚	187	20.66
	气虚	64	7.07

表2示,扩张型心肌病病性类证候要素分布情况。扩张型心肌病共8个病性类证候要素。具有单病性证素证型者424例(54.15%);两病性证素证型339例(43.30%),其中阳虚+水停135例(17.24%),气虚+阴虚89例(11.37%),气虚+

血瘀 86 例 (10.98%), 血瘀 + 水停 23 例 (2.94%), 气虚 + 血虚 6 例 (0.77%); 三病性证素证型为血瘀 + 水停 + 阳虚 20 例 (2.55%)。

表 2 783 例扩张型心肌病患者病性类证候要素分布

病性类证候要素		例数	百分比 (%)
实证	血瘀	208	26.56
	水停	178	22.73
	痰	53	6.77
虚证	阳虚	325	41.51
	气虚	255	32.57
	阴虚	89	11.37
	亡阳	42	5.36
	血虚	12	1.53

2.3 纳入病例证候类型分布情况

表 3 示, 905 例高血压病伴左心室肥厚患者共有证候类型 11 种, 其中实证 368 例 (40.66%), 虚证 191 例 (21.10%), 虚实夹杂证 346 例 (38.23%)。最常见的证候类型为阴虚阳亢 (31.16%)、阴阳两虚 (19.01%)、肝火炽盛 (18.90%)

表 3 905 例高血压病伴左心室肥厚患者证候类型分布

病性类证候要素		例数	百分比 (%)
实证 (368 例)	肝火炽盛	171	18.90
	痰湿内阻	148	16.35
	肝阳上亢	23	2.54
	痰浊阻滞	14	1.55
	肝火上炎	12	1.33
虚证 (191 例)	阴阳两虚	172	19.01
	肾阳虚	9	0.99
	肾阴阳两虚	6	0.66
	肾阴虚	4	0.44
虚实夹杂证 (346 例)	阴虚阳亢	282	31.16
	气虚痰阻	64	7.07

表 4 示, 783 例扩张型心肌病患者共有证候类型 19 种, 其中实证 155 例 (19.80%), 虚证 387 例 (49.43%), 虚实夹杂证 241 例 (30.78%)。最常见的证候类型为阳虚水泛 (15.84%)、气阴两虚 (11.37%)、气虚血瘀 (10.98%)。

3 讨论

高血压病伴左心室肥厚和扩张型心肌病存在着心肌纤维化的共同病理改变。心肌纤维化是心系疾病的终末期病理改变, 表现为心肌间质成纤维细胞增殖、细胞外基质沉积、各型胶原比例失调和排列紊乱, 引起心脏重构^[5-10]。本研究结果显示, 高血压病伴左心室肥厚与扩张型心肌病的证候要素具有相同之处, 均涉及痰、阴虚、阳虚、气虚。然

表 4 783 例扩张型心肌病患者证候类型分布

病性类证候要素		例数	百分比 (%)
实证 (155 例)	心血瘀阻	79	10.09
	痰浊阻滞	40	5.11
	血瘀水停	23	2.94
	痰浊阻肺	13	1.66
虚证 (387 例)	气阴两虚	89	11.37
	心阳虚	72	9.20
	心肾阳虚	59	7.54
	亡阳	42	5.36
	心气虚	40	5.11
	心肺气虚	34	4.34
	心阳不振	31	3.96
	肾阳虚	8	1.02
	心血虚	6	0.77
	心脾两虚	6	0.77
虚实夹杂证 (241 例)	阳虚水泛	124	15.84
	气虚血瘀	86	10.98
	水气凌心	11	1.66
	血瘀水停伴脾肾两虚	11	1.66
	血瘀水停伴阳虚	9	1.15

而, 二者证候学上同中存异, 高血压病产生之初病因多为肝阳上亢致病, 进一步发展形成痰瘀、阴阳两虚, 扩张型心肌病的终末阶段为心力衰竭, 存在血瘀、水停的病理因素。

高血压病伴左心室肥厚的实证证候要素以阳亢、痰、火为主, 虚证证候要素以阴虚、阳虚为主, 阳亢和阴虚、阴虚和阳虚为常见的组合, 主要的实证证候类型为肝火炽盛证和痰湿内阻证, 主要的虚实夹杂证证候类型为阴虚阳亢证; 扩张型心肌病的虚证证候要素以阳虚、气虚为主, 实证证候要素以血瘀、水停为主, 阳虚和水停、气虚和阴虚、气虚和血瘀为常见的组合, 主要的虚证证候类型为气阴两虚证、心阳虚证、心肾阳虚证、亡阳证、心气虚证, 主要的虚实夹杂证证候类型为阳虚水泛证和气虚血瘀证。

本研究在回顾以心肌纤维化为病理基础的心系疾病——高血压病伴左心室肥厚和扩张型心肌病的中西医治疗现状的基础上, 运用文献分析的方法对高血压病伴左心室肥厚和扩张型心肌病的证候规律进行研究, 总结了证候学特点及证候要素分布规律, 比较分析了二者的差异性, 为中医药防治心肌纤维化提供一定的证候学研究基础, 并为临床前瞻性研究提供理论依据和研究思路。

参考文献

[1] KONG P, CHRISTIA P, FRANGOGIANNIS NG. The pathogenesis of cardiac fibrosis [J]. Cell Mol Life Sci,

- 2014, 71(4):549-574.
- [2] CHATURVEDI RR, HERRON T, SIMMONS R, et al. Passive stiffness of myocardium from congenital heart disease and implications for diastole [J]. Circulation, 2010, 121(8):979-988.
 - [3] PORTER KE, TURNER NA. Cardiac fibroblasts: at the heart of myocardial remodeling [J]. Pharmacol Ther, 2009, 123(2):255-278.
 - [4] MANABE I, SHINDO T, NAGAI R. Gene expression in fibroblasts and fibrosis: involvement in cardiac hypertrophy [J]. Circ Res, 2002, 91(12):1103-1113.
 - [5] 吕仕超, 张军平. 以心肌纤维化为病理基础的心系疾病证候差异 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(1):83-85.
 - [6] 吴美芳, 吕仕超, 李萌, 等. 中医药干预心肌纤维化的效应与机制 [J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(7):887-891.
 - [7] 吴美芳, 吕仕超, 张军平. 心肌纤维化中医诊疗思路探析 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(3):677-679.
 - [8] 吕仕超, 杨锡燕, 张军平. 中医药治疗高血压心肌纤维化的研究 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2015, 17(6):1295-1299.
 - [9] LOPEZ B, GONZALEZ A, RAVASSA S, et al. Circulating Biomarkers of Myocardial Fibrosis: The Need for a Re-appraisal [J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 65(22):2449-2456.
 - [10] 高淑卿, 朱鹏立. 心肌纤维化的研究进展 [J]. 医学综述, 2009, 15(11):1627-1629.
 - [11] 苏海, 龙怡道. 高血压肥厚心肌纤维化及其逆转 [J]. 中国高血压杂志, 1994, 2(S1):8-10.
 - [12] 米粟, 胡卓伟. 抑制心肌纤维化促进心肌再生治疗慢性心血管疾病 [J]. 生理科学进展, 2010, 41(5):352-358.
 - [13] 刘力生. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8):701-708.
 - [14] 心肌病诊断与治疗建议 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(1):5-16.
 - [15] 熊煜, 张荣珍. 高血压病靶器官损害与中医证型相关性研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(17):1830-1832.
 - [16] 刘福明, 杜午奇, 沈乐, 等. 高血压病左室肥厚与中医证型的相关性研究 [J]. 浙江中医杂志, 2009, 44(12):871-872.
 - [17] 王兰玉, 程伟. 肥胖对高血压左室肥厚及其中医辨证分型的影响 [J]. 江西中医学院学报, 2009, 21(2):41-42.
 - [18] 周文强, 刘德桓, 戴一娜, 等. 原发性高血压左室肥厚相关因素与中医证型关系的探讨 [J]. 中医杂志, 2009, 50(3):248-250.
 - [19] 靳利利, 王清海, 李典鸿. 高血压左室肥厚患者的中医辨证分型研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(10):1542.
 - [20] 邓皖利, 赵刚. 中医对 80 例高血压病左室肥厚患者的辨证分型 [J]. 新疆中医药, 2004, 22(5):20-21.
 - [21] 刘劲松, 吴晓宏, 胡金花, 等. 高血压左室肥厚与中医证型关系的探讨 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(11):7-8.
 - [22] 郭磊磊, 周英, 郑本德. 高血压患者左心室重量指数与中医分型的关系 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2002, 12(4):17-18.
 - [23] 黄飞翔, 吴耀中, 严萍, 等. 高血压病患者的左室重构与中医证类关系 [J]. 中国中医急症, 2001, 10(5):282.
 - [24] 王兆禹, 罗珊珊, 李琳, 等. 高血压病中医辨证分型与心脏重构性变化 [J]. 安徽中医临床杂志, 2000, 12(6):502-507.
 - [25] 刘德桓, 许真真, 郭树龙, 等. 辨证疗法对高血压病左心室肥厚逆转作用和改善左室功能的影响 [J]. 中国医药学报, 2000, 15(增刊):353-356.
 - [26] 俞梅, 房溶娟, 郑淳理, 等. 辨证使用参附、参麦注射液对扩张型心肌病心力衰竭患者 6 分钟步行试验、BNP、hsCRP 的影响 [J]. 中华全科医学, 2014, 12(6):993-996.
 - [27] 马秀云, 马民凯, 陈娜. 左室舒张功能指标在扩张型心肌病辨证中的应用 [J]. 中国中医急症, 2013, 22(8):1381-1382.
 - [28] 蔡婷, 明平红, 郭小梅, 等. 扩张型心肌病中医证型分布特征及其与 NT-proBNP 和 LVEF 的关系 [J]. 广东医学, 2013, 34(20):3193-3195.
 - [29] 武旭. 化瘀利水法联合西药治疗扩张型心肌病疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(31):3403-3404.
 - [30] 张敏, 王雷, 王仁平. 心肌活力饮治疗扩张型心肌病 116 例临床观察 [J]. 河北中医, 2008, 30(9):954-955.
 - [31] 柳新, 靳军, 张勇. 自拟温阳益气汤治疗扩张型心肌病 86 例临床观察 [J]. 北京中医, 2004, 23(6):348.
 - [32] 瞿晓青. 24 例扩张型心肌病的辨证施护 [J]. 安徽中医临床杂志, 1999, 11(5):345.
 - [33] 朴永日, 吴相善, 太豪. 中西医结合治疗扩张型心肌病失代偿期 36 例 [J]. 中西医结合实用临床急救, 1996, 3(12):38.
 - [34] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语: 证候部分 [M]. 北京: 中国标准出版社, 1997.
 - [35] 朱文锋. 证素辨证学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008:53.
 - [36] 朱文锋. 中医数字辨证机研究技术报告 [J]. 湖南中医

学院学报, 1980(1):1.

杂志, 2001, 7(4):4-6.

[67] 朱文锋. 辨证统一体系的创立 [J]. 中国中医基础医学

Syndrome Research of Both Hypertension with Left Ventricular Hypertrophy and Dilated Cardiomyopathy Pathologically based on Myocardial Fibrosis

WANG Xiaojing¹, LYU Shichao², ZHANG Junping², GENG Xiaojuan³, RONG Jie², LI Meng¹, XU Ling¹

(1. Graduate School of Tianjin University of Chinese Medicine, Tianjin, 300073; 2. First Teaching Hospital of Tianjin University of Chinese Medicine; 3. School of Language and Culture, Tianjin University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To explore the syndrome types and syndrome elements distribution regularities of heart disease including both hypertension with left ventricular hypertrophy and dilated cardiomyopathy which were pathologically based on myocardial fibrosis, in order to provide syndrome basis for Chinese medicine prevention and treatment of myocardial fibrosis. **Methods** All published journals were reviewed in Journal Full-Text Database of China National Knowledge Infrastructure from January of 1985 to December of 2014. Eleven papers on hypertension with left ventricular hypertrophy and 8 papers on dilated cardiomyopathy were up to the standard. Statistical analysis of syndrome elements and syndrome types was made on these papers. **Results** Eleven syndrome types were involved in 905 hypertension patients with left ventricular hypertrophy. Yang hyperactivity, phlegm and fire were main excess syndrome elements. Yin deficiency and Yang deficiency were main deficiency syndrome elements. The most common syndrome types were hyperactivity of Yang due to Yin deficiency (31.16%), deficiency of Yin and Yang (19.01%), as well as exuberance of liver fire (18.90%). Nineteen syndrome types were involved in 783 dilated cardiomyopathy patients. Blood stasis and water retention were main excess syndrome elements. Yang deficiency and Qi deficiency were main deficiency syndrome elements. The most common syndrome types were water overflowing due to Yang deficiency (15.84%), deficiency of Qi and Yin (11.37%), as well as Qi deficiency and blood stasis (10.98%). **Conclusion** Hypertension with left ventricular hypertrophy was mainly based on excess syndrome and syndrome of intermingled deficiency and excess. Dilated cardiomyopathy was mainly based on deficiency syndrome and syndrome of intermingled deficiency and excess. Phlegm was the same excess syndrome element of the two diseases. Yang deficiency, Qi deficiency and Yin deficiency were the same deficiency syndrome elements.

Keywords myocardial fibrosis; hypertension; left ventricular hypertrophy; dilated cardiomyopathy; syndrome element

(收稿日期: 2015-08-18; 修回日期: 2015-12-16)

[编辑: 焦 爽]