

冠心病心力衰竭心型脂肪酸结合蛋白的分布特点与中医证型的相关性研究

刘福忠 何 纯 陈 波 陈学梅 朱建峰 杨应军

(嘉善县第一人民医院,浙江嘉兴 314100)

摘 要 目的:探讨冠心病心力衰竭患者心型脂肪酸结合蛋白分布水平及与中医证型的关系。方法:选取患者 80 例为观察组,健康体检检查者 30 例为对照组,观察组中医辨证分型分为气虚血瘀组 18 例、气阴两虚兼血瘀组 23 例、心脾阳虚水停兼血瘀组 21 例、心脾肾阳虚水泛兼血瘀组 18 例,分别检测、比较两组血清 H-FABP 及 BNP 水平。结果:观察组血清 H-FABP、BNP 水平明显高于对照组,且随着 NYHA 分级的升高而呈增高趋势;血清 H-FABP 水平与 BNP 水平呈正相关;观察组各中医证型间血清 H-FABP 及 BNP 水平不同,心脾肾阳虚水泛兼血瘀组>心脾阳虚水停兼血瘀组>心气阴两虚兼血瘀组>心气虚血瘀组。结论:冠心病心力衰竭患者 H-FABP 水平较高,在各中医证型间存在差异性,可作为中医证型量化指标的参考因素。

关键词 冠心病 心力衰竭 心型脂肪酸结合蛋白 B 型利钠肽 证型

中图分类号 R541.404

文献标志码 A

文章编号 1672-397X(2015)06-0029-03

随着人口老龄化及急性心肌梗死早期再灌注干预后存活率的增加,冠心病心力衰竭(CHF)人数也迅速增加。目前中医学对 CHF 的辨证多依靠症状进行分型论治,缺少现代医学的客观依据,一定程度上限制了 CHF 辨证论治的发展。心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)作为一种新的心肌损伤标记物,具有较高的敏感性和特异性,B 型利钠肽(BNP)作为心力衰竭的血液标记物,已被纳入包括中国在内的多国 CHF 的诊疗指南中。而当前临床上关于血清 H-FABP 及 BNP 水平与冠心病 CHF 患者中医证型分布的相关性研究较少,基于此,本研究对冠心病 CHF 患者中医证型分布特点及血清 H-FABP

及 BNP 水平进行检测,与健康体格检查者对照,旨在探讨冠心病 CHF 患者 H-FABP、BNP 分布水平和中医证型分布之间的相关性,以期为中医学对 CHF 的辨证分型提供客观化的实验室指标,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2012 年 6 月~2013 年 6 月在我院心内科住院的患者,均确诊为冠心病 CHF 患者,共 80 例,作为观察组。其中男 42 例,女 38 例;平均年龄(66.8±9.1)岁;心功能(NYHA)分级Ⅱ级 27 例,Ⅲ级 33 例,Ⅳ级 20 例;中医辨证分型属心气虚血瘀证 18 例,心气阴两虚兼血瘀证 23 例,心脾

综上所述,本研究中南京地区高血压合并 MS、血脂紊乱合并 MS 及高血糖合并 MS 人群在不同年龄段表现出不同的特异的体质类型,对代谢综合征的中医诊治具有一定的参考价值。

参考文献

- [1] Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. Lancet, 2005, 365 (9468): 1415
- [2] 王琦. 中医体质学. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 59
- [3] 王琦, 李英帅. 中医对代谢综合征的认识及辨治探讨(下). 浙江中医杂志, 2006, 41(11): 623
- [4] 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组. 中华

医学会糖尿病分会关于代谢综合征的建议. 中华糖尿病杂志, 2004, 12(3): 156

- [5] 中华中医药学会. 中医体质分类与判定标准. 中国中医药报, 2009-4-10(4)

第一作者: 谷鑫(1986—), 男, 博士研究生, 从事中医四诊客观化研究。

通讯作者: 吴承玉, 医学硕士, 教授, 博士生导师. chengyu720@163.com

收稿日期: 2014-10-20

编辑: 王沁凯 岐 轩

阳虚水停兼血瘀证 21 例, 心脾肾阳虚水泛兼血瘀证 18 例。此外, 在我院体检中心选取健康体检者 30 例, 作为对照组。其中男 14 例, 女 16 例; 平均年龄 (65.4±6.5) 岁。2 组的性别、年龄比较无统计学差异 ($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 冠心病 CHF 西医诊断标准均符合美国 ACC/AHA 心衰判定及心脏病协会 (NYHA) 病情分级标准。中医心衰病证候诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》及相关文献研究制定^[1-2]。

1.3 排除标准 急性冠状动脉综合征、急性心包炎、急性心肌炎、肥厚型心肌病、肺动脉栓塞、瓣膜性心脏病、急性脑梗死、主动脉狭窄、恶性肿瘤、严重肝肾功能不全等疾病。

2 研究方法

2.1 检测指标及方法

入院 24h 内抽取肘静脉血 5mL, 采用 ReLIA 多功能免疫检测仪, 用双向免疫侧流技术检测法检测 H-FABP (瑞莱生物工程有限公司提供)。采用美国雅培 I1000 型全自动免疫分析仪, 用化学发光微粒子免疫检测法检测 BNP (试剂由美国雅培公司提供)。以上指标均由我院检验科高年资技师完成, 严格按照试剂盒说明书提供的操作流程进行。所有患者入院后均有内科医师详询病史及体格检查, 入院常规检测肝肾功能、血脂、空腹血糖、心肌酶、电解质、心电图、胸部 X 片、超声心动图等。

2.2 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计软件包进行处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 两变量之间相关性采用 Pearson 直线相关分析, 计数资料以例数表示, 采用卡方检验, 以 $P<0.05$ 为有显著性差异。

3 研究结果

3.1 观察组与对照组 H-FABP、BNP 水平比较 见表 1。

表 1 观察组与对照组 H-FABP、BNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	H-FABP ($\mu\text{g/L}$)	BNP (pg/mL)
对照组	30	0.20±0.28	45.22±15.31
观察组	80	10.13±4.97 [▲]	1125.36±295.16 [▲]

注: 与对照组比较, [▲] $P<0.01$ 。

3.2 观察组心功能分级与对照组 H-FABP、BNP 水平比较 见表 2。

表 2 观察组心功能分级与对照组 H-FABP、BNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	H-FABP ($\mu\text{g/L}$)	BNP (pg/mL)
对照组	30	0.20±0.28	45.22±15.31
心功能 II 级组	27	6.91±2.90 [*]	658.68±128.36 [*]
心功能 III 级组	33	11.45±3.80 [▲]	1049.74±323.77 [▲]
心功能 IV 级组	20	15.49±4.08 ^{▲■}	1600.25±449.20 ^{▲■}

注: ^{*} 与对照组比较, $P<0.01$; [▲] 与心功能 II 级组比较, $P<0.01$; [■] 与心功能 III 级组比较, $P<0.01$ 。

3.3 观察组血清 H-FABP 与 BNP 相关性分析 经 Pearson 直线相关分析, 血清 H-FABP 与 BNP 呈正相关 ($r=0.900, P<0.01$), 说明随着血清 H-FABP 水平的上升, BNP 水平亦升高, 提示冠心病 CHF 患者病情加重。

3.4 观察组各中医证型间心功能分级比较 见表 3。

表 3 观察组各中医证型间心功能分级比较

组别	例数	性别 (例)		年龄 (岁)	心功能分级 (例)		
		男	女		II	III	IV
心气虚血瘀证组	18	10	8	64.50±7.2	11	6	1
心气阴两虚兼血瘀证组	23	12	11	67.72±8.1	10	10	3
心脾阳虚水停兼血瘀证组	21	11	10	67.58±6.7	6	11	4
心脾肾阳虚水泛兼血瘀证组 [*]	18	9	9	66.27±9.6	0	6	12

注: ^{*} 与其他 3 组比较, $P<0.01$ 。

3.5 观察组各中医证型间血清 H-FABP 及 BNP 水平比较 观察组 4 个中医证型亚组 H-FABP、BNP 水平含量比较结果: 心脾肾阳虚水泛兼血瘀证组 > 心脾阳虚水停兼血瘀证组 > 心气阴两虚兼血瘀证组 > 心气虚血瘀证组, 经单因素方差分析显示各组间差异有统计学意义 ($F=25.254, 44.355, P<0.05$), 经 LSD t 检验比较两组间存在差异性 (均 $P<0.05$)。见表 4。

表 4 观察组各中医证型间血清 H-FABP 及 BNP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	H-FABP ($\mu\text{g/L}$)	BNP (pg/mL)
心气虚血瘀证组	18	7.15±1.97	663.81±98.69
心气阴两虚兼血瘀证组	23	10.26±2.80	953.30±254.36
心脾阳虚水停兼血瘀证组	21	12.95±2.92	1255.15±458.30
心脾肾阳虚水泛兼血瘀证组	18	16.38±4.48	1712.22±544.56

4 讨论

心力衰竭是由于任何心脏结构或功能异常导致心室充盈或射血能力受损的一组复杂临床综合征, 具有发病率高、致残率高、住院率高、死亡率高的特点^[3]。H-FABP 是心脏固有的小分子量细胞质蛋白, 作为重要的细胞内能源脂肪酸的载体蛋白, 参与细胞脂肪酸的摄取、转运、代谢过程。H-FABP 与心肌细胞内的长链脂肪酸相结合, 将脂肪酸从细胞质膜向线粒体酯化和氧化部位运输,

进入能量代谢体系后氧化分解,最终生成 ATP,为心肌收缩提供能量。当心肌细胞缺血、缺氧时动员脂肪酸供能,心肌细胞内 H-FABP 升高并迅速释放入血^[4]。H-FABP 作为心肌损伤标记物与心肌梗死的关系已得到临床研究的肯定,H-FABP 可以早期诊断急性心肌梗死及评估心肌梗死范围,评估心肌早期微损伤,评价心肌再灌注,在心肌损伤方面具有高的敏感性和特异性^[5-6]。当前关于冠心病心力衰竭患者中血清 H-FABP 含量变化的研究甚少,国外 Arimoto 等^[7]选择 CHF 患者 179 例与同期正常健康人 20 例对照研究,发现 CHF 组血清 H-FABP 水平明显高于健康对照组。在本研究中亦得到类似的结果,且进一步分析发现随心功能分级增加呈逐渐升高趋势,提示 H-FABP 水平和心力衰竭患者的严重程度相关,临床上可以通过检测 H-FABP 和 BNP 指标协助评估冠心病心力衰竭的严重程度。此外,经线性相关分析提示,H-FABP 与 BNP 呈正相关,进而推测 H-FABP 可作为与 BNP 具有同等价值的评估心力衰竭严重程度的指标。

冠心病心力衰竭属于中医学“胸痹”、“心衰病”等范畴,病位在心,并涉及肺、脾、肾等脏器,其病机为本虚标实,以脏腑虚损、气血阴阳不足为本,气滞、血瘀、痰浊和寒凝等有形之邪为标。中医学在 CHF 治疗中具有一定的特色和优势,辨证论治是中医学的精髓,但多停留于宏观层面,缺乏微观深入的客观指标,因而不利于疗效的评定。因此,寻找客观化指标来指导中医辨证分型是中医走向世界,被更多的人接受和应用的重要一步。近年来,越来越多的临床工作者致力于探索客观实验室指标和中医证型特点的相关性研究,如血清洋地黄因子含量、血红蛋白水平、血清 BNP、心脏彩超左室射血分数(LVEF)及最近的半乳糖凝集-3 检测等,均在一定程度上可以为 CHF 的中医辨证分型提供一定程度的参考^[9-12]。本研究发现,观察组血清 H-FABP 水平明显高于健康对照组,且血清 H-FABP 水平在观察组各中医证型间同样存在差异性,心脾肾阳虚水泛兼血瘀组>心脾阳虚水停兼血瘀组>心气阴两虚兼血瘀组>心气虚血瘀组,这或许能够为冠心病 CHF 患者中医辨证分型在微观指标上提供一定的客观参考依据。基于现有的研究^[11],我们认为可以通过联合检测 H-FABP 和 BNP 来提高冠心病心力衰竭中医辨证的准确性,进而为治疗起到指导作用。然而,由于本研究中各

中医证型样本量偏少,在以后的工作中需进一步进行多中心、大样本的研究来论证,进而使中医辨证更趋于量化、客观化。

参考文献

- [1] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行).北京:中国医药科技出版社,2002:77
- [2] 刘艳,陈丽云,章忱,等.慢性心力衰竭中医证型的文献分析.上海中医药大学学报,2008,22(4):43
- [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.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014.中华心血管病杂志,2014,42(2):98
- [4] Kossaiy A, Garcia A, Succar S, et al.Perspectives on the value of biomarkers in acute cardiac care and implications for strategic management. Biomark Insights, 2013,8:115
- [5] Cappellini F, Da Molin S, Signorini S, et al.Heart-type fatty acid-binding protein may exclude acute myocardial infarction on admission to emergency department for chest pain.Acute Card Care, 2013,15:83
- [6] Reiter M,Twerenbold R,Reichlin T, et al.Heart-type fatty acid-binding protein in the early diagnosis of acute myocardial infarction.Heart,2013,99:708
- [7] Arimoto T, Takeishi Y,Shiga R, et al.Prognostic value of elevated circulating heart-type fatty acid binding protein in patients with congestive heart failure. J Card Fail,2005,11:56
- [8] 周仲瑛.中医内科学.北京:中国中医药出版社,2002:142
- [9] 胡节惠,莫余波,袁婉丽.冠心病心力衰竭患者血清类洋地黄因子变化与中医证型关系的研究.江苏中医药,2006,27(11):16
- [10] 屈长宏,王道成.慢性心力衰竭血红蛋白水平与中医证型及临床疗效的关系.中国民康医学,2008,20(24):2928
- [11] 李荣,陈海生.慢性心力衰竭患者左室射血分数和 B 型利钠肽与中医证型的相关性研究.中国中医药信息杂志,2010,17(8):13
- [12] 史菲,罗海明.半乳糖凝集素-3 在慢性充血性心力衰竭中的临床价值及与中医分型的相关性研究.中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(12):1409

第一作者:刘福忠(1983—),男,医学硕士,主治医师,从事心血管内科疾病临床工作。fuzhong1230@163.com

收稿日期:2014-12-08

编辑:王沁凯 岐 轩