

·综述·

本文引用:文 阳,胡志希,李欣春,吴 涛,胡思远,韩天乐,王建国,毛以林,刘建和,李 杰.对慢性心衰心阳虚证及其微观指标关系的思考[J].湖南中医药大学学报,2017,37(2):229-232.

对慢性心衰心阳虚证及其微观指标关系的思考

文 阳,胡志希*,李欣春,吴 涛,胡思远,韩天乐,王建国,毛以林,刘建和,李 杰
(湖南中医药大学,湖南 长沙 410208)

〔摘要〕 本文通过对慢性心力衰竭心阳虚证症候特点、病程变化机制、血流动力学、心功能分级、心脏负荷标志物、神经内分泌相关激素、炎症反应物等相关指标的关联整理,研究其诊断价值,为病证结合慢性心力衰竭心阳虚证提供辅助诊断依据,并对心衰心阳虚证微观辨证发展现状进行反思。

〔关键词〕 慢性心力衰竭;心阳虚证;微观指标;超声心动图;心脏负荷标志物;神经内分泌相关激素;炎症反应标志物
〔中图分类号〕R541.6;R256.2 〔文献标识码〕A 〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.02.030

Reflection on the Relationship Between the Heart Yang Deficiency Syndrome and Microscopic Indexes of Chronic Heart Failure

WEN Yang, HU Zhixi*, LI Xinchun, WU Tao, HU Siyuan, HAN Tianle, WANG Jianguo, MAO Yilin, LIU Jianhe, LI Jie
(Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

〔Abstract〕 Based on connecting and organizing the microscopic indexes of heart Yang deficiency syndrome characteristics, mechanism of the disease course, hemodynamics, cardiac functional grading, cardiac stress markers, neuroendocrine hormones, inflammatory reactants and so on, this paper is to study its diagnostic value and provide the basis for auxiliary diagnosis for heart Yang deficiency syndrome of chronic heart failure, and reflect on the status of microcosmic syndrome differentiation which is used in diagnosing heart Yang deficiency syndrome of heart failure.

〔Keywords〕 chronic heart failure; heart Yang deficiency syndrome; microcosmic index; echocardiography; heart load marker; neuroendocrine-related hormones; inflammatory reaction marker

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是一种复杂的临床综合征,是冠心病、高血压、心律失常、心肌病等心血管疾病发展的终末阶段,其发病率高,且患病率稳步上升^[1],每8名死者中就有1名死于心衰,是世界人口死亡的主要原因之一^[2]。心阳虚证是CHF最基本的证^[3-4],阳虚则水饮停聚,甚则上凝心脉^[5]。临床上多由心气虚发展而来,最终表现为阳气亡脱之危象^[6]。研究心衰心阳虚证能为心衰病证的诊断提供辅助依据。基于心衰微观病理生理机制不断深入,诸多学者进行了大量的研究,主要有以下几个方面。

1 心脏结构功能指标——超声心动图

心衰时心排血量下降,心室充盈压升高,临床上

出现组织灌注不足及循环静脉系统瘀血的表现,超声心动图射血分数反应心脏收缩功能,射血分数的下降反应心脏收缩功能下降。温学红等^[7]对178例CHF患者不同中医证型间左室射血分数的研究结果显示:阳虚水停组<气虚血瘀组<气阴两虚组。其中阳虚水停组明显低于气阴两虚组($P<0.05$)。王恒和等^[8]发现反映收缩功能指标左室射血分数(LVEF)、每搏量(SV)、心输出量(CO)、心脏指数(CI)及左室短轴分数(LVFS)均呈气阴虚组>气阳虚组趋势,而左室收缩末容积(LVESV)则呈气阳虚组>气阴虚组趋势;反映心脏结构指标左室收缩末内径(LVESD)、左室舒张末内径(LVEDD)、舒张末期左室后壁厚度(LVPW)气阳虚组>气阴虚组;反映舒张功能指标舒张末容积(EDV)、舒张早期血流峰值/舒张晚期血流

〔收稿日期〕2016-06-14

〔基金项目〕国家自然科学基金项目(81373550);中医诊断重点学科开放基金(2014ZYD07,2015ZYD04)。

〔作者简介〕文 阳,男,在读硕士研究生,研究方向:心血管病证本质与规律研究。

〔通讯作者〕*胡志希,男,教授,博士研究生导师,E-mail:zhixihu@qq.com。

峰值(E/A)值气阳虚组>气阴虚组。宫玉榕等^[9]发现心脏收缩功能指标阳虚水泛证 LVEF 平均值,左房容积指数(LAVI),舒张早期二尖瓣口血流速度和二尖瓣环平均速度比(E/e' mean)与心气阴虚证、心肾阳虚证、气虚血瘀证组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。当患者发展到心肾阳虚血瘀水停证时突出的表现是喘促日久、动则喘甚、畏寒、面浮胫肿等,与心衰严重阶段的临床表现相符,表明反映心功能的指标如射血分数值等的降低与心阳虚的加重及水饮形成相关。另芪苈强心胶囊等针对心阳虚的中成药能够极大地改善左室射血分数及其他收缩舒张功能指标,从以方测证的角度反映了心阳虚证往往伴随左室射血分数的降低^[10]。

2 心脏负荷的标志物

2.1 B型利钠肽(BNP)和N末端脑利钠肽(NT-proBNP)

作为心力衰竭的早期客观性指标,BNP与NT-proBNP的检测对心力衰竭的诊断和鉴别诊断有重要的意义,在鉴别心源性和肺源性气喘中有重要价值,还可用于无症状的左心室收缩功能不全的患者的早期筛查。李健等^[11]观察发现心衰患者阳虚时BNP水平和心功能分级明显高于气虚时($P<0.05$, $P<0.001$)。潘光明等^[12]则发现BNP在CHF不同证型中心气虚证<气阴两虚证<心阳虚证<阳虚水泛证,各证型间差异有显著性或非常显著性意义($P<0.05$, $P<0.01$)。吴美平等^[13]发现阳虚证患者NT-proBNP水平明显高于阴虚证患者($P<0.05$),表明阳虚证患者病情和危重程度就NT-proBNP来判断而言重于阴虚证患者。有研究者^[9,14]发现阳虚水泛型心衰患者BNP水平浓度值高于气虚血瘀、气阴两虚、气虚阳虚型或心肾阳虚证患者。现代研究发现,随着心衰程度的增加,BNP浓度值逐渐升高,恰好印证了心阳虚在心衰的加重中起了重要作用^[15]。

2.2 心钠素(ANP)

ANP是一种心脏的内分泌激素,具有利钠利尿、扩张血管等作用,血浆ANP水平及RAS激活程度与CHF严重程度正相关,可作为评估心衰严重程度及预测心血管病死亡率的一项指标。曹雪滨等^[16]发现在正虚证中各证型充血性心衰患者ANP浓度大致呈单纯气虚<气阳两虚(气阴两虚)<阳气虚脱趋势,其中阳气虚脱组增高最为明显。

3 神经内分泌相关激素

3.1 甲状腺激素

徐家新等^[17]对110例充血性心力衰竭患者中医辨证与甲状腺激素变化的相关性研究显示,各证型组 T_3 水平下降程度与 rT_3 水平上升程度均为气阴两亏证<痰饮阻肺证<心肺虚证<气虚血瘀证<心肾阳虚证<阳虚水泛证,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($P<0.05$)。提示 T_3 下降、 rT_3 水平上升在心衰患者各中医证型间具有差异性,可指导心阳虚证的诊断。临床上心衰患者常表现为甲状腺功能低下,正体现了心衰心阳虚证的证候特点。

3.2 尿酸

尿酸(UA)是心血管疾病最终发展转归为CHF的独立预报因子,是评估CHF预后的临床可靠代谢标志物。吴乐文等^[18]回顾性分析了136例慢性心力衰竭患者的临床资料,发现不同中医证型间血清UA呈心肺气虚<气阴两虚<气虚血瘀<心肾阳虚($P<0.05$)。CHF尿酸升高的机制可能是由于心衰时患者心排出量显著减少导致肾脏灌注不足和肾小球滤过率下降,从而使尿酸的排泄减少,提示可能由心阳虚向心肾阳虚发展,不能化气行水,水气凌心所致^[19];同时,由于心衰患者最大氧摄取量降低,无氧代谢增加,糖原酵解增加,三磷酸腺苷(ATP)生成减少,尿酸产生增加,使尿酸增高^[20],心阳虚越重,则心功能越差,其摄氧量也越低,故可推断与心阳虚不能温通血脉、心脉瘀阻有关。心衰程度越重,心阳虚证候越明显,心排出量和最大氧摄取量越低,尿酸水平升高越明显。

3.3 血管活性肽

心衰与肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活密切相关,因此其相关生化指标可以反映心衰的病程,降钙素基因相关肽水平的增高可能为心衰的延缓和减轻因素,各种因素共存,发挥着错综复杂的调节作用。曹雪滨等^[16]研究表明,在正虚证中充血性心衰患者血浆肾素(RA)、血管紧张素II(Ang II)、醛固酮(ALD)、降钙素基因相关肽(CGRP)浓度大致呈单纯气虚<气阳两虚(气阴两虚)<阳气虚脱趋势,其中阳气虚脱组增高最为明显。降钙素基因相关肽(CGRP)在阳气虚脱作用较其它正虚组显著增高($P<0.05$)。蒋梅先等^[21]研究发现心肾同病组(心肾阳虚、

阳虚水泛和心阳虚脱型)Ang II较心病组(气阴两虚型和气虚血瘀型)有显著升高($P<0.001$),提示心衰患者出现肾素-血管紧张素-醛固酮系统的异常或提示心阳虚证以及心肾同病,心肾阳虚证。

4 炎症反应标志物

4.1 炎性细胞因子

炎性细胞因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等可以引起心肌收缩功能低下,心肌炎症,心肌细胞凋亡、坏死、间质增生,是心衰发生发展和心室重构过程的重要机制之一^[19]。王恒和等^[23]对 100 例心衰病人研究表明,气阳虚组平卧困难主症积分及证候总积分高于气阴虚组($P<0.01$),气阳虚组各项指标(TNF- α 、IL-1、IL-6)水平高于气阴虚组($P<0.01$),表明 TNF α 、IL-1 β 、IL-6 等炎性细胞因子在心衰气阴虚向气阳虚的证候演变中起了重要作用。

4.2 内皮素

内皮素(ET)是由 Yanagisawa 从猪主动脉内皮细胞培养分离出的一种新的强效血管收缩肽^[24],具有正性肌力及刺激心肌、血管平滑肌增殖的作用,同时还能刺激肾素和醛固酮的分泌^[25]。内皮素水平增高为心衰的促发和加重因素,曹雪滨等^[16]发现虚证中气阳两虚组 ET 较气阴两虚组显著增高。

4.3 同型半胱氨酸

同型半胱氨酸是在肝脏、肌肉及其他组织中由蛋氨酸脱甲基生成的一种含巯基的氨基酸。同型半胱氨酸可损伤血管内皮细胞,也可直接诱导血管平滑肌细胞增殖,干扰血管平滑肌细胞的正常功能,进而使动脉内皮受损。周文斌等^[26]发现同型半胱氨酸值水平分布为:阳虚水泛证、气虚血瘀证>心肺气虚证、气阴两虚证>正常对照组。

心阳虚与肿瘤反映标志物炎性细胞因子,内皮素和同型半胱氨酸有一定相关性,其特异性尚不足。肿瘤反应标志物水平随心衰单纯虚证向本虚标实证的演变而升高,显示了心衰心阳虚证生理病理变化的复杂性。

5 讨论

5.1 心衰心阳虚证与各微观指标的关系

借助现代技术手段检测的微观指标可作为临床辨证的补充,而微观检验的结果丰富了直观的外象观测的内容^[27]。射血分数、NT-proBNP、心功能分级、

甲状腺激素、尿酸与心阳虚证证候特点呈明显相关性,说明上述客观指标可以为心衰心阳虚的诊断提供客观依据和量化指标,提示今后的研究方向应为将其中能较准确判定心阳虚的指标金指标化和多个可靠指标的联合运用。心阳虚证往往随射血分数下降,心脏功能分级增高,NT-proBNP 的升高而明显,提示心阳虚证在心衰病程的发展演变中起了重要作用。而当心衰患者出现甲状腺功能低下与尿酸增高时其心阳虚证候特点越明显,提示心衰心阳虚证与内分泌系统有相关性。在与肾素-血管紧张素-醛固酮系统有关的各项激素水平中,虚证呈单纯气虚<气阳两虚(气阴两虚)<阳气虚脱趋势,表明疾病的末期可出现阳气暴脱的急症,也提示了心阳虚在疾病发展过程中的重要作用。心肾同病组 Ang II 明显高于单纯心病组,说明到了疾病后期,单纯的心阳虚较少,多与其他证候相兼为病。当心衰心阳虚证合并其他证候时,可从现代医学角度考虑有无多系统疾病。其他系统的微观指标也可为诊断心衰心阳虚证提供纳入或排除标准。心阳虚与其他客观指标同型半胱氨酸、内皮素和炎性细胞因子也有某些相关性,显示了心衰心阳虚证生理病理变化的复杂性。

5.2 心衰心阳虚证辨证诊断的发展趋势

心衰心阳虚证的诊断仍应以传统中医辨证为基础,借助现代科技辅助设备(彩超、心电图等)的检测结果进行比较和分析,根据各类微观指标加权计量诊断求和,以寻找心衰心阳虚证微观辨证的特异性指标,阐明其生物学实质,从而提升诊断效率和诊断结果的可信度。现代医学临床诊断越来越重视整合验前概率、病史、危险因素、家族史、既往史、发病史、体格检查等来评估患者患病的可能性,提升诊断准确度。提示我们心衰心阳虚证的诊断的方向或将趋于将临床证候表现与多种客观指标相结合,并结合各种数字化采集手段,全面挖掘患者患病信息。

5.3 心衰心阳虚证微观辨证存在的问题

首先,微观指标具有明显的专一性与客观性,只能从一个侧面说明部分问题^[28],因此单个的微观指标无法全面阐释心衰心阳虚证的本质。且微观指标和病证关联强度不一致,无法提供金指标。所以实行微观辨证必须强调多指标合参同步观察,并引入权重观念,量化各指标的重要性,提高各证型微观指标计量的差异度,使诊断更准确。其次,有的微观指标同心衰“病”关系密切而同“证”的关系较模糊,无法

判断出某一微观指标的改变是心衰的普遍影响还是阳虚证的特异结果,提示要进一步探究能区分心衰疾病与心衰心阳虚证的特异指标。再次,心衰心阳虚证应与其他心血管疾病心阳虚证相鉴别,本文只探讨了心衰心阳虚证的客观指标,缺乏与其他疾病的心阳虚证对照,提示可对同为心阳虚证的不同疾病进行研究。以上指标均是可能作为诊断心衰心阳虚证的纳入标准而非排除标准,研究排除标准或可提高心衰心阳虚证与其他心血管疾病心阳虚证的辨识度。另外,所引文献的诊断标准均有所不同,可能导致结果存在偏倚。最后,“证”本质研究与临床治疗易脱节^[29],若诊断为心阳虚证,其微观指标的差异是否影响用药与预后值得进一步思考与探究。且心阳虚及其亚型的诊断及治疗的继承或相关性还有待深入,利用各种客观指标综合判断心阳虚的主证与兼证,区分不同亚型,分析其主亚型的相关度和演变规律是我们亟待探寻的。

参考文献:

- [1] Dayer M, Cowie MR. Heart failure: diagnosis and healthcare burden[J]. Clin Med, 2004, 4(1):13.
- [2] Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. Heart disease and stroke statistics—2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee[J]. Circulation 2009, 119: 480–486.
- [3] 舒华,张世鹰,王笑莹,等.“动而生阳”理论对慢性心力衰竭患者运动康复影响分析[J].湖南中医药大学学报,2015,35(11):27–29.
- [4] 李伟.慢性充血性心力衰竭的中医研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2003,1(4):119–110.
- [5] 葛均波,徐永健.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2013:3,8,177.
- [6] Jiang M. The TCM stage-oriented treatment for chronic cardiac insufficiency[J]. J Tradit Chin Med, 2007, 17(1): 49–54.
- [7] 温学红,闫卫利,马明坤,等.不同中医证型心力衰竭患者左心室射血分数与 NT-proBNP、Hcy、D-D 的关系[J].天津医药,2015,43(6): 624–627.
- [8] 王恒和,刘兴磊,程刚,等.慢性心力衰竭患者中医证型与超声心动图的相关性研究[J].天津中医药,2015,32(12):716–721.
- [9] 宫玉榕,林恩平,熊尚全.射血分数正常心力衰竭的超声心动图指标与中医辨证分型的相关性研究[J].中国中西医结合影像学杂志,2014,12(1):4–6.
- [10] Li X1, Zhang J, Huang J, et al. A multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study of the effects of qili qiangxin capsules in patients with chronic heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2013,61(11): 2065–2071.
- [11] 李健,何怀阳,林晓忠.BNP 在心衰中医辨证分型中的应用[J].辽宁中医杂志,2005(9):879.
- [12] 潘光明,邹旭,林晓忠,等.心力衰竭患者脑钠肽与中医辨证分型相关性的临床研究[J].新中医,2006(4):33–35.
- [13] 吴美平,熊旭东,董耀荣,等.慢性心衰心阴虚、心阳虚与 NYHA 分级及 NT-proBNP 关系探讨[J].中国中医急症,2009,18(6):921–922,971.
- [14] 于彦,唐大宜.浅析心力衰竭中医分型与脑钠肽[J].中国中医基础医学杂志,2011,17(6):694–696.
- [15] 陈琦玲,刘梅颜,胡大一.血浆 B 型钠尿肽水平在心力衰竭诊断中的价值[J].中国现代医学杂志,2010,10(5):750–751.
- [16] 曹雪滨,胡元会,王士雯,等.充血性心力衰竭辨证分型与血管活性肽的关系[J].辽宁中医杂志,1999(10):441–443.
- [17] 徐家新,钟志戎.充血性心力衰竭患者中医辨证与甲状腺激素变化的相关性研究[J].河北中医,2004,26(10):732–733.
- [18] 吴乐文,吕健,杨帆,等.心力衰竭中医证型与血尿酸水平及心力衰竭分期相关性研究[J].实用中医药杂志,2013,29(12): 988–989.
- [19] 王冬云,肖艳.血尿酸水平与 1 型糖尿病中医证型关系的研究[J].新疆中医药,2007,15(3): 15–17.
- [20] 刘景隆.慢性心力衰竭不同心功能与血清尿酸关系[J].医学理论与实践,2013,26(2): 181–182.
- [21] 蒋梅先,彭鹏,唐静芬,等.“心肾同病”等病机与充血性心力衰竭循环激素的关系[J].上海中医药大学学报,2000(1):27–29.
- [22] Mann DL. Inflammatory mediators and the failing heart: past, present, and the foreseeable future [J]. Circulation Research, 2001,99(11): 988–998.
- [23] 王恒和,李明,朱亚萍,等.慢性心衰患者中医证型与炎症细胞因子 TNF- α 、IL-1、IL-6 相关性研究[J].新中医,2015,47(1):33–35.
- [24] 彭传敏,赵晓琴.心力衰竭时神经内分泌变化及抗心衰药物对其影响[J].广西医学,2001,14(4):491–494.
- [25] 刘昀,杨昆政,刘治全.心力衰竭患者血浆内皮素-1 水平与含服硝酸甘油后心排出量递增的关系[J].中华临床医药,2001,1(5): 14.
- [26] 周文斌,林新宇.脑钠肽和同型半胱氨酸对慢性心力衰竭辨证分型的价值[J].广东医学,2013,34(3):461–464.
- [27] 李灿东,杨朝阳,廖凌虹,等.微观参数的中医辨证意义[J].中华中医药杂志,2011,26(12):2916–2920.
- [28] 薛飞飞,陈家旭.对“微观辨证”的思考与展望[J].中医杂志,2007, 48(2):104–106.
- [29] 陈家旭,薛飞飞.“微观辨证”的产生及其发展[J].中西医结合学报,2005(5):12–16.

(本文编辑 匡静之)