

· 临床 ·

## 冠心病心力衰竭气虚血瘀证严重程度与生物学指标的相关性

卫靖靖<sup>1</sup>, 李彬<sup>2</sup>, 彭广操<sup>2</sup>, 王新陆<sup>2</sup>, 赵齐飞<sup>2</sup>, 王建茹<sup>2</sup>, 于瑞<sup>2</sup>, 王永霞<sup>2</sup>, 朱明军<sup>2\*</sup>

(1. 河南中医药大学, 郑州 450000; 2. 河南中医药大学第一附属医院, 郑州 450000)

**[摘要]** 目的:探讨冠心病心力衰竭气虚血瘀证严重程度与心功能指标、能量代谢指标、凝血功能指标、炎症因子指标之间的相关性,为冠心病心力衰竭气虚血瘀证的生物学基础研究提供科学依据。方法:连续收集200例冠心病心力衰竭气虚血瘀证患者作为研究组,根据气虚血瘀证评分分为轻、中、重3组,并纳入40例同期健康体检者作为对照组,完成各组心功能指标、能量代谢指标、凝血相关指标及炎症因子等生物学指标的采集。比较各组指标,采用Spearman分析差异指标与气虚血瘀证严重程度的相关性,同时使用有序Logistic回归分析气虚血瘀证严重程度的风险因素。结果:冠心病心力衰竭气虚血瘀证患者存在能量代谢、凝血功能、炎症因子及心功能相关指标的差异,气虚血瘀证轻、中、重3组间N末端B型利钠肽原(NT-ProBNP),6分钟步行试验(6MWT),心肌型-脂肪酸结合蛋白(H-FABP),凝血酶原时间(PT),活化部分凝血活酶时间(APTT),肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ),一氧化氮(NO)水平差异具有统计学意义( $P<0.05$ );气虚血瘀证严重程度与NT-proBNP( $r=0.144$ ),PT( $r=0.173$ ),APTT( $r=0.144$ )水平呈正相关,与6MWT( $r=-0.287$ )水平呈负相关;6MWT[比值比(OR)=0.995,95%置信区间(CI)0.991~0.998], $P<0.01$ ],APTT(OR=1.088,95%CI 1.021~1.157, $P<0.01$ )指标是冠心病心力衰竭气虚血瘀证严重程度的独立影响因素。结论:冠心病心力衰竭气虚血瘀证严重程度与NT-ProBNP,6MWT,H-FABP,PT,APTT,TNF- $\alpha$ ,NO指标密切相关,且6MWT,APTT指标可作为独立影响因素,用于评估冠心病心力衰竭气虚血瘀证患者的严重程度。

**[关键词]** 冠心病;心力衰竭;气虚血瘀证;生物学指标;相关性

**[中图分类号]** R22;R242;R2-031;R287;R541 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)19-0097-07

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20211694

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210621.1417.001.html>

**[网络出版日期]** 2021-06-21 15:08

## Correlations Between Severity of Heart Failure Related to Coronary Heart Disease of Qi Deficiency and Blood Stasis Syndrome and Biological Indexes

WEI Jing-jing<sup>1</sup>, LI Bin<sup>2</sup>, PENG Guang-cao<sup>2</sup>, WANG Xin-lu<sup>2</sup>, ZHAO Qi-fei<sup>2</sup>, WANG Jian-ru<sup>2</sup>, YU Rui<sup>2</sup>,  
WANG Yong-xia<sup>2</sup>, ZHU Ming-jun<sup>2\*</sup>

(1. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China;

2. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To explore the correlations of the severity of heart failure related to coronary heart disease arising from Qi deficiency and blood stasis with cardiac function indexes, energy metabolism indexes, coagulation function indexes, and inflammatory factors, in order to provide a scientific basis for further research on the biological foundation of this disease. **Method:** Two hundred patients with heart failure related to coronary heart disease of Qi deficiency and blood stasis syndrome were collected and then classified into mild,

**[收稿日期]** 20210312(028)

**[基金项目]** 国家重点研发计划“中医药现代化研究”重点专项(2019YFC1710000,2019YFC1710003);国家重点基础研究发展计划项目(2015CB554401);国家中医药管理局中医药循证能力建设项目(2019XZZX-XXG003);河南省高校科技创新团队支持计划项目(13IRTSTHN012)

**[第一作者]** 卫靖靖,在读博士,从事中医药对心血管疾病的预防和治疗研究,E-mail:13783669602@163.com

**[通信作者]** \*朱明军,博士,主任医师,教授,博士生导师,从事中医药防治心血管疾病的临床和基础研究,Tel:0371-66233478,E-mail:zhumingjun317@163.com

moderate and severe groups according to their scores of Qi deficiency and blood stasis syndrome. Meanwhile, 40 healthy persons confirmed by physical examination during the same period were included into the control group. Such biological indexes as cardiac function indexes, energy metabolism indexes, coagulation function indexes, and inflammatory factors were determined in patients of each group for comparison. Then the Spearman rank correlation analysis was conducted to figure out the correlations between differential indexes and the severity of Qi deficiency and blood stasis syndrome, followed by the determination of risk factors for the severity of Qi deficiency and blood stasis syndrome by ordered logistic regression analysis. **Result:** The cardiac function indexes, energy metabolism indexes, coagulation function indexes, and inflammatory factors in patients with heart failure related to coronary heart disease arising from Qi deficiency and blood stasis varied significantly. There were significant statistical differences in the levels of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-ProBNP), 6-minute walk test (6MWT), heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), and nitric oxide (NO) among the mild, moderate, and severe groups ( $P < 0.05$ ). The severity of Qi deficiency and blood stasis syndrome was positively correlated with NT-ProBNP ( $r = 0.144$ ), PT ( $r = 0.173$ ), and APTT ( $r = 0.144$ ), but negatively with 6MWT ( $r = -0.287$ ). The 6MWT [odds ratio (OR) = 0.995, 95% confidence interval (CI) 0.991-0.998],  $P < 0.01$  and APTT (OR = 1.088, 95% CI 1.021-1.157,  $P < 0.01$ ) were independent risk factors affecting the severity of heart failure related to coronary heart disease arising from Qi deficiency and blood stasis. **Conclusion:** The severity of heart failure related to coronary heart disease of Qi deficiency and blood stasis syndrome is closely related to NT-ProBNP, 6MWT, H-FABP, PT, APTT, TNF- $\alpha$ , and NO. Moreover, 6MWT and APTT can be used as independent risk factors to evaluate the severity of patients with heart failure related to coronary heart disease due to Qi deficiency and blood stasis.

**[Keywords]** coronary heart disease; heart failure; Qi deficiency and blood stasis syndrome; biological indexes; correlation

心力衰竭是由心室充盈或收缩过程中任何结构或功能障碍引起的复杂临床综合征,是多种心脏病共有的慢性阶段,其患病率高、预后差、再住院率、猝死率高<sup>[1-2]</sup>。《中国心血管健康与疾病报告2019》<sup>[3]</sup>指出,中国心血管疾病患病率及病死率仍然高居不下,其患病人数达3.3亿,心力衰竭患者有890万,同时中国心力衰竭注册研究(China Heart Failure)<sup>[4]</sup>显示,我国心力衰竭的主要合并症构成发生明显变化,冠心病(49.6%)是目前中国心力衰竭患者的主要合并症,冠心病心力衰竭已成为心力衰竭的常见类型。中医学认为,气虚血瘀证是心力衰竭主要的证型,贯穿于疾病全过程,根据“有诸内必形诸外”理论,在气虚血瘀证进展过程中,其相关生物学指标可能会有特异性改变。

针对冠心病心力衰竭的高度敏感性及其特异性的生物学指标研究已成为近年来热点,现代研究发现,冠心病心力衰竭患者主要表现为神经-内分泌-免疫网络失调、能量代谢障碍、凝血机制失衡、血管内皮损伤及炎症因子、细胞因子的表达紊乱等<sup>[5-8]</sup>。河南中医药大学第一附属医院心脏中心课题组通

过前期研究发现,益气活血中药能够改善心力衰竭患者临床表现和生活质量,提高心功能,提升运动耐力,发挥抗心室重构的作用<sup>[9-11]</sup>。为提高中医辨证客观化,挖掘合适的中医疗效指标,本研究通过探究冠心病心力衰竭气虚血瘀证严重程度与心功能指标、能量代谢指标、凝血功能指标、炎症因子指标的相关性,为冠心病心力衰竭气虚血瘀证的临床和理论研究提供科学依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 连续收集2016年6月至2018年6月于河南中医药大学第一附属医院、河南省中医院、郑州市第七人民医院、睢县中医院、上蔡县中医院、嵩县中医院门诊及住院的200例冠心病心力衰竭气虚血瘀证患者作为研究组,其中男性138例,女性62例,年龄(64.02±8.14)岁。随机选取40例同期河南中医药大学第一附属医院健康体检者作为对照组,其中男性16例,女性24例,年龄(52.35±4.10)岁。根据冠心病心力衰竭气虚血瘀证量化评分结果,将研究组分为气虚血瘀证轻度组(QXXY-L组)31例,气虚血瘀证中度组(QXXY-M组)153例,气虚

血瘀证重度组(QXXY-H组)16例。本研究经河南中医药大学第一附属医院伦理委员会审核批准(2015HL-045-01)。

**1.2 诊断标准** 西医诊断标准符合中华医学会和世界卫生组织制定的相关冠心病诊断标准及相关心力衰竭诊断标准<sup>[12-13]</sup>。中医辨证标准参照《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》中气虚血瘀证的诊断标准<sup>[14-15]</sup>。冠心病心力衰竭气虚血瘀证量化评分参照上述专家共识并结合专家讨论后拟定,主要包括①气短;②喘息;③乏力;④心悸;⑤倦怠懒言;⑥自汗;⑦面色紫暗;⑧口唇紫暗;⑨舌质;⑩脉象,前9项按无、轻、中、重度分别计0,1,2,3分,第10项根据有无分别计0,2分;将计分为0~11分定义为气虚血瘀证轻度,12~20分为中度,21~29分为重度。

**1.3 研究组纳入标准** ①符合以上西医诊断标准及中医辨证标准;②美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级Ⅱ,Ⅲ级者;③年龄40~75岁;④自愿签署书面知情同意书者。

**1.4 健康对照组纳入标准** ①既往体健,无冠心病、高血压、糖尿病、肝肾功能不全等病史;②体检各项理化检查(血常规、便常规、肝肾功能、血脂血糖及心电图等)指标正常;③年龄40~75岁;④自愿签署书面知情同意书者。

**1.5 排除标准** ①合并急性冠脉综合征、肺栓塞和急性脑血管病的患者;②合并其他心脏病,如瓣膜心脏病、扩心病、高心病、肺心病和先心病等;③高血压、糖尿病等调整治疗后,仍控制欠佳者;④严重肝肾疾病或恶性肿瘤终末阶段恶病质状态患者;⑤活动性结核病或风湿免疫疾病患者;⑥血液病、脏器移植患者和尿毒症患者;⑦精神病且病情控制不良及吸毒人员未戒毒者;⑧近1月参加其他研究者;⑨妊娠或哺乳期女性。

**1.6 观察指标** ①心功能相关指标包括:N末端B型利钠肽原(NT-ProBNP),左心室射血分数(LVEF),左心室舒张末期内径(LVDD),左心室短轴缩短率(FS),6分钟步行试验(6MWT);②能量代谢相关指标包括:空腹血脂血糖[总胆固醇(TC),甘油三酯(TG),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),血糖(BGlu)],血清葡萄糖转运蛋白-1(GLUT-1),心肌型-脂肪酸结合蛋白(H-FABP);③凝血功能指标包括:凝血四项[凝血酶原时间(PT),活化部分凝血酶时间(APTT),凝血酶时间(TT),血浆纤维蛋白原(FIB)],血栓素B<sub>2</sub>(TXB<sub>2</sub>),6-酮-前列腺素-F<sub>1α</sub>(6-keto-PGF<sub>1α</sub>),血小板P

选择素(CD62P);④炎症因子相关指标:白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子-α(TNF-α),一氧化氮(NO),内皮素-1(ET-1)。

**1.7 检测方法** ①NT-proBNP检测采用胶体金法,试剂盒购自南京基蛋生物科技股份有限公司,批号为6033200811;TC检测采用酶法,TG检测采用葡萄糖氧化酶-过氧化物酶(GPO-POD)法,HDL-C,LDL-C检测均采用直接法,BGlu检测采用己糖激酶法,试剂盒均购自美国贝克曼库尔特试验系统有限公司,批号分别为AUZ4793,AUZ4865,AUZ4876,AUZ4873,AUZ4566);凝血四项检测采用凝固法,试剂盒购自北京沃芬医疗器械商贸有限公司,批号分别为0394780,1099299,0100844,0797215),以上指标使用无抗凝剂普通真空采血管于患者早晨空腹抽肘静脉血15 mL,分3管,送至医院检验科统一检测;②LVEF,LVDD,FS由河南中医药大学第一附属医院超声科统一检测,应用HDI5000型彩色多普勒超声诊断仪(飞利浦公司)采用双面Simpson测定;③GLUT-1,H-FABP,TXB<sub>2</sub>,6-keto-PGF<sub>1α</sub>,CD62P,IL-6,TNF-α,NO,ET-1指标使用真空采血管(EDTA-K3抗凝管)于患者早晨空腹抽肘静脉血10 mL,分2管,静置2 h后,经4℃,3 000 r·min<sup>-1</sup>离心15 min(离心半径8 cm)后取上清液血浆,置于-80℃冰箱保存,后续统一运送至北京洛奇临床检验有限公司检测。

**1.8 统计学方法** 应用SPSS 23.0统计分析软件对结果进行处理。正态分布的连续变量采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 $t$ 检验,多组间比较采用方差检验;非正态分布的连续变量采用中位数四分位区间表示,组间比较采用非参数检验。通过组间比较筛选出冠心病心力衰竭气虚血瘀证轻、中、重3组的差异指标,使用Spearman分析差异指标与气虚血瘀证严重程度的相关性,进一步采用有序Logistic回归分析确定相关指标是否为气虚血瘀证严重程度的独立影响因素,均以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 研究组和对照组生物学指标比较** 研究组NT-proBNP, LVDD, BGlu, H-FABP, PT, TXB<sub>2</sub>, CD62P, IL-6, NO, ET-1指标水平均显著高于对照组( $P<0.01$ );同时,研究组LVEF, FS, 6MWT, TC, LDL-C, GLUT-1, APTT指标水平显著低于对照组( $P<0.01$ )。见表1。

**2.2 气虚血瘀证轻、中、重3组间一般情况比较** 本研究纳入QXXY-L组31例,QXXY-M组

表1 研究组与对照组生物学指标比较 [M(Q1, Q3)]

Table 1 Comparison of biological indicators between study group and control group [M(Q1, Q3)]

指标	研究组(n=200)	对照组(n=40)
NT-proBNP/pg·L <sup>-1</sup>	852.00(396.00, 2128.75) <sup>1)</sup>	<100
LVEF/%	43.00(38.00, 48.00) <sup>1)</sup>	65.00(62.00, 68.00)
LVDD/mm	54.00(50.00, 61.00) <sup>1)</sup>	45.00(44.00, 46.75)
FS/%	21.00(19.00, 24.00) <sup>1)</sup>	34.50(32.00, 36.00)
6MWT/m	423.27(380.00, 457.96) <sup>1)</sup>	560.00(496.25, 627.50)
TC/mmol·L <sup>-1</sup>	3.88(3.32, 4.53) <sup>1)</sup>	4.48(3.82, 5.00)
TG/mmol·L <sup>-1</sup>	1.44(1.00, 1.98)	1.39(0.98, 2.13)
HDL-C/mmol·L <sup>-1</sup>	1.16(0.95, 1.33)	1.09(0.94, 1.34)
LDL-C/mmol·L <sup>-1</sup>	2.30(1.93, 2.98) <sup>1)</sup>	2.97(2.56, 3.42)
BGlu/mmol·L <sup>-1</sup>	6.00(4.97, 8.86) <sup>1)</sup>	4.70(4.43, 5.3)
GLUT-1/μg·L <sup>-1</sup>	4.00(3.22, 4.76) <sup>1)</sup>	4.41(4.11, 4.76)
H-FABP/ng·L <sup>-1</sup>	1 068.55(827.12, 1 362.48) <sup>1)</sup>	602.69(431.21, 789.79)
PT/s	12.00(10.70, 12.90) <sup>1)</sup>	10.47(10.10, 11.10)
APTT/s	30.71(27.70, 33.80) <sup>1)</sup>	34.43(31.83, 37.20)
FIB/g·L <sup>-1</sup>	3.30(2.67, 3.95)	3.28(3.06, 3.76)
TT/s	15.18(13.90, 16.50)	15.11(14.63, 15.58)
TXB <sub>2</sub> /ng·L <sup>-1</sup>	976.23(480.60, 1 244.11) <sup>1)</sup>	312.90(143.95, 1 202.34)
6-keto-PGF <sub>1α</sub> /ng·L <sup>-1</sup>	648.91(470.60, 840.80)	621.40(512.59, 727.84)
CD62P/μg·L <sup>-1</sup>	36.79(26.14, 48.18) <sup>1)</sup>	22.73(18.54, 31.27)
IL-6/ng·L <sup>-1</sup>	3.27(2.22, 5.72) <sup>1)</sup>	1.56(0.74, 2.59)
TNF-α/ng·L <sup>-1</sup>	8.93(7.65, 10.52)	9.23(8.16, 10.62)
NO/μmol·L <sup>-1</sup>	82.20(65.17, 108.81) <sup>1)</sup>	54.63(41.59, 72.44)
ET-1/ng·L <sup>-1</sup>	0.90(0.71, 1.22) <sup>1)</sup>	0.65(0.59, 0.86)

注:与对照组比较<sup>1)</sup>P<0.01;由于对照组NT-proBNP指标检测结果均<100 ng·L<sup>-1</sup>,为范围性结果,表中未使用中位数四分位区间表示。

153例, QXXY-H组16例,对各组年龄、性别、合并疾

表4 气虚血瘀证各组间心功能指标比较 [M(Q1, Q3)]

Table 4 Comparison of cardiac function indexes between groups of Qi deficiency and blood stasis syndrome [M(Q1, Q3)]

组别	例数	NT-proBNP/pg·L <sup>-1</sup>	6MWT/m	LVEF/%	LVDD( $\bar{x}\pm s$ )/mm	FS( $\bar{x}\pm s$ )/%
QXXY-L	31	449.00(248.00, 1 234.00)	465.00(380.50, 497.50)	40.00(34.00, 46.00)	57.37±9.64	19.93±3.86
QXXY-M	153	947.00(479.00, 2 290.00) <sup>1)</sup>	415.00(369.50, 480.00) <sup>1)</sup>	43.00(38.00, 48.00)	55.14±8.49	21.34±4.04
QXXY-H	16	1 101.50(279.35, 2 923.75)	345.00(302.50, 470.00) <sup>1, 2)</sup>	44.00(34.00, 50.00)	54.53±9.73	21.80±6.71

注:NT-proBNP, 6MWT 3组间比较 P<0.05;与 QXXY-L组比较<sup>1)</sup>P<0.05;与 QXXY-M组比较<sup>2)</sup>P<0.05。

**2.3.2 能量代谢指标比较** 不同气虚血瘀证严重程度患者3组间H-FABP水平比较,差异具有统计学意义(P<0.01);进一步组间两两比较,与 QXXY-M组比较, QXXY-L组, QXXY-H组H-FABP水平明显降低(P<0.05);余指标组间比较,差异无统计学意义。见表5。

**2.3.3 凝血功能指标比较** 不同气虚血瘀证严重

病进行比较,结果发现,3组间年龄、性别、合并疾病等基线资料经检验差异均无统计学意义。见表2, 3。

表2 气虚血瘀证各组间年龄分布比较

Table 2 Comparison of age distribution among groups of Qi deficiency and blood stasis syndrome

组别	例数	平均年龄/岁
QXXY-L	31	61.81±8.38
QXXY-M	153	64.39±7.91
QXXY-H	16	64.75±9.59

表3 气虚血瘀证各组间性别、合并症比较

Table 3 Comparison of gender and comorbidities between groups of Qi deficiency and blood stasis syndrome

组别	例数	性别		合并疾病			
		男	女	高血压病	糖尿病	心房颤动	高脂血症
QXXY-L	31	27	4	13	7	2	1
QXXY-M	153	101	52	73	42	3	16
QXXY-H	16	10	6	11	2	0	0

### 2.3 气虚血瘀证轻、中、重3组间生物学指标比较

**2.3.1 心功能指标比较** 研究结果显示,不同气虚血瘀证严重程度患者3组间NT-proBNP, 6MWT水平差异具有统计学意义(P<0.05), LVEF, LVDD3组间差异无统计学意义;进一步组间两两比较,与 QXXY-L组比较, QXXY-M组NT-proBNP水平明显升高, 6MWT水平明显降低(P<0.05);与 QXXY-L组和 QXXY-M组比较, QXXY-H组6MWT水平明显降低(P<0.05); LVEF, LVDD, FS组间比较,差异无统计学意义。见表4。

程度患者3组间PT, APTT水平差异有统计学意义(P<0.05);进一步组间两两比较,与 QXXY-L组和 QXXY-M组比较, QXXY-H组患者PT, APTT水平明显升高(P<0.05);余指标组间并无明显统计学差异。见表6。

**2.3.4 炎症因子指标比较** 不同气虚血瘀证严重程度患者3组间TNF-α, NO水平差异有统计学意义

表5 气虚血瘀证各组间能量代谢指标比较[M(Q1, Q3)]

Table 5 Comparison of energy metabolism indexes between groups of Qi deficiency and blood stasis syndrome [M(Q1, Q3)]

组别	例数	TC /mmol·L <sup>-1</sup>	TG /mmol·L <sup>-1</sup>	HDL-C( $\bar{x}\pm s$ ) /mmol·L <sup>-1</sup>	LDL-C /mmol·L <sup>-1</sup>	BGlu /mmol·L <sup>-1</sup>	GLUT-1 /μg·L <sup>-1</sup>	H-FABP /ng·L <sup>-1</sup>
QXXY-L	31	3.82(3.28, 4.51)	1.31(1.00, 1.85)	1.19±0.29	2.23(1.86, 2.50)	5.52(4.74, 8.12)	4.37(3.02, 5.05)	1 004.12(698.30, 1164.83) <sup>1)</sup>
QXXY-M	153	3.95(3.42, 4.54)	1.46(1.03, 1.98)	1.16±0.26	2.34(1.93, 3.00)	6.10(5.02, 7.84)	3.95(3.23, 4.75)	1 120.29(845.14, 1452.17)
QXXY-H	16	3.84(3.03, 4.47)	1.525(0.86, 2.50)	1.31±0.27	2.32(1.74, 3.08)	5.41(4.72, 8.55)	3.87(2.99, 4.51)	907.67(659.97, 1203.56) <sup>1)</sup>

注: H-FABP 3组间比较  $P<0.05$ ; 与 QXXY-M 组比较 <sup>1)</sup> $P<0.05$ 。

表6 气虚血瘀证各组间凝血功能指标比较[M(Q1, Q3)]

Table 6 Comparison of coagulation function indexes among groups of Qi deficiency and blood stasis syndrome [M(Q1, Q3)]

组别	例数	PT /s	APTT /s	FIB( $\bar{x}\pm s$ ) /g·L <sup>-1</sup>	TT /s	TXB <sub>2</sub> /ng·L <sup>-1</sup>	6-keto-PGF <sub>1α</sub> ( $\bar{x}\pm s$ )/ng·L <sup>-1</sup>	CD62P /μg·L <sup>-1</sup>
QXXY-L	31	11.70(10.20, 12.40)	31.80(27.70, 33.40)	3.17±0.80	15.50(14.30, 16.60)	883.09(258.01, 1 274.60)	625.47±401.66	39.921(22.172, 56.395)
QXXY-M	153	12.03(10.7, 12.80)	30.50(27.55, 33.30)	3.38±0.85	15.21(13.80, 16.75)	989.62(639.02, 1 241.12)	687.76±277.12	35.901(26.665, 46.12)
QXXY-H	16	12.90(11.93, 13.70) <sup>1,2)</sup>	35.55(31.72, 40.18) <sup>1,2)</sup>	3.23±0.57	15.20(14.18, 16.13)	904.63(572.33, 1 968.06)	681.01±335.53	34.124(24.312, 52.782)

注: PT, APTT 3组间比较  $P<0.05$ ; 与 QXXY-L 组比较 <sup>1)</sup> $P<0.05$ ; 与 QXXY-M 组比较 <sup>2)</sup> $P<0.05$ 。

( $P<0.05$ ); 进一步组间两两比较, 与 QXXY-L 组比较, QXXY-M 组患者 TNF- $\alpha$  水平明显升高; 与 QXXY-L 比较, QXXY-M 组患者 NO 水平明显升高,

与 QXXY-M 组比较, QXXY-H 组患者 NO 水平明显降低( $P<0.05$ )。余指标组间并无明显统计学差异。见表7。

表7 气虚血瘀证各组间炎症因子指标比较[M(Q1, Q3)]

Table 7 Comparison of inflammatory factor indexes among different groups of Qi deficiency and blood stasis syndrome [M(Q1, Q3)]

组别	例数	IL-6/ng·L <sup>-1</sup>	TNF- $\alpha$ <sup>3)</sup> /ng·L <sup>-1</sup>	NO <sup>3)</sup> /μmol·L <sup>-1</sup>	ET-1/ng·L <sup>-1</sup>
QXXY-L	31	2.74(1.94, 3.94)	8.22(7.12, 9.64)	73.53(57.63, 93.17)	0.89(0.64, 1.15)
QXXY-M	153	3.71(2.33, 6.02)	9.07(7.89, 10.77) <sup>1)</sup>	85.71(67.07, 111.57) <sup>1)</sup>	0.91(0.72, 1.26)
QXXY-H	16	2.92(1.88, 7.68)	8.35(6.70, 10.67)	67.86(57.47, 84.71) <sup>2)</sup>	0.80(0.56, 1.63)

注: 与 QXXY-L 组比较 <sup>1)</sup> $P<0.05$ ; 与 QXXY-M 组比较 <sup>2)</sup> $P<0.05$ ; 3组间比较 <sup>3)</sup> $P<0.05$ 。

**2.4 气虚血瘀证严重程度与差异指标的相关性**  
通过组间比较发现, 不同气虚血瘀证严重程度患者组间 NT-proBNP, 6MWT, H-FABP, PT, APTT, TNF- $\alpha$ , NO 水平存在显著统计学差异。为进一步明确相关性, 采用 Spearman 相关性检验气虚血瘀证严重程度与差异指标的关系。结果显示, 气虚血瘀证严重程度与 NT-proBNP ( $r=0.144$ ), PT ( $r=0.173$ ), APTT ( $r=0.144$ ) 水平呈正相关, 与 6MWT ( $r=-0.287$ ) 水平呈负相关, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 余指标差异无统计学意义。

**2.5 相关指标与气虚血瘀证严重程度的关系** 以相关指标 NT-proBNP, 6MWT, PT, APTT 作为自变量, 气虚血瘀证轻、中、重 3 个等级作为因变量, 采用多元有序 Logistic 回归分析, 结果显示, 6MWT [比值比 (OR)=0.995, 95% 置信区间 (CI) 0.991~0.998,  $P<0.01$ ], APTT (OR=1.088, 95%CI 1.021~1.157,

$P<0.01$ ) 指标是冠心病心力衰竭气虚血瘀证严重程度的独立影响因素 ( $P<0.05$ )。见表8。

表8 气虚血瘀证严重程度与相关指标的有序 Logistic 回归分析  
Table 8 Ordinal logistic regression analysis of severity of Qi deficiency and blood stasis syndrome and related indexes

指标	OR 值	标准误差	Wald	P	95%CI	
					下限	上限
NT-proBNP	1.000	0.000	1.414	0.234	1.000	1.000
6MWT	0.995	0.002	8.967	0.003	0.991	0.998
PT	1.106	0.083	1.465	0.226	0.940	1.302
APTT	1.088	0.032	6.771	0.009	1.021	1.157

### 3 讨论

本病归属于中医学“水肿”“心悸”“喘证”等病范畴, 涉及心、脾、肾三脏, 主要病因为阳虚不能化气, 气虚无力运血, 形成以心气虚为本, 瘀血阻滞、

痰饮内停为本虚标实之证。冠心病心力衰竭基本中医证候特征可以用气虚血瘀证驾驭,张鹏等<sup>[16]</sup>通过系统筛选临床流行病学横断面研究与文献研究结果分析,发现冠心病心力衰竭最常见的证型为气虚血瘀证;张卫丽等<sup>[17]</sup>利用统计方法中的回归分析,探究慢性心力衰竭不同病因与中医证候之间的相关性,发现冠心病心力衰竭最为核心的中医证型是气虚血瘀证。心力衰竭早期出现动则心悸、气短乏力等症状,这与心气亏虚有关,伴随着机体的心功能下降、能量代谢障碍,气虚进一步加重,推动无力,致使血脉滞涩,瘀水互结,凝血系统激活、炎性因子产生过多,导致机体凝血功能与细胞因子紊乱。本研究结果显示,与健康对照组相比,研究组 6WMT,心脏彩超 LVEF, LVDD, FS, 血清 NT-proBNP, BGLu, TC, LDL-C, GLUT-1, 血浆 H-FABP, PT, APTT, TXB<sub>2</sub>, CD62P, IL-6, NO, ET-1 指标差异具有统计学意义,表明冠心病心力衰竭气虚血瘀证患者存在能量代谢、凝血功能、炎性因子、心功能相关指标的异常。

NT-proBNP 是筛查、诊断心力衰竭的关键指标,与疾病的严重程度呈正相关,也是预测心力衰竭预后、住院率和死亡率的独立危险因素,因此该指标被广泛用于心力衰竭的中医临床疗效研究中<sup>[17-18]</sup>。LVEF, LVDD, FS 通过超声心动图检测,是公认的评价左心室收缩功能重要且常用的参数,对心力衰竭的诊断、治疗、预后、转归、危险分层具有重要价值<sup>[19]</sup>。6MWT 是一种能反映运动耐量的评价指标,其简单安全、易于管理、可重复性强、耐受性好,应用于心功能临床评估中。研究结果显示冠心病心力衰竭气虚血瘀证轻、中、重 3 组间 NT-proBNP, 6MWT 水平存在显著差异; Spearman 相关性分析显示伴随气虚血瘀证程度的加重,患者 NT-proBNP 水平越高, 6MWT 水平越低,心功能水平下降;进一步回归分析,发现 6MWT 是气虚血瘀证严重程度的风险因素。

能量代谢障碍是心力衰竭发生、发展的重要机制,心力衰竭时,伴随着心肌细胞缺氧、缺血,心肌代谢底物利用改变、心肌线粒体功能紊乱、高能磷酸化合物利用度下降,能量代谢途径也发生改变<sup>[20]</sup>。H-FABP 是一种大量存在于心肌组织中的低分子可溶性蛋白,与长链脂肪酸关系较为密切,能够调节脂肪酸在机体中的代谢,并参与心肌能量代谢过程。KUTSUZAWA 等<sup>[21]</sup>发现 H-FABP 水平与射血分数降低型和射血分数保留型心力衰竭的严

重程度密切相关,且 H-FABP 是心血管事件的独立预测因子,相关研究还显示, H-FABP 水平可能是一个强有力的预后指标,能够预测远期心脏死亡和充血性心力衰竭再入院情况<sup>[22]</sup>。本研究结果显示不同冠心病心力衰竭气虚血瘀证严重程度间 H-FABP 水平存在显著差异,提示 H-FABP 与冠心病心力衰竭气虚血瘀证严重程度有密切关系。研究证实,心力衰竭患者多伴有凝血系统的改变,处于血栓前高凝状态,且随着心力衰竭患者心功能的恶化,其血栓前状态会越来越显著<sup>[23]</sup>。APTT 和 PT 可以反映机体内外源性凝血系统的情况,二者通常用于检测继发性血栓止血情况,指导临床治疗。本研究结果显示,冠心病心力衰竭气虚血瘀证轻、中、重 3 组间 PT, APTT 水平存在显著差异,相关性分析显示气虚血瘀证严重程度与 PT, APTT 水平呈正相关,说明气虚血瘀证程度越重, PT, APTT 水平越高,通过回归分析发现 APTT 指标是冠心病心力衰竭气虚血瘀证严重程度的独立影像因素。此外,炎症反应在心力衰竭的发生发展中起着重要作用,炎性因子能够导致心肌组织与血管功能的损伤,诱导心血管不良事件发生,且与患者的预后密切相关<sup>[24]</sup>。TNF- $\alpha$  是一种多效性炎性因子,具有众多生物学功能,能够对循环系统产生直接的损害作用,在心力衰竭的发生发展中扮演着各种病理生理角色。心力衰竭时, TNF- $\alpha$  浓度升高是众所周知的事实,相关研究证实,心力衰竭患者血浆 TNF- $\alpha$  浓度显著高于健康人,其浓度水平高低与心功能分级及 NT-proBNP 的水平非常一致<sup>[25]</sup>。NO 属于一种内皮衍生舒张因子,具有舒张血管、增加组织血流量的作用,并能有效抑制血小板黏附、聚集,其水平的高低可作为判断动脉粥样硬化的生化指标之一<sup>[26]</sup>。相关文献显示,心力衰竭患者血清 NO 与 ET-1 高表达,二者对心肌重构产生影响<sup>[26]</sup>。本研究结果显示不同冠心病心力衰竭气虚血瘀证严重程度间 TNF- $\alpha$ , NO 水平存在显著差异,提示 TNF- $\alpha$ , NO 与冠心病心力衰竭气虚血瘀证严重程度有密切关系。

综上,冠心病心力衰竭气虚血瘀证患者存在能量代谢、凝血功能、炎性因子、心功能相关指标的差异, NT-ProBNP, 6MWT, H-FABP, PT, APTT, TNF- $\alpha$ , NO 指标水平与冠心病心力衰竭气虚血瘀证严重程度密切相关,且 6MWT, APTT 指标可作为风险因素,用于评估冠心病心力衰竭气虚血瘀证患者的严重程度。但由于个体偏倚,样本量相对不足,致使相关指标组间未有明显差异,因此仍需进行更广泛

的大规模临床研究,在不同时间精准检测,提高结果的可靠性。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] METRA M, TEERLINK J R. Heart failure[J]. Lancet, 2017, 390(10106): 1981-1995.
- [2] BRAUNWALD E. Heart failure[J]. JACC Heart Fail, 2013, 1(1): 1-20.
- [3] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2019概要[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(9): 833-854.
- [4] ZHANG Y, ZHANG J, BUTLER J, et al. Contemporary epidemiology, management, and outcomes of patients hospitalized for heart failure in China: results from the China Heart Failure (China-HF) registry[J]. J Card Fail, 2017, 23(12): 868-875.
- [5] OIKONOMOU E, ZOGRAFOS T, PAPAMIKROULIS G A, et al. Biomarkers in atrial fibrillation and heart failure[J]. Curr Med Chem, 2019, 26(5): 873-887.
- [6] 李万芳, 陈守强. 高血压致慢性心力衰竭中医证型危险因素 Logistic 分析[J]. 世界中医药, 2019, 14(5): 1330-1334.
- [7] BERTERO E, MAACK C. Metabolic remodelling in heart failure [J]. Nat Rev Cardiol, 2018, 15(8): 457-470.
- [8] SAVIC-RADOJEVIC A, PLJESA-ERCEGOVAC M, MATIC M, et al. Novel biomarkers of heart failure[J]. Adv Clin Chem, 2017, 79: 93-152.
- [9] 朱明军, 王永霞, 李彬, 等. 参附益心颗粒辨证联合西药治疗慢性心力衰竭的多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究[J]. 中医杂志, 2019, 60(21): 1843-1848.
- [10] 卫靖靖, 李彬, 王新陆, 等. 参附益心方对缺氧条件下原代心肌细胞葡萄糖利用的作用研究[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(5): 1069-1072.
- [11] 程彦玲, 谢世阳, 王小晓, 等. 参附益心颗粒对心肌梗死后心力衰竭大鼠心肌纤维化的影响[J]. 中医杂志, 2020, 61(1): 68-73.
- [12] 国际心脏病学会和协会, 世界卫生组织临床命名标准化联合专题组. 缺血性心脏病的命名及诊断标准[J]. 中华心血管病杂志, 1981, 9(1): 75.
- [13] 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2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [14] 毛静远, 朱明军. 慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志, 2014, 55(14): 1258-1260.
- [15] 陈可冀, 吴宗贵, 朱明军, 等. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识[J]. 心脑血管病防治, 2016, 16(5): 340-347.
- [16] 张鹏, 陈婵, 王娟, 等. 基于两种研究结果的冠心病心力衰竭症状、证和证素分布特点的比较研究[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(12): 4969-4973.
- [17] 张卫丽, 高晨, 李劫, 等. 慢性心力衰竭不同病因与中医证型相关性分析[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(4): 124-126.
- [18] SEMENOV A G, FEYGINA E E. Standardization of BNP and NT-proBNP immunoassays in light of the diverse and complex nature of circulating BNP-related peptides[J]. Adv Clin Chem, 2018, 85: 1-30.
- [19] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 心力衰竭合理用药指南(第2版)[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2019, 11(7): 1-78.
- [20] 夏钰琪, 步睿, 王晓云. 心肌能量代谢与心力衰竭关系的研究进展[J]. 医学综述, 2020, 26(5): 833-838.
- [21] KUTSUZAWA D, ARIMOTO T, WATANABE T, et al. Ongoing myocardial damage in patients with heart failure and preserved ejection fraction [J]. J Cardiol, 2012, 60(6): 454-461.
- [22] GOEL H, MELOT J, KRINOCK M D, et al. Heart-type fatty acid-binding protein: an overlooked cardiac biomarker[J]. Ann Med, 2020, 52(8): 444-461.
- [23] FILIPPATOS G, FARMAKIS D. A look back: the quest for thrombosis in heart failure continues after COMMANDER HF [J]. Cardiovasc Res, 2019, 115(13): e140-e142.
- [24] DUTKA M, BOBIŃSKI R, ULMAN-WŁODARZ I, et al. Various aspects of inflammation in heart failure[J]. Heart Fail Rev, 2020, 25(3): 537-548.
- [25] WRIGLEY B J, LIP G Y, SHANTSILA E. The role of monocytes and inflammation in the pathophysiology of heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2011, 13(11): 1161-1171.
- [26] CHAIKIJURAJAI T, TANG W H W. Reappraisal of inflammatory biomarkers in heart failure [J]. Curr Heart Fail Rep, 2020, 17(1): 9-19.

[责任编辑 王鑫]