

· 临床 ·

急性心肌梗死热毒证候病因探讨回顾性分析

王创畅¹, 吴伟^{1*}, 陈浩², 李荣¹, 吴辉¹,
卿立金¹, 王士超¹, 周小雄¹, 叶桃春¹

(1. 广州中医药大学第一附属医院, 广州 510405; 2. 广州中医药大学, 广州 510006)

【摘要】 目的:探讨急性心肌梗死热毒证患者的危险因素,对其证候病因进行分析。方法:回顾性筛选收集广州中医药大学第一附属医院确诊为急性心肌梗死患者的临床资料,进行中医证候分布调查,并将其分为热毒证组及非热毒证组,分析两组的一般资料以及住院病情预后,并采用 Logistic 回归分析热毒证病因的危险因素。结果:研究纳入 322 例患者中热毒证组占 42.20% (136 例),非热毒证组占 57.8% (186 例)。热毒证组平均血管病变数、左室舒张末、左室射血分数明显差于非热毒证组 ($P < 0.05$),住院期间心血管死亡例数两组未见明显差异。单因素分析热毒证分布为吸烟、辛辣厚味饮食、糖尿病、高脂血症多重心血管危险因素聚集人群 ($P < 0.05$), Logistic 回归分析发现吸烟、低密度脂蛋白、甘油三酯 3 个因子是预测热毒证候病因的独立要素,比值比(OR)分别为 1.755, 1.637, 1.483。结论:急性心肌梗死热毒证形成病因与吸烟、血脂代谢紊乱相关,住院期间预后与非热毒证未见差异,但心室重构程度重于非热毒证组。

【关键词】 急性心肌梗死; 热毒证候; 危险因素; 血脂代谢紊乱

【中图分类号】 R287; R542.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2017)11-0158-07

【doi】 10.13422/j.cnki.syfjx.2017110158

【网络出版地址】 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170309.1014.066.html>

【网络出版时间】 2017-03-09 10:14

Cause of Toxic Heat Syndrome of Acute Myocardial Infarction

WANG Chuang-chang¹, WU Wei^{1*}, CHEN Hao², LI Rong¹, WU Hui¹,
QING Li-jin¹, WANG Shi-chao¹, ZHOU Xiao-xiong¹, YE Tao-chun¹

(1. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China;
2. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China)

【Abstract】 **Objective:** To find out the hazard factor of toxic heat syndrome of acute myocardial infarction (AMI) and the causes. **Method:** Clinical data of the patients who were diagnosed as acute myocardial infarction at our hospital were collected retrospectively. We collected the patients' traditional Chinese medicine syndrome and divided the patients into toxic heat group and non-heat toxin group. We analyzed the general clinical data and the hospitalization prognosis of both groups. Logistic regression analysis was made to find out the hazard factor of toxic heat syndrome of acute myocardial infarction. **Result:** Totally 322 patients were enrolled in this study, including 42.20% of heat toxin patients (136 patients) and 57.8% of non-heat toxin patients (186 patients). In terms of the index of the culprit vessel and left ventricular ejection fraction and left ventricular diastolic volume, the heat toxin group was severer than the non-heat toxin group ($P < 0.05$), but there was no significant difference in the hospitalization cardiovascular death between the two groups. According to the univariate analysis, toxic heat syndrome in the AMI patients were the multiple cardiovascular risk factors for people with smoking, spicy and high-

【收稿日期】 20161206(012)

【基金项目】 国家中医临床研究基地业务建设科研专项(JDZX2015241)

【第一作者】 王创畅, 博士, 医师, 从事中医药防治动脉粥样硬化疾病相关研究, Tel:020-36591357, E-mail:67211417@qq.com

【通讯作者】 * 吴伟, 硕士, 教授, 从事中医药防治动脉粥样硬化疾病相关研究, Tel:020-36591357, E-mail:zywuwei@163.com

fat diet, diabetes, hyperlipidemia ($P < 0.05$). Smoking, low-density lipoprotein and triglyceride were the independent risk factors according to the logistic regression analysis, and the odds ratios were 1.755, 1.637, 1.483. **Conclusion:** The causes of the toxic heat syndrome on acute myocardial infarction include smoking and hyperlipidemia. There is no significant difference in the hospitalization prognosis between the two groups, but the heat toxin group is severer than the non-heat toxin group in the degree of ventricular remodeling.

[Key words] acute myocardium infarction; cause of toxic heat syndrome; hazard factor; hyperlipidemia

中医对急性心肌梗死 (acute myocardium infarction, AMI) 的其相关论述主要集中在胸痹真心痛, 经典的病机归于张仲景“阳微阴弦”学说, 但基于文献整理笔者发现, 从《黄帝内经》及历代医家论述中其实不乏热邪致心痛的记载, 例如《素问·刺热》曰: “心热病者, 先不乐, 数日乃热, 热争则卒心痛。”《素问·厥论》谓: “手心主少阴厥逆, 心痛引喉, 身热。死不可治”, 《医林改错·积块》又曰: “血受热则煎熬成块”, 明确指出热邪可以煎熬致瘀。因此胸痹真心痛 (急性心肌梗死) 的病机不仅存在阳虚寒凝血瘀, 还应包括火热煎熬致瘀^[1], 胸痹真心痛的热毒病机具有丰富的中医理论基础。本课题组前期研究发现岭南地区 AMI 患者多具有“胸痛发作频繁、加重, 口干口苦, 口气秽臭, 烦热, 大便秘结, 舌紫暗或暗红, 苔黄厚腻, 脉弦, 滑或滑数”等热毒证表现, 具有该类热毒证表型的患者达 59.9%^[2]。治疗上, 本研究采用清热解毒活血中药治疗 AMI 患者, 发现能显著改善 AMI 患者的临床证候积分及体内炎症因子水平, 清热解毒法和活血法较单纯活血法效果更好, 提示清热解毒法能改善 AMI 患者临床症状和体内炎症水平^[3-4]。尽管目前有理论和研究提出热毒证是急性心肌梗死的病因病机之一, 采用清热解毒活血法治疗急性心肌梗死取得一定的临床疗效, 但临床上热毒证 AMI 患者与非热毒证 AMI 患者在冠心病危险因素分布、理化检查指标、病情预后方面有何不一样之处, 在四诊辨证基础上, 哪些指标或因素可以更好的揭示或预测形成 AMI 热毒证候, 这一部分仍缺乏相应的大数据流行病学资料。因此本研究以 AMI 患者为研究对象进行证候分布调查及病情资料收集分析, 重点对可能揭示 AMI 热毒证候的病因要素进行单因素以及多因素筛选分析, 为 AMI 热毒证提供相应流行病学资料, 同时也为指导清热解毒、活血法治疗 AMI 提供理论临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 1 月—2016 年 1 月在广州中医药大学第一附属医院就诊且符合纳入标准的 AMI 的患者, 通过对住院病历检索、电话登记随访、

门诊随访等方式进行病情资料收集及分析。

1.2 西医诊断标准 依据《急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》^[5], 《非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南》^[6] 中相关的急性心肌梗死诊断部分。以肌钙蛋白增高或增高后降低, 数值中至少 1 次超过参考上限, 伴随有相关心肌缺血客观依据 (至少满足 1 项), ①心肌缺血症状; ②出现新的心肌缺血相关心电图改变, ST-T 段动态演变 (可表现为抬高或压低) 或出现新发完全性左束支阻滞或导联出现病理性 Q 波; ③心脏超声等影像学发现有新的心肌活力丢失或出现新的心脏室壁活动异常。

1.3 中医诊断标准 参照《中医内科学》^[7], 《中医病证诊断疗效标准》^[8], 2014 年《急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识》^[9] 对胸痹真心痛的诊断以及辨证分型, 《中药新药临床研究指导原则》^[10] 中关于冠心病心绞痛的临床研究指导原则及国家中医药管理局“十一五”重点专科主攻病种胸痹心痛验证方案分型, 诊断标准修订热毒血瘀辨证标准。胸痹真心痛, 膻中部或心前区呈现持续性闷痛无法缓解, 时间 > 20 min, 舌下含服硝酸甘油或芳香开窍类中药如麝香保心丸或救心丹改善效果差, 可伴随心悸、气短或喘息、四肢冰冷、面苍白、舌紫、脉促或结代, 心电图和肌钙蛋白符合典型心梗改变, 冠状动脉造影术 (coronary angiography, CAG) 证实冠脉急性闭塞。

在进行证候诊断判定过程中, 研究对象具有胸痹真心痛的典型症状之外, 根据各个证型的必备典型舌脉以及相关兼症进行辨证, 如心气虚损见气短, 苔白质淡, 脉沉细; 心阴不足见五心烦热, 苔净质红, 脉细数; 心阳不振见形寒, 苔薄白, 质淡胖, 脉沉细尺弱; 痰浊闭塞见胸闷, 苔腻, 脉滑; 心血瘀阻见刺痛定位, 舌紫, 脉涩; 寒凝气滞见胁胀, 遇寒痛作, 苔白腻, 脉弦迟, 对于实证之间兼夹或实虚证兼夹, 辨证上应以主证和舌苔、脉象确立主要证候, 同时对研究对象的中医体质、饮食偏嗜、兼夹症状进行综合判定最终证候。①热毒: 心胸、胃脘发热、失眠、便秘。面赤、

怕热、口渴、口苦、多汗、口舌生疮、手足心发热、心烦、急躁、舌暗红苔黄,脉搏有力;②血瘀:胸痛,如刺如绞,固定不移,入夜为甚,面色晦暗,舌质紫暗,或有瘀斑,舌下脉络青紫,脉沉涩或结代;③寒凝:胸痛如缩窄,遇寒而作,形寒肢冷,舌质淡,苔白滑,脉沉细或弦紧;④痰浊:心胸窒闷或如物压,多形体肥胖,肢体沉重,脘痞,痰多口黏,舌苔浊腻,脉滑;⑤气滞:胸闷痛,憋气,胸胁胀痛,善太息,舌淡暗,苔薄白,脉涩;⑥气虚:胸隐痛,反复发作,气短,动则喘息,倦怠懒言,面色眺白,舌暗淡或有齿痕,苔薄白,脉弱或结代;⑦阴虚:胸隐痛,久发不愈,盗汗,心烦少寐,口干,舌红,苔少,脉细数;⑧阳虚:胸痛,遇寒则痛,心痛彻背,形寒肢冷,动则气喘,面浮足肿,舌淡胖,苔白,脉沉细或脉微欲绝。

1.4 纳入标准 西医第一诊断符合冠心病急性心肌梗死标准的研究对象;中医第一诊断符合胸痹(真心痛)诊断标准者;相关病情资料检查齐全以及完成冠脉造影术,明确血管病变者;既往未曾发现或诊断冠心病心绞痛,起病即为冠心病急性心肌梗死;年龄 18~90 岁。

1.5 排除标准 中西医第一诊断不符合上述中西医诊断标准者;既往曾因冠心病急性心肌梗死接受支架植入手术,此次因再发心梗入院者;符合经皮冠状动脉介入治疗或冠脉旁路移植术相关的心肌梗死;未完善冠状动脉造影检查或重要病情检查资料不全者;主动脉夹层、冠状动脉痉挛所导致的急性心肌梗死者;年龄 >90 岁或 <18 岁者;合并精神认知障碍疾病,肺癌、淋巴瘤等恶性肿瘤者;严重肝、肾功能不全,缺血性或出血性神经系统等疾病者;合并有消化道大出血或严重感染导致脓毒症休克者;孕妇及哺乳期的女性。

1.6 治疗方法 所有纳入研究病例均按照急性心肌梗死相关诊治规范完善冠脉造影明确诊断及血运重建术,负荷量的抗血小板药物拜阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,进口药物许可证号 J20130078)300 mg + 替格瑞洛(瑞典 Astra Zeneca AB 公司,进口药物许可证号 J20130020)180 mg 或硫酸氢氯吡格雷片(赛诺菲制药有限公司,进口药物许可证号 J20080090)300 mg 后给予双抗血小板维持量,部分血栓负荷较重患者给予替罗非班静脉泵入,低分子肝素抗凝,他汀类调脂药物, β 受体阻滞剂,血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)类药物进行治疗。中医辨证治疗,热毒证给予清热活血汤(黄芩、赤芍、降香、丹参、川芎、毛冬青、红花)加减,夹

血瘀加用桃仁、红花、桔梗;痰浊证予瓜蒌薤白半夏汤和桃红四物汤(瓜蒌、薤白、法半夏)加减,夹杂血瘀则加桃仁四物汤(当归、桃仁、红花、川芎、熟地黄、赤芍)加减,夹气虚证加用五指毛桃、黄芪;血瘀型给予血府逐瘀汤[地黄(生)、桃仁、红花、当归(尾)、赤芍、桔梗、枳壳、牛膝、柴胡]加减,兼夹气虚加用五指毛桃、黄芪;夹阳虚加用人参、附子、桂枝;寒凝血瘀证(瓜蒌、薤白、当归、桂枝、白芍)加减,心肾阴虚证给予天王补心丹和炙甘草汤(麦冬、人参、茯苓、玄参、丹参、远志、桔梗、当归、五味子、酸枣仁、柏子仁)加减;心肾阳虚型给予右归饮[熟地黄、山药、枸杞子、菟丝子、杜仲、鹿角胶、山茱萸、肉桂、附子(制)]加减;气阴两虚证给予生脉散和人参养荣汤(麦冬、五味子、人参、白术、黄芪、陈皮、茯苓、远志、白芍、熟地黄)加减,以上中药饮片均由广州中医药大学第一附属医院统一采购,均购自康美药业股份有限公司。

1.7 检测方法 设计《AMI 患者证候与病情调查表》,除了个人信息外,包括①一般项目,心梗类型、冠脉病变情况、罪犯血管。②中医证候分型,根据中医诊断标准中相关中医证候要素进辨证分型,并根据辨证情况分为热毒组与非热毒组。③基线资料,职业情况,本调查研究根据研究对象的劳动强度、职业内容和性质^[11]、锻炼情况,将劳动类型分为脑力和体力型;膳食结构,根据纳入对象的饮食偏好将饮食结构大致分为一般、素食或辛辣、肥腻;吸烟情况,根据纳入对象的吸烟情况分为阳性组与阴性组[阳性包括已戒烟但吸烟史 >10 年(日抽烟量 >5 支),目前仍在吸烟或戒烟史在 5 年以内;吸烟情况阴性者,未吸烟或已戒烟 5 年以上];饮酒情况,阳性者包括以下情况,酗酒史或酒精摄入依赖者、平均酒精摄入量 ≥ 36 g/月者、长期饮酒史且戒酒时间短于 5 年,饮酒情况阴性者,从未摄入酒精或平均酒精摄入量 <36 g/月者,有长期饮酒史但戒酒时间长于 5 年;心血管疾病家族史,直系家属是否有心脑血管疾病;代谢综合征(血脂异常、高血压、糖尿病等)。④实验室检查指标,包括白细胞(WBC),超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),脂蛋白磷脂酶 A₂(LP-PLA₂),甘油三酯(TG),低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C),尿酸(UA),肌酐(Cr)。⑤心脏超声检查。收集内容包括左室收缩功能(EF),左房大小、左室舒张末容积,左室舒张功能(E/E')。⑥住院病情评价指住院期间发生的不良心血管事件,心源性死亡,泵功能分级,恶性心律失常(指引起血流动力学紊乱的心律

失常,快速型心律失常如无脉性室速、室颤需要进行电复律治疗,缓慢性心律失常如房室传导阻滞、窦性心动过缓需要植入起搏器维持心输出量),机械并发症,低血压状态(指需要多巴胺、去甲肾上腺素等血管活性药物或主动脉球囊反搏仪维持循环血压,改善脏器灌注),肺部感染。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,方差不齐时采用秩和检验;计数资料采用构成比及%表示,组间比较采用卡方检验; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义;在单因素中具有统计学差异($P < 0.01$)的因素作自变量,以是否热毒证为应变量,引入非条件 Logistic 回归方程进行 AMI 热毒证候病因素筛选。

2 结果

2.1 AMI 中医证候分布特点 2013 年 1 月至 2016 年 1 月纳入在广州中医药大学第一附属医院住院且符合标准的病例 322 例,平均年龄(58.74 ± 13.10)岁,其中男性 267 例,女性 55 例。冠心病急性心肌梗死中医证型以实证(84%),虚实夹杂(10.2%)为主,证候分布频次以血瘀(79.5%),热毒(42.2%),痰浊(33.9%),气滞(5.6%)等实证为主,单纯以某一病理因素为主的实证证型比例较少,实证之间多有兼夹,其中以热毒血瘀(31.7%),痰瘀互结(26.7%)所占比例最高;从以上回顾调查收集的数据分析,热毒证组(热毒证、热毒血瘀证)在急性心肌梗死所占的比例为 42.2%(136 例),非热毒组所占的比例为 57.8%(186 例)。见表 1。

2.2 AMI 治疗 所有纳入研究病例均按照急性心肌梗死相关诊治规范完善冠脉造影,明确诊断及血运重建术,除了相应的血管内治疗外,西医药物治疗主要包括有负荷量的抗血小板药物(阿司匹林 300 mg + 替格瑞洛 180 mg 或氯吡格雷 300 mg)后,给予双抗血小板维持量、部分血栓负荷较重患者给予替罗非班静脉泵入,低分子肝素抗凝,他汀类调脂药物, β 受体阻滞剂,ACEI 类药物进行治疗,热毒组与非热毒组西药治疗一致;根据患者不同中医证候特点给予中药方剂治疗,剔除部分因病情或个人因素无法服用中药的病例 21 例,所有研究对象中药及汤剂使用分布特点见表 2,3。

2.3 AMI 不同中医证型患者基线情况 在性别、年龄、职业、饮酒、家族史方面,热毒组与非热毒组间分布无明显差异。而在吸烟情况、饮食结构、糖尿病病史、高脂血症的分布方面,热毒证组所占比例高于

表 1 AMI 患者中医证型分布特点

Table 1 Characteristics of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome of AMI

证型	亚型	例数	比例/%
实证	热毒血瘀	102	31.7
	痰瘀互结	86	26.7
	气滞血瘀	18	5.6
	寒凝血瘀	13	4.0
	心气瘀阻	4	1.2
	痰浊	13	4.0
虚实夹杂	热毒	34	10.6
	气虚夹血瘀	19	5.9
	阳虚夹血瘀	4	1.2
虚证	气虚痰浊夹血瘀	10	3.1
	心肾阴虚	6	1.9
	心肾阳虚	3	0.9
	气阴两虚	10	3.1

表 2 AMI 患者中医证型方剂使用分布特点

Table 2 Distribution characteristics of prescriptions for TCM syndrome of AMI

方剂	所占例数	比例/%
清热活血汤	130	43.2
瓜蒌薤白半夏汤	80	26.6
桃仁四物汤	125	41.5
血府逐瘀汤	75	24.9
炙甘草汤	7	2.3
天王补心丹	2	0.6
右归饮	2	0.6
当归四逆散	1	0.3
其他	10	3.3

表 3 AMI 患者中医证型中药使用分布特点

Table 3 Distribution characteristics of TCMs for TCM syndrome of AMI

常用中药类型	常用中药	所占例数	比例/%
清热类	黄芩、黄连	156	51.8
活血类 1	丹参、川芎、红花	221	73.4
活血类 2	桃仁、赤芍	158	52.5
益气类	党参、五指毛桃	27	9.0
化痰类	瓜蒌、半夏、陈皮	55	18.3
温阳类	附子、桂枝	6	2.0
养阴类	麦冬、五味子	12	4.0
补益类	牛膝、熟地黄、肉桂	8	2.7
其他类	车前子、茯苓、枳壳	22	7.3

非热毒证组($P < 0.05$)。结果提示吸烟、辛辣厚味饮食、糖尿病、高脂血症可能是形成 AMI 热毒证候的危险因子。见表 4。

2.4 AMI 不同中医证型患者临床特点分析 322 例患者均在急诊血运重建时间窗内完成了冠脉造影检查以及相应治疗。热毒组与非热毒组在 AMI

表 4 AMI 患者不同证型患者基线情况比较

Table 4 Baseline comparison for Different syndrome types of AMI patients

组别	例数	男性/例(%)	年龄 ($\bar{x} \pm s$)/岁	职业特点 /例		吸烟情况 /例		饮食结构 /例		饮酒情况 /例		高血压病史 /例		糖尿病病史 /例		家族史 /例		高脂血症 /例	
				体力	脑力	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
热毒	136	115(84.5)	57.4 ± 12.07	81	55	62	74 ²⁾	76	60 ¹⁾	40	96	70	66	60	76 ¹⁾	40	96	101	35 ¹⁾
非热毒	186	152(81.7)	59.7 ± 13.76	103	83	58	128	82	104	57	129	97	79	58	128	40	146	108	68

注:与非热毒组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ (表 5~8 同)。

围 PCI 术的泵功能水平、低血压状态、机械并发症、肺部感染的组间分布方面未见明显差异,具有分布差异的为恶性心律失常的发生率($P < 0.05$),非热

毒组(21%)高于热毒组(11%),热毒组的三支血管病变数目以及平均病变血管数目较非热毒组多($P < 0.05$)。见表 5,6。

表 5 AMI 患者不同证型患者冠脉病变情况

Table 5 Severity of coronary lesion of AMI patients with different syndrome types

组别	例数	类型/例		罪犯血管分布/例				病变血管/例			平均病变血管数 ($\bar{x} \pm s$)/个
		NSTEMI	STEMI	LM	LAD	LCX	RCA	单支病变	双支病变	三支病变	
热毒	136	9	117	1	68	17	50	41	38	57 ¹⁾	2.11 ± 0.84 ¹⁾
非热毒	186	24	162	1	106	19	61	75	56	55	1.89 ± 0.83

表 6 AMI 不同证型患者住院期间病情预后

Table 6 Prognosis of AMI patients with different syndrome types during hospitalization

组别	例数	泵功能水平		低血压状态		恶性心律失常		机械并发症		肺部感染		住院期间死亡	
		I ~ II 级	III ~ IV 级	是	否	是	否	是	否	是	否	是	否
热毒	136	124	12	27	109	15 ¹⁾	121 ¹⁾	4	132	25	111	2	134
非热毒	186	114	22	50	136	39	147	4	182	40	146	8	178

2.5 不同中医证型 AMI 患者住院期间理化检查

AMI 患者急性期会出现各种炎症因子如 WBC, hs-CRP, LP-PLA₂ 水平不同程度升高,热毒组在 hs-CRP, LP-PLA₂ 水平上高于非热毒组,未达到统计学意义;代谢指标上,热毒组的 LDL-C, TG 水平显著高

于非热毒组($P < 0.01$);在无创心脏功能评估方面,热毒与非热毒患者在左心房大小、心室舒张功能方面未见明显差异,在左心室射血分数、左心室舒张末容积指标上,热毒组均差于非热毒组($P < 0.01$)。见表 7。

表 7 AMI 不同证型患者住院期间理化指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 7 Laboratory indexes of AMI patients with different syndrome types during hospitalization($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	WBC/ $\times 10^9/L$	hs-CRP/ $mg \cdot L^{-1}$	LP-PLA ₂ / $\mu g \cdot L^{-1}$	BNP/ $ng \cdot L^{-1}$	TG/ $mmol \cdot L^{-1}$	LDL-C/ $mmol \cdot L^{-1}$
热毒	136	11.23 ± 3.14	17.07 ± 21.41	382.41 ± 278.83	360.80 ± 562.27	1.94 ± 0.99 ²⁾	3.59 ± 1.06 ²⁾
非热毒	186	11.58 ± 3.74	13.45 ± 17.05	342.72 ± 183.40	388.30 ± 664.01	1.53 ± 0.81	1.53 ± 0.81

组别	例数	血清 UA / $\mu mol \cdot L^{-1}$	血清 Cr / $\mu mol \cdot L^{-1}$	左心房大小 /mm	左心室舒张末期 /mm	舒张功能 /E/E'	射血分数 /%
热毒	136	370.52 ± 114.79	92.14 ± 30.57	37.38 ± 5.57	51.64 ± 5.14 ²⁾	11.04 ± 4.52	60.84 ± 11.37 ¹⁾
非热毒	186	390.76 ± 136.37	96.82 ± 40.73	37.05 ± 5.46	50.06 ± 5.24	10.39 ± 3.75	63.65 ± 11.44

2.6 AMI 热毒证候病因素素的 Logistic 回归分析将 322 例急性心肌梗死的患者以热毒组和非热毒组作为应变量,将研究对象的基线数据、入院早期的相关理化检查单因素分析中具有统计学意义的变量($P < 0.01$)作为自变量进行非条件的多因素 Logistic 回归分析。吸烟, LDL-C, TG 3 个因子是预测 AMI 热毒证候病因的独立因素,其中 LDL-C, TG

水平每升高 1,热毒证的发生率就分别增加 1.637, 1.483,吸烟患者发生热毒证的概率比不吸烟患者增加 1.755 倍。见表 8,9。

3 讨论

单因素分析可以发现,急性心肌梗死热毒组中饮食结构、抽烟、糖尿病、高脂血症的比例明显高于非热毒证组,提示热毒组患者大多为嗜烟合并代谢

表 8 AMI 患者热毒证危险因子单因素分析

Table 8 Univariate analysis of risk factor for heat-toxin syndrome types in AMI patients

组别	例数	吸烟情况/例		饮食结构/例		糖尿病病史/例		高脂血症/例		TG	LDL-C
		阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	($\bar{x} \pm s$)/ mmol·L ⁻¹	($\bar{x} \pm s$)/ mmol·L ⁻¹
热毒	136	62 ²⁾	74 ²⁾	76	60	60 ¹⁾	76 ¹⁾	101 ¹⁾	35 ¹⁾	1.94 ± 0.99 ²⁾	3.60 ± 1.06 ²⁾
非热毒	186	58	128	82	104	58	128	108	68	1.53 ± 0.81	3.03 ± 0.92

表 9 AMI 患者热毒证候病因因素的 Logistic 回归分析

Table 9 Logistic regression analyze on etiological factors of heat-toxin syndrome types in AMI patients

变量	回归系数	χ^2	P	OR	95% 置信区间	
					低	高
吸烟	0.562	5.232	0.022	1.755	1.084	2.841
低密度脂蛋白	0.493	15.095	0.005	1.637	1.277	2.100
甘油三酯	0.394	7.993	0.001	1.483	1.128	1.949

异常综合征。肥胖、高脂血症、糖尿病属于中医学消渴、脂浊等范畴,病因病机多属于痰浊中阻、阴虚火旺、阴虚燥热,《临证指南》中指出“三消一证,虽有上中下之分,其实不越阴亏阳亢,津液热淫而已”,历代医家学者均重视采用清热解毒法治疗糖尿病及其并发症。提示糖尿病消渴证在病因病机上与热毒密切相关,阴虚津亏、内生浊毒、郁久化热变生热毒之邪,热毒炼津、煎熬成块、痹阻心脉;研究中热毒组偏于肉类、辛辣(55.9%)以及嗜烟(45.6%),提示长期烟草以及肥甘厚味饮食对急性心肌梗死热毒体质的形成具有相关性。中医学认为烟草为辛热、火毒之品,长期嗜烟,耗伤脾胃津液,肺气不宣,火热煎熬津液为痰火,血液煎熬成块则瘀血内生,日久则发为热毒、浊毒之邪痹阻心脉,从长期嗜烟者的舌象舌苔多为绛红舌、苔黄厚腻,进行辨证合参也多为热毒血瘀之征象。研究提示吸烟增加血管细胞黏附分子-1 血浆浓度,损伤血管内皮功能,促发内皮炎症反应,加速血管动脉粥样硬化进展,吸烟患者在血脂水平、炎症因子水平、冠心病发病、三支病变以及随访主要心血管事件(MACE),总死亡率均明显高于无抽烟组,提示吸烟可促发血脂异常、炎症反应,有增加主要不良心脑血管事件发生率的趋势^[12-13]。本研究发现 AMI 热毒证患者在住院心血管死亡率,AMI 并发症,平均血管病变数,心室重构方面略高于非热毒证 AMI 患者,与上述研究报道基本相一致,Logistic 回归分析发现吸烟是冠心病急性心肌梗死热毒证的独立危险因素,烟毒所导致机体各种病理生理改变影响心血管重构、体质、舌像舌苔改变、临床预后。对于该部分患者在治疗上除了加强中药清热解毒治疗,同时也要积极给予戒烟、控制饮食

等生活方式的干预。研究中发现 AMI 热毒证患者 TG, LDL-C 水平显著高于非热毒证组,进行多元 Logistic 回归进行综合分析也发现高低密度脂蛋白、高甘油三酯是 AMI 热毒证候病因的独立预测因子。血脂异常属于“痰浊”、“脂浊”、“血瘀”,目前热毒学说在血脂异常的病因、病机中也已经被提及,并成为血脂控制研究的热点。随着现代社会发展饮食结构的变化,过食肥甘厚味、煎炸炙烤、各种药物或食物有机添加剂等“毒物”层出不穷等,易致脾胃损伤、从而运化失职,导致体内痰、浊、湿、瘀等毒邪积聚蕴结并化热化火,酿生痰浊热毒,此外岭南地区炎热湿气候,易感热邪,热盛化毒,热毒则阳盛,阳盛则易动血伤阴,正如王清任在《医林改错》记载“血受热则煎熬成块”,故热毒常与血瘀相兼。高脂饮食致血脂异常以及动脉粥样硬化的热毒学说目前已被部分基础以及临床研究^[14-15]侧面证实,采用清热解毒活血治法均可有效地下调血脂水平,稳定动脉斑块,在他汀调脂类药物基础上联合清热解毒法进行血脂控制,可减少他汀类药物因剂量增加所带来的风险及副作用,对进一步改善心脑血管疾病患者预后具有重要意义。

本研究中性别因素在 AMI 患者热毒证或非热毒证分布中未见明显差异,有研究发现女性患者是冠心病热毒证候的预测因子^[16],本研究中也发现热毒证患者中女性比例高于非热毒证组,但差异未见统计学意义,这可能与急性心肌梗死患者男性高发率有关。本研究发现男性急性心肌梗死患者的比例明显高于女性患者,中国急性心肌梗死登记注册研究^[17]分析了 2013—2014 年的多中心共 14 854 名患者,其中男性 10 999 例(74.0%),女性 3 855 例(26%),提示急性心肌梗死以男性多见,且男女发病比例约 3:1,与既往研究^[16]中纳入的研究对象为稳定型冠心病患者且男女性比例在 6:4 不同。本研究 AMI 患者 WBC, hs-CRP, LP-PLA₂ 等炎症因子明显升高,提示炎症反应贯穿于 AMI 过程中。文献报道血液 hs-CRP 水平与热毒证症状具有一定的相关性^[18],口气臭秽、大便秘结、舌苔黄厚腻等实热症状

越明显,积分越高的患者,血清 hs-CRP 水平越高,并可以通过清热解毒活血治法干预后降低患者血清 hs-CRP 水平。本研究中热毒证组中 hs-CRP, Lp-PLA₂ 等炎症因子指标水平与非热毒证组差异未见统计学意义,提示单独以炎症因子水平作为热毒证的预测因子可能并不准确。

本研究中热毒证组与非热毒证组患者围 PCI 术泵功能水平、低血压状态、机械并发症、肺部感染的组间分布未见明显差异,在住院期间死亡的终点事件上非热毒证组高于热毒证组,差异无统计学意义,提示热毒证组与非热毒证组在住院期间的病情以及预后方面大致相同,唯一有分布差异的为恶性心律失常的发生率,非热毒证组高于热毒证组,这也是非热毒证组死亡率稍高于热毒证组的主要原因。研究发现急性心肌梗死不同中医证型住院期间预后情况具有差异性,其中恶性心律失常高发于气滞血瘀证患者,严重泵功能衰竭多见于阳气亏虚患者^[19],提示心梗患者气血阻络、心气失养、血液瘀滞,气血不畅易发心悸心颤,年老体衰,脏腑机能衰弱,肾阳气化无权,心阳亏虚无以制肾水,造成血瘀水聚,从而引发喘证、水肿等泵衰竭一系列症状。AMI 患者在发病时有多种证候表现,如突发胸骨后的压榨性、闷胀性或窒息性疼痛、四肢厥冷、面色恍白、冷汗出等,严重者可表现为厥脱、猝死。这些征象是主要是心肌缺血或梗死时,心肌收缩力和收缩速度降低,心室收缩压、心搏量下降、恶性心律失常或严重机械并发症导致心输出量急剧下降所致,患者往往表现为气阴两虚、血瘀痰浊等虚实夹杂的非热毒征象。其次,本研究中热毒组在血管病变数、左室收缩功能以及舒张末大小与非热毒组具有差异,热毒组的三支血管病变例数以及平均病变血管数目较非热毒组多,这与本研究中热毒证患者多合并糖尿病、血脂异常、吸烟等多重心血管危险因素相关,这三种危险因素均能不同程度损伤血管内皮,加速冠脉动脉粥样硬化进程,引发动脉粥样斑块不稳定破裂诱发心血管事件。在心脏超声的左心室射血分数、左心室舒张末容积指标上,热毒证组均差于非热毒证组,提示热毒证患者早期心室重构、发展为缺血性心脏病的概率要高于非热毒证组,这与热毒证患者多合并糖尿病、冠脉三支血管病变,导致的心外膜血液循环障碍以及心肌微循环障碍的情况具有一定相关性,提示冠心病急性心肌梗死热毒证患者远期预后可能较差,发生心脑血管不良事件可能性更大。具体结果需要完善进一步的相关随访调查分析。

[参考文献]

- [1] 吴伟,彭锐. 冠心病热毒病机的探讨[J]. 新中医, 2007,39(6):3-4.
- [2] 吴伟,刘勇,李荣,等. 急性心肌梗死患者证候特点的回顾性研究[J]. 广州中医药大学学报, 2012, 29(5):502-504.
- [3] 吴伟,彭锐,李荣,等. 清热活血方治疗冠心病急性心肌梗死 60 例临床观察[J]. 中医杂志, 2010, 51(10): 905-908.
- [4] 刘勇. 清热解毒中药对兔 AS 巨噬细胞凋亡和 ACS 患者血清 LP-PLA₂ 的影响[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [5] 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. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(5):380-393.
- [6] 中华医学会心血管病学分会. 非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(5):353-367.
- [7] 张伯礼,薛博瑜,吴伟. 中医内科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015:81-85.
- [8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012:11.
- [9] 陈可冀,张敏州,霍勇. 急性心肌梗死中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(4): 389-395.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993:68-72.
- [11] 国家职业分类大典和职业资格工作委员会. 中华人民共和国职业分类大典[M]. 北京: 中国劳动社会保障出版社, 2015:11-122.
- [12] 罗太阳,聂绍平,康俊萍,等. 吸烟与冠心病关系的研究[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2008, 16(6): 328-331.
- [13] 罗太阳,刘小慧,董建增,等. 老年冠心病合并高血压患者血运重建后影响预后因素的分析[J]. 心肺血管病杂志, 2014, 33(3):348-351.
- [14] 李彤,韩俊燕,王蓓蓓,等. 黄连解毒汤调控单核、巨噬细胞及泡沫细胞分化的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(9):1096-1099.
- [15] 柳长风,陈平平,刘树民,等. 基于代谢组学技术的黄连解毒汤配伍规律研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(13):146-149.
- [16] 魏陵博,钟志欢,吉中强,等. 冠心病热毒证危险因素筛选研究[J]. 中国中医急症, 2011, 20(6):885-888.
- [17] 伏蕊,杨跃进,许海燕,等. 中国不同性别急性心肌梗死患者临床症状及诱发因素的差异分析[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(12):964-968.
- [18] 吴伟,罗川晋,李荣,等. 清热活血方治疗急性冠脉综合征临床观察[J]. 新中医, 2012, 44(8):9-11.
- [19] 林飞宁,熊尚全,郑峰,等. 急性心肌梗死住院患者不同中医证型的预后观察[J]. 中国老年保健医学, 2012, 10(4):9-10.

[责任编辑 张丰丰]