

# 血浆同型半胱氨酸与冠心病痰浊血瘀证候相关性研究的 Meta 分析

刘晨晗<sup>1</sup>, 王恒和<sup>2</sup>

1. 天津中医药大学, 天津 300193; 2. 天津中医药大学第一附属医院心血管科, 天津 300193

**[摘要]** 目的: 综合评价同型半胱氨酸 (Hcy) 与冠心病中医辨证中痰浊、血瘀的关系, 为研究冠心病中医证型客观化指标提供参考。方法: 计算机检索中国期刊网全文数据库、中国生物医学文献数据库、维普数据库、万方数据库, 以及 PubMed 数据库、Medline 数据库等公开发表的文献或收录的学位论文中有关冠心病中医证型痰浊证、血瘀证与 Hcy 关系的病例对照研究。采用 RevMan5.0 软件进行 Meta 分析。结果: 共纳入 9 个研究, 包括 969 例研究对象。结果显示血瘀证组 Hcy 水平明显高于正常对照组, 差异有统计学意义 [WMD=9.19, 95%CI (7.49, 10.89),  $P < 0.01$ ]; 痰浊证组 Hcy 水平明显高于正常对照组, 差异有统计学意义 [WMD=8.61, 95%CI (7.90, 9.31),  $P < 0.01$ ]。结论: 冠心病痰浊证和血瘀证与高水平 Hcy 有密切相关性。受原始研究诊断标准不统一, 纳入原始研究质量和数量的限制, 上述结论需进一步高质量大样本研究予以验证。

**[关键词]** 冠心病; 同型半胱氨酸 (Hcy); 痰浊证; 血瘀证; Meta 分析

**[中图分类号]** R259 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 04-0032-04

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2018.04.008

## Meta-analysis of Research on Correlation of Homocysteine with Phlegm Turbidity and Blood Stasis Syndrome of Coronary Heart Disease

LIU Chenhan, WANG Henghe

**Abstract:** Objective: To comprehensively evaluate the correlation of homocysteine(Hcy) with phlegm turbidity and blood stasis of coronary heart disease in syndrome differentiation of Chinese medicine in order to provide a reference for Chinese medicine syndrome objective index of coronary heart disease. **Methods:** Searched published literature or included dissertations for case-control studies on correlation of phlegm turbidity syndrome and blood stasis syndrome in Chinese medicine syndrome of coronary heart disease with Hcy in Chinese Journal Full-test Database, Chinese Biological Medical Disc, VIP Database, Wanfang Database, PubMed Database, Medline Database and so on. Meta-analysis was conducted via RevMan 5.0 software. **Results:** Nine studies were included, including 969 cases of study subjects. The result showed that Hcy levels in the blood stasis syndrome group were obviously higher than those in the normal control group, the difference being significant[WMD=9.19, 95% CI(7.49, 10.89),  $P < 0.01$ ]. Hcy levels in the phlegm turbidity syndrome group were obviously higher than those in the normal control group, the difference being significant[WMD=8.61, 95% CI(7.90, 9.31),  $P < 0.01$ ]. **Conclusion:** The phlegm turbidity syndrome and blood stasis syndrome of coronary heart disease have a close correlation with Hcy of high level. Limited by the discordance of criteria in original studies and by the quality and quantity of original selected studies, the above conclusions need to be further verified by large sample studies of higher quality.

**Keywords:** Coronary heart disease; Homocysteine(Hcy); Phlegm turbidity syndrome; Blood stasis syndrome; Meta-analysis

近年来, 有研究表明血浆同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)的升高不仅与冠心病发病关系密切<sup>[1]</sup>, 亦与冠心病中医辨证分型存在一定的相关性<sup>[2]</sup>。为进一步探讨 Hcy 与冠心病中医辨证分型中痰浊、血瘀

证候的关系, 笔者对有关血浆同型半胱氨酸与冠心病中医辨证分型相关性研究的文献进行 Meta 分析, 以为冠心病中医证型客观化研究和中西医结合防治提供参考。兹报道如下。

**[收稿日期]** 2017-08-16

**[基金项目]** 国家自然科学基金面上项目 (81573849)

**[作者简介]** 刘晨晗 (1991-), 女, 硕士研究生, 主要从事中西医结合防治心血管疾病的临床和基础研究。

**[通信作者]** 王恒和, E-mail: hengewang@126.com。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 公开发表的研究 Hcy 水平与冠心病中医痰浊及血瘀证型关系的病例对照研究

1.1.2 研究对象 冠心病组的诊断符合 1979 年 WHO 制定的《缺血性心脏病的命名及诊断标准》<sup>[3]</sup>及《中医内科学》<sup>[4]</sup>“痰阻心脉证”和“心血瘀阻证”的冠心病患者。正常对照组为排除有其他心脏疾病肝、肾疾病患者，有内分泌、免疫、消化系统及血液疾病的患者。

1.1.3 暴露因素 ①血浆 Hcy 浓度。②中医以证型或证素研究为指标，可以明确区分痰浊证和非痰浊证组及血瘀证和非血瘀证组。

1.2 排除标准 ①无法提取样本数据和临床资料不全的文献；②综述、病理报告、经验总结、药物研究类文献；③无痰浊证、血瘀证两相关证型或证素的文献；④文摘、会议论文；⑤无法追溯试验数据、存在抄袭、重复报告的文献。

### 1.3 文献检索策略

1.3.1 检索方法 包括计算机检索和手工检索。以“中医辨证分型”“冠心病”“同型半胱氨酸”为关键词，进行计算机检索中国期刊网全文数据库、中国生物医学文献数据库、维普数据库、万方数据库等及文献追溯及手工检索的方法。收集 2000—2016 年公开发表的文献或收录的学位论文中有关冠心病中医证型痰浊证、血瘀证与同型半胱氨酸关系的文献。

1.3.2 纳入资料提取与偏倚风险评估 见表 1。由 2 名研究人员独立进行文献筛选、资料提取及纳入文献的质量评估；出现意见不一致时，由第 3 名研究人员进行裁定或讨论决定。

1.3.3 纳入研究质量评价 NOS 评分量表是常用的病例对照研究的评价工具，NOS 评分使用 8 个条目对病例对照研究和队列研究进行偏倚风险评价。本研究选用病例对照研究的 NOS 评价标准评分。

1.3.4 文献筛选流程 通过数据库检索获得相关文献 159 篇，剔除重复发表文献 2 篇。经阅读文题及摘要进行初步筛选，排除综述、药物研究、病例报告、经验总结及合并其他研究的文献 115 篇。阅读全文复筛后，排除数据不一致、质量差的文献 33 篇，最终纳入定量合成的文献共 9 篇。

1.3.5 文献质量评价 纳入研究的偏倚风险评估采

用 NOS 质量评价方法<sup>[5]</sup>，满分为 9 分，评分  $\geq 6$  分为高质量研究。

表 1 纳入资料提取与偏倚风险评估表

纳入研究	组别	样本量(例)	Hcy 水平(mmol/L)	NOS 评分
冉旭 2007	血瘀证组	33	27.775±13.157	6
	痰浊证组	35	21.553±12.320	
	正常对照组	34	9.753±4.342	
孔沈燕 2006	血瘀证组	47	17.03±8.18	6
	痰浊证组	39	16.59±7.06	
	正常对照组	23	7.80±2.85	
孙淙 2007	血瘀证组	20	19.13±5.03	5
	痰浊证组	19	18.84±4.77	
	正常对照组	20	10.00±1.15	
张继东 2000	血瘀证组	46	21.10±6.63	4
	痰浊证组	26	20.98±5.92	
	正常对照组	40	12.14±5.53	
王恒和 2013	血瘀证组	29	21.45±5.90	5
	痰浊证组	78	19.82±5.60	
	正常对照组	35	11.26±2.40	
蒋华 2008	血瘀证组	38	14.92±8.17	6
	痰浊证组	47	20.89±11.83	
	正常对照组	30	9.89±2.51	
薛增明 2006	血瘀证组	11	17.26±3.59	5
	痰浊证组	11	17.80±2.69	
	正常对照组	34	11.10±3.72	
韩轶 2015	血瘀证组	39	21.55±5.74	5
	痰浊证组	82	19.77±4.69	
	正常对照组	40	11.29±2.81	
项志兵 2008	血瘀证组	45	21.06±11.54	6
	痰浊证组	37	21.65±9.08	
	正常对照组	31	12.24±2.35	

1.4 统计学方法 本研究采用 RevMan5.0 进行数据计算和图形输出。疗效分析统计量采用 WMD 及额。首先对纳入的研究采用  $I^2$  检验进行异质性检验，若  $I^2 < 50\%$  则表示各研究间无统计学异质性，采用固定效应模型进行合并分析；若  $I^2 \geq 50\%$  则表示各研究间存在统计学异质性，采用随机效应模型进行合并分析。

## 2 结果

2.1 文献检索结果及纳入文献基本特征 初检出相关文献 159 篇，经筛选后，最终纳入 9 篇文献<sup>[6-14]</sup>，包括 9 个研究，共 969 例研究对象。其中冠心病痰浊证组 374 例，血瘀证组 308 例，正常对照组 287 例。

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 痰浊证组与正常对照组比较 见图 1。 $I^2$  检验结果显示，痰浊证组纳入的 9 个研究之间无统计学异质性( $I^2=0$ )，采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示血浆 Hcy 水平在冠心病痰浊证组和正常对照组中的差异有统计学意义[WMD=8.61, 95% CI(7.90, 9.31),  $P < 0.01$ ]，提示冠心病痰浊证组与血浆 Hcy 水平存在相关性。

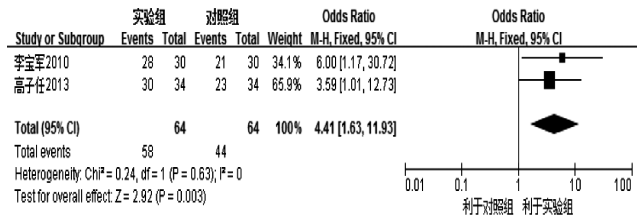


图 1 冠心病痰浊证组与正常对照组血浆 Hcy 水平 Meta 分析

2.2.2 血瘀证组与正常对照组比较 见图 2。 $I^2$  检验结果显示，血瘀证组纳入的 9 个研究之间存在统计学异质性( $I^2=73%$ )，采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示血浆 Hcy 水平在冠心病血瘀证组和正常对照组中的差异有统计学意义[WMD=9.19, 95% CI(7.49, 10.89),  $P < 0.01$ ]，提示冠心病血瘀证与血浆 Hcy 水平存在相关性。

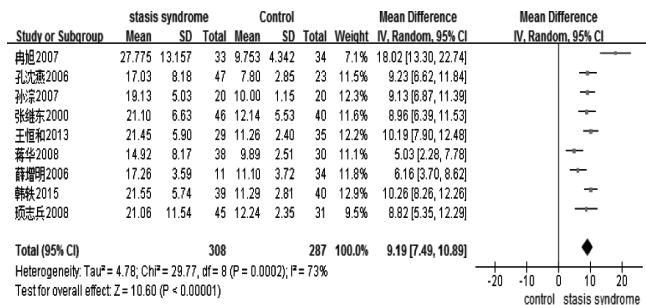


图 2 冠心病血瘀证组与正常对照组血浆 Hcy 水平 Meta 分析

2.2.3 漏斗图 见图 3、图 4。结果显示 Hcy 与冠心病痰浊证、冠心病血瘀证关系的研究在漏斗两侧分布对称及性较差，提示均可能存在发表偏倚。

3 讨论

3.1 临床意义 Hcy 是一种含巯基的 4 碳  $\alpha$ -氨基酸，是蛋氨酸、半胱氨酸等含硫氨基酸代谢过程中的重要中间产物，是一种反应性血管损伤氨基酸。有研究表明，高水平的 Hcy 浓度相对于低水平的 Hcy，会明显增加冠心病及心血管疾病的死亡率<sup>[15]</sup>。高 Hcy 血

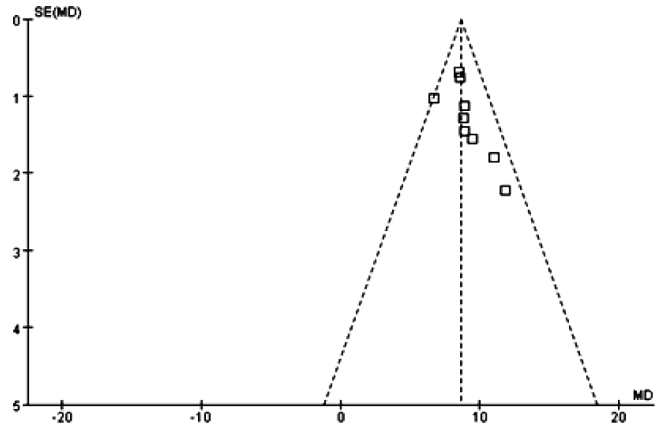


图 3 Hcy 与冠心病痰浊证关系的漏斗图

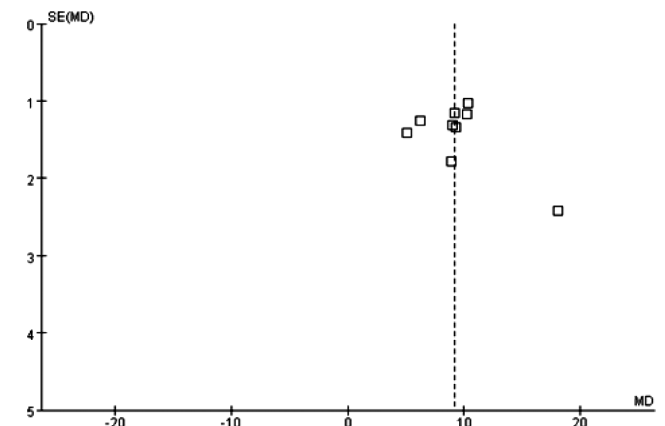


图 4 Hcy 与冠心病血瘀证关系的漏斗图

症可能通过启动局部的炎症反应以及扰乱体内凝血系统，致血液处于高凝状态而增加冠心病发病的风险<sup>[16]</sup>。有研究表明，高 Hcy 血症可能就是心血管疾病一个新的独立危险因素，而 Hcy 是冠心病的独立危险因子<sup>[17]</sup>。冠心病中医证型与 Hcy 结果的相关性研究，属于中医辨证客观化研究的一部分。Meta 分析能够将多个研究结果合并为一个量化指标，增加样本量，提高检验效能及疗效评价的精确性。本次研究借助 Meta 分析的方法，探讨冠心病痰浊证、血瘀证与 Hcy 水平的关系。通过 Meta 分析结果表明，冠心病患者痰浊证和血瘀证的 Hcy 水平与正常对照组比较有显著差异。有研究认为，血 Hcy 水平的相对危险度较高，仅次于高胆固醇血症及吸烟史，表明高 Hcy 血症是冠心病的一个独立危险因素<sup>[16]</sup>。同时，高 Hcy 血症患者与冠心病有显著正相关，监测血清 Hcy 的浓度变化，对冠心病的治疗诊断有十分重要的临床价值<sup>[17]</sup>。

3.2 本研究的局限性 ①纳入研究属于中医诊断指标客观化的研究。冠心病证型复杂,大量研究对于冠心病的辨证分型标准不统一,临床证型多数情况下是不单一存在的。医师的主观判断是诊断中医冠心病分型的主要依据。中医辨证分型的主观性较强,其纳入的样本受研究者及患者的主观因素影响较大,在一定程度上降低了研究的可信度。②本研究只对冠心病痰浊证和血瘀证两种证型提取数据进行分析,但痰浊证与血瘀证之外的其他证型也可能与 Hcy 存在量化关系,有待进一步研究分析。③本研究最终纳入 9 篇文章均为中文文献,尚存在发表偏倚。

综上所述,本研究显示冠心病痰浊证和血瘀证与高水平同型半胱氨酸有密切相关性。但是,受目前原始研究数目、质量和研究方向的限制,高水平 Hcy 是否能够作为冠心病痰浊证和血瘀证诊断的客观化指标之一,还需要进一步的研究加以证实。

#### [参考文献]

- [1] 苏健,陆义萍,凤尔翠,等. 血浆同型半胱氨酸水平与冠心病关系的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(8): 862-865.
- [2] 石静华,王振兴. 冠心病中医证型与无创客观化指标相关性研究[J]. 长春中医药大学学报, 2013, 29(3): 435-437.
- [3] Zaret BL, Battler A, Berger HJ, et al. The Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease[J]. Circulation, 1979, 59: 607-609.
- [4] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 146-148.
- [5] Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle Ottawa Scale(NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in Meta-analysis[EB/OL]. [http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp).
- [6] 冉旭,林凯旋,安辉,等. 冠心病的中医辨证分型与同型半胱氨酸的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2007, 5(8): 750-751.
- [7] 孔沈燕. 冠心病心绞痛中医辨证分型与 Hcy、Fg、TC、GSH 等的相关性研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2006.
- [8] 孙淙. 冠心病中医辨证分型与 Hcy 等实验室指标的相关研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2014.
- [9] 张继东,崔红燕,傅善基. 冠心病中医证型与血清高半胱氨酸水平关系的临床研究[J]. 山东中医药大学学报, 2000, 24(3): 207-208.
- [10] 王恒和,张妍,王贤良,等. 冠心病中医证型与血脂、C-反应蛋白及同型半胱氨酸相关性研究[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(4): 707-710.
- [11] 蒋华,赵永东. 冠心病患者血浆同型半胱氨酸水平与中医辨证分型的相关性研究[J]. 新疆中医药, 2008, 26(4): 23-25.
- [12] 薛增明. 冠心病中医证型与冠状动脉造影、Hcy、hsCRP 相关性的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2006.
- [13] 韩轶,魏建华,王晓峰. 冠心病中医辨证分型与血清 CRP Hcy 及血脂水平相关性研究[J]. 四川中医, 2015, 33(1): 65-67.
- [14] 项志兵,贾晶莹,高志平,等. 冠心病中医证型血清 Hcy 与血浆 vWF Ps hs-CRP TXB<sub>2</sub> 6-keto-PGF<sub>1α</sub> 相关性研究[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 36(6): 805-807.
- [15] PENG Huiyong, MAN Changfeng. Elevated homocysteine levels and risk of cardiovascular and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective studies[J]. J Zhejiang Univ-Sci B(Biomed & Biotechnol), 2015, 16(1): 78-86.
- [16] 张化勇,杨帆,魏经汉,等. 血清同型半胱氨酸与冠心病的相关性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2012, 4(1): 46-48.
- [17] 荣嵘,张爱民,樊春红,等. 血清同型半胱氨酸与冠心病患者及多项生化指标关系的分析[J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(1): 77-80.

(责任编辑:冯天保)