

- [3] 陈国伟, 顾菊康, 陈灏珠. 心血管病诊断治疗学[M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2003: 420-421.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 239-243.
- [5] 白艳荣. 参松养心胶囊治疗心律失常的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(10): 1170-1171.
- [6] 牛丽珠, 李佳和. 心律失常采用参松养心胶囊联合胺碘酮治疗的临床效果观察[J]. 中国医药指南, 2014(32): 274-277.
- [7] 郭刚. 参松养心胶囊治疗冠心病心律失常的临床效果分析[J]. 慢性病学杂志, 2015, 16(5): 559-560.
- [8] 熊宇. 参松养心胶囊联合西药治疗冠心病心律失常的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2016, 4(14): 128-129.

(责任编辑: 冯天保)

基于虚拟组织声像的冠心病痰瘀证候与冠脉斑块特征性研究

胡丽娜, 王侠, 娄田田

广州中医药大学第二临床医学院 (广东省中医院), 广东 广州 510120

[摘要] 目的: 通过虚拟组织学-血管内超声 (VH-IVUS) 技术对痰证、血瘀证、痰瘀互结证和非痰瘀证冠脉斑块进行分析, 探讨冠脉斑块和中医学痰浊、血瘀等病理因素之间的相关性。方法: 将中医辨证分型为痰证 (10 例)、血瘀证 (10 例)、痰瘀互结证 (10 例) 和非痰瘀证 (10 例) 的冠心病的患者共 40 例, 根据不同证型分为 4 组, 应用 VH-IVUS 影像定量分析不同证型间坏死核心 (NC)、钙化部分 (DC)、纤维脂质成分 (FF) 和纤维成分 (FI) 分布的差异。结果: 痰证、血瘀证患者 NC 水平明显高于痰瘀互结证 ($P < 0.05$), 痰证、血瘀证和痰瘀互结证患者 FF 水平明显高于非痰瘀证 ($P < 0.05$), 痰瘀互结证患者 FF 水平又明显高于痰证和血瘀证, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。其他证型间 NC、DC、FF、FI 两两比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 痰浊或血瘀均可增加冠脉斑块 FF 的含量, 且二者同时作用于机体时增加 FF 的效果明显优于其中一种单因素的效果。

[关键词] 冠心病; 冠脉斑块; 虚拟组织学-血管内超声; 纤维脂质成分; 痰浊; 血瘀

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 12-0056-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.12.016

Characteristic Study on Syndromes of Phlegm and Blood Stasis in Coronary Heart Disease and Coronary Plaque Based on the Virtual Histology Intravascular Ultrasound Imaging

HU Li'na, WANG Xia, LOU Tiantian

Abstract: **Objective:** To analyze coronary plaques with phlegm syndrome, blood stasis syndrome, syndrome of intermingled phlegm and blood stasis and non-phlegm-stasis syndrome via virtual histology-intravascular ultrasound (VH-IVUS) technique, and to discuss the correlation between coronary plaque and such pathological factors as turbid phlegm and blood stasis in Chinese medicine. **Methods:** 40 cases of patients with coronary heart disease were divided into the groups of phlegm syndrome, blood stasis syndrome, syndrome of intermingled phlegm and blood stasis and non-phlegm-stasis syndrome according to Chinese medicine syndrome differentiation, 10 cases in each group. Conducted quantitative analysis of the distribution differences in necrotic core (NC), dense calcium (DC), fibro-fatty (FF) and fibre (FI) among different syndrome types in the four groups by means of VH-IVUS imaging. **Results:** The level of NC in the phlegm group and the blood stasis

[收稿日期] 2018-09-14

[基金项目] 2014 年岭南中医学学术流派临床研究专项 (YN2014CN06)

[作者简介] 胡丽娜 (1982-), 女, 主治医师, 研究方向: 中西医结合治疗心血管疾病。

[通信作者] 娄田田, E-mail: 71281327@qq.com。

group was significantly higher than that in the group of intermingled phlegm and blood stasis syndrome ($P < 0.05$). The level of FF in the phlegm group, the blood stasis group and the group of intermingled phlegm and blood stasis syndrome was significantly higher than that in the non-phlegm-stasis group ($P < 0.05$); the level of FF in the group of intermingled phlegm and blood stasis syndrome was significantly higher than that in the phlegm group and the blood stasis group, differences being significant ($P < 0.05$). There were no significant differences being found in the pairwise comparison of levels of NC, DC, FF, FI in the groups of other syndrome types ($P > 0.05$). **Conclusion:** Phlegm or blood stasis can increase the content of FF in coronary plaque, and under the simultaneous effect of both factors, the increase in the content of FF is evidently higher than that influenced by the single factor.

Keywords: Coronary heart disease; Coronary plaque; Virtual histology-intravascular ultrasound; Fibro-fatty; Turbid phlegm; Blood Stasis

我国居民的疾病死亡顺位排名中,冠心病居于第3位,其中冠心病中由冠脉易损斑块造成的急性冠脉综合征,已被公认为是“世界第一杀手”^[1]。自1994年Muller教授提出“冠脉易损斑块”的重要概念后^[2],目前已明确急性冠状动脉综合征的发病机制主要是易损斑块的破裂诱发血栓形成的^[3]。现代医学中的冠心病可参考中医古籍中记载的胸痹、真心痛等疾病进行诊治。在国内,自60年代初兴起冠心病中医辨证分型研究以来,痰浊、血瘀已被认为是本病的主要致病因素^[4]。痰浊、血瘀作为致病因素,与同为冠心病致病基础的冠脉斑块是否存在某些联系,以及二者是否能够有效预测不同证候的心血管事件,目前尚缺乏针对性的系统研究。本次研究通过应用虚拟组织声像,以中医学胸痹的致病因素痰浊、血瘀与现代医学认识的冠心病病理基础“冠脉斑块”为研究对象,通过影像组织学研究,明确痰瘀证候的斑块实质成分,达到深入揭示本病中医辨证规律的目的。

1 资料与方法

1.1 诊断标准 急性心肌梗死诊断标准参照《急性ST段抬高型心肌梗死诊疗和治疗指南》^[5]中相关标准。不稳定性心绞痛/非ST段抬高性心肌梗死诊断标准参照2011年欧洲心脏病学会(ESC)^[6]、2012年美国心脏病学会(AHA)/美国心脏病学会基金会(ACCF)^[7]及2012年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推荐的《非ST段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南》^[8]。稳定型心绞痛诊断标准参照2007年中华医学会心血管分会推荐的《慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南》^[9]。中医辨证标准参照中国中西医结合学会心血管学会《冠心病中医辨证标准(1991年修订)》^[10]判定。痰证:胸院痞满,苔厚腻,脉滑;偏寒、苔白厚腻;偏热、苔黄厚腻,或脉滑数。血瘀证:胸痛,痛有定处,舌质紫暗,或有瘀点、瘀斑。痰瘀互结证:同时具有痰证和血瘀证。非痰瘀证:无痰证和无血瘀证。

1.2 纳入标准 冠心病行冠脉介入诊疗并行血管内超声(IVUS)及虚拟组织学-血管内超声(VH-IVUS)检查的患者;符合以上中西医诊断标准;年龄 ≥ 18 岁, ≤ 90 岁。

1.3 排除标准 临床资料不全者(VH-IVUS图像显示不清)、检查支架不贴壁者;合并严重肝、肾、造血系统、神经系统等原发性疾病者;合并心源性休克者;经检查证实为恶性先天性心脏疾病、重度神经官能症、更年期症候群、甲亢、颈椎病、胆心病、胃及食管反流等所致胸痛者;妊娠或哺乳期妇女。

1.4 一般资料 选自2015年1月—2016年2月于广东省中医院心脏中心的行冠心病介入诊疗和IVUS检查的患者。按照痰瘀证候的辨证标准纳入合格病例,其收集痰证、血瘀证、痰瘀互结证、非痰瘀证患者各10例,共40例,按不同证型分为4组各10例。痰证组男4例,女6例;年龄平均(67.60 ± 8.14)岁;体质量指数 24.10 ± 3.10 ;中医证候积分平均(9.90 ± 2.77)分;有高血压病史6例,糖尿病史1例。血瘀证组男7例,女3例;年龄平均(65.60 ± 9.86)岁;体质量指数 22.81 ± 3.98 ;中医证候积分平均(11.50 ± 4.50)分;有高血压病史8例,糖尿病史7例。痰瘀互结证组男8例,女2例;年龄平均(68.60 ± 10.97)岁;体质量指数 24.25 ± 0.93 ;中医证候积分平均(8.70 ± 2.50)分;有高血压病史7例,糖尿病史4例。非痰瘀证组男7例,女3例;年龄平均(61.20 ± 9.20)岁;体质量指数 24.09 ± 2.72 ;中医证候积分平均(8.80 ± 3.61)分;有高血压病史8例,糖尿病史4例。4组基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2 仪器与方法

2.1 仪器 Volcano公司S5系列,采用VH-IVUS软件(Real-Time VH, Volcano Corporation, Rancho Cordova, California, USA)及Volcano VH-IVUS导管(Eagle Eye Gold catheter, Volcano Corporation, Rancho Cordova, California, USA; 3.5F/20 MHz);自动回撤装置,回撤速度0.5 mm/sec。

2.2 方法 根据IVUS成像原理,收集冠脉斑块纤维成分(fibroustissue, FI;绿色标记)、纤维脂质成分(fibro-fatty, FF;黄色标记)、钙化成分(densecalcium, DC;白色标记)和坏死成份(necroticcore, NC;红色标记)量化指标。在冠状动脉造影完成后进行,对靶病变目测血管狭窄 $>50\%$ 且超声导管能通过的主要冠脉(左主干、前降支、回旋支和右冠)及其他可疑病变的

冠脉均行 VH-IVUS 检查。

3 观察项目与统计学方法

3.1 观察项目 检查中利用灰阶 IVUS 观察血管病变的整体情况,判断有无斑块破裂、血栓形成、有无夹层、钙化等情况,寻找最小管腔面积,利用 VH-IVUS 软件记录最小管腔面积处最大纤维组织、纤维斑块组织、坏死和钙化成分的所占总面积的百分比,比较各个证型间 NC、DC、FI、FF 的差异。

3.2 统计学方法 建立数据库,使用 SPSS17.0 软件进行分析。计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,经正态性检验后,两独立样本均数比较采用 *t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验。

4 结果

4.1 痰证和血瘀证患者 NC、DC、FI、FF 比较 见表 1。痰证和血瘀证患者冠脉斑块 VH-IVUS 影像成分 NC、DC、FI、FF 水平相当,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 痰证和血瘀证患者 NC、DC、FI、FF 比较 $(\bar{x} \pm s)$

指标	痰证(n=10)	血瘀证(n=10)	P 值
NC	18.95 ± 8.44	21.52 ± 8.44	0.505
DC	5.57 ± 6.13	6.25 ± 7.36	0.825
FI	63.85 ± 12.47	62.33 ± 12.79	0.791
FF	11.52 ± 4.98	9.69 ± 4.43	0.397

4.2 痰证和痰瘀互结证患者 NC、DC、FI 和 FF 比较 见表 2。痰证和痰瘀互结症患者冠脉斑块 VH-IVUS 影像成分比较,痰证 DC、FI 水平较痰瘀互结证增高,但差异无统计学意义($P > 0.05$);痰证 NC 水平明显高于痰瘀互结证($P < 0.05$);痰瘀互结证患者 FF 水平明显高于痰证($P < 0.05$)。

表 2 痰证和痰瘀互结证患者 NC、DC、FI 和 FF 比较 $(\bar{x} \pm s)$

指标	痰证(n=10)	痰瘀互结(n=10)	P 值
NC	18.95 ± 8.44	9.40 ± 10.50	0.038
DC	5.57 ± 6.13	2.52 ± 2.93	0.173
FI	63.85 ± 12.47	57.00 ± 13.51	0.255
FF	11.52 ± 4.98	31.17 ± 8.07	0.000

4.3 痰证和非痰瘀证患者 NC、DC、FI、FF 比较 见表 3。痰证和非痰瘀证患者冠脉斑 VH-IVUS 影像成分比较,痰证患者 FF 水平明显高于非痰瘀证,差异有统计学意义($P < 0.05$);痰证患者 DC、FI 水平低于非痰瘀证,NC 水平高于非痰瘀证,但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 3 痰证和非痰瘀证患者 NC、DC、FI、FF 比较 $(\bar{x} \pm s)$

指标	痰证(n=10)	非痰瘀证(n=10)	P 值
NC	18.95 ± 8.44	17.29 ± 14.92	0.763
DC	5.57 ± 6.13	7.87 ± 10.23	0.551
FI	63.85 ± 12.47	72.16 ± 21.18	0.299
FF	11.52 ± 4.98	2.58 ± 2.03	0.000

4.4 血瘀证和痰瘀互结证患者 NC、DC、FI、FF 比较 见表 4。血瘀证和痰瘀互结证患者冠脉斑块 VH-IVUS 影像成分比较,血瘀证患者 DC、FI 水平较痰瘀互结证高,但差异无统计学意义($P > 0.05$);血瘀证患者 NC 水平明显高于痰瘀互结证($P < 0.05$);痰瘀互结证患者 FF 水平明显高于血瘀证($P < 0.05$)。

表 4 血瘀证和痰瘀互结证患者 NC、DC、FI、FF 比较 $(\bar{x} \pm s)$

指标	血瘀证(n=10)	痰瘀互结(n=10)	P 值
NC	21.52 ± 8.44	9.40 ± 10.50	0.011
DC	6.25 ± 7.36	2.52 ± 2.93	0.154
FI	62.33 ± 12.79	57.01 ± 13.51	0.378
FF	9.69 ± 4.43	31.17 ± 8.07	0.000

4.5 血瘀证和非痰瘀证患者 NC、DC、FI、FF 比较 见表 5。血瘀证和非痰瘀证患者冠脉斑块 VH-IVUS 影像成分比较,血瘀证患者 FF 水平明显高于非痰瘀证($P < 0.05$);血瘀证患者 NC 水平较非痰瘀证高,DC、FI 水平较非痰瘀证低,但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 5 血瘀证和非痰瘀证患者 NC、DC、FI、FF 比较 $(\bar{x} \pm s)$

指标	血瘀证(n=10)	非痰瘀证(n=10)	P 值
NC	21.52 ± 8.44	17.29 ± 14.92	0.445
DC	6.25 ± 7.36	7.87 ± 10.23	0.689
FI	62.33 ± 12.79	72.16 ± 21.18	0.225
FF	9.69 ± 4.43	2.58 ± 2.03	0.001

4.6 痰瘀互结证和非痰瘀证患者 NC、DC、FI、FF 比较 见表 6。痰瘀互结证和非痰瘀证患者冠脉斑块 VH-IVUS 影像成分比较,痰瘀互结证患者 FF 水平明显高于非痰瘀证($P < 0.05$);痰瘀互结证患者 NC、DC 和 FI 水平较非痰瘀证低,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 6 痰瘀互结证和非痰瘀证患者 NC、DC、FI、FF 比较 $(\bar{x} \pm s)$

指标	痰瘀互结(n=10)	非痰瘀证(n=10)	P 值
NC	9.40 ± 10.50	17.29 ± 14.92	0.188
DC	2.52 ± 2.93	7.87 ± 10.23	0.129
FI	57.01 ± 13.51	72.16 ± 21.18	0.073
FF	31.17 ± 8.07	2.58 ± 2.03	0.000

5 讨论

关于冠脉斑块,现代医学既往有冠脉 CT、冠脉造影及血管内超声对冠脉斑块性质的对照研究,有应用血管内超声评价冠脉斑块类型、性质、形态特征、易损性及分子机制的研究。中医方面,有应用血管内超声评价中医药对冠脉斑块的影响研究,有应用血管内超声探讨易损斑块的中医病机治法及中医的证型分布等相关研究。本次从活体组织学角度定量研究中医痰浊、血瘀与现代医学中冠脉斑块的相关性,阐释痰瘀不同证候的不同斑块性质,指导预测痰瘀不同证型的临床预后。

现代医学认为,动脉粥样硬化性血管病的特点是由血管结

构上炎症和脂质堆积等几个危险因素造成的。斑块的易损性主要取决于其脂质含量、炎症程度、纤维帽强度、细胞凋亡程度、坏死程度及新生血管形成等多种影响因素。患者的风险状况和特征也与斑块易损性相关。

任丽等^[1]认为现代医学概念中的易损斑块的形成主要是机体长期五脏虚损, 气血阴阳失调, 导致痰浊血瘀蕴积成毒, 毒蕴心络所致, 强调调气、扶正需贯穿稳定斑块的整个过程, 应用虫类药物来行气活血化瘀, 化痰解毒。彭立等^[2]通过回顾性分析, 发现热毒和血瘀是易损斑块发展的病理基础, 阴虚则导致血流不畅, 致使血液黏稠, 易于成瘀, 致使新血不生。

本研究结果表明, 痰证、血瘀证和痰瘀互结中的冠脉斑块成分 FF 明显高于非痰瘀证, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 其中痰瘀互结中的 FF 又明显高于痰证和血瘀证, 定量检测显示接近于 3 倍。如何根据中医证型识别易损斑块已经是现代中医的研究焦点。既往的冠脉 CT 和冠脉造影检查只能通过造影剂在冠脉血管内的充盈程度来判断狭窄程度, 但是并不能在组织学上识别斑块的成分。现代医学中, VH-IVUS 通过超声射频信号的反向散射原理, 可以识别富含纤维脂质的危险斑块, 从而指导冠心病的治疗。本次研究将痰浊、血瘀中医要素与 VH-IVUS 结合起来, 通过进行中医辨证, 可以评估患者冠脉血管情况, 识别不稳定冠脉斑块, 指导进一步的中西医结合治疗。

本次研究主要通过虚拟组织声像来探讨中医痰证、血瘀证、痰瘀互结证和非痰瘀证同冠脉斑块性质特征的关系。虽然结果与预想有所出入, 但是其有意义的结果仍提示斑块中的 FF 与冠心病的中医致病因素痰浊、血瘀存在紧密联系。痰证、血瘀证和痰瘀互结中的冠脉斑块成分 FF 明显高于非痰瘀证, 其中痰瘀互结中的 FF 又显著高于痰证和血瘀证。通过本研究发现, 冠脉斑块成分中 FF 主要存在于痰证、血瘀证和痰瘀互结证; 痰瘀互结证中 FF 的量分别是痰证和血瘀证近 3 倍。研究提示中医学中的痰浊、血瘀与冠脉斑块成分中的 FF 存在一定的相关性。

尽管目前冠脉斑块的性质特征和中医证候的临床研究很多, 并已取得了初步可靠肯定的结果, 但有关痰瘀证候与斑块成分的相关性的临床研究仍有待于进一步探索。今后的研究应扩大样本数, 同时延长观察时间, 设计更严谨的研究方案, 选取基线特征更加均衡的人群, 探索出研究冠脉斑块和中医痰瘀证候的有效方法, 为中西医结合治疗冠心病提供有效的临床依据。

[参考文献]

- [1] WHO, World Heart Federation, World Stroke Organization. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control[S]. Geneva: WHO, 2011.
- [2] Waxman S, Ishibashi F, Muller JE. Detection and treatment of vulnerable plaques and vulnerable patients: novel approaches to prevention of coronary events[J]. Circulation, 2006, 114(22): 2390-2411.
- [3] 沈洪. 急诊救治流程导读系列(2): 急性冠脉综合征救治流程导读[J]. 中国危重病急救医学, 2008, 20(4): 255-256.
- [4] 韩学杰, 张印生. 冠心病痰瘀互结证的渊源和创新[J]. 中国医药学报, 2004, 19(4): 623-625.
- [5] 中华医学会心血管病学分会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊疗和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(8): 675-687.
- [6] Hamm CW, Bassand J, Agewall S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation[J]. European Heart Journal, 2011, 32(23): 2999-3054.
- [7] Jneid H, Anderson JL, Wright RS, et al. 2012 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2007 Guideline and Replacing the 2011 Focused Update): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. Circulation, 2012(126): 875-910.
- [8] 中华医学会心血管病学分会. 非 ST 段抬高急性冠脉综合征诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(5): 353-355.
- [9] 中华医学会心血管病学分会. 慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(3): 195-206.
- [10] 中国中西医结合学会心血管学会. 冠心病中医辨证标准[J]. 中西医结合杂志, 1991, 11(5): 257.
- [11] 任丽, 王阶, 冯玲, 等. 冠脉易损斑块的中医病机治法探讨[J]. 中华中医药学刊, 2011, 30(2): 279-281.
- [12] 彭立, 张军平. 易损斑块与阴虚毒瘀病机相关理论的探讨[J]. 中华中医药学刊, 2009, 28(5): 970-971.

(责任编辑: 冯天保)