

调节肽与冠心病心绞痛患者中医辨证的关系

黄惠勇 朱文锋 李冰星

内容提要 对 90 例不同证型冠心病心绞痛患者血浆心钠素(ANP)、 β -内啡肽(β -EP)、内皮素(ET)、血管紧张素 II(A-II)等调节肽指标进行临床检测, 结果与 30 例正常人比较, 均有显著性差异($P < 0.05$, $P < 0.01$)。且舒血管作用的 ANP 和 β -EP 检测结果呈现心气虚证组 > 心脉瘀阻证组 > 正常人组 > 心阴虚证组, 且实验观察组 3 组间两两比较, 均有显著性差异($P < 0.01$)。而缩血管作用的 ET、A-II 检测结果则呈现心阴虚证组 > 心脉瘀阻证组 > 正常人组 > 心气虚证组, 且实验观察组 3 组间两两比较, 均有显著性差异($P < 0.01$)。提示 ANP、 β -EP、ET、A-II 等调节肽是冠心病心绞痛临床辨证的主要物质基础之一, 似可作为客观化辨证的特异性指标。

关键词 调节肽 冠心病心绞痛 中医辨证学

Relations of Regulatory Polypeptide and Syndrome Differentiation of Traditional Chinese Medicine of Angina Pectoris Patients HUANG Hui-yong, ZHU Wen-feng, LI Bing-xing *Hunan College of Traditional Chinese Medicine, Changsha (410007)*

Ninety cases of angina pectoris patients with the Deficiency of Heart Qi Syndrome (DHQS), Deficiency of Heart-Yin Syndrome (DHYS) and blood stasis in Heart vessels Syndrome (BSHVS) were studied. The number of patients were 30 for each group. Their regulatory polypeptides:atrial natri-uretic polypeptide (ANP), β -Endorphine (β -EP), Endothelin (ET), Angiotensin (A-II) were tested. Results showed that in comparing with normal level, $P < 0.05$ or < 0.01 , ANP and β -EP of them:DHQS > BSHVS > normal group > DHYS. ET and A-II of them:DHYS > BSHVS > normal group > DHQS, And the comparison between groups revealed that $P < 0.05$ or < 0.01 . So ANP, β -EP, ET and A-II were the principal material basis, and they could be the specific objective parameters of the Syndrome Differentiation.

Key words regulatory polypeptide, angina pectoris, the Syndrome Differentiation of traditional Chinese medicine

本研究对 90 例冠心病心绞痛心气虚证、心阴虚证、心脉瘀阻证患者的血浆心钠素(ANP)、 β -内啡肽(β -EP)、内皮素(ET)、血管紧张素 II(A-II)等调节肽进行了系统研究, 并与 30 例正常人进行对照比较, 发现调节肽类生物活性物质作为冠心病心绞痛中医辨证客观化指标具有相对特异性。对临床实践具有重要的指导作用。现将研究结果报道如下。

资料与方法

1 临床资料

湖南中医学院(长沙 410007)

1.1 诊断标准 冠心病心绞痛诊断参考 1979 年上海全国中西医结合防治冠心病、心绞痛及心律失常研究座谈会修订的标准^①。

1.2 辨证标准 冠心病心绞痛中医辨证标准, 参考 1987 年上海全国中医急症研究会修订的胸痹心痛(冠心病心绞痛)诊疗规范^①。

1.3 病例来源 90 例冠心病心绞痛患者, 全部来自湖南中医学院附属一医院和附属二医院 1993 年 3 月~1995 年 2 月的住院患者, 均符合冠心病心绞痛诊断标准。其中男性 52 例, 女性 38 例; 年龄 36~82 岁, 平均 49.8 ± 11.7 岁; 病程 3 个月~32 年, 平均

18.6±9.3 年。中医辨证分为心气虚证、心阴虚证、心脉瘀阻证 3 组各 30 例。另设正常人对照组 30 例, 其中男性 18 例, 女性 12 例, 年龄 36~81 岁, 平均 46.9±10.8 岁。各组间性别、年龄、病程经统计学处理, 差异均无显著性($P>0.05$)。纳入病例: 具有胸痹主症, 诊断明确, 符合中医辨证, 每周发作 2 次以上的冠心病心绞痛患者。观察组排除(1) 严重肝、肾功能损害, 有明显器质性病变及功能障碍者; (2) 不愿意配合治疗者。正常人组无冠心病史, 近期连续 3 次心电图检查无异常。

2 方法

2.1 药盒来源及组成 血浆心钠素放射免疫分析测定盒从北京北方免疫试剂研究所购进; β -内啡肽试剂盒从上海第二军医大学神经生物学教研室购进, 内皮素放射免疫药盒从解放军总医院东亚免疫技术研究所购进; 血浆血管紧张素放射免疫分析测定盒从北京北方免疫试剂研究所购进, 药盒保存在-20℃环境。

2.2 实验方法 本测定均采用非平衡均

相竞争放射免疫分析法⁽²⁾, 直接测定人血浆中 ANP、 β -EP、ET、A-II。即在按要求采集晨空腹的静脉血后, 加入制备好的对应试管中, 混匀、离心, 取出血浆, 放入-20℃保存。测定时在反应管中先加入一定量的抗体, 使之与非标记抗原(标准品或待测样品)进行免疫反应, 在未达到平衡时再加入标记抗原使其与非标记抗原对抗体进行竞争性地结合。当非标记抗原少时, 抗体结合抗原就多, 反之, 当非标记抗原多时, 结合抗原就少。标记抗原与抗体反应形成结合相(B)与游离相(F), 采用免疫分离剂分离, 测定其沉淀相的放射性计数(cpm)。根据计算结合百分率即可绘制标准曲线。

2.3 统计学方法 两组之间对照比较, 方差齐用 t 检验, 不齐用 t' 检验。组间两两比较用方差分析。

结 果

90 例冠心病心绞痛患者 ANP、 β -EP、ET、A-II 调节肽检测结果 见附表。

附表 各组 ANP、 β -EP、ET、A-II 调节肽检测比较 (pg/ml, $\bar{x} \pm S$)

组 别	例数	ANP	β -EP	ET	A-II
心气虚证	30	445.93±186.07**△△	63.34±25.52**△△	28.85±11.99**△△	53.37±15.87**△△
心阴虚证	30	122.54±29.86*△△	12.63±7.01**△	132.92±50.73**△△	142.53±51.78**△
心脉瘀阻证	30	296.42±114.80**	30.81±14.73*	86.98±37.93**	110.29±29.76*
正常人	30	167.50±57.10	24.23±2.13	50.80±7.58	85.30±30.00

注: 与正常人比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与心脉瘀阻证比较, △ $P<0.05$, △△ $P<0.01$

组间对照结果, ANP、 β -EP 检测水平呈心气虚证组>心脉瘀阻证组>正常人组>心阴虚证组。且实验观察组 3 组间两两比较, 均有显著性差异($P<0.05$, $P<0.01$)。而 ET、A-II 检测水平则呈心阴虚证组>心脉瘀阻证组>正常人组>心气虚证组。且实验观察组 3 组间两两比较, 均有显著性差异($P<0.05$, $P<0.01$)。

讨 论

从 90 例冠心病心绞痛患者心气虚证、心阴虚证、心脉瘀阻证的心钠素、 β -内啡肽、内皮素、血管紧张素 II 等调节肽的检测结果,

提示上述指标可能是冠心病心绞痛临床辨证客观化的主要物质基础之一。

中医学认为“心主血, 其充在脉”, “心之合脉也”, “诸血者, 皆归于心”, “夫脉者, 血之府也”。可见, 心、脉、血三者密切关联。而心血管组织分泌的激素, 如心钠素、局部肾素-血管紧张素、前列腺素等, 以及某些组织细胞活动时释放的血管活性物质, 如缓激肽、组织胺等, 能直接作用于心血管, 调节影响局部或全身的血液循环⁽³⁾。

心钠素的生物效应是具有强大的扩张血管、降低血压的作用⁽⁴⁾; β -内啡肽水平与冠心病患者无症状性心肌缺血关系密切, 能缓解

心绞痛症状⁽⁵⁾；内皮素是目前所知作用最强、持续最久的血管收缩物质，其缩血管效应可能由两种细胞内信号系统所介导，即钙通道开放和磷酸酶活化⁽⁶⁾；血管紧张素Ⅱ在心血管的肾素-血管紧张素系统，是通过旁分泌、自分泌和胞分泌的方式被释放，调节心血管功能活动，是一种具有缩血管、升压与促进细胞分裂作用的生物活性多肽^(7, 8)。

本研究结果表明，舒血管功能的 ANP 与 β -EP 检测水平是心气虚证组 > 心脉瘀阻证组 > 正常人组 > 心阴虚证组。而缩血管作用的 ET 与 A-Ⅱ检测水平则呈心阴虚证组 > 心脉瘀阻证组 > 正常人组 > 心气虚证组。说明了调节肽对冠心病心绞痛的病理变化，不仅有宏观“病”的效应，而且有微观“证”的效应。心血管自身调节原理，“代谢学说”认为，器官血流量的自身调节主要决定于局部组织中代谢产物的浓度⁽⁹⁾。可见，“心主血脉”的功能与其内分泌调节肽关系密切。体现了其功能特点的物质基础。深化了“心主血脉”的功能特点。

有人测定了 24 例心气虚(重证组和轻证组)、单纯心气虚和非虚证 4 组患者的血浆心钠素样免疫活性物质(ir-ANP)，发现 ir-ANP 可作为心气虚的客观指标之一，并能反映病证的严重度⁽¹⁰⁾。有人对 33 例不同心血管疾病心阴虚证患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统(PASS)的功能状态进行了观察，结果提示心阴虚证患者已存在有明显的神经-体液调节功能紊乱，似可作为心阴虚证微观辨证的客观化病理生化指标，并指出心气虚证 RAAS 活性变化规律与心阴虚证相似，但认为两证型的病理因素不尽相同，其病机还有待进一步研究⁽¹¹⁾。130 例高血压病及 70 名健康人的肾素(PRA)、血管紧张素Ⅱ(A-Ⅱ)等指标检测，提示 PRA、A-Ⅱ在高血压中医辨证分型中，可作为区别各证型不同病理变化的客观指标之一⁽¹²⁾。

本研究结果提示 ANP、 β -EP、ET、A-Ⅱ等调节肽能作为冠心病心绞痛患者心气虚

证、心阴虚证、心脉瘀阻证等各证之间不同病理生理变化的客观辨证指标。其临床观察组 3 组证型的 ANP、 β -EP、ET、A-Ⅱ指标检测结果与正常人组比较，以及各组间两两比较，均有显著性差异($P < 0.05$, $P < 0.01$)，由此说明 ANP、 β -EP、ET、A-Ⅱ等调节肽不仅对冠心病心绞痛疾病有影响，而且，在不同的证型其相关程度不同，体现了冠心病心绞痛“同病异证”客观辨证的特异性作用。

本研究把“调节肽”指标引入中医学临床辨证研究，旨在从临床实践的角度，探讨冠心病心绞痛辨证客观化的物质基础，从而说明了中医学辨证客观化存在的可能性。

参 考 文 献

1. 陈贵廷, 薛赛琴. 最新国内外疾病诊疗标准. 第 1 版. 北京: 学苑出版社, 1992: 209—212, 678—686.
2. 汤 健, 谢翠薇. 心钠素. 第 1 版. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1989: 215—221.
3. 汤 健, 唐朝枢. 心肺内分泌学. 第 1 版. 北京: 北京科学技术出版社, 1991: 150.
4. Mills IH. Atrial natriuretic factor: A new hormone. *Br J Med* 1984; 289: 210—218.
5. Sheps DS, Paul RV. Endorphins are related to pain perception in coronary artery diseases. *Am J Med* 1987; 59(6): 523—528.
6. Takawa Y, Singer DRJ, Keeler R. Endothelin receptor is coupled to phospholipase C via a pertussis toxin-insensitive guanine nucleotide binding regulatory protein in vascular smooth muscle cells. *J Clin Invest* 1990; 85: 653—660.
7. Katz AM, Angiotensin H. Hemodynamic regulator or growth factor. *J Mol Cell Cardiol* 1990; 22: 739—745.
8. 孙双丹. 内皮素与血管紧张素Ⅱ对大鼠血管平滑肌细胞分裂的促进作用. *基础医学与临床* 1993; (1): 55—57.
9. 季钟朴. 现代中医生理学基础. 第 1 版. 北京: 学苑出版社, 1991: 120.
10. 俞 兵, 戴瑞鸿, 王勇雄. 心气虚患者心钠素水平的初步观察及其临床意义探讨. *中西医结合杂志* 1989; 9(4): 526—528.
11. 屈松柏, 张晓星. 心阴虚证患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统的观察. *中医杂志* 1994; (6): 366—368.
12. 李 泓, 卜秦利, 胡宪鑫. 原发性高血压肾素、血管紧张素Ⅱ、醛固酮及血浆心钠素水平与辨证分型关系. *中西医结合杂志* 1991; 11(5): 271—274.

(收稿: 1996-01-10 修回: 1996-04-15)