

老年冠心病痰瘀辨证与血清脂蛋白谱检测的探讨*

张 明¹ 梁东辉¹ 曾昭龙¹ 李小敏¹ 陈允钦¹ 钱学贤¹ 尹炳生²

内容提要 目的:本研究对确诊冠心病(CHD)老年患者171例(行冠脉造影术者81例)进行痰瘀辨证,观察5种证型与血清脂蛋白动态平衡紊乱的关系。方法:用改良双梯度聚丙烯酰胺凝胶电泳法检测血清脂蛋白谱(SLPG)和用酶法检测血清总胆固醇(TC)含量。结果:(1)与对照组比较,各夹证型间异常项数有显著性差异,血瘀型、痰瘀型、气滞血瘀型显著多于无夹证型和痰浊型,SLPG异常指数顺序是痰瘀型(1.941)>气滞血瘀型(1.901)>血瘀型(1.643)>痰浊型(1.357)>无夹证型(1.105),而对照组仅为0.056。(2)冠脉造影阳性者64例,其中SLPG阳性者59例,占92.19%;冠脉造影无异常发现者17例,其中SLPG异常者14例占82.35%。(3)随着痰瘀夹证加重,TC含量有增加趋势,但均值都小于2100mg/L,在临界水平以下。结论:对老年CHD危险因素而言,TC不是一个理想的指标;SLPG是判断血清蛋白动态平衡的有效指标,和痰瘀辨证分型的诊断明显相关,对老年CHD的诊治有重要价值。

关键词 老年 血脂 血清脂蛋白谱 冠心病 痰瘀辨证 动态平衡

Exploring into Relationship between Serum Lipoprotein Electrophoretogram and the Differentiation as Phlegm Stasis Syndrome of Aged Coronary Heart Disease Patients Zhang Min, Liang Donghui, Zeng Zhaolong, et al
The Zhujiang Hospital, The First Military Medical University of PLA, Guangzhou (510282)

Objective: To observe the relationship between dynamic balance of the disturbance of serum lipoprotein and the 5 syndrome-types during Phlegm stasis syndrome (PSS) differentiation. **Methods:** There were 171 patients, among them 81 cases were performed coronary arteriography (CAG). The serum lipoprotein electrophoretogram (SLPG) was examined by the double gradient polyacrylamide gel electrophoresis and the serum total cholesterol (TC) was determined with enzymatic method. **Results:** (1)Comparing the PSS with the control group, there was significant difference in the abnormal items ($P < 0.05 \sim 0.01$). The blood stasis syndrome, PSS, and the Qi stagnation blood stasis syndrome were more than the phlegm syndrome and the non-PSS ones. The abnormal index of SLP (SLPI) had the following order: PSS(SLPI 1.941) > Qi stagnation blood stasis syndrome (1.901) > blood stasis syndrome (1.643) > phlegm syndrome (1.357) > non-PSS (1.105) and > the control syndrome (0.056). (2)The positive cases in CAG was 64 patients, in SLPG, it was 59 cases (92.19%). The negative in CAG was 17 cases, but the positive in SLPG, it was 14 cases (82.35%). (3)As the PSS developed further, the TC had an increasing tendency, but their average was less than 2100mg/L, under the critical level. **Conclusion:** As the risk factor of the aged CHD, the TC was not an ideal criteria, the SLPG was an effective index. It was related with the PSS differentiation of the aged CHD.

Key words Aged, blood lipid, serum lipoprotein electrophoretogram, coronary heart disease, phlegm stasis syndrome differentiation, dynamic balance

血脂代谢异常是冠心病(CHD)发生、发展的主要生化基础。我们以往观察发现心脑血管病发病特点之一是:血清TC含量达治疗水平2200mg/L以上⁽¹⁾患者少于1/5,多项常规血脂检查^(2,3)常在正常范围,而血清脂蛋白谱(SLPG)变化明显,能表现出非高脂性冠心

病患者的血清脂蛋白各组分的质与量的异常^(4,5)。本研究报告老年CHD的痰瘀辨证与SLPG的关系。

资料与方法

1 临床资料 冠心病组:我院按WHO诊断标准⁽⁶⁾确诊的老年患者171例,男性89例,女性82例;年龄(65.83 ± 4.31)岁,每例均多次动员行冠脉造影术,鉴于经济等原因,接受冠脉造影检查者81例。根

* 广东省自然科学基金资助项目(No. 9700329)

1. 第一军医大学珠江医院(广州 510282);2. 第一军医大学基础部

据我们1995年提出的痰瘀辨证综合条件进行分型⁽⁴⁾,其中无夹证型19例,痰浊型14例,血瘀型42例,痰瘀型86例和气滞血瘀型10例。

对照组:健康人134名,本校退休人员36名,院外查体老干部30名,老工人21名,家属19名,敬老院老人28名。年龄60~103岁,平均(67.52±9.31)岁。以常规体检和心电图、胸透、空腹血脂、血糖和肝、肾功能等均正常为准,2周内未服过影响血脂的药物。

2 方法 血清:采血前1天素食,12~14h后早晨取肘静脉血,及时分离新鲜血清待化验。

血清总胆固醇(TC):取新鲜血清用酶法⁽⁵⁾测定,显色、比色、计算。

血清脂蛋白谱(SLPG):用本室改良双梯度聚丙烯酰胺凝胶电泳法^(1,5),凝胶母液按Nehemian M法配制⁽⁷⁾,试剂均系Sigma公司产品。电泳槽由圆盘电泳槽改装而成。直流电源用Bio-Rad公司Modle 1000/500型电源。透光扫描由日本Shimadzu株式会社CS-9000型双波段飞点扫描仪完成。先后将血清脂蛋白分离、透光扫描、自动量化。根据扫描曲线分段覆盖的面积,获取每标本血清脂蛋白各组分及其各亚组分的相对含量(%),同步观察11条区带的相互平衡关系,以利于分析比较。

结 果

1 TC测定结果比较 除痰浊型外冠心病各夹证型

表1 冠心病患者各夹症型TC与SLPG组分含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TC	AL	α LP1	α LP2	α LP3	α LP4	α LP5
		(mg/L)			(%)			
冠心病	无夹证型	19	1912.8±278.3*	3.94±1.18*	1.56±0.53	7.41±3.95**	7.81±3.71	13.02±5.68
	痰浊型	14	1761.0±526.3	4.06±1.61*	1.68±0.54	5.81±3.69	8.59±3.45	8.11±4.79**
	血瘀型	42	1913.6±395.2**	3.84±1.28**	1.61±0.68	8.08±5.23**	6.71±3.60**	9.52±6.92**
	痰瘀型	86	2091.3±501.7**	3.82±1.14**	1.63±0.61	6.68±4.31*	7.32±4.08*	8.92±5.33**
	气滞血瘀型	10	2080.3±1048.0**	3.64±0.81**	1.46±0.89	7.22±3.23**	6.14±5.02**	9.03±5.87**
对照		134	1732.5±271.4	4.65±1.14	1.53±0.92	5.81±4.09	8.29±4.83	17.13±6.34

注:与对照组比较,*P<0.05,**P<0.01

表2 冠心病患者各夹证型SLPG组分含量的比较 (% , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Σ α LP	β LP	int β LP	pre β LP1	pre β LP2	CM	
冠心病	无夹证型	19	37.88±6.04	41.68±4.45	3.88±1.50	13.28±5.15	0.98±1.21	0.67±1.05
	痰浊型	14	33.17±10.94*	38.56±8.37	4.36±2.67*	15.42±8.36	1.27±1.59*	1.59±5.98
	血瘀型	42	32.87±9.08*	41.73±5.93	4.61±3.48*	18.82±6.91*	1.13±1.57	0.14±0.71
	痰瘀型	86	31.18±8.87**	42.08±7.68	5.03±4.22*	17.94±8.52*	0.93±1.01	0.18±1.08
	气滞血瘀型	10	30.35±5.12**	41.09±11.33	4.55±2.86*	24.57±17.06**	1.85±0.79**	0
对照		134	34.05±4.78	39.88±4.52	3.16±1.63	13.23±4.92	0.96±0.87	0

注:与对照组比较,*P<0.05,**P<0.01

的TC与对照组比较,均有显著性差异($P<0.05\sim0.01$)。见表1、表2。

2 SLPG单项异常 从表1、2中可见非酯化脂肪酸清蛋白(AL)均值有不同程度下降($P<0.05\sim0.01$), α LP2均值有不同程度上升, α LP3~ α LP5均值有不同程度下降,但在一些病例中 α LP5可明显上升;各组 β LP与对照组比较无显著性差异($P>0.05$),而int β LP、pre β LP1、pre β LP2及CM则往往上升($P<0.05\sim0.01$)。

3 异常项分布 按张馨SLPG异常指标判断⁽⁴⁾,异常项分布对照组8例占5.97%,主要是 α LP各亚带排序改变,均为 α LP2排序第1。无夹证型以1项异常为主,痰浊型以2项异常为主,血瘀型、痰瘀型和气滞血瘀组型则以2项以上变化为主,见表3。

4 血清脂蛋白异常指数(SLPI)比较 SLPI为异常项数总和/例数,它是各型间比较的一个综合指标,痰瘀型最高(SLPI为1.941),气滞血瘀型次之(SLPI为1.901),最小为无夹证型(SLPI为1.105),见表3。

5 冠脉造影与SLPG的比较 见表4。冠心病组中接受冠状动脉造影者81例,阳性64例,其中SLPG阳性者59例占92.19%;无异常发现的17例,其中SLPG异常14例占82.35%。其中气滞血瘀4例,冠脉造影与SLPG均阳性,痰瘀型冠脉造影阳性率为85.19%,SLPG阳性率为90.74%,血瘀型为61.90%和85.71%。4例SLPG5项异常者均为女性。

表3 冠心病患者各夹证型 SLPG 异常项数分布与异常系数

组别	例数	0项	1项	2项	>3项	SLPI	异常率(%)	
冠心病	无夹证型	19	6	7	4	2	1.105	68.42
	痰浊型	14	3	4	6	1	1.357	78.57
	血瘀型	42	8	11	11	12	1.643	80.95
	痰瘀型	86	7	17	36	26	1.941	91.86
	气滞血瘀型	10	1	2	4	3	1.901	90.00
对照		134	126	8	0	0	0.056	5.97

表4 81例CHD 冠脉造影患者 SLPG 比较 (例)

分型	例数	冠脉造影	SLPG 异常项数					合计
			0	1	2	3	4	
痰浊型	2	阳性	—	1	—	—	—	1
		阴性	—	1	—	—	—	1
血瘀型	21	阳性	3	3	0	2	3	13
		阴性	0	3	3	2	—	8
痰瘀型	54	阳性	2	12	13	10	7	46
		阴性	3	4	0	0	1	8
气滞血瘀型	4	阳性	0	0	1	2	1	4
		阴性	—	—	—	—	—	0

讨 论

1 TC 与老年冠心病 血清脂蛋白动态平衡失调是冠状动脉粥样硬化发生发展的重要生化基础。多数人认为:冠心病患者大部分血脂水平高。但从流行病学角度观察,国人饮食中胆固醇含量及血清 TC 远低于美国人;上海市区调查,随年龄增加 TC 均值有所增加,最高者其均值低于 1800mg/L^(8,9)。

我室以往资料表明:尽管随着 TC 上升,CHD 患者的冠状动脉造影及 SLPG 异常的出现率增高,但其 TC 均值在临界水平以下。本研究各夹证型 TC 均值皆小于 2100mg/L。从表 1 看老年 CHD 中除痰浊型可能出现偏态外,其余 4 型患者的 TC 升高与对照组均有显著性差异($P < 0.05 \sim 0.01$)。同时应注意到 TC 的均值都在 TC 临界水平以下。可见对于老年冠心病而言,TC 不是一个很有效的指标。这再次反映出我国南方冠心病流行病学的一个特点:老年 CHD 亦以非高脂性脂质异常为主^(9~11)。因此,必须寻找非高脂性脂质异常的有效指征。

2 痰瘀分型与老年冠心病 老年人脾的“内运化”功能渐弱,散精不利,阴阳失衡。对原系水谷精微之血脂,易化生为痰浊瘀血,其 SLPG 异常发生率较中青年 CHD 患者高,为 70.6% ~ 91.2%。痰瘀夹证 4 型与对照组比较,在 SLPG 的 11 项中差异显著的项数为 3~9 项,异常指数由 1.105 ~ 1.941。变化顺序是无夹证型 < 痰浊型 < 血瘀型 < 气滞血瘀型 < 痰瘀型,可见对老年 CHD 作痰瘀分型有重要的诊疗价值。

3 SLPG 与老年 CHD 血清蛋白(SLP)电泳分

析国外多是用超速离心法将 SLP 分离成高密度脂蛋白(HDL)⁽¹²⁾和低密度脂蛋白(LDL)⁽¹³⁾后,再各自分离分析。而 SLPG 是对 4 种 SLP 同时分离成各组分及其亚组分,在同一条件下直接观察 SLP 整体的动态平衡状况。本研究 171 例老年 CHD 患者 SLPG 异常占 85.38%,比一般 CHD 患者的 SLPG 异常发生率略高。

4 SLPG 与冠脉造影 本研究病例接受冠脉造影检查者 81 例,其中有 17 例冠脉造影阴性,但是他们的 SLPG 阳性者竟达 14 例,可见 SLPG 检测与临床诊断符合率高对老年 CHD 的诊治有重要的临床意义。与 64 例冠脉造影异常符合率为 92.19%,其中 5 例 SLPG 在正常范围内而造影阳性,可能与入院后控制饮食及药物治疗或其他因素有关。值得一提的是,冠脉造影阳性患者中有 4 例 SLPG 5 项异常者,均是女性,与中青年 CHD 的 SLPG 的趋向可能有所不同。

5 CHD 的血脂治疗 从治疗血脂异常角度考虑,目前国内治疗重点是降脂,对血脂不高者则不考虑对血脂进行处理,似有不足。为此,我们建议根据血脂升高与否,对 CHD 进一步分类。对于符合 WHO 诊断标准的病例,若 TC $\geq 2200\text{mg/L}$ 及(或) TG $\geq 2000\text{mg/L}$ 者称为高脂性冠心病; TC $< 2200\text{mg/L}$ 及 TG $< 2000\text{mg/L}$ 者称为非高脂性冠心病。但是,不管在高脂性或非高脂性冠心病中,都广泛存在着血清脂蛋白动态平衡失调,且前者多于后者。所以,在治疗时前者应降脂与调脂相结合,后者则以调脂为主。调脂是基础治疗,在治则中应以健脾和胃、活血化瘀为治本之法。

参 考 文 献

- 张 醒, 尹炳生, 李小敏, 等. 改良双梯度聚丙烯酰胺凝胶电泳法及其应用的初步探讨. 解放军医学杂志 1994; 19(1): 25.
- 肖中宜. 血清高密度脂蛋白胆固醇及其亚组分胆固醇的常规测定方法探讨. 中华医学检验杂志 1987; 10(1): 27~29.
- 方 斤, 王钟林, 宁田海, 等. 血脂异常防治建议. 中华心血管病杂志 1997; 25(3): 169~175.
- 张 醒, 梁东辉, 李小敏, 等. 冠心病痰瘀辨证分型与血清脂蛋白动态平衡失调的研究. 中国中西医结合杂志 1995; 15(1): 9~11.
- 张 醒, 尹炳生, 李小敏, 等. 双梯度聚丙烯酰胺凝胶电泳对血清脂蛋白分离的初步观察. 第一军医大学学报 1993; 13(肿瘤与动脉粥样硬化专集): 535~537.
- 王振海. 疾病诊疗标准. 南宁: 广西人民出版社, 1984: 130~133.
- Nehemia M. Measurement of plasma lipoproteins electrop-

- horesis on polyacrylamide gel. Clinical Chemi 1977;23(10):1826—1832.
8. 邵耕主编. 现代冠心病. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1994:38—47.
9. 周北凡, 李莹, 黄震东, 等. 中国与美国膳食脂肪酸与胆固醇对血清胆固醇作用强度的比较. 中华心血管病杂志 1994;22(1):20—22.
10. 陈国伟, 郑宗锷主编. 现代心脏内科学. 长沙: 湖南科技出版社, 1995:861—885.
11. Zhang Min, Liang Donghui, Li Xiaomin, et al. A study on relationship between balance of serum lipoprotein and the phlegm damp-blood stasis syndrome differentiation of coronary heart diseases. Index Medicus Subject Section Q-Z 1995;36(9)Part 2:2539.
12. Veronique A, Denise M, Marie CB, et al. Cholesterol distribution between high-density-lipoprotein sub-fraction HDL2 and HDL3 determined in serum by discontinuous gradient gel electrophoresis. Clinical Chemi 1987;37(7):1149—1152.
13. Bruce A, Griffin MJ, Caslabe BY, et al. Rapid isolation of low density lipoprotein (LDL) sub-fractions from plasma by density gradient ultra-centrifugation. Atherosclerosis 1990;83(1):59—67.

(收稿:1998-01-04 修回:1998-10-30)

西药加川芎嗪治疗小儿过敏性紫癜性肾炎 42例

王敬爱

申田

我们在西药治疗的基础上加用川芎嗪治疗小儿过敏性紫癜性肾炎, 收到了良好的效果, 现报道如下。

临床资料 全部病例均系1993年1月~1997年2月住院的患儿, 均符合《儿科学》(左启华主编, 第3版, 北京:人民卫生出版社, 1993:349—350)过敏性紫癜性肾炎的诊断标准。随机分为川芎嗪治疗组(A组)和对照组(B组)。A组共42例, 男23例, 女19例; 年龄2.5~13岁, 平均(8.86 ± 3.17)岁; 病程4天~2个月, 平均(11.42 ± 10.37)天。B组38例, 男22例, 女16例; 年龄3~13岁, 平均(9.28 ± 2.38)岁; 病程2~50天, 平均(12.96 ± 13.41)天。两组性别、年龄、病程均无显著性差异($P>0.05$), 具有可比性。

治疗方法 两组均采用: 脱敏(扑尔敏或静脉注射钙剂)、改变血管脆性(维生素C、芦丁)、止血(安络血, 有消化道出血者用法莫替丁静脉滴注)、肾上腺皮质激素(泼尼松每天1~2mg/kg), 症状缓解后即可停药, 一般疗程不超过10天。如肾脏损害严重, 泼尼松疗程可延长到6~9个月。治疗组加用盐酸川芎嗪(北京永康制药厂生产, 批号: 97112411, 每支2ml, 含

川芎嗪40mg)。川芎嗪注射液用法: <5岁每次20mg, >5岁每次40mg溶于10%葡萄糖溶液125~250ml中静脉滴注, 每日1次, 10次为1个疗程, 一般用1~2个疗程。

结果 (1)疗效标准: 临床治愈: 症状体征消失, 尿检查蛋白、红细胞、管型转阴, 出院3个月未复发; 有效: 症状体征消失, 偶有皮疹出现, 但较初发时明显减轻, 且无关节肿痛、腹痛, 尿检查偶有蛋白; 无效: 症状体征不减轻或皮疹反复出现, 尿检查仍有红细胞和蛋白。(2)结果: 两组临床疗效比较: A组42例中临床治愈29例(69.05%), 有效9例(21.43%), 无效4例(9.52%), 总有效率90.48%; B组38例中临床治愈17例(44.74%), 有效14例(36.84%), 无效7例(18.42%), 总有效率81.58%。两组临床治愈率比较有显著性差异($P<0.05$)。症状消失时间比较: A组皮肤紫癜消失、关节症状消失、胃肠道症状消失、尿检查转阴及住院时间均较B组短, 两组比较有显著性差异($P<0.05$, $P<0.01$), 见表1。复发率比较: 出院后随访3个月, A组随访38例, 复发2例(5.26%), B组随访36例, 复发7例(19.44%), 两组比较有显著性差异($P<0.05$)。

表1 两组患儿皮肤紫癜、关节肿痛、胃肠道症状消失及尿检查转阴时间比较(天, $x \pm s$)

组别	皮肤紫癜消失	关节症状消失	胃肠道症状消失	尿检查转阴	住院时间
A	$8.47 \pm 4.05(42)**$	$3.78 \pm 1.08(22)**$	$5.79 \pm 2.55(23)*$	$9.14 \pm 4.38(35)*$	$10.14 \pm 5.15(42)**$
B	$13.52 \pm 5.25(38)$	$5.60 \pm 1.69(18)$	$8.04 \pm 3.38(20)$	$14.68 \pm 7.28(15)$	$14.23 \pm 6.28(38)$

注: 与B组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; ()内为例数

讨 论 过敏性紫癜是儿童时期常见的一种出血性疾病, 近年来发病率明显增高, 而紫癜性肾炎又是常见的症状, 病情重、病程长、复发率高, 治疗困难。少数患儿预后差, 可发展为慢性肾炎, 甚至发展为肾功能衰竭, 而死于尿毒症。川芎嗪为川芎的生物碱成分, 据研究证实川芎嗪能扩张肾血管, 提高肾血流量, 改善肾微循环, 减少血小板聚集, 降低血粘度, 减少肾

脏的血栓形成, 减轻肾小球基底膜的损伤, 有助于免疫复合物的清除和病变组织的修复, 从而减轻蛋白尿, 改善肾功能。川芎嗪针对病机用药, 故取得了较好疗效, 不仅能缩短病程, 提高治愈率, 降低复发率, 又未发现有不良反应。初步认为川芎嗪治疗过敏性紫癜性肾炎是一种有希望的药物, 近期疗效显著, 远期疗效还有待进一步观察。

(收稿:1998-08-03 修回:1998-11-01)