

# 冠心病中医辨证分型与胰岛素抵抗关系的初步研究

毛 威<sup>△</sup> 叶 武 刘 强 黄兆铨 陈申杰 秦南屏

**内容提要** 目的 观察冠心病(CHD)中医辨证分型与胰岛素抵抗(ISR)的关系。方法 将 50 例 CHD 患者辨证分为心血瘀阻、痰浊壅塞和气阴两虚 3 型,测定 3 型患者的空腹血糖(FBG)、胰岛素(Ins)浓度和胰岛素抗体(IAA)、胰岛细胞抗体(ICA)、谷氨酸脱羧酶抗体(GAD-Ab)及相关的血脂指标,计算胰岛素敏感性指数(ISI),并与 20 名健康对照组的相应指标进行比较。结果 CHD 组 FBG、Ins 浓度较健康对照组升高( $P<0.05$ ),ISI 较健康对照组降低( $P<0.01$ ),IAA 阳性率(40%)较健康对照组(5%)升高( $P<0.01$ );心血瘀阻和痰浊壅塞两型的 ISI 较健康对照组和气阴两虚型降低(均  $P<0.01$ ),IAA 阳性率(50%、47.37%)则较健康对照组(5%)和气阴两虚型(15.38%)增高( $P<0.05$ , $P<0.01$ ),而 Ins 浓度仅在心血瘀阻型增高( $P<0.05$ );此外,CHD 及心血瘀阻和痰浊壅塞两型患者同时伴有不同程度的脂质代谢紊乱。结论 部分 CHD 患者存在 ISR,且主要与心血瘀阻和痰浊壅塞两型有关,其原因部分系血清中存在的 IAA 所致。

**关键词** 冠心病 中医辨证分型 胰岛素抵抗 胰岛素抗体

**Preliminary Study on Relationship between TCM Syndrome-Type and Insulin Resistance in Coronary Heart Disease** MAO Wei, YE Wu, LIU Qiang, et al Zhejiang Provincial TCM Hospital, Hangzhou (310006)

**Objective :** To observe the relationship between TCM Syndrome-type and insulin resistance (ISR) in coronary heart disease (CHD). **Methods :** Fifty patients were divided into 3 groups according to the Syndrome Differentiation-typing in TCM, the Heart blood stasis (HBS) Syndrome group, the Phlegm-Turbid stagnation (PTS) Syndrome group and both Qi-Yin Deficiency (QYD) Syndrome group. The fasting blood glucose (FBG), fasting blood insulin (Ins), insulin antibody (IAA), islet cell antibody (ICA), glutamic acid decarboxylase antibody (GAD-Ab) and related blood lipid parameters in patients were determined and insulin sensitive index (ISI) was calculated simultaneously. Then the above-mentioned data were compared with those determined in 20 healthy control subjects. **Results :** The levels of FBG and Ins in CHD group were higher than those in healthy control group significantly ( $P<0.05$ ), but ISI level was obviously lower ( $P<0.01$ ). Moreover, the positive ratio of IAA (40%) was higher in CHD group than that in the control group (5%) significantly ( $P<0.01$ ). Comparison between the 3 TCM Syndrome-type groups and the control group showed that ISI level in HBS and PTS group was obviously lower than that in the control and the QYD ( $P<0.05$ ) respectively, and the IAA positive ratio in the former 2 groups (50%, 47.37%) was higher than that in the later two (5%,  $P<0.01$  and 15.38%,  $P<0.05$ ) markedly. While Ins level increased only in the HBS group ( $P<0.05$ ). Besides, patients of HBS and PTS were accompanied by lipid metabolic disturbance. **Conclusion :** ISR presents in part of CHD patients particularly in those with HBS and PTS, which was partly due to the existence of IAA in patients serum.

**Key words** coronary heart disease, TCM Syndrome Differentiation-type, insulin resistance, insulin antibody

冠心病(CHD)患者常伴有胰岛素抵抗(ISR)及代偿性高胰岛素(Ins)血症,这在 CHD 的发生发展中起重要作用,但其机制不明且并非所有 CHD 患者都存在

ISR<sup>(1,2)</sup>。为此,我们对 50 例 CHD 患者和 20 名健康对照者进行了观察,对 CHD 患者还同时进行了中医辨证分型,旨在了解 ISR 与 CHD 不同中医证型间的关系和发生的环节,为 CHD 患者 ISR 发生机制的研究提供一种新的探索思路,并为 CHD 中医辨证分型提供一种可能的客观依据。

浙江省中医院心内科(杭州 310006)

<sup>△</sup>现在浙江大学医学院附属第一医院内科攻读博士学位

## 资料与方法

1 临床资料 选择 1996 年 8 月~2000 年 6 月间本院门诊和住院的 CHD 患者 50 例,男 36 例,女 14 例;年龄 38~74 岁,平均(58.21±8.72)岁,均符合 WHO/ISFC 1979 年有关的命名和诊断标准;所有病例均无高血压、糖尿病、脑卒中等可能与 ISR 有关的合并症或其他心、肺、肝、肾重大疾病。其中急性心肌梗死(心梗)11 例,稳定型心绞痛 4 例,不稳定型心绞痛 25 例,陈旧性心梗 10 例。健康对照组 20 名,来自本院健康体检者,男 14 名,女 6 名,年龄 36~78 岁,平均(57.46±7.81)岁。CHD 患者与健康对照组年龄、性别、体重指数(BMI)比较,差异无显著性( $P>0.05$ )。

根据卫生部 1993 年颁布的《中药新药治疗胸痹(冠心病心绞痛)的临床研究指导原则》<sup>[3]</sup>对 50 例 CHD 患者进行中医辨证分型。其中心血瘀阻型 18 例,男 13 例,女 5 例,年龄 42~73 岁,平均(58.20±6.16)岁;痰浊壅塞型 19 例,男 13 例,女 6 例,年龄 38~74 岁,平均(60.42±13.11)岁;气阴两虚型 13 例,男 10 例,女 3 例,年龄 41~74 岁,平均(67.13±8.32)岁。3 证型间及 3 证型与健康对照组间在性别、年龄上具可比性( $P>0.05$ )。

## 2 方法

2.1 实验室检查 所有 CHD 患者停用  $\beta$ -受体阻滞剂和利尿剂 2 周,早晨空腹抽取肘静脉血,己糖激酶法测定空腹血糖(FBG);放免双抗法测定胰岛素(Ins),其批内差异 $<10\%$ ,批间差异 $<15\%$ ;胰岛素敏感性指数(ISI)采用公式  $1/\text{FBG} \times \text{Ins}$  计算<sup>[4]</sup>;胰岛素抗体(IAA)、胰岛细胞抗体(ICA)、谷氨酸脱羧酶抗体(GAD-Ab)采用 ELISA 法测定,酶联试剂盒分别由

BIOMERICA 公司及北京福瑞生物工程公司提供;另常规测定甘油三酯(TG)、总胆固醇(CH)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及体重指数(BMI)。

2.2 统计学处理 数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 Fox-pro 5.0 for Windows 和 SPSS PC<sup>+</sup> 10.0 for Windows 软件包进行数据处理。两组间数值变量的比较用  $t$  检验、方差分析( $F$  检验)和  $q$  检验,分类资料的比较采用  $\chi^2$  检验,数据不呈正态分布时行数据转换。

## 结 果

1 各组 BMI 和血脂测定结果比较 见表 1。HDL-C 水平,CHD 组低于健康对照组( $P<0.05$ ),余各参数两组具可比性,但 CHD 组 TG、CH、LDL-C 及 BMI 均有高于健康对照组的趋势。CHD 不同中医证型与健康对照组比较,痰浊壅塞型 BMI 显著高于其余各型( $P<0.05$ );HDL-C 水平 3 种不同中医证型均较健康对照组降低( $P<0.05$ );而心血瘀阻型的 TG、CH 则较其余 2 型增高( $P<0.05$ )。

2 各组 FBG、Ins 浓度、ISI 及 IAA、ICA、GAD-Ab 阳性率比较 见表 2。CHD 组 FBG、Ins 浓度较健康对照组增高( $P<0.05$ ),ISI 则降低( $P<0.01$ );IAA 阳性率较健康对照组升高( $P<0.01$ ),ICA、GAD-Ab 阳性率两组间的差异则无显著性( $P>0.05$ )。CHD 不同中医证型与健康对照组比较,心血瘀阻与痰浊壅塞两型的 ISI 较健康对照组和气阴两虚型降低( $P<0.05$ ),两型的 IAA 阳性率较健康对照组和气阴两虚型增高( $P<0.01$ , $P<0.05$ );Ins 浓度仅心血瘀阻型较健康对照组增高( $P<0.05$ );其他指标各型间及各型与健康对照组间的差异无显著性( $P>0.05$ )。

表 1 各组 BMI 和血脂测定结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	TG(mmol/L)	CH(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
健康对照	20	21.92±1.06 <sup>▲</sup>	1.49±0.34 <sup>△</sup>	4.54±0.68 <sup>△</sup>	1.62±0.48	2.76±1.60
CHD	50	23.99±4.31	1.94±1.28	5.02±1.08	1.20±0.23 <sup>*</sup>	3.23±0.70
痰浊壅塞	19	28.28±3.06	1.64±0.76 <sup>△</sup>	4.58±1.10 <sup>△</sup>	1.01±0.17 <sup>*</sup>	2.94±1.10
气阴两虚	13	23.15±2.64 <sup>▲</sup>	1.51±0.59 <sup>△</sup>	4.61±0.64 <sup>△</sup>	1.20±0.18 <sup>*</sup>	2.91±0.71
心血瘀阻	18	21.94±2.53 <sup>▲</sup>	2.78±1.93	6.27±1.60	1.26±0.34 <sup>*</sup>	3.69±1.17

注:与健康对照组比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与心血瘀阻型比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ ;与痰浊壅塞型比较,<sup>▲</sup> $P<0.05$

表 2 各组 FBG、Ins 浓度、ISI 和 IAA、ICA、GAD-Ab 阳性率比较

组别	例数	FBG(mmol/L)	Ins(mU/L)	ISI	IAA 阳性	ICA 阳性	GAD-Ab 阳性
		( $\bar{x} \pm s$ )			[例(%)]		
健康对照	20	4.71±0.55	6.33±2.50	0.040±0.010	1(5.00)	0	0
CHD	50	6.36±1.62 <sup>*</sup>	14.88±11.91 <sup>*</sup>	0.018±0.010 <sup>**</sup>	20(40.00) <sup>**</sup>	2(4.00)	1(2.00)
痰浊壅塞	19	5.85±1.52	15.54±11.74	0.021±0.010 <sup>*△</sup>	9(47.37) <sup>**△</sup>	1(5.26)	0
气阴两虚	13	5.63±0.93	14.01±10.80	0.034±0.010	2(15.38)	0	1(7.69)
心血瘀阻	18	5.51±0.97	20.11±12.54 <sup>*</sup>	0.011±0.010 <sup>*△</sup>	9(50.00) <sup>**△</sup>	1(5.56)	0

注:与健康对照组比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ,<sup>\*\*</sup> $P<0.01$ ;与气阴两虚型比较,<sup>△</sup> $P<0.05$

## 讨 论

多年来研究发现,CHD 等所谓的代谢紊乱综合征存在着 ISR,即机体靶组织器官对 Ins 反应降低、受损或丧失而产生的一系列病理生理变化和临床症状,机体为克服 ISR 产生代偿性高 Ins 血症<sup>(1,2)</sup>,本研究证实了这一观点。CHD 组 FBG、Ins 浓度较健康对照组增高,而 ISI 则降低,进一步证实了部分 CHD 患者存在着糖代谢紊乱、胰岛素敏感性减低和继发性高 Ins 血症,且 CHD 患者存在着脂质代谢紊乱,但除 HDL-C 较健康对照组减低外,其余指标两组间差异无显著性。

尽管 CHD 患者存在 ISR,但 ISR 并非存在于所有 CHD 患者中<sup>(1,2)</sup>,这是否能用 CHD 的不同中医证型加以说明?本研究表明,心血瘀阻、痰浊壅塞和气阴两虚 3 种证型中,前两型的 ISI 较健康对照组降低,说明心血瘀阻和痰浊壅塞两种证型存在 ISR,但高 Ins 血症仅在心血瘀阻型中存在,且脂质紊乱也以心血瘀阻型为著。有研究表明,以血瘀证为主的 CHD 患者,冠状动脉均有器质性病变,冠状动脉造影显示显著冠状动脉狭窄的比例高达 94%,6% 为冠状动脉痉挛,临床上与现代医学的心梗、劳力性心绞痛关系密切<sup>(5)</sup>,且血瘀证的严重程度是经皮冠状动脉腔内成形术(PTCA)后再狭窄发生的重要预测因子<sup>(6)</sup>;而以气虚证为主的 CHD 患者则与自发性心绞痛或植物神经功能紊乱有关,其主要病理生理改变在于血液动力学紊乱,临床以射血分数异常多见<sup>(5)</sup>。痰浊壅塞型患者因其形体肥胖,不能排除其 ISR 可能系高 BMI 所致,其他研究也有类似报道<sup>(7)</sup>,而发生机制可能与 Ins 受体数目减少有关<sup>(8)</sup>,故痰浊壅塞型的 ISR 是否与其证型相关有待进一步研究。

ICA、GAD-Ab 与胰岛细胞合成和分泌 Ins 功能有关<sup>(9,10)</sup>,IAA 则可阻断 Ins 的生物活性而导致 ISR,其存在与受体前水平的 ISR 有关<sup>(11)</sup>。本研究表明,IAA 阳性率在心血瘀阻和痰浊壅塞两型中均较健康对照组为高,提示 CHD 患者的 ISR 部分由 IAA 引起,这与我们既往的研究结果一致<sup>(12)</sup>。

综上所述,部分 CHD 患者存在 ISR,且与 IAA 有关,在 CHD 的不同中医证型中,ISR 主要存在于心血瘀阻型患者中,痰浊壅塞型的 ISR 可能主要系肥胖所致,而临床主要表现为心功能不全的气阴两虚型患者似乎与 ISR 无关。继发性高 Ins 血症主要存在于心血瘀阻型患者中。而心血瘀阻和痰浊壅塞两型的 ISR 部分与 IAA 相关,故 CHD 患者的抗 ISR 治疗可能主

要应针对该两型施行,而这两型的中医辨证也可以 ISI 作为客观分型依据。

本研究也存在着不少遗憾:由于病例数太少,CHD 的其他中医证型未能纳入本研究,故这些证型与 ISR 的关系也就无法加以阐述;除已熟知的一些改善 ISR 的药物外,针对 CHD 中医证型进行的辨证施治对改善 ISR 是否有效等诸多问题均有待我们在今后的后续研究中加以阐明,为传统中医药的研究开发做一点工作。

## 参 考 文 献

- Henriksen EJ, Jacob S, Augstin HJ, et al. Glucose transport activity in insulin-resistant rat muscle, effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and brady kinin antagonism. *Diabetes* 1996;45(Suppl 1):S125—S128.
- 毛威,黄远伟,叶武,等.卡托普利增加冠心病患者胰岛素敏感性的作用. *临床心血管病杂志* 1997;13(增刊):11—14.
- 中华人民共和国卫生部制定发布. *中药新药临床研究指导原则*. 第 1 辑. 1993:28.
- 李光伟,潘孝仁,Stephen Lillionja,等.检测人群胰岛素敏感性的一项新指数. *中华内科杂志* 1993;33(10):656—660.
- 鲍延熙,郑义,陆惠华,等.冠心病中医辨证分型与冠状动脉及左室造影所见的联系. *中西医结合杂志* 1989;9(2):74—75.
- 徐浩,史大卓,陈可冀,等.芎芩胶囊预防冠状动脉介入治疗后狭窄的临床研究. *中国中西医结合杂志* 2000;20(7):494—497.
- 蒋卫民,唐蜀华,陈晓虎.高血压病辨证分型与胰岛素抵抗关系的初步研究. *中医杂志* 1999;40(1):45—46.
- McKeigue PM, Bela Shah, Marmet MG. Relation of central obesity and insulin resistance with high diabetes prevalence and cardiovascular risk in South Asians. *Lancet* 1991;337(8738):382—386.
- Riley W, Maclaren N. Islet cell antibodies are seldom transient. *Lancet* 1984;ii(8390):1351—1352.
- Robert S Schmidli, Peter G Colman, Ezio Bonifacio. High level of concordance between assays for glutamic acid decarboxylase anti-bodies, the first international glutamic acid decarboxylase antibody workshop. *Diabetes* 1994;43(8):1005—1009.
- ANNA Krook, Sudhesh Kumar, IAN Laing, et al. Molecular scanning of the insulin receptor gene in syndrome of insulin resistance. *Diabetes* 1994;43(3):357—368.
- 毛威,叶武,秦南屏,等.原发性高血压胰岛素抵抗机制初探. *浙江医学* 1999;21(11):641—642.

(收稿 2001-04-11 修回 2001-06-08)