

急性心肌梗死阴虚病机与短期预后关系及机理探讨

李南夷¹ 李岳夷² 洪创雄¹ 龙新生³

摘要 目的 研究急性心肌梗死阴虚病机与短期预后的关系及其神经内分泌机理。方法 按照中医辨证标准将急性心肌梗死患者 194 例分为典型阴虚组 26 例、不典型阴虚组 61 例和非阴虚组 107 例,分别于清晨卧位采集静脉血测定血浆肾上腺素、去甲肾上腺素、醛固酮、心钠素、皮质醇、心肌酶等,并统计住院天数、住院期间病死率,比较 3 组间的差异,另选 30 名健康人为对照组。结果 阴虚组血清肌酸磷酸激酶、肌酸磷酸激酶同工酶、血浆肾上腺素、去甲肾上腺素、醛固酮水平、住院天数、病死率均显著高于非阴虚组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);典型与非典型阴虚组之间比较,仅血浆醛固酮与心钠素水平前者显著高于后者($P < 0.05$, $P < 0.01$);血浆皮质醇水平在阴虚各组之间差异无显著性。结论 急性心肌梗死阴虚患者心肌损害重、住院时间长、病死率高,其机理可能与交感-肾上腺素系统功能亢进,醛固酮活性增强有关。

关键词 急性心肌梗死;预后;神经内分泌功能;阴虚

Exploration on the Relationship between Pathogenesis for Yin-deficiency of Acute Myocardial Infarction and Immediate Prognosis as well as Its Mechanism LI Nan-yi, LI Yue-yi, HONG Chuang-xiong, et al *First Affiliated Hospital of Guangzhou TCM University, Guangzhou (510405)*

Objective To study the relationship between pathogenesis for Yin-deficiency of acute myocardial infarction (AMI) and immediate prognosis as well as its neuro-endocrine mechanism. **Methods** According to the TCM standard of Syndrome Differentiation of Deficiency Syndrome, 194 patients with AMI were classified into the typical Yin-deficiency group ($n = 26$), the non-typical Yin-deficiency group ($n = 61$) and the non-Yin-deficiency group ($n = 107$). Their venous blood samples were collected in the morning while lying on their backs to detect plasma levels of adrenaline, noradrenaline, aldosterone, atrial natriuretic peptide (ANP), corticoid and myocardial enzymes, as well as their hospitalization days and mortality in hospitalized period were calculated and compared in the three groups, with the 30 healthy persons as control. **Results** Levels of serum creatine phosphokinase, creatine phosphokinase isozyme, plasma adrenaline, noradrenaline, aldosterone, hospitalization days and mortality were higher in the Yin-deficiency groups than in the non-Yin-deficiency group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). As compared the indexes between the typical and the non-typical Yin-deficiency groups, significant difference only showed in plasma aldosterone and ANP, which was significantly higher in the former ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Plasma corticoid level was insignificantly different between the Yin-deficiency groups. **Conclusion** - Patients with AMI of Yin-deficiency type was severer in myocardial damage, with longer hospitalization period and higher mortality, it is probably due to the hyper-activated sympathetic-adrenaline system and strengthened activity of aldosterone in them.

Key words acute myocardial infarction; prognosis; neuro-endocrine function; Yin-deficiency

在急性心肌梗死急性期阴虚是常见的病机之一,有关其临床意义的研究报道甚少。笔者总结近年我院收治的急性心肌梗死患者的资料,对阴虚病机的病理

特点与住院时间、短期病死率等预后的关系进行初步分析,并从神经内分泌功能方面进行了机理探讨,现将结果报告如下。

基金项目:广东省自然科学基金博士基金资助项目(No. 974238)

作者单位:1. 广州中医药大学附属第一医院(广州 510405);2. 湖南省中医药学校;3. 深圳市中医院

通讯作者:李南夷, Tel: 020 - 36591357, E-mail: lny58@tom.com

资料与方法

1 病例资料 本组急性心肌梗死病例 194 例,均为住院患者。全部病例符合急性心肌梗死诊断标准^[1],即有胸闷或胸痛症状,持续 30 min 以上,含服硝

酸甘油不能缓解;有典型血清心肌酶学的改变,血清肌钙蛋白阳性;典型心电图演变。诊断明确的病例均纳入观察对象。若有下列情况之一的病例则予排除:诊断不明确者;既往已有慢性肾病、肾血管病、肾上腺疾病和严重脏器衰竭者(因此次心肌梗死所致,在观察期间出现者除外);临床资料不完整,影响分析结果者。

典型阴虚组 26 例,男性 18 例,女性 8 例,年龄 36~89 岁,平均 67 岁。既往病史有明确冠心病者 15 例,高血压病者 13 例,高脂血症者 11 例,糖尿病者 10 例。以前壁梗死为主者 14 例,以下壁梗死为主者 10 例,其他部位梗死者 2 例,并发各类心律失常者 16 例,并发不同程度泵衰竭者 10 例,并发心源性休克者 7 例。

非典型阴虚组 61 例,男性 46 例,女性 15 例,年龄 33~81 岁,平均 65 岁。既往病史有明确冠心病者 29 例,高血压病者 34 例,高脂血症者 21 例,糖尿病者 19 例,以前壁梗死为主者 28 例,以下壁梗死为主者 30 例,其他部位梗死者 3 例,并发各类心律失常者 40 例,并发不同程度泵衰竭者 28 例,并发心源性休克者 12 例。

非阴虚组 107 例,男性 82 例,女性 25 例,年龄 29~83 岁,平均 62 岁。既往病史有明确冠心病者 58 例,高血压病者 52 例,高脂血症者 40 例,糖尿病者 41 例。以前壁梗死为主者 49 例,以下壁梗死为主者 52 例,其他部位梗死者 6 例,并发各类心律失常者 67 例,并发不同程度泵衰竭者 34 例,并发心源性休克者 24 例。

以上 3 组临床资料比较差异无显著性,具有可比性。

健康对照组 30 名,其中男性 17 名,女性 13 名,年龄 34~68 岁,平均 55 岁。采血前经体检排除心脑血管疾病、高血压病、糖尿病、内分泌疾病等。

2 阴虚病机判别标准 阴虚病机判别参照“中医虚证辨证参考标准”^[2],即阴虚证:主证:(1)五心烦热,(2)口燥咽干,(3)舌红或少苔、无苔,(4)脉细数。次证:(1)午后潮热,(2)便结而尿短赤,(3)盗汗。具备主证 3 项,次证 1 项。按此标准将患者分为 3 类:典型阴虚:符合阴虚辨证标准;非典型阴虚:(1)具备主证 3 项,或(2)具备主证 2 项,其中包括舌红或少苔、无苔,或(3)具备主证 2 项,次证 1 项;非阴虚:不符合上述典型阴虚和非典型阴虚标准者。

3 治疗方法 本组急性心肌梗死患者均留医院治疗,西医治疗基本相同,中医按辨证论治。

4 检测指标与方法 于清晨空腹卧位抽取静脉

血,立即送检或离心后取血浆于 -70℃ 低温冰箱保存待检。肾上腺素、去甲肾上腺素用高效液相色谱法检测,心钠素、醛固酮、皮质醇使用放射免疫法检测,肌酸磷酸激酶(CK)、肌酸磷酸激酶同工酶(CK-MB)、谷草转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)用自动生化测定仪连续检测数天,取其峰值,住院时间指此次住院天数,死亡病例限于住院期间死亡患者,死亡者不再统计住院天数。

5 统计学方法 用 Access 数据库软件建立病例数据库。用 SPSS 统计软件进行统计分析,计数资料用 χ^2 检验,计量资料用方差分析、*q* 检验、*t* 检验。

结 果

1 心肌梗死阴虚病机与心肌酶异常的关系 见表 1。急性心肌梗死患者在急性期均有心肌酶显著升高,CK 与 CK-MB 升高的程度与心肌损害的程度成正比。CK 与 CK-MB 阴虚与非阴虚组比较差异有显著性($P < 0.05$),典型阴虚组虽高于非典型阴虚组,但两组比较差异无显著性。

表 1 心肌梗死阴虚病机与心肌酶异常的关系 (U/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CK	CK-MB	LDH	AST
心肌梗死 非阴虚	107	2007.2 ± 1223.6	228.7 ± 162.2	592.9 ± 391.1	313.3 ± 549.1
阴虚	87	2551.0 ± 1785.6*	279.6 ± 194.3*	622.1 ± 436.9	301.0 ± 260.1
非典型	61	2495.4 ± 1763.7	263.3 ± 206.1	562.4 ± 392.5	296.3 ± 322.9
典型	26	2836.1 ± 1742.2	299.2 ± 170.7	644.6 ± 432.9	355.4 ± 218.2

注:与非阴虚组比较,* $P < 0.05$

2 阴虚病机对急性心肌梗死患者住院天数与病死率的影响 见表 2。阴虚患者住院天数明显长于非阴虚患者,短期病死率也高于非阴虚患者($P < 0.05$)。而非典型阴虚与典型阴虚组间比较则差异无显著性。死亡原因以致命性心律失常为主,其次是猝死、心衰、心源性休克,各组间大致相同。

表 2 阴虚病机对急性心肌梗死患者住院天数与病死率的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	平均住院天数	死亡例数(%)
心肌梗死 非阴虚	107	22.3 ± 10.0	13(12.1)
阴虚	87	31.1 ± 17.4*	19(21.8)*
非典型	61	30.5 ± 14.8	14(22.9)
典型	26	33.5 ± 15.9	5(19.2)

注:与非阴虚组比较,* $P < 0.05$

3 心肌梗死阴虚病机与神经内分泌功能的关系 见表 3。本病患者血浆肾上腺素、去甲肾上腺素、心钠素水平显著高于健康对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),醛固酮、皮质醇变化不明显,表明本病患者存在部分神经内分泌功能异常。血浆肾上腺素、去甲肾上腺素水平阴虚组明显高于非阴虚组($P < 0.01$),但典型与

表 3 心肌梗死阴虚病机与神经内分泌功能的关系 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	(ng/L)					
		肾上腺素	去甲肾上腺素	醛固酮	心钠素	皮质醇 ($\mu\text{g/L}$)	
健康对照	30	135.4 ± 20.7	338.0 ± 60.0	144.8 ± 53.6	133.9 ± 22.8	185.0 ± 32.8	
心肌梗死	104	203.3 ± 49.7**	402.7 ± 64.5**	138.4 ± 128.2	204.9 ± 116.4**	179.7 ± 35.9	
心肌梗死	非阴虚	51	190.3 ± 52.7**	389.9 ± 58.7**	100.8 ± 51.7*	193.5 ± 115.3**	177.8 ± 36.7
	阴虚	53	215.6 ± 43.7** [△]	414.8 ± 68.2** [△]	173.8 ± 164.5 [△]	215.8 ± 117.6**	181.7 ± 35.2
阴虚	非典型	38	210.3 ± 53.0**	417.9 ± 53.9**	135.7 ± 21.0 [△]	198.0 ± 109.5**	181.0 ± 25.6
	典型	15	229.2 ± 28.3**	409.2 ± 89.5**	275.5 ± 280.7* ^{△▲}	311.3 ± 107.6** ^{△▲▲}	181.3 ± 8.9

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与非阴虚组比较,[△] $P < 0.01$;与非典型阴虚组比较,[▲] $P < 0.05$,^{▲▲} $P < 0.01$

非典型阴虚组比较无明显差异;血浆醛固酮非阴虚组降低,阴虚组升高,典型阴虚组更高,阴虚组与非阴虚组、典型阴虚组与非典型阴虚组比较差异均有显著性;血浆心钠素水平典型阴虚组升高较为突出,与非典型阴虚组比较差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),但阴虚与非阴虚比较差异无显著性。血浆皮质醇水平急性心肌梗死患者均偏低,阴虚各组之间差异则无显著性。

讨 论

笔者曾观察到急性心肌梗死随着病情发展,其病机也在相应变化,不同阶段的主要病机各不相同,如初发数小时内,病机偏寒偏实;随后出现由实转虚,由寒转热的病机演化,在发病 1 周之内的急性期,阴虚的患者明显增多,说明阴虚是此期较为重要的病机之一。本研究结果表明,阴虚病机的变化与心肌急性损伤有着密切的关系。血清 CK、CK-MB 是急性心肌损害特异而敏感的血清学指标,其升高的幅度与心肌梗死面积呈正相关关系,血清水平越高说明梗死的面积越大。本文中阴虚组急性心肌梗死患者血清 CK、CK-MB 水平明显高于非阴虚组,说明阴虚病机与心肌损害的程度有关,属于阴虚者心肌受损更为严重。对急性心肌梗死患者短期病死率与住院天数的分析表明,阴虚组病死率高出非阴虚组 9%,阴虚组需要住院治疗的天数比非阴虚组平均延长 9 天。这从另一角度说明,阴虚患者较非阴虚患者心肌损害更为严重,以致阴虚患者短期病死率升高,住院时间延长,短期预后差。

交感肾上腺素系统是心血管机能调控的重要机制之一。血浆肾上腺素、去甲肾上腺素水平显著升高表明在急性心肌梗死时该系统活性增强。亢进的交感肾上腺素系统可明显增加心率、心肌收缩力与外周血管阻力,使心肌耗氧增加,心肌缺氧加重,加之其还能诱导冠状动脉内血小板聚集和血栓形成,从而增加心肌梗死面积,加重心肌损害。同时,交感肾上腺素系统功能亢进有明显致心律失常作用,包括各种早搏、心动过速、房颤和室颤。因此,急性心肌梗死时交感肾上腺素

系统过度兴奋是一种不利因素,它使损伤面积增加,并发严重心律失常机会增多,病死率增高。本组阴虚患者交感肾上腺素系统功能亢进较非阴虚患者更加突出,这可能是阴虚患者病死率高的原因之一。阴虚与交感肾上腺素系统的关系既往曾有报道^[3],结果与本研究基本一致,而使用养阴药对心肌缺血引起的交感肾上腺素系统兴奋具有抑制作用^[4]。

急性心肌梗死时常有肾素-血管紧张素系统活性增强^[5],血浆中肾素、血管紧张素 II 水平升高。这与急性心肌梗死时交感-肾上腺素系统功能亢进有关。醛固酮作为肾素-血管紧张素-醛固酮系统的成员在急性心肌梗死病理生理过程中发挥作用。醛固酮既是盐皮质激素,具有保钠排钾的作用,并且在人心肌、内皮和成纤维细胞都存在醛固酮受体表达,醛固酮可刺激心肌胶原合成与成纤维细胞增殖,在鼠心肌梗死模型发现,梗死外周心肌中醛固酮合成酶 mRNA、醛固酮和血管紧张素 II 水平增高^[6]。这意味着醛固酮参与急性心肌梗死后心肌纤维化和心肌重构。本研究未发现急性心肌梗死时血浆醛固酮的显著变化,但是血浆醛固酮水平与阴虚病机显示出相关性,在典型阴虚患者血浆醛固酮水平升高尤其明显,提示存在阴虚的急性心肌梗死患者不仅交感-肾上腺素系统活性增强,同时肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性也有显著增强,并且阴虚患者可能更容易出现心肌纤维化和心肌重构。

心钠素具有利钠、利尿、扩张血管、降低血压、改善心律失常等作用,其合成与释放主要与心房肌张力和血容量有关,并受一些激素如血管紧张素、抗利尿激素、皮质激素的调节。心功能不全时由于静脉系统瘀血,右心房扩张,引起血浆心钠素的明显增加,并与心衰程度正相关。本研究发现,急性心肌梗死患者血浆心钠素水平也明显高于健康对照组。这可能是心肌梗死后心泵功能减退的结果,也可能与交感肾上腺素系统、肾素-血管紧张素-醛固酮系统的活性增强等有关^[5]。心钠素分泌增加无疑对心肌梗死后心肌保护有利。本研究还显示,血浆心钠素在急性心肌梗死阴虚

与非阴虚两组间虽差异无显著性,但对阴虚典型程度分组后发现典型阴虚患者不仅高于健康对照组而且显著高于非典型阴虚组。结合既往报道,在一组心衰患者血浆心钠素水平阳气虚证者较气阴虚者升高更明显^[7],而在另一组患者中,气虚证患者血浆心钠素水平降低,而阴虚证患者血浆心钠素水平显著升高^[8],说明血浆心钠素可能是严重阴阳失调的病理基础之一,是严重阴阳失调的客观反映。

皮质醇属糖皮质激素,能抗炎、抗休克,参与应激反应,促进儿茶酚胺类缩血管作用。本研究未发现急性心肌梗死患者血浆皮质醇明显变化,在阴虚各组之间差异亦无显著性。

根据阴虚程度,对急性心肌梗死患者进行分组意在反映阴虚病机质与量差异的病理学意义。在本研究中,质的差异(即有无阴虚)的临床意义较大,阴虚者病情较重,病死率较高,神经内分泌功能紊乱更明显;而量的差异(即阴虚是否典型)与预后的关系无显著性,仅血浆心钠素与醛固酮水平典型阴虚组高于非典型阴虚组。本研究只是以动态的思路对不断变化的病机进行的初步探索,个别指标(醛固酮)离散度较大,诸多问题还有待进一步的研究。

参 考 文 献

- 1 陈国伟,郑宗镗主编.现代心脏内科学.长沙:湖南科学技术出版社,1994:941—942.
Chen GW, Zheng ZE, editor. Modern Cardiology. Changsha: Hunan Science & Technology Press, 1994:941—942.
- 2 沈自尹,王文健整理.中医虚证辨证参考标准.中西医结合杂志 1986;6(11):198.
Shen ZY, Wang WJ. Criterion of analyzing and differentiating on deficiency syndromes in TCM. Chin J Integr Tradit West Med 1986;6(11):198.

- 3 张道亮,张晓星,屈松柏,等.心脏病患者心阴虚、心气虚证植物神经功能的研究.中国中西医结合杂志 1995;15(10):586—588.
Zhang DL, Zhang XX, Qu SB, et al. Studies on function of vegetative nervous system in cardiopathic patients with Heart-Qi Deficiency Syndrome and Heart-Yin Deficiency Syndrome. Chin J Integr Tradit West Med 1995;15(10):586—588.
- 4 尤劲松,胡随瑜,向群辉,等.地贞颗粒对更年期拟阴虚内热证大鼠儿茶酚胺递质及促性腺激素水平的影响.湖南医科大学学报 2001;26(1):33—36.
You JS, Hu SY, Xiang QH, et al. Effect of Dizhen granule on catecholamine transmitter and gonadotropin of clamacteric rats with Deficiency of Yin induced the interior Heat syndrome. J Hunan Med Univ 2001;26(1):33—36.
- 5 刘贵京,张军丽,张禄其.急性心肌梗死患者内皮素肾素血管紧张素心钠素的测定及其临床意义.中国临床医学 2001;8(4):332—333.
Liu GJ, Zhang JL, Zhang LQ. The value of plasma endothelin-renin angiotensin-atrial natriuretic peptide after acute myocardial infarction. Clin Med J China 2001;8(4):332—333.
- 6 Silvestre JS, Heymes C, Oubenaissa A, et al. Activation of cardiac aldosterone production in rat myocardial infarction: effect of angiotensin II receptor blockade and role in cardiac fibrosis. Circul 1999;99:2694—2701.
- 7 刘元章,郭松鹏,姚洪义.充血性心力衰竭患者证候的临床研究.中西医结合杂志 1991;11(7):405—406.
Liu YZ, Guo SP, Yao HY. Clinical study on symptoms complex of TCM in patients with congestive heart failure. Chin J Integr Tradit West Med 1991;11(7):405—406.
- 8 汪慰寒,陈素英,张早华.心钠素在心肺气虚诊断中的意义.中西医结合杂志 1988;8(9):521—522.
Wang WH, Chen SY, Zhang ZH. Clinical significance of cardionation diagnosis for deficiency of Heart-Lung Qi. Chin J Integr Tradit West Med 1988;8(9):521—522.

(收稿:2003-09-10 修回:2004-02-08)

中国中西医结合学会男科专业委员会举办第一期全国中西医结合男科提高班

中国中西医结合学会男科专业委员会将于 2004 年 9 月在福建省武夷山下举办第一期全国中西医结合男科提高班,聘请贾金铭、王益鑫、周智恒、张亚强、张敏建、李启镛、张仁川、郭军、陈磊等教授授课。授课内容:男性不育症,勃起功能障碍,射精功能障碍,前列腺疾病,性传播疾病,性心理障碍,男性生殖系肿瘤、男科实验室检查,男科新药临床试验设计与研发,男科科研选题、思路与方法、男科疾病诊治技巧等最新男科中西医诊治进展,同时进行男科医疗器械展示。该班为国家级医学继续教育项目,学业结束后,经考试合格,授予 I 类学分 24 分。欲参加者,请将报名费 50 元寄至福建省人民医院男科张敏建教授。地址:福州市 817 中路 602 号,邮编:350004。联系电话:(0591)3258135 转 252,7928383,E-mail:zmj83@163.net。有关消息可网上查阅(www.adpync.com)。具体时间另行通知。