外周血白细胞与冠状动脉狭窄程度及冠心病中医证型之间的关系

王　阶　李　霁　杨　戈

摘要　目的　探讨外周血白细胞与冠状动脉(冠脉)狭窄程度及冠心病中医证型之间的关系。**方法**　189 例冠心病患者辨证分为痰浊血瘀证、气虚血瘀证、寒凝血瘀证、气滞血瘀证、气虚痰瘀证和痰浊阻络证 6 型。同时进行冠脉造影及外周血白细胞的测定,采用血瘀证积分评定血瘀证程度,采用 Gensini 评分系统分析冠脉造影的结果,对其结果进行统计分析。**结果**　血瘀证积分寒凝血瘀证最高,且冠脉狭窄程度最高,其后依次为痰浊血瘀、气虚血瘀、气滞血瘀证,非血瘀证组的痰浊阻络和气虚痰凝证冠脉狭窄程度最低。外周血白细胞与血瘀证积分及 Gensini 积分相关,且单核细胞与血瘀证的积分独立相关,中性粒细胞与 Gensini 积分独立相关。**结论**　血瘀证积分、外周血中性粒细胞、单核细胞及白细胞各中医证型组中的分布有差异;外周血单核细胞与血瘀证的积分独立相关,中性粒细胞与 Gensini 积分独立相关。

关键词　冠心病;外周血白细胞;血瘀证积分;Gensini 积分

Relationship among Peripheral Leucocytes, Coronary Stenosis and Chinese Medicine Syndromes in Patients with Coronary Heart Disease

WANG Jie, LI Ji, and YANG Ge *Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100053)*

ABSTRACT　Objective　To study the relationship among peripheral leucocytes, coronary artery stenosis and Chinese medicine syndromes in patients with coronary heart disease (CHD). **Methods**　The Chinese medicine syndromes of 189 CHD patients were differentiated into six types: the turbidity-phlegm blood-stasis type (A), the qi-deficiency blood-stasis type (B), the cold-congealing blood-stasis type (C), the qi-stagnancy blood-stasis type (D), the qi-deficiency phlegm-stasis type (E) and the turbidity-phlegm blocking laterals type (F). Coronary angiography and peripheral leucocyte counting were performed simultaneously for determining the degree of blood-stasis by scoring (BSS), and the outcome of coronary angiography was evaluated depending Gensini scoring system. All data obtained were analyzed statistically. **Results**　The highest BSS, that means the highest degree of coronary artery stenosis, was shown in patients of Chinese medicine type C, following with type A, B and D in order, the lowest level was found in the non-blood-stasis groups, namely, patients of Chinese medicine type E and F. Peripheral count of leucocytes were correlated with the BSS and Gensini score, count of mononuclear cell was individually correlated with BSS, and that of neutrophil was individually correlated with Gensini score. **Conclusions**　BSS and distribution of peripheral leucocytes were different in CHD patients of various Chinese medicine types, count of peripheral mononuclear cell is individually correlated with BSS, and that of neutrophil is individually correlated with Gensini score.

KEYWORDS　coronary heart disease; peripheral leucocyte; blood-stasis score; Gensini score

诸多国内外研究证实炎症反应在冠心病发展过程中起重要作用,是心血管事件一项重要危险因素。一些前瞻性流行病学研究证实,血清中与炎症有关的标志物如:白细胞计数及白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF)、C 反应蛋白(CRP)等浓度升高与冠状动脉斑块密切相关,已成为心血管不良事件发生的预测指标。而白细胞作为一种廉价、便捷、常规的炎症标志物,越来越受到重视。本研究通过对 189 例明确冠心病诊断的冠状动脉造影患者,进行了外周血白细胞计数的测定、中医辨证分型及冠状动脉(冠脉)狭窄程度的评分,进而探讨了白细胞作为炎性标志物与冠脉狭窄程度和冠心病中医证型的关系。

资料与方法

1　临床资料　选择 2007 年 1 月—2008 年 7 月中国中医科学院广安门医院心内科及北京安贞医院心内

基金项目:北京市自然科学基金项目(No. 7062058);活血化瘀药对不稳定型心绞痛血瘀证凋亡因子的影响 973 课题(No. 2003CB517103);冠心病病证结合诊断标准及疗效评价体系的研究优势病种(No. CACMS05Y0010)

作者单位:中国中医科学院广安门医院(北京 100053)

通讯作者:李　霁, Tel:13264190615, E-mail:liji1017@gmail.com

万方数据

科二病房就诊患者，西医诊断标准按照国际心脏病学会及 WHO 临床命名标准化联合专题组的《缺血性心脏病的命名及诊断标准》[1]。中医辨证诊断标准按照 1990 年修订的冠心病中医辨证标准进行中医辨证分型[2]，总体上分为血瘀证和非血瘀证。

排除入院时伴有感染、风湿性疾病、肿瘤、血液系统疾病及新近手术或外伤的患者，共纳入 189 例经冠状动脉造影检查提示冠脉血管狭窄≥70% 的患者，其中男 97 例，女 92 例；年龄 39 ~ 70 岁，平均(64.5 ± 6.2)岁；病程 1 ~ 390 个月，平均(37.8 ± 57.06)个月；不稳定性心绞痛(UA)86 例，稳定性心绞痛(AP)62 例，其他 41 例；其中单纯冠心病 57 例，伴有高血压病 143 例，伴有糖尿病 82 例，伴高脂血症 76 例，伴脑血管病 32 例，伴心功能不全 23 例。

2 冠脉造影 按美国心脏学会(ACC)/美国心脏协会(AHA)冠脉造影指南，采用 Gensini 评分系统对每支血管病变程度进行定量评定[3]。(1)根据冠脉狭窄程度确定基本评分：将冠脉狭窄 25%、50%、75%、90%、99%、100% 分别定为 1、2、4、8、16、32 分。(2)根据冠脉病变部位确定评分系数：①左冠脉主干 ×5；前降支近段 ×2.5，中段 ×1.5，心尖支 ×1.0，第一对角支 ×1.0，第一对角支 ×0.5；回旋支近段 ×2.5，钝缘支 ×1.0，远段 ×1.0，后降支 ×1.0，后侧支 ×0.5。②右冠脉近段 ×1.0，中段 ×1.0，远段 ×1.0，后降支 ×1.0。以每一冠脉的狭窄评分乘以该病变部位的系数，即为该病变的评分。一个患者如有多处病变，则各病变的评分累计总和为该患者冠脉病变严重程度的总评分。将 189 例按照 Gensini 积分的三分位间距分为 3 组，分别为 Gensini 积分 0 ~ 3.00 分(轻度)、Gensini 积分 3.01 ~ 32.67 分(中度)和 Gensini 积分 32.68 ~ 180.00 分(重度)。

4 血瘀证评分 参照中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会制定的血瘀证诊断标准[4]。结合冠心病患者的发病特点进行观察，包括心绞痛、舌质紫暗或有瘀斑、口唇及齿龈紫暗、舌下脉络曲张、脉涩或结代等症状和体征并进行评分。

5 方法 对符合纳入标准的患者于入院第 1 天进行中医症状、舌脉象以及辨证结果观察记录。入选患者清晨空腹抽取静脉血，采用自动血细胞计数仪测定外周血白细胞计数，肝功能、肾功能、血脂、血糖等生化指标由全自动生化分析仪测定。

6 统计学方法 应用 SPSS 11.5 统计软件，进行 t 检验，多元逐步线性回归分析。

结 果

1 中医证型分布(表 1) 189 例冠心病患者以痰浊血瘀、气虚血瘀、寒凝血瘀等证为多见，而痰浊阻络和气虚血瘀等非血瘀证少见。

表 1 中医证型分布 (例)

中医证型	例数	伴随疾病				
		高血压病	糖尿病	高脂血症	脑血管病	心功能不全
痰浊血瘀	86	69	32	18	9	12
气虚血瘀	37	36	23	13	8	7
气滞血瘀	34	14	3	25	11	-
寒凝血瘀	30	8	10	13	4	-
气虚痰瘀	10	1	-	2	-	4
痰浊阻络	18	15	14	5	-	-

2 中医证型、血瘀证积分与 Gensini 积分结果比较(表 2) 189 例冠心病患者中 161 例患者为血瘀证患者。其中寒凝血瘀证为血瘀证积分最高，次之为痰浊血瘀和气虚血瘀证，而气滞血瘀证再次之。Gensini 积分表明，寒凝血瘀证组冠脉狭窄程度最高，次之为痰浊血瘀、气滞血瘀和气虚血瘀证，再次之为痰浊阻络和气虚痰凝；中度 19 例，重度 170 例。

表 2 中医证型、血瘀证积分与 Gensini 积分比较 (分，$\bar{x} \pm s$)

中医证型	例数	血瘀证积分	Gensini 积分
痰浊血瘀	86	28.3 ± 5.7	136.65 ± 9.7
气虚血瘀	37	27.2 ± 6.3	76.27 ± 18.6
气滞血瘀	34	26.1 ± 2.9	95.30 ± 14.5
寒凝血瘀	30	29.0 ± 4.5	172.26 ± 5.3
气虚痰凝	10	12.1 ± 3.7	19.03 ± 7.6
痰浊阻络	18	14.1 ± 4.2	48.25 ± 16.3

3 中医证型、血瘀证积分与外周血白细胞比较(表 3) 寒凝血瘀证的外周白细胞数升高，中性粒细胞及单核细胞的数值均较高；次之为气滞血瘀证、气虚血瘀证和痰浊血瘀证；再次之为痰浊阻络和气虚痰瘀证。

表 3 中医证型、血瘀证积分与外周血白细胞比较 ($\bar{x} \pm s$)

中医证型	例数	血瘀证积分	白细胞	单核细胞	中性粒细胞
			($\times 10^9$/L)		
痰浊血瘀	86	28.3 ± 5.7	6.93 ± 2.51	0.54 ± 0.17	4.75 ± 2.22
气虚血瘀	37	27.2 ± 6.3	6.74 ± 2.08	0.52 ± 0.24	4.70 ± 1.95
气滞血瘀	34	26.1 ± 2.9	6.39 ± 1.54	0.49 ± 0.29	4.53 ± 3.02
寒凝血瘀	30	29.0 ± 4.5	7.27 ± 3.27	0.56 ± 0.26	4.84 ± 3.00
气虚痰瘀	10	12.1 ± 3.7	5.98 ± 1.07	0.46 ± 0.17	4.13 ± 2.39
痰浊阻络	18	14.1 ± 4.2	6.07 ± 1.76	0.47 ± 0.31	4.40 ± 2.13

4 Gensini 积分与外周血白细胞数比较(表 4) 中性粒细胞、单核细胞及白细胞总数在中度及重度组间的分布差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 4 Gensini 积分与外周血白细胞比较 ($\times 10^9$/L，$\bar{x} \pm s$)

临床指标	中度(19 例)	重度(170 例)	t	P
白细胞	6.74 ± 3.44	7.14 ± 2.36	1.364	0.019
单核细胞	0.53 ± 0.23	0.57 ± 0.28	1.622	0.017
中性粒细胞	4.51 ± 2.08	4.74 ± 2.98	1.982	0.013

5 血瘀证积分与外周血白细胞计数、单核细胞计数和中性粒细胞计数的多元线性回归分析(表 5) 以

万方数据

血瘀证积分(Y)为应变量,以白细胞计数(X_1)、单核细胞计数(X_2)及中性粒细胞计数(X_3)为自变量,进行多元线性回归分析。其回归方程为:$Y = 31.829 + 0.115 X_1 - 4.66 X_2 - 0.202 X_3$,结果显示:由于 $t = 1.127$, $P = 0.027 < 0.05$,故单核细胞计数与血瘀证积分独立相关。

表 5　血瘀证积分与各参数的多元回归分析

变量	常数	相关系数	t	P
	31.829			
白细胞计数		0.115	0.311	0.076
单核细胞计数		-4.660	1.127	0.027
中性粒细胞计数		-0.202	0.623	0.054

6　Gensini 积分与外周血白细胞计数、单核细胞计数和中性粒细胞计数多元回归分析(表 6)　以 Gensini 积分(Y)为应变量,以白细胞计数(X_1)、单核细胞计数(X_2)及中性粒细胞计数(X_3)为自变量,进行多元线性回归分析。其回归方程为:$Y = 21.748 + 4.097 X_1 + 0.345 X_2 + 3.973X_3$,结果显示:由于 $t = 3.332$, $P = 0.01$,故中性粒细胞计数与 Gensini 积分独立相关。

表 6　Gensini 积分与外周血白细胞计数多元回归分析

变量	常数	相关系数	t	P
	27.649			
白细胞计数		4.097	-2.490	0.061
单核细胞计数		0.345	6.831	0.063
中性粒细胞计数		3.973	3.332	0.010

讨　论

大量的流行病学和临床研究已经表明白细胞总数升高是冠心病的一个独立的危险因子[5]。白细胞一方面通过蛋白酶解和氧化作用对冠状动脉造成损伤而引起冠心病的发生;另一方面还可通过直接浸润和间接表达黏附分子、产生细胞因子及诱导 CRP 的产生等方式,与活化的血管内皮细胞和平滑肌细胞相互作用,从而进一步使冠状动脉粥样斑块不稳定,促使粥样斑块破裂及随后的血小板聚集和血栓形成,逐步引起冠脉的狭窄和闭塞[6]。

本研究寒凝血瘀证患者 30 例,占全部患者的 16%,但积分为最高(29.0 ± 4.5)分,外周血白细胞计数也最高,且其单核细胞计数与自身的血瘀证积分独立相关,而中性粒细胞计数与 Gensini 积分独立相关($P < 0.05$)。冠心病寒凝血瘀证患者炎症程度最高为本研究的一个新发现。笔者认为这与炎症反应与毒邪反应有相似点密切相关。中医学认为,"久病多瘀","怪病多痰";王清任指出:"久病入络为瘀";叶天士云:"大凡经主气,络主血,久病血瘀"。血脉艰涩,瘀滞日久,则为"败血","污血";由此导致邪甚,蕴久生热酿毒。而"毒邪最易腐筋伤脉",与易损斑块溃烂、糜烂,炎症细胞浸润、出血等系列病理改变关系密切。故本研究得出血瘀重证——寒凝血瘀证的炎性程度最高。

Avanzas P 等[7]对 150 例稳定型心绞痛患者的临床研究结果显示,中性粒细胞计数是冠状动脉多重复合狭窄的独立预报因子。本研究显示,血瘀证积分、外周血中性粒细胞、单核细胞及白细胞计数各中医证型组中的分布差异有统计学意义;外周血中性粒细胞、单核细胞及白细胞计数在以 Gensini 评分的病变血管分组中分布差异亦有统计学意义。多元回归分析显示,外周血单核细胞总数与血瘀证积分独立相关;中性粒细胞总数与冠状动脉狭窄程度的积分独立相关。提示血瘀证积分、中性粒细胞计数与 Gensini 积分相关。

参 考 文 献

[1]　第一届全国内科学术会议心血管病组. 关于冠状动脉性心脏病命名及诊断标准的建议[J]. 中华心血管病杂志, 1981;9(1):75-76.
The First National Medical Academic Conference in the CHD. Denomination and diagnostic criteria on coronary heart disease[J]. Chin J Cardiol, 1981, 9(1):75-76.

[2]　中国中西医结合学会心血管专业委员会. 冠心病中医辨证标准[J]. 中西医结合杂志, 1991, 11(5):257.
Disease Special Committee, Chinese Association of the Integrative Medicine. Standard of syndrome differentiation on coronary heart disease of Chinese medicine[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 1991, 11(5):257.

[3]　Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease[J]. Am J Cardiol, 1983, 51(3):606.

[4]　中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会. 血瘀证诊断标准[J]. 中西医结合杂志, 1987, 7(3):129.
Committee of Activiting Blood Circulation to Removing Blood Stasis, Chinese Association of the Integrative Medicine. Diagnostic standard of bloocl stasis syndrome[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 1987, 7(3):129.

[5]　Shah PK. Mechanisms of plaque nulnerabilily and rupture[J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 41(7):S15-S22.

[6]　陈可冀, 张之南, 梁子钧, 主编. 血瘀证与活血化瘀研究[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1990:2.
Chen KJ, ZhangZN, Liang ZJ, eds. Research on syndrome of blood stasis and the treatment of promoting blood circulation to remove blood stasis[M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1990:2.

[7]　Avanzas P, Arrow-Espliguero R, Cosin-Sales J, et al. Multiple complex stenoses, high neutrophil count and C-reactive protein levels in patients with chronic stable angina[J]. Atherosclerosis, 2004, 175(1):151-157.

(收稿:2008-08-20　修回:2009-11-16)

万方数据