

· 临床论著 ·

慢性心力衰竭中医证型与其合并症的相关性研究

王娟¹ 陈婵² 赵慧辉¹ 陈建新¹ 罗良涛¹ 徐学功¹ 高姗姗¹ 张理³ 王伟¹

摘要 目的 利用 Logistic 回归方法研究临床慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 患者中医证型及其合并症的相关关系,从而揭示 CHF 及其合并症的中医证型分布规律。**方法** 通过临床横断面调查研究 630 例 CHF 患者的人口学资料、现病史、中医四诊相关信息及其合并症分布情况,对 CHF 患者进行中医辨证,采用逻辑回归的方法对结果进行分析。**结果** 本研究纳入的 CHF 患者中常见合并症依次为高血压病、心律失常、糖尿病、脑血管意外、高血脂等;主要中医证型依次为气虚证、血瘀证、水停证、阴虚证、痰浊证、阳虚证等。经 Logistic 回归分析后显示,CHF 常见合并症与中医证型分布有一定的相关性。CHF 合并高血压患者中,回归模型显示气虚证、阳虚证与合并高血压病呈显著负相关 ($P < 0.05$);在 CHF 合并糖尿病患者中,回归模型显示水停证、痰浊证与合并糖尿病呈显著正相关 ($P < 0.05$);在 CHF 合并心律不齐患者中,各证型分布差异无统计学意义;在 CHF 合并高血脂患者中,回归模型显示气虚证、水停证与合并高血脂症呈显著负相关 ($P < 0.05$),而血瘀证、阴虚证和痰浊证与合并高血脂症呈显著正相关 ($P < 0.01$);在 CHF 合并脑血管意外患者中,回归模型显示气虚证、阳虚证与合并脑血管意外呈显著负相关 ($P < 0.01, P < 0.05$)。**结论** CHF 主要中医证型分布与其合并症有一定的关联规律,对应用中医药治疗 CHF 及其合并症具有一定指导意义。

关键词 慢性心力衰竭;中医证型;合并症;相关性

A Correlation Research on Chinese Medical Syndromes of Chronic Heart Failure and Various Complications WANG Juan¹, CHEN Chan², ZHAO Hui-hui¹, CHEN Jian-xin¹, LUO Liang-tao¹, XU Xue-gong¹, GAO Shan-shan¹, ZHANG Li³, and WANG Wei¹ 1 College of Graduates, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100029), China; 2 Department of Internal Medicine, Xiaoshan District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou (311201), China; 3 Department of Internal Medicine, Zhengzhou Municipal Hospital of TCM, Zhengzhou (450008), China

ABSTRACT Objective To study the correlation between various complications of chronic heart failure (CHF) patients and Chinese medical syndromes, thus indicating distribution laws of Chinese medical syndromes in various complications of CHF patients. **Methods** Chinese medical syndrome typing was performed in 630 CHF patients by cross-sectional study of the demographic data, history of present diseases, related information on Chinese medical four diagnostic methods, and the distribution of complications. **Logistic regression analysis** was used to determine the correlation of various complications of CHF patients and Chinese medical syndromes. **Results** In this study, recruited were common complications such as hypertension, diabetes, arrhythmia, hyperlipemia, and cerebral vascular accident, and so on. Main syndromes were sequenced as qi deficiency syndrome, blood stasis syndrome, water retention syndrome, yin deficiency syndrome, phlegm turbid syndrome, yang deficiency syndrome. **Results of Logistic regression analysis** indicated that correlation existed between common complications and Chinese medical syndromes. In CHF complicated hypertension patients, **Logistic regression analysis** showed qi

基金项目:中医药行业科研专项项目 (No. 2008007)

作者单位:1.北京中医药大学研究生院 (北京 100029);2.浙江省杭州市萧山区中医院中医内科 (杭州 311201);3.河南省郑州市中医院心内科 (郑州 450008)

通讯作者:王伟, Tel: 010-64287508, E-mail: wangwei@bucm.edu.cn

DOI: 10.7661/CJIM.2014.02.0141

deficiency syndrome and yang deficiency syndrome were negatively correlated with hypertension ($P < 0.05$). In CHF complicated diabetes patients, Logistic regression analysis showed phlegm turbid syndrome and water retention syndrome were positively correlated with diabetes ($P < 0.05$). In CHF complicated arrhythmia patients, there was no statistical difference in the distribution of each syndrome ($P > 0.05$). In CHF complicated hyperlipemia patients, Logistic regression analysis showed qi deficiency syndrome and water retention syndrome were negatively correlated with hyperlipemia ($P < 0.05$), while blood stasis syndrome, yin deficiency syndrome, and phlegm turbid syndrome were positively correlated with hyperlipemia ($P < 0.01$). In CHF complicated cerebral vascular accident patients, Logistic regression analysis showed qi deficiency syndrome and yang deficiency syndrome were negatively correlated with cerebral vascular accident ($P < 0.01$, $P < 0.05$). Conclusions There existed certain correlations between complications of CHF and the distribution of main Chinese medical syndromes. It could be used as guidance for treating CHF and its various complications by Chinese medicine and pharmacy.

KEYWORDS chronic heart failure; Chinese medical syndrome; complication; correlation

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是由于任何原因的初始心肌损伤(如心肌梗死、炎症、血流动力学负荷过重)引起心肌结构和功能的变化,最后导致心室射血和(或)充盈功能低下,临床上表现为收缩性和(或)舒张性心力衰竭、呼吸困难和乏力,从而限制运动耐量;而体液潴留则导致肺淤血及外周水肿^[1]。20 世纪后期以来,人们逐步认识到 CHF 并非静止不变、单纯的血流动力学机能降低,而是自行进展、不断恶化的疾病^[2]。CHF 是由神经体液激素和心脏重构造成恶性循环的病理、生理过程,最终导致死亡^[3]。近年来研究表明,糖尿病、高血压、高血脂、慢性肝肾功能不全、贫血等多种合并症的发生,严重威胁了 CHF 患者的生活质量^[4-9],因此对 CHF 及其合并症与中医证型之间的关联规律进行研究,可以更加有效地将传统中医药应用到对 CHF 及其合并症的规范化治疗。

资料与方法

1 诊断标准 CHF 诊断标准参照《慢性心力衰竭诊断治疗指南》^[10];分级标准参照美国纽约心脏协会(NYHA)心功能分级标准^[11];CHF 血瘀证诊断参照《血瘀证诊断标准》^[12];气虚证、阳虚证、阴虚证诊断参照《中医虚证辨证参考标准》^[13];痰浊证、水停证诊断参照《中医临床诊疗术语—证型部分》^[14]。

2 纳入及排除标准

2.1 纳入标准 符合 CHF 的诊断标准;符合辨证分型标准;年龄 30~80 岁;签署知情同意书。

2.2 排除标准 (1)肺源性心脏病、风湿性心脏病、先天性心脏病等其他心脏疾病所致 CHF 的患者;(2)合并急性心肌梗死、心源性休克、严重心律失常伴

有血流动力学改变者;(3)并发感染者:发热、血象升高(白细胞计数 $> 10 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 $> 85\%$)、胸部 X 片提示有片状阴影;(4)合并严重肝肾功能不全、血液系统等原发病、恶性肿瘤者;(5)妊娠或哺乳期妇女;(6)精神病、传染病患者。

3 一般资料 630 例均为 2010 年 3 月—2011 年 8 月期间,全国 14 家“十一五”中医心血管重点专科成员单位收集合格的 CHF 患者。其中北京中医药大学东方医院(33 例)、北京中医药大学东直门医院(29 例)、卫生部中日友好医院(30 例)、山东省淄博市中医院(50 例)、长春中医学院附属医院(49 例)、江苏省无锡市中医院(30 例)、江苏省常州市中医院(32 例)、河南省郑州市中医院(54 例)、浙江省杭州市中医院(50 例)、新疆医科大学附属中医医院(99 例)、四川省成都市中西医结合医院(50 例)、河南省中医学院第二附属医院(30 例)、湖北省宜昌市中医院(29 例)、湖北省中医院(65 例)。其中男性 367 例,女性 263 例,平均年龄 (73.4 ± 6.8) 岁。

4 观察指标及方法 收集入组患者病史(现病史、既往史和家族史)和症状体征(视诊、触诊、叩诊、听诊)以及实验室检查、心电图、超声心动图、胸部 X 线等结果,根据患者四诊信息进行中医辨证,将患者按照不同证型分类统计,填写临床信息采集表。研究期间观察患者原发病、心功能分级、合并症及中医证型的分布情况,同时分析 CHF 患者中医证型及其合并症之间的相关性。

5 统计学方法 采用统计软件 SPSS 17.0 分析数据。因变量为二值变量的多因素分析,以 CHF 患者 6 个常见中医证型为自变量,分别以各合并病为因变量,进行二分类 Logistic 回归分析,方法选用

向后逐步法 (Backward: Wald), 自变量按上述方法进行赋值, 变量进入回归模型的检验水准为 0.05, 剔除水准为 0.10。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 原发病、心功能分级及其合并症的分布情况
CHF 患者中原发病为冠心病患者共计 477 例, 高血压病患者共计 225 例, 扩张性心肌病患者共计 68 例; 按 NYHA 心功能分级标准, 心功能 I 级患者 14 例, 心功能 II 级患者 157 例, 心功能 III 级患者 322 例, 心功能 IV 级患者 137 例。按 CHF 中医辨证分型标准, 气虚证 546 例, 血瘀证 496 例, 水停证 379 例, 阴虚证 200 例, 痰浊证 198 例, 阳虚证 169 例, 热证 7 例, 气滞证 4 例。纳入 CHF 患者中, 合并高血压病 416 例, 心律失常 194 例, 糖尿病 170 例, 脑血管意外 100 例, 高血脂症 77 例, 高尿酸血症 17 例, 甲状腺功能障碍 17 例, 电解质紊乱 7 例, 排名前 5 位的合并症进入下一步相关性分析。

2 中医证型与 CHF 合并高血压的相关性比较 (表 1) 在 CHF 合并高血压患者中, 回归模型显示气虚证、阳虚证与合并高血压病呈显著负相关 ($P < 0.05$)。

3 中医证型与 CHF 合并心律失常的相关性比较 在 CHF 合并心律失常患者中, 各证型经统计后均未进

入回归方程。

4 中医证型与 CHF 合并糖尿病的相关性比较 (表 2) 在 CHF 合并糖尿病患者中, 回归模型显示水停证、痰浊证与糖尿病呈显著正相关 ($P < 0.05$)。

5 中医证型与 CHF 合并高血脂的相关性比较 (表 3) 在 CHF 合并高血脂患者中, 回归模型显示气虚证、水停证与合并高血脂症呈显著负相关, 而血瘀证、阴虚证和痰浊证与合并高脂血症呈显著正相关 ($P < 0.05, P < 0.01$)。

6 中医证型与 CHF 合并脑血管意外的相关性比较 (表 4) 在 CHF 合并脑血管意外患者中, 回归模型显示气虚证、阳虚证与合并脑血管意外呈显著负相关 ($P < 0.01, P < 0.05$)。

讨 论

CHF 是复杂的临床综合征, 是急慢性心肌损伤的常见结局和各种心脏病的严重阶段, 患者常伴有多种并发症, 针对 CHF 及其合并症的治疗日益受到人们的重视。目前, 多种数据挖掘方法已经较为广泛地应用于中医证型量化研究中^[15], 其中逻辑回归统计方法应用在很多疾病证型与四诊信息以及理化指标的关联性分析中^[16], 例如糖尿病、抑郁症、冠心病等, 为应用该方法对 CHF 证型及其合并症的关联性分析提供了方法学的借鉴, 也丰富了临床疾病及合并症辨证论治的内容。

表 1 中医证型与 CHF 合并高血压的相关性比较

证型	B	S. E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% CI
气虚证	-0.665	0.266	6.259	1	0.012	0.514	0.305 - 0.866
阳虚证	-0.451	0.207	4.728	1	0.030	0.637	0.424 - 0.957
阴虚证	-0.302	0.195	2.399	1	0.121	0.739	0.504 - 1.084
血瘀证	-0.299	0.217	1.898	1	0.168	0.741	0.484 - 1.135
水停证	-0.057	0.201	0.080	1	0.777	0.945	0.637 - 1.400
痰浊证	0.304	0.200	2.307	1	0.129	1.355	0.915 - 2.007
常量	1.488	0.265	31.505	1	0.000	4.429	—

表 2 中医证型与 CHF 合并糖尿病的相关性比较

证型	B	S. E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% CI
气虚证	-0.269	0.249	1.163	1	0.281	0.765	0.469 - 1.245
阳虚证	-0.131	0.246	0.284	1	0.594	0.877	0.541 - 1.421
阴虚证	0.109	0.205	0.283	1	0.595	1.115	0.746 - 1.668
血瘀证	-0.229	0.216	1.125	1	0.289	0.796	0.522 - 1.214
水停证	0.369	0.190	3.759	1	0.043	1.446	0.996 - 2.100
痰浊证	0.566	0.192	8.711	1	0.003	1.762	1.210 - 2.567
常量	-1.326	0.131	102.042	1	0.000	0.266	—

表 3 中医证型与 CHF 合并高血脂的相关性比较

证型	B	S. E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% CI
气虚证	-0.775	0.309	6.276	1	0.012	0.461	0.251 - 0.845
阳虚证	-0.259	0.380	0.464	1	0.496	0.772	0.367 - 1.625
阴虚证	0.762	0.270	7.998	1	0.005	2.143	1.264 - 3.635
血瘀证	0.633	0.343	3.410	1	0.045	1.883	0.962 - 3.686
水停证	-0.575	0.311	3.423	1	0.044	0.563	0.306 - 1.035
痰浊证	0.833	0.264	9.913	1	0.002	2.300	1.369 - 3.862
常量	-2.365	0.419	31.864	1	0.000	0.094	—

表 4 中医证型与 CHF 合并脑血管意外的相关性比较

证型	B	S. E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% CI
气虚证	-0.755	0.288	6.867	1	0.009	0.470	0.267 - 0.827
阳虚证	-0.709	0.309	5.268	1	0.022	0.492	0.269 - 0.902
阴虚证	-0.155	0.255	0.369	1	0.544	0.857	0.520 - 1.411
血瘀证	0.100	0.283	0.124	1	0.725	1.105	0.634 - 1.925
水停证	-0.288	0.274	1.102	1	0.294	0.750	0.438 - 1.283
痰浊证	0.226	0.244	0.858	1	0.354	1.254	0.777 - 2.024
常量	-0.982	0.273	12.933	1	0.000	0.375	—

对纳入 CHF 患者的研究结果分析表明脑血管意外,前 5 位的并发症依次为高血压、心律失常、糖尿病、脑血管意外以及高血脂,其中高血压对心 CHF 的发病起着重要的作用。前期研究认为高血压患者是一个主要的 CHF 患者群,因此,心衰且舒张功能紊乱的患者其治疗的主要目标是降压^[17],临床试验报告也显示高血压患者心力衰竭发生危险比健康人高出 3~4 倍,且老年心力衰竭高出中青年高血压患者 2 倍以上^[18]。CHF 和糖尿病往往相互影响,例如糖尿病患者较非糖尿病患者的心肌梗死后患 CHF 比例高约 2~3 倍,女性患者具有更高的病死率^[19],临床流行病学研究证实糖尿病患者发生心力衰竭的危险性会明显增加^[20],当血红蛋白 A1C 的绝对值下降 1%,CHF 的入院率就下降 16%^[21]。在联合应用血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)和利尿剂的情况下,β受体阻滞剂能减少 CHF 的发病率和持续的改善预后。另外,心律失常是 CHF 的一个较为普遍的并发症,同时也是 CHF 的病因,促进其发展,当心室反应不能充分控制的时候尤为明显。而高血脂症的不断发展也促进了心功能恶化,许多研究表明,高脂血症贯穿 CHF 发生、发展的全过程。值得注意的是,CHF 时心输出量减少,致大脑的血液灌注减少,促进脑血管意外疾病的发生^[22]。关于 CHF 患者认知功能损伤的预防和治疗,将是未来试验药物治疗的发展趋势。除此之外,电解质紊乱、甲状腺激素异常、慢性肝、肾功能不全、贫血等合并症也是影响 CHF 发展和预后的不利因素。

本研究对纳入 CHF 患者及其常见合并症的证型分布规律进行关联分析,其中 CHF 气虚证、阳虚证与

合并高血压病负相关,提示 CHF 合并高血压患者中气虚证和阳虚证出现可能性较小,与前期对高血压病证型的研究结果趋于一致,表明高血压病中医证型分布以肝阳上亢、痰湿、肾虚等证较为常见;然后是气滞、血瘀等证;血虚和阳虚是较为少见的证型^[23]。CHF 水停证、痰浊证与 CHF 合并糖尿病正相关,提示合并糖尿病患者中水停和痰浊等证型多见。从糖尿病合并 CHF 的临床辨证来看:早期多因气虚血瘀,阴虚燥热导致瘀血内停、气阴两虚,最终引起脉络不和,患者出现心功能下降的一系列症状^[24]。在此基础上,糖尿病患者多食多饮使中焦受伤,脾失健运,痰浊之邪阻滞气机,痰气互阻也可引起心脉不通导致病情加重^[25]。结果还表明,CHF 气虚证、水停证与合并高血脂症负相关,提示合并高血脂症患者中也较少出现气虚证和水停证,而 CHF 血瘀证、阴虚证及痰浊证与合并高血脂症正相关,通常在合并高血脂症患者中可见多种中医证型兼夹的情况。例如龚一萍等^[26]认为,痰瘀互结是高血脂症的病理特点,肝郁气滞、痰凝气结是其重要因素,脾失健运,脂浊内停是其关键所在。屈松柏^[27]也认为引起高血脂症的原因很多,如过食肥甘厚味,致使脏腑输化不及,或脏腑功能失调,饮食不归正化,膏脂输化障碍,又如先天禀赋不足,无以“阳化气,阴成形”等,均可导致膏脂过多而渗入血中,发为高血脂症。故本病发生与饮食失节,好坐少动,七情内伤,先天缺陷及脏腑功能失常有关。最后,CHF 气虚证、阳虚证与合并脑血管意外负相关,这与 CHF 合并高血压的证型分布有一定的相似性。究其原因与这一类合并症本身的证型分布特点有关。明确 CHF 各合并症的证型分

布规律,对临床辨证用药也有一定的指导意义:例如对于 CHF 合并高血压及脑血管意外的患者,要慎用补气温阳之法,而对于 CHF 合并高脂血症的患者,要综合考虑其各种兼夹证型,活血、滋阴、补气、化痰之法要灵活运用,从而提高临床疗效。

综上所述,高血压、糖尿病、高脂血症等合并症的存在使 CHF 患者的临床诊治更为复杂。对 CHF 及其合并症的中医证型分布规律进行研究,充分重视在治疗过程中患者存在的合并症及其辨证论治,从而做出对临床患者最为有利的决策。

参 考 文 献

- [1] Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult[J]. Circulation, 2005, 112(12): e154-235.
- [2] 吴远华,董江川,朱广旗.充血性心力衰竭神经内分泌细胞因子机制的研究进展[J]. 心血管康复医学杂志, 2004, 13(6): 599-601.
- [3] Greenberg B. Treatment of heart failure: state of the art and prospective[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2001, 38(Suppl 2): S59-S63.
- [4] Dries DL, Sweitzer NK, Drazner MH, et al. Prognostic impact of diabetes mellitus in patients with heart failure according to the etiology of left ventricular systolic dysfunction[J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 38(2): 421-428.
- [5] Miller LW, Missov ED. Epidemiology of heart failure[J]. Cardiol Clin, 2001, 19(4): 547-555.
- [6] 温嘉强. 慢性心力衰竭与血脂水平相关性的研究进展[J]. 临床医学工程, 2009, 16(2): 97-98.
- [7] ShliPak MG. Pharmacotherapy for heart failure in patients with renal insufficiency[J]. Ann Intern Med, 2003, 138(11): 917-924.
- [8] 夏邦俊,袁先琢,张祥宝.慢性心力衰竭患者肝功能损伤、肾功能不全发生率及其与心力衰竭严重程度的关系[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(4): 580-581.
- [9] Van der Meer P, Voors AA, Lipsic E, et al. Erythropoietin in cardiovascular diseases[J]. Eur Heart J, 2004, 25(4): 285-291.
- [10] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076-1095.
- [11] White PD, Myers MM. The classification of cardiac diagnosis[J]. J Am Med Assoc, 1921, 77(18): 1414-1415.
- [12] 中国中西医结合研究会活血化瘀研究委员会. 血瘀证诊断标准[J]. 中西医结合杂志, 1987, 7(3): 190-191.
- [13] 沈自尹,王文健. 中医虚证辨证参考标准[J]. 中西医结合杂志, 1988, 10(2): 598.
- [14] 朱文峰,王永炎. 中医临床诊疗术语——证型部分[M]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 8-85.
- [15] 龚燕冰,倪青,王永炎. 中医证型研究的现代方法学述评(一)——中医证型数据挖掘技术[J]. 北京中医药大学学报, 2006, 29(12): 797-801.
- [16] 查青林,林色奇,吕爱平. 多元统计分析在中医证型研究中的应用探析[J]. 江西中医学院学报, 2004, 16(6): 79-80.
- [17] Kalonk LH, Joan LP, William BK, et al. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study[J]. J Am Coll Cardiol, 1993, 22(4): 6A-13A.
- [18] 郭瑜洁. 人口统计学因素和并发症对慢性心力衰竭的影响[J]. 南通大学学报(医学版), 2006, 26(4): 305-307.
- [19] Poirier P, Bogaty P, Garneau C, et al. Diastolic dysfunction in normotensive men with well-controlled type 2 diabetes: importance of maneuvers in echocardiographic screening for preclinical diabetic cardiomyopathy[J]. Diabetes Care, 2001, 24(1): 5-10.
- [20] Nichols GA, Hillier TA, Erbey JR, et al. Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence, and risk factors[J]. Diabetes Care, 2001, 24(9): 1614-1619.
- [21] Yat WL, Aronow WS. Diabetes mellitus and cardiovascular disease[J]. J Clin Exp Cardiol, 2011, 2(1): 1-9.
- [22] Shantsila E, Lip GY. Stroke prevention in atrial fibrillation in heart failure[J]. Heart Fail Clin, 2013, 9(4): 427.
- [23] 郝改梅. 社区高血压病中医证型临床流行病学调查[D]. 北京: 北京中医药大学, 2008.
- [24] 吕仁和,张洁荣,高彦彬. 消渴病(糖尿病)中医分期辨证与疗效评定标准[J]. 中国医药学报, 1993, 8(3): 54-56.
- [25] 赖淑华. 2型糖尿病合并心脏病中医证型与相关性因素的研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2009.
- [26] 龚一萍,宋国平. 试论脏腑功能失调与高脂血症形成的相关性[J]. 中国中医药信息杂志, 2001, 8(8): 7-8.
- [27] 屈松柏主编. 实用中医心血管病学[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 1993: 213-291.

(收稿:2013-02-04 修回:2013-11-01)