

[37]CHENG Y, LIU Y, TAN J, *et al.* Integrated serum metabolomics and network pharmacology approach to reveal the potential mechanisms of withanolides from the leaves of *Datura metel* L. on psoriasis[J]. *J Pharm Biomed Anal*,2020,186:113277.

[38]FENG C, ZHAO M, JIANG L, *et al.* Mechanism of Modified Danggui Sini Decoction for Knee Osteoarthritis Based on Network Pharmacology and Molecular Docking[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*,2021: 6680637.

基金项目:

河南省科技攻关项目(202102310193);河南省中医药科学研究专项(2017ZY1001; 20-21ZY2241)。

作者简介:

武爱玲, 通讯作者。

编辑: 田杏茹 编号: EA-3220209013 (修回: 2022-09-04)

2 021 例冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛患者血尿酸水平调查及对中医证候的影响

An investigation on serum uric acid level in 2 021 patients with coronary heart disease angina pectoris and its influence on traditional Chinese medicine syndromes

周景想^{1*} 吴 赛¹ 陈笑音² 逢金晖² 姜靖茜²

[1. 青岛市中医医院(市海慈医院), 山东 青岛, 266033; 2. 山东中医药大学, 山东 济南, 250399]

中图分类号: R541.4 文献标识码: A 文章编号: 1674-7860(2022)25-0012-03 证型: BDG

【摘要】目的: 探讨冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)心绞痛血尿酸水平及与中医证候要素的相关性。方法: 建立2 021例山东沿海和内陆地区冠心病心绞痛患者的证候数据库, 利用统计学方法进行数据处理, 研究血尿酸水平与证候要素的相关性。结果: 山东沿海地区心绞痛痰浊偏热型高于内陆。冠心病心绞痛患者血尿酸水平与痰浊偏热、痰浊偏寒等有线性回归关系, 且与痰浊偏热关联性最高。结论: 冠心病心绞痛患者血尿酸水平与痰浊偏热证型关联性最强。

【关键词】 冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛; 血尿酸; 痰浊偏盛; 证候要素

【Abstract】 Objective: To explore the correlation between serum uric acid level and TCM syndromes in patients with coronary heart disease angina pectoris. Methods: A syndrome database of 2 021 patients with coronary heart disease angina pectoris in coastal and inland areas of Shandong Province was established, and the statistical method was used for data processing to study the correlation between serum uric acid level and TCM syndrome elements. Results: The proportion of the phlegm-turbid heat type angina pectoris patients in coastal areas of Shandong Province is higher than that in inland areas of Shandong Province. The serum uric acid level in patients with coronary heart disease angina pectoris has a linear regression relationship with phlegm-turbid heat, phlegm-turbid cold and so on, and has the highest correlation with phlegm-turbid heat. Conclusion: Serum uric acid level in patients with coronary heart disease angina pectoris has the highest correlation with phlegm-turbid heat.

【Keywords】 Coronary heart disease angina pectoris; Serum uric acid; Strong phlegm-turbid; Syndrome element
doi:10.3969/j.issn.1674-7860.2022.25.003

目前世界上已经报道了许多关于高尿酸血症和心血管疾病之间关系的观察性研究^[1-4], 虽然血清尿酸作为心血管疾病的标志物或危险因素的作用仍存在争议, 但血清尿酸水平升高与心血管疾病之间的关系已经确立。加强对高尿酸血症的早期预防及治疗, 能够有效降低冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)的发生风险及相关的急性心肌缺血事件, 具有重要的临床意义。本研究通过调查山东沿海和内陆地区2 021例冠心病心绞痛血尿酸水平及对中医证候影响, 为中西医结合综合性防治冠心病提供有价值的科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2016年1月—2018年7月在山东省7家医院共收集有效病例2 021例, 沿海地区(青岛市中医医院、日照市中医医院、威海市中医医院)999例, 其中女性489例, 男性510例, 平均年龄(68.58±10.78)岁; 内陆地区(山东省中医医院、潍坊市中医医院、淄博市中医医院、张店区中医医院)1 022例, 其中女性530例, 男性492例, 平均年龄(66.14±11.47)岁。总计2 021例, 其中女性1 019例, 男性1 002例, 平均年龄

为 (67.35±11.20) 岁。

1.2 诊断标准

西医诊断标准《慢性稳定性心绞痛诊断和治疗指南》^[5]及《不稳定性心绞痛诊断和治疗建议》^[6]制定。中医诊断标准参照《冠心病中医辨证标准》^[7]制定。临床信息采集表参照 973 课题组《冠心病证候流行病学调研信息采集表》，结合《中医诊断学》及山东沿海地区的区域性特点制定^[8]。

1.3 纳入与排除标准

纳入该地区常住 (≥5 年) 居民, 具有胸痹心痛主症, 确诊为冠心病心绞痛的患者, 意识清醒、能够配合采集临床资料者。排除诊断为急性心肌梗死者, 合并严重失代偿的心力衰竭 (美国纽约心脏病协会分级为 IV 级)、严重心律失常 (如阵发性室上性及室性心动过速、心室扑动及颤动、严重缓慢性心律失常等引起严重血流动力学障碍的心律失常) 等并发症影响本病辨证者, 或合并严重肝肾功能不全等其他全身疾病者。

1.4 研究方法

参照 973 课题组《冠心病证候流行病学调研信息采集表》制定临床信息采集表, 临床病例调研前, 组织各医院信息采集负责人集中培训, 包括研究设计思路、调查内容、诊断标准、纳入及排除标准及信息采集表填写方法等, 并在临床信息采集过程中固定 2~3 名高年资中医医师进行中医证候要素判定。对符合纳入标准的患者, 在患者入院 48 小时内进行信息采集, 如病史、心绞痛主症、伴随症状、实验室检查、心电图以及四诊信息等, 结合中医辨证标准进行证候要素判定, 临床信息采集表最后统一汇集课题组, 用 Excel 建立数据库, 由两个数据录入人员进行双份录入并校对。然后根据判定结果对证候特点进行分析。

1.5 统计学方法

用 Excel 建立数据库, 由两个数据录入人员进行双份录入并校对, 采用 SPSS 15.0 软件进行统计。计量资料用 t 检验和方差分析, 表示为 ($\bar{x} \pm s$) 的形式。两组计数资料的构成比比较, 采用卡方检验。以冠心病心绞痛的辨证分型的 8 个证素 (气虚、阳虚、阴虚、气滞、血瘀、痰浊偏热、痰浊偏寒、寒凝) 为自变量, 以尿酸为应变量, 进行多元线性逐步回归, 采用 Stepwise 法。

2 结果

2.1 山东沿海地区与内陆地区冠心病心绞痛患者尿酸水平调查

2 021 例冠心病心绞痛患者尿酸水平为 (330.845 70±111.749 31) μmol/L, 山东沿海地区尿酸水平为 (347.766 00±117.639 06) μmol/L, 山东内陆地区尿酸水平为 (314.306 30±103.080 48) μmol/L, $P < 0.01$, 沿海地区尿酸水平高于内陆地区。见表 1、表 2。

表 1 山东省 2 021 例冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛患者尿酸水平调查 (μmol/L)

指标	例数	最小值	最大值	均数	标准差
尿酸	2 021	114.00	941.00	330.845 70	111.749 31

表 2 山东沿海地区与内陆地区冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛患者尿酸水平比较 (μmol/L)

指标	区域	例数	均数	标准差	P 值
尿酸	沿海地区	999	347.766 00	117.639 06	0.000
	内陆地区	1 022	314.306 30	103.080 48	

2.2 山东沿海地区与内陆地区冠心病心绞痛证候要素的分布特点

在山东沿海地区与内陆地区两个地区的证素分布中, 血瘀、气虚是心绞痛证候最主要的证素, 构成比远远高出其他证素, 2 个证素在区域间比较差异无统计学意义, $P > 0.05$; 地区间痰浊偏热证素比较差异具有显著统计学意义, $P < 0.01$ 。见表 3。

表 3 山东沿海地区与内陆地区冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛证候要素的分布特点

证素	区域	总例数	例数	比例	χ^2 值	P 值
气虚	沿海地区	999	766	76.7%	1.299	0.254
	内陆地区	1 022	755	73.9%		
阳虚	沿海地区	999	180	18.0%	1.957	0.162
	内陆地区	1 022	159	15.6%		
阴虚	沿海地区	999	394	39.4%	0.340	0.560
	内陆地区	1 022	387	37.9%		
气滞	沿海地区	999	150	15.0%	0.086	0.769
	内陆地区	1 022	157	15.4%		
血瘀	沿海地区	999	865	86.6%	0.967	0.325
	内陆地区	1 022	862	84.3%		
痰浊偏热	沿海地区	999	389	38.9%	48.585	0.000
	内陆地区	1 022	248	24.3%		
痰浊偏寒	沿海地区	999	84	8.4%	0.010	0.920
	内陆地区	1 022	84	8.2%		
寒凝	沿海地区	999	38	3.8%	5.526	0.022
	内陆地区	1 022	61	6.0%		

2.3 尿酸水平与冠心病心绞痛证候要素的相关性研究

为了分析尿酸水平与冠心病心绞痛证候之间的关系, 以冠心病心绞痛的辨证分型的 8 个证素 (气虚、阳虚、阴虚、气滞、血瘀、痰浊偏热、痰浊偏寒、寒凝) 为自变量, 以尿酸为应变量, 进行多元线性逐步回归, 采用 Stepwise 法, 样本量为 2 021 例。复相关系数 $R = 0.398$, 决定系数 $R^2 = 0.158$, 说明逐步拟合的多元线性回归方程的应变量 (尿酸) 能被自变量解释占 15.8%, 其他因素及偶然因素的原因占 74.2%。见表 4。经逐步拟合, 有四个变量选入方程, 即“最优”回归方程为: $Y = 297.840 + 99.793$ 痰浊偏热 + 55.074 痰浊偏寒 + 16.049 阴虚 - 11.725 气虚。结果表明, 尿酸水平与痰浊偏热、痰浊偏寒、阴虚、气虚有线性回归关系, 标准化回归系数依次为痰浊偏热 (0.414)、痰浊偏寒 (0.136)、阴虚 (0.070)、气虚 (-0.045), 说明痰浊偏热与尿酸水平的关联性最高, 进一步解释了沿海地区痰浊偏热构成比高于内陆地区的现况。见表 5、表 6。

表4 血尿酸水平与冠状动脉粥样硬化性心脏病证候要素关系的回归方程模型评价

复相关系数	R ² 决定系数	经调整的 R ²
0.398 (d)	0.158	0.156

表5 血尿酸水平与冠状动脉粥样硬化性心脏病证候要素关系的回归方程的方差分析

	离均差平方和	自由度	均方	F	Sig.
回归	3 986 062.902	4	996 515.726	94.587	0.000 (d)
残差	21 239 510.433	2 016	10 535.471		
总变异	25 225 573.335	2 020			

表6 血尿酸水平与冠状动脉粥样硬化性心脏病证候要素关系的回归分析中的系数

证素	B	Std. Error	Beta	t 值	Sig.
常量	297.840	5.058		58.884	0.000
痰浊偏热	99.793	5.161	0.414	19.338	0.000
痰浊偏寒	55.074	9.059	0.136	6.079	0.000
阴虚	16.049	5.160	0.070	3.110	0.002
气虚	-11.725	5.590	-0.045	-2.098	0.036

3 讨论

尿酸是人体嘌呤代谢的最终产物，因在血液中溶解饱和度有限，容易出现结晶并在血管壁上沉淀，直接损伤血管内膜，促进动脉粥样硬化的形成及相关炎症反应，从而导致冠心病的发生发展。尿酸也可通过与冠心病其他危险因素相互作用，导致冠心病发生，炎症和氧化应激是二者共同的发病机制。研究表明，高尿酸血症和心血管疾病患者血浆中白细胞介素-1β、白细胞介素-6和肿瘤坏死因子-α增高，与疾病状况和较差的预后相关^[9]。

冠心病心绞痛属中医学“胸痹心痛”范畴，痰浊是其重要的病理因素，痰浊证亦是冠心病心绞痛的主要证型之一，其病因病机则主要是平素嗜食肥甘厚味，致脾胃受损，脾失健运，水液运化失司，痰湿内生，留滞经脉，痰浊痹阻心脉而致。高尿酸血症的病机特点为虚实夹杂，虚多为脾、肾之虚，实多是痰、热、毒之盛，与饮食、体质有密切关系，饮酒过度或偏食膏粱厚味，使脾胃受损，水湿运化功能失常，湿浊、痰浊之邪内生，导致体内尿酸增高，形成高尿酸血症。尿酸与中医学的“浊”邪相似^[10-11]，朱良春教授将其称为“浊瘀痹”，与冠心病痰浊证的病因病机特点基本相似。同期研究表明，山东沿海地区冠心病心绞痛痰浊证明显高于内陆地区，与沿海地区的区域特点、饮食习惯密切相关^[12-13]。如《素问·疏五过论篇》：“凡欲诊病者，必问饮食居处，暴喜暴苦……”山东沿海地区与内陆地区从地域、气候、饮食结构等方面都有着诸多差异，对尿酸水平及冠心病心绞痛的证候也会有相应的影响。山东沿海地区湿度大，贝类、酒类等摄入量明显高于内陆地区，与内陆地区相比，脑力劳动、城市居住者居多，饮食、起居失节，长此以往，损伤脾胃，脾失健运，湿由内生，容易形成痰湿体质。而本研究就尿酸水平与冠心病心绞痛证候之间的关系进行了多元线性逐步回归分析，结果表明，尿酸水平与痰浊偏热、痰浊偏寒、阴虚、气虚有线性回归关系，其中痰浊偏

热与尿酸水平的关联性最高，研究结果与冠心病合并高尿酸血症的病因病机特点基本一致。

临床工作中，尿酸可作为冠心病痰浊证诊断的客观参考指标，对冠心病痰浊证患者应注意观察其尿酸水平，基础治疗的同时，结合中医药健脾降浊、祛痰通络法进行治疗，对于冠心病合并高尿酸血症患者的综合干预，具有重要的意义。本研究为多中心横断面中医证候调查研究，缺乏冠心病合并高尿酸血症纵向随访调查，尤其在中西医综合干预后，冠心病合并高尿酸血症的中医证候要素的变化特征，亟待进一步研究。

参考文献:

[1]FEIG DI. The role of uric acid in the pathogenesis of hypertension in the young[J]. J Clin Hypertens (Greenwich),2012,14(6):346-352.

[2]STACK A G, HANLEY A, CASSERLY L F, et al. Independent and conjoint associations of gout and hyperuricaemia with total and cardiovascular mortality[J]. QJM,2013,106(7):647-658.

[3]赵力,邹和建,薛翰.痛风与心血管疾病[J].中国实用内科杂志,2018,38(12):1131-1135.

[4]唐颖茜,白文伟.无症状高尿酸血症与心血管疾病发生的机制[J].云南医药,2017,38(3):69-72.

[5]中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.慢性稳定性心绞痛诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(3):195-206.

[6]中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.不稳定性心绞痛诊断和治疗建议[J].中华心血管病杂志,2000,28(6):409-412.

[7]中国中西医结合学会心血管学会.冠心病中医辨证标准[J].中西医结合杂志,1991,11(5):257.

[8]徐小娟.冠心病心绞痛不同病期中医证候分布特点研究[D].广州:广州中医药大学,2008.

[9]TAMARIZ L, HARE J M. Xanthine oxidase inhibitors in heart failure:where do we go from here[J]. Circulation,2015,131(20):1741-1744.

[10]董丽,杨思进,胡钟竞,等.从浊毒痰瘀论议无症状高尿酸血症[J].云南中医中药杂志,2018,39(12):102-103.

[11]冯少华,张影,刘颖新.高尿酸血症与痛风的现代中医认识及展望[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(84):158,173.

[12]周景想,唐明,李洁,等.山东沿海地区与内陆地区冠心病心绞痛证候特点差异[J].中医杂志,2011,52(18):1573-1576.

[13]周景想,唐明,李洁,等.2029例冠心病心绞痛中医证候特点及组合规律分析[J].中国中西医结合杂志,2011,31(6):753-755.

基金项目:

山东省中医药科技发展计划项目(2015-346);青岛市中医药科研计划(2015-zyy004)。

作者简介:

周景想, 通讯作者, 硕士研究生, 副主任医师。
吴赛, 女, 博士研究生, 主治医师。

编辑: 张志菊 编号: EA-4211206075 (修回: 2022-09-08)