

高血压病颈动脉硬化痰湿证患者左室重构的变化

李楠¹ 叶慧英² 郑关毅¹ 陈秀英¹ 黄华品³ 李金国⁴ 孙旭东⁴

摘要 **目的** 研究高血压病颈动脉硬化(carotid atherosclerosis, CAS)痰湿证患者左室重构的变化。**方法** 观察高血压病 CAS 患者 223 例(痰湿证组 119 例、非痰湿证组 104 例,高血压病 CAS 组)、非高血压病 CAS 患者 81 例(非高血压病 CAS 组)和非高血压非 CAS 患者 19 例(对照组)的心脏多普勒超声检查结果,比较各组发生左室重构程度的差异。**结果** 高血压病 CAS 组的左室后壁厚度(left ventricular posterior wall thickness, LVPWT)、舒张末期室间隔厚度(inter ventricular septum thickness, IVS)、二尖瓣快速充盈期与心房收缩期血流速度比值(E/A)高于非高血压病 CAS 组($P < 0.05$)。高血压病软斑组及非高血压病软斑组的左室舒张末期室内径(left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD)、左室收缩末期室内径(left ventricular end-systolic diameter, LVESD)、每搏出量(stroke volume, SV)高于硬斑组、内膜增厚组和内膜正常组,差异有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$)。高血压病痰湿证组的 LVEDD、LVESD、SV 高于高血压病非痰湿证组($P < 0.05$),左室射血分数(ejection fraction, EF)低于高血压病非痰湿证组($P < 0.05$),其中软斑组的 LVEDD、LVESD、SV 高于硬斑组($P < 0.01$)、内膜增厚组($P < 0.01$)和内膜正常组($P < 0.05$)。高血压病非痰湿证软斑组与硬斑组的比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 高血压病痰湿证患者的 CAS 可能与左室重构有关,特别是软斑组患者,其左室重构更为明显。

关键词 高血压病;痰湿证;颈动脉粥样硬化;左室重构

Changes of Left Ventricular Remodeling in Hypertension Patients with Carotid Atherosclerosis of Phlegm-Dampness Syndrome LI Nan¹, YE Hui-ying², ZHENG Guan-yi¹, CHEN Xiu-ying¹, HUANG Hua-pin³, LI Jin-guo⁴, and SUN Xu-dong⁴ 1 Department of Traditional Chinese Medicine, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou (350001), China; 2 Department of Neurology, Nanping Hospital of Traditional Chinese Medicine, Fujian (353000), China; 3 Department of Neurology, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou (350001), China; 4 Department of Cardiology, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou (350001), China

ABSTRACT **Objective** To study changes of left ventricular remodeling (LVR) in hypertension patients with carotid atherosclerosis (CAS) of phlegm-dampness syndrome (PDS). **Methods** Color Doppler ultrasonography data of CAS were observed in 223 hypertension patients with CAS (as the hypertension group, including 119 patients of the PDS group and 104 of the non-PDS group), 81 CAS patients with non-hypertension, and 19 non-hypertension non-CAS patients (as the control group). The difference in the degree of LVR was compared among the above groups. **Results** The left ventricular posterior wall thickness (LVPWT), inter ventricular septum thickness (IVS), E/A were higher in the hypertension group than in the non-hypertension group ($P < 0.05$). The left ventricular end-diastolic dimension (LVEDD), left ventricular end-systolic diameter (LVESD), stroke volume (SV) were higher in the soft plaque hypertension group and the soft plaque non-hypertension group than in the hard plaque group, the thickening intimal group, and the normal intimal group ($P < 0.01$, $P < 0.05$). The LVEDD, LVESD, and SV were higher, and the ejection fraction (EF) was lower in the PDS hypertension group than in the non-PDS hypertension group (all $P < 0.05$). Of them, LVEDD, LVESD, and SV were higher in the soft plaque

基金项目:福建省卫生厅青年科研课题资助项目(No. 2010-2-25)

作者单位:1.福建医科大学附属协和医院中医科(福州 350001);2.福建省南平市中医院神经内科(福建 353000);3.福建医科大学附属协和医院神经内科(福州 350001);4.福建医科大学附属协和医院心内科(福州 350001)

通讯作者:郑关毅, Tel: 0591-87304965, E-mail: ycyz99@163.com

DOI: 10.7661/CJIM.2014.04.0402

group than in the hard plaque group ($P < 0.01$), the thickening intimal group ($P < 0.01$) and the normal intimal group ($P < 0.05$). There was no statistical difference in PDS hypertension between the soft plaque group and the hard plaque group ($P > 0.05$). Conclusion The hypertension patients with CAS of PDS might be correlated to LVR, and LVR was more obviously in the soft plaque patients.

KEYWORDS hypertension; phlegm-dampness syndrome; carotid atherosclerosis; left ventricular remodeling

高血压是心脑血管疾病的重要危险因素之一,约 1/3 会出现左心室肥厚 (left ventricular hypertrophy, LVH)。LVH 是独立于高血压的心血管疾病的危险因素^[1,2]。颈动脉内-中膜厚度 (intima-media thickness, IMT) 增加亦与心血管疾病的各种危险因素有关^[3]。有研究表明,痰湿型体质患者的低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 水平显著高于非痰湿型体质患者^[4],而低密度脂蛋白是颈动脉粥样硬化 (carotid atherosclerosis, CAS) 的主要危险因素。目前,超声心动图检查对左室重构的检测与其他技术相比较具有良好的相关性^[5],左室形态学可用左室舒张末期内径 (left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD)、左室收缩末期内径 (left ventricular end-systolic diameter, LVESD)、舒张末期室间隔厚度 (inter ventricular septum thickness, IVS)、左室后壁厚度 (left ventricular posterior wall thickness, LVPW) 评价,左室心功能可用左室射血分数 (ejection fraction, EF)、左室短轴缩短率 (left ventricular fractional shortening, LVFS)、每搏出量 (stroke volume, SV)、二尖瓣快速充盈期与心房收缩期血流速度比值 (E/A) 评价^[6]。因此,本研究应用彩色多普勒超声检测,比较高血压病痰湿证患者及非痰湿证患者的 LVH 与 CAS 程度,探讨高血压病痰湿证患者 CAS 与 LVH 的关系。

资料与方法

1 诊断标准 高血压病诊断参照《中国高血压防治指南 2010》^[7] 制定标准。以 IMT 增厚和(或)颈动脉斑块作为 CAS 的诊断标准^[8]。IMT 正常值 < 1.0 mm。颈动脉内膜增厚的诊断标准^[8]: IMT $1.0 \sim 1.2$ mm; 颈动脉斑块的诊断标准^[8]: 颈动脉系统的任何一个血管节段存在突入管腔的回声结构,表面不光滑或局部 IMT ≥ 1.2 mm。斑块形态多不规则,可以是局限性或弥漫性分布。根据超声检查回声特征,将颈动脉斑块分为硬斑和软斑: 斑块纤维化、钙化致回声增强,或斑块浅层为线状强回声伴后方声影 (纤维帽),为硬斑; 斑块呈弱回声或等回声者为软斑。

2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[9] 中痰湿证的诊断标准。主要条件: (1) 肥胖; (2) 舌苔腻; (3) 脉滑。次要条件: (1) 眩晕嗜睡; (2) 头身困重; (3) 四肢倦怠; (4) 胸脘腹胀; (5) 渴不欲饮; (6) 纳呆呕恶; (7) 大便干燥或溏。凡具备主要条件 2 项; 肥胖或舌苔腻加次要条件 1 项; 或脉滑加次要条件 3 项, 均可诊断为痰湿证。由 2 位主治以上医师共同进行辨证。

3 纳入及排除标准 纳入标准: (1) 符合诊断标准及中医辨证标准; (2) 年龄 $50 \sim 84$ 岁; (3) 签署知情同意书。排除标准: 排除各种继发性高血压、高血压合并各种肾脏疾病或其他严重的躯体性疾病。

4 一般资料 收集 2010—2012 年福建医科大学附属协和医院中医科及神经内科 CAS 住院患者 304 例, 其中高血压病 CAS 患者 223 例作为高血压病 CAS 组, 均接受正规降压药物治疗; 非高血压病 CAS 患者 81 例作为非高血压病 CAS 组。另选择该院同期 29 例非高血压病、非 CAS 患者为对照组。高血压病 CAS 组男性 121 例, 女性 102 例, 年龄 (67.8 ± 10.5) 岁, 合并冠心病者 44 例, 合并糖尿病者 28 例, 合并脑梗死者 20 例; 非高血压病 CAS 组男性 59 例, 女性 22 例, 年龄 (67.0 ± 8.6) 岁, 合并冠心病者 30 例, 合并糖尿病者 22 例, 合并脑梗死者 13 例。对照组男性 18 例, 女性 11 例, 年龄 (65.4 ± 10.6) 岁, 合并冠心病者 1 例, 合并糖尿病者 3 例, 合并脑梗死者 1 例。各组年龄、性别比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

5 观察指标及方法

5.1 颈部血管彩色多普勒的探测方法 使用彩色多普勒超声诊断仪 (美国 GE 公司生产, Vivid 7 型) 观察颈动脉壁结构、有无斑块及斑块的性质 (软斑或硬斑)、IMT 数值。

5.2 心脏彩超检查 采用同一仪器, 探头频率 2.5 MHz。患者取平卧或左侧卧位。在二维胸骨旁心脏长轴切面引导下获取准确清晰的 M 型图像, 扫描速度为 50 mm/s。据美国超声协会推荐的测量方法, 分别测量同一心动周期的 LVEDD、LVESD、LVPW、IVS、E/A、LVFS、EF 和 SV。左室形态学指标 LVEDD、LVESD、

IVS、LVPW^[6];左室心功能指标 EF、LVFS、SV、E/A^[6]。

6 统计学方法 所有数据用 SPSS 13.0 进行方差分析,计量资料描述以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析。组间差异有统计学意义者,当各总体方差齐时进一步采用 LSD 方法进行两两比较,否则采用 Dunnett's T3 法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 各组左室重构指标比较(表 1) 高血压病 CAS 组的 LVEDD、LVESD、LVPW、IVS、SV 高于对照组,EF、LVFS 低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);非高血压病 CAS 组的 LVEDD、LVESD、EF、LVFS、SV 高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);高血压病 CAS 组的 LVPW、IVS 高于非高血压病 CAS 组,E/A 低于非高血压 CAS 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2 223 例高血压病 CAS 患者不同斑块性质左室重构指标比较(表 2) 高血压病软斑组和硬斑组 LVEDD、LVESD、SV 高于内膜增厚组和内膜正常组,差异有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$);且高血压病软

斑组上述指标明显高于硬斑组($P < 0.01$)。高血压病软斑组和硬斑组的 LVPW 高于内膜正常组($P < 0.05$)。

3 81 例非高血压病 CAS 患者不同斑块性质左室重构指标比较(表 3) 非高血压病软斑组和硬斑组 LVEDD、LVESD、SV 高于内膜增厚组和内膜正常组($P < 0.01$),且非高血压病软斑组上述指标高于硬斑组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

4 高血压病痰湿证与高血压病非痰湿证左室重构指标比较(表 4) 与对照组比较,高血压病痰湿证组及高血压病非痰湿证组的 LVEDD、LVESD、LVPW、IVS、SV 均升高,EF 均降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);高血压病痰湿证组的 LVEDD、LVESD、SV 高于高血压病非痰湿证组,EF 低于高血压病非痰湿证组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

讨 论

高血压病属中医学“头痛”、“眩晕”等范畴。痰湿内阻是其主要证型之一。现代临床研究表明,痰浊作为一种致病因子,也具有导致类似动脉粥样硬化的作用^[10],并与脂类代谢异常相关。高脂血症,血浆黏度增加,使脂质沉于血管壁生成痰浊;也可直接作用于血

表 1 各组左室重构指标比较 (mm, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVEDD	LVESD	LVPW	IVS	E/A	LVFS	EF	SV
高血压病 CAS	223	47.23 ± 4.88 *	30.14 ± 5.16 *	10.25 ± 1.38 * [△]	11.18 ± 1.73 * [△]	0.82 ± 0.30 [△]	36.55 ± 5.57 *	65.91 ± 7.88 *	68.28 ± 15.02 *
非高血压病 CAS	81	46.49 ± 2.99 *	29.29 ± 2.87 *	9.79 ± 1.45	10.49 ± 2.17	0.92 ± 0.28	36.96 ± 4.54 *	66.62 ± 5.85 *	66.81 ± 11.39 *
对照	19	39.95 ± 4.13	23.89 ± 2.84	9.37 ± 1.34	9.73 ± 3.15	0.90 ± 0.24	40.04 ± 5.27	70.92 ± 6.06	50.48 ± 13.31

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与非高血压病 CAS 组比较,[△] $P < 0.05$

表 2 223 例高血压病 CAS 患者不同斑块性质左室重构指标比较 (mm, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVEDD	LVESD	LVPW	IVS	E/A	LVFS	EF	SV
软斑	62	52.00 ± 5.11 * ^{△△}	33.71 ± 7.25 * ^{△△}	10.65 ± 1.40 *	11.21 ± 1.61	0.83 ± 0.27	35.59 ± 7.58	63.98 ± 11.28	81.42 ± 15.14 * ^{△△}
硬斑	57	48.41 ± 2.16 * [△]	30.84 ± 2.74 * [△]	10.17 ± 1.19 *	11.02 ± 1.89	0.78 ± 0.27	36.69 ± 4.61	66.11 ± 6.13	72.68 ± 9.80 * [△]
内膜增厚	53	43.81 ± 2.84	27.58 ± 2.94	10.28 ± 1.49	11.52 ± 2.01	0.89 ± 0.38	36.98 ± 4.94	66.81 ± 6.54	58.22 ± 10.36
内膜正常	51	43.67 ± 2.31	27.68 ± 2.65	9.82 ± 1.33	10.96 ± 1.36	0.81 ± 0.26	37.12 ± 4.08	67.10 ± 5.24	57.85 ± 6.97

注:与内膜正常组比较,* $P < 0.05$;与内膜增厚组比较,[△] $P < 0.01$;与硬斑组比较,^{△△} $P < 0.01$

表 3 81 例非高血压病 CAS 患者不同斑块性质左室重构指标比较 (mm, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVEDD	LVESD	LVPW	IVS	E/A	LVFS	EF	SV
软斑	19	49.70 ± 2.13 * ^{△△}	31.89 ± 2.64 * ^{△△}	10.29 ± 1.30	10.46 ± 2.92	0.82 ± 0.21	35.94 ± 5.03	65.04 ± 6.77	76.22 ± 12.11 * ^{△△}
硬斑	21	47.60 ± 1.42 * [△]	29.89 ± 2.10 * [△]	9.91 ± 1.04	10.80 ± 1.23	0.98 ± 0.29	37.18 ± 3.88	66.91 ± 5.00	70.70 ± 6.89 * [△]
内膜增厚	20	44.34 ± 1.50	27.74 ± 2.20	9.60 ± 1.22	10.31 ± 1.85	0.87 ± 0.29	37.36 ± 5.05	67.21 ± 6.43	60.19 ± 8.11
内膜正常	21	44.50 ± 2.77	27.80 ± 2.50	9.40 ± 1.98	10.38 ± 2.48	1.01 ± 0.30	37.27 ± 4.36	67.19 ± 5.30	60.82 ± 9.83

注:与内膜正常组比较,* $P < 0.01$;与内膜增厚组比较,[△] $P < 0.01$;与硬斑组比较,^{△△} $P < 0.01$

表 4 高血压病痰湿证与高血压病非痰湿证左室重构指标比较 (mm, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVEDD	LVESD	LVPW	IVS	E/A	LVFS	EF	SV
高血压病痰湿证	119	48.41 ± 5.51 * [△]	31.21 ± 6.13 * [△]	10.31 ± 1.49 *	11.08 ± 1.64 *	0.85 ± 0.30	35.88 ± 6.23 *	64.86 ± 9.24 * [△]	70.85 ± 16.62 * [△]
高血压病非痰湿证	104	45.88 ± 3.62 *	28.92 ± 3.37 *	10.18 ± 1.24 *	11.29 ± 1.84 *	0.79 ± 0.29	37.32 ± 4.61	67.12 ± 5.77 *	65.34 ± 12.39 *
对照	19	39.95 ± 4.13	23.89 ± 2.84	9.37 ± 1.34	9.73 ± 3.15	0.90 ± 0.24	40.04 ± 5.27	70.92 ± 6.06	50.48 ± 13.31

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与高血压病非痰湿证组比较,[△] $P < 0.05$

管中的轴流成分,导致微小血栓的形成,而致痰瘀互结。高血压病伴 CAS 患者中,诸多病理产物参与到疾病的发展过程中,成为致病因素,其中以痰和瘀最常见^[11]。前期研究亦表明高血压病痰瘀证患者中软斑比例较非痰瘀证者高^[12]。

本研究结果表明,高血压病组的 LVPW、IVS、E/A 高于非高血压病组,这与高血压心室重构的机制密切相关,为继发于心脏压力负荷增加后的适应性反应。高血压病患者伴随着血压升高,为了适应增加的压力负荷,使室壁应力正常化,心肌细胞代偿性肥大,导致左室肥厚;同时,非心肌细胞成分的改变(成纤维细胞的增殖与活化,并转换为肌纤维母细胞)引起心肌纤维化^[13]。致心脏结构和功能的改变(即心室重构),演变为左心室重构。

高血压病及非高血压病 CAS 患者中软斑组的 LVEDD、LVESD、SV 高于硬斑组、内膜增厚组及正常组。以前的研究显示颈动脉粥样硬化与 LVH 有正性关系,动脉粥样硬化常伴有血管内皮慢性损伤,而血管内皮产生的多种血管活性物质和生长因子,如血管紧张素 II、醛固酮、内皮素和胰岛素样生长因子等,均可使血管平滑肌细胞增生及心肌细胞肥大,导致血管壁增厚及左室肥厚^[14]。

低回声软斑块含有较多脂质,而强回声斑块主要由纤维组织构成。与纤维性斑块相比,软斑块主要表现为正性重构,而后者为主要表现为负性重构^[15]。根据病理学研究发现正性重构斑块可以加速动脉硬化,导致收缩压升高,从而使心脏负荷加重,引起心肌肥厚^[16]。

本研究结果还表明,高血压病痰湿证组的 LVEDD、LVESD、SV 高于高血压病非痰湿证组,EF 低于高血压病非痰湿证组。其中,高血压病痰湿证软斑组 LVEDD、LVESD、SV 高于硬斑组、内膜增厚组及正常组,而高血压病非痰湿证软斑组与硬斑组的差异比较则无统计学意义。说明高血压病软斑患者兼有痰湿证时,发生左室重构的程度更为严重。痰湿内阻是动脉硬化重要的病理基础,痰湿证患者发生血管内皮损伤较非痰湿证患者更为严重^[17]。血管内皮损伤后,内皮对脂蛋白和其他血浆的通透性增加,导致脂质沉积。脂质是软斑的基本成分。血液中的脂质可通过血管内皮间隙或损伤的部位渗入并滞留于血管各层,渐而形成脂质条纹及胆固醇结晶(痰浊),着于血脉,即形成动脉粥样硬化斑块。而动脉粥样硬化及斑块形成又参与了 LVH。因此,软斑块与痰湿体质互为因果,

相互促进,共同作用于高血压患者 LVH 的形成。

综上,高血压痰湿证患者颈动脉粥样硬化与左室重构有可能存在相关性。特别是软斑的患者,发生左室重构等靶器官损害的可能性更大。

参 考 文 献

- [1] 宋于康,林文辉,王齐增. 辛伐他汀改善高血压左室肥厚及舒张功能的作用[J]. 实用医学杂志, 2007,23(6): 889-901.
- [2] 潘芙蓉,谢克俭,曾焕森,等. 高血压左室肥厚与循环胰岛素的生长因子 21 和一氧化氮水平相关性的研究[J]. 实用医学杂志, 2006,22(7): 770-772.
- [3] 杨国文. 80 例原发性高血压患者左心室肥厚与颈动脉粥样硬化的关系分析[J]. 重庆医学, 2009,38(13): 1647-1648.
- [4] 苏庆民,王琦. 肥胖人痰湿型体质血脂、血糖、胰岛素及红细胞 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性的检测及特征[J]. 中国中医基础医学杂志, 1995,1(2): 39-41.
- [5] 崔海萍,卜培莉. 原发性高血压左室舒张功能异常综合评价和分型[J]. 山东医药, 2005,45(26): 27-28.
- [6] 杜文惠,彭风芹,谢素屏. 麝香保心丸对急性心肌梗死患者左室重构的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2011,31(2): 268-269.
- [7] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华高血压杂志, 2011,19(8): 701-743.
- [8] 周永昌,郭万学主编. 超声医学[M]. 第 4 版. 北京:科学技术文献出版社, 2003:792-805.
- [9] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 74.
- [10] 周菁. 痰湿体质者低密度脂蛋白受体基因 PvuII、AvaII 多态性关系研究[N]. 中国中医药报, 2006,12(4): 第 004 版.
- [11] 韩学杰. 高血压病中医诊疗方案(初稿)[J]. 中华中医药杂志, 2008,23(7): 611-613.
- [12] 李楠,郑关毅,李光稳,等. 颈动脉粥样硬化与高血压病关系的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2011,7(31): 909-912.
- [13] Diez J, LoPez H, Gonzalez A. Clinical aspects of hypertensive myocardial fibrosis[J]. Curr Opin Cardiol, 2001,16(6): 328-335.
- [14] 付敏敏,刘江潮,杨静,等. 原发性高血压患者左心室肥厚与颈动脉粥样硬化的关系[J]. 实用医学杂志, 2008,24(2): 216-217.
- [15] 张澄. 动脉粥样硬化病变分子机制和基因治疗的实验研究[D]. 济南: 山东大学, 2009.
- [16] 由天辉,陆亚琴,田作军. 高血压患者心肌缺血与颈动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 南方医科大学学报, 2010,30(2): 311-314.
- [17] 潘立敏,徐贵成. 活血化瘀治疗高血压病研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2006,4(1): 51-53.

(收稿:2012-10-10 修回:2013-07-29)