

胸痹患者不同中医证型心率变异性分析

俞志刚 汤诺 孙丽华 曹敏 方邦江 高继梅 魏娜

200032 上海, 上海中医药大学附属龙华医院

通讯作者: 方邦江, Email: fangbj@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.02.002

【摘要】目的 探讨胸痹患者不同中医证型与心率变异性(HRV)的关系,为胸痹患者临床辨证提供参考。**方法** 采用前瞻性研究方法,选择上海中医药大学附属龙华医院2015年1月至2016年10月住院的胸痹患者117例为研究对象,按中医证型分为气虚血瘀证、心血瘀阻证、气阴两虚证、胸阳不振证、痰瘀阻滞证和气滞血瘀证,比较不同中医证型的性别分布及不同性别HRV时域指标正常心动周期R-R间期标准差的平均数(ASDNN)、24 h R-R间期标准差(SDNN)、24 h每5 min正常R-R间期标准差(SDANN)、24 h相邻R-R间期差值的均方根(RMSSD)的差异。以同期本院123例健康体检者为健康对照组,比较健康对照组与不同中医证型胸痹患者HRV各时域参数的差异。**结果** 胸痹患者中以心血瘀阻证所占比例最大(35例,占29.9%),而气滞血瘀证所占比例最小(5例,4.3%);胸痹患者气虚血瘀证(17例比14例)、心血瘀阻证(23例比12例)、胸阳不振证(6例比2例)及气滞血瘀证(3例比2例)中女性较男性多,气阴两虚证(20例比12例)和痰瘀阻滞证(4例比2例)中男性较女生多。女性患者SDNN、SDANN、ASDNN和RMSSD水平较男性显著降低[ms:分别为87.1(63.6, 106.2)比135.0(69.7, 116.0), 66.8(33.4, 80.8)比103.4(39.7, 135.4), 124.7(88.0, 143.4)比167.0(90.5, 230.1), 84.0(22.5, 132.6)比152.4(31.4, 240.0),均 $P<0.05$]。各中医证型胸痹患者的SDANN均明显低于健康对照组,且以气虚血瘀证、心血瘀阻证和胸阳不振证患者降低更为明显[ms: 74.86 ± 25.69 、 80.39 ± 20.53 、 70.97 ± 23.53 比 131.30 ± 34.70 ,均 $P<0.05$];气阴两虚证患者SDNN均较心血瘀阻证、痰瘀阻滞证、气滞血瘀证明显升高[ms: 181.25 ± 65.20 比 97.88 ± 23.61 、 84.28 ± 22.34 、 89.93 ± 8.43 ,均 $P<0.05$],气阴两虚证患者RMSSD均较健康对照组、心血瘀阻证明显升高[ms: 91.94 ± 44.02 比 28.00 ± 10.50 、 32.21 ± 18.25 ,均 $P<0.05$]。**结论** 各中医证型胸痹患者可发生明显的HRV,以SDANN水平降低明显。分析各中医证型胸痹患者的HRV变化对诊断和治疗具有积极意义。

【关键词】 胸痹; 中医辨证; 心率变异性

基金项目:上海市科技计划项目(14401972501)

Analysis of heart rate variability in patients with chest pain accompanied by different traditional Chinese medicine syndromes Yu Zhigang, Tang Nuo, Sun Lihua, Cao Min, Fang Bangjiang, Gao Jimei, Wei Na

Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China

Corresponding author: Fang Bangjiang, Email: fangbj@163.com

【Abstract】Objective To explore the correlations between different traditional Chinese medicine (TCM) syndromes and the heart rate variability (HRV) accompanying patients with chest pain, and to provide a reference for clinical syndrome differentiation in such patients. **Methods** A prospective study was conducted. hundred and seventeen patients with chest pain admitted into Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of TCM from January 2015 to October 2016 were assigned in a study object, and according to the different TCM syndromes, they were divided into syndrome of qi deficiency with blood stasis, the blood stasis, the deficiency of qi and yin, suppression of the chest yang, phlegm and blood stasis, qi-stagnation syndromes. In the same period, 123 healthy people having undergone physical examination were assigned as control group. The time domain indexes of HRV were recorded by dynamic electrocardiogram. The time domain indexes of HRV in normal control group were compared to those of patients with different TCM syndromes. **Results** The chest pain patients accounted for the largest proportion (35 cases, 29.9%), and accounted for the smallest proportion (5 cases, 4.3%) in the study group; the number of patients with qi deficiency with blood stasis syndrome (17 cases vs. 14 cases), blood stagnation of heart (6 cases vs. 2 cases) and qi-stagnation and blood stasis syndrome (3 cases vs. 2 cases) were more than those in men; the numbers of patients with deficiency of qi and yin (20 cases vs. 12 cases) and phlegm and blood stasis (4 cases vs. 2 cases) in men were more than those in female patients were lower than those in male patients.

66.8 (33.4, 33.4) vs. 103.4 (39.7, 135.4), 124.7 (88.0, 143.4) vs. 167.0 (90.5, 230.1), 84.0 (22.5, 132.6) vs. 152.4 (31.4, 240.0), all $P < 0.05$]. The SDANN in patients with chest discomfort accompanied by any one of the above mentioned types of TCM syndrome was significantly lower than that in the control group, and its degree of descent was more remarkable in the patients with qi deficiency with blood stasis, the blood stagnation of heart and suppression of the chest yang syndromes (ms: 74.86 ± 25.69 , 80.39 ± 20.53 , 70.97 ± 23.53 vs. 131.30 ± 34.70 , all $P < 0.05$); the SDNN of patients with deficiency of qi and yin syndrome was higher than that in the blood stagnation of heart syndrome, phlegm and blood stasis, and qi-stagnation and blood stasis syndrome significantly (ms: 181.25 ± 65.20 vs. 97.88 ± 23.61 , 84.28 ± 22.34 , 89.93 ± 8.43 , all $P < 0.05$); the RMSSD of patients with deficiency of qi and yin syndrome was increased significantly compared with that in the healthy controls and in patients with the blood stagnation of heart syndrome (ms: 91.94 ± 44.02 vs. 28.00 ± 10.50 , 32.21 ± 18.25 , both $P < 0.05$). **Conclusions** Patients with chest pain accompanied by different TCM syndrome types may develop obvious heart rate variability, and the descent of SDANN level was the most significant. The analysis of HRV changes in such patients has positive significance for their diagnosis and treatment.

【Key words】 Chest discomfort; Clinical syndrome differentiation; Heart rate variability

胸痹(心痛)是因胸中阳气不振,阴寒、痰浊留踞胸廓,或心气不足,鼓动乏力,使气血痹阻、心失血养所致的以胸闷及发作性胸痛为主要表现的痹病类疾病^[1-2]。胸痹好发于中老年人,其发生与饮食失调、过度疲劳、气候变化、情志失调等有关^[3]。《国家标准应用·中医内科疾病诊疗常规》指出:胸痹心痛相当于西医学的冠心病^[4],且中医证型随冠状动脉(冠脉)的病变部位及病变程度不同而有差异^[5]。

中医治疗胸痹心痛的关键是辨证分型^[6],但单纯中医方法治疗往往缺乏量化指标和可重复性。任何病种的中医证候都与现代医学研究有着密切联系,有报道,胸痹心痛患者心电图的不同改变,其中医证型特点也有所不同^[7]。目前心率变异性(HRV)已被证实是最敏感的能确切反映机体整体自主神经功能变化的可定量且具有可重复性的无创指标,其降低常常提示自主神经功能受损^[8]。因此,使用HRV来评价不同证型胸痹(心痛)患者的自主神经功能特点,对判断冠心病(CHD)的发展及预后具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用前瞻性研究方法,选择上海中医药大学附属龙华医院2015年1月至2016年10月住院的117例胸痹患者为研究对象,其中男性55例,女性62例;年龄56~80岁,平均(68 ± 12)岁。以同期本院健康体检者123例为健康对照组,其中男性55例,女性68例;年龄17~69岁,平均(43 ± 26)岁。根据中医辨证将117例胸痹患者分为气虚血瘀证、心血瘀阻证、气阴两虚证、胸阳不振证、痰瘀阻滞证、气滞血瘀证。

1.1.1 入选标准:①符合胸痹(心痛)的中医诊断标准;②不带任何暗示和偏向的方式把问题本身的意义告诉受试者;③性别不限,年龄20~86岁,

小学以上文化;④血常规正常;⑤无脑器质性疾病史,无心、肝、肾及内分泌等严重疾病;⑥2周内未服用过中药和西药;⑦取得患者及家属的知情同意。

1.1.2 排除标准:妊娠和哺乳期女性。

1.1.3 中医辨证分型标准:参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]结合临床进行辨证分型:①气虚血瘀证:表现为面色淡白而晦暗,身倦乏力,少气懒言,局部疼痛如刺,痛处固定不移,舌淡紫或有紫斑,脉沉涩等;②心血瘀阻证:表现为心胸部疼痛、憋闷,痛处固定不移,入夜为甚,或痛引肩背,伴有气短、喘息不得卧,舌质紫暗,苔薄白腻,脉弦或沉缓等;③气阴两虚证:表现为精神抑郁、情绪不宁、胸闷、胸胁胀痛、痛无定处、嗝气、舌苔薄白、脉弦等;④胸阳不振证:表现为胸闷气塞或心胸闷痛,胸痹喘息、咳唾、胸背痛、短气、寸口脉沉迟;⑤痰瘀阻滞证:表现为胸闷而心微痛,痰多气短,肢体沉重,形体肥胖,遇阴雨天易发作或加重,伴有倦怠乏力,纳呆便溏,咯吐痰涎,舌体胖大且边有齿痕,苔浊腻或白滑,脉滑;⑥气滞血瘀证:心胸满闷,隐痛阵发,痛无定处,时欲太息,遇情志不遂时容易诱发或加重,或兼有脘腹胀闷,得嗝气或矢气则舒,苔薄或薄腻,脉细弦。

1.1.4 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经医院医学伦理委员会批准,所有检测和治疗方法取得患者或家属知情同意。

1.3 观察指标及方法:指标由同一医师进行检测,检测期间避免吸烟、饮酒、喝茶和喝咖啡等而影响心率,停止服用 β 受体阻滞剂等血管活性药物48h以上,保证睡眠、避免剧烈运动。用24h动态心电图连续记录22h以上以R波为主的心电信号,使用HRV分析软件计算平均心率和HRV时域参数正常心动周期R-R间期标准差(ASDNN),反映自主神经

功能总体状况的 24 h R-R 间期标准差 (SDNN), 反映交感神经张力大小的 24 h 每 5 min R-R 间期平均值的标准差 (SDANN); 24 h 相邻 R-R 间期差值的均方根 (RMSSD)。

1.4 统计方法: 使用 SPSS 15.0 统计软件处理数据, 对计量资料进行正态性和方差齐性检验, 符合正态分布且方差齐的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验, 非正态分布的计量资料以中位数 (四分位数) [$M(Q_L, Q_U)$] 表示, 采用 Mann-Whitney *U* 检验; 计数资料以例表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胸痹患者常见中医证型分布: 纳入的 117 例胸痹患者不同中医证型的构成比由大到小依次为: 心血瘀阻证 (35 例, 29.9%) > 气阴两虚证 (32 例, 27.4%) > 气虚血瘀证 (31 例, 26.5%) > 胸阳不振证 (8 例, 6.8%) > 痰瘀阻滞证 (6 例, 5.1%) > 气滞血瘀证 (5 例, 4.3%), 胸痹患者常见的中医证型中心血瘀阻证所占比例最大, 而气滞血瘀证所占比例最小。

2.2 胸痹患者不同中医证型性别分布 (表 1): 胸痹患者气虚血瘀证、心血瘀阻证、胸阳不振证及气滞血瘀证女性较男性多, 气阴两虚证和痰瘀阻滞证男性较女生多。但胸痹患者各中医证型间性别分布差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

表 1 胸痹患者不同中医证型性别分布

证型	例数 (例)	性别 [例 (%)]	
		男性	女性
心血瘀阻证	35	12 (34.3)	23 (65.7)
气阴两虚证	32	21 (65.6)	11 (34.4)
气虚血瘀证	31	14 (45.2)	17 (54.8)
胸阳不振证	8	2 (25.0)	6 (75.0)
痰瘀阻滞证	6	4 (66.7)	2 (33.3)
气滞血瘀证	5	2 (40.0)	3 (60.0)

2.3 不同性别胸痹患者 HRV 时域参数比较 (表 2): 男性 SDNN、SDANN、ASDNN 和 RMSSD 均明显高于女性, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

2.4 健康对照组与胸痹组患者 HRV 各时域参数比较 (表 3): 胸痹组 SDANN 较健康对照组明显降低 ($P < 0.01$), 而 SDNN 和 ASDNN 虽较健康对照组有降低趋势, RMSSD 较健康对照组有升高趋势, 但差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2.5 健康对照组和不同中医证型胸痹患者 HRV 各时域参数比较 (表 4): 胸痹不同中医证型患者 SDANN 均较健康对照组显著降低, 气阴两虚证胸痹患者 SDNN、RMSSD 较健康对照组明显升高; 气阴两虚证 RMSSD 较气虚血瘀证、心血瘀阻证明显升高, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。胸痹组各中医证型 ASDNN 与健康对照组比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

表 2 不同性别胸痹患者 HRV 时域参数比较 [$M(Q_L, Q_U)$]

性别	例数 (例)	SDNN (ms)	SDANN (ms)	ASDNN (ms)	RMSSD (ms)
男性	55 例	135.0 (69.7, 116.0)	103.4 (39.7, 135.4)	167.0 (90.5, 230.1)	152.4 (31.4, 240.0)
女性	62 例	87.1 (63.6, 106.2)	66.8 (33.4, 80.8)	124.7 (88.0, 143.4)	84.0 (22.5, 132.6)
Z 值		-1.896	-2.302	-1.793	-2.400
P 值		0.037	0.021	0.046	0.016

表 3 健康对照组与胸痹组 HRV 各时域参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	SDNN (ms)	SDANN (ms)	ASDNN (ms)	RMSSD (ms)
健康对照组	123	147.0 \pm 31.5	131.3 \pm 34.7	75.0 \pm 19.0	28.0 \pm 10.5
胸痹组	117	128.8 \pm 54.9	81.1 \pm 23.8 ^a	59.6 \pm 32.5	56.5 \pm 39.9

注: 与健康对照组比较, ^a $P < 0.01$

表 4 健康对照组和不同中医证型胸痹患者 HRV 各时域参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	SDNN (ms)	SDANN (ms)	ASDNN (ms)	RMSSD (ms)
健康对照组	123	147.00 \pm 31.50	131.30 \pm 34.70	75.00 \pm 19.00	28.00 \pm 10.50
胸痹组					
气虚血瘀证	31	120.18 \pm 32.75	74.86 \pm 25.69 ^c	59.39 \pm 30.34	40.08 \pm 23.30
心血瘀阻证	35	97.88 \pm 23.61	80.39 \pm 20.53 ^c	40.52 \pm 18.28	32.21 \pm 18.25
气阴两虚证	32	181.25 \pm 65.20 ^a	90.09 \pm 24.11 ^d	76.94 \pm 33.83	91.94 \pm 44.02 ^{ade}
胸阳不振证	8	114.20 \pm 25.30	70.97 \pm 23.53 ^c	62.72 \pm 27.12	74.41 \pm 42.88
痰瘀阻滞证	6	84.28 \pm 22.34 ^b	81.50 \pm 27.61 ^d	73.44 \pm 57.27	56.26 \pm 26.82
气滞血瘀证	5	89.93 \pm 8.43 ^b	77.13 \pm 12.07 ^d	42.63 \pm 5.47	43.43 \pm 16.87

注: 与气虚血瘀证比较, ^a $P < 0.05$; 与气阴两虚证比较, ^b $P < 0.05$; 与健康对照组比较, ^c $P < 0.01$, ^d $P < 0.05$; 与心血瘀阻证比较, ^e $P < 0.05$

3 讨论

对同一疾病中医和西医有着不同的诊断和分型方法,西医侧重于依据化学或物理指标的高低来判断,注重某个点的变化。而中医则从患者整体角度来辨证判断,但缺乏相应的客观指标。

胸痹心痛的病机概括为虚、瘀、痰、热、寒及气滞几个方面,其病位在上焦,与五脏相关^[10]。中医急诊辨治胸痹善用活血化瘀法,在补气的同时起到化痰的作用,从而做到辨证施治,对症治疗,改善胸痹患者的临床症状,提高临床疗效^[11]。HRV 各时域指标是受机体内外界环境多种因素影响后的一个综合结果,能较好地反映人整体的自主神经功能情况。HRV 的形成机制一般认为是神经体液因素对心血管系统精细调节的结果,反映神经体液因素与窦房结相互作用的平衡关系,自主神经系统按日常生理活动调节心血管功能,使心率不断变化^[12]。疾病致自主神经功能异常,表现为 HRV 异常,且失去昼夜节律^[13]。HRV 大说明心率变化大或变化快,心律不齐明显,HRV 小说明心率变化小或变化慢,心律不齐较轻。HRV 降低说明心率趋向不变,心律不齐由重变轻;HRV 丧失,说明心率固定无心律不齐^[14]。HRV 时域参数中 SDNN 主要反映交感和副交感神经总的张力大小, RMSSD 和 PNN50 主要反映迷走神经张力^[15]。HRV 在心肌梗死、全身炎症反应综合征(SIRS)、脑梗死等许多疾病中均有重要的诊疗意义,急性心肌梗死(AMI)和 SIRS 患者 HRV 指标 SDANN、RMSSD 降低, SIRS 患者预后与 SDNN 呈负相关^[16-18]。

本研究表明,胸痹患者不同中医证型性别分布差异无统计学意义,男性患者 HRV 时域参数 SDNN、SDANN、ASDNN 和 RMSSD 均明显高于女性,胸痹组 SDNN、SDANN、ASDNN、RMSSD 均较健康对照组降低。胸痹患者不同中医证型 SDANN 均较健康对照组显著降低,气阴两虚证 RMSSD 较健康对照组明显升高,表明胸痹患者自主神经受损,其中以迷走神经活性降低最为显著。胸痹患者不同中医证型间 SDNN 和 RMSSD 差异均有统计学意义,其中气阴两虚证 SDNN 明显高于痰瘀阻滞证和气滞血瘀证;气阴两虚证 RMSSD 明显高于气虚血瘀证和心血瘀阻证,产生这种现象一方面主要由气阴两虚证患者的自身特点所决定的。另一方面,也有可能是观察病例在分组时主要依靠患者的中医症状,而这类患者本身就存在自主神经功能不稳定,导致中医症状的多变性和不稳定性,造成了辨证分型的困难。

在脉证不符的情况下较多医者只能凭借其临床经验加以取舍,这就导致了辨证的客观性降低。这种系统误差只有通过增大样本量的方法来消除,有待进一步研究。

综上所述,胸痹患者不同中医证型均存在自主神经功能受损和 HRV 的降低,而且以迷走神经功能的下降为主,从而造成交感神经功能的相对亢进,使患者出现相应症状。而且气虚血瘀证、心血瘀阻证和胸阳不振证迷走神经功能降低较气阴两虚证、痰瘀阻滞证和气滞血瘀证更明显。所以,在中医辨证治疗过程中应充分考虑不同证型患者自主神经功能的不同特点给予相应的中医治疗方法,目前有报道某些口服或静脉中药制剂及针灸治疗均有改善自主神经功能、恢复交感神经和迷走神经功能平衡或提高迷走神经功能的作用。因此在胸痹患者中监测 HRV 时域指标能为胸痹患者的治疗提供新的途径。

参考文献

- [1] 吴勉华,王新月. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2012: 142.
- [2] 安丽萍,纪品川,马建华,等. 胸痹的中医药研究[J]. 承德医学院学报, 2015, 32(4): 314-316.
- [3] 王金利,王凤贤. 中西医结合治疗胸痹临床观察[J]. 中国实用医药, 2015, 10(6): 205-206.
- [4] 朱文锋. 国家标准应用·中医内科疾病诊疗常规[M]. 长沙:湖南科学技术出版社, 1999: 247.
- [5] 张敏州,丁邦哈,张维东,等. 375 例胸痹心痛患者冠状动脉造影结果与中医证型的对比研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2004, 11(2): 115-117.
- [6] 魏华,刘绍辉,雷俊娜,等. GRACE 评分对不同证型胸痹心痛患者死亡率的预测价值[J]. 中国中医急症, 2012, 21(12): 1920-1921.
- [7] 丁邦哈,杨敏,周珂,等. 胸痹心痛患者心电图改变与中医证型的关系[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15(1): 31-33.
- [8] 刘雪梅,蒋红红,付巍. 心肌显像诊断心血瘀阻型胸痹心痛心肌缺血[J]. 河南中医, 2012, 32(2): 173-174.
- [9] 郑筱萸. 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.
- [10] 庄洪标. 岭南医学流派对胸痹心痛的主治思想研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2011.
- [11] 彭天托,李秀兰. 中医急诊辨治胸痹的临床分析[J]. 医学理论与实践, 2015, 28(5): 615-616.
- [12] Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, et al. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control [J]. Science, 1981, 213(4504): 220-222.
- [13] 韩勤甫. 心肌梗死后心率变异减低与室性心律失常的关系[J]. 中华危重病急救医学, 2000, 12(3): 181-182.
- [14] Woo MA, Stevenson WG, Moser DK, et al. Patterns of beat-to-beat heart rate variability in advanced heart failure [J]. Am Heart J, 1992, 123(3): 704-710.
- [15] Jiang W, Hathaway WR, McNulty S, et al. Ability of heart rate variability to predict prognosis in patients with advanced congestive heart failure [J]. Am J Cardiol, 1997, 80(6): 808-811.
- [16] 赵淑健,武彩娥,李徽,等. 伊贝沙坦对前壁急性心肌梗死患者左室舒张功能和心率变异性的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2007, 19(4): 249-250.
- [17] 许丽,李春盛. 全身炎症反应综合征患者心率变异性及血甲状腺激素和皮质醇变化与预后关系的研究[J]. 中华危重病急救医学, 2007, 19(3): 160-164.
- [18] 李淑娟,宿英英,刘森. 急性重症脑卒中早期心率变异的探究[J]. 中华危重病急救医学, 2003, 15(9): 546-549.

(收稿日期: 2016-12-09)