

脂蛋白相关磷脂酶 A2 与颈动脉粥样硬化患者中医证型相关性分析^{*}

郭 蕾, 杨蕊琳, 申梦莹[△]

(贵州中医药大学第一附属医院老年病科, 贵州 贵阳 550001)

摘要: **目的** 观察脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)含量在颈动脉粥样硬化中医各个证型中可能存在的变化, 为中医治疗高 Lp-PLA2 血症, 延缓颈动脉粥样硬化的进展奠定前期理论基础。**方法** 纳入颈动脉粥样硬化患者 92 例, 收集患者一般资料, 采用统一调查表对各个患者进行中医辨证分型, 检测各个患者 Lp-PLA2 含量。**结果** 不同中医证型中 Lp-PLA2 含量水平差异具有统计学意义($P<0.05$), 结果显示: ①痰瘀互结>痰浊内蕴>肝肾阴虚($P<0.05$); ②痰瘀互结>气虚血瘀($P<0.05$)。气虚血瘀与痰浊内蕴、气虚血瘀与肝肾阴虚间 Lp-PLA2 含量差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** (1)颈动脉粥样硬化临床以痰浊、瘀血的标实表现较为多见。(2)痰瘀互结型颈动脉粥样硬化患者未来发生或复发冠心病及脑梗塞的风险性可能较肝肾阴虚、气虚血瘀及痰浊内蕴型颈动脉粥样硬化患者更高。

关键词: 颈动脉粥样硬化; 脂蛋白磷脂酶 A2; 中医证型

中图分类号: R259

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2019)02-0024-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2019.02.005

Analysis on the Changes of Lp-pla2 Content in Various Syndromes of Carotid Atherosclerosis in Traditional Chinese Medicine

GUO Lei, YANG Ruilin, SHEN Mengying

(Department of Geriatrics, the First Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550001, China)

ABSTRACT: **Objective** To observe the possible changes in the content of lipoprotein related phospholipase A2 (Lp-PLA2) in various TCM Syndromes of carotid atherosclerosis, and to lay a theoretical basis for the treatment of high Lp-PLA2 in Chinese medicine and the development of carotid atherosclerosis. **Methods** 92 patients with carotid atherosclerosis were collected and the general data were collected. The Lp-PLA2 content of each patient was detected by a unified questionnaire. **Results** The difference of Lp-PLA2 content in different TCM syndrome types was statistically significant ($P<0.05$). The results showed that the mutual knot of phlegm and blood stasis>phlegm accumulation>liver kidney yin deficiency($P<0.05$); the mutual knot of phlegm and blood stasis>Qi deficiency and blood stasis ($P<0.05$). There was no significant difference in Lp-PLA2 content between Qi deficiency, blood stasis and phlegm turbidity, Qi deficiency and blood stasis and liver kidney yin deficiency ($P>0.05$). **Conclusion** ①The clinical manifestation of carotid atherosclerosis is more marked by phlegm and blood stasis. ②The risk of future or recurrence of coronary artery disease and cerebral infarction in patients with phlegm and blood stasis type carotid atherosclerosis may be higher than that of liver kidney yin deficiency, Qi deficiency and blood stasis and phlegm accumulation of carotid atherosclerosis.

KEY WORDS: carotid atherosclerosis; lipoprotein phospholipase A2; TCM syndrome type

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是因多种危险因素作用于不同环节所致的慢性血管疾病,亦是冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)及脑卒中共同的

病理基础^[1]。《中国心血管报告 2015》^[2]指出:在 2003-2014 年的 10 年间,中国冠心病及脑卒中的发病率均呈上升趋势,其致死率、致残率、住院率及住院费用均

收稿日期: 2019-03-18

^{*} 基金项目: 贵州省科技合作计划项目(黔科合 LH 字[2015]7795 号)

第一作者简介: 郭蕾(1978-),女,硕士,副主任医师,从事老年病诊治工作。

高,不仅严重危害着人类健康,且大大加重了居民及国家经济负担,其防治显得尤为重要。而颈动脉上承接大脑,下与心脏相连,且解剖位置表浅,临床易于检测,其病变程度可有效反映全身血管发生粥样硬化的情况。相关研究显示,冠心病合并颈动脉粥样硬化(carotid atherosclerosis,CAS)的患病率为92.3%,脑卒中合并CAS的患病率为84.28%^[3-4]。《老年人颈动脉粥样硬化性疾病诊治中国专家建议》^[5]指出,颈动脉粥样硬化性疾病是发生缺血性脑卒中重要原因,且颈动脉狭窄>50%是冠心病的等危症。脂蛋白相关磷脂酶 A2 (lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2)是近年来发现的一种具有血管特异性的炎症标记物,能特异性剪切脂蛋白颗粒上的氧化卵磷脂,生成多种脂类促炎物质,从而促使动脉粥样硬化的发生、发展^[6]。2015年10月《脂蛋白相关磷脂酶 A2 临床应用中国专家建议》正式发布,该指南推荐无症状高危人群、已服用他汀类药物且胆固醇控制较好的人群及发生急性栓塞事件的人群检测 Lp-PLA2 水平,以预测发生或复发冠心病及脑卒中的风险高低^[7]。

中医无CAS辨证分型的统一标准,目前普遍认为本虚标实是发生颈动脉粥样硬化的病机关键,以脏腑、气血、阴阳的亏虚为本,而痰浊、血瘀等标实贯穿疾病始终。邓铁涛教授认为因各种原因导致脾胃失调,水湿不运,而生浊痰,提出“痰瘀相关”学说,由痰致瘀,痰瘀互相影响发展致胸痹^[8]。痰和瘀在本质上是相同的,痰源于津,瘀源于血,津血同源,故“痰瘀同病”,两者相互关联^[9]。日久相互影响,相互转换最终可致中风、胸痹心痛等严重疾患。

研究旨在通过分析颈动脉粥样硬化中医各个证型中的 Lp-PLA2 含量之间可能存在的差异,提出有针对性的中医药治疗原则,为今后中医药治疗高 Lp-PLA2 血症,有效控制颈动脉粥样硬化的进展奠定前期理论基础,也可为中西医结合防治冠心病及脑卒中提供一个新的思路,以达到中医治未病的目的。

1 资料与方法

1.1 研究对象 全部病例均来自于2016年3月-2017年2月在贵州省中医院住院治疗的患者,总样本量92例。

1.2 诊断标准 参照《血管和浅表器官超声检查指南》(2011年06月中国医师协会超声医师分会)及

《2015中国脑卒中血管超声检查指导规范》(2015年国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会)诊断标准:经颈部B超检查明确有颈动脉内膜-中层厚度(carotid artery intima-media thickness,IMT)增厚和/或有颈动脉粥样硬化斑块形成和/或有颈动脉狭窄。

中医辨证分型由4位医师根据患者的症状、体征、舌脉同时进行。分型标准采用《中药新药临床研究指导原则(2002年)》中高血压中医证型分型标准、中国中医药出版社《中医诊断学》、人民卫生出版社《中医内科学》,将颈动脉粥样硬化分为肝肾阴虚、气虚血瘀、痰浊内蕴、痰瘀互结4型。

1.3 纳入标准 ①符合西医颈动脉粥样硬化诊断标准;②符合以上中医颈动脉粥样硬化辨证分型标准;③患者年龄>50岁。

1.4 排除标准 ①合并重度心肺功能不全,重度心律失常,精神病患者;②非自愿参加此次研究者;③脑血管病而致失语、不能回答或不能伸舌配合者;④意识不清楚,生活不能自理者;⑤不符合以上四种中医证型的颈动脉粥样硬化患者。

1.5 伦理审查 本研究纳入的患者均签署知情同意书。

1.6 检测指标与方法 (1)颈动脉超声的检测:颈动脉超声检查仪器为美国GE公司生产的ViViD7彩色多普勒超声仪,探头频率10.0 MHz。受检者取仰卧位,充分暴露颈部。确定颈动脉的位置后,分别观察两侧颈总动脉、颈总动脉分叉处、颈内动脉和颈外动脉管壁内膜情况及有无斑块形成。若有颈动脉内膜-中层增厚,则记录该处IMT值,若发现有斑块形成,则需记录形成斑块的部位、大小、厚度、个数、回声性质及斑块规则与否。(2)Lp-PLA2水平的检测:抽取所有入选者的清晨空腹静脉血3 mL,置于抗凝管内、静置。2 h内置于3 000 r/min的离心机内离心10 min,分离出上层血清,置于Ep管中,编号。并将EP管保存于-80℃条件下。使用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测脂蛋白磷脂酶 A2 水平。由贵州中医药大学第二附属医院中心实验室完成检测。

1.7 统计学方法 使用的统计软件为SPSS17.0,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,若计量资料符合正态分布,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析;若不符合正态分布,则采用非参数检验。计数资

料组间比较采用卡方分析;按检验水准 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 颈动脉粥样硬化患者共 92 例,男性 45 例,女性 47 例,年龄 (71.39 ± 8.88) 岁;肝肾阴虚组患者 17 例,气虚血瘀组患者 12 例,痰浊内蕴组患者 23 例,痰瘀互结组患者 40 例。证候组在年龄、性别等方面比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。

2.2 4 组中医证型颈动脉斑块回声性质比较 (IMT)

4 组中医证型患者颈动脉斑块回声性质经卡方检验, $P>0.05$ 。提示不同中医证型与斑块回声性质差异无统计学意义。见表 1。

表 1 不同中医证型中的斑块回声性质分布情况

回声类别	肝肾阴虚	痰浊内蕴	气虚血瘀	痰瘀互结
强回声	17	14	6	50
低回声	4	5	2	17
等回声	2	4	3	15
混合回声	2	9	3	16

2.3 4 组中医证型 Lp-PLA2 分布情况比较 4 组中医证型间血浆 Lp-PLA2 水平具有统计学差异。经正态性检验后,数据服从正态分布 ($P>0.05$),故采用单因素方差分析显示: $P<0.05$,差异有统计学意义;组间两两对比后,结果显示:肝肾阴虚与痰浊内蕴间差异有统计学意义 ($P<0.05$);肝肾阴虚与痰瘀互结间差异有统计学意义 ($P<0.05$);气虚血瘀与痰瘀互结间差异有统计学意义 ($P<0.05$);痰浊内蕴与痰瘀互结间差异有统计学意义 ($P<0.05$);肝肾阴虚与气虚血瘀间差异无统计学意义 ($P>0.05$);气虚血瘀与痰浊内蕴间差异无统计学意义 ($P>0.05$),见表 2。

表 2 不同中医证型中的 Lp-PLA2 含量分布情况

中医证型	Lp-PLA2 (ng/mL)	<i>F</i>	<i>P</i>
肝肾阴虚	29.42±8.78	12.096	0.000
气虚血瘀	33.49±7.78		
痰浊内蕴	40.31±5.94*		
痰瘀互结	46.68±13.86*#○		

注:与肝肾阴虚比较,* $P<0.05$;与气虚血瘀比,* $P<0.05$;与痰浊内蕴比较,○ $P<0.05$

3 讨论

中医将颈动脉粥样硬化多归于“脉痹”“眩晕”“头痛”“中风”“胸痹心痛”等病证范畴^[10]。颈动脉粥样硬化的主要发病机制为气、血、痰浊运行紊乱,其中与脾、肾、肝最为密切^[11]。脏腑功能虚弱,气机运行失调,造成气滞、痰浊、血瘀,而痰浊、血瘀闭阻脉络,导致动脉粥样硬化形成。可见,颈动脉粥样硬化总属于本虚标实之证,以脏腑、气血、阴阳的亏虚为本,以痰浊、瘀血等实邪病理产物为标。而脏腑、气血、阴阳的亏虚则是导致痰浊、瘀血产生的中心环节^[12]。

动脉粥样硬化是一种以血管平滑肌细胞增生和脂质沉积为主要特征的血管病变,是冠心病及脑卒中的主要病理基础^[13]。近年来,动脉粥样硬化的炎症机制备受关注。大量相关研究显示:各类炎症因子,如 Lp-PLA2 等参与了 AS 发生、发展的不同过程,对动脉粥样硬化的发生、发展均有促进作用^[14-15]。

Lp-PLA2 是参与促进动脉粥样硬化的发生、发展的多种炎症因子之一,Lp-PLA2 具有血管特异性^[16],其主要由血巨噬细胞、T 淋巴细胞、肥大细胞和单核细胞分泌产生^[17]。Lp-PLA2 可特异性剪切脂蛋白颗粒上的氧化卵磷脂,生成脂类促炎物质(如溶血卵磷脂和氧化脂肪酸等),从而产生多种促动脉粥样硬化作用^[18]。Lp-PLA2 的含量水平不仅可以反映颈动脉粥样硬化的程度,且对于冠心病及脑卒中的发生具有重要预测价值。本研究结果显示,在 4 种不同中医证型中,痰瘀互结型 AS 患者中的 Lp-PLA2 含量水平最高,预示着痰瘀互结型 AS 患者今后发生心、脑血管事件的风险性可能较其他 3 种证型偏高。现代医学研究表明,炎症贯穿于 AS 的发生、发展的全过程,而 Lp-PLA2 又是具有血管特异性的炎症因子,同时,现代中医药研究也指出,炎症多是由于痰浊、瘀血为患所致^[19]。孙学刚^[20]等人指出,动脉粥样硬化的炎症机制贯穿着痰瘀互结形成的过程中:痰浊、瘀血可诱导粘附因子的表达,并促使各类炎症因子(Lp-PLA2、高敏 C 反应蛋白等等)的生成及释放。而痰瘀互结证型中同时含有痰浊、瘀血 2 种中医证素,二者均可诱导 Lp-PLA2 的产生、释放。

综上所述,动脉粥样硬化痰瘀互阻型与 Lp-PLA2 升高的关系相对其他证型更为密切,可能对颈动脉粥样硬化发生冠心病、脑卒中等并发症的影响更

大。因此,临床上从中医辨证分型治疗颈动脉粥样硬化时,从“痰瘀”论治更有利于颈动脉粥样硬化及其并发症的防治,这为中西医结合治疗颈动脉粥样硬化提供客观的依据。

参考文献:

- [1] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2014:220-227.
- [2] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2015》概要[J]. 中国循环杂志,2016,31(6):521-528.
- [3] 曾理,杨鑫荣,余新堂. 彩色多普勒超声对脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的诊断价值 [J]. 中国实用神经疾病杂志,2015,18(6):78.
- [4] 姚依群,简文豪,黄小琴,等. 心梗患者的颈动脉粥样硬化与脑梗塞[J]. 中国超声医学杂志,1998(8):25-26.
- [5] 《老年人颈动脉粥样硬化性疾病诊治中国专家建议》写作组,中华医学会老年医学分会,《中华老年医学杂志》编辑委员会. 老年人颈动脉粥样硬化性疾病诊治中国专家建议[J]. 中华老年医学杂志,2013,32(2):113-120.
- [6] 徐如林,蔡安平,麦伟颐. 脂蛋白相关性磷脂酶 A2:一种新型的、具有前景的评估心血管危险的生化标记物[J]. 新医学,2014,45(4):211-217.
- [7] 中国老年学学会心脑血管病专业委员会,中国医师协会检验医师分会心脑血管病专家委员会. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 临床应用专家建议 [J]. 中华心血管病杂志,2015,43(10):843-847.
- [8] 赵益业,林晓忠,张敏州,等. 邓铁涛教授以心脾相关学说诊治冠心病经验介绍[J]. 新中医,2007,39(4):5-6.
- [9] 徐达,吴颖昕. 从痰瘀互结论治冠心病的研究进展[J]. 中华中医药杂志,2018,33(6):2503-2506.
- [10] 栗洪娟,王丽媛,宋婷,等. 颈动脉粥样硬化中医研究现状概述[J]. 山东中医药大学学报,2014,38(2):171-174.
- [11] 杜文婷,顾耘,杜文娇,等. 511 例颈动脉粥样硬化患者中医证型相关危险因素比较的临床研究 [J]. 江苏中医药,2014,46(5):24-26.
- [12] 吴瑜,李新梅,卓剑丰,等. 191 例颈动脉粥样硬化患者中医辨证分型与医学相关因素分析 [J]. 中医药导报,2017,23(14):83-85.
- [13] 吴先杰,王永霞. 动脉粥样硬化发生机制研究现状及思路[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2012,26(7):629-631.
- [14] 张安邦,高杰,李令根,等. 相关炎症因子与动脉粥样硬化的关系 [J]. 中国中西医结合外科杂志,2014,20(5):563-566.
- [15] 褚现明,李冰,安毅,等. 炎症与动脉粥样硬化关系研究进展[J]. 中国分子心脏病学杂志,2010,11(3):184-188.
- [16] 高应东,赵昕亚,王书奎. 脂蛋白相关磷脂酶 A2 最新研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志,2008,16(11):922-924.
- [17] 何建新,徐丹苹. 磷脂酶 A2 及脂蛋白相关磷脂酶 A2 与动脉粥样硬化相关疾病的研究进展 [J]. 实用医学杂志,2014,30(7):1170-1171.
- [18] 时永辉,牛冬梅,吴嘉,等. 冠心病患者血清脂蛋白相关磷脂酶 A2 与氧化低密度脂蛋白水平[J]. 临床检验杂志,2013,31(2):92-95.
- [19] 霍松妹,赵永辰,李元滨,等. 动脉粥样硬化的中医病机探析[J]. 医学研究与教育,2016,33(6):64-67.
- [20] 倪永骋,陈江宁. 高脂血症中医辨证分型与炎症因子的相关性研究[J]. 辽宁中医杂志,2007(1):7-8.