

不同 ApoE 基因型急性冠脉综合征患者中医证素特征与 GRACE 评分相关性研究*

任如画¹ 王 佳¹ 李晓东¹ 刘一颖¹ 高美丽² 张辰浩^{1△} 刘 洋^{3△}

(1. 中国中医科学院望京医院, 北京 100102; 2. 北京中医医院顺义医院, 北京 101300; 3. 北京中医药大学东方医院, 北京 100078)

中图分类号: R541 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2024)01-0040-05

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2024.01.009

【摘要】 目的 观察不同 ApoE 基因型急性冠状动脉综合征(ACS)患者中医证素特征和 GRACE 评分之间的关系, 为 ACS 患者个体化诊疗提供新思路。**方法** 收集 249 例 ACS 患者的中医证素信息、ApoE 基因型、GRACE 评分等资料, 分析不同 ApoE 基因型 ACS 患者中医证素特征与 GRACE 评分的相关性。**结果** 共纳入 ApoE2 基因型 32 例, ApoE3 基因型 175 例, ApoE4 基因型 42 例。其中具有统计学差异的结果($P < 0.05$): E4 组寒凝证与 GRACE-年龄评分相关系数 $r = 0.325\ 0$, 气虚证与 GRACE-年龄评分相关系数 $r = 0.329\ 0$, 气虚证评分与 GRACE-总分相关系数 $r = 0.388\ 2$, 痰浊证和 GRACE-Killip 分级评分相关系数 $r = 0.386\ 0$; E3 组寒凝证与 GRACE-肌酐评分相关系数 $r = 0.442\ 0$, 寒凝证评分与 GRACE-危险因素评分相关系数 $r = 0.888\ 5$, 痰浊证与 GRACE-危险因素评分相关系数 $r = 0.149\ 2$, 热蕴证评分与 GRACE-收缩压评分相关系数 $r = 0.601\ 9$ 。**结论** E4 基因型寒凝证、气虚证、痰浊证的 ACS 患者 GRACE 评分危险程度更高; E3 基因型寒凝证、痰浊证、热蕴证的 ACS 患者 GRACE 评分危险程度更高。

【关键词】 急性冠状动脉综合征 血脂 ApoE 基因型 中医证素 GRACE 评分

Correlation between Traditional Chinese Medicine Syndrome Elements and GRACE Risk Score in ACS Patients with Different ApoE Genotypes Ren Ruhua, Wang Jia, Li Xiaodong, Liu Yiyang, Gao Meili, Zhang Chenhao, Liu Yang. Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China.

【Abstract】 Objective: To observe the relationship between traditional Chinese medicine syndrome elements and GRACE risk score in patients with different ApoE genotypes in acute coronary syndrome (ACS), and to provide new ideas for individualized diagnosis and treatment of ACS patients. **Methods:** Information on TCM syndrome, ApoE genotype, physical and imaging examination results, and GRACE risk score were collected from 249 ACS patients to analyze the correlation between TCM syndrome features of different ApoE genotypes in ACS patients and GRACE risk score. **Results:** A total of 32 cases of ApoE2 genotype, 175 cases of ApoE3 genotype, and 42 cases of ApoE4 genotype were included. The results were statistically different ($P < 0.05$): the correlation coefficient between coagulated cold syndrome score and GRACE-age score in the E4 group was $r = 0.325\ 0$, the correlation coefficient between qi deficiency syndrome score and GRACE-age score was $r = 0.329\ 0$, the correlation coefficient between qi deficiency syndrome score and GRACE-total score was $r = 0.388\ 2$, and the correlation coefficient between turbid phlegm syndrome score and GRACE-Killip grade score was $r = 0.386\ 0$. In the E3 group, the correlation coefficient between coagulated cold syndrome score and GRACE-creatinine score was $r = 0.442\ 0$, the correlation coefficient between coagulated cold syndrome score and GRACE-risk factor score was $r = 0.888\ 5$, the correlation coefficient between turbid phlegm syndrome score and GRACE-risk factor score was $r = 0.149\ 2$, and the correlation coefficient between heat accumulation syndrome score and GRACE-systolic blood pressure score was $r = 0.601\ 9$. **Conclusion:** The risk level of GRACE score in ACS patients with E4 genotype of coagulated cold syndrome, qi deficiency syndrome, and turbid phlegm syndrome is higher. ACS patients with E3 genotype of coagulated cold syndrome, turbid phlegm syndrome, and heat accumulation syndrome have a higher risk of GRACE score.

* 基金项目: 首都卫生发展科研专项重点攻关项目(首发 2022-1-4161); 中国中医科学院望京医院自主选题专项课题(WJYY-ZZXT-2022-12)

△通信作者

【Key words】 Acute coronary syndrome; Lipid ApoE genotype; Traditional Chinese medicine syndrome elements; Global registry of acute coronary events score

近年来急性冠状动脉综合征(ACS)复发率及患者死亡率呈上升趋势^[1]。全球急性冠状动脉事件注册(GRACE)评分常用于指导ACS患者血运重建策略^[2]。载脂蛋白E(ApoE)主要参与运输甘油三酯及胆固醇进而调节血脂^[3]。不同ApoE基因型ACS患者血脂代谢能力、血压、冠脉病变程度与位置均不同,且已有报道指出ApoE4基因型作为独立危险因素显著影响ACS患者临床心血管事件发生率和远期预后,同时也影响GRACE评分判断的结果^[4-5]。中医药在改善ACS患者预后方面具有独特优势,然而,不同ApoE基因型ACS患者中医证素特征与GRACE评分相关性的研究却鲜有报道^[6]。该研究旨在观察不同ApoE基因型ACS患者中医证素特征与GRACE评分之间的关联,为ACS患者个体化诊疗提供新思路。

1 资料与方法

1.1 病例选择^[1] ACS西医诊断标准参照《2022急诊专家意见:急性冠状动脉综合征诊疗指南》。血脂ApoE基因型判定标准:血脂ApoE基因型有3型,分为ApoE2型(E2/2、E2/3型)、ApoE3型(E3/3、E2/4型)、ApoE4型(E3/4、E4/4型)。中医诊断标准:胸痹心痛诊断参照《胸痹心痛中医诊疗指南》。中医证候要素诊断参照《冠心病心绞痛证候要素诊断量表》。纳入标准:18岁≤年龄≤80岁;符合ACS诊断标准;有明确的血脂ApoE基因型检测结果;配合研究人员进行中医证素评分和GRACE评分的患者;自愿参加,并签署知情同意书。排除标准:有严重肝、肾功能损害者;资料不全影响判定者;参与其他研究者。

1.2 临床资料 纳入2022年5月至2023年3月期间望京医院收治符合纳入标准的ACS患者249例。其中男性179例(占比71.89%),女性70例(占比28.11%),平均年龄(61.86±12.32)岁。按照ApoE基因分为3组,其中ApoE2基因型32例,ApoE3基因型175例,ApoE4基因型42例,3组一般情况比较无统计学差异($P>0.05$),组间分布均衡。

1.3 研究方法 采用前瞻性、横断面研究设计方法。

1.4 观察指标 人口学资料:性别、年龄、血压、心率等;中医证候要素量表;血脂ApoE基因型:ApoE2型(E2/2、E2/3型)、ApoE3型(E3/3、E2/4型)和ApoE4型(E3/4、E4/4型),依据我院基因测序结果得出。使用GRACE评分软件计算每位患者的评分。

1.5 统计学处理 本研究采用SAS9.4软件,双侧假设检验,检验水准取 $\alpha=0.05$,即 $P\leq 0.05$ 为差异有统计意义。计量指标符合正态分布以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,非正态分布采用中位数表示;3组及以上计量指标的组间比较采

用方差分析(正态、方差齐性)或Kruskal Wallis秩和检验(非正态、方差不齐);计量指标的相关性分析采用Pearson相关系数或Spearman秩相关系数,二分类指标和等级分类指标的相关性分析采用Spearman秩相关系数。

2 结果

2.1 各组ApoE基因型患者中医证素分布、中医证素评分比较 见表1。对纳入研究的ACS患者中医辨证后再进行证素规范,共得到证素8种,分别为气虚、阳虚、血瘀、气滞、痰浊、热蕴、阴虚与寒凝,ApoE2型证素以血瘀多见,ApoE3及ApoE4型证素均以气虚多见。

表1 各组中医证素及中医证素评分分布

证素	ApoE2型(n=32)		ApoE3型(n=175)		ApoE4型(n=42)	
	频次[n(%)]	证素评分(分, $\bar{x}\pm s$)	频次[n(%)]	证素评分(分, $\bar{x}\pm s$)	频次[n(%)]	证素评分(分, $\bar{x}\pm s$)
气虚	17(53.12)	9.18±1.19	114(65.14)	9.36±1.06	30(71.43)	12.13±1.41
阳虚	4(12.50)	9.50±0.58	21(12.00)	10.71±1.71	4(9.52)	9.25±1.50
血瘀	24(75.00)	8.96±1.08	108(61.71)	9.46±1.60	20(47.62)	11.05±1.82
气滞	7(21.88)	9.71±1.11	37(21.14)	9.95±1.51	7(16.67)	9.71±1.60
痰浊	15(46.88)	9.13±0.99	61(34.86)	9.54±1.37	24(57.14)	11.46±1.64
热蕴	1(3.12)	9.00±1.13	18(10.29)	10.11±1.08	13(30.95)	11.31±1.49
阴虚	4(12.50)	9.25±0.96	28(16.00)	10.36±1.70	8(19.05)	9.50±1.31
寒凝	3(9.38)	9.00±1.73	5(2.86)	9.80±1.48	2(4.76)	8.00±0.00

2.2 各组GRACE风险评分比较 见表2。收集3组患者GRACE评分相关信息,计算GRACE总分并进行分级,统计各组数据,3组GRACE风险评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表2 各组GRACE评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

项目	ApoE2型	ApoE3型	ApoE4型	统计量	P值
患者年龄评分	58.53±19.66	54.32±22.57	51.60±20.52	2.07(χ^2)	0.356 0
患者心率评分	7.50±3.73	8.91±5.60	8.36±3.60	1.87(χ^2)	0.392 1
患者收缩压评分	33.09±10.15	32.15±10.43	30.86±9.88	1.13(χ^2)	0.569 3
患者肌酐评分	28.00±0.00	28.03±0.45	28.00±0.00	0.42(χ^2)	0.809 4
患者Killip分级评分	3.13±7.38	4.87±11.04	4.24±10.23	0.43(χ^2)	0.807 4
患者危险因素评分	23.63±18.28	24.64±16.91	21.33±16.14	1.33(χ^2)	0.514 9
患者总分	153.88±31.55	153.19±30.57	144.36±30.46	1.49(F)	0.2277
患者分级				2.27(χ^2)	0.321 7
危险级别-低危[n(%)]	0(0.00)	13(7.43)	3(7.14)		
危险级别-中危[n(%)]	13(40.62)	55(31.43)	19(45.24)		
危险级别-高危[n(%)]	19(59.38)	107(61.14)	20(47.62)		

2.3 ApoE2型证素、证素评分与GRACE评分相关性分析 见表3。整理并统计ApoE2型患者中医证素、

证素评分、GRACE评分相关数据资料,所得三者数据结果差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 ApoE3型证素、证素评分与GRACE评分相关性分析 见表4。整理并统计ApoE3型患者中医证素、证素评分、GRACE评分相关数据资料,发现E3基因型

寒凝证与GRACE-肌酐评分中等相关(相关系数 $r=0.442\ 0$, $P=0.149\ 2$);痰浊证与GRACE-危险因素评分弱相关,差异具有统计学意义(相关系数 $r=0.149\ 2$, $P=0.048\ 7$);E3基因型寒凝证评分与GRACE-危险因素评分强相关,差异具有统计学意义(相关系数 $r=$

表3 ApoE2型证素(二分类;1有,0无)、证素评分(≥ 8 分)与GRACE评分相关性分析

指标	年龄		心率		收缩压		肌酐		Killip分级		危险因素		GRACE总分		GRACE分级		
	<i>r</i>	<i>P</i> 值	<i>r</i>	<i>P</i> 值	<i>r</i>	<i>P</i> 值	<i>r</i>	<i>P</i> 值	<i>r</i>	<i>P</i> 值	<i>r</i>	<i>P</i> 值	<i>r</i>	<i>P</i> 值	<i>r</i>	<i>P</i> 值	
寒凝证	0.163 0	0.375 8	-0.032 8	0.859 6	-0.175 8	0.338 8	1.000 0	-0.138 4	0.453 2	-0.073 6	0.691 3	-0.058 1	0.754 2	0.047 8	0.796 9		
寒凝证评分	0.000 0	1.000 0	0.500 0	1.000 0	0.000 0	1.000 0	1.000 0		1.000 0	0.866 0	1.000 0	0.866 0	1.000 0				
气虚证	-0.211 6	0.247 3	0.126 6	0.493 1	0.332 8	0.062 4	1.000 0	0.231 8	0.203 7	-0.060 9	0.742 6	0.010 2	0.956 3	-0.012 0	0.948 7		
气虚证评分	0.096 1	0.718 4	0.087 2	0.743 5	-0.169 9	0.521 0	1.000 0	0.206 5	0.433 0	0.166 2	0.530 1	0.172 7	0.514 0				
气滞证	0.004 3	0.981 7	0.319 5	0.074 5	0.000 0	1.000 0	1.000 0	0.188 7	0.303 8	-0.103 8	0.574 8	0.065 5	0.723 9	0.129 9	0.481 9		
气滞证评分	-0.048 1	0.923 3	-0.604 1	0.161 8	0.233 1	0.634 8	1.000 0	-0.081 3	0.870 6	0.669 8	0.105 1	0.464 4 [*]	0.314 5				
热蕴证	-0.202 3	0.269 4	0.088 0	0.634 6	-0.192 9	0.292 7	1.000 0	-0.077 3	0.676 6	-0.092 5	0.617 5	-0.243 2	0.181 4	-0.217 1	0.234 8		
热蕴证评分		1.000 0		1.000 0		1.000 0	1.000 0		1.000 0		1.000 0		1.000 0				
痰浊证	-0.017 6	0.924 3	-0.207 2	0.257 6	-0.053 1	0.774 7	1.000 0	0.113 2	0.540 4	0.150 5	0.414 2	-0.010 2	0.956 3	0.012 0	0.948 7		
痰浊证评分	0.249 7	0.376 9	0.390 4	0.153 2	0.013 9	0.961 6	1.000 0	0.108 7	0.705 5	0.144 0	0.615 5	0.225 4	0.427 0				
血瘀证	0.081 3	0.660 9	0.101 7	0.582 6	0.069 4	0.708 3	1.000 0	0.049 7	0.788 8	-0.053 7	0.772 3	0.039 1	0.833 2	-0.183 7	0.317 1		
血瘀证评分	0.076 0	0.727 2	-0.210 3	0.327 8	0.335 3	0.109 9	1.000 0	0.369 5	0.075 5	0.274 4	0.196 8	0.357 9	0.086 2				
阳虚证	0.063 8	0.730 6	-0.150 5	0.730 6	0.010 7	0.954 1	1.000 0	-0.162 7	0.376 8	0.205 4	0.261 8	0.168 9	0.358 4	0.312 6	0.081 5		
阳虚证评分	0.577 4	0.510 2	0.000 0	1.000 0	-1.000 0	1.000 0	1.000 0		1.000 0	0.000 0	1.000 0	-0.447 2	0.630 4				
阴虚证	-0.138 3	0.453 4	0.306 8	0.087 8	0.064 1	0.729 6	1.000 0	0.097 6	0.598 0	-0.016 2	0.930 4	0.051 2	0.782 6	-0.072 1	0.697 1		
阴虚证评分	-0.544 3	0.541 7	0.544 3	0.541 7	0.000 0	1.000 0	1.000 0	0.544 3	0.541 7	0.500 0	0.582 8	0.264 6 [*]	0.786 3				

注:以上相关系数 r 未明确标注者采用Spearman方法进行,“&”标注者采用Pearson方法进行。 r 值为0~0.01为没有相关性,0.1~0.3为弱相关,0.3~0.5为中等相关,0.5~1.0为强相关。当 $P<0.05$,差异具有统计学意义。下同。

表4 ApoE3型证素(二分类;1有,0无)、证素评分(≥ 8 分)与GRACE评分相关性分析

指标	年龄评分		心率评分		收缩压评分		肌酐评分		Killip分级评分		危险因素评分		GRACE总分		GRACE分级	
	<i>r</i>	<i>P</i> 值	<i>r</i>	<i>P</i> 值	<i>r</i>	<i>P</i> 值	<i>r</i>	<i>P</i> 值	<i>r</i>	<i>P</i> 值	<i>r</i>	<i>P</i> 值	<i>r</i>	<i>P</i> 值	<i>r</i>	<i>P</i> 值
寒凝证	0.004 2	0.956 5	0.090 8	0.232 3	0.061 6	0.418 7	0.442 0 [*]	<0.000 1 [*]	0.081 9	0.281 6	0.022 0	0.772 4	0.107 3	0.157 7	0.043 4	0.568 9
寒凝证评分	0.763 2	0.155 8	-0.362 7	0.591 0	0.459 6	0.482 3	0.181 4	0.795 4	-0.148 1	0.832 9	0.888 5 [*]	0.045 4 [*]	0.685 1 [*]	0.235 7		
气虚证	0.062 6	0.411 3	-0.086 6	0.255 0	-0.028 2	0.711 3	0.055 5	0.466 6	0.068 0	0.371 9	-0.073 7	0.332 7	0.004 0	0.9578	-0.0524	0.4913
气虚证评分	0.052 5	0.580 0	-0.032 1	0.735 4	-0.039 7	0.675 8	-0.039 6	0.676 2	-0.050 9	0.591 8	0.010 5	0.911 6	0.020 3	0.830 7		
气滞证	-0.086 9	0.253 3	0.108 5	0.153 2	-0.018 9	0.804 0	-0.039 3	0.606 5	0.091 4	0.229 3	0.098 9	0.192 9	0.028 0	0.713 5	0.081 2	0.286 1
气滞证评分	0.045 6	0.790 3	-0.016 1	0.925 3	-0.080 3	0.638 7		1.000 0	-0.179 9	0.288 9	-0.195 8	0.247 3	-0.188 1	0.266 9		
热蕴证	0.008 8	0.908 6	-0.073 7	0.333 2	0.046 6	0.540 9	-0.025 7	0.736 3	-0.074 7	0.326 4	-0.113 3	0.135 6	-0.085 3	0.262 1	-0.050 6	0.506 2
热蕴证评分	-0.128 1	0.618 0	0.450 4	0.060 2	0.601 9 [*]	0.007 0 [*]		1.000 0	0.345 2	0.163 2	0.388 7	0.112 0	0.433 3	0.072 4		
痰浊证	-0.013 6	0.858 6	0.065 0	0.393 3	-0.052 0	0.495 1	0.103 6	0.172 5	0.147 2	0.051 9	0.149 2 [*]	0.048 7 [*]	0.067 1	0.378 3	0.065 4	0.390 4
痰浊证评分	0.035 4	0.787 7	-0.031 7	0.809 0	-0.075 2	0.566 0	0.079 4	0.544 7	-0.006 1	0.963 0	0.031 5	0.810 1	0.023 2	0.860 0		
血瘀证	-0.061 1	0.422 4	0.097 5	0.199 5	-0.029 2	0.701 3	-0.096 2	0.205 4	-0.019 1	0.802 1	0.005 1	0.946 5	-0.014 4	0.849 9	-0.082 5	0.278 1
血瘀证评分	-0.151 6	0.117 4	0.152 8	0.114 5	0.096 8	0.319 6		1.000 0	0.018 5	0.849 7	0.100 1	0.303 2	0.037 7	0.699 0		
阳虚证	0.101 4	0.182 3	-0.041 4	0.587 0	0.081 1	0.286 4	-0.028 0	0.713 4	-0.138 1	0.068 3	-0.078 6	0.301 8	0.009 6	0.900 1	0.018 2	0.811 2
阳虚证评分	0.205 0	0.377 6	-0.265 0	0.249 4	0.150 1	0.521 2		1.000 0	-0.308 1	0.176 7	-0.033 6	0.886 7	0.181 3	0.436 8		
阴虚证	0.008 5	0.911 1	0.028 4	0.709 5	-0.024 0	0.753 2	-0.033 1	0.664 2	-0.054 0	0.478 0	-0.144 8	0.055 8	-0.113 6	0.134 6	-0.080 3	0.291 0
阴虚证评分	0.334 4	0.082 1	-0.286 9	0.140 0	-0.092 3	0.643 6		1.000 0	0.109 3	0.583 2	0.175 2	0.376 0	0.346 3 [*]	0.070 9		

0.888 5, $P=0.045\ 4$)。

2.5 ApoE4型证素、证素评分与GRACE评分相关性分析 见表5。整理并统计ApoE4型患者中医证素、证素评分、GRACE评分相关数据资料,发现E4基因型寒凝证与GRACE-年龄评分中等相关,差异具有统计学意义(相关系数 $r=0.325\ 0$, $P=0.035\ 2$);气虚证与GRACE总分中等相关,差异具有统计学意义(相关系

数 $r=0.306\ 8$, $P=0.047\ 7$);气虚证与GRACE-年龄评分中等相关,差异具有统计学意义(相关系数 $r=0.329\ 0$, $P=0.032\ 9$);痰浊证与GRACE-Killip分级评分中等相关,差异具有统计学意义(相关系数 $r=0.386\ 0$, $P=0.011\ 0$);E4基因型患者气虚证评分与GRACE总分中等相关(相关系数 $r=0.388\ 2$, $P=0.0333$)。

表5 ApoE4型证素(二分类;1有,0无)、证素评分(≥ 8 分)与GRACE评分相关性分析

指标	年龄		心率		收缩压		肌酐		Killip分级		危险因素		GRACE总分		GRACE分级		
	<i>r</i>	<i>P</i> 值	<i>r</i>	<i>P</i> 值	<i>r</i>	<i>P</i> 值	<i>r</i>	<i>P</i> 值	<i>r</i>	<i>P</i> 值	<i>r</i>	<i>P</i> 值	<i>r</i>	<i>P</i> 值	<i>r</i>	<i>P</i> 值	
寒凝证	0.325 0 [*]	0.035 2 [*]	0.226 7	0.149 6	-0.286 0	0.066 2	1.000 0	-0.099 7	0.532 3	-0.105 0	0.510 4	0.096 9	0.543 7	0.025 8	0.872 0		
寒凝证评分		1.000 0		1.000 0		1.000 0		1.000 0		1.000 0		1.000 0		1.000 0		1.000 0	
气虚证	0.329 0 [*]	0.032 9 [*]	-0.172 1	0.277 8	0.285 6	0.066 6	1.000 0	-0.144 3	0.364 2	-0.171 0	0.280 8	0.306 8 [*]	0.047 7 [*]	-0.262 6	0.093 1		
气虚证评分	-0.299 9	0.107 8	0.123 3	0.519 6	-0.181 1	0.341 4	1.000 0	-0.249 4	0.185 6	-0.121 2	0.526 7	0.388 2 [*]	0.033 3 [*]				
气滞证	0.125 6	0.430 2	-0.034 8	0.828 1	-0.138 5	0.384 1	1.000 0	-0.199 3	0.207 1	-0.152 8	0.336 3	-0.113 4	0.476 9	-0.185 7	0.240 7		
气滞证评分	-0.135 9	0.784 4	0.250 5	0.608 7	-0.098 0	0.844 1	1.000 0		1.000 0	0.207 9	0.673 0	0.269 2 [△]	0.580 9				
热蕴证	-0.123 3	0.439 0	-0.234 4	0.135 9	0.091 5	0.566 4	1.000 0	0.118 1	0.458 9	0.004 4	0.978 1	-0.012 8	0.936 5	-0.114 0	0.474 4		
热蕴证评分	0.423 1	0.153 4	0.163 0	0.603 0	-0.055 5	0.860 6	1.000 0	-0.099 3	0.752 7	0.022 6	0.943 0	0.389 4 [△]	0.193 6				
痰浊证	0.072 0	0.652 5	0.178 5	0.259 9	-0.043 8	0.784 3	1.000 0	0.386 0 [*]	0.011 0 [*]	-0.102 7	0.519 8	0.093 4	0.558 8	0.084 3	0.597 5		
痰浊证评分	0.208 4	0.332 4	-0.354 5	0.089 5	-0.145 9	0.500 7	1.000 0	0.181 2	0.401 2	0.315 1	0.135 0	0.255 5	0.231 1				
血瘀证	0.154 9	0.329 5	0.061 3	0.701 4	-0.138 5	0.384 1	1.000 0	0.082 0	0.608 0	0.061 1	0.702 6	0.188 9	0.232 4	0.147 4	0.353 9		
血瘀证评分	0.026 4	0.913 4	-0.080 0	0.740 9	-0.113 6	0.638 2	1.000 0	0.410 7	0.071 9	0.001 7	0.994 5	0.160 6	0.504 1				
阳虚证	0.124 8	0.433 2	0.052 2	0.744 4	0.000 0	1.000 0	1.000 0	0.098 1	0.538 7	0.207 8	0.187 9	0.187 5	0.236 0	0.183 4	0.246 8		
阳虚证评分	0.833 3	0.230 5	0.500 0	0.582 8	-0.388 9	0.681 4	1.000 0	0.272 2	0.780 1	0.272 2	0.780 1	0.538 2 [△]	0.547 4				
阴虚证	-0.178 9	0.258 8	-0.012 0	0.940 3	0.160 4	0.312 4	1.000 0	-0.216 2	0.170 1	0.098 4	0.537 7	-0.085 1	0.594 2	-0.005 6	0.972 1		
阴虚证评分	0.169 8	0.701 4	-0.256 8	0.557 0	-0.259 8	0.552 2	1.000 0		1.000 0	0.441 6	0.289 0	0.215 5 [△]	0.624 5				

3 讨论

ACS是由急性心肌缺血引起的一组临床综合征,具有较高的复发率和死亡率,临床治疗需重点关注患者降脂疗效和远期预后^[7]。研究报道患者降脂疗效与自身血脂ApoE基因多态性相关,其中E4基因型患者的他汀疗效较差,导致其心血管不良事件发生率显著增加^[8-9]。本研究通过观察不同ApoE基因型ACS患者中医证素信息和GRACE评分之间的关系,发现E4基因型寒凝证、气虚证和痰浊证与GRACE评分成正相关,E3基因型寒凝证、痰浊证和热蕴证与GRACE评分成分正相关,E2基因型中医证素特征与GRACE评分无关。

既往研究发现ApoE4基因型ACS高龄患者体内易生湿、化痰、凝瘀,此类患者年龄越大,体内寒凝、气虚、痰浊越明显,GRACE评分越高,患者介入术后院内、外死亡率越高^[10-11],与此次研究结果相符。E4基因型组寒凝证、气虚证与GRACE-年龄评分成正相关,气虚证评分与GRACE总分成正相关,痰浊证与

GRACE-Killip分级评分成正相关。其可能原因是高龄患者年老体虚,体内阳气亏虚,脾胃运化、肾脏温煦藏精等脏腑机能减弱,外加肺卫不固,寒邪最易侵袭机体,使内外相引,从而生湿、化痰、凝瘀,气虚则血流无以推动,使心脉失于濡养,痰浊、寒凝则血脉不通,进而心肌缺血易引发ACS,患者远期预后较差;且E4基因型ACS患者本身血脂运输能力较差,脂肪酸易淤积于血管,使膏脂浊化,进而对心血管造成损害,加重其负担。

既往研究还发现ApoE3基因型ACS患者发病介入术后其血清肌酐明显增加^[12],与此次研究结果大致相同,E3基因型寒凝证ACS患者往往伴有较高的肌酐水平;中医认为寒性收引凝滞,可使血管拘滞挛缩、脏腑酿生痰浊,且寒凝越重,拘紧痉挛之象更重,又因寒凝伤肾,易使肾气亏虚、肾失封藏,故见小便减少、腰寒肢冷、湿浊内生之象。现代医学研究认为“寒凝”可使肾脏血管收缩痉挛,进而使肾血流量减少、肾小球滤过率下降,最终导致肌酐水平升高。此外我们的研究还发现E3基因型热蕴证ACS患者收缩压水平较高,且多项

研究表明E3基因型ACS患者炎症因子水平较高,临床使用清热药物治疗可明显降低其收缩压水平^[13-14]。我们推测其原因可能是中医“热蕴”与机体发热类似,炎症因子和炎症细胞的积聚会使血管紧张和收缩,进而导致患者收缩压升高。

综上所述,本研究旨在结合中医证素辨证理论,探讨不同ApoE基因型ACS患者中医证素与GRACE评分之间的相关性,为中医证素客观化提供科学依据。研究结果表明E4基因型寒凝证、气虚证、痰浊证患者GRACE评分危险程度更高;E3基因型寒凝证、痰浊证、热蕴证患者GRACE评分危险程度更高。将ApoE基因多态性、中医证素信息和证候表现纳入ACS患者发病断面评价,有助于临床“病证结合”,全面掌握病情,临床针对中医证素含有寒凝证、气虚证、痰浊证、热蕴证的ACS患者,诊疗可关注其GRACE评分和降脂疗效,必要时可检测其血脂ApoE基因型,为临床早期制定ACS患者个体化诊疗方案提供新思路。

参 考 文 献

- [1] 马丽媛,王增武,樊静,等.《中国心血管健康与疾病报告2021》概要[J]. 中国介入心脏病学杂志,2022,30(7):481-496.
- [2] ROFFI M, PATRONO C, COLLET JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2016, 37(3): 267-315.
- [3] 姚琼,郑炎焱,吴曙智,等. ApoE基因多态性与高脂血症患者降脂疗效的相关性[J]. 浙江医学, 2019, 41(14): 1505-1507, 1524.
- [4] 葛明立. 载脂蛋白E基因多态性与原发性高血压中医证候的相关性研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2020.
- [5] 于淼,李璐,赵红丽,等. 急性冠脉综合征病人载脂蛋白E的基因多态性及其与冠状动脉病变严重程度的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(6): 942-944.
- [6] 胡孜阳,李雪山,黄国强. 中西医结合二级预防模式对急性冠脉综合征PCI术后病人短期预后的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(9): 1521-1523.
- [7] BANACH M, PENSON PE, VRABLIK M, et al. Optimal use of lipid-lowering therapy after acute coronary syndromes: A Position Paper endorsed by the International Lipid Expert Panel (ILEP) [J]. Pharmacol Res, 2021, 166: 105499.
- [8] HUBACEK JA, VRABLIK M. Effect of apolipoprotein E polymorphism on statin-induced decreases in plasma lipids and cardiovascular events [J]. Drug Metabol Drug Interact, 2011, 26(1): 13-20.
- [9] KHALIL YA, RABS JP, BOILEAU C, et al. APOE gene variants in primary dyslipidemia [J]. Atherosclerosis, 2021, 328: 11-22.
- [10] 赵焯婧,彭红玉,刘建勋,等. 急性冠脉综合征患者介入治疗前后气滞血瘀气虚血瘀证候演变规律及预后分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(2): 162-168.
- [11] 李杨,杨孟瑾,王兵,等. 冠心病介入术后中医证型演变研究进展[J]. 中国中医急症, 2022, 31(1): 170-173.
- [12] CHEW ST, NEWMAN MF, WHITE WD, et al. Preliminary report on the association of apolipoprotein E polymorphisms, with postoperative peak serum creatinine concentrations in cardiac surgical patients [J]. Anesthesiology, 2000, 93(2): 325-331.
- [13] 周海哲,李军. 脑清通颗粒对肝热痰瘀证高血压病患者血压、血脂及血液流变学的影响[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(2): 629-631.
- [14] 刘伟,宋发萍,张梅奎. 基于TLR4/NF-KB通路探讨脑清通汤改善肝热痰瘀型高血压大鼠肾损害的作用机制[J/OL]. 辽宁中医药大学学报: 1-10 [2023-05-29]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1543.R.20230213.0908.002.html>.
- [15] LIU S Q, YAO C, XIE J F, et al. Effect of an Herbal-Based injection on 28-Day mortality in patients with sepsis: the EX-IT-SEP randomized clinical trial [J]. JAMA Internal Medicine, 2023, 183(7): 647-655.
- [16] LAI F, ZHOU GB, MAI ST, et al. Sini decoction improves adrenal function and the Short-Term outcome of septic rats through downregulation of adrenal Toll-Like receptor 4 expression [J]. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine: eCAM, 2018, 2018: 5186158.
- [17] LAI F, ZHANG Y, XIE D P, et al. A systematic review of rhubarb (a traditional Chinese medicine) used for the treatment of experimental sepsis [J]. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine: eCAM, 2015, 2015: 131283.
- [18] 林传钦,翟秀丽,张良福,等. 血必净注射液治疗脓毒症急性肾损伤疗效及对炎症因子、循环、呼吸功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(7): 55-58.

(收稿日期 2023-09-11)

(上接第35页)

(收稿日期 2023-09-15)