

◆临床研究◆

高同型半胱氨酸血症中医证素与代谢指标的相关性研究

徐业¹, 李斌², 魏玮¹

1. 本溪钢铁(集团)总医院暨中国医科大学第五临床医院, 辽宁 本溪 117000

2. 本溪中心医院, 辽宁 本溪 117000

[摘要] 目的: 探讨高同型半胱氨酸(Hcy)血症的主要中医证素情况及其与相关代谢指标的关系。方法: 对1326人进行调查, 采集其中符合高Hcy血症诊断标准的336例患者的四诊资料, 应用“证素辨证”方法进行证素判断, 同时测量身高、体重, 检测血糖、血脂、血压。结果: ①以年龄分组, 随年龄的增长, 高Hcy血症的患者例数呈升高趋势, 以71~80岁年龄段最为突出。②以中医主要证素分组, 随中医证素湿、气虚、痰浊、瘀血的不同, Hcy水平呈升高趋势, 以瘀血组和痰浊组的Hcy水平升高较明显; 瘀血组、痰浊组、气虚组Hcy水平均高于湿组($P < 0.05$), 瘀血组、痰浊组Hcy水平均高于气虚组($P < 0.05$), 瘀血组Hcy水平高于痰浊组($P < 0.05$)。③总胆固醇(TC)水平: 以瘀血组最高, 与气虚组、湿组对比, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 痰浊组与湿组对比, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 其余指标组间比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。④TC、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FBG)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)与中医证素瘀血呈正相关, 与高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)呈负相关, 与体重指数(BMI)无相关性; TC、TG、LDL-C、FBG、DBP、BMI与中医证素痰浊呈正相关, 与HDL-C呈负相关, 与SBP无相关性; TC、LDL-C、SBP、DBP、BMI与中医证素气虚呈正相关, 与TG、HDL-C、FBG无相关性; TC、TG、LDL-C、BMI与中医证素湿呈正相关, 与HDL-C呈负相关, 与FBG、SBP、DBP无相关性。结论: 高Hcy血症的主要中医证素为瘀、痰、气虚、湿, 瘀和痰证素的Hcy水平较高, 以瘀证最高; 各证素均与血糖、血脂、血压、BMI的部分代谢组分密切相关, 以痰、瘀证素的代谢组分叠加最多, 瘀、痰证素是高Hcy血症发生发展及其所致相关代谢异常病变过程中的关键证素和环节。

[关键词] 高同型半胱氨酸血症; 中医证素; 代谢; 相关性**[中图分类号]** R589.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2016)12-0006-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.12.003

正常人空腹血浆中总同型半胱氨酸(Hcy)含量超过15 μmol/L称为高同型半胱氨酸血症(高Hcy血症), 高Hcy血症导致了血液流变学、凝血系统、纤溶系统和微循环的紊乱等一系列病理本质^[1]。目前本病的中医病理实质和病理机制并不明确, 笔者通过中医四诊采集资料, 充分利用现代医学的客观指标和量化手段, 研究不同中医证素与血糖、血脂、血压、体重指数的关系, 为防治高Hcy血症探索新的思路和方法。

1 临床资料

1.1 一般资料 对2012年4月—2014年8月于本溪钢铁(集团)总医院中医病房、中医门诊、内科病房就诊的1326例患者进行调查, 符合高Hcy血症诊断标准者336例, 男200例,

女136例; 年龄27~80岁, 平均(58.4±7.8)岁。

1.2 中医证素诊断标准 参照《证素辨证学》^[2]的“中医(辅助)诊疗系统”, 应用“证素辨证”方法, 辨证时, 先分别将患者的症状按提示的辨证要素进行累加, 以各症状要素积分和阈值法确定证候及各个辨证要素的权重, 以超过100阈值的项目作为辨证诊断。当某一要素, 70分≤贡献度积分<100分时, 虽然该证素的诊断不能确立, 但说明存在相应的病理变化。

1.3 纳入标准 能够配合完成有关资料的完整采集; 符合高Hcy血症的诊断标准。

1.4 排除标准 不能配合完成资料采集者; 目前患有血液、

[收稿日期] 2016-07-05

[作者简介] 徐业(1977-), 女, 副主任医师, 研究方向: 内分泌及代谢性疾病的中西医诊治。

恶性肿瘤等重大疾病或其他严重疾病的患者。

2 观察指标与统计学方法

2.1 一般资料 记录体重(W)、身高(H)、血压[收缩压(SBP)/舒张压(DBP)]等,并计算体重指数(BMI)。

2.2 实验室指标 血脂相关指标[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)];空腹血糖(FBG)、Hcy。在正常晚餐后的第2天清晨空腹状态(空腹8~14h后)下由专人抽血进行血糖、血脂、Hcy的检测。葡萄糖检测采用葡萄糖氧化酶法(上海复星长征医学科学有限公司,日立7170A全自动生化仪);Hcy测定试剂盒(酶法)由上海执诚生物科技股份有限公司提供,产品标准号YZB/沪5179-40-2011,采用由Siemens Medical Solutions Diagnostics生产的ADVIA2400全自动生化分析仪进行检测。

2.3 基本参数测量 H、W分别以国家技术监督部门认可、并经计量检验合格的身高计(RZG-120型,无锡市衡器厂)、体重秤(RZG-120型,无锡市衡器厂)和软尺测量,每次测量时定人、定器械、定条件,连续测量3次,取3次均值作为测量值。要求赤脚,男女均只穿内衣。量H应双脚跟后部、臀部及头枕部3点在一垂直线上;量W应空腹且排空大、小便。BMI的计算: $BMI = \text{实测} H(\text{kg}) \div [W(\text{cm})]^2$ 。

2.4 中医证素辨证的质量控制 为保证结果的统一可靠,减少偏倚,由专人进行证素分析,由一名固定副主任医师负责诊查患者的舌苔及脉象,由这名医师最后得出中医辨证结果,保证中医辨证的一致性。

2.5 统计学方法 采用SPSS16.0软件对数据进行统计学处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用方差分析后SNK检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性检验采用Pearson法进行直线相关分析。

3 研究结果

3.1 年龄分布情况 20~40岁29例,41~50岁52例,51~60岁59例,61~70岁71例,71~80岁125例。

3.2 主要证素分布情况 对336例高Hcy血症患者进行证素辨证,结果显示,瘀血、痰浊、气虚和湿是高Hcy血症患者主要的病性证素特点,其分别为119例,占总例数的35.42%;105例,占总例数的31.25%;73例,占总例数的21.73%;37例,占总例数的11.01%,同时发现阳虚、气滞等证素积分较低,2例证素的诊断不能确立,但说明可能存在相应的病理变化。

3.3 不同中医证素患者的血浆Hcy水平比较 见表1。以中医主要证素分组,随中医证素湿、气虚、痰浊、瘀血的不同,Hcy水平呈升高趋势,以瘀血组和痰浊组的Hcy水平升高较明显;瘀血组、痰浊组、气虚组Hcy水平均高于湿组($P < 0.05$),瘀血组、痰浊组Hcy水平均高于气虚组($P < 0.05$),瘀血组Hcy水平高于痰浊组($P < 0.05$)。

表1 不同中医证素患者的血浆Hcy水平比较($\bar{x} \pm s$) $\mu\text{mol/L}$

| 中医证素 | n | Hcy |
|------|-----|---------------------------------|
| 瘀血 | 119 | 31.54 \pm 5.41 ^{①②③} |
| 痰浊 | 105 | 29.44 \pm 4.33 ^{②③} |
| 气虚 | 73 | 21.03 \pm 4.51 ^① |
| 湿 | 37 | 20.57 \pm 4.12 |

与湿组比较,① $P < 0.05$;与气虚组比较,② $P < 0.05$;与痰浊组比较,③ $P < 0.05$

3.4 不同中医证素患者的血脂指标、FBG、血压、BMI比较 见表2。TC水平:以瘀血组最高,与气虚组、湿组对比,差异均有统计学意义($P < 0.05$),痰浊组与湿组对比,差异有统计学意义($P < 0.05$);其余指标组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表2 不同中医证素患者的血脂指标、FBG、血压、BMI比较($\bar{x} \pm s$)

| 代谢指标 | 瘀血 | 痰浊 | 气虚 | 湿 |
|---------------|-------------------------------|------------------------------|--------------------|--------------------|
| TQ(mmol/L) | 7.30 \pm 1.41 ^{②③} | 7.10 \pm 1.11 ^① | 6.90 \pm 1.32 | 6.70 \pm 1.01 |
| TG(mmol/L) | 2.18 \pm 3.65 | 2.08 \pm 3.11 | 1.98 \pm 2.65 | 2.00 \pm 2.19 |
| LDL-C(mmol/L) | 3.15 \pm 4.57 | 3.02 \pm 3.99 | 2.88 \pm 4.01 | 3.11 \pm 3.57 |
| HDL-C(mmol/L) | 1.00 \pm 1.30 | 1.01 \pm 0.30 | 1.12 \pm 0.87 | 0.99 \pm 1.11 |
| FBG(mmol/L) | 8.48 \pm 12.02 | 7.48 \pm 10.02 | 8.18 \pm 11.32 | 7.88 \pm 11.99 |
| SBP(mmHg) | 138.23 \pm 24.67 | 139.83 \pm 23.67 | 135.99 \pm 24.01 | 134.33 \pm 23.59 |
| DBP(mmHg) | 83.45 \pm 15.01 | 82.15 \pm 14.31 | 79.45 \pm 15.56 | 80.45 \pm 14.15 |
| BM | 25.07 \pm 4.11 | 24.99 \pm 5.33 | 24.10 \pm 4.11 | 24.01 \pm 5.12 |

与湿组比较,① $P < 0.05$;与气虚组比较,② $P < 0.05$

3.5 不同中医证素与血糖、血脂、血压、BMI的相关性分析 见表3。TC、TG、LDL-C、FBG、SBP、DBP与中医证素瘀血呈正相关,与HDL-C呈负相关,与BMI无相关性;TC、TG、LDL-C、FBG、DBP、BMI与中医证素痰浊呈正相关,与HDL-C呈负相关,与SBP无相关性;TC、LDL-C、SBP、DBP、BMI与中医证素气虚呈正相关,与TG、HDL-C、FBG无相关性;TC、TG、LDL-C、BMI与中医证素湿呈正相关,与HDL-C呈负相关,与FBG、SBP、DBP无相关性。

表3 不同中医证素与血糖、血脂、血压、BMI的相关性分析

| 中医证素 | TC | TG | LDL-C | HDL-C | FBG | SBP | DBP | BM |
|------|-------|-------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|
| 瘀血 | 0.625 | 0.584 | 0.653 | -0.645 | 0.682 | 0.615 | 0.620 | 0.205 |
| 痰浊 | 0.580 | 0.615 | 0.645 | -0.596 | 0.614 | 0.162 | 0.522 | 0.548 |
| 气虚 | 0.625 | 0.105 | 0.595 | -0.206 | 0.302 | 0.635 | 0.595 | 0.642 |
| 湿 | 0.565 | 0.614 | 0.595 | -0.615 | 0.247 | 0.203 | 0.305 | 0.594 |

以相关系数 < 0.5 为无相关性

4 讨论

高Hcy血症是动脉粥样硬化的独立危险因素,并与各种疾病相关联,尤其与大血管病变(如冠状动脉病变、脑血管病变、糖尿病外周血管病变)明显相关^[3-4],可归属于中医学胸

痹、消渴、中风、眩晕等病症范畴。本研究以高 Hcy 血症的中医主要证素为切入点,通过研究血糖、血脂、血压、BMI 与高 Hcy 血症的中医主要证素痰浊、瘀血、气虚、湿的关系,来进行高 Hcy 血症中医机理的探讨。

年龄分布统计结果显示,随着年龄增加,高 Hcy 血症患者的例数呈升高趋势,以 70~80 岁年龄段最为突出,可见高 Hcy 血症的发病有随着年龄的增长而呈上升的趋势,可能与随着年龄的增长,肾气逐渐衰微,脾胃功能虚弱日甚,导致水谷不化、精微乏源(机体内营养物质缺乏)有关。这也与现代研究发现高 Hcy 血症的发生与遗传因素、营养状况的异常密切相关的观点是一致的,但需要更多样本的调查来进一步证实。

以中医主要证素瘀血、痰浊、气虚、湿分组,瘀血和痰浊这 2 个证素的 Hcy 水平升高明显,以瘀血组最高,可见痰、瘀与 Hcy 水平升高密切相关,表明痰、瘀是高 Hcy 血症发生发展的重要病理因素。与此同时,不同中医证素与血糖、血脂、血压、BMI 的相关性分析发现,各证素都与这些代谢组分中的大部分组分密切相关,以痰、瘀出现的代谢组分叠加最多。可见,高 Hcy 血症的痰、瘀证素更易出现多代谢紊乱,与超重、高血糖、高血压及脂代谢紊乱的集中发生关系更为密切。

中医学认为,肾为先天之本,脾为后天之本,脾失健运,聚湿生痰,则痰浊内生;脾肾气亏虚则无力推动血运,形成瘀滞,影响气血津液运行,而糖、脂肪、蛋白质等营养物质从中医学理论来讲,归属于“精微物质”的范畴,当精微营养物质不能布达周身、营养五脏六腑和四肢百骸时,堆积体内则转化为痰、瘀、浊、脂、湿(相当于现代医学所指的代谢紊乱),既成为病理产物,又成为新的致病因素,故结合上述讨论,笔者认为脾肾亏虚、痰瘀互结是高 Hcy 血症发生的病理基础,与气血津液运行失常密切相关,痰、瘀证素是高

Hcy 血症及其所致相关代谢异常病变发生发展中的关键证素和环节。

高 Hcy 血症的危害已达成共识,是一般人群发生心脑血管疾病的独立危险因素,并列入我国心血管病预防指南中。随着人们对高 Hcy 血症研究的深入,希望能获得可以同时使 Hcy 代谢异常的相关疾病得到有效治疗的途径,而中医药因其整体治疗优势、多靶点的作用途径而获得青睐,开展中医药防治高 Hcy 血症的研究具有广阔的前景和发展空间。但目前对高 Hcy 血症的中医认识和研究尚在探索中,因此,从证素方面研究高 Hcy 血症的中医病因病机,可以提高对此类疾病的认识,有利于对中医药作用机理的深入研究,同时提高临床辨证的可操作性和准确性,提高临证水平。

[参考文献]

- [1] 王真,郭静萱,王天成,等. 高同型半胱氨酸血症与冠状动脉病变的关系[J]. 中国实用内科杂志, 2000, 20(5): 275-277.
- [2] 朱文锋. 证素辨证学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008: 6.
- [3] Okada E, Oida K, Tada H, et al. Hyperhomocysteinemia is a risk factor for coronary atherosclerosis in Japanese patients with type 2 diabetes [J]. Diabetes Care, 1999, 22(3): 484-490.
- [4] Montalescot G, Ankri A, Chadeaux Vekemans B, et al. Plasma homocysteine and the extent of atherosclerosis in patients with coronary disease[J]. Int J Cardiol, 1997, 60(3): 295-300.

(责任编辑:吴凌)