

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.20.009

临床研究

出血性中风瘀热证患者炎症、凝血相关基因的表达特征

赵凤鸣, 黄艳, 吴铭杰, 李国春, 吴勉华*

(南京中医药大学江苏省中医药防治肿瘤协同创新中心, 江苏省南京市仙林大道 138 号, 210023)

摘要 目的 探讨出血性中风患者瘀热证与炎症、凝血之间的相关性。方法 选择出血性中风瘀热证与非瘀热证患者各 9 例分别组成瘀热组和非瘀热组。收集血液样本, 提取淋巴细胞, 应用高通量测序技术测定两组基因表达, 分析两组差异表达的基因, 对差异表达基因进行功能和通路分析。结果 两组基因表达谱存在明显差异, 瘀热组与非瘀热组相比较, 表达上调 ≥ 2 倍的基因 2867 条, 表达下调 ≥ 2 倍的基因有 1877 条; 差异表达的基因涉及的通路有凝血相关通路、炎症免疫相关通路、血管内皮相关通路、细胞凋亡与细胞周期相关通路等; 实时定量 PCR 验证瘀热组与非瘀热组肿瘤坏死因子受体超家族成员 18 (TNFRSF18)、基质金属蛋白酶家族 23B (MMP23B)、DNAJ 同源 B 亚家族成员 14 (DNAJB14)、白细胞介素 2 受体 α 亚基 (IL2RA)、C1Q 肿瘤坏死因子 3 (C1QTNF3)、人血小板生长因子 (PDGFRB)、凝血因子 VIII (F8) 和凝血因子 II (F2) 基因, 差异表达结果与基因芯片完全一致。结论 出血性中风瘀热证的本质与凝血、炎症病理的相关, 因血行凝滞不畅导致“瘀”, 机体炎性反应导致“热”可能是其本质。

关键词 出血性中风; 瘀热证; 炎症; 凝血; 基因表达谱

出血性中风 (intracerebral hemorrhage, ICH), 又称急性脑出血, 是临床上常见的一种脑血管疾病, 具有较高的致残率和死亡率。国医大师周仲瑛教授认为, 本病源于血分瘀热, 搏结不解, 闭阻脑窍, 进而化火生风, 提出“瘀热”是其核心病理因素^[1]。本研究以周仲瑛教授的“瘀热”理论为指导, 利用基因组学技术研究出血性中风“瘀热”和“非瘀热”患者在炎症、凝血基因表达谱方面的差异, 从分子水平揭示“瘀热”证的本质与内涵。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照 2014 年中华医学会神经病学分会修订的《中国脑出血诊治指南 2014》^[2]。

中医诊断标准参照国家中医药管理局脑病急症协作组制定的《中风病诊断疗效评定标准》^[3]: 半身不遂, 口舌歪斜, 言语謇涩或不语, 感觉减退或消失, 头痛目眩, 咯痰或痰多, 腹胀便干便秘, 舌

质暗红, 苔黄腻, 脉弦滑或偏瘫侧弦滑而大。

中医辨证标准参照《中风病辨证诊断标准 (试行)》^[4], 根据证候 (诊断要素) 对瘀热病机诊断的价值确定其权重 (分值), 制订“瘀热病机证候量化诊断标准”量表^[5]: 1) 神情: 心烦计 2 分; 躁扰不宁计 3 分; 神昏谵语计 4 分。2) 发热: 头面烘热计 1 分; 潮热计 2 分; 烦热计 3 分。3) 面唇: 深红计 2 分; 暗红计 4 分; 深紫计 6 分。4) 腹症: 腹胀计 1 分; 腹满计 2 分; 腹满痛计 3 分。5) 大便: 便干难解计 1 分; 便干 3 日未解计 2 分; 便干 3 日以上未解计 5 分。6) 舌质: 暗红计 2 分; 暗红且有瘀点或瘀斑计 3 分; 暗红且有舌下脉络青紫计 4 分; 绛紫计 5 分。7) 脉象: 弦或滑或涩或结计 2 分。8) 舌苔: 黄或灰黑计 2 分。瘀热量化诊断标准量表满分为 30 分, ≥ 10 分即可诊断为“瘀热”。

1.2 纳入标准

- 1) 符合上述诊断标准; 2) 发病 48 h 内入院;
- 3) 签署知情同意书。

基金项目: 国家自然科学基金 (81373512)

* 通讯作者: sannychb@126.com, (025) 85811530

1.3 排除标准

合并短暂性脑缺血发作、脑梗死者;原发性蛛网膜下腔出血及由血液病、肿瘤或外伤引起的颅内出血者。

1.4 一般资料

选取 2007 年 10 月至 2010 年 10 月江苏省中医院住院的出血性中风患者中非瘀热证(瘀热病机证候量化诊断标准量表评分 <10 分)患者和瘀热证患者各 9 例,分别组成非瘀热证组和瘀热证组。瘀热证组中男 6 例,女 3 例;平均年龄(64.5 ± 10.2)岁;中位病程 4 h;出血总量平均(17.48 ± 16.70) ml;出血部位为基底节区 6 例、丘脑区 3 例。非瘀热证组中男 6 例,女 3 例;平均年龄(63.9 ± 9.8)岁;中位病程 4.5 h;出血总量平均(16.70 ± 14.81) ml;出血部位为基底节区 6 例、丘脑区 3 例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 样本采集与处理

按规范采集两组患者血液样本,分离淋巴细胞,收集抗凝血,等量 1640 培养液稀释,混匀。将稀释液缓慢加入等量淋巴细胞分离液的液面上方,1500 r/min 离心(MINISPIN 型离心机, Eppendorf 公司) 15 min。移液器取第二层雾状液体。1640 培养液洗涤 2 次,1500 r/min 离心 10 min。加入 1.5 ml Trizol (Life 公司,批号 15596026),吹匀。移入冻存管,分装标记, -70°C 保存。

2.2 基因芯片检测

2.2.1 RNA 抽提与质量检测 用 Trizol 抽提、纯化、DNA 酶消化,确保没有基因组 DNA 污染,从而得到总 RNA, Nanodrop ND-1000 (Thermo Fisher 公司, ND 1000 型)测定 OD_{230} 、 OD_{260} 和 OD_{280} 值并计算 RNA 的浓度及纯度,甲醛变性凝胶电泳(EPS300 型电泳仪, Tanon 公司)检测其完整性。

2.2.2 探针标记及芯片杂交 取 $1\text{ }\mu\text{g}$ 总 RNA,采用 T7 promoter 方法体外转录并用 Cy3 标记 cRNA,用 RNeasy Mini Kit (QIAGEN 公司,批号 74104)纯化标记的 cRNA,得到的探针与芯片在杂交盒中 65°C 滚动杂交 17 h,依次用相应的洗涤液洗涤芯片,室温晾干。

2.2.3 图像扫描及数据处理 用 Agilent Microarray Scanner (G2505C 公司, 206223 型)扫描芯片,将 Agilent Feature Extraction V11.0.1.1 软件读出的荧

光值导入 Agilent Genepix GX V12.1 中进行数据分析。数据经过标准化后得出瘀热组与非瘀热组标记的信号比值,即为该基因组在瘀热组与非瘀热组中变化情况。基因显著性差异表达的判定标准为:比值 > 2 或比值 < 0.5 (比值 = $\text{Cy5}/\text{Cy3}$) 筛选出信号比值 ≥ 2 的基因为表达显著上调基因,信号比值 ≤ 0.5 为表达显著下调基因。

2.3 实时定量 PCR

2.3.1 RNA 抽提 50 ~ 100 mg 淋巴细胞加入 1 ml Trizol 试剂,抽提 RNA,紫外吸收测定法(Thermo Fisher 公司, ND-1000 型)变性,琼脂糖凝胶电泳(Tanon 公司, EPS300 型)测定 RNA 含量。

2.3.2 cDNA 合成 配制退火混合物在 70°C 水浴 3 min,降到 37°C 放置 10 min。RT 反应液: $5 \times \text{RT}$ 缓冲液 $4\text{ }\mu\text{l}$; 2.5 mmol/L dNTP 混合液 $4\text{ }\mu\text{l}$; RNA 酶抑制剂 $1\text{ }\mu\text{l}$; MMLV 反转录酶 $1\text{ }\mu\text{l}$; 混合后 37°C 恒温 1 min,加 $10\text{ }\mu\text{l}$ 的 RT 反应液到 $10\text{ }\mu\text{l}$ 退火混合物中, 37°C 水浴 60 min,加热到 95°C 维持 5 min。得 RT 终溶液即为 cDNA 溶液,置冰浴待用。

2.3.3 制备用于绘制标准曲线的梯度稀释 DNA 模板 针对每一需要测量的基因和管家基因,选择一确定表达该基因的 cDNA 模板进行 PCR 反应: 2.5 mmol/L dNTP $2.5\text{ }\mu\text{l}$; $10 \times \text{PCR}$ 缓冲液 $2.5\text{ }\mu\text{l}$; MgCl_2 溶液 $1.5\text{ }\mu\text{l}$; Taq 聚合酶 1 个单位; $10\text{ }\mu\text{mol/L}$ 的 PCR 特异引物 F $1\text{ }\mu\text{l}$; $10\text{ }\mu\text{mol/L}$ 的 PCR 特异引物 R $1\text{ }\mu\text{l}$; cDNA $1\text{ }\mu\text{l}$; 加水至总体积为 $25\text{ }\mu\text{l}$ 。轻弹管底将溶液混合,40 个 PCR 循环(94°C , 20s; 退火温度 58°C , 20s; 72°C , 30s); 72°C 延伸 5 min; PCR 产物与 100 bp DNA 标准品在 2% 琼脂糖凝胶电泳,溴化乙锭染色,检测 PCR 产物是否为单一特异性扩增条带;将 PCR 产物进行 10 倍梯度稀释:设定 PCR 产物浓度为 1,分别稀释为 1×10^{-1} , 1×10^{-2} , 1×10^{-3} , 1×10^{-4} , 1×10^{-5} , 1×10^{-6} , 1×10^{-7} 这几个梯度浓度的 DNA。

2.3.4 实时荧光定量 PCR 反应 几个梯度稀释的 DNA 模板以及所有 cDNA 样品分别配置实时荧光定量 PCR 反应体系: 2.5 mmol/L dNTP $2.5\text{ }\mu\text{l}$; $10 \times \text{PCR}$ 缓冲液 $2.5\text{ }\mu\text{l}$; MgCl_2 溶液 $1.5\text{ }\mu\text{l}$; Taq 聚合酶 1 个单位; Sybergreen I 终浓度 $0.25 \times 10\text{ }\mu\text{mol/L}$ 的 PCR 特异引物 F $1\text{ }\mu\text{l}$; $10\text{ }\mu\text{mol/L}$ 的 PCR 特异引物 R $1\text{ }\mu\text{l}$, cDNA 或 DNA $1\text{ }\mu\text{l}$, 加水至总体积为 $25\text{ }\mu\text{l}$ 。轻弹管底将溶液混合,5000 r/min 离心 10 s;配置的 PCR 反应溶液置于 Realtime PCR 仪(ABI 公司, ViiA7 型)上进行 PCR 反应。反应程序: 95°C , 5min; 40 个 PCR 循环(95°C , 10s; 58°C ,

15 s; 72℃, 20 s; 85℃, 5 s), 为了建立 PCR 产物的熔解曲线, 扩增反应结束后继续从 72℃ 缓慢加热到 99℃ (每 5 s 升高 1℃)。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件分析数据, 组间比较采用 t 检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 两组患者差异表达的基因

做基因芯片检测时将每 3 个患者样本制备成 1 组, 9 个患者共制成 3 组。在 41 000 条被检测的基因中, 筛选出组间比较有差异的基因, 其中瘀热组与非瘀热组比较信号比值 ≥ 2 倍的表达上调基因 2867 条, 信号比值 ≥ 2 倍的表达下调基因有 1877 条。

表 1 两组出血性中风患者差异表达的部分炎症和凝血相关基因 (信号比值 ≥ 2 倍)

炎症相关基因	差异表达倍数	上调/下调	凝血相关基因	差异表达倍数	上调/下调
IL-22RA1	7.70	上调	CADM2	4.61	上调
TNFRSF17	5.69	上调	PLEKHA5	4.23	上调
IL-2RA	4.01	上调	PF4V1	3.71	上调
TNFRSF11A	3.75	上调	LMAN1	3.46	上调
TNFRSF25	3.21	上调	EDN2	3.26	上调
C1QTNF3	2.98	上调	PDGFRB	3.18	上调
TNFRSF18	2.86	上调	COL13A1	3.12	上调
TNFAIP3	2.86	上调	FN1	2.97	上调
IL-11RA	2.86	上调	PLEKHA6	2.88	上调
DNAJB9	2.81	上调	F8	2.84	上调
TNFRSF4	2.64	上调	IGSF22	2.78	上调
IL-1R2	2.57	上调	VPS13A	2.56	上调
IL-2	2.55	上调	CADM1	2.54	上调
HSPC159	2.52	上调	PDGFD	2.54	上调
HSF2	2.43	上调	ENST	2.42	上调
DNAJC9	2.19	上调	PLGLB2	2.35	上调
IL-8RB	2.39	上调	EDN1	2.23	上调
DNAJB14	2.29	上调	EDN1	2.23	上调
MMP23B	2.2	上调	VEGFB	2.2	上调
IL-1F9	2.15	上调	RASA2	2.12	上调
IL-2RB	2.11	上调	PSD3	2.04	上调
IL-28RA	2.00	上调	F2R	2.00	上调
COL11A2	4.64	上调	F2	3.59	下调

表 2 两组出血性中风患者差异表达基因验证结果 ($/\text{GAPDH}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNFRSF18	MMP23B	F8	DNAJB14
非瘀热组	9	0.03 $\pm$ 0.00	0.03 $\pm$ 0.00	0.01 $\pm$ 0.00	0.03 $\pm$ 0.00
瘀热组	9	0.19 $\pm$ 0.01*	0.08 $\pm$ 0.00*	0.23 $\pm$ 0.01*	0.05 $\pm$ 0.00*
组别	例数	C1QTNF3	IL2RA	F2	PDGFRB
非瘀热组	9	0.02 $\pm$ 0.00	0.04 $\pm$ 0.00	0.27 $\pm$ 0.01	0.04 $\pm$ 0.00
瘀热组	9	0.44 $\pm$ 0.03*	0.30 $\pm$ 0.01*	0.01 $\pm$ 0.00*	0.16 $\pm$ 0.01*

注: TNFRSF18, 肿瘤坏死因子受体超家族成员 18; MMP23B, 基质金属蛋白酶家族 23B; DNAJB14, DNAJ 同源 B 亚家族成员 14; C1QTNF3, C1Q 肿瘤坏死因子 3; IL2RA, 白细胞介素 2 受体 α 亚基; PDGFRB, 人血小板生长因子; F8, 凝血因子 VIII; F2, 凝血因子 II; 与非瘀热组比较, * $P < 0.05$

3.2 两组患者差异表达基因涉及的相关信号通路

通过查询 KEGG 数据库, 瘀热组与非瘀热组患者差异表达的主要相关信号通路: 1) 凝血相关通路: STAT4 介导的白细胞介素 12 (IL-12) 信号通路, Toll 样受体信号通路, IL-2 信号通路, IL-3 信号通路, IL-4 信号通路, IL-6 信号通路, IL-12 信号通路, IL-23 信号通路, IL-27 信号通路, T 细胞抗原受体信号通路; 2) 血管内皮相关通路: EGFR1 信号通路、内皮素信号通路、VEGFR2 信号通路等; 3) 细胞凋亡与增殖相关通路: P38MAPK、JNK、MTOR 信号通路等。

3.3 实时定量 PCR 验证两组患者炎症、凝血相关基因表达

根据基因芯片的分析结果, 选取 8 个差异表达显著的炎症、凝血相关基因进行了验证。表 2 示, 瘀热组患者的炎症、凝血相关基因肿瘤坏死因子受体超家族成员 18 (TNFRSF18)、基质金属蛋白酶家族 23B (MMP23B)、DNAJ 同源 B 亚家族成员 14 (DNAJB14)、C1Q 肿瘤坏死因子 3 (C1QTNF3)、白细胞介素 2 受体 α 亚基 (IL2RA)、人血小板生长因子 (PDGFRB)、凝血因子 VIII (F8) 的表达均显著高于非瘀热组患者; 而凝血因子 II (F2) 的表达瘀热组患者则显著低于非瘀热组患者, 验证结果与基因芯片完全一致。

4 讨论

近年来, 基因组学技术为中医的客观化、微观化研究提供了思路与方法, 已成为中医现代化的有效手段^[8]。基因组学用于中医证本质的研究即中医证候基因组学, 是在证候理论指导下运用功能基因组学的方法探讨某一证候基因的变异及差异表达情况, 从整体基因表达水平阐明证候的本质^[9]。连方等^[8]运用基因组学研究不孕症不同肾虚证型的基因表达差异并发现其潜在的目标基因; 王阶等^[9]通过基因组学和表观遗传学技术发现了冠心

病心绞痛证候的生物学基础; 李生强等^[10-13]利用基因组学技术发现肾阴虚证和肾阳虚证的相关基因和信号通路。

现代研究表明, 出血性中风后的继发性损伤可激活细胞毒性、氧化应激和炎症反应^[14]; 炎症反应是机体对出血后脑损伤的防御反应, 通过聚集和激活炎性细胞发挥作用^[15]; 同时出血性中风后还存在纤溶活性增高及凝血功能下降的倾向^[16]。本实验结果显示, 1) 瘀热患者与非瘀热患者相比, 多条炎症相关基因表达上调在 2 倍以上, 其中与白细胞介素、肿瘤坏死因子 (TNF)、热休克蛋白 (HSP) 相关的基因较多, 表明了白细胞介素、TNF 和 HSP 是参与出血性中风“瘀热”证炎症反应的重要介质, 在脑出血损伤过程中起到重要的介导作用; 此外瘀热组与非瘀热组患者差异表达 2 倍以上的基因有 PDGFRB、F8、VEGFB、LMAN1 等血小板活化因子、凝血因子, 表明瘀热证是有多种炎症、凝血因子参与的过程。2) 瘀热患者与炎症、免疫、凝血、血管生成、细胞凋亡、DNA 损伤修复、细胞周期等信号通路有关, 其中与炎症、免疫相关的信号通路占了很大比例, 此外还涉及凝血相关通路, 表明瘀热组与非瘀热组患者在炎症、凝血相关的信号通路中存在生物分子的差异表达。3) 瘀热与非瘀热组患者相比, TNFRSF18、MMP23B、DNAJB14、IL2RA、C1QTNF3 炎症因子和 PDGFRB、F8、F2 凝血因子表达存在显著差异, 反映了瘀热证患者的炎症状态和血凝程度高于非瘀热证患者。

鉴于以上结果我们认为出血性中风瘀热证病理过程是一个由多种炎症、凝血因子参与, 信号通路网络调控的复杂病理过程, 发病过程中机体产生应激反应, 激活炎症、免疫、凝血等信号通路, 导致关键因子的过度活化, 启动和调节相关基因的转录, 调控大量细胞因子、黏附分子的表达, 导致致炎因子的过度生成, 进一步引发内皮细胞的炎症反应、激活凝血及纤溶系统等, 引起血凝、血瘀, 继而产生严重的全身性反应。出血性中风瘀热证的本质与炎症、凝血病理的相关性, 揭示因血行凝滞不畅导致“瘀”, 机体炎性反应导致“热”可能是出血性中风瘀热证的本质。

本研究临床试验尽管严格按操作规程进行, 但由于在患者标本收集时间、保存时间的不同, 加上患者之间的个体差异、验证病例较少等原因, 实验结果可能存在一定的假阳性, 后期课题组将进一步从基因和信号通路角度深入研究瘀热证的本质。

参考文献

- [1] 周仲瑛. 瘀热论: 瘀热相搏证的系列研究 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 41-51.
- [2] 中华医学会神经病学分会. 中国脑出血诊治指南 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(6): 435-444.
- [3] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行) [J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55-56.
- [4] 国家中医药管理局脑病急症科研组. 中风病辨证诊断标准(试行) [J]. 北京中医药大学学报, 1994, 17(3): 64-66.
- [5] 过伟峰, 李国春, 李婷婷, 等. 基于病机研究出血性中风证候诊断方法 [J]. 南京中医药大学学报, 2013, 29(1): 1-4.
- [6] 黄闰月, 黄清春, 沈鹰, 等. 利用基因芯片技术探讨类风湿关节炎证候基因组学的建立 [J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(10): 2107-2108.
- [7] 刘清华, 林丽珠, 周岱翰. 中医证候基因组学研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(6): 1293-1295.
- [8] 连方, 姜晓媛, 孙振高, 等. 肾阴虚证及肾阳虚证不孕症患者卵巢颗粒细胞基因表达谱研究 [J]. 中医杂志, 2015, 56(2): 143-147.
- [9] 王阶, 姚魁武, 邢雁伟, 等. 冠心病病证结合临床研究与实践 [J]. 中医杂志, 2015, 56(24): 2089-2092, 2097.
- [10] 李生强, 冯尔宥, 张怡元, 等. 原发性骨质疏松症肾阴虚证骨组织基因表达谱研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(12): 1215-1218, 1253.
- [11] 陈娟, 谢丽华, 李生强, 等. 绝经后骨质疏松症肾阴虚证关联基因 CLCF1 mRNA 的表达研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(6): 618-622.
- [12] 葛继荣, 谢丽华, 陈可, 等. 绝经后骨质疏松症肾阳虚证差异表达 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2012, 18(2): 134-138.
- [13] 许惠娟, 谢丽华, 李生强, 等. 绝经后骨质疏松症肾阳虚证的关联基因 LTBP1 mRNA 的表达研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(5): 476-480.
- [14] ROLLAND WB, LEKIC T, KRAFFT PR, et al. Fingolimod reduces cerebral lymphocyte infiltration in experimental models of rodent intracerebral hemorrhage [J]. Exp Neurol, 2013, 241: 45-55. doi: 10.1016/j.expneurol.2012.12.009.
- [15] SLOTKIN TA, SEIDLER FJ. Oxidative stress from diverse developmental neurotoxicants: antioxidants protect against lipid peroxidation without preventing cell loss [J]. Neurotoxicol Teratol, 2010, 32(2): 124-131.
- [16] 郑悦, 尹琳, 辛世萌, 等. 环磷酸腺苷对大鼠脑出血血肿周围组织核因子-κB 及细胞间黏附分子 1 表达的影响 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2010, 12(3): 209-211.

Expressions of Spectrum of Inflammation-related and Clotting-related Genes in Hemorrhagic Stroke Patients with Stagnated Heat Syndrome

ZHAO Fengming, HUANG Yan, WU Mingjie, LI Guochun, WU Mianhua

(Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Provincial Collaborative Innovation Center for Traditional Chinese Medicine Prevention and Treatment of Cancer, Nanjing, 210023)

ABSTRACT **Objective** To explore the correlation between stagnated heat syndrome and clotting, inflammation in hemorrhagic stroke patients. **Methods** Hemorrhagic stroke patients with stagnated heat syndrome and non-stagnated heat syndrome were selected and divided into stagnated heat group and non-stagnated heat group, with 9 patients in each group. The blood samples of both groups were collected to extract lymphocytes. High-throughput sequencing was applied to detect gene expressions. The functions and pathways of the differentially expressed genes were analyzed. **Results** There was significant difference in gene expression spectrum of both groups. Compared with the non-stasis heat group, there were 2867 genes whose expression was up-regulated ≥ 2 times, and 1877 genes whose expression was down-regulated ≥ 2 times. The pathways that related to differentially expressed genes were coagulation-related pathways, inflammatory immune-related pathways, vascular endothelial pathways, apoptosis, and cell cycle related pathways. Real-time PCR was used to verify the expression of tumor necrosis factor receptor superfamily 18 (TNFRSF18), matrix metalloproteinase 23B (MMP23B), DNAJ homologous B subfamily 14 (DNAJB14), interleukin 2 receptor α (IL2RA), C1Q tumor necrosis factor 3 (C1QTNF3), platelet-derived growth factor (PDGFRB), blood coagulation factor VIII (F8) and blood coagulation factor II (F2), and the results were consistent with the gene chip. **Conclusion** The essential feature of hemorrhagic stroke of stagnated heat syndrome is related to clotting and inflammation. Stasis elicited by stagnation of blood and heat caused by inflammatory reaction might be the nature of hemorrhagic stroke with stagnated heat syndrome.

Keywords hemorrhagic stroke; inflammation; phlegm-heat syndrome; clotting; gene expression spectrum

(收稿日期: 2018-03-05; 修回日期: 2018-08-08)

编辑: 王利菊

欢迎订阅 2019 年《中医杂志》

《中医杂志》(ISSN 1001-1668, CN 11-2166/R) 是由中华中医药学会和中国中医科学院主办的全国性中医药综合性学术期刊。1955 年创刊以来始终坚持“以提高为主, 兼顾普及”的办刊方针, 是我国中医界创刊早、发行量大、具有较高权威性和学术影响力的国家级中医药期刊之一, 是中文核心期刊和科技核心期刊、中国精品科技期刊、首届国家期刊奖获得者和中国期刊方阵双奖期刊、新中国 60 年有影响力的期刊、中国百强科技期刊、中国百种杰出学术期刊, 荣获第二届、第三届、第四届新闻出版政府奖期刊奖提名奖。

《中医杂志》主要栏目中当代名医和临证心得分别介绍名老中医和临床医生辨证用药治疗疑难病的经验; 临床研究介绍中医药治疗的新方法、新成果; 学术探讨、思路与方法、专家论坛、病例讨论、综述、百家言等栏目, 提供最新学术观点、研究成果与治疗方法, 成为学习中医药、研究中医药, 不断提高临床及研究水平的良师益友。

《中医杂志》为半月刊, 每月 2 日和 17 日出版, 每期定价 20.00 元, 全年 480 元。读者可以到全国各地邮局办理订阅手续(邮发代号: 2-698), 也可以与本刊读者服务部联系邮购, 邮购免邮费。电话: 010-64035632, 010-64089195。国外发行: 中国国际图书贸易总公司(北京 399 信箱, 邮编: 100044, 代号: M140)。本社地址: 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 邮政编码: 100700。

网址: <http://www.jtcm.net.cn>。

扫一扫 关注

