

• 临床研究 •

高血压病痰、瘀证与白细胞介素-6 及高敏 C 反应蛋白的关系

刘琳琳 郭蓉娟 张允岭 陈志刚 王嘉麟

(北京中医药大学东方医院神经内科,北京市丰台区方庄芳星园 1 区 6 号,100078)

[摘要] 目的 探讨单纯高血压病、高血压病合并血脂异常和/或糖尿病时痰、瘀证与白细胞介素-6(IL-6)及高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)关系。方法 收集高血压病患者 319 例,根据是否合并血脂异常和/或糖尿病将入选患者分为单纯高血压病组(单纯组)98 例和高血压病合并血脂异常和/或糖尿病组(合并组)221 例。将患者分为痰证、瘀证、痰瘀夹杂证及非痰非瘀证 4 个证型。并以酶联免疫吸附法检测患者血清 IL-6 含量,以乳胶增强免疫比浊法测定 hs-CRP 含量。结果 单纯组与合并组患者血清 IL-6、hs-CRP 含量差异无统计学意义,其 4 个证型之间 hs-CRP 含量差异无统计学意义;单纯组中各证型之间 IL-6 含量差异亦无统计学意义;合并组中痰瘀夹杂证组 IL-6 含量显著高于其他各证型($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),而其余各证型之间 IL-6 含量无明显差异。结论 高血压病合并血脂异常和/或糖尿病时常表现为痰瘀夹杂,此时痰瘀夹杂证可能与 IL-6 高水平有着密切关系。

[关键词] 高血压病;痰证;瘀证;痰瘀夹杂证;白细胞介素-6;高敏 C 反应蛋白

Relations among Phlegm Turbidity, Blood Stasis Syndromes, Interleukin-6 and High-Sensitive C-Reactive Protein in Hypertension Patients

LIU Linlin, GUO Rongjuan, ZHANG Yunling, CHEN Zhigang, WANG Jialin

(Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078)

ABSTRACT Objective To study the relations among phlegm turbidity, blood stasis syndromes, Interleukin-6 (IL-6) and highly sensitive C-reactive protein (hs-CRP) in simple hypertension patients and those complicated with abnormal blood fat and/or diabetes.

Methods Totally 319 cases of hypertension collected were divided into the group with simple hypertension (simple group, 98 cases) and the group with hypertension complicated with abnormal blood fat and/or diabetes (complicated group, 221 cases). The patients were classified according to the 4 different syndromes, i. e., phlegm turbidity, blood stasis, phlegm turbidity plus blood stasis, and not phlegm turbidity not blood stasis. ELISA was used to measure serum IL-6 content, and latex enhancement immune turbidimetry was applied to determine hs-CRP content. **Results** The contents of IL-6 and hs-CRP of the two groups were not significantly different. The content of hs-CRP of both groups in the 4 syndromes was not significantly different. In the simple group, the content of IL-6 in the 4 syndromes was not significantly different either. In the complicated group, the content of IL-6 in the syndrome of phlegm turbidity plus blood stasis was significantly higher than in other syndromes ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), while the content of IL-6 in other syndromes was not significantly different. **Conclusion** The hypertension complicated with abnormal blood fat and/or diabetes is always manifested as the syndrome of phlegm turbidity and blood stasis, which is probably related with the high level of IL-6.

Key Words Hypertension; Syndrome of phlegm turbidity; Syndrome of blood stasis; Syndrome of phlegm turbidity and blood stasis; Interleukin-6; High-sensitive C-reactive protein

现代中医研究认为,痰、瘀与炎症反应关系密切^[1],姚丽等认为高血压病、糖尿病、高脂血症常相互影响,同时发生,且三者发病均与炎症反应关系密切^[2-5]。那么,单纯高血压病患者与高血压病合并血脂异常和/或糖尿病患者,其痰、瘀证的发生及夹杂情况是否存在差异,其炎症反应程度是否相同,目前尚无此方面报道。本研究通过检测 319 例高血压病患者体内

的主要炎症因子白细胞介素-6(IL-6)及高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的水平,初步探讨单纯高血压病和高血压病合并血脂异常和/或糖尿病时痰、瘀证与 IL-6 及 hs-CRP 的关系,以期临床辨证用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

高血压病诊断参照 2004 年《中国高血压防治指南(实用本)》^[6]的诊断标准:收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg。血脂异常诊断标准参照 1997 年中华心血管病杂志编辑委员会血脂异常防治对策专题组

基金项目:国家重点基础研究发展计划(“973”计划)资助项目(2006CB504805)

通讯作者:郭蓉娟,dfgrj@yahoo.com.cn,(010)67689769

《血脂异常防治建议》^[7]; 糖尿病诊断标准参照 1998 年世界卫生组织糖尿病诊断标准^[8]。

1.2 纳入标准

单纯高血压病组(单纯组):符合高血压病诊断标准,并排除继发性高血压;经西医检查无血脂异常和/或糖尿病;头颅 CT、MRI 证实脑内无梗死或脑出血者。高血压病合并血脂异常和/或糖尿病组(合并组):符合高血压病诊断标准;符合西医血脂异常和/或糖尿病诊断;头颅 CT、MRI 证实脑内无脑梗死或出血者。

1.3 排除标准

两组均排除合并有短暂脑缺血发作者;妊娠期或哺乳期妇女;合并有肝、肾、造血系统、内分泌系统等严重疾病或骨关节病者;智能缺陷或精神病患者;检查不能合作者;其他兼夹疾病正处于急性期,影响该研究证候观察者;目前正参加其他药物研究治疗者。

1.4 一般资料

所有研究对象来自 2007 年 1 月~2009 年 2 月北京中医药大学东方医院、天津中医药大学第二附属医院、长春中医药大学第一附属医院、河北医科大学附属医院、北京大学人民医院以及山东中医药大学附属医院 6 家医院收治的 319 例高血压病患者,其中单纯高血压病患者 98 例,高血压病合并血脂异常/和或糖尿病患者 221 例。单纯组中,男性 42 例,女性 56 例;年龄 31~81 岁,平均(58.10±1.16)岁;其中 31~40 岁 10 例,41~59 岁 40 例,≥60 岁 48 例;高血压病程 1 个月~50 年,中位数为 48 个月;有吸烟嗜好者 22 例,有饮酒嗜好者 13 例,有饮食偏好 18 例;运动情况:经常锻炼 15 例,一般活动 79 例,好静懒动 4 例;有高血压病家族史 60 例。合并组中,男性 103 例,女性 118 例;年龄 28~84 岁,平均(58.51±0.75)岁;其中 28~40 岁 13 例,41~59 岁 102 例,≥60 岁 106 例;高血压病程 1 个月~12 年,中位数为 48 个月;有吸烟嗜好者 49 例;有饮酒嗜好者 47 例;有饮食偏好 46 例;运动情况:经常锻炼 25 例,一般活动 169 例,好静懒动 27 例;有高血压病家族史 121 例。

2 方法

2.1 证候判断

由国内中医脑病领域的知名专家组成课题专家指导委员会,根据《中药新药临床研究指导原则》^[9],制订高血压病痰证判断标准:以眩晕、头痛、头如裹、胸闷、呕吐痰涎、口淡、食少、舌胖、苔腻、脉滑为依据,参照《血瘀证诊断标准》^[10]中高血压病瘀证判断标准,以舌质紫暗或舌体瘀斑、瘀点、舌下静脉曲张瘀血,脉涩,脉象或结、代,或无脉,身体某部位固定性疼痛,肢体麻木

为依据。据此,将入选患者分为痰证、瘀证、痰瘀夹杂证及非痰非瘀证 4 个证型。

2.2 IL-6 及 hs-CRP 的测定方法

患者于清晨空腹采静脉血 4ml,2h 内离心分离血清。血清 IL-6 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测,检测仪器为 Bio-Teck 公司 ELx800 型酶标仪,试剂盒(批号:D6050)为美国 RD 公司产品,购自北京欣源佳和生物科技有限公司,检测严格按照试剂盒说明书进行,血清保存在-80℃冰箱内,3 个月内检测完成。血清 hs-CRP 采用乳胶增强免疫比浊法,检测仪器为日本 Olympus 全自动生化仪,试剂盒(批号:4-129)为北京科美东雅生物技术有限公司产品,hs-CRP 于采血当日进行检测。

2.3 统计学方法

采用 SPSS11.5 统计软件包进行数据处理,IL-6、hs-CRP 数据不符合正态分布,故采用中位数(四分位数间距)[M(QR)]表示,结果采用 *t* 检验及方差分析。

3 结果

3.1 两组患者血清 IL-6 及 hs-CRP 含量比较

表 1 示,两组患者血清 IL-6 及 hs-CRP 含量差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 两组高血压患者血清 IL-6 及 hs-CRP 含量比较[M(QR)]

组别	例数	IL-6(pg/ml)	hs-CRP(mg/L)
单纯组	98	2.81(1.37)	2.00(1.33)
合并组	221	2.70(1.48)	2.30(1.30)

2.2 单纯组中各证型患者血清 IL-6 及 hs-CRP 含量比较

单纯组中,4 个证型的出现频率从高到低依次为非痰非瘀证(34.69%)、瘀证(29.59%)、痰瘀夹杂证(20.41%)、痰证(15.31%)。表 2 示,4 个证型之间 IL-6 及 hs-CRP 含量差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 单纯组各证型高血压患者血清 IL-6 及 hs-CRP 含量比较[M(QR)]

证型	例数	IL-6(pg/ml)	hs-CRP(mg/L)
痰证	15	2.40(0.79)	1.90(1.70)
瘀证	29	2.79(1.53)	1.88(1.25)
痰瘀夹杂证	20	3.65(1.26)	2.17(1.13)
非痰非瘀证	34	2.77(1.39)	2.30(1.30)

2.3 合并组各证型患者血清 IL-6 及 hs-CRP 含量比较

合并组中,4 个证型的出现频率从高到低依次为痰瘀夹杂证(30.32%)、瘀证(27.15%)、非痰非瘀证(21.72%)、痰证(20.81%)。表 3 示,痰瘀夹杂证 IL-6

含量高于痰证、瘀证与非痰非瘀证,差异具有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),而痰证、瘀证、非痰非瘀证之间 IL-6 含量无统计学差异($P > 0.05$)。各证型之间 hs-CRP 含量无统计学差异($P > 0.05$)。

表 3 合并组各证型高血压患者血清 IL-6 及 hs-CRP 含量比较[M(QR)]

证型	例数	IL-6(pg/ml)	hs-CRP(mg/L)
痰证	46	2.09(1.38)**	2.60(1.25)
瘀证	60	2.73(1.26)*	2.15(1.40)
痰瘀夹杂证	67	3.74(2.01)	2.37(1.28)
非痰非瘀证	48	2.22(0.95)**	2.08(1.23)

注:与痰瘀夹杂证比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

4 讨论

中医学认为,高血压病属本虚标实之证,其本虚涉及气血阴阳亏虚,标实则则为痰浊、瘀血、火热等。古炽明等^[11]认为痰浊中阻和瘀血阻络是高血压病与并发症密切相关的常见或相兼证候。也有研究认为,痰、瘀与炎症反应关系密切^[12]。另有报道肥胖痰湿之人患高血压、中风、糖尿病、高脂血症的机会显著大于非痰湿体质者^[13]。IL-6 是由激活的巨噬细胞分泌的、具有多种生物学效应的炎性细胞因子,与炎症反应、组织损伤关系密切。hs-CRP 是动脉粥样硬化、血栓形成疾病的介导和标志物,是体内的主要炎症因子之一。本研究发现单纯高血压病组和合并血脂异常和/或糖尿病组(合并组)两组患者血清 IL-6、hs-CRP 含量无统计学差异,由此认为,在高血压病未发生心、脑、肾等重大并发症之前,即使合并血脂异常和/或糖尿病,其炎症反应程度并无明显差别。在合并组中,证型出现频率从高到低依次为痰瘀夹杂证、瘀证、非痰非瘀证、痰证,且痰瘀夹杂组 IL-6 水平显著偏高,与其他证型比较有统计学差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);而在单纯组中,证型出现频率从高到低依次为非痰非瘀证、瘀证、痰瘀夹杂证、痰证,且各证型之间 IL-6 及 hs-CRP 含量无明显差异。可见,对于高血压病不伴血脂异常、糖尿病的患者,痰瘀夹杂

并非其主要病机,当伴发血脂异常、糖尿病时,痰瘀夹杂概率增加,且血清 IL-6 含量明显增高。

综上所述,高血压病患者合并血脂异常和/或糖尿病时,常表现为痰瘀夹杂,且与 IL-6 水平关系密切。炎症反应是形成高血压病的机理之一,推测其可能也是高血压病合并血脂异常和/或糖尿病患者形成痰瘀夹杂的物质基础之一。

参考文献

- [1]倪永聘,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,2007,34(1):7-8.
- [2]姚丽,姚真敏.整体观对研究高血压病、糖尿病、高脂血症发病机理相关性的启示[J].浙江中医学院学报,2003,27(3):17-19.
- [3]陈寒放,靳晨亨.原发性高血压患者血清 C 反应蛋白浓度变化的意义[J].国际医药卫生导报,2007,13(10):15-18.
- [4]沈岚.炎症反应与 2 型糖尿病[J].微循环学杂志,2004,14(4):63-65,68.
- [5]谢忠忱,黄广勇,陈华,等.小型猪高脂血症对炎症因子 C-反应蛋白的影响[J].中国比较医学杂志,2006,16(9):558.
- [6]中国高血压防治指南修订委员会.2004 年中国高血压防治指南(实用本)[J].中华心血管病杂志,2004,32(12):1060.
- [7]中华心血管病杂志编辑委员会血脂异常防治专题组.血脂异常防治建议[J].中华心血管病杂志,1997,25(3):169-172.
- [8]叶任高,陆再英.内科学[M].6 版.北京:人民卫生出版社,2002:809-810.
- [9]中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[M].1993:28-31.
- [10]中国中西医结合研究会活血化瘀专业委员会.血瘀证诊断标准[J].中西医结合杂志,1987,7(3):129.
- [11]古炽明,丁有钦.高血压病中医证候的研究进展[J].中医杂志,2003,44(2):150-152.
- [12]唐丽,曹克先.试从痰瘀论炎症[J].湖南中医杂志,1996,12(2):71.
- [13]王琦.中医体质学说研究现状与展望[J].中国中医基础医学杂志,2002,8(2):86-95.

(收稿日期:2009-06-11;修回日期:2009-08-24)

[编辑:邓媛]

第十次全国特色医疗名医学术交流暨风湿骨病痛症论坛

本次会议定于 2010 年 5 月下旬在古城西安市召开,参会者既能交流经验又能学到新的技术。特邀请各级中医、中西医结合、民间中医、乡村医生投稿并报名参加会议。

1. 会议内容:①表彰优秀的特色医疗名医,授予“中华特色医疗名医”称号或“风湿骨病研究学术贡献奖”(发证书、奖牌)。②专家讲座:A. 请四川省四代祖传风湿骨病名医、益寿堂风湿骨伤医院院长、民间中医大师朱显沛主任医师介绍治疗风湿骨病的临床经验;B. 宁夏秦扬风湿病医院院长、著名风湿病专家杨仓良主任医师介绍治疗风湿类风湿病“七毒辩证法”和“毒攻疗法”的经验。C. 著名痛症治疗专家崔振芳介绍中西医结合外治法治疗颈肩腰腿痛等各种痛症的经验。D. 民间中医大师、著名老中医黄静波、沈峰主任医师分别介绍治疗疑难杂症、肿瘤及风湿骨病的经验。E. 上海市孙鹏声医师介绍自创的太极神灸法在医疗保健上的用途及经验。③会议代表进行学术交流。④参观考察。

2. 征文要求:中医、中西医结合治疗各种常见病多发病、风湿骨病、各种痛症的经验,每文 2000 字左右,须打印,附作者简介、入选论文将授予优秀论文证书,安排在有关杂志上发表,颁发国家继续教育学分证书。3. 报名方法:请将参会报名申请及论文(无论文者也可参会)、报名费 300 元(抵会费总额,预订会期食宿用)在 2010 年 4 月 30 日前寄北京 100073 信箱 77 分箱中国风湿骨病研究会李莹莹主任收,邮编:100073,注名“十次名医会”报名,电话:010-63772051,13366005273,Email:100036-98@163.com,会议详情请登录:www.ylwsxx.com。