

肥胖指标与中风病痰热证发生风险的相关性

路玉良^{1*} 丁元庆²

(1. 滨州医学院附属医院中医科, 山东省滨州市黄河二路 661 号, 256603; 2. 山东中医药大学附属医院神经内科)

基金项目: 山东省 2007—2008 年中医药科技发展计划资助项目(2007—024)

* 通讯作者: luyuliang2004@yahoo.com.cn, 18763036492

[摘要] 目的 探讨肥胖指标与中风病痰热证之间的相关性, 为筛选痰热中风的高危人群提供依据。方法 选取中风病患者 214 例, 其中痰热证 82 例(痰热证组), 非痰热证 132 例(非痰热证组), 比较两组患者身高、体重、腹围(WC)、体重指数(BMI), 分析 BMI、中心性肥胖、腹型肥胖等评价指标(均分为中国标准和 WHO 标准)与痰热证发病的关系, 采用相对危险度 OR 值分析各肥胖指标对中风病痰热证发病的影响。结果 痰热证组患者的 BMI、WC/身高均大于非痰热证组($P < 0.05$); 两组在身高、体重、WC 方面的差异无统计学意义($P > 0.05$)。依照中国标准划分的超重、肥胖、中心性肥胖、腹型肥胖各组的中风病患者的痰热证发病率均高于体重正常组($P < 0.05$); 依照 WHO 标准划分的各组中超重与中心性肥胖组中风病患者痰热证的发病率高于体重正常组($P < 0.01$)。比较各因素 WC OR 值得出, 中风病痰热证发病危险因素中前 3 位的是: $25 \text{ kg/m}^2 < \text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$ 、 $\text{BMI} > 28 \text{ kg/m}^2 + \text{WC} \geq 95 \text{ cm}$ (男)或 $\text{WC} \geq 90 \text{ cm}$ (女)、 $\text{WC} \geq 95 \text{ cm}$ (男)或 $\geq 90 \text{ cm}$ (女)。结论 $\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$ 是中风病痰热证的重要危险因素, 腹型肥胖的患者有较高中风病痰热证的发病率。

[关键词] 中风病; 肥胖; 痰热证; 相关性

Correlation between Obesity Indicators and the Risk of Stroke with Phlegm-Heat Syndrome

LU Yuliang¹, DING Yuanqing²

(1. The Affiliated Hospital of Binzhou Medical College, Shandong Province 256603; 2. The Affiliated Hospital of Shandong University of TCM)

ABSTRACT **Objective** To analyze the correlation between obesity indicators and the risk of stroke with phlegm-heat syndrome to provide evidence for screening the high-risk groups. **Methods** Totally 214 cases of stroke were selected with 82 cases in the phlegm-heat syndrome group and 132 cases in the non-phlegm-heat syndrome group. The height, weight, waist circumference (WC) and body mass index (BMI) were observed in both groups. BMI, central obesity, and abdominal obesity were used to determine the correlation between obesity indicators and the incidence of phlegm-heat syndrome. The odds ratio (OR) was used to analyze the effect of obesity indicators on the incidence of stroke with phlegm-heat syndrome. **Results** BMI and waist/height ratio in the phlegm-heat syndrome group was significantly higher than that in the non-phlegm-heat syndrome group ($P < 0.05$). There was no significant difference between groups in height, weight and WC ($P > 0.05$). According to the standard of China, the incidence of stroke with phlegm-heat syndrome was significantly higher in the groups of overweight, obesity, central obesity and abdominal obesity as compared with the normal weight group ($P < 0.05$). According to the standard of WHO, the incidence of stroke with phlegm-heat syndrome was significantly higher in the groups of overweight and central obesity as compared with the normal weight group ($P < 0.05$). According to OR, the top three risk factors for incidence of stroke with phlegm-heat syndrome were $25 \text{ kg/m}^2 < \text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$, $\text{BMI} > 28 \text{ kg/m}^2 + \text{WC} \geq 95 \text{ cm}$ (male) or $\geq 90 \text{ cm}$ (female), and $\text{WC} \geq 95 \text{ cm}$ (male) or $\geq 90 \text{ cm}$ (female). **Conclusion** The important risk factor for incidence of stroke with phlegm-heat syndrome is $\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$. The abdominal obesity group has higher incidence of stroke with phlegm-heat syndrome.

Keywords stroke; obesity; phlegm-heat

朱丹溪首次提出了“肥白人多痰湿”的观点, 并提出了“痰热生风”的中风病病机理论。作为中风病危险因素之一的肥胖^[1], 近年来成为预防中风病研究的热点。中医临床调查研究显示^[2], 痰热证是中风病具有普遍意义的证候, 为了防治“肥白人”痰热致中风的发生, 需要确定适宜诊断中风病痰热证的肥胖类型和标准, 进而为中风病痰热证的识别和预防提供有预测价值的切点。

1 资料和方法

1.1 诊断标准

中风病诊断标准参照国家中医药管理局脑病急症协作组制订的《中风病诊断与疗效评定标准》^[3]。此外, 不以传统中风病的半身不遂、口舌歪斜、言语蹇涩或不语、偏身麻木、神识昏蒙五大主症为主要表现的病例, 诊断标准参照文献^[4]类中风类诊断方案。

痰热证诊断标准参照国家中医药管理局脑病急

症教研组于 1994 年制定的《中风病辨证诊断标准(试行)》^[5] 中风病火热证、痰证的证候标准,凡火热证及痰证均成立则诊断为痰热证。

1.2 研究对象

214 例中风病病例来源于 2008 年 3 月至 2009 年 10 月山东中医药大学附属医院神经内科门诊及病房患者,为了保证样本的随机性和代表性,对调查对象不加选择,亦不重复。

1.3 采集内容

包括性别、年龄、身高、体重、腹围以及主诉、临床症状、舌象、脉象、影像学检查(颅脑 CT/MRI)。符合痰热证诊断标准的病例划归为痰热证组;不符合痰热证诊断标准的病例划归为非痰热证组。

1.4 评价指标及方法

1.4.1 体重指数(BMI) 即体重/身高²(kg/m²)。根据中国肥胖问题工作组推荐的判定标准(简称中国标准)^[6],判定 BMI 在 18.5~23.9kg/m² 为正常,BMI 24.0~27.9kg/m² 为超重,BMI≥28kg/m² 为肥胖;根据世界卫生组织(WHO)制定的 BMI 界限值(简称 WHO 标准)^[6],判定 BMI 在 18.5~24.9kg/m² 为正常,BMI 25.0~29.9kg/m² 为超重,BMI≥30kg/m² 为肥胖。

1.4.2 中心性肥胖 流行病学常用腹围(WC)来衡量腹部脂肪蓄积,即中心性肥胖。中国标准^[6]:男性 WC≥85cm,女性 WC≥80cm;WHO 标准^[6]:男性 WC≥95cm,女性 WC≥90cm。测量方法:受试者直立两脚分开 30~40cm,用一根没有弹性最小刻度为 1mm 的软尺放在右侧腋中线肋骨上缘与第十二肋骨下缘连线的中点(通常是腰部的天然最窄部位),沿水平方向围绕腹部一周紧贴而不压迫皮肤,在正常呼气末测量 WC 的长度,读数准确至 1mm。

1.4.3 腹型肥胖 在本研究中暂将符合肥胖诊断同时符合中心性肥胖诊断的肥胖类型定义为“腹型肥胖”,以观测 BMI 和 WC 两指标联合应用对中风病痰热证预测的价值。

1.5 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验

(方差不齐时用 t 检验)。

2 结果

2.1 一般资料

214 例中风病患者中痰热证 82 例,非痰热证 132 例。痰热证组男 51 例,女 31 例;平均年龄(61.27±11.46)岁;平均病程(16.23±27.55)个月。非痰热证组男 81 例,女 51 例;平均年龄(62.76±10.75)岁;平均病程(15.78±30.43)个月。两组患者性别、年龄、病程比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2.2 两组患者身高、体重、WC、BMI 比较

表 1 示,痰热证组患者 BMI、WC/身高均大于非痰热证组($P<0.05$);两组在身高、体重、WC 方面的差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 不同肥胖指标下中风病患者痰热证发病率比较

表 2 示,依照中国标准划分的超重、肥胖、中心性肥胖、腹型肥胖各组中风病患者的痰热证发病率均高于体重正常组($P<0.05$);依照 WHO 标准划分的各组中超重与中心性肥胖组中风病患者痰热证的发病率高于体重正常组($P<0.01$),肥胖及腹型肥胖患者虽然比体重正常组痰热证的发病率略高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 不同肥胖指标下中风病患者痰热证发病率比较[例数/总例数(%)]

组别	中国标准	WHO 标准
体重正常	11/47(23.4)	18/70(25.7)
超重	43/100(43.0)*	53/112(47.3)**
肥胖	28/67(41.8)*	11/32(34.4)
中心性肥胖	77/184(41.8)*	54/117(46.2)**
腹型肥胖	28/64(43.8)*	10/29(34.5)

注:与体重正常组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

2.4 不同因素与中风病痰热证相对危险度 OR 值

通过以上统计分析可得出,超重、肥胖、中心性肥胖、腹型肥胖与中风病痰热证存在相关联系,但未表现出它们之间联系程度的差异,因此通过计算相对危险度 OR 值,来说明上述因素与中风病痰热证的联系强度。

OR 值计算方法如下:

表 1 两组患者身高、体重、WC、BMI 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	身高(cm)	体重(kg)	WC(cm)	BMI(kg/m ²)	WC/身高
痰热证组	82	166.45±8.17	74.77±11.05	95.93±8.56	26.92±2.91	0.58±0.05
非痰热证组	132	165.73±8.41	71.92±12.47	92.93±10.61	26.12±3.76*	0.56±0.06*

(C) 2012 年版权归 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 3 不同因素与中风病痰热证相对危险度 OR 值

危险因素	诊断标准	BMI 正常值	OR 值	95% 置信区间 of OR	
				上限	下限
超重 (kg/m ²)	中国标准	24.0~27.9	<24.0	2.47*	5.40
	WHO 标准	25.0~29.9	<25.0	2.60*	4.98
肥胖 (kg/m ²)	中国标准	≥28	<24.0	2.35*	5.40
	WHO 标准	≥30	<25.0	1.51	3.74
中心性肥胖 (cm)	中国标准	男≥85,女≥80	<24.0	2.36*	4.92
	WHO 标准	男≥95,女≥90	<25.0	2.48*	4.73
腹型肥胖 (kg/m ² ;cm)	中国标准	≥28+(男≥85,女≥80)	<24.0	2.55*	5.88
	WHO 标准	≥30+(男≥95,女≥90)	<25.0	1.52	3.87

注:与体重正常比较,* $P<0.05$

OR 值 = (A/B)/(C/D) = AD/BC; 95% CI of $\ln(OR) = \ln(OR) \pm 1.96(1/A + 1/B + 1/C + 1/D)^{0.5}$; 95% CI of OR = $e^{95\% \text{ CI of } \ln(OR)}$ 。A: 不同肥胖指标下各组痰热证阳性例数, B: 不同肥胖指标下各组痰热证阴性例数, C: 体重正常组痰热证阳性例数, D: 体重正常组痰热证阴性例数。

表 3 示, 与体重正常组相比, 中国标准下划分的超重、肥胖、中心性肥胖、腹型肥胖均为中风病痰热证的危险因素; 而按 WHO 标准划分的超重、中心性肥胖亦为中风病痰热证的危险因子, 肥胖及腹型肥胖组与体重正常组相比无统计学意义 ($P>0.05$)。通过比较各因素 OR 值得出, 中风病痰热证发病危险因素中前 3 位的是: $25\text{kg/m}^2 < \text{BMI} < 30\text{kg/m}^2$ 、 $\text{BMI} > 28\text{kg/m}^2 + \text{WC}$ (男 $\geq 95\text{cm}$, 女 $\geq 90\text{cm}$)、 WC (男 $\geq 95\text{cm}$, 女 $\geq 90\text{cm}$)。

3 讨论

肥胖自古有之,《灵枢·卫气失常》把肥胖人分为膏型、脂型、肉型。至元代,朱丹溪首次提出了“肥白人多痰湿”的观点,并提出了“湿土生痰,痰生热,热生风”的中风病病机理论。清代叶天士指出:“夫肌肤柔白属气虚,外似丰溢,里真大怯,盖阳虚之体,惟多痰多湿……”,阐明肥人的病理属性是本虚标实,气虚阳虚为本,多痰多湿为标。虽然肥人的病理属性是气虚阳虚为本,多痰多湿为标,但在临床中,常常见到气虚、阳虚与痰热并见的征象。现就其主要机理阐发如下:①气虚兼气郁气滞。气虚则津停而湿,气郁气滞则化火化热,炼液而为痰,热与痰湿相搏则形成痰热或湿热。②气虚兼喜食燥热之品。食入于阴,长气于阳,多食辛辣炙博之品,会使痰湿燥化,转化为痰热或湿热。③“气有余便是火”。虽有气虚,但在病变局部,痰湿阻遏,气机不畅,郁热化火,与痰湿搏结为痰热。肥胖发生以气虚气滞为本,以痰湿、痰热、瘀血等病理产物内停为标,初期以“标

实”为主,后期以“本虚标实”为病机特点。诸病理产物影响脏腑功能,阻碍气化,饮食水谷化输失常,精微不布,日久食不养正,形体失养,损伤脏腑,故后期多伴“正虚”。日久壅塞血脉,产生血瘀,或郁而化热化火,或生风扰神,或耗气伤阴而变生他病。“本虚标实”亦为中风病的基本病机,肥胖与中风有着共同的病变基础。如《杂病源流犀烛·中风源流》:“肥人多中风,河间曰‘人肥则腠理致密而多郁滞,气血难以通利,故多卒中’”。

研究表明,BMI、WC 不但是肥胖和腹部肥胖的预测因子,而且是其他疾病的危险因子,如动脉粥样硬化、高血压病、冠心病、中风病及其继发的糖、脂代谢异常等^[7]。因此,不同疾病的肥胖和腹部肥胖指标、界值的确定,对于相关疾病具有重要的公共卫生学意义。本研究结果提示:①BMI、WC/身高比单纯的身高、体重、WC 等指标在中风病痰热证中具有更普遍的意义。由上两指标看,凡体型矮胖的人群更容易产生痰热,罹患中风。②BMI 在中风病痰热证的症状表现中虽具有更普遍的意义,但随着体重指数的增加,中风病痰热证的发病率并没有随之升高,而是表现为 $25\text{kg/m}^2 < \text{BMI} < 30\text{kg/m}^2$ 人群的中风病痰热证发病率偏高,说明国人较西方人在更低 BMI 时便会产生痰热,引发中风;WC 这一单项指标在预测中风病痰热证发病率方面与 BMI 无明显差异,且更适宜于门诊上筛查中风病痰热证的高危人群。

综上,本研究表明,在临床辨证中除应关注舌象、脉象、胸闷、吐痰等临床表现外,还应该重视 BMI 和(或)腹围,腹型肥胖的患者同样有较高中风病痰热证的发病率。

致谢:向为本研究提供数据支持的萧峰、梁莺莺、刘宝姝表示衷心的感谢。

(下转第 1136 页)

3 讨论

As₂O₃ 能抑制 HL-60 细胞增殖,但它治疗 APL 引起的急性副反应,以及蓄积导致的慢性不良反应仍是临床难题,故减毒增敏剂的应用不可或缺。本研究发现,TMP 能抑制 HL-60 细胞增殖,呈剂量和时间依赖性,且能加强 As₂O₃ 抑制 HL-60 细胞增殖的作用。盐酸 TMP 注射液投入临床使用已 20 多年,使用途径多样,剂量自 40mg 至 2000mg,鲜有不良反应发生,安全范围大^[4]。TMP 有希望作为减毒增敏剂在与 As₂O₃ 联合治疗 APL 中发挥作用。

抗血管新生是 TMP 联合 As₂O₃ 治疗 APL 的机制之一。血管新生是指在原有血管基础上形成新的微小血管,抗血管新生治疗可通过阻断肿瘤细胞血供,有效阻止肿瘤的生长和转移。恶性血液病也存在血管新生亢进现象,在众多调节血管生成的因子中只有 VEGF 与微小血管密度(mircovessel density,MVD)相关^[5]。VEGF 参与 APL 发生、影响疗效及预后的机制包括自分泌和旁分泌途径。自分泌途径即白血病细胞分泌 VEGF 与自身细胞膜上受体 Flt-1 结合,抵抗凋亡。我们以 HL-60 细胞为研究对象,结果证实,TMP 与 As₂O₃ 联合作用后,VEGF mRNA 的合成和蛋白分泌都受到明显抑制,说明两者通过自分泌途径抑制血管新生,发挥抗肿瘤效应。旁分泌途径即 VEGF 可以高效特异性地作用于血管内皮细胞 KDR 受体,促进内皮细胞增殖。我们以 ECV-304 细胞作为研究对象,结果显示,TMP 与 As₂O₃ 均能诱导 ECV-304 细胞早期凋亡,降低细胞贴壁能力。TMP 和 As₂O₃ 联合应用,作用明显增强,提示两者可以通过阻断内皮细胞的增殖与转移,打断白血病细胞和内皮细胞之间交互刺激链。

白血病属于中医“髓劳”、“癥积”等病范畴,血瘀

证候起着重要作用,故活血化瘀法常应用于白血病治疗^[6]。川芎味辛,性温,归肝、胆、心包经,功效为活血行气、祛风止痛。然而活血化瘀药究竟是抑制还是加速血管新生,是目前尚有争议的问题。本实验证实,TMP 可以抑制 VEGF 介导的血管新生,抑制白血病细胞增殖,TMP 活血行气功能与抗肿瘤作用并不矛盾。

综上所述,本研究从 VEGF 自分泌和旁分泌两个途径着手,初步证实了抗血管新生是 TMP 单独或联合 As₂O₃ 治疗 APL 的机制,但还有待进一步研究。联合应用增强抑制增殖作用,使 TMP 有望成为 As₂O₃ 临床应用的减毒增敏剂,达到拓宽 As₂O₃ 临床应用的目的。

致谢:本研究得到儿童发育疾病研究省部共建教育部重点实验室、儿科学重庆市重点实验室、重庆市(儿童发育重大疾病诊治与预防)国际科技合作基地的支持,特此致谢!

参考文献

- [1]田锦林.三氧化二砷治疗复发性急性早幼粒细胞白血病临床观察[J].医学信息,2011,24(4):2165-2166.
- [2]王金良,孔佩艳,徐薇.人参皂甙 Rg3 抑制急性白血病骨髓基质细胞 HIF-1 α 及 VEGF 的表达及其机制探讨[J].第三军医大学学报,2010,32(7):621-624.
- [3]张伟,戴碧涛,汪明宇,等.川芎嗪对白血病细胞 Jurkat 黏附、运动和侵袭的影响[J].重庆医科大学学报,2008,33(4):403-406.
- [4]赵永辰,陈信义.川芎嗪临床应用研究[J].中国医药学报,2002,17(1):53-56.
- [5]de Bont ES,Rosati S,Jacobs S,et al. Increased bone marrow vascularization in patients with acute myeloid leukaemia: a possible role for vascular endothelial growth factor [J]. Br J Haematol,2001,113(2):296-304.
- [6]窦慧丽,刘宝山.中医药干预白血病围化疗期临床研究概述[J].中医杂志,2011,52(9):797-799.

(收稿日期:2011-06-14;修回日期:2012-01-08)

[编辑:行 之]

(上接第 1128 页)

参考文献

- [1]许保磊,张苗,吴升平.肥胖与卒中[J].中国卒中杂志,2008,3(10):743-745.
- [2]戚迎梅.代谢综合征并中风的临床调研及其病机与证候研究[D].济南:山东中医药大学,2008.
- [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]郭蓉娟,王建华,解庆凡,等.类中风研究(Ⅲ)—类中风类

(3):55-56.

- [5]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.
- [6]中国肥胖问题工作组.中国成人超重和肥胖症预防与控制指南(节录)[J].营养学报,2004,26(1):1-4.
- [7]International Obesity Taskforce. The Asia-Pacific Perspective: Redefining obesity and its treatment[C]. Milan: Health Communications Australia Pty Limited, International Association for Study of Obesity,2000:8-14.

(收稿日期:2011-09-07;修回日期:2011-11-21)

[编辑:邓 媛]