

· 临床 ·

代谢综合征中医常见证型与 IR, CRP, LEP 的相关性

苏润泽¹, 王坤芳^{1*}, 麻莉¹, 董惠洁², 程生辉¹, 刘云², 荣爱国², 冯俊生², 阎建玲²

(1. 山西中医学院中西医结合学院, 太原 030024; 2. 山西中医学院中西医结合医院, 太原 030001)

[摘要] 目的:探讨代谢综合征(MS)中医证型与胰岛素抵抗(IR)及C-反应蛋白(CRP)、瘦素(LEP)的相关性。方法:检测99例确诊的MS患者的血脂,空腹血糖(FPG),空腹血浆胰岛素(FIns),CRP,LEP等指标,与24例体检正常的患者作对照,运用Sas9.13分析中医证型与各检测指标的相关性。结果:MS中医各证型组血脂,FPG,Fins,CRP,LEP均高于正常组,具有可比性 $P < 0.05$,并且有一定规律。结论:MS各中医证型与IR及CRP,LEP密切相关,可将CRP,LEP作为辨证分型的参考指标。

[关键词] 代谢综合征; 中医证型; 胰岛素抵抗; C-反应蛋白; 瘦素

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)06-0294-04

Related Research of Metabolic Syndrome Common Traditional Chinese Medicine Syndrome Type and IR, CRP, LEP

SU Run-ze¹, WANG Kun-fang^{1*}, MA Li¹, DONG Hui-jie², CHENG Sheng-hui¹,
LIU Yun², RONG Ai-guo², FENG Jun-sheng², YAN Jian-ling²

(1. The Integrative Medicine Institute of Shanxi College of Traditional Chinese Medicine (TCM), Taiyuan 030024, China;

2. The Integrative Medicine Hospital of Shanxi College of TCM, Taiyuan 030001, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the metabolic syndrome (MS) and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome type of insulin resistance (IR) and C-reactiveprotein (CRP), leptin (LEP) correlation. **Method:** Testing ninety-nine cases diagnosed patients with MS of blood lipid, fasting plasma glucose (FPG), fasting plasma insulin (FIns), CRP, LEP etc index, and 24 cases of patients with normal physical examination as a control, Sas9.13 analysis application of TCM syndrome type and the detection index correlation. **Result:** MS TCM syndrome type group the blood fat, FPG, Fins, CRP, LEP are higher than normal group, and there is a certain rule. **Conclusion:** MS the TCM syndrome type and IR and CRP, LEP closely related, but will CRP, LEP as dialectical parting reference index.

[Key words] metabolic syndrome; TCM syndrome type; insulin resistance; C-reactiveprotein; leptin

代谢综合征(MS)是以中心性肥胖、高血压、血

脂紊乱、糖尿病或糖耐量异常以及胰岛素抵抗(IR)为主要临床表现的一组证候群。这些危险因子相互关联可直接促进动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)和2型糖尿病的发生和发展^[1]。

现代医学认为代谢综合征是在多基因遗传背景上、多种环境因素作用下发生的,是以IR为病理基础的涉及多种代谢异常的病理状态^[2]。近年来的研究揭示C-反应蛋白(CRP)、瘦素(LEP)与代谢综合征关系密切,并可作为糖尿病、冠心病、心血管事件的预

[收稿日期] 20120919(010)

[基金项目] 山西省科技攻关项目(20090311053-2)

[第一作者] 苏润泽,副教授,医学硕士,从事中西医结合防治心脑血管病的教学、科研、临床工作, Tel: 13903517145, E-mail: surunzhe@163.com

[通讯作者] *王坤芳,讲师,医学硕士,从事中西医结合防治心脑血管病的教学、科研、临床工作, Tel: 13803493895, E-mail: zhign@163.com

测因子,而有的药物可降低CRP水平。中医学、中西医没有MS的记载,对MS的认识、研究尚处于探索阶段,依据MS的临床表现,基于中医治未病方面的优势,对其早发现、早诊断和早干预具有广阔的应用前景。本项目研究MS中医常见证型与IR及血浆中的CRP,LEP的相关性,为辨证论治提供客观依据,旨在探讨MS的中医证型分布规律及其相关因素。

1 材料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 病例选择 选择2010年1月-2010年12月在山西中医学院中西医结合医院就诊并确诊的MS患者99例,其中男性61例,女性38例,平均年龄(59.05 ± 11.18)岁,另在本院体检中心选择体检健康者24例作为正常对照,其中男性15例,女性9例,平均年龄(57.83 ± 12.02)岁。两组间性别、年龄、身高、体重、体重指数经 F 检验,差异无显著意义,具有可比性。

1.1.2 诊断标准 所有MS组病例均符合有关文献诊断标准^[3],以中心性肥胖为基本点(亚洲男性腰围 >90 cm,亚洲女性腰围 >80 cm),合并以下4项中任意2项者,①甘油三酯(TG)水平升高 >1.7 mmol·L⁻¹,或已接受针对此脂质异常的特殊治疗;②高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平降低:男性 <0.9 mmol·L⁻¹,女性 <1.1 mmol·L⁻¹,或已接受针对此脂质异常的特殊治疗;③血压升高:收缩压 >130 mmHg或舒张压 >85 mmHg,或此前已被诊断为高血压而接受治疗;④空腹血糖(FPG)升高:FPG >5.6 mmol·L⁻¹,或已被诊断为2型糖尿病;如果FPG >5.6 mmol·L⁻¹,则强烈推荐行口服葡萄糖耐量试验(OGTT),但是OGTT在诊断代谢综合征时并非必需。

所有MS组病例辨证分型均符合有关文献诊断标准并略加改动^[4-8]。①气阴两虚证 主症:气短神疲,胸闷隐痛;次症:倦怠懒言,头晕,失眠多梦,口渴喜饮,舌红少苔,脉弱而细数。②痰瘀互结证 主症:胸痛阵作,痛有定处,或胸闷如窒,心悸不宁。次

症:体型肥胖,胸闷呕恶,面色晦暗,舌有瘀斑瘀点,脉弦滑或结代。③痰浊阻遏证 主症:形体肥胖,头重如裹,胸闷,呕恶痰涎,肢麻沉重,舌胖,苔滑腻,脉弦滑。次症:口淡食少,嗜睡,大便黏腻不爽。④阴虚热盛证 主症:咽干口渴,心烦畏热。次症:渴喜冷饮,多食易饥,小便短赤,大便干结,舌红苔黄或少苔,脉细滑数或细弦数。

1.1.3 病例纳入及排除标准 凡符合西医MS诊断标准和中医辨证标准者,均可纳入本研究范围。排除标准:I型糖尿病、妊娠糖尿病和其他特殊类型糖尿病;继发性高血压;继发性高脂血症;妊娠或哺乳期妇女;有严重的心、肝、肾等并发症或合并其他严重疾病,精神病;年龄 <18 岁或 >70 岁者。

1.2 观察指标 所有纳入病例均于清晨抽取静脉血检测总胆固醇(TC)、TG、HDL-C、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、FPG、空腹血浆胰岛素(FIns)、CRP、LEP等;TC、TG采用氧化酶法测定,试剂盒由上海科华东菱诊断用品有限公司提供;HDL-C、LDL-C采用直接法测定,试剂盒由上海科华生物工程股份有限公司提供;FPG采用氧化酶法测定,试剂盒由上海科华生物工程股份有限公司提供;FIns采用化学发光法测定,试剂盒由北京科美生物技术有限公司提供;胰岛素敏感指数(ISI)按公式 $ISI = 1/(FPG \times Fins)$;CRP采用免疫浊度定量测定,试剂盒由Olympus Diagnosca GmbH, Wendenstrabe 14-18, D-20097 Hrburg提供;LEP采用放射免疫法测定,试剂盒由北京普尔伟业生物科技有限公司提供。

1.3 统计方法 计量资料采用方差分析,两组间比较采用 t 检验。采用Sas 9.13软件统计分析数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, $P < 0.05$ 为有显著性差异。

2 结果

2.1 MS组患者FPG, FIns, ISI的测定 如表1所示,代谢综合征组FPG均高于正常组,增高的程度依次为:痰浊阻遏 $<$ 痰瘀互结 $<$ 阴虚热盛 $<$ 气阴两虚,但各组间无统计学意义;代谢综合征组各组FIns, ISI与正常组比较,存在显著差异($P < 0.05$),

表1 MS组各证型FPG, FIns, ISI的变化($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | FPG/mmol·L ⁻¹ | FIns/mU·L ⁻¹ | ISI |
|--------|----|--------------------------|---------------------------------|-------------------------------|
| 正常 | 24 | 5.43 ± 0.54 | 13.96 ± 3.47 | 0.098 ± 0.086 |
| MS气阴两虚 | 27 | 9.96 ± 3.40 | 53.26 ± 9.20 ¹⁾ | 0.012 ± 0.012 ^{1,4)} |
| 痰瘀互结 | 25 | 7.80 ± 2.21 | 25.19 ± 8.00 ^{1,2,3)} | 0.022 ± 0.022 ^{1,4)} |
| 痰浊阻遏 | 19 | 7.57 ± 2.27 | 29.45 ± 13.47 ^{1,2,3)} | 0.049 ± 0.009 ¹⁾ |
| 阴虚热盛 | 28 | 8.86 ± 2.86 | 43.95 ± 10.28 ^{1,2)} | 0.016 ± 0.026 ^{1,4)} |

注:与正常组比较¹⁾ $P < 0.05$;与气阴两虚组比较²⁾ $P < 0.05$;与阴虚热盛组比较³⁾ $P < 0.05$;与痰浊阻遏组间比较⁴⁾ $P < 0.05$ 。

说明代谢综合征存在胰岛素抵抗现象,但 FIns 增高的程度依次为痰瘀互结 < 痰浊阻遏 < 阴虚热盛 < 气阴两虚,痰浊阻遏、痰瘀互结和阴虚热盛组与气阴两虚组比较存在显著差异 ($P < 0.05$),痰瘀互结和痰浊阻遏组与阴虚热盛组比较有显著差异 ($P < 0.05$);ISI 降低的次序为:气阴两虚 < 阴虚热盛 < 痰瘀互结 < 痰浊阻遏,与痰浊阻遏组比较,差异显著 ($P < 0.05$)。

2.2 MS 组患者 CRP 和 LEP 的测定 如表 2 所示,代谢综合征组 CRP 和 LEP 水平均高于正常组,与正常组比较具有明显差异 ($P < 0.05$),其由低到高的次序为:痰浊阻遏组和痰瘀互结组 < 阴虚热盛组 < 气阴两虚组;与气阴两虚组比较,痰瘀互结组、痰浊阻遏组和阴虚热盛组 CRP 和 LEP 水平有显著的统计学意义。

2.3 MS 组患者 TG,TC,LDL,HDL 的测定 如表 3 所示,MS 组 TG,TC,LDL-C 均高于正常组,HDL-C 均低于正常组,与正常组比较具有显著的统计学意

义 ($P < 0.05$)。TG 增高的次序为痰浊阻遏 → 气阴两虚 → 痰瘀互结 → 阴虚发热,与阴虚发热组比较具有显著差异 ($P < 0.05$);TC 增高的次序为痰瘀互结 → 阴虚发热 → 痰浊阻遏 → 气阴两虚,与痰瘀互结组比较具有显著差异 ($P < 0.05$),LDL-C 增高的次序为阴虚发热、痰浊阻遏 → 痰瘀互结 → 气阴两虚,与气阴两虚组比较具有显著差异 ($P < 0.05$);HDL-C 降低的次序为:痰浊阻遏、痰瘀互结 → 阴虚发热 → 气阴两虚,与气阴两虚组比较具有显著差异 ($P < 0.05$)。

表 2 MS 组各证型 CRP 和 LEP 的变化 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | CRP/mg·L ⁻¹ | LEP/ μ g·L ⁻¹ |
|---------|----|--------------------------------|------------------------------|
| 正常 | 24 | 2.25 ± 3.59 | 4.66 ± 2.94 |
| MS 气阴两虚 | 27 | 14.97 ± 4.15 ¹⁾ | 16.64 ± 5.00 ¹⁾ |
| 痰瘀互结 | 20 | 10.02 ± 3.69 ^{1,2,3)} | 9.20 ± 4.34 ^{1,3)} |
| 痰浊阻遏 | 19 | 9.39 ± 2.98 ^{1,2,3)} | 9.43 ± 3.87 ^{1,3)} |
| 阴虚热盛 | 28 | 12.36 ± 3.45 ^{1,3)} | 13.99 ± 2.25 ^{1,3)} |

注:与正常组比较¹⁾ $P < 0.05$;各组间比较²⁾ $P < 0.05$;与气阴两虚组比较³⁾ $P < 0.05$;与阴虚热盛组比较⁴⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 MS 组各证型脂代谢的变化 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | TG | TC | LDL-C | HDL-C |
|---------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| 正常 | 0.93 ± 0.305 | 3.978 ± 0.62 | 2.57 ± 0.50 | 1.07 ± 0.20 |
| MS 气阴两虚 | 2.12 ± 1.71 ^{1,2)} | 7.49 ± 0.95 ^{1,3)} | 7.49 ± 0.95 ⁴⁾ | 0.61 ± 0.19 ¹⁾ |
| 痰瘀互结 | 2.15 ± 1.11 ^{1,2)} | 5.87 ± 1.20 ¹⁾ | 5.87 ± 1.20 ^{1,4)} | 0.87 ± 0.25 ^{1,4)} |
| 痰浊阻遏 | 2.08 ± 1.15 ^{1,2)} | 6.75 ± 0.91 ^{1,3)} | 5.43 ± 0.84 ^{1,3,4)} | 0.86 ± 0.21 ^{1,4)} |
| 阴虚发热 | 3.39 ± 1.96 ¹⁾ | 6.74 ± 1.20 ^{1,3)} | 5.23 ± 1.20 ^{1,3,4)} | 0.72 ± 0.33 ^{1,4)} |

注:与正常组比较¹⁾ $P < 0.05$;与阴虚发热组比较²⁾ $P < 0.05$;与痰瘀互结组比较³⁾ $P < 0.05$;与气阴两虚组比较⁴⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

代谢综合征类似中医学“痰湿”、“肝郁”、“食郁”、“血瘀”、“肥胖”、“眩晕”、“湿阻”等。中医学认为六郁:食、气、血、热、痰、湿;作用于脾胃而酿成痰、瘀、浊、脂等病理产物,以食郁为主导的六郁是代谢综合征的发病基础,以肝脾功能失调为核心的代谢功能紊乱是其基本病机。故代谢综合征患者临床表现为虚实夹杂,心、肝、脾、肾是主要累及的脏腑。

1995 年,Stern 提出了著名的“共同土壤学说”,认为胰岛素抵抗是糖尿病、高血压和冠心病等疾病滋生的“共同土壤”^[9]。本项目 MS 中医证型与胰岛素抵抗的关系统计结果显示,MS 组各证型胰岛素敏感指数均显著低于正常对照组,且气阴两虚 < 阴虚热盛 < 痰瘀互结 < 痰浊阻遏,提示可将 ISI 作为 MS 中医辨证分型的一个客观指标。而 MS 的不同证型代表着 MS 不同的病程阶段^[8]。在病程早期,多表现为痰浊阻遏型、痰瘀互结型,属实证,正气尚

盛,气血阴阳失调程度较轻,故 ISI 较阴虚热盛型、气阴两虚型高。随病程的发展,正气渐衰,表现为阴虚热盛型、气阴两虚型,气血阴阳失调程度加重,故 ISI 较痰浊阻遏型、痰瘀互结型低。气阴两虚型在 4 型中 ISI 最低,因为气阴两虚型是各型的进一步发展。而 IR 与 MS 各组分间的复杂关系,主要与胰岛素作用的分子机制有关。目前已知胰岛素与靶细胞膜表面的受体结合后,细胞内信号转导的主要途径可分 2 大类:①激活胰岛素受体底物家族的磷酸化和磷酸酰肌醇-3 激酶 (PI-3k);②磷酸化 She 蛋白,激活 Ras-MAP (丝裂原激活蛋白激酶) 信号通路^[10]。

近年的研究揭示,CRP,LEP 与代谢综合征关系密切,MS 中医证型与 CRP 和 LEP 的关系统计结果显示,随中医证型的不同,血清中炎症指标 CRP 和 LEP 水平升高也有显著差异,其结果与 MS 中医证型间 IR 程度的变化规律相符。由此可以证明,CRP

和 LEP 的水平升高与 IR 密切相关,对 MS 的发生发展有重要作用。考虑到 MS 中医证型间血清 CRP 和 LEP 水平的变化规律,提示可将这 2 个炎症指标水平作为 MS 中医证型的敏感性指标,其具有相对的特异性。其中 CRP 促进代谢综合征可能的机制为:①激活核因子 NF- κ B、丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK)s 等多种信号途径,上调炎症因子如 IL-6、IL-1、单核细胞趋化蛋白 (MCP)-1 等基因的表达,加重炎症反应;②刺激肝细胞合成和分泌 TNF- α ,干扰胰岛素的早期信号转导,促进纤溶酶原激活物抑制因子 (PAI)-1 的分泌,抑制葡萄糖转运体 (GLUT);③抑制内皮型一氧化氮合成酶活性,降低一氧化氮的血管舒张作用,激活多种因子,引起血管内皮功能紊乱;④抑制过氧化物酶体增殖物激活受体 (PPAR) γ 的表达,促进胰岛素抵抗的发展^[11]。MS 与瘦素的关系与 Segal 等人研究结果相似^[12]。

MS 患者常有不同程度的脂代谢异常,本研究也证实了这一特点。血压与 MS 中医辨证分型无相关性,与杨宇峰等人研究结果相一致^[13]。

本研究对 MS 进行客观化的辨证分析,探讨 MS 的中医证型分布规律及其与有关因素的关系,为中医药更好防治 MS 提供客观依据,下一步将扩大样本进一步进行研究。另外,因其未经长期前瞻性观察,能否增加诊断 MS 的敏感性、特异性,其具体机制如何是下一步需要解决的关键问题。

[参考文献]

[1] 沈振海,陆昀,方宁远. 代谢综合征研究的新进展[J]. 中国心血管病研究杂志,2008,6(6):466.

[2] 崔翰博,韩涛,张东钰,等. 补阳还五汤干预代谢综合征血管性血友病因子的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(7):173.

[3] 纪立农. 国际糖尿病联盟代谢综合征全球共识定义解读[J]. 宋秀霞译. 中华糖尿病杂志,2005,13(3):178.

[4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002.

[5] 仝小林,张志远. 中医对代谢综合征的认识和治疗[J]. 中医杂志,2002,43(9):708.

[6] 温伟波,杨龄,刘天辉. 中医药治疗代谢综合征胰岛素抵抗的研究进展[J]. 山西中医,2009,25(3):58.

[7] 梁兴伦,韩明向. 胰岛素抵抗模型大鼠的中医证候研究[J]. 中国中西医结合杂志,2001,21(7):5281.

[8] 王诗菡,王阶,李霁,等. 代谢综合征的中医辨证客观化研究[J]. 新中医,2007,39(11):14.

[9] Stern M P. Diabetes and cardiovascular disease: the 'common soil hypothesis' [J]. Diabetes, 1995, 44(4):396.

[10] 赵肖胜. 胰岛素抵抗与高血压病[J]. 中国循环杂志,1997,12(1):3.

[11] 马中书,邱明才. 代谢综合征发病机制研究进展[J]. 医学与哲学,2008,29(12):11.

[12] Segal K R, Landt M, Klein S, et al. Relationship between insulin sensitivity and plasma leptin concentration in lean and obese men[J]. Diabetes, 1996, 45:988.

[13] 杨宇峰,石岩. 糖调节受损的代谢综合征中医辨证分型风险因素临床研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(6):257.

[责任编辑 邹晓翠]

欢迎订阅 2013 年《中国中医药信息杂志》

《中国中医药信息杂志》是由国家中医药管理局主管、中国中医科学院中医药信息研究所主办的中医药学术期刊。本刊立足于行业报道的前沿,关注相关的政策动态,跟踪报道中医药重大课题,及时分析报道中医药的新政策、新技术、新发明、新成果、新疗法,努力使信息的选择与表达方式能够充分体现中医药发展水平,为广大读者提供一流的信息服务。

《中国中医药信息杂志》1994 年创刊,2002 年,被中国科学技术信息研究所的“中国科技论文统计源期刊”收录,成为中国科技核心期刊。随着期刊影响力的不断提升,已被波兰《哥白尼索引》、美国《化学文摘》、美国《乌利希期刊指南》、《世界卫生组织西太平洋地区医学索引》及英国《农业与生物科学研究中心文摘》、英国《全球健康》等国际检索系统收录。

《中国中医药信息杂志》是中医药行业一本独具特色的学术期刊,其内容较全面地反映了我国中医药发展水平。主要栏目有:中医动态、中医药发展论坛、专题论坛、改革与管理、中医药信息学、研究与进展、论著、实验研究、流行病学调查、质量标准研究、制剂与工艺、中药研究与开发、临床报道、专家经验、临证心得、思路与方法、中医教育、医院药学等。

《中国中医药信息杂志》为月刊,大 16 开国际开本,112 页,国内外公开发行,每册定价 10 元,全年 120 元。国内邮发代号:82-670;国外代号:M4564。也可直接汇款至本刊编辑部订阅。地址:北京市东直门内南小街 16 号《中国中医药信息杂志》编辑部 邮编:100700 电话:010-64014411-3278 E-mail:Lxx@mail.cintcm.ac.cn