

南宁市高血压PTS的中医体质特点及与PTS分子标志物的相关性研究

卢健棋¹, 雷贻禄¹, 李成林¹, 王庆高¹, 潘朝铨¹, 罗锦伟¹, 陈博灵²

(1. 广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁 530023;

2. 广西中医药大学2011级硕士研究生, 广西 南宁 530001)

摘要: [目的] 通过调查南宁市高血压血栓前状态(PTS)的中医体质特点, 探讨中医体质与PTS分子标志物的相关性。[方法] 以高血压患者和健康人为对象, 调查南宁市240例高血压患者和30例健康体检者的体质类型, 测定高血压PTS分子标志物水平, 应用统计软件对调查结果进行统计分析。[结果] ①高血压PTS的常见体质为阴虚质、痰湿质和气虚质。②阴虚、阳虚质主要分布在60岁以上的年龄段。③高血压PTS主要体质的PTS分子标志物PT, aPTT, TT, PAI-1值比其他体质低; 而t-PA, ET, GMP-140, FIB的值则相反($P < 0.05$)。④高血压PTS主要体质中: PT, aPTT, TT, PAI-1之间及t-PA, ET, GMP-140, FIB之间呈正相关; 而PT, aPTT, TT, PAI-1与t-PA, ET, GMP-140, FIB均呈负相关。[结论] 高血压PTS有其独特的体质特点, 高血压PTS三种主要体质PTS标志物间有一定的相关性。

关键词: 高血压; 中医体质; PTS; 相关性

中图分类号: R544.1 文献标识码: A 文章编号: 2095-4441(2013)04-0009-03

高血压血栓前状态(Prethrombotic state, PTS)是机体可能发生血栓形成的状态, 即纤维蛋白产生前的状态, 它是指多种因素引起的机体止血、凝血、抗凝以及纤溶系统功能失调或障碍的一种病理过程, 易导致血栓形成的多种血液学改变^[1]。既往研究者发现在高血压患者血浆中血管内皮损伤以及凝血因子含量增加, 证实高血压患者存在血栓前状态^[2-3], 如PT, aPTT, TT, PAI-1, t-PA, ET, GMP-140, FIB等作为PTS分子标志物的代表, 它们的失调与血栓并发症密切相关, 并且在一定条件下或诱因下可引起血栓栓塞性疾病的发生^[3-4]。本次研究是基于中医“治未病”及中医体质的理论, 探讨高血压患者的中医体质类型与高血压PTS分子标志物的相关性, 为进一步制定社区高血压血栓并发症防治方案, 控制高血压血栓性疾病的发展、伤残和死亡提供理论依据。

1 临床资料

1.1 一般资料 高血压组240例均来源于2011年7~12月广西中医药大学第一附属医院心血管内科就诊的高血压患者。正常组30例为健康体检者。高血压组240例, 其中男118例, 女122例, 年龄43~79(62.02±2.34)岁; 正常组30例, 其中男16例, 女14例, 年龄40~78(65.12±1.55)岁。两组的性别构成、年龄等一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 ①高血压组患者符合高血压1、2级的诊断标准, 诊断及分类标准参照2005版《中国高血压防治指南》制

定。②正常组无高血压及心、肺、肾、肝和内分泌疾病史, 心电图、胸透、B超、肝肾功能检查均无异常。

1.2.2 排除标准 ①不符合纳入病例标准者。②合并急性冠脉综合征、脑梗死、静脉血栓栓塞症、下肢动脉硬化闭塞症等血栓并发症者。③继发性高血压、急性感染、严重心力衰竭、糖尿病及严重肝肾不全等疾病患者。

2 研究方法

2.1 体质类型判断 参照王琦^[5]的中医体质量表, 将高血压组和正常组进行体质分类。

2.2 PTS分子标志物检测 检测前1周, 高血压组停用阿司匹林、华法林等可影响凝血和纤溶的药物。空腹采静脉血, 采用ELISA法检测PTS分子标志物的含量, 包括: 血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(aPTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)、内皮素(ET)、组织性纤溶酶原激活物及其抑制剂(t-PA, PAI-1)、血浆 α -颗粒膜蛋白(GMP-140)。ELISA试剂盒由美国R&D公司进口分装, 购自桂海生物科技有限公司, 检测严格按照试剂盒说明书进行。检测仪器为SM-3型全自动酶免分析仪。

2.3 统计学方法 描述统计量采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)或构成比(%)表示, 率的比较采用 χ^2 检验, 多个体质类型及两组之间的均数比较采用方差分析, PTS分子标志物水平间相关性采取Pearson(皮尔逊)相关分析, 得出相关系数。统计软件均使用SPSS17.0, 制表软件采用Excel 2003。

收稿日期: 2013-08-26

基金项目: 广西中医药管理局中医药科技专项课题(GZKZ10-001)

作者简介: 卢健棋(1963-), 男, 教授, 主任医师, 研究方向: 心血管内科学

3 研究结果

3.1 两组体质类型分布 见表1。

3.2 性别与体质类型分布的关系 见表2。

3.3 高血压组中不同年龄段患者的体质类型分布 见表3。

3.4 不同体质间PTS分子标志物水平的均值比较 见表4。

表1 两组体质类型分布

(例%)

组别	n	平和	气虚	气郁	湿热	痰湿	特禀	血瘀	阳虚	阴虚
高血压组	240	4 1.7	51 21.3	7 2.9	9 3.8	41 17.1	2 0.8	10 4.2	25 10.4	91 37.9
正常组	30	10 33.3	2 6.7	2 6.7	10 33.3	2 6.7	0 0	0 0	1 3.3	3 10.0

表2 不同性别的体质类型分布

(例%)

组别	性别	平和	气虚	气郁	湿热	痰湿	特禀	血瘀	阳虚	阴虚
高血压组	男	2 0.8	23 9.6	1 0.4	6 2.5	26 10.8	1 0.4	2 0.8	16 6.7	48 20.0
	女	2 0.8	28 11.7	6 2.5	3 1.3	15 6.3	1 0.4	8 3.4	9 3.7	43 17.9
正常组	男	4 13.3	1 3.3	0 0	6 20.0	1 3.3	0 0	0 0	1 3.3	2 6.7
	女	6 20.0	1 3.3	2 6.7	4 13.3	1 3.3	0 0	0 0	0 0	1 3.3

注 经 χ^2 检验 组内不同性别体质类型分布差异无统计学意义 $P > 0.05$

表3 高血压组不同年龄段的体质类型分布情况

(例%)

年龄(岁)	n	平和	气虚	气郁	湿热	痰湿	特禀	血瘀	阳虚	阴虚
≤60	78	6 2.5	20 8.3	5 2.1	4 1.7	15 6.3	1 0.2	4 1.7	0 0	23 9.6
>60	162	0 0	31 12.9	2 0.8	2 0.8	26 12.7	1 0.2	7 2.9	25 ^① 10.4	68 ^① 28.3

注 经 χ^2 检验 与≤60岁比较 ① $P < 0.05$

表4 两组高血压PTS分子标志物水平的均值比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	体质类型	PT (s)	aPTT (s)	TT (s)	PAI-1 ($\mu\text{g/L}$)	t-PA ($\mu\text{g/L}$)	ET (pg/ml)	GMP-140 (ng/ml)	FIB (ng/ml)
高血压组 ^②	平和	10.3±0.6	32.5±0.4	16.3±9.4	13.3±3.4	1.2±5.4	9.8±2.2	0.3±0.1	136.0±0.2
	气虚 ^①	8.9±5.2	25.6±4.5	13.4±6.7	6.4±1.1	13.4±4.3	433.0±7.8	12.3±1.9	833.0±1.2
	气郁	9.4±3.1	29.7±0.4	16.9±1.1	11.4±8.4	6.7±1.0	12.5±0.4	7.4±0.6	152.4±0.4
	湿热	7.9±0.6	24.4±0.9	15.4±0.7	8.5±0.8	10.4±0.7	222.0±9.3	2.9±0.7	382.4±0.6
	痰湿 ^①	8.2±1.5	24.7±0.9	13.8±3.2	2.3±3.7	13.2±1.5	425.0±3.8	15.3±0.6	983.4±61.0
	血瘀	10.4±2.2	28.3±1.0	15.6±1.7	9.1±6.5	2.4±3.1	14.1±3.2	8.4±0.8	142.5±0.7
	阳虚	7.9±5.8	29.1±8.4	16.9±4.5	9.5±9.3	4.6±3.3	121.0±22.4	3.9±1.0	233.5±0.9
	阴虚 ^①	9.4±5.1	24.0±15.7	13.1±1.2	1.9±0.6	14.5±0.5	455.0±22.4	16.5±5.8	1165.0±0.8
正常组	平和	12.1±0.3	36.7±0.8	19.3±5.7	14.0±1.4	0.8±5.4	6.8±42.0	0.1±0.2	96.0±0.4
	气虚	11.4±5.5	30.6±0.6	16.4±6.0	11.3±1.2	11.3±1.3	122.0±7.8	8.1±5.2	432.0±4.3
	气郁	13.6±1.5	29.9±0.5	19.8±1.7	14.4±2.4	4.6±5.0	9.0±0.7	5.4±0.2	32.4±5.0
	湿热	13.0±0.7	31.0±0.6	17.0±0.8	9.4±0.5	7.4±0.6	200.0±4.6	0.9±0.1	122.0±1.5
	痰湿	12.2±3.1	28.9±0.3	15.8±4.2	8.5±3.9	10.2±1.0	322.0±2.6	10.2±0.4	460.0±5.5
	阴虚	13.4±1.1	29.1±15.7	16.1±1.8	4.0±0.4	8.1±0.9	317.0±23.4	10.5±3.4	521.0±2.3

注 在高血压组中,气虚、痰湿、阴虚体质与其他体质比较 ① $P < 0.05$ 特禀只有2例 样本太少不记入统计。两组相比:高血压组气虚、痰湿、阴虚体质中PT, aPTT, TT, PAI-1的均值比正常组明显降低,而t-PA, ET, GMP-140, FIB的均值比正常组明显升高,经F检验 ② $P < 0.05$ 因特禀、血瘀质、阳虚质样本太少不记入统计

3.5 高血压PTS主要体质中PTS分子标志物间的相关性 高血压PTS主要体质(阴虚、气虚、痰湿)中PTS分子标志物水平,经正态性检验及方差齐性检验,符合正态分布及方差齐性,使用Pearson检验,PT、 α PTT、TT、PAI-1之间呈正相关($r=0.91$ $r=0.88$ $r=0.78$ $r=0.89$ $r=0.80$ $r=0.86$ P 均 <0.01)。t-PA、ET、GMP-140、FIB之间呈正相关($r=0.85$ $r=0.83$ $r=0.77$ $r=0.87$ $r=0.89$ $r=0.81$ P 均 <0.01)。PT、 α PTT、TT、PAI-1与t-PA、ET、GMP-140、FIB均呈负相关($r=-0.83$ $r=0.63$ $r=-0.76$ $r=-0.89$ $r=-0.69$ $r=-0.81$ $r=-0.53$ $r=-0.63$ $r=-0.56$ $r=-0.81$ $r=-0.67$ $r=-0.81$ $r=-0.86$ $r=-0.85$ $r=-0.69$ $r=-0.81$ P 均 <0.05)。

4 讨论

4.1 高血压PTS体质特点 30例正常组中,体质构成以平和质为主,而240例高血压组中阴虚质、气虚质、痰湿质三种体质是高血压PTS的主要体质。此结果与历来认为“眩晕”、“头痛”由阴虚阳亢、气阴两虚、痰湿壅盛引起的病因病机相吻合^[6]。因此,在明确了高血压PTS的主要体质特点之后,根据体质在特定条件下可变性的特点,除了在情志条畅、合理饮食、后天调理之外,分别建立与体质相适应的干预方案,做到“因人、因质制宜”,进而有望从根本上控制高血压血栓性疾病的发展、伤残和死亡,达到“未病先防”和“既病防变”。

4.2 性别、年龄与体质的关系 本次研究发现性别与体质构成比差异无统计学意义,但阳虚质在男性中占有较大比例,这可能与南宁的地域和生活方式有关。南宁的男性居民常常熬夜及过食生冷之品,损伤脾胃,肾气受累,使内元虚衰而致。基于这种认识,男性可通过纠正饮食生活习惯,调整体质的措施,从而有望减少高血压的发生。气郁质在女性中比例较大,与女性的生理特点有关:“女子以肝为先天”,肝为情志之官,七情伤肝,直接影响肝之条达,易郁易怒可视为妇人的性格特点,它是形成妇人气郁体质的主要原因。因此,针对女性气郁质高血压患者,建议其平素条畅情志,服用疏肝理气的药物及食物。阴虚、阳虚质主要分布在60岁以上的年龄段,与人到中老年后生理机能逐渐衰退,免疫功能减低,抗病能力逐渐下降有关。《素问·阴阳应象大论》:“年四十,而阴气自半也……年六十,阴气,气大衰,九窍不利,下虚上实,涕泣俱出矣。”步入老年,肾中之精气逐渐衰竭,命门火衰,肾阳衰惫,阳气生化乏源,阳损及阴,最终而致阴阳两虚。因此对于老年高血压患者,遣方用药不宜过大温大热或者寒凉攻伐,在预防上可服用六味地黄丸、金匱肾气丸等药物,以滋阴补阳。

4.3 高血压PTS的三种主要体质中PTS分子标志物间的相关性 本次研究结果显示,高血压PTS的三种主要体质中,

其分子标志物PT、 α PTT、TT、PAI-1值比其他体质要低,而t-PA、ET、GMP-140、FIB的值则相反,差异有统计学意义($P < 0.05$)。经皮尔逊检验,PT、 α PTT、TT、PAI-1之间及t-PA、ET、GMP-140、FIB之间呈正相关;而PT、 α PTT、TT、PAI-1与t-PA、ET、GMP-140、FIB均呈负相关。此外,高血压组中阴虚、痰湿、阴虚体质的PT、 α PTT、TT、PAI-1的均值比正常组明显降低,而t-PA、ET、GMP-140、FIB的均值比正常组明显升高,经F检验, $P < 0.05$,这进一步说明了高血压PTS的体质有其特异性。PTS分子标志物水平的异常反映出机体止血、凝血、抗凝以及纤溶系统功能失调或障碍,亦是血栓性事件发生基础,而本次研究结果进一步证实了高血压PTS主要体质与PTS分子标志物确实存在一定的相关性,但血压的高低是否与体质及PTS分子标志物水平存在某种内在联系有待我们进一步研究。本次研究结果提示在防治高血压时,若能检测并降低PTS分子标志物水平,采取保护血管内皮、抗血小板活化、抗凝、降低血液粘稠度等综合措施将PTS分子标志物水平调整至平衡状态,就有望预防高血压的发生、发展,防止血栓性事件发生,达到未病先防,既病防变效果,这也是本课题组下一步研究的主要内容之一。

通过本次对高血压PTS与中医体质的相关性深入研究,确定了高血压PTS的中医体质类型特点并明确与PTS标志物的相关性,为控制高血压血栓性疾病的发展、伤残和死亡,使传统中医学从高血压的个体预防阶段进入群体预防阶段提供了一个新视角。

参考文献

- [1] 张祖平,张德忠.HHcy患者血栓前状态分子标志物的变化[J].放射免疫学杂志,2009,22(3):265-267.
- [2] 芦璐,姚艳粉,宗俊学.血栓前状态与原发高血压关系的临床研究[J].中国综合临床,2006,22(2):97-100.
- [3] 古丽娜孜·那比尔,米叶斯尔·买买提艾力.血栓前状态分子标志物在高血压患者病变中的变化[J].新疆医学,2011,41(1):26-29.
- [4] Lip G H Y.Target organ damage and the prothrombotic state in hypertension[J].Hypertension,2000,36(6):975-977.
- [5] 王琦.中医体质学[M].北京:人民卫生出版社,2009:452-466.
- [6] 张艳.浅谈高血压病的中医病因病机研究[J].中国中医药咨讯,2010,2(36):92.

(编辑 陈明伟)