

急性脑梗死中医证型与血管内皮细胞生长因子、 血糖、血脂的相关性研究

胡万华, 陈 炳, 张志强, 曾耀明, 奚经巧

(浙江省温州市中医院, 浙江 温州 325000)

【摘要】 目的: 探讨急性脑梗死(ACI)患者血管内皮细胞生长因子(VEGF)、血糖、血脂与中医证型的关系。方法: 90 例 ACI 患者分为痰热腑实、风火上扰、肝肾阴虚 3 个证型组, 每组 30 例, 并与 30 例健康体检者作对照。于发病 72 h 内测定 VEGF、空腹血糖、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)的含量及神经功能缺损程度评分(NDS)。结果: 痰热腑实证、风火上扰证、肝肾阴虚证的 VEGF、空腹血糖和 LDL-C 均显著高于正常对照组(P 均 < 0.01); 肝肾阴虚证、风火上扰证、痰热腑实证的 VEGF 和空腹血糖水平依次升高, 且与 NDS 呈正相关; 而 3 个证型的 LDL-C 水平比较差异无显著性(P 均 > 0.05)。ACI 患者与正常健康者 TG、TC 比较差异均无显著性(P 均 > 0.05)。结论: VEGF 和空腹血糖参与了脑梗死急性期的病理演变过程, 是脑梗死急性期机体邪正相争的病理产物, 可作为判断中风急性期病情轻重、预后及辨证分型的指标。LDL-C 虽与脑梗死的发生有一定的关系, 可能是导致脑梗死的病理基础之一; 但 TC、TG 与脑梗死及其证型之间的关系仍不明确。

【关键词】 脑梗死, 急性; 中医证型; 血管内皮细胞生长因子; 血糖; 血脂

中图分类号: R255.2; R241.3 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2007)04-0209-03

Research on the relationship between the traditional Chinese medicine typing of acute cerebral infarction and the concentration of endothelin, blood glucose and serum lipid HU Wan-hua, CHEN Bing, ZHANG Zhi-qiang, ZENG Yao-ming, XI Jing-qiao. Wenzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Wenzhou 325000, Zhejiang, China

【Abstract】 **Objective:** To explore the relationship between the traditional Chinese medicine (TCM) typing of acute cerebral infarction and the concentration of vascular endothelial growth factor (VEGF), fasting blood glucose (FBG) and serum lipid. **Methods:** Ninety cases of acute cerebral infarction (ACI) were divided into three groups, including phlegm-heat viscous-sthenic (痰热腑实证), up-stirring of wind-Yang (风火上扰证) and deficiency of liver-Yin and kidney-Yin (肝肾阴虚证) types (each $n=30$); while 30 healthy subjects were taken as the control group. Their VEGF, FBG, total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), triglycerides (TG) and neural defect score (NDS) within 72 hours after onset were determined. **Results:** Compared with the control group, the levels of VEGF, FBG, LDL-C raised significantly in the ACI group (all $P < 0.01$); the levels of VEGF and FBG were increased higher and higher in the sequence as follows; the type of deficiency of liver-yin and kidney-yin, up-stirring of wind-yang and phlegm-heat viscous-sthenic, and the results had positive correlation with the NDS; while the LDL-C concentrations among the three groups had insignificant difference (all $P > 0.05$). Compared with the control group, TG and TC had no significant difference in patients with ACI (both $P > 0.05$). **Conclusion:** VEGF and FBG participate in the formation and development of ACI, and they might infer the type of TCM, outcome and severity of ACI. Possibly, LDL-C is one of the pathological factors leading to cerebral infarction, however, the relationship between ACI and TC or TG is unclear.

【Key words】 acute cerebral infarction; traditional Chinese medicine typing; vascular endothelial growth factor; blood sugar; serum lipid

基金项目: 浙江省温州市卫生局科学基金资助项目(03019)

作者简介: 胡万华(1960-), 男(汉族), 浙江省人, 主任医师, 第二届“浙江省优秀医师奖”获得者, 浙江中医药大学兼职教授, 浙江省中西医结合心血管专业委员会委员, 浙江省中西医结合学会神经专业委员会委员 (Email: hwh20009999@yahoo.com.cn)。

急性脑梗死(ACI)属中医缺血性“中风”范畴, 尽管目前中医对 ACI 的辨证论治体系已相当完备, 但是确定其证型的方法仍然相当原始, 依旧沿袭传统的四诊合参方法, 通过望、闻、问、切获取患者各种

证候表现,然后总结、分析、判断得出患者发病当时的具体证型。这一诊治过程带有相当大的主观性,缺乏客观化指标的支持,因而由于各个医生的理论水平、临床经验不同,加上各种主观因素的影响,对同一证型的认识难以达成共识。因此,中风病辨证论治依据的客观化仍然是目前亟待解决的问题。通过复习文献发现血管内皮细胞生长因子(VEGF)、血糖、血脂与脑梗死发病有一定关系^[1-3],如果对这些物质的血清水平进行观察,找出其在脑梗死急性期的变化规律,将对脑梗死急性期各证型的病机本质作出客观的阐述和提供可靠的微观指标。

1 对象与方法

1.1 诊断标准:ACI 诊断采用文献[4]标准,并辅以颅脑 CT 或磁共振成像(MRI)检查;中医辨证参照文献[1]标准,每一个证候得分是将这一证候的各项因素所得最高分相加而成,满分均为 30 分;大于 7 分为该证候诊断成立。我们选取痰热腑实、风火上扰、肝肾阴虚 3 型患者为研究对象。各型共同症状为肢体麻木,轻瘫或偏瘫,语言不清或失语,口眼歪斜,舌萎或歪。痰热腑实型:突发上述共同症状,伴意识昏蒙、头痛目眩、咯痰或痰多、腹胀便秘、舌质红、苔黄腻、脉弦滑或偏瘫侧弦滑而大。风火上扰型:突发上述共同症状,伴颈项强直、呼吸气粗、便干便秘、尿短赤、舌质红绛、舌苔黄腻而干、脉弦数。肝肾阴虚型:突发上述共同症状,伴眩晕耳鸣、手足心热、咽干口燥、舌质红瘦、少苔或无苔、脉弦细数。

1.2 病例纳入标准:①年龄 60~80 岁;②符合上述脑梗死西医及 3 个中医证型诊断标准,并有颅脑 CT 或 MRI 检查确诊者。

1.3 病例排除标准:①原有脑卒中、糖尿病、高脂血症等病史者;②本次诊断为脑梗死同时合并脑出血或短暂性脑缺血发作者;③经检查证实由寄生虫、代谢障碍所引起的偏瘫,风湿性心脏病、冠心病及其他心脏病合并心房颤动所引起的脑梗死者。

1.4 一般资料:选择 2003 年 6 月—2006 年 8 月经临床诊断为脑梗死的住院患者为病例组,其中男 55 例,女 35 例;平均年龄(63.07±8.84)岁;中医辨证分型属痰热腑实、风火上扰、肝肾阴虚,各 30 例。正常对照组为 30 例健康体检且无长期吸烟者,其中男 17 例,女 13 例;平均年龄(64.23±7.98)岁;均无严重心、脑、肺、肾、血液病史及糖尿病史。

1.5 观察指标及方法:病例组中医不同证型 ACI 患者于发病 72 h 内、未经抗凝及溶栓治疗前取空腹肘静脉血;健康对照组于体检时取空腹肘静脉血。用

双抗夹心酶联免疫吸附法(ELISA)测定 VEGF,用葡萄糖氧化酶-过氧化物酶法检测空腹血糖,用胆固醇氧化酶法测定总胆固醇(TC),用甘油磷酸氧化酶法测定甘油三酯(TG),用直接测定法测定低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),试剂盒均购自深圳晶美生物工程有限公司。按照美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)进行神经功能缺损程度评分(NDS)。

1.6 统计学方法:全部数据均通过统计学软件 SPSS11.0 进行处理。各指标以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计量资料用 *t* 检验,多组间比较用 *F* 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 VEGF、空腹血糖和 NDS 比较(表 1):与正常对照组比较,各型脑梗死组患者血浆 VEGF 和空腹血糖水平均明显升高,差异有显著性(P 均 <0.01);3 个不同中医证型间脑梗死患者血浆 VEGF 和空腹血糖比较,痰热腑实证 $>$ 风火上扰证 $>$ 肝肾阴虚证(P 均 <0.05),VEGF 和空腹血糖水平与 NDS 均呈正相关。

表 1 各组血浆 VEGF、空腹血糖和 NDS 比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of plasma VEGF, FBG and NDS levels in each group($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	血浆 VEGF(ng/L)	空腹血糖(mmol/L)	NDS(分)
正常对照组	30	62.75±22.07	5.03±0.82	
痰热腑实证	30	247.95±15.81* ⁺	8.10±2.13* ⁺	15.01±3.54 ⁺
风火上扰证	30	224.63±25.32* [△]	7.82±1.85* [△]	13.26±2.65 [△]
肝肾阴虚证	30	102.85±17.25*	6.13±0.78*	8.95±3.21

注:与正常对照组比较:* $P<0.01$;与风火上扰证比较:⁺ $P<0.05$;与肝肾阴虚证比较:[△] $P<0.01$

2.2 血脂变化(表 2):与正常对照组比较,各型脑梗死组患者 TG、TC 水平差异均无显著性(P 均 >0.05),LDL-C 水平均显著升高,差异均有显著性(P 均 <0.01);3 个不同中医证型间脑梗死患者 LDL-C 水平比较差异均无显著性(P 均 >0.05)。

表 2 各组血脂情况比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of serum lipid levels in each group($\bar{x}\pm s$) mmol/L

组别	例数(例)	TG	TC	LDL-C
正常对照组	30	4.66±1.12	4.06±1.69	1.36±0.34
痰热腑实证	30	5.17±1.38	4.13±1.50	3.51±0.53*
风火上扰证	30	4.76±1.13	4.24±1.27	2.56±0.43*
肝肾阴虚证	30	4.72±0.86	4.85±1.21	2.61±0.38*

注:与正常对照组比较:* $P<0.01$

3 讨论

中风一病源自《内经》,其病名有大厥、薄厥、偏枯、痿风等。中医学对中风有独特而深刻的理论认

识,通过数千年的临床实践,在预防、治疗、康复方面,中医具有较为显著的疗效与优势,特别是“治未病”的医学思想已得到世界医学的认同,但其辨证的方法较多依据临床表现,缺乏客观检查指标,因而给临床诊断、辨证治疗、疗效观察、学术交流、康复与预防指标等带来困难。目前,内因致病的观点得到广泛的认同,其病机概而论之有虚、火、风、痰、气、血,病性多为本虚标实,上盛下虚;在本为肝肾阴虚,气血衰少;在标为风火相煽,痰湿壅盛,瘀血阻滞;而在急性期是以标实为主,其基本病机为气血逆乱,上犯于脑。以上这些为中风的辨证论治奠定了良好的理论基础,与刘河间“心火暴甚”观点甚为符合。联系 ACI 临床实际,结合我们长期临床经验及对中风发病机制的探讨认为:中风的发病是以本虚为基础,在本虚的基础上化痰成瘀,作为发病的始动因素,痰瘀阻闭脉络,化热而成毒,或损伤脑络,或热毒迫血妄行,热毒炽盛而生风,是中风急性期病机演变的必然结果。在中风急性期病理环节中,本虚是基础,痰瘀是关键,热毒是后果,风是表象,其中包含着一系列相互连贯的微观病理生理过程,必然会引起诸如代谢毒性物质、炎症介质等的血清水平改变。

血浆 VEGF 不仅是血管内皮细胞产生的局部或循环激素,而且也可作为一种神经介质广泛分布于中枢神经系统的神经元内,其中以桥脑、延脑-心血管调节中枢含量最高。VEGF 是体内最强的缩血管活性肽^[6],由血管内皮细胞分泌,是激活血管平滑肌增生的有丝分裂原^[7],它不仅能促进血管平滑肌收缩、加强血管收缩、加重脑组织缺血、缺氧,还能增加细胞外 Ca^{2+} 内流,并刺激细胞内储库释放 Ca^{2+} 而造成 Ca^{2+} 超载,导致神经细胞变性坏死^[8]。VEGF 能强烈而持久的收缩脑动脉,在实验动物的脑部引起缺血病灶^[9]。VEGF 不仅通过收缩血管加重缺血,它还可能直接作用于神经细胞,增加细胞内 Ca^{2+} 浓度,发挥其神经毒性作用^[10]。

本研究选取以实证为主的痰热腑实证,以虚实夹杂为特点的风火上扰证,及以虚证为主的肝肾阴虚证 3 组不同中医证型作为对象。结果显示,ACI 患者不仅 VEGF 及空腹血糖水平远高于正常对照组,且其含量与中风证候的肝肾阴虚证、风火上扰证、痰热腑实证呈显著正相关关系,即痰热实腑证明显高于风火上扰证,而风火上扰证又明显高于肝肾阴虚证。这表明 VEGF、空腹血糖与 ACI 患者实证的多少呈正相关,患者实证表现越突出,其 VEGF、空腹血糖水平就越高,推测血浆 VEGF、空腹血糖可能是

机体邪正相争的病理产物,当机体正气足而邪气又很亢盛时,正邪相争自然就很激烈,此时表现出其病理产物在体内急剧升高;相反,如果正气不足或邪气不盛,两者相争则相对和缓,其病理产物升高就不明显。另外,我们还发现患者血浆 VEGF、空腹血糖水平与 NDS 呈正相关,而 NDS 是判断 ACI 患者病情轻重的一个重要指标。

ACI 患者 LDL-C 水平较正常对照组显著升高,但 3 个证型间则差异不大,推测 LDL-C 只是发生 ACI 的一个共同病理基础,与证型无关。而 ACI 患者的 TC 和 TG 水平与正常对照组无显著差异,与 ACI 及其证型间的关系还有待进一步研究。

综上所述,VEGF 和空腹血糖参与了 ACI 急性期的病理演变过程,是 ACI 急性期机体邪正相争的病理产物,可作为中风急性期病情程度、预后判断及辨证分型的一个指标。LDL-C 虽与 ACI 的发生有一定的关系,可能是导致 ACI 的病理基础之一,但 TC、TG 与 ACI 及其证型之间的关系仍不明确。

参考文献:

- [1] 谌剑飞,关少侠,马雅玲,等.急性脑梗死始发状态证候量值与神经内分泌免疫网络功能指标水平的相关性探讨[J].中国中西医结合急救杂志,2002,9(2):81-83.
- [2] 陈汝兴,郑思榕.细胞因子与脑梗死[J].中国中西医结合急救杂志,1998,5(8):382-384.
- [3] 邓华明,邓良玉.心、脑、肾血管病与血浆内皮素的关系[J].中国中西医结合急救杂志,1998,5(4):188-189.
- [4] 中华神经内科学杂志编委会.各类脑血管病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379-381.
- [5] 任占利,王顺道,高颖.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] Yanagisawa M. The endothelin system: a new target for therapeutic intervention [J]. Circulation, 1994, 89 (3): 1320-1322.
- [7] Komuro I, Kurihara H, Sugiyama T, et al. Endothelin stimulates c-fos and c-myc expression and proliferation of vascular smooth muscle cells [J]. FEBS Lett, 1988, 238(2): 249-252.
- [8] 王云彦,张庆林,江玉泉,等.内皮素与脑卒中[J].脑与神经疾病杂志,1996,4(3):187-189.
- [9] Fuxe K, Kurosawa N, Cintra A, et al. Involvement of local ischemia in endothelin-1 induced lesions of the neostriatum of the anaesthetized rat [J]. Exp Brain Res, 1992, 88(1): 131-139.
- [10] Greenberg D A, Chan J, Sampson H A. Endothelins and the nervous system [J]. Neurology, 1992, 42(1): 25-31.

(收稿日期:2007-02-17 修回日期:2007-04-03)

(本文编辑:李银平)

• 广告目次 •

- ①天津生化制药:琥珀氢化可的松 (封二)
- ②天津红日药业:血必净注射液 (封底)