

高同型半胱氨酸血症的中西医研究进展

许希迎, 郭闫葵, 李娜

(山东省济南市中医医院, 山东 济南, 250012)

[关键词] 高同型半胱氨酸血症; 中西医研究; 综述, 学术性

[中图分类号] R259.43 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.11.074

高同型半胱氨酸血症是心脑血管病的独立危险因素, 早期发现、治疗, 降低同型半胱氨酸水平, 以降低心脑血管疾病的发生率。本文搜集近年中西医学对高同型半胱氨酸血症的文献并进行总结, 现将高同型半胱氨酸血症在脑血管病、基因、理化指标、危险因素, 及中医病因病机、中医体质学及中医治疗等方面的研究进展综述如下。

1 西医研究进展

1.1 脑血管病的研究 由于高同型半胱氨酸水平被证实是动脉粥样硬化的独立危险因素之一, 因此目前对高同型半胱氨酸水平的研究已在动脉粥样硬化导致的多种疾病中展开。同型半胱氨酸是甲硫氨酸代谢过程中的重要中间产物, 它既可以维持人体内甲硫氨酸的正常水平, 同时也是一种反应性血管损伤氨基酸^[1]。自1969年有学者首次提出了高同型半胱氨酸血症与动脉粥样硬化损伤之间存在关系的假设, 高同型半胱氨酸水平与心脑血管疾病之间的关系逐渐成为研究的热点。目前多种临床研究表明, 降低同型半胱氨酸水平可使心脑血管疾病的发生率下降。如康建英等^[2]探讨高同型半胱氨酸血症与缺血性脑血管病危险因素的关系及干预治疗, 认为高同型半胱氨酸血症合并高血压病、糖尿病等危险因素者可促使缺血性脑血管病的发生, 而联合应用药物降低同型半胱氨酸水平能降低缺血性脑血管病的再发生率。王雪茵等^[1]研究认为, 高同型半胱氨酸水平是动脉粥样硬化的独立危险因素之一, 并与脑卒中的病程发展密切相关。张文召等^[3]研究表明, 后循环TIA组患者的血浆同型半胱氨酸浓度显著高于对照组, 提出“高同型半胱氨酸血症是后循环TIA的独立危险因素之一”。唐海洋等^[4]认为甲钴胺、叶酸可降低血同型半胱氨酸水平, 提高TIA短期疗效、改善预后。此外, 还有学者研究了眩晕与同型半胱氨酸之间的关系, 如唐觉非等^[5]认为同型半胱氨酸在体内蓄积造成的高同型半胱氨酸血症可引发眩晕, 通过降低同型半胱氨酸水平可以缓解头晕症状。朱晓东等^[6]通过研究发现“高同型半胱氨酸血症是老年良性阵发性位置性眩晕(BPPV)患者发病的独立危险因素”。晏宁等^[7]研究认为“高同型半胱氨酸血症的BPPV患者治疗较同型半胱氨酸正常的BPPV患者困难, 住院时间更长, 6个月时的复发率更高”。

1.2 患病群体的基因研究 由于高同型半胱氨酸水平在动脉粥样硬化性血管狭窄中的致病作用使心脑血管疾病具有较高的发生率和病死率, 因此越来越多的研究转而从基因水平方面研究高同型半胱氨酸血症与心脑血管疾病之间的关系。张广森等^[8]认为“MTHFR C677T纯合突变可能是导致血浆同型半胱氨酸水平轻、中度增高的遗传决定簇”。段平等^[9]通过研究认为“高同型半胱氨酸血症代谢酶的基因突变可影响各个代谢酶在体内的活性……从而增加冠心病发病的风险”。戴崇文等^[10]对缺血性心、脑血管疾病患者同型半胱氨酸代谢相关酶基因突变频率进行了研究; 刘斌等^[11]对同型半胱氨酸代谢酶MTHFR, CBS, MS基因多态性与脑梗死患者颈动脉狭窄相关性进行了研究。朱慧萍等^[12]对中国北方少数民族人群同型半胱氨酸代谢酶的遗传多态性进行了研究, 其结果表明, CBS, T833 C位点多态性也可能存在群体差异。

1.3 理化指标的研究 李志国等^[13]认为“急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸水平增高, 且同型半胱氨酸水平与炎症因子、神经因子及NO代谢直接相关”。李志强等^[14]认为高同型半胱氨酸血症患者C反应蛋白(CRP)水平升高; 梁光好等^[15]通过研究认为同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白(hs-CRP)及血脂异常与2型糖尿病有关。周金华等^[16]通过研究发现“有可能高同型半胱氨酸血症上调了OX40L的表达, 促进T细胞的产生和数量的增加以及促进多种细胞因子及hs-CRP等分泌, 它们可能是同型半胱氨酸导致动脉粥样硬化的环节之一”。

1.4 危险因素的研究 关于高同型半胱氨酸血症危险因素的研究, 有学者分别从患者群及健康人群中进行了调查, 总结文献如下: 孙鼎明等^[17]认为年龄、高血压、吸烟是高同型半胱氨酸血症和卒中共同的危险因素; 刘扣琴^[18]研究发现“同型半胱氨酸与叶酸、VitB₁₂呈负相关, 与颈动脉内膜中层厚度呈正相关”; 陈瑛^[19]通过对450例女性患者的临床调查, 认为“不同年龄组血清同型半胱氨酸水平存在差异, 在绝经后妇女中, 同型半胱氨酸水平并不随着绝经时间的改变而改变”; 刘晶茹等^[20]研究认为“各年龄段血清同型半胱氨酸水平均为男性高于女性, 女性、高密度脂蛋白水平高是高同型半胱氨酸血症的保护因素, 而舒张压升高是其危险

因素”;赵彦楠等^[21]研究认为“遗传、营养、激素因素以及吸烟饮酒史等被认为是高同型半胱氨酸血症的危险因素”。从以上研究可以看出,导致高同型半胱氨酸血症的危险因素可能涉及多个方面,也有可能是多种因素共同作用的结果。

2 中医研究进展

2.1 病因病机 李卫丽等^[22]总结认为,高同型半胱氨酸的中医病因为“先天禀赋不足”“后天精微物质的缺乏”“饮食偏嗜”,其发病机制为痰瘀交阻。何紫阳等^[23]认为“慢性肾衰竭合并高同型半胱氨酸血症的中医病机归结脾肾亏虚,以气阴两虚为主,虚证日久,则痰浊、瘀、毒阻滞气机,枢纽不畅而成”。黄伟明^[24]还从病因病机方面对高同型半胱氨酸血症进行了分析,认为“先天禀赋不足、后天精微物质的缺乏是其主要病因,痰瘀交阻是病机关键,瘀血和痰浊同是病理产物”。

2.2 体质学 由于高同型半胱氨酸血症在脑血管疾病中的致病作用,加之中医学在“治未病”中的优势,越来越多的学者尝试从中医体质学角度分析高同型半胱氨酸血症,并以此作为防治心脑血管疾病的切入点。徐业等^[25]通过对326例高同型半胱氨酸血症患者的四诊资料,进行体质判定,认为“痰湿质、瘀血质、气虚质是高同型半胱氨酸血症患者的常见体质,血瘀、痰浊、气虚、湿为高同型半胱氨酸血症患者的主要病性证素特点”。高心宇等^[26]通过对大动脉粥样硬化性卒中患者的中医体质调查发现,病理体质以瘀血质为最多,痰湿质、瘀血质、阴虚质、高同型半胱氨酸水平是导致大动脉粥样硬化性卒中的危险因素。姚海强等^[27]从痰湿体质角度探讨了高同型半胱氨酸血症的防治。朱慧楠等^[28]认为“大学生肥胖组血清同型半胱氨酸水平高于非肥胖组,BMI与血清同型半胱氨酸水平相关,各类型中医体质积分与血清同型半胱氨酸水平均不相关”。

2.3 治疗方法 王宇彤^[29]发现“补阳还五汤可提高气虚血瘀型高血压脑出血恢复期患者的临床疗效,降低中医证候积分,降低同型半胱氨酸和炎性因子水平”。陈少孜等^[30]认为“痰瘀互阻型头痛与血清同型半胱氨酸值具有显著相关性,三虫半夏白术天麻汤可改善痰瘀互阻型头痛患者症状及中医证候,疗效显著,且无不良反应”。李昌玲等^[31]总结中医治疗高同型半胱氨酸血症包括使用单味药、中药成分、中药复方如桃红四物汤、水蛭滴丸、通脉益智方、益气养阴方、瓜蒌薤白半夏汤、通心络胶囊、六味地黄丸方等。赵玉良等^[32]总结认为单味中药或提取物及中药方剂如半夏白术天麻汤、加味黄连温胆汤、桂枝龙骨牡蛎汤加味对降低不同病种的同型半胱氨酸水平有效。

3 讨论

高同型半胱氨酸血症现已成为当前医学和生物研究的热点,但即便目前进行了大量研究,仍不能很好地预防高同型半胱氨酸血症,这可能与其复杂的代谢过程密切相关。本文通过目前对高同型半胱氨酸血症中西医研究的相关文献进行总结,以期发现研究的可取及不足之处,从而更好地

认识和防治该病,尤其是能否在健康人群及患者群中及时预测、监测、干预同型半胱氨酸水平,如通过对上述人群的中医学体质测定,发挥中医“治未病”的优势,以药物、改变生活方式等方法进行干预,便能降低相关疾病的发生,提高国民健康水平。

参考文献

- [1] 王雪茵,胡永华. 同型半胱氨酸代谢与脑卒中关系的研究进展[J]. 中华疾病控制杂志,2013,17(11):988-992.
- [2] 庚建英,杨雪荣,刘继新,等. 高同型半胱氨酸血症与缺血性脑血管病危险因素的关系及干预治疗[J]. 安徽医药,2014,18(8):1483.
- [3] 张文召,鲁夏冰,陈璐,等. 后循环短暂性脑缺血发作合并高同型半胱氨酸血症临床分析[J]. 中国社区医师,2012,14(8):36.
- [4] 唐海洋,周仕钧,彭海峰. 60例短暂性脑缺血发作患者高同型半胱氨酸干预疗效观察,社区医学杂志,2013,11(12):26-28.
- [5] 唐觉非,徐阳,赵建国. 高同型半胱氨酸血症与眩晕[J]. 中国民族民间医药,2010,3(6):94.
- [6] 朱晓东,戴利菊,司马国旗,等. 老年人良性阵发性位置性眩晕与血清同型半胱氨酸水平的关系[J]. 浙江医学,2016,38(15):1260-1262.
- [7] 晏宁,骆益春. 高同型半胱氨酸血症与良性阵发性位置性眩晕复发的相关性[C]//中华医学会神经病学分会第七届全国中青年神经病学学术大会论文汇编. 2013:305.
- [8] 张广森,戴崇文. 缺血性心脑血管病患者血浆同型半胱氨酸水平及其代谢相关酶基因多态性分析[J]. 中华血液学杂志,2002,23(3):126-129.
- [9] 段平,尹德录. 高同型半胱氨酸代谢酶基因多态性与冠心病发病关系的研究进展[J]. 中国循证心血管医学杂志,2017,9(2):249-251.
- [10] 戴崇文,张广森. 缺血性心、脑血管疾病患者同型半胱氨酸代谢相关酶基因突变频度的研究[J]. 中华血液学杂志,2001,22(9):484-287.
- [11] 刘斌,田冉,高端,等. 同型半胱氨酸代谢酶 MTHFR, CBS, MS 基因多态性与脑梗死患者颈动脉狭窄的相关性[J]. 中国现代医学杂志,2011,21(33):4103-4108.
- [12] 朱慧萍,赵如冰,刀京晶,等. 中国北方少数民族人群同型半胱氨酸代谢酶的遗传多态性[J]. 中国优生优育,2000,11(2):51-53.
- [13] 李志国,周霞,文贵斌. 急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸水平与炎性因子、神经因子及 NO 代谢的相关性[J]. 海南医学院学报,2017,23(10):1431-1433,1437.
- [14] 李志强,张建平,赵明. 高同型半胱氨酸血症患者超敏 C 反应蛋白水平、血小板聚集率与同型半胱氨酸水平的相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志,2014,17(13):38-40.
- [15] 梁光好,高慧萍. 高同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白及血脂与 2 型糖尿病肾病的关系[J]. 实用糖尿病杂志,2008,4(2):31-32.
- [16] 周金华,邱万敏. 高同型半胱氨酸型高血压患者 OX40L, 高敏 C-反应蛋白表达的临床观察[J]. 心脑血管病防治, 2014,14(2):156-157.

慢性咳嗽的中医药研究进展

吴宗芳¹, 余小萍²

(1. 上海中医药大学曙光临床医学院, 上海, 201203;

2. 上海中医药大学附属曙光医院/上海市中医药研究院特色诊疗技术研究所, 上海, 201203)

【关键词】 慢性咳嗽; 病因病机; 辨证分型; 中医特色诊疗技术; 综述; 学术性

【中图分类号】R256.11 【文献标识码】A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.11.075

慢性咳嗽通常是指以咳嗽为唯一症状或主要症状, 时间超过8周, 且经X线胸片或肺部CT检查无明显异常, 同时排除肺实质性疾病导致的不明原因的咳嗽^[1]。当前国内外的慢性咳嗽诊断与治疗指南都集中关注以下几种最常见的疾病(病因): 上气道咳嗽综合征、嗜酸细胞性气道炎症(包括咳嗽变异性哮喘、嗜酸粒细胞支气管炎)和胃食管反流。

尽管慢性咳嗽是临床上最常见的症状之一, 但其发病机制仍不明确。研究多集中于气道敏感性增高^[2]、气道慢性炎症、气道重塑^[3]、免疫细胞的功能紊乱或失调^[4]、鼻部分泌物倒流^[5]、遗传因素等。近年来, 随着广泛存在的速激肽网的发现, 神经源性炎症在慢性咳嗽发病机制中的作用也逐渐成为研究热点之一。

1 病因病机

慢性咳嗽属中医学“内伤咳嗽”“久咳”等范畴, 《素

问·咳论》载:“五脏六腑皆令人咳, 非独肺也”“此皆聚于胃, 关于肺”。《杂病广要》载:“咳之为病有新久虚实之殊, 新咳者肺有实邪……久咳者属虚属郁。”

韩峰等^[6]认为, 本病病机属本虚标实, 脾肺气虚为本, 风、火、痰、瘀为标, 以风、火、痰、虚、瘀为主要病机。洪广祥^[7]认为, 西医的慢性咳嗽应属中医“内伤咳嗽”范畴, 其所表现的外感证候可列入标证或兼证范畴, 内外合邪, 互为因果, 造成咳嗽慢性迁移, 反复发作。晁恩祥^[8]根据临床经验, 提出“风咳”的概念, 认为咳嗽变异性哮喘、变应性咳嗽等常见慢性咳嗽病因具有“风证”表现, 其重点在于阵咳, 急迫性、挛急性咳嗽, 以及突发、突止, 变化莫测, 咽痒, 具有风之特点。急迫性、挛急性咳嗽, 是风邪伏肺所致。风邪犯肺, 日久内伏可致气道挛急失畅, 而见气道敏感、气道的反应性增高。余小萍总结临床经验, 认为慢性咳嗽的病机以“风邪久恋入络”为关键^[9]。

- [17] 孙鼎明, 张志珺. 高同型半胱氨酸血症及卒中危险因素的研究[J]. 东南大学学报: 医学版, 2012, 31(6): 732-735.
- [18] 刘扣琴. 高同型半胱氨酸血症与脑梗死危险因素的相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(3): 104-105.
- [19] 陈琰. 年龄、绝经状态与同型半胱氨酸水平的关系[J]. 国际妇产科学杂志, 2015, 42(2): 191-193.
- [20] 刘晶茹, 姜万霞, 宋春宵, 等. 健康体检人群高同型半胱氨酸血症调查及相关危险因素分析[J]. 中国临床研究, 2014, 27(5): 637-638.
- [21] 赵彦楠, 杨博逸, 孙贵范. 高同型半胱氨酸血症危险因素研究进展[J]. 中国公共卫生, 2015, 31(11): 1502-1505.
- [22] 李卫丽, 景光光, 陈孝银. 高同型半胱氨酸血症的中医病因病机探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(4): 412-413.
- [23] 何紫阳, 王婷, 钟丽娟, 等. 慢性肾衰竭高同型半胱氨酸血症的中医病因病机浅析[J]. 四川中医, 2016, 34(1): 33-35.
- [24] 黄伟明. 中医浅析高同型半胱氨酸血症[J]. 中医临床研究, 2013, 5(9): 61-62.
- [25] 徐业, 侯宝华, 魏玮, 等. 高同型半胱氨酸血症患者中医体质与证素的相关性研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21

(11): 10-12.

- [26] 高心宇, 尹莲花. 大动脉粥样硬化性卒中中医体质和同型半胱氨酸关系的研究[J]. 中国中医急症, 2015, 24(11): 2005-2006.
- [27] 姚海强, 李玲孺, 王济, 等. 从痰湿体质角度探讨高同型半胱氨酸血症的防治[J]. 环球中医药, 2016, 9(6): 715-717.
- [28] 朱慧楠, 王红玉, 业乾玥, 等. 肥胖大学生中医体质分型与血清同型半胱氨酸水平关系研究[J]. 中国医药指南, 2012, 10(8): 560-561.
- [29] 王宇彤. 补阳还五汤对高血压脑出血(气虚血瘀型)患者恢复期中医证候积分及高同型半胱氨酸水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(6): 733-735.
- [30] 陈少玫, 韦启志, 林安基, 等. 三虫半夏白术天麻汤对痰瘀互阻型头痛患者症状及血清同型半胱氨酸的影响[J]. 中国中医急症, 2011, 20(11): 1731-1733.
- [31] 李昌玲, 刘德山. 高同型半胱氨酸血症中医防治研究进展[J]. 实用中医药杂志, 2014, 30(8): 794-797.
- [32] 赵玉良, 陆邦超, 张洪. 高同型半胱氨酸血症中医治疗进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(4): 250-252.

(收稿日期: 2017-12-06)

基金项目: 上海市浦东新区名中医及名中医工作室建设项目; 上海市浦东新区名中医余小萍工作室建设项目

第一作者: 吴宗芳, 女, 2015级硕士研究生, 研究方向: 中医肺病的临床研究

通讯作者: 余小萍, 女, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 中医肺病的临床研究, E-mail: yuxp94@163.com