

## · 综述与进展 ·

# H 型高血压中医证型分布及其与临床检测指标的相关性研究进展



解天晓, 赵倩倩, 王忆勤, 李媛媛, 燕海霞

摘要: 综述 H 型高血压的发病机制、中医病因病机、中医证型分类及其分布特征、中医证型与临床检测指标的相关性研究, 对 H 型高血压进行概述, 以期 H 型高血压的临床证治提供科学依据。

关键词: H 型高血压; 高同型半胱氨酸血症; 中医辨证; 临床检测指标; 相关性; 综述

中图分类号: R544.1 R255.3 文献标识码: A doi: 10.12102/j.issn.1672-1349.2020.23.012

H 型高血压即伴有高同型半胱氨酸血症 (hyperhomocysteinemia, HHcy) 的原发性高血压。同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 是一种含硫的非必需氨基酸, 是蛋氨酸代谢的中间产物, 且其结构与半胱氨酸相似。H 型高血压有着极大的风险, 是引起脑卒中、缺血性心脏病的主要原因之一。中医学具有全面调节机体功能的特点, 在改善症状、平稳降压等方面有一定的优势。近年来, 对 H 型高血压的中医证治研究越来越深入。本研究对近年来 H 型高血压的辨证分型及其与临床检测指标的相关性研究进展进行概述, 以期 H 型高血压的中医临床诊治提供依据。

## 1 H 型高血压的概念及发病机制

1.1 H 型高血压的概念 H 型高血压即伴有 HHcy 的原发性高血压。正常情况下, 人体空腹血浆 Hcy 水平为  $0 \sim 15 \mu\text{mol/L}$ , Hcy 水平  $> 15 \mu\text{mol/L}$  时, 称之为 HHcy。当 HHcy 联合原发性高血压时, 可被定义为“H 型高血压”<sup>[1]</sup>。HHcy 与高血压协同作用引起血管疾病的风险比达到  $1:1.3$ , H 型高血压病人心脑血管意外发生率超出单纯高血压病人 5 倍。目前我国高血压病人为 1.6 亿人<sup>[2]</sup>, 其中有约 75% 伴有 HHcy。调查报告显示, 脑血管病是我国居民首位死亡原因。相关研究显示, 血浆 Hcy 与原发性高血压、免疫性疾病、2 型糖尿病等多种疾病密切相关<sup>[3]</sup>。

## 1.2 H 型高血压的发病机制 Hcy 是人体内蛋氨酸

代谢过程中形成的一种含硫氨基酸, 是腺苷蛋氨酸酶水解后的反应产物, 由 Devgnaud 于 1932 年发现, 人体内 70%~80% 的 Hcy 以二硫键形式结合于血浆蛋白, 20%~30% 自身结合成二聚体 Hcy, 还有 1% 的 Hcy 以自由形式存在于机体循环中。血浆中游离 Hcy 和结合 Hcy 的总和称为总 Hcy, 即通常所说的 Hcy 血浆浓度。研究表明, Hcy 与血管疾病有紧密联系, 是动脉粥样硬化的一个危险因子, 其与高血压在增加心脑血管病发生率中具有协同作用<sup>[4-5]</sup>。

有研究表明, 血清中 Hcy 水平升高与高血压的发病密切相关。Hcy 是一种含硫氨基酸, 属于蛋氨酸和半胱氨酸代谢循环中的重要中间产物, 主要通过再甲基化途径、甲基化的替代途径、转硫化途径、Hcy 直接释放到细胞外液、Hcy 在  $\text{Fe}^{3+}$  或  $\text{Ca}^{2+}$  等重金属离子的催化下自身氧化形成等途径在人体中代谢产生<sup>[6]</sup>。HHcy 引起高血压致病机制尚未十分明确, 可能与血浆 Hcy 在血管内皮细胞内过分蓄积时直接或间接导致血管内皮损伤有关。Hcy 可以促进内皮细胞合成内皮素, 还可能通过产生一系列活性氧中间产物抑制一氧化氮 (NO) 的合成并促进其降解, 造成血中内皮素与 NO 水平比例失衡, 使血管舒张反应异常, 扩血管物质减少, 缩血管物质增加, 总外周血管阻力增加<sup>[7]</sup>。HHcy 的原因有以下几种<sup>[8-9]</sup>: ①遗传因素,  $\beta$  胱硫醚合成酶、 $\gamma$  胱硫醚酶和  $\text{N}_5, \text{N}_{10}$ -亚甲基四氢叶酸还原酶 ( $\text{N}_5, \text{N}_{10}$ -MTHFR) 的基因突变及内皮一氧化氮合酶 (G894T) 基因突变。先天遗传因素导致编码甲烯四氢叶酸还原酶、胱硫醚缩合酶、甲硫氨酸合成酶的基因缺陷, 从而造成相应酶缺乏或活性降低, Hcy 转化环节受阻形成蓄积。②营养相关因素, 吸烟、大量饮酒和咖啡以及叶酸和维生素 B 摄入过少, 都会提高 H 型高血压的发病概率。③性别与年龄, 研究提示男性血浆 Hcy

基金项目 国家自然科学基金 (No.81973149, 81473594)

作者单位 上海中医药大学基础医学院上海市健康辨识与评估重点实验室 (上海 201203)

通讯作者 燕海霞, E-mail: hyy2012ok@163.com

引用信息 解天晓, 赵倩倩, 王忆勤, 等. H 型高血压中医证型分布及其与临床检测指标的相关性研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(23): 3968-3971.

浓度高于女性,女性绝经后高于绝经前,可能与雌激素影响代谢有关;随着年龄增大,血浆 Hcy 浓度升高,可能与一些重要酶生成减少及活性降低有关。④疾病,肾功能不全是影响 Hcy 水平的一个重要因素。

## 2 H 型高血压的中医病因病机研究

中医学虽无 H 型高血压的病名,但根据其临床表现可属于中医学“眩晕”“中风”“头痛”等范畴。关于中风,《医学纲目·论中风》认为“中风皆因脉道不利,血气闭塞也”。《丹溪心法·中风》则认为“肥人中者,以其气盛于外而欠于内也”。近代医家张山雷等继承前人经验,并结合西医学知识来探讨中风发病机制,认为中风发生主要在于肝阳化风,气血并逆,直冲犯脑<sup>[10]</sup>。眩晕的病因较多,病性为虚实两端,然属虚者居多,脏腑亏虚、命门火衰发为眩晕<sup>[11]</sup>。《素问·至真要大论》认为“诸风掉眩,皆属于肝”。《灵枢·卫气》认为“上虚则眩”。张子和《儒门事亲·头风眩》指出:“夫妇人头风眩运,登车乘船,亦眩晕眼涩,皆胸中有宿痰之使然也”。《丹溪心法·头眩》指出:“头眩,痰加气虚并火,治痰为主,夹补气药及降火药。无痰则不作眩,痰因风动,又有湿痰者,有火痰者”。

从 H 型高血压本身来看,中医学认为先天禀赋不足和后天精微物质缺乏是本病的主要病因,肝、脾、肾三脏在其形成过程中有着重要作用。肝主疏泄,喜条达,若气郁化火,肝肾阴虚,肝阳偏亢,上扰头目;肾为先天之本,藏精生髓,若先天不足,肾精亏损,不能生髓,而脑为髓之海,髓海不足;脾为后天之本,气血生化之源,脾虚则气血生化乏源,津液代谢障碍,这些因素共同作用导致了 H 型高血压的发生<sup>[12]</sup>。可见,H 型高血压中医病因多与肝、脾、肾亏虚有关,与眩晕、头痛、中风的病因相吻合。H 型高血压病机多为本虚标实、虚实夹杂,且病位以肝、脾、肾为主,病理变化为肝、肾阴阳气血失调,导致风、火、痰、瘀;其发病机制为肝阳上亢和或肝肾阴虚,H 型高血压在高血压病的基础上具有自身特点。唐娜娜等<sup>[13]</sup>将 200 例 H 型高血压病人分为肾虚血瘀、痰湿壅盛、阴虚阳亢、肝火上炎、气血亏虚及肝肾阴虚等证型,测定各证型血浆 Hcy 水平,认为肾虚血瘀是 H 型高血压最具危害的证型。

## 3 H 型高血压病人中医证型分布特征

### 3.1 H 型高血压病人的中医体质特征

现代中医学多遵循 9 种基本中医体质类型的分类方法,分为平和质、气虚质、阴虚质、阳虚质、湿热质、痰湿质、气郁质、瘀血质、特禀质。王燕丽等<sup>[14]</sup>对 222 例 H 型高血压病人(其中男 100 例,女 122 例)进行问卷调查研究,结果发现体质类型的分布中前 4 位分别是湿热质

(31.98%)、痰湿质(20.72%)、血瘀质(15.76%)和气虚质(12.16%);气郁质、阴虚质、阳虚质居中;最少的为平和质(1.30%)。赵荣<sup>[15]</sup>研究发现,214 例老年 H 型高血压病人中医体质主要以痰湿质为主(30.84%),其次为瘀血质(26.17%)和气虚质(27.10%)。

### 3.2 H 型高血压病人中医辨证分型及其分布特征

H 型高血压的发病多与风、痰、火、瘀、虚相关。根据《中药新药临床研究指导原则》中“中药新药治疗高血压病的临床研究指导原则”,高血压病可分为痰湿壅盛证、肝火亢盛证、阴虚阳亢证和阴阳两虚证 4 型,很多学者在此基础上对 H 型高血压的中医辨证及其分布特征进行了深入研究。

帕力旦·吾布尔等<sup>[16]</sup>对 144 例 H 型高血压病人中医证型进行分析,各证型分布情况为:痰湿壅盛证 86 例(59.72%)、肝火亢盛证 25 例(17.36%)、阴虚阳亢证 19 例(13.19%)、阴阳两虚证 14 例(9.72%)。张雪峰等<sup>[17]</sup>观察了 226 例 H 型高血压病人的中医证型分布情况,发现痰湿壅盛证 72 例(31.86%)、阴阳两虚证 70 例(30.97%)、肝火亢盛证 50 例(22.12%)、阴虚阳亢证 28 例(12.39%)及其他证型 6 例(2.65%)。张骞等<sup>[18]</sup>研究发现 70 例 H 型高血压病人中痰浊上蒙证最多,占 40%,且以男性为主要群体。邢齐树等<sup>[19]</sup>研究了 120 例 H 型高血压病人的中医证型分布,发现阴虚阳亢型与肝火亢盛型病人居多;痰湿壅盛型病人 Hcy 浓度最高。陈晖等<sup>[20]</sup>对 300 例 H 型高血压病人进行中医辨证分类,发现痰湿壅盛型的占比较高(49.7%),阴阳两虚型最少(5.0%)。以上研究均提示痰湿壅盛证是 H 型高血压的最重要病因。

年龄及性别可能影响 H 型高血压的辨证分型。闫翠等<sup>[21]</sup>对 144 例 H 型高血压病人进行中医辨证分型,发现年龄为 70 岁及以上的老年人多以阴虚阳亢型为主,年龄 60~70 岁病人以肝火亢盛型为主;痰湿壅盛证 H 型高血压病人男性所占百分比高于肝火亢盛证、阴虚阳亢证( $P<0.05$ )。

闫翠等<sup>[22]</sup>研究发现 H 型高血压病人阴阳两虚证比例(29.2%)和肝火亢盛证比例(22.2%)均高于非 H 型高血压病人;H 型高血压病人阴虚阳亢证比例低于非 H 型高血压病人。李陶泽<sup>[23]</sup>观察了 205 例脑卒中合并 H 型高血压病人的中医证型分布情况,发现风痰阻络证 114 例(55.6%)、风火上扰证 41 例(20.0%)、气虚血瘀证 21 例(10.2%)、阴虚风动证 17 例(8.2%)、痰热腑实证 12 例(5.9%)。如前所述,风邪是 H 型高血压的病因之一,风痰蒙心神,闭清窍;风火则扰心神,并引发头痛,因此,临床病人出现偏瘫、神识昏蒙、语言蹇

涩或不语等症状时,辨证应考虑风这一因素。

#### 4 H型高血压中医证型与临床检测指标的相关性

##### 4.1 H型高血压证型与血液指标的相关性研究

4.1.1 证型与Hcy的相关性研究 Hcy作为诊断H型高血压的重要指标,其与中医证型的相关性应予以关注。H型高血压最常见的中医病机为痰和瘀,常见证型有4种。朱志扬等<sup>[24]</sup>检测了1795例H型高血压各证型病人的血Hcy,发现痰湿壅盛型H型高血压病人Hcy浓度最高,为22.07 μmol/L,肝火亢盛型H型高血压病人Hcy浓度较低,为17.08 μmol/L,提示Hcy的升高可能与“痰”有较为密切的关系,痰湿壅盛型为H型高血压的高危证型之一,其发生心脑血管疾病的危险性较高。

4.1.2 证型与血脂的相关性研究 曾洁<sup>[25]</sup>研究了255例H型高血压痰瘀互结型和非痰瘀互结型病人血液Hcy与血脂指标的相关性,研究结果提示H型高血压痰瘀互结证主要与血脂代谢异常相关,尤其表现在低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平改变,不同Hcy水平与总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、24 h血压、脉压有关。何佳等<sup>[26]</sup>研究发现H型高血压痰瘀互结证病人的血脂指标TC、LDL-C水平均高于非痰瘀互结证病人;HHcy的H型高血压(Hcy>25 μmol/L)病人多合并代谢综合征,以血脂代谢紊乱最为明显。束秉钧等<sup>[27]</sup>研究发现H型高血压病人中医证型与血脂水平具有相关性,TC水平与痰湿壅盛密切相关,TC可作为H型高血压痰湿壅盛证的辨证依据之一。痰湿壅盛可能影响脂质代谢以及血清炎性因子水平,提高动脉硬化的发生率。

4.1.3 证型与超敏C反应蛋白(hs-CRP)的相关性研究 hs-CRP是预测动脉粥样硬化的重要指标,hs-CRP直接参与动脉粥样硬化等心脑血管疾病的发生发展过程,其增高是心脑血管事件重要的预示及危险因素。刘莉等<sup>[28]</sup>研究发现H型高血压病人hs-CRP明显高于非H型高血压病人;H型高血压各证型病人间hs-CRP比较差异有统计学意义,阴虚阳亢型H型高血压的hs-CRP更高,达到平均8.72 mg/L,提示hs-CRP可作为H型高血压中医辨证的客观指标。孙建春<sup>[29]</sup>观察了80例H型高血压不同证型病人的hs-CRP水平,结果发现不同证型病人血浆中hs-CRP表达有差异,阴阳两虚证>阴虚阳亢证>痰湿壅盛证>肝火亢盛证( $P<0.05$ )。

4.1.4 证型与血小板参数的相关性研究 H型高血压不同证型病人在凝血功能及血小板参数方面比较差异有统计学意义。张云枝等<sup>[30]</sup>检测了160例H型高血

压不同证型病人的凝血酶原时间(prothrombin time, T)及血小板参数(thrombocyte parameters, TP),发现肾虚血瘀证病人的PT和TP均高于其他证型,提示血瘀证对人体凝血功能有影响。

4.2 H型高血压证型与动脉硬化相关指标的相关性研究 颈动脉超声指标主要包括颈动脉内中膜厚度(intima media thickness, IMT)、颈动脉斑块、斑块个数等指标。杜文婷等<sup>[31]</sup>比较了90例H型高血压不同证型病人的颈动脉超声指标,发现肝火亢盛型H型高血压病人的颈动脉斑块更大,平均大小为6.97 mm;阴虚阳亢型的斑块数量最多,平均1.96个;从斑块分级情况来看,无论何种证型,都为3级斑块数量最多,其中痰湿壅盛型H型高血压的3级斑块最多,提示H型高血压证型与颈动脉超声指标有相关性。张雅文<sup>[32]</sup>研究发现,H型高血压痰瘀互结证病人不同Hcy水平者LDL-C、TG、血清尿酸(UA)及颈动脉斑块比较差异有统计学意义。

IMT也是颈动脉超声的重要指标之一,IMT增厚提高了动脉粥样硬化的发病率,可反映动脉粥样硬化程度。孙建春<sup>[29]</sup>比较了80例H型高血压不同证型病人的IMT指标,发现痰湿壅盛型病人IMT明显高于其他证型病人,平均为1.45 mm。

动态动脉硬化指数(ambulatory arterial stiffness index, AASI)是一种检测动脉硬化的指标,反映整体动脉弹性功能。董阳<sup>[33]</sup>检测了120例老年人H型高血压不同证型病人的AASI,发现阴阳两虚型病人的AASI明显高于其他各型,说明阴阳两虚型H型高血压病人血管弹性较差,且患冠心病、中风等的风险明显高于其他证型。

4.3 H型高血压证型与血压指标相关性研究 血压升高虽然是各型高血压的基本特征,但高血压不同证型病人的血压指标仍有不同。常用的血压指标包括24 h平均舒张压、24 h平均收缩压,最高收缩压及舒张压、最低收缩压及舒张压等。何一婷<sup>[34]</sup>研究发现痰湿壅盛型H型高血压病人的24 h平均收缩压、最高收缩压、收缩压变异系数均高于其他证型;而肝火亢盛型、肝郁型H型高血压的24 h平均舒张压均高于其他证型;H型高血压病人的血压昼夜节律变化与Hcy水平相关,提示Hcy浓度可影响昼夜血压变化幅度,随着Hcy的升高,昼夜血压呈现上升趋势。

#### 5 小结与展望

H型高血压中医证型的分布与非H型高血压有所不同,主要为痰湿壅盛证和阴虚阳亢证。就目前的研究来看,研究者对于H型高血压的证型是痰湿为主亦

或是阴虚证为主仍存在争议,且辨证标准尚未统一,缺乏客观化指标的支持。H 型高血压中医证型与临床检测指标的相关性研究显示,证型与 Hcy 水平、血脂、hs-CRP、颈动脉 IMT、AASI、血压等指标有一定的相关性,但对证型与临床检测指标相关性的机制阐释不足。

下一步应开展 H 型高血压辨证规范化、标准化研究。此外,还需要扩大研究样本量,进行规范研究设计,应用更合适的统计方法,结合临床检测指标,开展 H 型高血压的中医证型客观化、标准化研究,为 H 型高血压中医证治提供有价值的参考依据。

参考文献:

[1] 中国高血压防治指南编委会.中国高血压防治指南[M].北京:人民卫生出版社,2018:10-25.

[2] 李建平,霍勇,刘平,等.马来酸依那普利叶酸片降压、降同型半胱氨酸的疗效和安全性[J].北京大学学报(医学版),2007,39(6):614-618.

[3] 蔡辉.H 型高血压发病机制及治疗进展[J].中国处方药,2019,17(7):24-26.

[4] 陆庆,郁丘婷.H 型高血压的临床研究进展[J].中国医药指南,2017,15(25):19-20.

[5] 庄微.“H 型”型高血压中医证型特点的临床研究[D].南京:南京中医药大学,2012.

[6] 韦怡春,黄朝发,李菊香.同型半胱氨酸与心房颤动的研究进展[J].中华心血管病杂志,2017,45(6):550-552.

[7] 王名超,王华,刘丹丹.H 型高血压中西医结合研究进展[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(88):53-55.

[8] 张琢,高艺文,张楠,等.H 型高血压中西医结合的研究进展[J].大众科技,2013,15(164):123-125.

[9] 张楠,许远,刘强.H 型高血压的中医药治疗优势[J].黑龙江中医药,2014,43(5):162-163.

[10] 赵荣.“H 型”高血压的中医常见证型分布规律[D].兰州:甘肃中医药大学,2015.

[11] 王杰.“H 型”高血压的中医证素证型研究[D].南京:南京中医药大学,2016.

[12] 门艳芳,吴波.H 型高血压的中医研究进展[J].中国民族民间医药,2017,26(18):54-56.

[13] 唐娜娜,方险峰,刘中勇.H 型高血压与中医证型的相关性及其动态血压特点研究[J].中国全科医学,2015,18(11):1240-1241.

[14] 王燕丽,韩云.基于中医体质学的 H 型高血压体质辨识研究[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(26):153-155.

[15] 赵荣.214 例老年 H 型高血压患者中医体质分型观察体会[J].光明中医,2016,31(2):165-167.

[16] 帕力旦·吾布尔,杨靖,祖丽胡玛尔·玉素甫,等.H 型高血压与

中医证型分布的相关性研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(22):2804-2806.

[17] 张雪峰,苏和,张瑞芬,等.蒙古族 H 型高血压患者中医证型规律分析[J].中国民族医药杂志,2017,1(1):37-38.

[18] 张骞,徐娟,刘丽梅,回族 H 型高血压与中医证型的相关性分析[J].山西中医,2016,32(2):25-27.

[19] 邢齐树,刘汉顺,黄春华.H 型高血压病中医辨证分型的相关性分析[J].中医药临床杂志,2015,27(12):1700-1703.

[20] 陈晖,刘全炯.H 型高血压的中医证型特点探讨[J].山西中医,2017,33(1):49-52.

[21] 闫翠,王琼,杨忠奇,等.H 型高血压中医证型分布特点探析[J].广州中医药大学学报,2016,33(3):307-309.

[22] 闫翠.H 型高血压与非 H 型高血压中医证型分布特点的对照研究[J].新中医,2015,48(8):26-28.

[23] 李陶泽.急性缺血性卒中合并“H 型”高血压的中医证型特点研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2018.

[24] 朱志扬,葛然,刘广昊,等.社区老年 H 型高血压患病率及中医证型分布特点与相关因素研究[J].中医临床研究,2018,10(8):7-10.

[25] 曾洁.H 型高血压痰瘀互结证危险因素和 Hcy 分级的临床研究[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2016.

[26] 何佳,张雅文,刘雯,等.H 型高血压痰瘀互结证患者同型半胱氨酸分级与危险因素的相关性分析[J].新中医,2017,49(11):21-23.

[27] 束秉钧,程伟.H 型高血压中医证型与血脂水平相关性分析[J].亚太传统医药,2015,11(11):81-84.

[28] 刘莉,李弘楠,邹国良.超敏 C 反应蛋白与 H 型高血压及其中医证型的相关性分析[J].广西中医药,2015,38(5):34-36.

[29] 孙建春.H 型高血压中医证型与颈动脉内膜中膜厚度、超敏 C 反应蛋白及纤维蛋白原相关性研究[J].中西医结合心脑血管病杂志(电子版),2019,7(22):161-163.

[30] 张云枝,李柯,戴新华.老年 H 型高血压中医辨证分型与患者凝血功能及血小板参数变化的相关性分析[J].中医药研究,2018,24(6):1616-1618.

[31] 杜文婷,章怡祎,张娜,等.H 型高血压不同中医证型间相关指标的比较[J].中华中医药学刊,2016,34(7):1616-1618.

[32] 张雅文.H 型高血压痰瘀互结证颈动脉斑块与 HCY 分层的临床研究[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2018.

[33] 董阳.老年 H 型高血压中医辨证分型与动脉弹性的相关性研究[D].昆明:云南中医学院,2016.

[34] 何一婷.H 型高血压血压变异性与中医证型相关性研究[D].南京:南京中医药大学,2017.

(收稿日期:2019-10-07)

(本文编辑 王雅洁)