

本文引用: 李怡璇, 叶超, 季昭宇, 马迪, 谢琼, 李品慧, 尹思宇, 韩志华, 权瑛, 陈婧. 血脂异常痰浊阻遏证和脾肾阳虚证患者血清 14,15-EET/DHET、GSH-Px 浓度特点研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2026, 46(8): 1597-1603.

血脂异常痰浊阻遏证和脾肾阳虚证患者血清 14,15-EET/DHET、GSH-Px 浓度特点研究

李怡璇¹, 叶超², 季昭宇¹, 马迪¹, 谢琼¹, 李品慧³, 尹思宇¹, 韩志华², 权瑛², 陈婧^{1*}

1.北京中医药大学第三附属医院,北京 100029;2.北京中医药大学东直门医院,北京 100700;

3.广东省中医院海南医院,海南 海口 571437

〔摘要〕 目的 研究血脂异常痰浊阻遏证和脾肾阳虚证患者血清14,15-环氧化二十碳三烯酸/二羟基二十碳三烯酸(14,15-EET/DHET)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的浓度特点及其与证候程度间的相关性。方法 本研究采用横断面调查设计,选取2021年5月至2025年2月在北京中医药大学东直门医院住院的患者共135例,其中血脂异常痰浊阻遏证51例、血脂异常脾肾阳虚证47例、正常受试者37例。采用ELISA检测患者血清14,15-EET/DHET和GSH-Px浓度,以中医证候量表评分量化血脂异常痰浊阻遏证和脾肾阳虚证的严重程度,比较3组上述指标的浓度特点,并分析其与证候评分的相关性。结果 (1)血脂异常痰浊阻遏证和血脂异常脾肾阳虚证患者在一般情况(性别、年龄、呼吸、心率、血压)及血脂指标比较上未见明显统计学差异($P>0.05$);(2)血脂异常痰浊阻遏证患者的血清14,15-EET/DHET浓度低于血脂异常脾肾阳虚证患者($P<0.05$),血脂异常脾肾阳虚证患者的血清GSH-Px浓度水平低于血脂异常痰浊阻遏证患者($P<0.05$);(3)血脂异常痰浊阻遏证患者血清14,15-EET/DHET浓度与中医证候评分呈弱负相关($r=-0.287, P<0.05$);血脂异常脾肾阳虚证患者该指标与中医证候评分呈中等负相关($r=-0.340, P<0.05$)。(4)两组血清GSH-Px浓度与中医证候评分均未见统计学相关性($P>0.05$)。结论 血脂异常痰浊阻遏证和血脂异常脾肾阳虚证患者血清14,15-EET/DHET与GSH-Px浓度存在差异,与中医理论中该病-证的病因病机分析相一致。其中血清14,15-EET/DHET浓度可在一定程度上反映血脂异常痰浊阻遏证和脾肾阳虚证患者的严重程度,其机制可能与花生四烯酸细胞色素P450代谢通路失衡所致氧化应激增强有关,为血脂异常不同证候特点的基础研究提供了依据。

〔关键词〕 血脂异常;痰浊阻遏证;脾肾阳虚证;14,15-环氧化二十碳三烯酸/二羟基二十碳三烯酸;谷胱甘肽过氧化物酶

〔中图分类号〕R259

〔文献标志码〕A

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2026.08.008

Characteristics of serum 14,15-EET/DHET and GSH-Px concentrations in patients with dyslipidemia of phlegm-turbidity obstruction pattern or spleen and kidney yang deficiency pattern

LI Yixuan¹, YE Chao², JI Zhaoyu¹, MA Di¹, XIE Qiong¹, LI Pinhui³, YIN Siyu¹, HAN Zhihua²,
QUAN Ying², CHEN Jing^{1*}

1. Beijing University of Chinese Medicine Third Affiliated Hospital, Beijing 100029, China; 2. Dongzhimen Hospital, Beijing

〔收稿日期〕2026-04-07

〔基金项目〕北京市自然科学基金面上项目(7242233);北京中医药大学中央高校基本科研业务费(揭榜挂帅)项目(2023-JYB-JBQN-044);中央高水平中医医院临床科研业务费项目(DZMG-ZLZX-25021);北京高层次创新创业人才支持计划(春蕾)项目(京卫人才[2025]2号);北京中医药新时代125工程培训项目(京中医药科学[2025]2号);北京中医药大学第三附属医院精诚人才项目(精诚青苗)。

〔通信作者〕* 陈婧,女,副教授,博士,博士研究生导师,E-mail:jchen@bucm.edu.cn。

University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 3. Hainan Hospital, Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Haikou, Hainan 571437, China

[Abstract] Objective To investigate the characteristics of serum 14,15-epoxyeicosatrienoic acid/14,15-dihydroxyeicosatrienoic acid (14,15-EET/DHET) and glutathione peroxidase (GSH-Px) concentrations in patients with dyslipidemia of phlegm-turbidity obstruction pattern and spleen and kidney yang deficiency pattern, and their correlations with pattern severity. **Methods** This cross-sectional study enrolled a total of 135 participants from the inpatient department of Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, from May 2021 to February 2025, including 51 patients with dyslipidemia of phlegm-turbidity obstruction pattern, 47 patients with dyslipidemia of spleen and kidney yang deficiency pattern, and 37 healthy controls. ELISA was used to determine serum 14,15-EET/DHET and GSH-Px concentrations, and a TCM pattern scale was used to quantify the severity of phlegm-turbidity obstruction pattern and spleen and kidney yang deficiency pattern in patients with dyslipidemia; the concentrations of the above indicators were compared among the three groups, and their correlations with Chinese medicine pattern scores were analyzed. **Results** (1) No statistically significant differences were observed between patients with dyslipidemia of phlegm-turbidity obstruction pattern and those with dyslipidemia of spleen and kidney yang deficiency pattern in baseline characteristics (sex, age, respiratory rate, heart rate, and blood pressure) or lipid parameters ($P>0.05$); (2) Serum 14,15-EET/DHET concentrations in patients with dyslipidemia of phlegm-turbidity obstruction pattern were lower than those in patients with dyslipidemia of spleen and kidney yang deficiency pattern ($P<0.05$), while serum GSH-Px concentrations in patients with dyslipidemia of spleen and kidney yang deficiency pattern were lower than those in patients with dyslipidemia of phlegm-turbidity obstruction pattern ($P<0.05$); (3) Serum 14,15-EET/DHET concentrations were weakly negatively correlated with Chinese medicine pattern scores in patients with dyslipidemia of phlegm-turbidity obstruction pattern ($r=-0.287$, $P<0.05$); This indicator was moderately negatively correlated with Chinese medicine pattern scores in patients with dyslipidemia of spleen and kidney yang deficiency pattern ($r=-0.340$, $P<0.05$); (4) No statistically significant correlations were observed between serum GSH-Px concentrations and Chinese medicine pattern scores in either group ($P>0.05$). **Conclusion** Serum 14,15-EET/DHET and GSH-Px concentrations differ between patients with dyslipidemia of phlegm-turbidity obstruction pattern and those with dyslipidemia of spleen and kidney yang deficiency pattern, which is consistent with the etiology and pathogenesis of this disease-pattern combination in Chinese medicine theory. Serum 14,15-EET/DHET concentrations may, to a certain extent, reflect pattern severity in patients with dyslipidemia of phlegm-turbidity obstruction pattern and spleen and kidney yang deficiency pattern; the specific mechanism may be associated with enhanced oxidative stress caused by an imbalance in the arachidonic acid cytochrome P450 metabolic pathway, thus contributing to basic research on the characteristics of different patterns of dyslipidemia.

[Keywords] dyslipidemia; phlegm-turbidity obstruction pattern; spleen and kidney yang deficiency pattern; 14,15-epoxyeicosatrienoic acid/14,15-dihydroxyeicosatrienoic acid; glutathione peroxidase

随着我国社会经济的快速发展,居民的膳食模式已从传统的以谷物和蔬菜为主,逐渐向高脂肪、高热量的现代西方膳食模式转变^[1]。与此同时,久坐少动、睡眠不足与精神压力增大等不健康生活方式的普遍化,直接推动了血脂异常发病率的逐年攀升^[2-3]。该疾病不仅严重损害患者的生活质量,而且其所引起的动脉粥样硬化性疾病(如冠心病、脑梗死等)可导致患者心功能受损、神经功能缺损及活动能力下降,甚至陷入失能状态,因此,已成为日益突出的公共卫生问题^[4]。

在血脂异常状态下,血清中过量的低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)颗粒在活性氧的作用下,被氧化形成氧化型 LDL(oxidized low-density

lipoprotein, ox-LDL)^[5]。ox-LDL 刺激内皮细胞上调黏附分子和趋化因子的表达,促进单核细胞黏附并进一步分化为巨噬细胞,造成血管内皮损伤,这一过程是血脂异常所致动脉粥样硬化性疾病发生发展的关键病理环节^[6-7]。中医药疗法治疗血脂异常具有整体调节、因人施治、方法多样、标本兼治的独特优势,经临床实践证实具有显著疗效,其应用也日益广泛。《素问·通评虚实论篇》曰:“甘肥贵人,则膏粱之疾也。”《证治汇补·内因门·痰症》云:“凡衰弱之人,脾虚不运,清浊停留,津液凝滞,变为痰饮。”“辨证、立法、选方、用药”构成了中医临床诊疗的核心思维逻辑^[8]。在上述诊疗逻辑中,准确把握证候特点是应用中医药疗法取得满意疗效的关键。

痰浊阻遏证与脾肾阳虚证为血脂异常的常见证候类型^[9]。因此,课题组长期聚焦血脂异常上述证候的不同特点并展开深入探究^[10]。前期转录组学研究提示,巨噬细胞花生四烯酸细胞色素 P450(cytochrome P450, CYP450)代谢通路的差异表达可以反映血脂异常痰浊阻遏证和脾肾阳虚证的不同特点^[11]。花生四烯酸 CYP450 代谢通路主要包括 ω -羟化酶代谢与表氧化酶代谢两大代谢途径,与炎症、氧化应激、细胞凋亡等病理生理过程密切相关^[12]。20-羟基二十碳四烯酸(20-hydroxyeicosatetraenoic acid, 20-HETE)是花生四烯酸 CYP450 代谢通路 ω -羟化酶代谢途径的下游产物^[13]。前期研究发现,血脂异常痰浊阻遏证患者血清 20-HETE 浓度上升,该物质可抑制血管平滑肌表面钙离子通道激活,加重氧化应激并介导内皮损伤,其水平与该病-证的严重程度存在一定的相关性。

14,15-环氧化二十碳三烯酸/二羟基二十碳三烯酸(14,15-epoxyeicosatrienoic acid/14,15-dihydroxyeicosatrienoic acid, 14,15-EET/DHET)是花生四烯酸 CYP450 代谢通路表氧化酶代谢途径的下游产物,具有抗氧化应激、保护血管内皮的作用^[14-15]。谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)是抗氧化防御系统的关键酶,具有维护血管内皮功能的作用^[16]。目前,血脂异常痰浊阻遏证和脾肾阳虚证患者的血清 14,15-EET/DHET 及 GSH-Px 浓度特点尚未进行深入研究。本研究旨在深入探讨上述指标在血脂异常不同证候患者血清中的不同浓度特点,进而探索其可能的生物学基础。故本研究采用横断面现场调查设计,应用 ELISA 检测血脂异常患者(痰浊阻遏证、脾肾阳虚证)及正常受试者血清14,15-EET/DHET 及 GSH-Px 的浓度,采用中医证候评分量表对证候的严重程度进行量化,分析血脂异常上述证候患者血清 14,15-EET/DHET 及 GSH-Px 的浓度特点及其与证候评分的相关性,为血脂异常不同

证候特点的证候基础研究提供具体依据。

1 临床资料

1.1 一般资料

本研究纳入的病例均为 2021 年 5 月至 2025 年 2 月就诊于北京中医药大学东直门医院的患者,共计 135 例,其中血脂异常痰浊阻遏证 51 例、血脂异常脾肾阳虚证 47 例、正常受试者 37 例。3 组受试者一般资料比较结果见表 1,3 组间各项指标差异均无统计学意义(P 均 >0.05),表明分组均衡,具有可比性。本研究已获得北京中医药大学东直门医院伦理委员会的批准(批准号:2021DZMEC-047)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医疾病诊断标准 本研究参照《中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)》^[17]中的相关标准,血清总胆固醇、甘油三酯或低密度脂蛋白胆固醇升高,或高密度脂蛋白胆固醇降低,符合其中 1 项或 1 项以上即可诊断为血脂异常。

1.2.2 中医证候辨识标准 本研究参照《中药新药临床研究指导原则》^[18]中的证型诊断相关内容。(1)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;次症:心悸、失眠、口淡、食少;舌脉象:舌胖、苔滑腻、脉弦滑。(2)脾肾阳虚证。主症:畏寒肢冷、眩晕、倦怠乏力、便溏;次症:食少、脘腹胀满、面肢水肿;舌脉象:舌淡质嫩,苔白,脉沉细。

1.3 纳入标准

(1)符合《中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)》^[17]和《中药新药临床研究指导原则》^[18]中血脂异常诊断标准;(2)年龄 20~80 周岁;(3)患者知情同意,愿意参与研究调查。

1.4 排除标准

(1)继发性血脂异常患者(如甲状腺功能减退、肾病综合征、慢性肝胆疾病、糖尿病控制不佳及长期

表 1 血脂异常痰浊阻遏证、脾肾阳虚证患者以及正常受试者一般资料比较[例/ $M(P25, P75)/\bar{x}\pm s$]

Table 1 Comparison of baseline characteristics among patients with dyslipidemia of phlegm-turbidity obstruction pattern, patients with dyslipidemia of spleen and kidney yang deficiency pattern, and healthy controls [cases/ $M(P25, P75)/\bar{x}\pm s$]

组别	例数	性别/例		年龄/岁	体温/ $^{\circ}\text{C}$	呼吸/(次/min)	心率/(次/min)	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg
		男	女						
痰浊阻遏证	51	19	32	65(53,69)	36.2(36.2,36.5)	18(18,18)	76(72,82)	136.20 $\pm$ 13.05	83.88 $\pm$ 12.03
脾肾阳虚证	47	14	33	63(58,68)	36.3(36.2,36.5)	18(18,18)	80(74,88)	131.28 $\pm$ 17.80	80.96 $\pm$ 10.46
正常受试者	37	16	21	65(57,70)	36.3(36.2,36.5)	18(18,18)	77(69,86)	136.54 $\pm$ 16.13	85.24 $\pm$ 8.75
F/H/ χ^2		1.654		0.057	0.057	0.711	2.075	1.603	1.819
P		0.437		0.972	0.972	0.701	0.354	0.205	0.166

使用糖皮质激素等所致血脂异常者);(2)合并急性感染性疾病,或因其他原因处于急性疾病状态者;(3)合并严重心、脑、肝、肾、造血系统疾病或其他严重系统性疾病者;(4)近期服用调脂药物、抗氧化剂、糖皮质激素、免疫抑制剂或其他可能影响血脂代谢及氧化应激水平药物者;(5)回答问题不清楚或由各种原因失语,无法回答问题者;(6)无法配合伸舌,观察其舌苔的患者;(7)原发性精神疾病或心理疾病较重者;(8)妊娠妇女。

2 方法

2.1 收集临床症状资料及评估

本研究在取得受试者知情同意的情况下,进行横断面现场调查。利用自制的临床调查表采集受试者资料,根据中医证候量表得出证候评分。证候总评分=主症评分+次症评分+舌脉评分,其中主症按无、轻、中、重分别计 0、2、4、6 分,次症按无、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分,舌脉“无”计 0 分,“有”计 1 分。满 6 分者为确定证候,若同时出现 2 个或 2 个以上证候,取其中一个分值较高者确认证候。本资料的收集过程由两名副高级职称以上的临床医生共同完成。

2.2 实验室指标的采集与检测

2.2.1 血清采集与保存 受试者在抽血前至少空腹 8 h 以上,于上午静脉采血,将采集的血液送检血液生化等指标,剩余部分血液及时分离血清,分装冻存于-80℃冰箱内,等待进行下一步测定 14,15-EET/DHET、GSH-Px 的浓度。

2.2.2 实验室指标检测 采用商业化血清 14,15-EET/DHET ELISA 试剂盒(货号:AE98569Hu,品牌:AMEKO,上海联硕生物科技有限公司)测定血清中 14,15-EET/DHET 的浓度。血清 GSH-Px ELISA 试剂盒(货号:AE98437Hu,品牌:AMEKO,上海联硕生

物科技有限公司)用于测定血清中 GSH-Px 的浓度。所有实验步骤均严格按照制造商提供的试剂盒说明书进行。每批实验设置标准曲线(6 个浓度梯度),计算血清中 14,15-EET/DHET 和 GSH-Px 的浓度。

2.3 统计学方法

本研究采用 SPSS 24.0 软件进行数据分析。计数资料以“例数”表示,组间比较采用 χ^2 检验。计量资料先经 Shapiro-Wilk 检验评估正态性:(1)符合正态分布的计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,两组间比较采用独立样本 t 检验(若方差不齐则采用 Welch t' 检验),3 组间比较采用单因素方差分析,方差齐性采用 Levene 检验,整体比较有意义时采用 Bonferroni 法(或 Tukey 法)进行组间两两比较;(2)不符合正态分布的计量资料以“ $M(P25, P75)$ ”表示,两组比较采用 Mann-Whitney U 检验,3 组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,当 Kruskal-Wallis 检验有统计学意义时,进一步采用 Dunn 检验进行两两比较。相关性分析采用 Spearman 秩相关,依据 Cohen(1988)的效应量划分标准^[19], $|r|$ 在 0.1 左右为弱相关,0.3 左右为中等相关,0.5 左右为强相关。以双侧检验 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 3 组患者的血脂情况比较

3 组受试者血脂四项的正态性检验结果见表 2。血脂水平比较结果见表 3,在总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇的比较上,3 组总体差异均有统计学意义($P<0.05$)。两两比较显示,痰浊阻遏证组与脾肾阳虚证组在所有血脂指标上差异均无统计学意义($P>0.05$),提示两组血脂基线水平一致。

3.2 血脂异常痰浊阻遏证、脾肾阳虚证患者以及正常受试者血清 14,15-EET/DHET 和 GSH-Px 的浓度比较

痰浊阻遏证组、脾肾阳虚证组和正常组的 14,15-

表 2 血脂异常痰浊阻遏证、脾肾阳虚证患者以及正常受试者人群血脂情况的正态性检验结果(Shapiro-Wilk 检验)

Table 2 Results of normality tests for lipid parameters among patients with dyslipidemia of phlegm-turbidity obstruction pattern, patients with dyslipidemia of spleen and kidney yang deficiency pattern, and healthy controls (Shapiro-Wilk test)

指标	痰浊阻遏证($n=51$)		脾肾阳虚证($n=47$)		正常受试者($n=37$)	
	W	P	W	P	W	P
总胆固醇	0.980	0.552	0.950	0.043	0.928	0.019
甘油三酯	0.895	<0.001	0.800	<0.001	0.970	0.413
高密度脂蛋白胆固醇	0.943	0.016	0.973	0.330	0.935	0.031
低密度脂蛋白胆固醇	0.985	0.755	0.955	0.065	0.973	0.486

表 3 血脂异常痰浊阻遏证、脾肾阳虚证患者以及正常受试者人群血脂情况比较[$M(P25, P75)/\bar{x}\pm s$]

Table 3 Comparison of lipid parameters among patients with dyslipidemia of phlegm-turbidity obstruction pattern, patients with dyslipidemia of spleen and kidney yang deficiency pattern, and healthy controls [$M(P25, P75)/\bar{x}\pm s$]

组别	例数	总胆固醇/(mmol/L)	甘油三酯/(mmol/L)	高密度脂蛋白胆固醇/(mmol/L)	低密度脂蛋白胆固醇/(mmol/L)
痰浊阻遏证	51	5.28(4.73, 5.81)	1.97(1.62, 2.89)	1.36(1.06, 1.64)	3.22±0.66
脾肾阳虚证	47	5.39(4.39, 5.89)	1.85(1.32, 2.51)	1.31(1.10, 1.58)	3.26±0.82
正常受试者	37	4.48(3.76, 4.78)* [#]	1.18(1.00, 1.42)* [#]	1.35(1.14, 1.54)	2.43±0.46* [#]
F/H		30.787	30.466	0.012	19.494
P		<0.001	<0.001	0.994	<0.001

注:与血脂异常痰浊阻遏证相比,* $P<0.05$;与血脂异常脾肾阳虚证相比,* $P<0.05$ 。

表 4 血脂异常痰浊阻遏证、脾肾阳虚证患者以及正常受试者血清 14,15-EET/DHET 和 GSH-Px 的浓度比较[$M(P25, P75)$]

Table 4 Comparison of serum 14,15-EET/DHET and GSH-Px concentrations among patients with dyslipidemia of phlegm-turbidity obstruction pattern, patients with dyslipidemia of spleen and kidney yang deficiency pattern, and healthy controls [$M(P25, P75)$]

组别	例数	14,15-EET/DHET/(ng/L)	GSH-Px/(U/L)
痰浊阻遏证	51	69.74(62.84, 76.72)	933.59(733.22, 987.54)
脾肾阳虚证	47	74.43(69.65, 82.40)*	836.68(683.41, 964.47)*
正常受试者	37	73.27(69.56, 80.56)*	891.91(816.68, 983.75) [#]
统计值		9.360	6.330
P		0.009	0.042

注:与血脂异常痰浊阻遏证相比,* $P<0.05$;与血脂异常脾肾阳虚证相比,* $P<0.05$ 。

EET/DHET 中位数分别为 69.74(62.84, 76.72)ng/L、74.43(69.65, 82.40)ng/L 和 73.27(69.56, 80.56)ng/L, 3 组间总体差异有统计学意义($H=9.36, P=0.009$)。Dunn 事后检验表明,痰浊阻遏证组 14,15-EET/DHET 水平显著低于脾肾阳虚证组($Z=2.658, P=0.008$)和正常组($Z=-2.547, P=0.011$),而脾肾阳虚证组与正常组间差异无统计学意义($Z=-0.057, P=0.955$)。

痰浊阻遏证组、脾肾阳虚证组和正常组的 GSH-Px 中位数分别为 933.59(733.22, 987.54)U/L、836.68(683.41, 964.47)U/L 和 891.91(816.68, 983.75)U/L, 3 组间总体差异有统计学意义($H=6.33, P=0.042$)。Dunn 事后检验表明,脾肾阳虚证组 GSH-Px 水平显著低于痰浊阻遏证组($Z=-2.112, P=0.035$)和正常组($Z=-2.211, P=0.027$),而痰浊阻遏证组与正常组间差异无统计学意义($Z=-0.272, P=0.785$)。详见表 4。

3.3 血脂异常痰浊阻遏证、脾肾阳虚证患者血清 14,15-EET/DHET、GSH-Px 的浓度与中医证候评分的相关性分析

血清 14,15-EET/DHET 浓度与中医证候评分的相关性分析显示:在血脂异常痰浊阻遏证患者中呈

弱负相关($r=-0.287, P=0.041$),在血脂异常脾肾阳虚证患者中呈中等负相关($r=-0.340, P=0.019$)。血清

表 5 血脂异常痰浊阻遏证、脾肾阳虚证患者血清的 14,15-EET/DHET、GSH-Px 浓度与中医证候评分的相关性分析

Table 5 Correlation of serum 14,15-EET/DHET and GSH-Px concentrations with Chinese medicine pattern scores in patients with dyslipidemia of phlegm-turbidity obstruction pattern and spleen and kidney yang deficiency pattern

因子	证型	r 值	P 值
14,15-EET/DHET	痰浊阻遏证	-0.287	0.041
	脾肾阳虚证	-0.340	0.019
GSH-Px	痰浊阻遏证	-0.166	0.244
	脾肾阳虚证	-0.060	0.687

GSH-Px 浓度与两种证型患者中医证候评分均无明显相关性,其中痰浊阻遏证患者 $r=-0.166, P=0.244$,脾肾阳虚证患者 $r=-0.060, P=0.687$ 。详见表 5 及图 1。

4 讨论

国家心血管病中心调查显示,我国成人血脂异常总体患病率已高达 38.1%,且呈现逐年上升趋势^[20]。国家卫生健康委办公厅于 2023 年发布的《中国血脂管理指南》倡导通过“合理膳食、规律运动、控制体

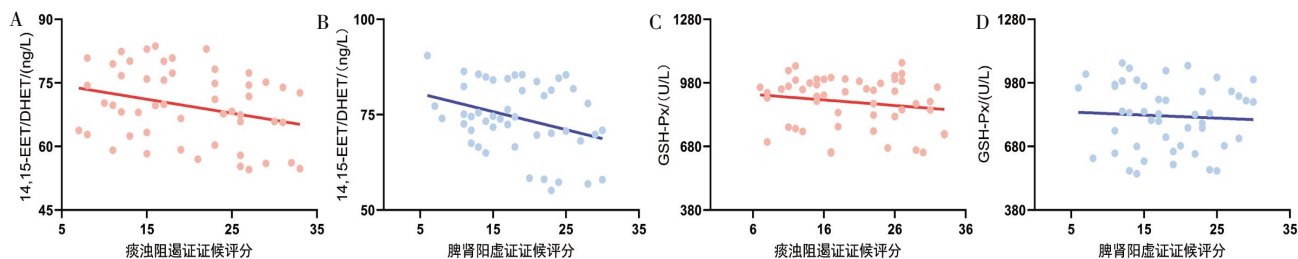


图1 血脂异常痰浊阻遏证、脾肾阳虚证患者血清 14,15-EET/DHET、GSH-Px 浓度与中医证候评分的相关性分析

Fig.1 Correlation of serum 14,15-EET/DHET and GSH-Px concentrations with Chinese medicine pattern scores in patients with dyslipidemia of phlegm-turbidity obstruction pattern and spleen and kidney yang deficiency pattern

注:A.血脂异常痰浊阻遏证患者血清 14,15-EET/DHET 浓度与中医证候评分的相关性分析;B.血脂异常脾肾阳虚证患者血清 14,15-EET/DHET 浓度与中医证候评分的相关性分析;C.血脂异常痰浊阻遏证患者血清 GSH-Px 浓度与中医证候评分的相关性分析;D.血脂异常脾肾阳虚证患者血清 GSH-Px 浓度与中医证候评分的相关性分析。

重、戒烟限酒”等健康生活方式改善血脂水平^[4]。《Nature Reviews Cardiology》刊文强调,血脂异常可引起血管内皮损伤,是心、脑血管疾病发生的关键始动因素^[21]。巨噬细胞在这一过程中发挥着核心的调控与推动作用^[11]。准确把握血脂异常的证候特征是实现中医药疗法“多靶点、优疗效”的关键前提,也是确立相应治法、精准选方的基础及核心。痰浊阻遏证和脾肾阳虚证是该疾病的主要证候类型,本课题组长期致力于血脂异常上述证候特点的研究。

本研究纳入的血脂异常痰浊阻遏证和脾肾阳虚证患者,其基线资料及血脂异常疾病严重程度无显著差异。因此,两组患者血清 14,15-EET/DHET 及 GSH-Px 浓度的差异,能够更准确地反映血脂异常不同证候的特点。津液之常,贵在流通。其清者为津,随气布散,润泽肢骸官窍;其浊者为液,注于筋骨,濡养五脏六腑。如周身代谢失序,脂浊交结,则津质黏腻,壅滞凝滞,浑沦不清,为痰为饮。如阻遏三焦气机,渗入脉道,则痰浊积聚,膏脂浸淫,阻碍清灵,损伤脉络。14,15-EET/DHET 可由巨噬细胞代谢产生,是花生四烯酸 CYP450 代谢通路表氧化酶代谢途径的重要下游产物,具有抗氧化应激、舒张血管、抗炎等多靶点血管保护效应;其浓度下降可加重血管内皮损伤^[22]。本研究结果显示,血脂异常痰浊阻遏证患者血清 14,15-EET/DHET 浓度下降,与课题组前期发现的血脂异常痰浊阻遏证患者血清 20-HETE (花生四烯酸 CYP450 代谢通路 ω -羟化酶代谢途径的重要下游产物,具有增强氧化应激、损伤血管内皮的作用)浓度升高相呼应,亦是该病-证具有“邪气盛则实”的病机特点的具体体现。脾肾之阳如天日之辉,犹乾坤二仪,温煦万物,运化不息,共主蒸腾之能。脾阳衰微,如釜底薪薄,谷难化精,津不四布,则水谷之精微不归正化;肾阳不足,若坎中火弱,水

难化气,精失封藏,则氤氲之气化难得施行,精微匮乏,濡养不达,所致经脉失养。GSH-Px 在巨噬细胞中广泛表达,能够保持内皮结构的完整性和功能性^[23-24]。本研究结果显示,血脂异常脾肾阳虚证患者血清 GSH-Px 浓度下降,与血脂异常脾肾阳虚证所具有的精微化生失司、正气护卫不足的病机特点一致,亦是该病-证“精气夺则虚”的具体体现。因此,血脂异常不同证候间氧化应激相关指标的浓度存在差异。随着血脂异常痰浊阻遏证和脾肾阳虚证证候评分的升高,血清 14,15-EET/DHET 浓度均逐渐下降,提示其抗氧化应激及对血管内皮的保护作用减弱^[25-26]。因此,血清 14,15-EET/DHET 浓度可在一定程度上反映血脂异常上述证候的严重程度。

结合前期基础和本研究发现,在花生四烯酸 CYP450 代谢通路中,血脂异常痰浊阻遏证患者环氧化酶代谢途径的下游产物血清 14,15-EET/DHET 浓度下降(抗氧化应激减弱), ω -羟化酶代谢途径的下游产物血清 20-HETE 浓度上升(促氧化应激增强),处于代谢失衡状态。结合巨噬细胞的极化特性,本研究推测血脂异常痰浊阻遏证患者花生四烯酸 CYP450 代谢通路失衡可能与血管内皮巨噬细胞向 M1 型极化比例增多有关。符合《黄帝内经》中“阳胜则阴病”的理论,即邪气亢盛打破阴阳平衡,从而导致损伤。临床应用中医药疗法治疗血脂异常痰浊阻遏证患者时,在化痰祛浊、疏通脉络的基础上,应注重配伍具有抗氧化应激、保护血管内皮作用的药物,双管齐下,扶正祛邪。

本研究结果显示,血脂异常痰浊阻遏证、血脂异常脾肾阳虚证和正常受试者血清 14,15-EET/DHET 与 GSH-Px 的浓度存在差异。血清 14,15-EET/DHET 的浓度能够在一定程度上反映血脂异常痰浊阻遏证和脾肾阳虚证患者中医证候的严重程度,上

述特点与相应病-证的病因病机分析相符,其具体机制可能与花生四烯酸 CYP450代谢通路失衡所致氧化应激增强有关,为血脂异常不同证候特点的生物学基础研究提供依据。基于本研究结果,后续工作可从分析血脂异常痰浊阻遏证与脾肾阳虚证患者血清中巨噬细胞极化相关因子的浓度特点展开。

参考文献

- [1] Huang L, Wang L, Jiang H, et al. Trends in dietary carbohydrates, protein and fat intake and diet quality among Chinese adults, 1991–2015: results from the China Health and Nutrition Survey[J]. *Public Health Nutrition*, 2023, 26(4): 834–843.
- [2] Gu D, Wang D, Zhu Q, et al. Prevalence of dyslipidemia and associated factors in sedentary occupational population from Shanghai: a cross-sectional study[J]. *Archives of Public Health*, 2024, 82(1): 21.
- [3] Jung M, Cho S I. Association between sleep duration and dyslipidemia in premenopausal and postmenopausal women[J]. *BMC Public Health*, 2026, 26(1): 1345.
- [4] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023年)[J]. *中国循环杂志*, 2023, 38(3): 237–271.
- [5] Cui Y, Narasimulu C A, Liu L, et al. N-acetylcysteine inhibits in vivo oxidation of native low-density lipoprotein[J]. *Scientific Reports*, 2015, 5: 16339.
- [6] Chen F, Ning Y, Liu J, et al. miR-147a targets ZEB2 to regulate ox-LDL-induced monocyte adherence to HUVECs, atherosclerotic plaque formation, and stability in atherosclerosis[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2023, 299(6): 104657.
- [7] Frostegard J, Nilsson J, Haegerstrand A, et al. Oxidized low density lipoprotein induces differentiation and adhesion of human monocytes and the monocytic cell line U937[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1990, 87(3): 904–908.
- [8] 闫梦元, 何伟峰, 金政, 等. “病-理-法-方-药”现代中医诊疗程式的探讨[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2024, 22(17): 3257–3258.
- [9] Chen X, Xue X, Zhang X, et al. LC-MS-based metabolomics reveals distinct oxidative stress characteristics and mechanisms in endothelial cells stimulated by sera from dyslipidemia patients with phlegm-dampness retention syndrome and spleen and kidney yang deficiency syndrome[J]. *Biomedical Chromatography*, 2026, 40(2): e70348.
- [10] Chen J, Ye C, Hu X, et al. Serum metabolomics model and its metabolic characteristics in patients with different syndromes of dyslipidemia based on nuclear magnetic resonance[J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2019, 167: 100–113.
- [11] Chen J, Ye C, Yang Z, et al. Study on the effect of macrophages on vascular endothelium in mice with different TCM syndromes of dyslipidemia and its biological basis based on RNA-Seq technology[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2021, 12: 665635.
- [12] Chen J K, Capdevila J, Harris R C. Cytochrome p450 epoxygenase metabolism of arachidonic acid inhibits apoptosis[J]. *Molecular and Cellular Biology*, 2001, 21(18): 6322–6331.
- [13] Jarrar Y, Almansour M, Ahmad M A, et al. Simvastatin inhibits 20-Hydroxyeicosatetraenoic acid formation: docking and in vitro assay[J]. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 2025, 26(1): 151.
- [14] Wang B, Wu L, Chen J, et al. Metabolism pathways of arachidonic acids: mechanisms and potential therapeutic targets[J]. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2021, 6(1): 94.
- [15] Qu Y, Cao J, Wang D, et al. 14,15-epoxyeicosatrienoic acid protect against glucose deprivation and reperfusion-induced cerebral microvascular endothelial cells injury by modulating mitochondrial autophagy via SIRT1/FOXO3a signaling pathway and TSPO protein[J]. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 2022, 16: 888836.
- [16] Sharma A, Yuen D, Huet O, et al. Lack of glutathione peroxidase-1 facilitates a pro-inflammatory and activated vascular endothelium[J]. *Vascular Pharmacology*, 2016, 79: 32–42.
- [17] 中国血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(10): 937–953.
- [18] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 85–89.
- [19] Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences[M]. 2nd ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 1988: 79–81.
- [20] 国家心血管病中心, 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2024 概要[J]. *中国循环杂志*, 2025, 40(6): 521–559.
- [21] Pirillo A, Casula M, Olmastroni E, et al. Global epidemiology of dyslipidaemias[J]. *Nature Reviews Cardiology*, 2021, 18(10): 689–700.
- [22] Cho H Y, Ahn S, Cho Y S, et al. CYP2C19 contributes to THP-1-cell-derived M2 macrophage polarization by producing 11,12- and 14,15-epoxyeicosatrienoic acid, agonists of the PPAR γ receptor[J]. *Pharmaceuticals*, 2023, 16(4): 593.
- [23] Sousa J A, Callejas B E, Wang A, et al. GPx1 deficiency confers increased susceptibility to ferroptosis in macrophages from individuals with active Crohn's disease[J]. *Cell Death & Disease*, 2024, 15(12): 903.
- [24] Forgione M A, Weiss N, Heydrick S, et al. Cellular glutathione peroxidase deficiency and endothelial dysfunction[J]. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 2002, 282(4): H1255–H1261.
- [25] Yang S, Lin L, Chen J X, et al. Cytochrome P-450 epoxygenases protect endothelial cells from apoptosis induced by tumor necrosis factor- α via MAPK and PI3K/Akt signaling pathways[J]. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 2007, 293(1): H142–H151.
- [26] 黄亚莉, 汪燕, 邓宪, 等. 环氧二十碳三烯酸与老年糖尿病血管内皮舒张功能障碍的相关性[J]. *第二军医大学学报*, 2011, 32(3): 271–275.