

## · 临床研究 ·

2型糖尿病患者常见体质与IL-6、IL-10、IL-10R1  
基因多态性的相关性研究

沈艳,唐红,周端,陈昕琳,王佑华

(上海中医药大学附属龙华医院,上海 200032)

**[摘要]**目的 研究2型糖尿病人群常见体质类型阴虚质、痰湿质与白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)、白细胞介素-10受体1(interleukin-10 receptor 1, IL-10R1)基因多态性的相关性,筛选2型糖尿病常见中医体质的部分易感基因,为2型糖尿病的早期防治提供一定的依据。方法 收集2型糖尿病患者共395例,进行基因检测,应用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)技术检测IL-6的rs1800796位点、IL-10的rs1800871位点、IL-10R1的rs2228055位点,进行基因分型。参照中华中医药学会《中医体质分类与判定》进行中医体质辨识。对2型糖尿病常见体质类型阴虚质、痰湿质与IL-6、IL-10、IL-10R1基因多态性的相关性进行统计分析。结果 痰湿质组IL-10 rs1800871 CT基因型比例明显低于非痰湿质CT基因型比例(30.4% vs 45.9%,  $\chi^2=6.137, P=0.013$ )。以IL-10 rs1800871 CC为参照,IL-10 rs1800871 CT为2型糖尿病阴虚质的主要危险因素( $P=0.019, OR=2.593, 95\% CI$ 为1.710~5.746);以IL-10 rs1800871 CT为参照,IL-10 rs1800871 TT为2型糖尿病痰湿质的主要危险因素( $P=0.025, OR=1.809, 95\% CI$ 为1.076~3.041)。结论 IL-10 rs1800871位点CT基因型是2型糖尿病阴虚质患者的危险因素,IL-10 rs1800871位点TT基因型是2型糖尿病痰湿质患者的危险因素,IL-10基因多态性可能是2型糖尿病阴虚质、痰湿质的分子遗传学基础之一。

**[关键词]**2型糖尿病;中医体质;基因多态性

**[中图分类号]**R587.1;R223 **[DOI]**10.3969/j.issn.2095-7246.2019.03.003

糖尿病是由先天遗传和后天环境等因素共同作用而导致的一组以糖代谢紊乱为主要表现的临床综

合征。在个人禀赋和环境因素影响下,不同个体有不同的证候表现,而相对稳定和整体性的症状和体征便会成为研究一种疾病异质性从而更有效地指导临床的线索<sup>[1]</sup>。这种相对稳定和整体性的症状和体征常反映个体的中医体质,而体质与基因间有着密切的相关性。临床研究也显示,2型糖尿病患者常

**基金项目:**国家中医药管理局中医药行业专项(201007003);

上海市卫生和计划生育委员会资助项目(201640123)

**作者简介:**沈艳(1981-),女,博士,副主任医师

**通信作者:**唐红(1960-),女,主任医师,henyaa@126.com

**参考文献:**

- [1] 尤伯坚,龙士昭.黄帝内经集解·素问[M].天津:天津科学技术出版社,2004:116
- [2] 牛兵占.难经译注[M].北京:中国古籍出版社,2004:19.
- [3] 张仲景.仲景全书之伤寒论金匮要略方论[M].张新勇,点校.北京:中国古籍出版社,2010:13.
- [4] 沈炎南,杜同仿.《脉经》《脉诀》《脉诀刊误》《濒湖脉学》介绍[J].中医杂志,1984(9):71-72.
- [5] 张印生.孙思邈医学全书[M].北京:中国中医药出版社,2009:502-517.
- [6] 王娜,滕晶.各家脉学发展特点及种类[J].吉林中医药,2016,36(10):976-978.
- [7] 王叔和.脉经[M].北京:北京科学技术出版社,2016:2-3.
- [8] 陈言.三因极一病证方论[M].王咪咪,整理.北京:人民卫生出版社,2007:14.
- [9] 赵恩俭.中医脉诊学[M].天津:天津科学技术出版社,1990:1022.
- [10] 刘雪梅,李甜,谢月敏,等.脉象要素位数形势的研究进

- 展[J].天津中医药大学学报,2014,33(6):381-384.
- [11] 赵艳青,滕晶.《三指禅》脉象成就初探[J].湖南中医药大学学报,2013,33(7):55-57.
- [12] 依秋霞,徐刚,魏红,等.浅谈周学海脉学经验[J].辽宁中医杂志,2014,41(10):2048-2049.
- [13] 周雪梅,胡建鹏.中医燥湿认识源流及“燥湿论”首倡者辨[J].中华医史杂志,2016,46(4):207-210.
- [14] 余国珮.医理[M].蒋希原,抄录.安徽中医药大学图书馆馆藏本,1910.
- [15] 程有功,叶熙钧,叶天士,等.新安医籍丛刊:医案医话类:三[M].合肥:安徽科学技术出版社,1995.
- [16] 周雪梅,陈雪功.新安医家余国珮对燥、湿二气的认识[J].北京中医药大学学报,2011,34(3):151-152.
- [17] 杨杰.中医脉象:历代医籍脉诊理论研究集成[M].北京:北京科学技术出版社,2014.
- [18] 李灿东.中医诊断学[M].北京:中国中医药出版社,2016.

(收稿日期:2019-01-31;编辑:张倩)

伴随多种炎症因子浓度的改变,考虑其发病可能与相关炎症因子有关<sup>[2-3]</sup>。因此,笔者研究2型糖尿病患者常见体质阴虚质和痰湿质与炎症因子白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)及其受体的多态位点的相关性。

## 1 资料与方法

1.1 诊断标准 采用1999年WHO制定的2型糖尿病诊断标准,即有症状者,空腹血糖 $\geq 7.0$  mmol/L,或口服葡萄糖耐量试验中糖负荷后2 h血糖 $\geq 11.1$  mmol/L,或随机血糖 $\geq 11.1$  mmol/L;症状不典型者,必须另选一天重复测试以确诊。

1.2 中医体质分类标准 按照中华中医药学会《中医体质分类与判定》<sup>[4]</sup>进行中医体质类型的判定。

1.3 临床资料 395例2型糖尿病患者均来自2015年1月至2016年6月龙华医院及4家社区卫生服务中心,均经门诊或体检确诊,其中男172例,平均年龄(74.71 $\pm$ 7.35)岁,女223例,平均年龄(73.12 $\pm$ 8.37)岁。按是否阴虚质分为:阴虚质137例,其中男50例,女87例,平均年龄(71.72 $\pm$ 7.97)岁;非阴虚质258例,男122例,女136例,平均年龄(74.33 $\pm$ 7.47)岁。按是否痰湿质分为:痰湿质92例,其中男29例,女63例,平均年龄(71.89 $\pm$ 7.92)岁;非痰湿质303例,其中男143例,女160例,年龄(74.32 $\pm$ 7.79)岁。

1.4 纳入标准 年龄45~85岁,性别不限,符合诊断标准。研究对象阴虚质转化分 $\geq 40$ 分,判定为“是”者,或30~39分,判定为“倾向是”者,均被纳入阴虚质组。痰湿体质转化分 $\geq 40$ 分,判定为“是”者,或30~39分,判定为“倾向是”者,均被纳入痰湿质组。

1.5 排除标准 伴有心、肺、肝、肾、血液及胃肠道严重原发病者;各种病毒、细菌感染者,传染性疾病、精神疾患或行为障碍者;因文化程度等因素不能很好地理解调查问卷内容者。

## 1.6 观察指标和检测方法

1.6.1 中医体质分类 采用问卷调查法,《中医体质分类与判定》共分9种中医体质类型,共有9个亚量表构成67个条目,信息采集形式采用自我评价结合临床中医师访谈。收集所有研究对象的临床资料,包括姓名、性别、年龄等。

1.6.2 基因检测 本研究选取IL-6、IL-10及白细胞介素-10受体1(interleukin-10 receptor 1, IL-10R1)基因多态性研究作为切入点。对入选对象均进行中医体质辨识并检测IL-6的rs1800796位点、

IL-10的rs1800871位点、IL-10R1的rs2228055位点的基因分型。抽取患者外周血作为检测样本,所有研究对象抽血前空腹10 h,均于上午7:00—8:00抽取静脉血2 mL,然后注入含肝素抗凝剂的真空管中混匀,置于4℃冰箱保存待用。首先采用QIAGEN的Flexigene DNA试剂盒提取全血提取DNA,再运用SNP技术平台的多重PCR进行DNA的基因多态性检测。根据基因多态性位点的位置,由上海生工生物工程股份有限公司分别用Primer3设计合成引物,并做ePCR验证。实验步骤:①对DNA片段进行扩增;②对PCR产物进行纯化;③进行SNaPshot PCR扩增;④对SNaPshot PCR产物进行纯化;⑤电泳样品制备;⑥GeneMapper 4.0软件分析。IL-6的rs1800796位点上游引物为GCA-CAGAGAGCAAAGTCCTC,下游引物为AGCT-GAAGTCATGCACGAAG;IL-10的rs1800871位点上游引物为CATCTATGTGCTGGAGATGG,下游引物为TTGCCCATTCAGAATACAA;IL-10R1的rs2228055位点上游引物为TCATTTTT-GTTTCAGTTCACACAC,下游引物为AGCAG-CACCTAACACAGTGG。

1.7 统计学方法 采用SPSS 16.0软件对数据进行统计分析。其中计数资料采用 $\chi^2$ 检验,连续型变量采用“均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )”进行统计学描述。符合正态分布及方差齐性的组间均数比较采用两个独立样本 $t$ 检验,非正态分布数据采用秩和检验,优势比(odds ratio, OR)计算采用Logistic回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 基因测序结果 IL-6 rs1800796存在C/G多态性,有GG型、CC型和GC型3种基因型。IL-10 rs1800871存在C/T多态性,有CC型、TT型和CT型3种基因型。IL-10R1 rs2228055存在A/G多态性,有AA型、GG型和GA型3种基因型。

2.2 Hardy-Weinberg遗传平衡定律检验 采用 $\chi^2$ 检验对各观察组3种基因的基因型分布频率进行Hardy-Weinberg遗传平衡检验,以上结果显示阴虚质组、痰湿质组IL-6 rs1800796、IL-10 rs1800871、IL-10R1 rs2228055基因型分布实际值与预期值的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),符合Hardy-Weinberg遗传平衡定律。结果表明纳入的2型糖尿病人群样本来自一个较大的、处于随机分配平衡状态的群体,具有群体代表性。见表1、表2。

表1 阴虚质、非阴虚质各组基因的 Hardy-Weinberg 平衡定律检验

		IL-6 rs1800796					
体质	n	实际基因型频数(频率/%)			预期基因型频数(频率/%)		
		CC	GG	GC	CC	GG	GC
阴虚质	137	77(56.2)	5(3.6)	55(40.2)	80(58.4)	8(5.8)	49(35.8)
非阴虚质	258	147(57.0)	13(5.0)	98(38.0)	149(57.8)	15(5.8)	94(36.4)
		IL-10 rs1800871					
体质	n	实际基因型频数(频率/%)			预期基因型频数(频率/%)		
		CC	TT	CT	CC	TT	CT
阴虚质	137	10(7.3)	61(44.5)	66(48.2)	13(9.5)	65(47.4)	59(43.1)
非阴虚质	258	37(14.3)	120(46.5)	101(39.2)	30(11.6)	113(43.8)	115(44.6)
		IL-10R1 rs2228055					
体质	n	实际基因型频数(频率/%)			预期基因型频数(频率/%)		
		AA	GG	AG	AA	GG	AG
阴虚质	137	73(53.3)	8(5.8)	56(40.9)	74(54.0)	10(7.3)	53(38.7)
非阴虚质	258	133(51.6)	22(8.5)	103(39.9)	132(51.2)	21(8.1)	105(40.7)

注:纯合子预期基因型频率=某等位基因频率的平方,杂合子预期基因型频率=2×两种等位基因频率的乘积,预期例数=总数×预期频率

表2 痰湿质、非痰湿质各组基因的 Hardy-Weinberg 平衡定律检验

		IL-6 rs1800796					
体质	n	实际基因型频数(频率/%)			预期基因型频数(频率/%)		
		CC	GG	GC	CC	GG	GC
痰湿质	92	53(57.6)	4(4.4)	35(38.0)	54(58.7)	5(5.4)	33(35.9)
非痰湿质	303	171(56.5)	14(4.6)	118(38.9)	174(57.5)	18(5.9)	111(36.6)
		IL-10 rs1800871					
体质	n	实际基因型频数(频率/%)			预期基因型频数(频率/%)		
		CC	TT	CT	CC	TT	CT
痰湿质	92	14(15.2)	50(54.4)	28(30.4)	9(9.8)	44(47.8)	39(42.4)
非痰湿质	303	33(10.9)	131(43.2)	139(45.9)	35(11.5)	133(43.9)	135(44.6)
		IL-10R1 rs2228055					
体质	n	实际基因型频数(频率/%)			预期基因型频数(频率/%)		
		AA	GG	AG	AA	GG	AG
痰湿质	92	47(51.1)	8(8.7)	37(40.2)	47(51.1)	7(7.6)	38(41.3)
非痰湿质	303	159(52.5)	22(7.2)	122(40.3)	159(52.5)	23(7.6)	121(39.9)

注:纯合子预期基因型频率=某等位基因频率的平方,杂合子预期基因型频率=2×两种等位基因频率的乘积,预期例数=总数×预期频率

2.3 阴虚质、痰湿质 IL-6 rs1800796、IL-10 rs1800871、IL-10R1 rs2228055 基因型与等位基因分布情况比较 采用 R 行×C 列  $\chi^2$  检验,痰湿质与非痰湿质 2 型糖尿病患者 IL-10 rs1800871 基因型分布的差异有统计学意义( $P<0.05$ ),进一步分析显示:痰湿质组 CT 基因型比例明显低于非痰湿质 CT 基因

型比例(30.4% vs 45.9%,  $\chi^2=6.137, P=0.013$ )。两组间 IL-6 rs1800796、IL-10R1 rs2228055 基因型分布的差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。阴虚质和非阴虚质 2 型糖尿病患者 IL-6 rs1800796、IL-10 rs1800871、IL-10R1 rs2228055 基因型分布的差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 3、表 4、表 5。

表3 阴虚质和痰湿质 2 型糖尿病患者 IL-6 rs1800796 基因型与等位基因分布频率比较

体质	n	基因型频数(频率/%)			等位基因频数(频率/%)	
		CC	GG	GC	C	G
阴虚质	137	77(56.2)	5(3.6)	55(40.2)	209(76.3)	65(23.7)
非阴虚质	258	147(57.0)	13(5.0)	98(38.0)	392(76.0)	124(24.0)
痰湿质	92	53(57.6)	4(4.4)	35(38.0)	141(76.6)	43(23.4)
非痰湿质	303	171(56.4)	14(4.6)	118(38.9)	460(75.9)	146(24.1)

表4 阴虚质和痰湿质2型糖尿病患者 IL-10 rs1800871 基因型与等位基因分布频率比较

体质	n	基因型频数(频率/%)			等位基因频数(频率/%)	
		CC	TT	CT	C	T
阴虚质	137	10(7.3)	61(44.5)	66(48.2)	86(31.4)	188(68.6)
非阴虚质	258	37(14.3)	120(46.5)	101(39.2)	175(33.9)	341(66.1)
痰湿质	92	14(15.2)	50(54.4)	28(30.4)*	58(31.2)	128(68.8)
非痰湿质	303	33(10.9)	131(43.2)	139(45.9)	205(33.8)	401(66.2)

注:与非痰湿质比较,\* $P<0.05$ 

表5 阴虚质和痰湿质2型糖尿病患者 IL-10R1 rs2228055 基因型与等位基因分布频率比较

体质	n	基因型频数(频率/%)			等位基因频数(频率/%)	
		AA	GG	GA	A	G
阴虚质	137	73(53.3)	8(5.8)	56(40.9)	202(73.7)	72(26.3)
非阴虚质	258	133(51.6)	22(8.5)	103(39.9)	369(71.5)	147(28.5)
痰湿质	92	47(51.1)	8(8.7)	37(40.2)	131(71.2)	53(28.8)
非痰湿质	303	159(52.5)	22(7.3)	122(40.3)	440(72.6)	166(27.4)

2.4 阴虚质、痰湿质 IL-6 rs1800796、IL-10 rs1800871、IL-10R1 rs2228055 基因型非条件 Logistic 回归分析 以阴虚质(1=是,0=否)为应变量,以 IL-6 rs1800796、IL-10 rs1800871、IL-10R1 rs2228055 各基因型为自变量,进行二项分类 Logistic 回归分析。结果提示,以 IL-10 rs1800871 CC 为参照,IL-10 rs1800871 CT 为 2 型糖尿病阴虚质的主要危险因素( $P=0.019$ ,OR 值为 2.593,95% CI

为 1.710~5.746)。以痰湿质(1=是,0=否)为应变量,以 IL-6 rs1800796、IL-10 rs1800871、IL-10R1 rs2228055 各基因型为自变量,进行二项分类 Logistic 回归分析。结果提示,以 IL-10 rs1800871 CT 为参照,IL-10 rs1800871 TT 为 2 型糖尿病痰湿质的主要危险因素( $P=0.025$ ,OR 值为 1.809,95% CI 为 1.076~3.041)。见表 6、表 7。

表6 2型糖尿病患者阴虚质的多因素非条件 Logistic 回归分析

变 量	回归系数	标准误	$\chi^2$ 值	自由度	P 值	OR 值	OR 值的 95%可信区间
IL6 rs1800796			0.405	2.000	0.817		
IL6 rs1800796(GG)	-0.245	0.555	0.196	1.000	0.658	0.782	0.264~2.320
IL6 rs1800796(GC)	0.085	0.224	0.144	1.000	0.705	1.088	0.702~1.687
IL10 rs1800871			5.621	2.000	0.060		
IL10 rs1800871(TT)	0.734	0.405	3.283	1.000	0.070	2.084	0.942~4.612
IL10 rs1800871(CT)	0.953	0.406	5.512	1.000	0.019*	2.593	1.170~5.746
IL10R1 rs2228055			0.888	2.000	0.641		
IL10R1 rs2228055(GG)	-0.382	0.442	0.747	1.000	0.387	0.682	0.287~1.624
IL10R1 rs2228055(GA)	0.039	0.225	0.031	1.000	0.861	1.040	0.669~1.616
常数	-1.393	0.398	12.243	1.000	0.000	0.248	

表7 2型糖尿病患者痰湿质的多因素非条件 Logistic 回归分析

变 量	回归系数	标准误	$\chi^2$ 值	自由度	P 值	OR 值	OR 值的 95%可信区间
IL-6 rs1800796			0.114	2.000	0.944		
IL-6 rs1800796(CC)	0.085	0.253	0.113	1.000	0.736	1.089	0.664~1.786
IL-6 rs1800796(GG)	0.033	0.605	0.003	1.000	0.957	1.033	0.315~2.284
IL-10 rs1800871			6.241	2.000	0.044		
IL-10 rs1800871(CC)	0.741	0.381	3.784	1.000	0.052	2.097	0.994~4.423
IL-10 rs1800871(TT)	0.593	0.265	5.003	1.000	0.025	1.809	1.076~3.041
IL-10R1 rs2228055			0.117	2.000	0.943		
IL-10R1 rs2228055(AA)	-0.020	0.253	0.006	1.000	0.937	0.980	0.596~1.611
IL-10R1 rs2228055(GG)	0.134	0.459	0.085	1.000	0.770	1.143	0.465~2.811
常数	-1.621	0.302	28.749	1.000	0.000	0.198	

### 3 讨论

炎症因子是形成慢性炎症的一个重要因素<sup>[5]</sup>,能调节多种细胞的炎症和免疫应答<sup>[6]</sup>,它由促炎因子和抗炎因子所组成,二者决定着炎症的形成、发展和消退。目前认为炎症因子中肿瘤坏死因子、IL-6和C反应蛋白是反映慢性炎症的主要指标。IL-10与心血管事件的相关性研究显示其对动脉粥样硬化斑块的形成具有保护作用<sup>[7]</sup>。rs1800871位于IL-10基因启动子区域,其变异对IL-10基因的表达具有影响作用<sup>[8]</sup>。有学者研究发现,IL-10 rs1800871基因位点的C等位基因与颈动脉内膜中层厚度具有相关性<sup>[9]</sup>。有学者对中国人群IL-10基因多态性与2型糖尿病遗传关联性作荟萃分析显示,IL-10基因的SNP43位点多态与2型糖尿病存在一定遗传关联性<sup>[10]</sup>。

中医治未病思想源远流长,《素问·四气调神大论》明确指出:“圣人不治已病治未病,不治已乱治未乱。”这一思想对糖尿病及其并发症早期防治具有重要意义<sup>[11-12]</sup>。1980年代王琦等主编的《中医体质学说》标志着中医体质学说的正式确立。中医体质禀受于先天,得养于后天,说明先天的遗传基因是中医体质形成的基础,它决定着个体的某些特性在生命过程中不会轻易受环境改变。不同中医体质人群疾病的转归及对邪气的易感性存在差异。孙理军等<sup>[13]</sup>对糖尿病患者进行体质调查,发现痰湿质与阴虚质占一半以上。韩文坛<sup>[14]</sup>对糖尿病患者进行研究,显示以平和质、阴虚质、气虚质及痰湿质为主,阴虚质、气虚质及痰湿质是导致生存质量严重下降的主要体质。结合笔者前期的研究结果,糖尿病患者的体质主要是阴虚质及痰湿质。《灵枢·五变》曰:“五脏皆柔弱者,善病消瘵。”尤以阴虚体质最易患病,糖尿病患者多见阴虚质,与其“阴虚为本,燥热为标”基本病机相一致;过食肥甘厚味,导致脾胃运化失职,酿生痰湿,日久导致肥胖,胰岛素敏感性降低引起糖尿病,正如《素问·奇病论》所说“此肥美之所发也”。

本研究结果显示,痰湿质2型糖尿病患者IL-10 rs1800871 CT基因型比例明显低于非痰湿质( $P < 0.05$ ),可能IL-10 rs1800871 CT基因型为痰湿质保护因素。多因素非条件 Logistic 回归分析结果提示,以L-10 rs1800871 CC基因型为参照,IL-10 rs1800871 CT基因型为2型糖尿病阴虚质的主要危险因素( $P = 0.019$ );以IL-10 rs1800871 CT基因型为参照,IL-10 rs1800871 TT基因型为2型糖尿病痰湿质的主要危险因素( $P = 0.025$ )。结果提示

IL-10 rs1800871 基因变异可能是2型糖尿病阴虚质、痰湿质的分子遗传学基础之一。

本研究从分子生物学角度探讨IL-6、IL-10、IL-10R1基因多态性与2型糖尿病常见体质的相关性,初步证实IL-10 rs1800871基因多态性与2型糖尿病阴虚质、痰湿质的相关性,为糖尿病患者的早期防治提供一定的客观依据。以此针对性地改善中医体质,调和阴阳,有利于改善体质偏颇,从而截断或延缓疾病的发生发展<sup>[15]</sup>。但是,2型糖尿病是一种多基因相关疾病,病因涉及遗传、环境等多种因素,其发生发展过程极其复杂,同时,IL-10也是一种多效性的细胞因子,因此本研究结果只能说明IL-10的基因多态性参与了2型糖尿病常见体质易感性的形成。IL-10基因多态性对2型糖尿病常见体质易感性的确切诊断价值,以及本研究涉及的基因与其他基因间的相互关系等,仍需扩大样本量进一步研究。

#### 参考文献:

- [1] 陈鹏. 基因多态性与中医辨证关系研究的回顾与思考[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(11): 852-854.
- [2] BARZILAY J I, ABRAHAM L, HECKBERT S R, et al. The relation of markers of inflammation to the development of glucose disorders in the elderly: the cardiovascular health study[J]. Diabetes, 2001, 50(10): 2384-2389.
- [3] FESTA A, D' AGOSTINO R Jr, HOWARD G, et al. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). Circulation, 2000, 102(1): 42-47.
- [4] 中华中医药学会. 中医体质分类与判定[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 1-10.
- [5] 钱小顺, 刘长庭. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征致慢性低度系统性炎症的研究进展[J]. 军医进修学院学报, 2009, 30(3): 399-400.
- [6] 周淑娟, 雷娟, 张玉玲, 等. 高血压患者胰岛素抵抗与血清脂联素及炎症标志物水平[J]. 中华高血压杂志, 2008, 16(2): 166-170.
- [7] MALLAT Z, BESNARD S, DURIEZ M, et al. Protective role of interleukin-10 in atherosclerosis [J]. Circ Res, 1999, 85(8): 17-24.
- [8] ZHENG D D, JI S N, CHEN C, et al. Association of interleukin-10 promoter polymorphisms with atrial fibrillation in Han Chinese[J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 7(11): 4199-4206.
- [9] YU G I, JUN S E, CHO H C, et al. Association of interleukin-10 promoter region polymorphism with risk factors of atherosclerosis[J]. Int J Immunogenet, 2015, 42(1): 31-37.
- [10] 朱垚吉, 李庆生. 中国人群 Calpain-10 基因多态性与 2

- 型糖尿病遗传关联性的荟萃分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(1): 24-31.
- [11] 吴申, 周端. 关于“治未病”思想思考[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(5): 140-141.
- [12] 童存存, 周端, 牟建军. 中医“治未病”思想防治高血压探微[J]. 江苏中医药, 2011, 43(12): 1-2.
- [13] 孙理军, 崔刚, 王震. 咸阳地区糖尿病中医体质的临床调查研究[J]. 陕西中医学院学报, 2010, 33(4): 35-36.
- [14] 韩文坛. 2型糖尿病中医体质调查研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2011: 52-53.
- [15] 周晓莉, 魏玮. 从《黄帝内经》体质医学思想谈体质对疾病的影响[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(4): 607-609.
- (收稿日期: 2018-10-11; 编辑: 姚实林)

## Association of TCM Constitution with Gene Polymorphisms of Interleukin-6, Interleukin-10, and Interleukin-10 Receptor 1 in Patients with Type 2 Diabetes

SHEN Yan, TANG Hong, ZHOU Duan, CHEN Xin-lin, WANG You-hua

(Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China)

**[Abstract] Objective** To investigate the association of Yin-deficiency constitution and phlegm-dampness constitution with gene polymorphisms of interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10), and interleukin-10 receptor 1 (IL-10R1) in patients with type 2 diabetes, to screen out the susceptible genes of common traditional Chinese medicine (TCM) constitutions of type 2 diabetes, and to provide a basis for early prevention and treatment of type 2 diabetes. **Methods** A total of 395 patients with type 2 diabetes were enrolled and gene detection was performed. PCR-RFLP was used to detect the genotypes of IL-6 rs1800796, IL-10 rs1800871, and IL-10R1 rs2228055. TCM constitution was determined according to Classification and Determination of TCM Constitution by China Association of Chinese Medicine. A statistical analysis was performed to investigate the association of Yin-deficiency constitution and phlegm-dampness constitution (two common types of constitution of type 2 diabetes) with gene polymorphisms of IL-6, IL-10, and IL-10R1. **Results** The phlegm-dampness constitution group had a significantly lower proportion of the patients with CT genotype of IL-10 rs1800871 than the non-phlegm-dampness constitution group (30.4% vs 45.9%,  $\chi^2=6.137$ ,  $P=0.013$ ). With genotype CC of IL-10 rs1800871 as a control, CT genotype of IL-10 rs1800871 was a main risk factor for Yin-deficiency constitution in patients with type 2 diabetes [odds ratio (OR) = 2.593, 95% confidence interval (CI): 1.710-5.746,  $P=0.019$ ]; with CT genotype of IL-10 rs1800871 as a control, genotype TT of IL-10 rs1800871 was a main risk factor for phlegm-dampness constitution in patients with type 2 diabetes (OR = 1.809, 95% CI: 1.076-3.041,  $P=0.025$ ). **Conclusion** CT genotype of IL-10 rs1800871 is a risk factor for Yin-deficiency constitution in patients with type 2 diabetes, and TT genotype of IL-10 rs1800871 is a risk factor for phlegm-dampness constitution in patients with type 2 diabetes. IL-10 gene polymorphisms may be a molecular genetic basis for Yin-deficiency constitution and phlegm-dampness constitution in patients with type 2 diabetes.

**[Key words]** Type 2 diabetes; TCM constitution; Gene polymorphism