

冠心病“痰瘀”证素特征的临床研究*

袁肇凯，黄献平，王丽萍，王 萍，王东生，陈清华

(湖南中医药大学，湖南长沙 410007)

〔摘 要〕目的：探讨冠心病由“痰凝”至“痰瘀”病性证素变化对冠心病形成的影响。方法：对冠心病痰瘀痹阻证组 120 例、痰凝心脉证组 98 例、非痰非瘀证组 92 例、健康人对照组 30 例进行血脂、血液流变学、血糖、胰岛素敏感性指数及相关基因表达的检测分析。结果：冠心病血脂痰凝心脉证组与非痰非瘀证组、正常组均有显著差异 ($P<0.01$)；由非痰非瘀证→痰凝心脉证→痰瘀痹阻证血液流变学各项指标均增加；FINS、ISI 值呈健康对照<非痰非瘀证组<痰凝心脉证组<痰瘀痹阻证组递进趋势 (均 $P<0.01$)；由非痰非瘀→痰凝心脉→痰瘀痹阻的病理演变中，患者 c-myc mRNA 和 PDGF-AmRNA 的表达量均逐渐增加。结论：痰瘀痹阻证血液流变学指标均显著高于非痰非瘀证、痰凝心脉证，提示血液流变学异常是血脉瘀阻的客观指证；IR 可能是产生“痰瘀”并由“痰”到“瘀”演变的重要内在生化物质基础；IR 与冠状动脉病变严重程度呈正相关，提示 IR 可作为预测冠心病严重程度的参考指标之一；冠心病“痰瘀”证素变化的分子机制与 c-myc、PDGF-AmRNA 异常表达有关。

〔关键词〕冠心病；血瘀证；血脂；血液流变学；血糖；胰岛素敏感性指数；基因

中图分类号：R256.2 文献标志码：A 文章编号：1000—2723(2011)01—0003—05

有研究认为，冠心病“因痰致瘀，痰瘀互结，沉积血脉”是病情发展的必然趋势。冠心病患者在由“痰凝心脉”发展成“痰瘀痹阻”的过程中，冠状动脉粥样斑块亦逐渐形成^[1,2]。为了探讨冠心病由“痰凝”至“痰瘀”证素变化对冠心病形成的影响，本项目在对冠心病患者“痰瘀”证素辨证的基础上开展了血脂、血液流变学、血糖、胰岛素敏感性指数及相关基因表达的分析比较，兹报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

湖南中医药大学第一附属医院心内科住院冠心病患者 240 例，其中男性 168 例，女性 72 例，年龄 45~70 岁，平均年龄 (66.3±8.18) 岁；湖南中医药大学第二附属医院心内科住院冠心病患者 70 例，其中男性 40 例，女 30 例，年龄 42~72 岁，平均年龄 (65.23±8.32) 岁。另从本校及冶金部长沙冶金研究院筛选健康人 30 例为健康对照组，其中男 17 例，女 13 例，年龄 44~70 岁，平均年龄 (64.86±

7.91) 岁，均经体格检查及有关理化检查证实为健康人。

1.2 诊断标准

(1) 冠心病诊断：参照 1979 国际心脏病学会和协会及世界卫生组织 (WHO) 临床命名标准化联合专题组报告^[3]及第一届全国内科学术会议心血管病专业组 (1980 年 12 月，广州) 关于冠心病命名及诊断标准的建议^[3]所制定的标准。

(2) 冠心病辨证：参照《中华人民共和国中医药行业标准·中医病证诊断疗效标准》^[3]及国家中医药管理局医政司胸痹急症组和中国中医药学会内科学会心病专业委员会制定的《中医心病诊断疗效标准与用药规范》^[4]所制定的辨证标准。

1.3 临床分组

按上述辨证标准，310 例冠心病病人辨证分为 3 组：①痰瘀痹阻证组，120 例，其中男性 80 例，女性 40 例，平均年龄 (67.6±8.5) 岁；②痰凝心脉证组，98 例，其中男性 65 例，女性 33 例；平均年龄

* 基金项目：国家自然科学基金项目 (NO: 30973717)

收稿日期：2010—11—20

作者简介：袁肇凯，男，湖南长沙人，教授，博士生导师，兼职全国高等中医教育研究会中医诊断研究会主任委员，中国中西医结合学会四诊专业委员会副主任委员，中华中医药学会中医诊断学分会委员，全国病理生理学中医专业委员会委员，享受政府特殊津贴专家，国家级优秀教师，主要研究方向：心病证候本质研究。

(66.2 ± 7.9) 岁；③非痰非瘀证组，92 例，其中男性 63 例，女性 29 例，平均年龄 (64.8 ± 6.4) 岁。④健康人对照组，30 例，其中男性 17 例，女性 13 例，平均年龄 (64.9 ± 7.9) 岁。4 组受检者性别、年龄经统计分析，均无显著差别 ($P > 0.05$)。

1.4 检测方法

于清晨空腹静脉采血，离心 (2 000rpm/10min) 分离收集血清，-20℃ 保存，应用法国 SECOMAE 公司 S500P 型自动生化仪检测。其中：

(1) 血脂：总胆固醇 (TC)、甘油三脂 (TG) 和高密度脂蛋白胆固醇 (HDL - C) 采用酶法检测，试剂盒由温州东瓯生物工程有限公司提供。低密度脂蛋白胆固醇 (LDL - C) 按 Freidewald 公式计算，即： $LDL = TC - HDL - TG/2.2$ (mmol/L)。

(2) 血糖 (FPG)：采用葡萄糖氧化酶法检测，试剂盒由温州东瓯生物工程有限公司提供。

(3) 血液流变学：①全血粘度 (RBV)、②血浆粘度 (BPV)：均用肝素抗凝，放入 LPY - NT 血液粘度计上检测。③血小板粘附率 (TVR)：用枸缘酸钠抗凝，混匀前在显微镜下计数血小板，加入 1mL 血放入小烧杯中，粘附仪转动 15min，粘附后，再在显微镜下计数血小板数，两者血小板数相比为血小板粘附率。

(4) 血胰岛素 (FINS)：采用放射免疫法，使用中国原子能科学院同位素研究所提供试剂盒，严格按照试剂盒说明书操作。批内变异常数 8.8%，批间变异系数 11.5%。

(5) 胰岛素敏感指数 (ISI)：采用公式^[5] $ISI = 1/(\text{空腹血糖} \times \text{空腹血胰岛素})$ ，因其为非正态分布，计算时取自然对数。胰岛素敏感性越小，胰岛素抵抗越大，反之亦然。

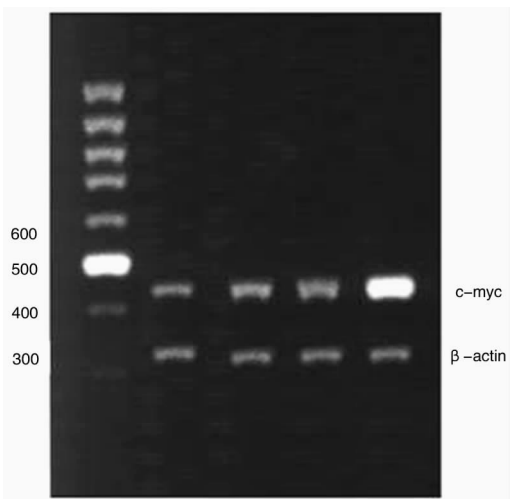
(6) 相关基因检测：参照《分子克隆实验指南》及相关资料^[6-7] 进行检测，取出凝胶，在凝胶成像系统中观察结果，紫外 254 nm，并连接打印机，得如下图像 (见图 1、图 2)。

1.5 统计方法

全部数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。用 Levene 法进行方差齐性检验。对符合正态分布的数据两独立样本均数间比较用独立样本 *t* 检验；方差齐的样本间两两比较采用 SNK - *q* 检验，方差不齐的样本两两比较采用 Dunnett 检验。采用 SPSS16 软件进行统计学检验。

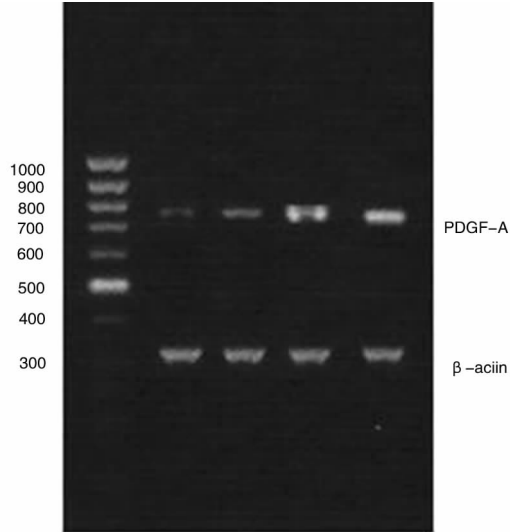
2 结果

2.1 冠心病“痰瘀”辨证与血脂的关系



正常组 非痰非瘀 痰凝心脉 痰瘀痹阻

图 1 c - myc mRNA 表达



正常组 非痰非瘀 痰凝心脉 痰瘀痹阻

图 2 PDGF - α mRNA 表达

310 例冠心病患者痰瘀辨证与血脂的相关关系如表 1 所示，TC、TG、LDL 值均呈现健康对照组 < 非痰非瘀证组 < 痰凝心脉证组的递进趋势，而 HDL 则相反，呈现递减趋势。痰凝心脉证组与痰瘀痹阻证组比较，无显著差异 ($P > 0.05$)；而痰凝心脉证组与非痰非瘀证组、正常组均有显著差异 ($P < 0.01$)，提示血脂异常可能为痰凝心脉证物质基础。

2.2 冠心病“痰瘀”辨证与血液流变学的关系

310 例冠心病患者痰瘀辨证与血液流变学的关系如表 2 所示。

全血高切、低切、血浆粘度、血小板粘附率均呈健康对照组 < 非痰非瘀证组 < 痰凝心脉证组 < 痰瘀痹阻证组的递进趋势，痰凝心脉证组与非痰非瘀证组比

表 1 冠心病患者痰瘀辨证与血脂的关系 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	TC	TG	HDL	LDL
健康人对照组	30	4.68 ± 0.88	1.13 ± 0.49	1.78 ± 0.36	2.42 ± 0.98
非痰非瘀证组	92	4.19 ± 1.25	1.65 ± 1.10	1.18 ± 0.43**	3.09 ± 1.08
痰凝心脉证组	98	5.48 ± 1.38 $\triangle\triangle$	2.20 ± 0.96** $\triangle\triangle$	1.12 ± 0.64**	3.29 ± 1.30**
痰瘀痹阻证组	120	5.12 ± 1.25	2.10 ± 1.28** $\triangle\triangle$	1.16 ± 0.39**	3.03 ± 1.14
F 值		4.209 ^{##}	8.219 ^{##}	9.414 ^{##}	3.251 ^{##}

注: 1. 各类参数比较 (方差分析), # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$;
2. 组间两两比较 (q 检验), 与健康组比较, ** $P < 0.01$; 与非痰非瘀组比较, $\triangle\triangle P < 0.01$.

表 2 冠心病患者痰瘀辨证与血液流变学的关系 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	全血粘度 (cp)		血浆粘度 (cp)	血小板粘附率 (%)
		高切	低切		
健康人对照	30	5.07 ± 0.53	9.05 ± 1.02	1.67 ± 0.07	36.78 ± 0.55
非痰非瘀证	92	5.94 ± 0.51**	10.11 ± 0.89**	1.79 ± 0.06**	37.65 ± 0.70**
痰凝心脉证	98	6.17 ± 0.49** $\triangle\triangle$	10.81 ± 0.87** $\triangle\triangle$	1.81 ± 0.06**	38.11 ± 0.85** $\triangle\triangle$
痰瘀痹阻证	120	7.29 ± 0.43** $\triangle\triangle\blacktriangle$	12.76 ± 0.80** $\triangle\triangle\blacktriangle$	1.94 ± 0.06** $\triangle\triangle\blacktriangle$	40.23 ± 0.68** $\triangle\triangle\blacktriangle$
F 值		225.877 ^{##}	229.263 ^{##}	208.989 ^{##}	298.518 ^{##}

注: 1. 各类参数比较 (方差分析), # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$;
2. 组间两两比较 (q 检验), 与健康组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与非痰非瘀组比较, $\triangle\triangle P < 0.01$; 与痰凝心脉组相比较: $\blacktriangle\blacktriangle P < 0.01$.

有显著差异, 痰瘀痹阻证组与痰凝心脉证组比较有显著差异。由此可见冠心病存在血液流变学异常, 证的变化与血液流变学相关, 且由非痰非瘀证→痰凝心脉证→痰瘀痹阻证血液流变学各项指标均增加, 提示 AS 痰瘀痹阻证与血液流变学关系密切。这与文献报道一致, 说明血液流变学异常可能是痰瘀痹阻证的物质基础。

2.3 冠心病“痰瘀”辨证与血糖、血胰岛素、胰岛

素敏感性指数的关系

310 例冠心病患者痰瘀辨证与空腹血糖 (FPG)、空腹胰岛素 (FINS)、胰岛素敏感指数 (ISI) 的关系如表 3 所示。FINS、ISI 值呈健康对照 < 非痰非瘀证组 < 痰凝心脉证组 < 痰瘀痹阻证组递进趋势 (均 $P < 0.01$), 说明冠心病患者存在明显的胰岛素抵抗, 随着健康→非痰非瘀→痰凝心脉→痰瘀痹阻演变, 胰岛素抵抗的程度亦逐渐加重。

表 3 冠心病患者痰瘀辨证与血糖、胰岛素、胰岛素敏感指数的关系 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FPG (mmol/L)	FINS (mmol/L)	ISI
健康人对照组	30	4.82 ± 0.62	9.88 ± 1.74	-3.86 ± 0.23
非痰非瘀证组	92	4.70 ± 0.65	15.74 ± 2.05**	-4.30 ± 0.17**
痰凝心脉证组	98	4.83 ± 0.47	18.12 ± 2.80** $\triangle\triangle$	-4.46 ± 0.18** $\triangle\triangle$
痰瘀痹阻证组	120	4.81 ± 0.53	22.53 ± 2.32** $\triangle\triangle\blacktriangle$	-4.67 ± 0.16** $\triangle\triangle\blacktriangle$
F 值		0.971	244.553 ^{##}	166.491 ^{##}

注: 1. 参数比较 (方差分析), # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$; 2. 组间比较 (q 检验), 与健康组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与非痰非瘀比较, $\triangle\triangle P < 0.01$; 与痰凝心脉比较: $\blacktriangle\blacktriangle P < 0.01$.

2.4 冠心病“痰瘀”辨证与相关基因表达的关系

冠心病痰瘀辨证与冠心病外周血单核细胞 c - myc mRNA、c - myc mRNA 表达的关系如表 4 所示。

c - myc mRNA 和 PDGF - A mRNA 的表达量均呈健康人对照组 < 非痰非瘀证组 < 痰凝心脉证组 < 痰瘀

痹阻证组的递进趋势, 且组间两两比较均有显著差异。表明冠心病由非痰非瘀→痰凝心脉→痰瘀痹阻的病理演变中, 患者 c - myc mRNA 和 PDGF - AmRNA 的表达量均逐渐增加。

表 4 冠心病患者痰瘀辨证分型与

c-myc mRNA、PDGF-A mRNA 的关系 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	c-myc mRNA	PDGF-A mRNA
健康人对照组	30	1.44 ± 0.21	1.33 ± 0.19
非痰非瘀证组	92	1.53 ± 0.16	1.40 ± 0.28
痰凝心脉证组	98	1.70 ± 0.16*	1.57 ± 0.25*
痰瘀痹阻证组	120	1.87 ± 0.23**△△	1.79 ± 0.23**△△
F 值		9.927 ^{##}	7.275 ^{##}

注：1. 各类参数比较（方差分析），# $P < 0.05$ ，## $P < 0.01$ ；2. 组间两两比较（ q 检验），与健康组比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ ；与非痰非瘀组比较，△△ $P < 0.01$ 。

3 讨论

3.1 血脂、血液流变学与冠心病“痰瘀”病性

本项血脂检验结果表明，较之健康对照组和非痰非瘀组，痰凝心脉和痰瘀痹阻组病人的血清总胆固醇（TC）、甘油三脂（TG）、低密度脂蛋白（LDL）均增高，提示血脂升高是 AS“痰凝心脉”病理的物质基础，具有重要的辨证学意义。高血脂为“血中之痰浊”，痰浊留滞于血脉之中是引起高脂血症的重要因素^[8,9]。痰瘀痹阻证血液流变学指标均显著高于非痰非瘀证、痰凝心脉证，提示血液流变学异常是血脉瘀阻的客观指征^[10,11]。痰瘀痹阻证血脂的增高，提示痰瘀痹阻之“瘀”是由于痰浊阻滞于脉道，痰瘀痹阻，气血运行不畅所致，加之瘀亦可致痰，使痰凝更甚，故血脂紊乱更加严重，亦即唐容川《血证论》所谓：“血积既久，能化为痰水”。

3.2 血糖、血胰岛素、胰岛素敏感性与冠心病“痰瘀”病性

从血胰岛素水平看，冠心病患者存在高胰岛素血症（HIS）和胰岛素抵抗（IR），且伴有血脂、血流变学异常，在由健康对照→非痰非瘀→痰凝心脉→痰瘀痹阻的演变过程中胰岛素水平逐渐上升，胰岛素敏感性逐渐下降，提示 IR 逐渐加重，HIS、IR 在上述危险因素中处于中心位置，这与文献报道相符^[12,13]。IR 是导致脂肪代谢紊乱的中心环节，且常先于脂质代谢异常发生。IR 和血脂异常存在着高度相关性，而且 IR 越严重，血脂异常的发生率越高，血脂异常随着 IR 的改善而改善^[14,15]。由此可见 IR 可能是产生“痰瘀”并由“痰”到“瘀”演变的重要内在生化物质基础。胰岛素抵抗与冠状动脉狭窄严重程度的相关研究证实^[16]，胰岛素敏感性降低与冠状动脉病变程

度之间关系密切（ $P < 0.005$ ），无论男女，其胰岛素敏感性均与冠状动脉病变严重程度呈负相关，即 IR 与冠状动脉脉病变严重程度呈正相关，提示 IR 可作为预测冠心病严重程度的参考指标之一。

3.3 相关基因表达与冠心病“痰瘀”病性

从分子生物学基因水平看，冠心病的形成与基因 c-myc mRNA、PDGF-A mRNA 异常表达关系密切^[17]。对细胞内相关基因 mRNA 表达水平的检测，能了解该基因在细胞功能活动中作用是否活跃。RT-PCR 是对细胞内某一特定基因序列进行大量扩增后，检测该基因 mRNA 在细胞中的表达水平，在实验条件控制一致时，可半定量对比细胞内的 mRNA 含量的多寡，从而判断细胞基因的表达水平^[18]。PDGF 过量表达，是内皮细胞损伤引起样冠状动脉粥样硬化的中介和关键^[19]。本项实验结果表明，健康人 c-myc 和 PDGF-A 基因表达微弱，而冠心病由非痰非瘀→痰凝心脉→痰瘀痹阻变化中表达逐渐增加，比较有显著差异，可知冠心病“痰瘀”病理变化的分子机制与 c-myc、PDGF-A mRNA 异常表达有关。

中医理论认为，冠心病病变部位主要在心脉，气血的运行，又以经络血脉为通道，所谓“食气入胃，浊气归心，淫精于脉”。浊气、淫精也含有“痰”的成分。膏脂虽为正常营养物质，但过剩则为害，其主要病理变化在于清从浊化，变生痰浊，痰浊留滞心脉之中是冠心病的重要病理因素之一。如虞抟《医学正传》所说：“津液稠粘，为痰为饮，积久渗入脉中，血为之浊”。血中之痰浊是痰与血的混合物，是造成冠心病“痰瘀互结”的初始阶段。这种病理状态如持续发展下去，痰借血体，血借痰凝，凝血为瘀，痰瘀互结，着于心脉。血脉中凝着之痰瘀结块使脉管本身受损，局部气血的运行和温煦功能受阻，日久胶结不解，凝之愈坚，这种痰浊瘀血相凝之结块即是冠状动脉之斑块。因此，“痰瘀痹阻证”的出现，是冠心病进一步发展，病情加重的重要标志。

【参考文献】

[1] 卢化平，张衡达. 痰浊瘀血与动脉粥样硬化. 欧明. 冠心病证治与现代研究 [M]. 青岛：青岛出版社，1994：289-292.

[2] 宋剑南. 从生物化学角度看痰及痰瘀相关 [J]. 中国中西医结合杂志，2000，6（3）：42-43.

[3] 贝政平. 内科疾病诊断标准 [M]. 北京：科学出版社，2001：49-53.

[4] 沈绍功，王承德，闫希军. 中医心病诊断疗效标准与用药规范 [M]. 北京：北京出版社，2002：1-179.

[5] 李光伟，潘孝红，stephen Lillioja，等. 检测人群胰岛

- 素敏感性的一项新指数 [J]. 中华内科杂志, 1993, 32 (10): 656 - 660.
- [6] 萨姆布鲁克著, 金冬雁等译. 分子克隆实验指南 [M]. 第二版, 北京: 科学出版社, 1998: 343 - 451.
- [7] 卢圣栋. 现代分子生物学实验技术 [M]. 北京: 高等教育出版社, 1993: 95 - 154.
- [8] 鲍军, 楼建国, 赵永祥, 等. 54 例冠心病血脂 15 年动态观察及中医辨证治疗相关研究 [J]. 中西医结合杂志, 1999, (4): 206 - 208.
- [9] 程小曲. 痰浊型冠心病与血脂、脂蛋白、载脂蛋白的关系及痰浊形成机理的探讨 [J]. 新中医, 1994, (3): 7 - 9.
- [10] 朱晓岚, 柳免昌, 崔志英, 等. 冠心病中医辨证与甲皱微循环和血液流变学之间的相关性探讨 [J]. 第一军医大学学报, 1990, (3): 225 - 227.
- [11] 黄文权. 冠心病气滞血瘀等证型与血粘度等客观指标的相关性探讨 [J]. 实用中西医结合杂志, 1990, (5): 307 - 309.
- [12] Fujiwara R, Kutsumi Y, Hayashi T, et al. Relation of angiographically definde coronary artery disease and plasma concentrations of insulin, lipid, Lipid, an apolipoprotein in normolipidemic subjects with varying degrees of glucose tolerance. Am J cardiol, 1995, 75: 122 - 126.
- [13] Shinozak: K, Suzuki M, Ikebuchi M, et al. Demonstration of insulin resistance in coronary artery disease documented with angiography, Diabetes Care, 1996, 19: 1 - 5.
- [14] 胡兆霆, 杨钧国, 何勇, 等. 冠心病患者胰岛素抵抗与血脂、载脂蛋白异常的关系 [J]. 临床心血管病杂志, 2000, 16 (9): 387 - 389.
- [15] 史卫国, 渠莉, 王津文, 等. 葛根素干预冠心病患者胰岛素抵抗的研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22 (1): 21 - 24.
- [16] 蔡琳, 刘汉雄, 燕纯伯, 等. 胰岛素抵抗与冠状动脉狭窄严重程度的关系 [J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29 (9): 538 - 541.
- [17] Taubman MR, Rollins RJ, Poon M, et al. JE mRNA accumulates rapidly in aortic injury and in platelet - Derived growth factor - stimulated vascular smooth muscle cells, Circulation, 1992, 70: 314 - 317.
- [18] Coswami PC, Albee LD, Spitz DR, et al. A Polymerase chain reaction assay for simultaneous detection and quantitation of proto - oncogene and GAPD mRNAs in different cell growth rates. Cell proliferation, 1997, 30: 271 - 282.
- [19] 汤键, 周爱儒. 原癌基因与心血管疾病 [M]. 北京: 北京医科大学. 中国协和医科大学联合出版社, 1990: 165 - 170.

(编辑: 岳胜难)

Clinical Study of the Characteristics of the Phlegm and Blood Stasis Syndrome Element on Coronary Heart Disease

YUAN Zhao - kai, HUANG Xian - ping, WANG Li - ping,
WANG Ping, WANG Dong - sheng, CHEN Qing - hua
(Hunan University of TCM, Changsha Hunan 410007)

[ABSTRACT] Objective: To investigate the effects on coronary heart disease (CHD) for the syndrome element change of the nature of disease from “the Phlegm” to “the Phlegm and Blood Stasis”. Methods: To detect the blood - fat, blood rheology, blood glucose, insulin sensitivity index (ISI) and the expression of related genes from 120 CHD patients with syndrome of blockage of phlegm and blood stasis (Group 1), 98 CHD patients with syndrome of stagnation of phlegm in blood vessel (Group 2), 92 CHD patients with syndrome of non phlegm and non blood stasis (Group 3) and 30 healthy persons for control group (Control group). Results: Group 2 have significant differences compared with Group 3 and Control group ($P < 0.01$). All indexes of blood rheology have gradual increase from Group 3, Group 2 to Group 1. Similarly, FINS (Fasting blood insulin) and ISI both have a increased tendency from Control group, Group 3, Group 2 to Group 1 too ($P < 0.01$). In the process of pathologic evolution, from Group 3, Group 2 to Group 1, the expression amount of c - myc mRNA and PDGF - A mRNA have progressive increase. Conclusion: First, the abnormality of blood rheology is the objective index of stagnation of blood vessel. Second, IR is the important inner biochemistry basic, which produces “the Phlegm and Blood Stasis”, also develops “the Phlegm” to “the Blood Stasis”. Third, there is a positive correlation between IR and pathological changes’degree of coronary artery, which indicates that IR can be used as a indication to predict CHD. Last, the changes of the Phlegm and Blood Stasis syndrome element of CHD relates to abnormal expression of c - myc, PDGF - A mRNA.

[KEY WORDS] coronary heart disease; blood stasis syndrome; blood - fat; blood rheology; blood glucose; insulin sensitivity index; Gene