

660 例糖尿病周围神经病变患者 中医证型及临床特点分析

张倩¹ 梁晓春¹ 王超¹ 孙青¹ 吴群励¹ 尹德海¹ 王琼²

摘要 目的 总结 660 例糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)的中医证型分布和临床特点。**方法** 收集 660 例 2000 年 1 月—2014 年 12 月北京协和医院中医科病房以 DPN 为第一诊断患者的资料,观察患者中医证型分布,比较不同中医证型患者临床特点,同时以中医证型为四分类反应变量,对自变量行多分类 Logistic 回归分析。**结果** 660 例 DPN 患者中医证型比例由大到小依次为阴虚血瘀(39.24%, 259 例)、阳虚血瘀证(29.39%, 194 例)、痰瘀滞络证(19.24%, 127 例)、阴虚风动证(12.12%, 80 例)。不同病程组证型构成差异无统计学意义($P > 0.05$),阳虚血瘀证比例随病程延长有升高趋势。不同证型患者糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹 C 肽(FCP)、收缩压(SBP)、血清总胆固醇(TC)、24 小时尿蛋白总量(24 h UCP)、血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。与阳虚血瘀证比较,阴虚血瘀证 HbA1c 升高,SBP、Scr、BUN 及 24 h UCP 降低,差异有统计学意义($P = 0.006, 0.002, 0.001, 0.001$ 及 0.007),阴虚风动证 24 h UCP 亦降低($P = 0.34$)。多分类 Logistic 回归示:以阴虚血瘀证作参照,HbA1c 是阳虚血瘀证的反向影响因素,8 小时尿白蛋白排泄率(8 h UAE)是危险因素;阴虚风动证危险因素为 TC、Scr;痰瘀滞络证危险因素为 Scr。**结论** DPN 患者血糖控制差与阴虚血瘀证有关,阳虚血瘀证患者病程可能更久并与 SBP 控制不佳及肾功能恶化有关,DPN 合并糖尿病肾病患者更易出现阳虚血瘀证。

关键词 2 型糖尿病周围神经病变;2 型糖尿病;中医证型

Syndrome Types of Chinese Medicine and Clinical Characteristics of 660 Patients with Diabetic Peripheral Neuropathy ZHANG Qian¹, LIANG Xiao-chun¹, WANG Chao¹, SUN Qing¹, WU Qun-li¹, YIN De-hai¹, and WANG Qiong² 1 Department of Traditional Chinese Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing (100073); 2 College of Public Health, Sun Yat-sen University, Guangzhou (510080)

ABSTRACT Objective To summarize the distribution and clinical characteristics of Chinese medicine (CM) syndrome types in 660 patients with diabetic peripheral neuropathy (DPN). **Methods** Totally 660 inpatients at Department of Traditional Chinese Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences were recruited from Jan 2000 to Dec 2014. Their first diagnoses were DPN. The distributions of their syndrome types were observed. Clinical characteristics in patients with different syndrome types were compared. Meanwhile, Logistic regression analysis was performed in independent variable by taking syndrome types of CM as quartering regression variables. **Results** The ratio of syndrome types was sequenced from high to low as yin deficiency blood stasis syndrome [39.24% (259/660)], yang deficiency blood stasis syndrome [29.39% (194/660)], phlegm stasis in collaterals syndrome [19.24% (127/660)], yin deficiency induced wind stirring syndrome [12.12% (80/660)]. There was no significant difference in the constituent ratio of CM syndrome patterns among groups with different courses of diabetes ($P > 0.05$). The ratio of yang deficiency blood stasis syndrome had an increasing trend as the course increased. There was significant difference in HbA1c, fasting C pep-

作者单位:1.中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院中医科(北京 100730);2.中山大学公共卫生学院(广州 510080)

通讯作者:梁晓春, Tel:010-69155331, E-mail: xcliang@vip.sina.com

DOI: 10.7661/CJIM.2017.01.0062

tide (FCP), systolic blood pressure (SBP), total cholesterol (TC), 24 h total urinary protein (24 h UCP), serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN) among patient groups with different CM syndrome types ($P < 0.05$). Compared with yang deficiency blood stasis syndrome, HbA1c increased, SBP, SCr, BUN and 24 hUCP decreased in yin deficiency blood stasis syndrome with statistical difference ($P = 0.006, 0.002, 0.001, 0.001, \text{ and } 0.007; P < 0.05$); 24 h UCP also decreased in yin deficiency induced wind stirring syndrome ($P = 0.34, P < 0.05$). Multi-classified Logistic regression showed that when taking yin deficiency blood stasis syndrome as reference, HbA1c was a protective factor of yang deficiency blood stasis syndrome, 8 h urinary albumin excretion (UAE) was a risk factor. Both TC and SCr were risk factors for yin deficiency induced wind stirring syndrome. SCr was a risk factor for phlegm stasis in collaterals syndrome. Conclusions Poor control of blood glucose in DPN patients might be related with yin deficiency blood stasis syndrome. Patients with yang deficiency blood stasis syndrome might have longer course of disease, and were correlated with poorer control of SBP and renal function. DPN patients complicated diabetic nephropathy were more liable to have yang deficiency blood stasis syndrome.

KEYWORDS diabetic peripheral neuropathy; type 2 diabetes mellitus; syndrome types of Chinese medicine

糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN)是糖尿病最常见的慢性微血管并发症之一,也是糖尿病足等其他慢性并发症的危险因素,影响患者的生活质量和预后。DPN 发病机制复杂,包括终末糖基化产物形成、山梨醇途径、氧化-抗氧化失衡、蛋白激酶激活等多个病理途径^[1]。治疗上,血糖控制可以有效预防 1 型糖尿病发生 DPN^[2,3],对于 2 型糖尿病亦可能起到部分延缓 DPN 进展的作用^[4],但不能逆转神经元丢失,除了血糖控制外,目前现代医学缺乏针对性治疗。中医学认为本病属于“消渴病”兼证“筋痹”、“痹证”等范畴,准确的辨证施治可以有效减轻症状、改善病情。为探讨本病的中医证型、临床特点及与客观检查指标的联系,分析其病机演变规律及相关因素,为中医辨证论治提供参考和依据,本文总结了 660 例 DPN 患者的中医证型和病情控制相关客观检查指标,进行统计学分析,结果报告如下。

资料与方法

1 诊断标准 参考 2013 年《中国 2 型糖尿病防治指南》^[5],经临床和/或神经电生理检查,同时排除其他引起神经病变的因素,确诊为糖尿病周围神经病变。中医辨证分型参考 2010 年中国中西医结合学会内分泌专业委员会颁布的《糖尿病中西医结合诊疗规范》中针对糖尿病周围神经病变的辨证标准^[6],结合实际资料及临床经验对入选病例由同一人统一辨证,分为阴虚血瘀、阳虚血瘀、阴虚风动、痰瘀滞络 4 个证型。具体标准:阴虚血瘀证:手足麻木灼痛,渐至整个肢体,夜间加剧,甚则不可近衣被,盗汗自汗,五心烦热,腰膝酸软,口干思饮,大便偏干不畅,舌暗红少苔或无苔,脉

细涩。阳虚血瘀证:肢体麻木疼痛,遇冷加剧或夜间加重,畏寒肢冷,腰膝酸软,口淡不渴,大便不畅或大便溏薄,阳痿早泄,舌淡暗体胖苔白厚或腻,脉沉细或沉迟。阴虚风动证:手足麻木或酸楚,走路不稳,头重足轻,腰酸腿软,头目眩晕,五心烦热,舌红少苔,脉沉细弦。痰瘀滞络证:手足麻木,感觉异常,或怕冷或恶热,腰膝酸软,下肢沉重,或肌肉衰萎,胃脘痞满,食欲不振,大便不畅或大便溏薄,遗精或阳痿或早泄,舌体胖、苔厚腻,脉沉细或沉涩。

2 纳入及排除标准 纳入标准:符合诊断标准;性别不限;年龄 > 20 岁。排除标准:(1)参考 2013 年《中国 2 型糖尿病防治指南》分型属 1 型糖尿病、妊娠糖尿病、其他特殊类型糖尿病患者;(2)存在严重肝肾功能不全者;(3)合并严重心脏病者包括急性冠脉综合征、急性心衰、严重瓣膜病变者;(4)存在其他神经病变者如化疗药物相关神经损伤、严重颈腰椎病病变、急性脑梗死者等。

3 一般资料 702 例 2000 年 1 月—2014 年 12 月北京协和医院中医科病房以 DPN 为第一诊断患者,剔除 42 例资料不全或无法进行中医辨证归类的病例后,共 660 例纳入本研究。所有病例具有详细的中医四诊资料、客观体征、病史记录、检验检查等病情的综合资料,并且记录清晰完整。660 例患者中,男性 294 例,女性 366 例,男女比例为 1:1.24;年龄 22 ~ 89 岁,平均(61.88 ± 10.61)岁。糖尿病发病年龄(49.70 ± 11.09)岁;病程(12.17 ± 7.75)年。使用胰岛素控制血糖者占 47.12%(311 例),血糖控制达标率较低,参考 2013 年《中国 2 型糖尿病防治指南》^[5]以糖化血红蛋白(HbA1c)7.0%为界限,平均

血糖控制达标者仅占 29.27% (193 例)。空腹血糖控制在 7.0 mmol/L 以下者占 35.91% (237 例), 餐后 2 小时血糖控制在 10.0 mmol/L 以下者占 36.21% (239 例)。体重指数 (BMI) 为 (25.39 ± 3.65) 。660 例患者中 76.36% (504 例) 存在明显周围神经症状 (手足麻木、发凉、疼痛或感觉异常), 40.61% (268 例) 存在自主神经症状 (腹泻便秘交替、静息心动过速、体位性头晕等), 35.91% (237 例) 有足背动脉搏动减弱, 63.03% (416 例) 有针刺痛觉异常。肌电图阳性率占 83.18% (549 例); 交感皮肤反射 (skin sympathetic response, SSR) 异常率为 55.91% (369 例)。糖尿病其他慢性并发症方面, 合并糖尿病肾病 247 例 (37.42%), 糖尿病视网膜病变 285 例 (43.19%), 男性勃起功能障碍者 88 例 (占男性 29.93%)。合并的心血管疾病方面, 合并高血压病 433 例 (65.61%), 其中分级达 3 级者 227 例 (占高血压的 52.43%), 高脂血症 451 例 (68.33%), 高尿酸血症 188 例 (28.48%), 动脉粥样硬化症 368 例 (55.76%), 冠状动脉粥样硬化性心脏病 122 例 (18.48%), 有脑梗死病史者 135 例 (20.45%)。

4 观察指标及方法

4.1 中医证型分布 通过计算不同中医证型的频次及与总体的构成比了解 660 例患者中医证型分布情况。

4.2 不同病程患者证型构成比 比较并分析不同病程组 (按病程长短进行分组, 共分为 3 组: 病程 < 5 年, 病程 5 ~ 10 年, 病程 \geq 10 年) 中医证型构成比。

4.3 各证型组间临床特点比较 对各中医证型组间临床特点进行比较分析, 并进一步行组间两两比较。比较指标包括: 年龄、发病年龄、空腹血糖 (FBG)、餐后 2 小时血糖 (2 h PBG)、空腹 C 肽 (FCP)、餐后 2 小时 C 肽 (2 h PCP)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、总胆固醇 (TC)、脂蛋白 a (Lpa)、超敏 C 反应蛋白 (hsCRP)、肌酐 (酶法) (SCr)、尿素氮 (BUN)、尿酸 (UA)、8 小时尿微量白蛋白排泄率 (8 h UAE)、24 小时尿总蛋白 (24 h UCP)。

4.4 Logistic 回归分析 以中医证型为四分类反应变量, 对自变量行多分类 Logistic 回归分析。自变量有: 性别、年龄、周围神经症状、自主神经症状、足背动脉搏动、针刺痛觉、肌电图、SSR、糖尿病眼底病变 (DR)、糖尿病肾病 (DN) 分期、糖尿病病程、BMI、SBP、DBP、TC、TG、HDL-C、LDL-C、Lpa、hsCRP、

Cr、BUN、UA、FCP、2 h PCP、HbA1c、FBG、2 h PBG、8 h UAE, 共 29 个因素; 其中数值变量有: 年龄、病程、TC、TG、HDL-C、LDL-C、Lpa、hsCRP、SCr、BUN、UA、FcP、2 h PcP、HbA1c、FBG、2 h PBG; 余为二分类或多分类有序变量 (其中 8 h UAE 设为多分类有序变量, 8 h UAE < 20 $\mu\text{g}/\text{min}$ 为“0”, 20 ~ 200 $\mu\text{g}/\text{min}$ 之间为“1”; > 200 $\mu\text{g}/\text{min}$ 为“2”, 分析时以 2 为参照。) 首先运用单因素分析筛选出在不同证型间分布差异具有统计学意义的因素, 包括: 病程、DN、DR、HbA1c、SBP、TC、SCr、BUN、PCP、8 h UAE, 将这些因素作为混杂因素处理, 同时纳入多分类 Logistic 回归中进行分析。

5 统计学方法 所有数据运用 SPSS 19.0 进行统计分析, 定量指标数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 分类指标的描述采用频数及构成比。构成比和率的比较用卡方检验, 多组样间均数比较采用单因素方差分析, 方差分析前对数据进行方差齐性检验, 符合方差齐性的数据直接进行方差分析, 如果数据方差不齐, 则先进行对数变换使数据符合方差齐性后再进行方差分析。此外, 采用 SNK-q 检验进行多组间的两两比较。运用多分类 Logistic 回归模型筛选对中医证型有影响的因素。P < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 中医证型分布比较 (表 1) 660 例 DPN 患者中医证型构成比例由大到小依次为: 阴虚血瘀证 39.24% (259/660), 阳虚血瘀证 29.39% (194/660), 痰瘀滞络证 19.24% (127/660), 阴虚风动证 12.12% (80/660)。

2 不同病程患者证型构成比较 (表 1) 不同病程组的证型构成比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 11.515, P = 0.07$)。各病程组内所占比例较高的均是阴虚血瘀证, 其次是阳虚血瘀证, 痰瘀滞络证占有较重比例, 在 16.3% ~ 23.6% 之间, 而阴虚风动证较少, 仅占 10% 左右。虽各病程组的证型构成比无统计学意义, 但随着病程延长, 阳虚血瘀证比例有升高趋势, 由 21.5% 逐渐升至 33.5%。

表 1 660 例 DPN 患者中不同病程组的证型构成比较

证型	病程 < 5 年		病程 5 ~ 10 年		病程 \geq 10 年	
	例	%	例	%	例	%
阴虚血瘀证	58	40.3	65	41.9	136	37.7
阳虚血瘀证	31	21.5	42	27.1	121	33.5
阴虚风动证	21	14.6	14	9.0	45	12.5
痰瘀滞络证	34	23.6	34	21.9	59	16.3

3 各证型组间临床特点比较(表 2) 不同证型组间 HbA1c、FCP、SBP、TC、24 h UCP、SCr、BUN 水平差异有统计学意义($P < 0.05$)。进一步组间两两比较,与阳虚血瘀证比较,阴虚血瘀证的 HbA1c 升高,SBP、SCr、BUN 及 24 h UCP 降低,差异有统计学意义($P = 0.006, 0.002, 0.001, 0.001$ 及 0.007),阴虚风动证 24 hUCP 亦降低($P = 0.34$);阴虚风动证与痰瘀滞络证的 TC 均数差异假设检验 P 值为 0.054 ,接近检验水准的临界范围。

4 多分类 Logistic 回归结果(表 3) 以阴虚血瘀证作为参照,阳虚血瘀证中具有统计学意义的影响因素为 HbA1c、8 h UAE 分级。HbA1c 每升高一个单位,患者被诊断为阳虚血瘀证的可能性是被诊断为阴虚血瘀证的 0.84 倍;与 8 h UAE 大于 $200 \mu\text{g}/\text{min}$ 的患者相比,8 h UAE 小于 $20 \mu\text{g}/\text{min}$ 和 8 h UAE 介于 $20 \sim 200 \mu\text{g}/\text{min}$ 的患者,被诊断为阳虚血瘀证的

可能性分别是被诊断为阴虚血瘀证的 0.40、0.38 倍,即 8 h UAE 分级越高对阳虚血瘀证有贡献。阴虚风动证与阴虚血瘀证比较,具有统计学意义的影响因素为 TC、SCr,OR 值分别为 1.41、1.02,表明 TC 和 SCr 升高的情况下,与阴虚血瘀证相比,患者更倾向于被诊断为阴虚风动证;痰瘀滞络证与阴虚血瘀证相比,具有统计学意义的影响因素为 Cr,OR 值为 1.01,表明 SCr 升高的情况下,患者更倾向于被诊断为痰瘀滞络证。其余因素对证型的影响均无统计学意义,结果未报告。

讨 论

DPN 在糖尿病中具有较高的患病率,临床表现多样,最常见的表现为远端对称性多发性神经病变。以大有髓神经纤维受累为主时,可表现为下肢袜套样感觉减退,震动觉和位置觉异常,腱反射减退或消失,或行

表 2 不同证型组间客观检验指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	阴虚血瘀证	阳虚血瘀证	阴虚风动证	痰瘀滞络证	F	P
年龄(岁)	61.1 ± 10.3	61.9 ± 10.5	64.6 ± 10.6	61.8 ± 11.3	2.24	0.080
发病年龄(岁)	49.0 ± 11.1	49.2 ± 10.5	51.6 ± 12.2	50.7 ± 11.1	1.62	0.180
FBG(mmol/L)	8.7 ± 3.0	8.2 ± 3.1	8.4 ± 2.7	8.2 ± 2.6	1.26	0.290
2 h PBG(mmol/L)	12.1 ± 3.9	11.6 ± 4.3	12.4 ± 3.9	11.3 ± 3.4	2.06	0.100
FcP(ng/mL)	1.4 ± 0.9	1.7 ± 0.9	1.4 ± 0.6	1.7 ± 1.1	3.19	0.020
2 h PcP(ng/mL)	3.4 ± 3.9	4.2 ± 6.2	5.0 ± 10.4	3.7 ± 2.3	1.04	0.380
HbA1c(%)	8.7 ± 2.1*	8.0 ± 1.8	8.3 ± 1.8	8.3 ± 1.9	3.88	0.010
SBP(mmHg)	133.2 ± 16.9*	140.0 ± 20.0	135.2 ± 21.0	133.4 ± 20.1	5.00	0.002
DBP(mmHg)	77.6 ± 10.2	78.0 ± 10.4	75.9 ± 9.0	75.6 ± 9.6	2.12	0.100
TG(mmol/L)	1.9 ± 1.5	2.0 ± 1.2	2.1 ± 2.4	2.0 ± 1.9	0.48	0.700
HDL-C(mmol/L)	1.2 ± 0.3	1.2 ± 0.4	1.3 ± 0.3	1.2 ± 0.3	0.34	0.800
LDL-C(mmol/L)	3.3 ± 1.1	3.4 ± 1.3	3.3 ± 1.0	3.1 ± 1.1	1.55	0.200
TC(mmol/L)	5.1 ± 1.5	5.3 ± 1.5	5.5 ± 1.6	4.9 ± 1.3	3.36	0.020
Lpa(mg/L)	203.0 ± 221.0	225.0 ± 230.0	234.5 ± 221.0	211.0 ± 250.0	0.50	0.680
hsCRP(mg/L)	2.4 ± 3.0	2.6 ± 3.3	2.6 ± 2.6	3.1 ± 4.0	1.17	0.320
SCr(mmol/L)	83.0 ± 30.5*	109.0 ± 67.2	89.9 ± 34.5	97.8 ± 56.6	8.58	<0.001
BUN(mmol/L)	6.3 ± 2.1*	7.9 ± 4.3	6.5 ± 2.4	6.9 ± 3.5	8.00	<0.001
UA($\mu\text{mol}/\text{L}$)	327.4 ± 116.5	335.3 ± 99.7	322.0 ± 104.0	326.2 ± 101.4	0.31	0.820
8 h UAE($\mu\text{g}/\text{min}$)	43.74 ± 124.46	102.96 ± 349.94	61.35 ± 160.64	56.80 ± 259.27	1.70	0.152
24 h UCP(g)	1.2 ± 2.3*	3.2 ± 4.4	1.3 ± 2.9*	1.6 ± 2.4	4.86	0.020

注:与阳虚血瘀证比较,* $P < 0.05$

表 3 多分类 Logistic 回归检验参数估计与检验结果

证型		P	B	Wald	OR	95% CI
阳虚血瘀证	HbA1c	0.036	-0.17	4.39	0.84	0.72 ~ 0.98
	8 h UAE 分级 = 0	0.134	-0.92	2.25	0.40	0.12 ~ 1.33
	8 h UAE 分级 = 1	0.033	-0.97	4.52	0.38	0.16 ~ 0.93
阴虚风动证	HbA1c	0.110	-0.17	2.51	0.84	0.69 ~ 1.04
	TC	0.004	0.35	8.37	1.41	1.12 ~ 1.80
	SCr	0.006	0.02	7.46	1.02	1.01 ~ 1.04
痰瘀滞络证	HbA1c	0.270	-0.10	1.20	0.90	0.75 ~ 1.08
	SCr	0.030	0.01	4.70	1.01	1.00 ~ 1.03

走不稳等感觉性共济失调;以小有髓纤维受累为主时,表现为下肢疼痛、麻木、发凉、针刺样、烧灼样等,亦可出现感觉过敏、触觉诱发痛等感觉异常。本病属中医学“消渴病”并发“筋痹”、“痹证”等范畴,消渴病的基本病机为“阴虚为本,燥热为标”。阴虚燥热,灼津成痰,血黏成瘀,痰瘀滞络,气血不能通达四末,肌肉筋脉失养,而发为本病。

本研究中各病程组患者以阴虚血瘀证者最多,随着病程延长,阴虚血瘀证比例逐渐增加,与既往研究报导一致^[7,8]。其他一些研究发现,阴阳两虚型的糖尿病慢性并发症的发生率最高^[9],DPN 患者的病情分级程度较重者阳虚证比例高^[10],阳虚证患者腓总神经运动传导速度(motor nerve conduction velocity, MCV)及感觉神经传导速度(sensory nerve conduction velocity, SCV)相对于其他中医证候均为最慢、感觉神经动作电位波幅(sensory nerve action potential, SNAP)最低^[11]。提示消渴病虽以阴虚为本,但消渴日久,病情进展,阴损及阳,渐至阴阳两虚,阳虚者病程更久、病情更重。本研究中阳虚血瘀证患者的尿蛋白较其他证型高,Logistic 回归分析进一步提示尿微量白蛋白排泄率升高是阳虚血瘀证的独立危险因素。DPN 阳虚主要为肾阳虚,肾藏元阴元阳,主司封藏,肾阳亏虚,失于固涩,精微物质从小便漏出,故出现尿蛋白增加;气化不利,水液潴留,泛滥肌肤,发为水肿,可发生消渴病肾病。西医认为 DPN 与 DN 均属糖尿病微血管病变,尿蛋白升高为 DN 的主要表现之一,本研究结果提示 DPN 中合并 DN 者与阳虚血瘀证者关系更为密切。“血得温则行”,“遇寒则凝”,阳虚则血脉失温,寒凝经脉,血行不畅,又可以进一步加重血瘀,使得病情缠绵难愈,提示 DPN 的辨证论治中,尤其对于病程久、合并 DN 者,应重视补益肾阳、温阳通络药物的使用。

血糖控制是糖尿病及慢性并发症防治的核心措施,HbA1c 是衡量糖尿病患者平均血糖控制情况、大血管及微血管病变发生风险及与预后相关的重要指标。2015 年 ADA 指南^[12]及 2013 年中国指南^[5]均建议定期检测 HbA1c,强调对早期或初诊、无明显心血管疾病的糖尿病患者进行严格血糖控制,要求 HbA1c 控制在 7% 以下、甚至更低。本研究中的 DPN 患者血糖控制达标率低(<30%),提示长期血糖控制不佳可能与 DPN 发生、病情进展有关。中医证型中阴虚血瘀证组 HbA1c 均值最高,提示血糖控制不佳与阴虚血瘀证的关系密切。中医学认为消渴病以阴虚为本,阴虚的基础上可以逐步发展为阴虚内热、阴虚风动、阴损及阳、阴阳两虚,产生痰浊、瘀血等病理

产物,相对于现代医学对应可以理解为长期血糖控制不佳,高血糖可以作为始动因素促进慢性并发症的形成。进一步的 Logistic 回归发现,相对于阴虚血瘀证而言,阳虚血瘀证的 HbA1c 却成了统计学意义上的反向因素,即 HbA1c 越高,辨证为阳虚血瘀证的可能性越低。提示高血糖所引起的相关中医症状体征与阴虚血瘀证更为密切,而与阳虚血瘀证表现不符。无论是从多组间均数比较还是 Logistic 回归结果来看,提示从本虚的角度讲,血糖较高与阴虚相关性更大。另外推测可能阴虚血瘀证患者病程短,血糖水平处于较高水平,阳虚血瘀证者病程趋于更长,平均血糖控制水平相对于阴虚血瘀证是降低的,但已发生多个糖尿病慢性并发症,并不代表该证型的患者总体病情改善。此外,糖尿病慢性微血管并发症的风险及预后并非仅取决于血糖一个因素,还包括其他如血压、血脂等各种代谢紊乱因素的参与。本研究中发现不同组间 SBP 水平具有显著性差异,而阳虚血瘀证 SBP 最高。目前许多研究证实 SBP 水平越高对于血管内皮的损伤越严重,如加重大动脉粥样斑块的形成^[13]、动脉僵硬程度^[14]、眼底动脉硬化^[15]等,SBP 被认为是心血管预后的重要因素、各项心血管终点事件的独立预测因子^[16]。阳虚血瘀证 SBP 显著高于其他证型,提示阳虚血瘀证患者血管内皮损伤更重,可能的心血管预后更差。而且阳虚血瘀证的 24 小时尿蛋白定量、SCr、BUN 均比其他各组升高,提示阳虚血瘀证的肾脏损害亦更突出。因此,阳虚血瘀证患者虽然血糖控制不是最差的,但该证型的 SBP 最高、肾功能最差,提示该型患者总体病情控制不佳。

该研究中阴虚风动证者比例较少,与临床 DPN 患者常见表现有关,可能大有髓神经纤维受累较小纤维受累更少见,相应的临床表现如走路不稳等共济失调、或肌肉萎缩、颤动者相对较少。Logistic 回归提示 SCr、TC 与该证型有关,根据 OR 值的估计提示两者均是独立危险因素。另外,对于 DPN 而言血瘀证在其病机中的关键作用已达成共识,而且由于本研究采用的辨证分类方法所限,未能针对血瘀证进行单独分析。

本研究在建立证型的多分类 Logistic 回归模型时入选因素较多、较全面,但经过控制各种混杂因素等统计学处理后,筛选出的对证型影响的因素较少,仍说明中医证型虽然与患者病情、客观指标等临床特点有关,辨证仍然需要以中医望闻问切为主,针对 DPN 患者个体差异而辨证施治,发挥中医药治疗优势。本研究中搜集病例数多,资料全面,但仍存在一些局限性,如回顾性研究本身的局限性,辨证的主观性,而且目前

中医对 DPN 的辨证标准不统一,今后需要进一步设计更合理、量化、具体化的辨证依据、研究方案来探讨中医证型与 DPN 发生发展的关系。

参 考 文 献

- [1] Sandireddy R, Yerra VG, Areti A, et al. Neuroinflammation and oxidative stress in diabetic neuropathy: futuristic strategies based on these targets[J]. *Int J Endocrinol*, 2014: 674987.
- [2] Ang L, Jaiswal M, Martin C, et al. Glucose control and diabetic neuropathy in diabetes: lessons from recent large clinical trials[J]. *Curr Diabetes Rep*, 2014, 14(9): 528.
- [3] Martin CL, ALbbers JW, Pop-Busui R, et al. Neuropathy and related findings in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(1): 31-38.
- [4] Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, et al. ACCORD Trial Group. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcome in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomized trial[J]. *Lancet*, 2010, 376(9739): 419-430.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2014, 6(7): 447-498.
- [6] 林兰主编. 糖尿病中西医结合诊疗规范(2010)[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2010: 19-27.
- [7] 孙连庆, 梁晓春, 姜楠, 等. 172 例糖尿病周围神经病变患者中医证候特点与神经传导速度的关系[J]. *中国康复理论与实践*, 2008, 14(2): 166-168.
- [8] 张倩, 梁晓春, 孙青, 等. 糖尿病周围神经病变的中医证候特点研究[J]. *中华中医药杂志*, 2012, 27(6): 1522-1525.
- [9] 尹德海, 梁晓春, 朴元林, 等. 2 型糖尿病患者中医证型分析及其与糖尿病慢性并发症关系的探讨[J]. *中国中西医结合杂志*, 2009, 29(6): 506-510.
- [10] 高长玉, 韩淑芬, 段伟松, 等. 糖尿病周围神经病变的中医证候分布[J]. *中医杂志*, 2008, 49(2): 153-156.
- [11] 高长玉, 段伟松, 潘栓珍, 等. 糖尿病周围神经病变中医辨证与电生理所见的关系[J]. *中国中西医结合杂志*, 2007, 27(8): 686-688.
- [12] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2015 [J]. *Diabetes Care*, 2015, 38(Suppl 1): S35-S36.
- [13] 姚涛, 李雯, 张晓辉, 等. 收缩压和 LDL-C 对颈动脉斑块的影响[J]. *中华预防医学杂志*, 2012, 46(12): 1074-1078.
- [14] 王义, 陶杰, 董岩, 等. 不同收缩压水平对臂踝脉搏波传导速度影响的研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2014, 35(6): 655-659.
- [15] 雷光明, 孙华. 高血压患者收缩压、舒张压和脉压差与眼底动脉硬化的相关性[J]. *中国老年医学杂志*, 2012, 31(15): 2952-2953.
- [16] Hara A, Thijs L, Asayama K, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active drugs for effects on risks associated with blood pressure variability in the systolic hypertension in Europe trial[J]. *PLoS One*, 2014, 9(8): e103169.
(收稿:2015-10-23 修回:2016-11-03)