

2 型糖尿病肾病中医证型 与西医分期的对应性研究

吴心语 孙家宜 辛文瀚 张灵玲

作者单位: 611137 成都市, 成都中医药大学医学技术学院(吴心语 辛文瀚), 实验室建设与管理处(孙家宜)

610075 成都市, 成都中医药大学附属医院检验科(张灵玲)

通讯作者: 孙家宜, Email: 337360624@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.03.014

【摘要】 **目的** 通过对应分析寻找 2 型糖尿病肾病(DN)患者中医辨证分型与西医临床分期的分布规律,为中西医结合更有效防治 DN 提供参考依据。**方法** 选取 2015 年 5 月至 2016 年 5 月在成都中医药大学附属医院接受治疗的 90 例 2 型 DN 患者,收集患者性别、年龄、糖尿病病程、体重指数(BMI)、血压、空腹血糖(FPG)、24 h 尿蛋白定量、尿微量白蛋白(mALB)及血肌酐(SCr)等临床资料,计算估算的肾小球滤过滤(eGFR)。应用 SPSS 19.0 对应分析模块分析 2 型 DN 中医证型与西医分期的对应关系。**结果** 90 例 2 型 DN 患者中,正常白蛋白尿期组(I 级组)30 例,微量白蛋白尿期组(II 级组)30 例,大量白蛋白尿期组(III 级组)30 例。3 组间性别、年龄、血压、FPG 差异均无统计学意义(P 均 > 0.05); II 级组、III 级组糖尿病病程、BMI 均大于 I 级组(P 均 < 0.05),但 II 级组与 III 级组比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05); II 级组、III 级组 24 h 尿蛋白定量、尿 mALB 均明显高于 I 级组,且 III 级组明显高于 II 级组,差异有统计学意义(P 均 < 0.05); III 级组 SCr 明显高于 I 级组、II 级组(P 均 < 0.05),但 I 级组、II 级组比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05); I 级、II 级、III 级组 eGFR 依次降低,两两比较差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。90 例患者中,中医辨证分型以气阴两虚证居多(40 例),发生率为 44.44%,其次为脾肾气虚证 32 例(占 35.56%)、阴虚燥热证 12 例(占 13.33%)、阴阳两虚证 6 例(占 6.67%)。对应分析结果显示:2 型 DN 中医证型分布与西医分期有对应关系($\chi^2 = 17.100, P < 0.001$)。**结论** 2 型 DN 中医证型与西医分期具有一定对应性。中医证型与西医分期结合诊疗可为中西医结合实现多元化、中医辨证分型标准化提供参考依据。

【关键词】 2 型糖尿病肾病; 中医证型; 24 h 尿蛋白定量

Correspondence analysis of Chinese medicine syndrome type and clinical stage in type 2 diabetic nephropathy

WU Xin-yu¹, SUN Jia-yi², Xin Wen-han¹, ZHANG Ling-ling³. ¹College of Medical Technology, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China ²Laboratory Construction and Management Office, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China ³Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China

【Abstract】 **Objective** To seek the distribution regularity of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome differentiation and clinical stage of western medicine in patients with type 2 diabetic nephropathy (DN) through corresponding analysis, and to provide a clinical reference for more effective prevention and treatment of combination of TCM and western medicine in DN. **Methods** Ninety patients with type 2 DN admitted to Affiliated Hospital of Chengdu University of TCM from May 2015 to May 2016 were enrolled. The data including gender, age, course of diabetes, body mass index (BMI), blood pressure, fasting plasma glucose (FPG), 24-hour urinary protein quantification, urinary microalbumin (mALB), and serum creatinine (SCr) were collected, and estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated. TCM syndrome type and clinical stages of type 2 DN were analyzed by correspondence analysis module in SPSS 19.0. **Results** In enrolled 90 patients with type 2 DN, there were 30 patients in normal albuminuria period (grade I), 30 in microalbuminuria period (grade II), and 30 in large amount of albuminuria period (grade III). There were no significantly differences in age, gender,

blood pressure, and FPG among the three groups (P all < 0.05). The course of diabetes and BMI in grade II and III groups were higher than those of grade I group (P all < 0.05), but no significant difference was found between grade II and grade III groups (P all > 0.05). The levels of 24-hour urine protein and mALB in grade II and III groups were significantly higher than those of grade I group, and were significantly higher in grade III group than those of grade II group, the differences were statistically significant (P all < 0.05). SCr in grade III group was much higher than that of grade I and II groups (P all < 0.05), but no significant difference was found between the later two groups (P all > 0.05). eGFR in grade I, II and III groups was shown a tendency of decrease by turns, and the difference was statistically significant between any two groups (P all < 0.05). In 90 patients, the patients with deficiency of both qi and yin were the more ($n = 40$), the incidence rate was 44.44%, which followed by spleen and kidney qi deficiency ($n = 32$, 35.56%), dryness heat due to deficiency of yin ($n = 12$, 13.33%), and two deficiency of yin and yang ($n = 6$, 6.67%). The results of corresponding analysis showed that the distribution of TCM syndrome type was related with clinical stage in the type 2 DN ($\chi^2 = 17.100$, $P < 0.001$). **Conclusions** The distribution of TCM syndrome type was related with clinical stage in the type 2 DN. TCM syndrome type combined with clinical stage in western medicine could provide objective evidence for the treatment with TCM and western medicine in DN.

【Key words】 Type 2 diabetic nephropathy; Traditional Chinese medicine syndrome; 24-hour urinary protein quantification

糖尿病肾病(DN)是一组以肾脏组织微血管损害为特征的糖尿病并发症,严重者可导致患者残疾甚至死亡, DN发生率为20%~40%,而终末期DN患者的存活率 $< 20\%$ ^[1]。近年来中西医结合辨证治疗DN取得了较好的效果。DN为现代医学病名,属于祖国医学消渴病范畴,中、晚期可归为“水肿”“尿浊”“溺毒”等范畴,为消渴病日久的变证,属本虚标实之证。《圣济总录》曰:“消渴病久,肾气受损,肾主水,肾气虚衰,气化失常,开阖不利,能为水肿。”^[2]临床试验证明, DN西医分期与中医证型分布具有必然的相关联系^[3-4]。故本研究主要通过分析90例2型DN患者中医证型和西医分期的对应关系,为中西医结合实现多元化、中医辨证分型标准化提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2015年5月至2016年5月成都中医药大学附属医院内分泌科、肾病内科、急诊科确诊的2型DN患者共90例。

1.1.1 按 Mogensen^[5]的DN分期标准将2型DN患者分为3期:正常白蛋白尿期(I级)30例,男性14例,女性16例;平均年龄(59.21 ± 11.06)岁。微量白蛋白尿期(II级)30例,男性16例,女性14例;平均年龄(63.10 ± 13.40)岁。大量白蛋白尿期(III级)30例,男性15例,女性15例;平均年龄(62.97 ± 11.89)岁。

1.1.2 按中华中医药学会肾病分会《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)》^[6]分型:

气阴两虚证40例,脾肾气虚证32例,阴虚燥热证12例,阴阳两虚证6例。

1.1.3 排除标准 其他原因引起的肾脏损害、合并非DN和其他原发病;进行过肾脏替代治疗;各种急、慢性感染;糖尿病酮症酸中毒及其他并发症。

1.2 检测指标及方法

1.2.1 研究对象常规数据处理 所有研究对象均进行身高、体重、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、体重指数[BMI=体重(kg)/身高²(m²)]等测量,并记录糖尿病病程。依据慢性肾脏病-流行病学合作研究公式(CKD-EPI)计算肾小球滤过率(eGFR)^[7]。

1.2.2 肝素抗凝静脉血浆标本 测试对象均空腹8h后于08:00抽取静脉血,离心10 min(3 000 r/min,离心半径10 cm),常规分离标本,上机检测空腹血糖(FPG)、血肌酐(SCr)水平。

1.2.3 24 h尿液标本 为精确测出24 h尿蛋白定量,第1天08:00将膀胱中所有尿液排空,开始计时,取连续24 h尿液(包括次日08:00排出的尿液),充分混合,测量和记录总尿量,取50~100 mL送检。

1.2.4 晨尿标本 收集所有研究对象晨尿10 mL,离心10 min(3 000 r/min,离心半径10 cm),取上清液检测尿微量白蛋白(mALB),尿液检测在尿液排出后2 h内完成。

1.3 统计学方法 采用SPSS 19.0软件进行统计分析。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示。根据数据分布特征,

正态分布资料两两组间比较采用独立样本 *t* 检验 (independent-samples T, Test), 多组数据之间对比采用单因素方差分析 (one-way ANOVA); 非正态分布资料选用非参数 Mann-Whitney *U* 检验。采用对应分析模块分析 2 型 DN 中医证型与临床分期的对应关系。 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 3 组间性别、年龄、SBP、DBP、FPG 比较差异无统计学意义 (*P* 均 > 0.05), 有可比性。

II 级、III 级两组糖尿病病程、BMI 均大于 I 级组 (*P* 均 < 0.05), 但 II 级、III 级两组之间比较差异无统计学意义 (*P* 均 > 0.05)。

II 级、III 级两组 24 h 尿蛋白定量、尿 mALB 均高于 I 级组, 且 III 级组远高于 II 级组, 差异有统计学意义 (*P* 均 < 0.05)。

III 级组 SCr 远高于 I 级、II 级两组 (*P* 均 < 0.05), 但 I 级、II 级两组之间比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。

I 级、II 级、III 级组 eGFR 依次降低, 两两比较差异有统计学意义 (*P* 均 < 0.05)。见表 1。

2.2 2 型 DN 中医证型分布情况 本研究选取的 DN 患者以气阴两虚证居多, 共 40 例 (占 44.44%); 其次为脾肾气虚证 32 例 (占 35.56%)、阴虚燥热证 12 例 (占 13.33%)、阴阳两虚证 6 例 (占 6.67%)。见表 2。

2.3 2 型 DN 中医证型与西医分期的对应关系分析 2 型 DN 中医证型分布与西医分期有对应关系 ($\chi^2 = 17.100, P = 0.000$)。见表 3 和图 1。

3 讨论

2 型 DN 是一组慢性代谢性综合征, 是由糖尿病导致眼、肾、神经和心血管等多器官损伤的并发症。

表 2 2 型 DN 中医辨证分型和西医分期对应表

分期	阴虚燥热证 (例)	气阴两虚证 (例)	脾肾气虚证 (例)	阴阳两虚证 (例)	合计 (例)
I 级	7	15	6	2	30
II 级	3	18	8	1	30
III 级	2	7	18	3	30
合计	12	40	32	6	90

表 3 2 型 DN 中医证型与西医分期的对应关系分析

维度	奇异值	惯量	χ^2 值	<i>P</i> 值
1	0.401	0.161	17.100	0.000
2	0.171	0.029		
合计		0.190		

注: 空白代表无此项

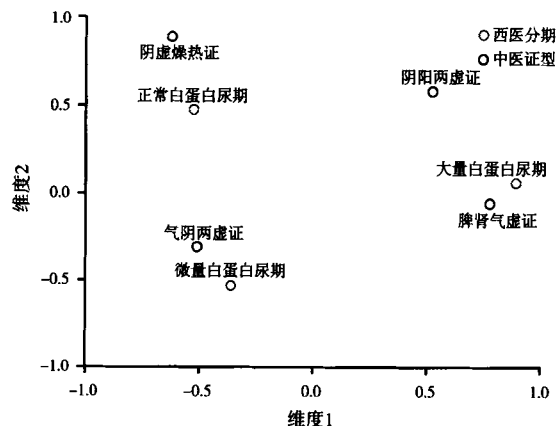


图 1 2 型 DN 中医证型与西医分期的对应分布图

《中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版)》^[8] 中指出 2 型糖尿病的危险因素包括体重增加及高糖、高胆固醇、高血脂、年龄增加等。本研究从性别、年龄、血压、BMI、血糖控制水平、肾功能指标等多角度收集相关资料, 进一步了解这些因素对 2 型 DN 的影响程度。研究已证实年龄为糖尿病的危险因素^[9]。

表 1 各组 DN 患者临床监测指标比较

组别	例数 (例)	性别 (例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 [年, $M(Q_L, Q_U)$]	BMI ($\text{kg/m}^2, \bar{x} \pm s$)	SBP ($\text{mmHg}, \bar{x} \pm s$)	DBP ($\text{mmHg}, \bar{x} \pm s$)
		男性	女性					
I 级组	30 例	14	16	59.21 ± 11.06	6 (5, 9)	23.66 ± 2.89	121 ± 7	84 ± 5
II 级组	30 例	16	14	63.10 ± 13.40	10 (6, 12) ^a	23.99 ± 2.96 ^a	137 ± 13	84 ± 6
III 级组	30 例	15	15	62.97 ± 11.89	11 (6, 16) ^a	24.83 ± 3.18 ^a	143 ± 15	86 ± 6

组别	例数 (例)	24 h 尿蛋白定量 [$\text{mg}, M(Q_L, Q_U)$]	尿 mALB ($\text{mg/L}, \bar{x} \pm s$)	SCr ($\mu\text{mol/L}, \bar{x} \pm s$)	eGFR [$\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{m}^{-2}, M(Q_L, Q_U)$]	FPG ($\text{mmol/L}, \bar{x} \pm s$)
I 级组	30 例	18.0 (13.8, 29.5)	14.05 ± 4.28	53.85 ± 12.37	97.9 (81.9, 110.7)	7.05 ± 1.60
II 级组	30 例	210.6 (36.0, 295.7) ^a	232.39 ± 2.43 ^a	66.04 ± 21.61	85.9 (68.8, 103.3) ^a	7.43 ± 2.01
III 级组	30 例	468.9 (302.5, 525.2) ^{ab}	674.18 ± 2.21 ^{ab}	120.41 ± 19.52 ^{ab}	63.6 (43.5, 86.1) ^{ab}	7.54 ± 1.59

注: 与 I 级组比较, ^a*P* < 0.05; 与 II 级组比较, ^b*P* < 0.05; 1 mmHg = 0.133 kPa

本研究结果显示,各组年龄比较差异无统计学意义,但均 ≥ 45 岁,再次证实中老年人是糖尿病的高危人群,是糖尿病防治工作的主要对象。

本研究同时检测了临床常见肾损伤指标如 SCr 及尿 mALB 水平,结果显示:Ⅲ级组 SCr 水平较 I 级组、Ⅱ级组明显升高,差异有统计学意义,而 I 级组与Ⅱ级组比较差异无统计学意义,说明 DN 早期 SCr 多在正常参考值范围之内,敏感性不高。尿 mALB 是一种相对分子质量为 69 000 带负电荷的蛋白质,能反映肾小球的轻微损伤,是诊断糖尿病患者肾脏损伤的重要指标。同时尿 mALB 是评估早期肾脏损伤最有价值的蛋白,与 DN 的发生发展具有必然联系,本研究结果与文献一致^[7,9-10]。

黄小波等^[11]根据 2 型糖尿病认知障碍患者临床资料分析显示其中医证候以精髓亏虚、痰瘀互阻为主,变量聚类分析能够帮助此类患者中医证候的合理分型。本研究则对 2 型 DN 患者的临床资料进行对应分析。对应分析是一种多元相依变量分析技术,也称关联分析。通过分析由定性变量构成指标之间的交互汇总来揭示变量间的联系,可以了解同一变量在各个类别之间的差异,同时可以了解各个变量在不同类别之间的相关对应性。本研究 90 例患者中,以气阴两虚证居多,共 40 例,发生率为 44.44%;其次为脾肾气虚证 32 例(占 35.56%)、阴虚燥热证 12 例(占 13.33%)、阴阳两虚证 6 例(占 6.67%)。对应分析结果显示,各证型分布和西医分期有对应关系。尤其在 DN 早期(正常白蛋白尿期、微量白蛋白尿期)以气阴两虚、脾肾不足兼挟瘀血为主要病机,再次证实 DN 中医证型发生发展顺序为阴虚—气虚—阳虚,与文献结果相符^[12]。DN 患者早期表现为燥热耗伤阴津,气阴耗伤,劳欲过度,体现了病情由浅入深的过程^[13]。本研究证实 2 型 DN 临床分期与中医证型有一定联系,为中西

医结合实现多元化、中医辨证分型标准化提供了参考依据。

4 参考文献

- 1 Fernández FB, Elewa U, Sánchez-Niño MD, et al. 2012 update on diabetic kidney disease: the expanding spectrum, novel pathogenic insights and recent clinical trials. *Minerva Med*, 2012, 103: 219-234.
- 2 任爱华, 阚方旭. 糖尿病肾病三焦辨治. *山东中医杂志*, 2000, 19: 328-329.
- 3 陈焯, 王旭. 中医药治疗糖尿病肾病最新研究进展. *浙江中医药大学学报*, 2011, 35: 636-638.
- 4 于敏, 史耀勋, 田溢, 等. 南征教授从毒损肾络立论治疗糖尿病肾病经验. *中国中医急症*, 2009, 18: 74-75.
- 5 Mogensen CE. Microalbuminuria, blood pressure and diabetic renal disease: origin and development of ideas. *Diabetologia*, 1999, 42: 263-285.
- 6 中华中医药学会肾病分会. 糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案). *上海中医药杂志*, 2007, 41: 7-8.
- 7 Kong X, Ma Y, Chen J, et al. Evaluation of the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation for estimating glomerular filtration rate in the Chinese population. *Nephrol Dial Transplant*, 2013, 28: 641-651.
- 8 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). *中华糖尿病杂志*, 2014, 6: 447-498.
- 9 袁申元. 糖尿病微血管并发症防治的临床及实验研究. *微循环学杂志*, 2000, 10: 11-12.
- 10 Kassab A, Ajmi T, Issaoui M, et al. Homocysteine enhances LDL fatty acid peroxidation, promoting microalbuminuria in type 2 diabetes. *Ann Clin Biochem*, 2008, 45: 476-480.
- 11 黄小波, 李宗信, 陈文强, 等. 2 型糖尿病认知障碍患者的中医证候聚类分析. *中国中西医结合急救杂志*, 2009, 16: 11-13.
- 12 朱勤, 吴祎, 王怡. 糖尿病肾病中医证型及其相关因素的多元分析. *现代中西医结合杂志*, 2012, 21: 18-20.
- 13 叶建华, 周晓玲, 陈孟华. 肾脏血流动力学特点在鉴别早期糖尿病肾病中的价值. *实用医学杂志*, 2013, 29: 440-442.

(收稿日期: 2016-08-20)

(本文编辑: 邸美仙)

消 息

《实用检验医师杂志》广告业务招商

《实用检验医师杂志》于 2009 年 7 月 21 日获得中华人民共和国新闻出版总署批准的中华人民共和国期刊出版许可证, 京期出证第 5864 号; 2009 年 8 月 19 日获得天津市工商局批准的广告经营许可证, 许可证号: 1201034000665。广告经营范围: 设计、制作印刷品广告, 利用自有《实用检验医师杂志》发布广告。本刊为国内外公开发行。目前本刊编辑部已开发广告业务, 欢迎需要在本刊刊登广告的客户联系我们。联系电话: 022-23306917-601。