

中青年 2 型糖尿病合并射血分数保留心力衰竭患者 中医证型与糖化血红蛋白相关性的临床观察

林敏瑜 林绍彬 余碧菁

(厦门大学附属福州市第二医院心内科, 福建 福州 350007)

【摘要】 目的 观察中青年 2 型糖尿病合并射血分数保留心力衰竭(HF-PEF)患者的中医证型与糖化血红蛋白(HbA1c)水平,评价其相关性。**方法** 选取 235 例在厦门大学附属福州市第二医院心内科门诊及住院就诊的 2 型糖尿病患者,根据其舒张功能将其分为 HF-PEF 组 120 例和非 HF-PEF(HF-NPEF)组 115 例。HF-PEF 组按照中医辨证分型分为心气阴虚证、心肾阳虚证、气虚血瘀证、阳虚水泛证。采用高效液相色谱法测定 HF-PEF 组和 HF-NPEF 组以及 HF-PEF 组不同中医证型患者的 HbA1c 水平;并根据血清 HbA1c 水平 7.0% 分组,比较不同血清 HbA1c 水平与 HF-PEF 患者中医证型严重程度的关系。**结果** 2 型糖尿病合并 HF-PEF 组患者血清 HbA1c 水平显著高于 HF-NPEF 组[(7.02±0.74)% 比 (6.79±0.91)%, $P<0.05$]; HF-PEF 组中心气阴虚证、心肾阳虚证患者的 HbA1c 水平比较差异无统计学意义[(6.70±0.66)% 比 (6.70±0.68)%, $P>0.05$],而气虚血瘀证和阳虚水泛证患者 HbA1c 水平明显高于心气阴虚证和心肾阳虚证[(7.15±0.70)%、(7.55±0.62)% 比 (6.70±0.66)%、(6.70±0.68)%],且阳虚水泛证患者 HbA1c 水平明显高于气虚血瘀证($P<0.01$)。HbA1c>7.0% 组患者气虚血瘀证 + 阳虚水泛证发生率高于 HbA1c≤7.0% 组[61.97%(44/71) 比 38.78%(19/49), $P<0.05$]。Pearson 相关性分析显示, HF-PEF 组中, HF-PEF 患者数与 HbA1c 呈正相关($r=0.610$, $P<0.05$); HbA1c>7.0% 组中, HbA1c 与气虚血瘀证 + 阳虚水泛证的患者例数呈正相关($r=0.683$, $P<0.05$)。**结论** 血清 HbA1c 水平对中青年 2 型糖尿病合并 HF-PEF 患者的预后评估具有临床一致性,并与中医证型发展呈正相关。

【关键词】 中青年 2 型糖尿病; 射血分数保留心力衰竭; 糖化血红蛋白; 心力衰竭中医证型

A clinical observation on correlations between glycosylated hemoglobin level and traditional Chinese medicine syndrome differentiations in young and middle-aged type 2 diabetic patients with heart failure and preserved ejection fraction Lin Minyu, Lin Shaobin, Yu Bijing. Department of Cardiology, Affiliated Fuzhou Second Hospital of Xiamen University, Fuzhou 350007, Fujian, China

Corresponding author: Lin Shaobin, Email: sbilin136@aliyun.com

【Abstract】 Objective To investigate traditional Chinese medicine (TCM) syndrome differentiations and glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels in the young and middle-aged type 2 diabetic patients with heart failure and preserved ejection fraction (HF-PEF), and to evaluate the correlations between them. **Methods** 235 out- and hospitalized patients with type 2 diabetes from Department of Cardiology of Affiliated Fuzhou Second Hospital of Xiamen University were enrolled. They were divided into HF-PEF group (120 cases) and non-HF-PEF (HF-NPEF) group (115 cases) according to the diastolic function results of echocardiography. In the HF-PEF group, according to the TCM differentiation of syndromes, the patients were subdivided into four types: heart Qi and Yin deficiency, Yang deficiency of heart and kidney, Qi deficiency and blood stasis and edema syndrome due to Yang deficiency syndromes. The HbA1c levels of different TCM syndromes in HF-PEF and HF-NPEF groups were determined by high performance liquid chromatography. The patients of HF-PEF were further divided into two groups according to serum HbA1c levels $>7.0\%$ or $\leq 7.0\%$, and the relationships between different serum HbA1c levels and different severity of TCM syndrome types of patients with HF-PEF were compared. **Results** The level of serum HbA1c in HF-PEF group was significantly higher than that in HF-NPEF group in patients with type 2 diabetes [(7.02±0.74)% vs. (6.79±0.91)%, $P<0.05$]. There was no significant difference in HbA1c levels between heart Qi and Yin deficiency type and Yang deficiency of heart and kidney type in HF-PEF group [(6.70±0.66)% vs. (6.70±0.68)%, $P>0.05$], while the HbA1c levels of Qi deficiency and blood stasis and edema syndrome due to Yang deficiency syndromes were significantly higher than those of heart Qi and Yin deficiency and Yang deficiency of heart and kidney types [(7.15±0.70)%, (7.55±0.62)% vs. (6.70±0.66)%, (6.70±0.68)%], and the HbA1c levels of edema syndrome due to Yang Deficiency was obviously higher than that of Qi deficiency and blood stasis ($P<0.01$). In group of HbA1c $>7.0\%$, the incidence rate of Qi deficiency and blood stasis and edema syndrome due to Yang Deficiency types was higher than that of the group of HbA1c $\leq 7.0\%$ [61.97% (44/71) vs. 38.78% (19/49), $P<0.05$]. Pearson correlation analyses indicated that the number of patients with HF-PEF was positively correlated with HbA1c level in HF-PEF group ($r=0.610$, $P<0.05$); the HbA1c level was positively correlated with the

number of patients with Qi deficiency and blood stasis and edema syndrome due to Yang Deficiency in HF-PEF group with HbA1c > 7.0% ($r = 0.683$, $P < 0.05$). **Conclusion** Clinically using serum HbA1c level to assess the prognosis of HF-PEF has obtained consistent results, and the level is positively correlated to the development of TCM syndrome types in young and middle-aged HF-PEF patients with type 2 diabetes.

【Key words】 Young and middle-aged type 2 diabetes; Heart failure with preserved ejection fraction; Glycosylated hemoglobin; Traditional Chinese medicine syndrome types of heart failure

慢性心力衰竭(心衰)是多种器质性心脏病终末期心功能失代偿的一组临床综合征,病死率和致残率很高,已成为最严重的医学和流行病学难题之一^[1]。由于高血压、糖尿病和肥胖人群的增加,尤其在中青年糖尿病患者,慢性心衰发病率呈快速增加趋势,已成为未来医学面临的重大问题^[2]。其中射血分数保留心衰(HF-PEF)合并糖尿病比例高于射血分数降低心衰(HF-REF)^[3],对其机制、转归及预后还在进一步认识中。

中医将心衰归属于“心悸”、“怔忡”、“喘证”、“水肿”、“心水”、“痰饮”、“心痹”、“虚劳”等病证范畴,而心衰中有关 HF-PEF 的阐述及中医证候分型资料较少。有研究发现,2 型糖尿病患者左室舒张功能障碍与糖化血红蛋白(HbA1c)水平相关^[4],但有关 HF-PEF 中医证型与 HbA1c 相关性的临床资料较少。本研究结合 2002 年《中药新药临床研究指导原则》^[5],将 HF-PEF 患者根据中医辨证分为心气阴虚证、心肾阳虚证、气虚血瘀证、阳虚水泛证 4 型,旨在观察中青年 2 型糖尿病合并 HF-PEF 患者中医证型与 HbA1c 水平的相关性,探讨 2 型糖尿病合并 HF-PEF 中医证型的量化指标,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 2 型糖尿病的诊断及纳入标准:选择 235 例本院收治的 20~60 岁 2 型糖尿病患者。糖尿病诊断标准按照美国糖尿病协会 2009 年糖尿病诊断标准^[6]:①按照 HbA1c 的标准程序(NGSP)合格证书和糖尿病控制与并发症试验(DCCT)标准化测试方法测定 HbA1c $\geq 6.5\%$;②空腹血糖(FPG) ≥ 7.0 mmol/L,空腹的定义为至少 10~12 h 无热量摄入;③口服糖耐量试验(OGTT)2 h 血浆血糖 ≥ 11.1 mmol/L,该试验应按世界卫生组织(WHO)描述的方法进行,将 75 g 无水葡萄糖粉溶解于 250~300 mL 水中,当场调匀,10 min 内服完,从第 1 口算起 2 h 后查血糖;④在有典型的高血糖症状、并排除应激状态后,随机血浆血糖 ≥ 11.1 mmol/L。经上述检测,该 235 例中青年患者均符合 2 型糖尿病诊断标准。

1.2 排除标准:① 1 型糖尿病;② 急性冠脉综合征(ACS);③ 既往有心肌梗死病史;④ 慢性收缩性心衰;⑤ 瓣膜性心脏病、急性心肌炎、原发或继发心肌病等;⑥ 严重或影响血流动力学的心律失常,如持续性心房颤动(房颤)、室性心动过速、起搏器植入术后等;⑦ 合并严重肝、肾疾病,感染,恶性肿瘤,严重贫血,风湿及免疫性疾病等;⑧ 近期内(至少 3 个月)有手术、外伤史。

1.3 研究分组:应用超声心动图检测所有患者的左心室舒张功能指标,包括组织多普勒二尖瓣环舒张早期运动速度(Ea 和 Aa),左心室质量指数和左心房容积指数,二尖瓣口舒张早期 E 峰、舒张晚期 A 峰和舒张早期 E 峰减速时间(EDT),部分肺静脉血流频谱显示良好的患者可测定肺静脉收缩期 S 波、舒张期 D 波、舒张晚期心房血流逆向波(PVa)及其持续时间^[7]。左心室舒张功能指标异常并排除 HF-REF、狭窄性心包炎、肥厚性心肌病及限制性心肌病,明确将患者分为合并 HF-PEF 组 120 例和非射血分数保留的心衰(HF-NPEF)组 115 例。再根据血清 HbA1c 水平分为 HbA1c>7.0% 组(71 例)和 HbA1c $\leq 7.0\%$ 组(49 例)。

1.4 心衰的中医辨证分型:由 2 位副主任中医师根据心衰的病机及发展过程综合进行辨证分型,按中医证候特征辨证分为心气阴虚证、心肾阳虚证、气虚血瘀证、阳虚水泛证^[5]。

1.5 观察指标及方法:于入院时抽取患者静脉血 2 mL,置于含促凝剂的真空试管内,用高效液相色谱法检测 HF-PEF 组和 HF-NPEF 组及 HF-PEF 组不同中医证候患者的 HbA1c 水平,操作严格按说明书要求进行。并观察不同 HbA1c 水平组 HF-PEF 患者的中医证型分布。采用 Pearson 相关分析法分析 HF-PEF 患者中医证型与 HbA1c $\leq 7.0\%$ 组及 HbA1c>7.0% 组患者 HbA1c 水平与中医证型患者总数的相关性。

1.6 统计学方法:使用 SPSS 19.0 软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用 F 检验,两样本率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者一般资料比较:2 型糖尿病合并 HF-PEF 组和 HF-NPEF 组患者性别、年龄、糖尿病病程、吸烟比例、体质量指数(BMI)、血脂水平等方面比较差异无统计学意义($P>0.01$),说明两组资料均衡。HF-PEF 组中心气阴虚证、心肾阳虚证、气虚血瘀证、阳虚水泛证 4 型患者性别、年龄、糖尿病病程、吸烟比例、BMI、血脂水平等方面比较差异无统计学意义(均 $P>0.01$)。

2.2 HF-PEF 组和 HF-NPEF 组 HbA1c 水平比较(表 1):HF-PEF 组 HbA1c 水平明显低于 HF-NPEF 组($P<0.05$)。

2.3 HF-PEF 组不同中医证型患者 HbA1c 水平比较(表 1):心气阴虚证、心肾阳虚证患者 HbA1c 水平比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$);心肾阳虚证、气虚血瘀证、阳虚水泛证患者 HbA1c 水平较心气阴虚证和心肾阳虚证患者明显升高,且以阳虚水泛证升高更显著,差异差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 1 各组血清 HbA1c 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	分型	例数(例)	HbA1c(%)
HF-PEF 组		120	7.02 ± 0.74
	心气阴虚证	28	6.70 ± 0.66
	心肾阳虚证	29	6.70 ± 0.68
	气虚血瘀证	37	7.15 ± 0.70 ^a
	阳虚水泛证	26	7.55 ± 0.62 ^a
HF-NPEF 组		115	6.79 ± 0.91 ^b

注:与心气阴虚证比较,^a $P<0.05$;与 HF-PEF 组比较,^b $P<0.05$

2.4 不同血清 HbA1c 水平 2 型糖尿病合并 HF-PEF 患者的中医证型分布比较(表 2):高血清 HbA1c 水平($>7.0\%$ 组)合并 HF-PEF 患者的气虚血瘀证 + 阳虚水泛证发生率高于低血清 HbA1c 水平($\leq 7.0\%$ 组)患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 不同血清 HbA1c 水平组 HF-PEF 患者的中医证型比较

组别	例数(例)	心气阴虚证 + 心肾阳虚证[%(例)]	气虚血瘀证 + 阳虚水泛证[%(例)]
HbA1c $>7.0\%$ 组	71	38.02(27)	61.97(44)
HbA1c $\leq 7.0\%$ 组	49	61.22(30)	38.78(19) ^a

注:与 HbA1c $>7.0\%$ 组比较,^a $P<0.05$

2.5 Pearson 相关分析:HF-PEF 组中 HF-PEF 患者数与 HbA1c 呈显著正相关($r=0.610$, $P<0.05$);HbA1c $>7.0\%$ 组中 HbA1c 与气虚血瘀证 + 阳虚水

泛证的患者总数呈正相关($r=0.683$, $P<0.05$)。

3 讨 论

心衰包括 HF-REF 和 HF-PEF,近年来随着对 HF-PEF 认识和超声等对舒张功能诊疗条件的提高,其发病率呈现出增长趋势,约占所有心衰患者的 50% 以上。目前认为,在 HF-PEF 的相关发病机制中,年龄、高血压、房颤、糖尿病的地位格外受到重视,尤其是 2 型糖尿病作为心衰的重要危险因素,其导致左室功能不全的最初表现即为左室僵硬度增加。有研究显示左室收缩功能与吸烟及 2 型糖尿病相关^[8]。对于 2 型糖尿病合并 HF-PEF 及心脏舒张功能不全之间的具体相关机制存在争议,目前认为代谢方面因素如糖代谢异常、自由脂肪酸代谢、蛋白糖化等代谢异常与心脏舒张功能不全关系密切,高血糖会导致血浆渗透压改变而影响组织细胞形态和功能,继而影响器官功能,与病情严重程度呈正相关^[9]。近年来国内外研究发现,糖尿病可通过心房纤维化、心房连接蛋白变化导致心房结构重构及电重构和神经重构,这些机制可能参与房颤的发生发展,与左室舒张功能变化密切相关^[10]。有报道显示,如果血糖控制不佳, HbA1c 每增长 1%,心衰的患病率平均增加 8%^[11]。本研究结果显示,在中青年 2 型糖尿病患者中,合并 HF-PEF 与 HbA1c 水平增高呈正相关。

心衰的中医病因病机多认为是心肾气虚、血瘀阻滞、水液潴留,在脏腑病理上主要是心肾为主的多系统虚损性改变^[12]。心衰中医辨证分型与患者的病情演变密切相关^[13]。本研究结果显示:中青年 2 型糖尿病合并 HF-PEF 患者血清 HbA1c 水平随中医证型严重程度而增加,血清 HbA1c 水平在心肾阳虚证 $<$ 气虚血瘀证 $<$ 阳虚水泛证,且 HbA1c 水平与中医证候分型增加呈显著正相关。因此我们认为,中青年 2 型糖尿病合并 HF-PEF 患者心衰中医证型的发展与 HbA1c 相关, HbA1c 变化对 HF-PEF 中医证型表现具有一定的客观参考价值。但我们也应看到,中医的证型具有客观表象性、动态性和证型夹杂的复杂性,而 HbA1c 也具有动态性,本研究将某时段观察到的中医证型与 HbA1c 进行相关研究,也是对中医证型量化指标的初步尝试。鉴于本研究例数偏少,还需要大样本临床研究证实。

参考文献

- [1] 陈炜.急性心力衰竭的诊断和治疗指南解读:2012 年更新版 ESC 急性心力衰竭诊断和治疗[J].中华危重病急救医学, 2013, 25(11): 698-702.
- [2] 射血分数正常心力衰竭诊治的中国专家共识[J].中国医刊,

- 2010, 45(11): 63-67.
- [3] 连艳凯, 宋贝贝, 杨立沛. 射血分数正常的心力衰竭及其与糖尿病的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(20): 1695-1696, 封 3.
- [4] Markuszewski L, Grycewicz T, Pietruszynski R, et al. Glycosylated hemoglobin and left ventricular diastolic dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Pol Merkur Lekarski, 2006, 21(121): 8-11.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 79-80.
- [6] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2009 [J]. Diabetes Care, 2009, 32 Suppl 1: S13-61.
- [7] Kasner M, Westermann D, Steendijk P, et al. Utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of diastolic function in heart failure with normal ejection fraction: a comparative Doppler-conductance catheterization study [J]. Circulation, 2007, 116(6): 637-647.
- [8] 李全, 高阅春, 何继强, 等. 左室射血分数降低的冠心病患者临床特点及其预后分析[J]. 中华危重病急救医学, 2012, 24(12): 734-738.
- [9] 刘旭, 王迪芬, 熊杰. 血糖水平及其变异性与重症患者预后关系的前瞻性观察研究[J]. 中华危重病急救医学, 2012, 24(9): 538-540.
- [10] 赵辉, 张其同, 刘彤. 糖尿病心房重构的研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22(3): 334-336.
- [11] Witteles RM, Fowler MB. Insulin-resistant cardiomyopathy clinical evidence, mechanisms, and treatment options [J]. J Am Coll Cardiol, 2008, 51(2): 93-102.
- [12] 刘莉, 樊蓉, 刘定辉. 细胞粘附因子与慢性心力衰竭关系的相关研究进展[J]. 中医药信息, 2007, 24(2): 10-12.
- [13] 蔡宏文, 李洋威, 吕淑敏, 等. 慢性心力衰竭中医辨证分型与血清胱抑素 C 及同型半胱氨酸的相关性研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21(5): 386-388.

(收稿日期: 2015-07-29)

(本文编辑: 李银平)

• 消息 •

中国科技信息研究所 2014 年版《中国科技期刊引证报告》(核心版) ——临床医学综合类期刊影响因子和综合评价总分前 10 位排序表

期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	综合评价总分	排位
中华危重病急救医学	1.512	1	中华危重病急救医学	68.1	1
中国中西医结合急救杂志	1.076	2	实用医学杂志	61.3	2
中国全科医学	0.899	3	中国全科医学	61.1	3
中华全科医学	0.866	4	中国中西医结合急救杂志	48.7	4
中国疼痛医学杂志	0.862	5	中华急诊医学杂志	44.1	5
中国血液净化	0.803	6	中国血液净化	42.6	6
中华急诊医学杂志	0.763	7	中国临床医学	42.5	7
临床血液学杂志	0.746	8	中国急救医学	41.8	8
中国输血杂志	0.736	9	中华全科医学	41.5	9
实用医学杂志	0.676	10	中国疼痛医学杂志	41.4	10

中国科技信息研究所 2014 年版《中国科技期刊引证报告》(核心版) ——中西医结合医学类期刊影响因子和综合评价总分前 10 位排序表

期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	综合评价总分	排位
中国中西医结合急救杂志	1.076	1	中国中西医结合杂志	76.2	1
中国中西医结合杂志	0.978	2	<i>Journal of Intergerative Medicine</i>	53.4	2
<i>Journal of Intergerative Medicine</i>	0.640	3	现代中西医结合杂志	52.8	3
中西医结合肝病杂志	0.584	4	中国中西医结合急救杂志	45.7	4
中国中西医结合肾病杂志	0.583	5	中国中西医结合心脑血管病杂志	39.1	5
中国中西医结合心脑血管病杂志	0.547	6	世界中西医结合杂志	36.8	6
现代中西医结合杂志	0.503	7	中西医结合肝病杂志	34.3	7
世界中西医结合杂志	0.482	8	中国中西医结合外科杂志	33.8	8
中国中西医结合外科杂志	0.377	9	中国中西医结合肾病杂志	29.4	9
中国中西医结合皮肤性病学杂志	0.332	10	中国中西医结合消化杂志	27.2	10