

0 级糖尿病足中医证型与凝血和免疫因子的相关性研究

张兰蓉¹ 魏丹蕾² 周毅业² 杜文坚²

(1 佛山市顺德区中医院, 佛山, 528333; 2 广州市中医医院, 广州, 510130)

摘要 目的: 总结 0 级糖尿病足(Diabetic Foot, DF) 中医证型分布规律并探讨 0 级 DF 不同中医证型与凝血、免疫相关指标的关系。方法: 将 60 例 0 级 DF 患者按照辨证分型标准进行中医证型分类, 并记录和比较各型 0 级 DF 患者、30 例单纯糖尿病患者及 30 例健康人的凝血、免疫指标等。结果: 1) 凝血方面: 0 级 DF 组的 PT 高于单纯糖尿病组、健康人组的 PT, 且差异有统计学意义($P < 0.05$); 0 级 DF 组的 ACT 和 TT 均低于单纯糖尿病组和健康人组, 且差异有统计学意义($P < 0.05$)。2) 免疫方面: 0 级 DF 组与单纯糖尿病组、健康人组比较, 0 级 DF 组 IgM、IgG、C3、C4 均较单纯糖尿病组、健康人组高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。3) 0 级 DF 中医证型与凝血和免疫指标关系: 肝肾亏虚型的 PT 较高, 气虚血瘀型的 ACT、TT 高于阴虚血瘀、痰瘀阻络型; IgG、IgA、C3 均以阴虚血瘀型升高明显, 且以上差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 0 级 DF 存在着凝血和免疫机制的问题, 凝血中的 PT、ACT 与 TT, 免疫中的 IgG、IgA 与 C3 均与 0 级 DF 中医证型间存在着一定的相关性。

关键词 糖尿病足; 中医证型; 凝血指标; 免疫指标

Study on the Relations between TCM Syndromes and Coagulation and Immune Factors of Zero Degree of Diabetic Foot

Zhang Lanrong¹, Wei Danlei², Zhou Yiye², Du Wenjian²

(1 Shunde TCM Hospital, Shunde 528333, China; 2 Guangzhou TCM Hospital, Guangzhou 510130, China)

Abstract Objective: To summarize the distribution pattern of TCM syndromes of 0 degree Diabetic Foot (DF) and to analyze the relations between TCM syndromes and coagulation and immune factors. **Methods:** Sixty patients with 0 degree DF were classified in accordance with their TCM syndromes, and coagulation index and immune factors of the 60 patients with 0 degree DF, 30 patients with simple diabetes and 30 healthy people were recorded. **Results:** 1) As for coagulation, PT level of the 0 degree DF group was higher than that of the diabetic group and healthy people group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the levels of ACT and TT in 0 degree DF group were lower than those of the diabetic group and the healthy control group, and the differences were statistically significant. 2) As for immune factors, the levels of IgM, IgG, C3, C4 of the 0 degree DF group were higher than those of the diabetes group and the healthy control group, and there were significant differences. 3) The relationship between 0 DF TCM syndromes and coagulation, immune factors: PT level in the liver and kidney deficiency type was higher than that of the other types. The levels of ACT and TT in qi deficiency and blood stasis type were higher than those of the Yin deficiency and blood stasis type and blood stasis and phlegm type. The levels of IgG, IgA and C3 were significantly elevated in Yin deficiency and blood stasis type. Those differences have statistical significance. **Conclusion:** There are problems of coagulation and immune mechanism existed in the 0 degree DF. The levels of ACT, TT of coagulation, as well as immune factors of IgG, IgA, C3 are relevant to TCM syndromes of 0 degree DF.

Key Words DF; TCM syndromes; Coagulation; Immune factors

中图分类号: R241.3; R587.1; R392 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2014.08.014

DF 是糖尿病血管病变和周围神经病变的严重并发症之一, 随着糖尿病患病率的快速递增, 糖尿病性足部溃疡的患病率还在逐年上升, 有 10% 的 2 型糖尿病患者有足病的危险因素^[1], 对早期 DF 即 0 级 DF 进行防治, 可以预防糖尿病患者足部发生溃疡, 提高糖尿病患者的生活质量, 减轻社会经济负担。研究显示, DF 的发生发展与凝血及免疫因素密切相关^[2]、糖尿病合并微血管病患者循环中补体成分 C3、C4 水平增高^[3]。在治疗方面, 研究表明抗凝和扩张血管是治疗 DF 血管病变的主要措施^[4]。中医药在研究 DF 方面的研究也取得了一定的进展, 《糖尿病中医防治指南糖尿病足》指出 DF 是因糖尿病日久, 耗伤气

阴, 五脏气血阴阳俱损, 肌肤失养, 血脉瘀滞, 日久化热, 灼伤肌肤和(或)感受外邪致气滞、血瘀、痰阻、热毒积聚, 以致肉腐骨枯所致^[5]; 王云飞、阙华发研究表明 DF 坏疽气血两虚证及湿热毒盛证患者均存在免疫功能低下以及血管内皮、血小板功能异常的病理变化, 湿热毒盛证患者血管内皮功能受损尤为严重^[6]。但 DF 中医证型与凝血及免疫因素的相关性的未完全明确。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择广州市中医医院内分泌科门诊就诊、住院的 DF 患者和单纯糖尿病患者, 健康人来源广州市中医医院治未病中心。0 级 DF 患者 60 例, 其中男 34 例, 女 26 例, 年龄 55 ~ 88 岁, 平均年龄 (72 ±

7)岁;单纯糖尿病患者30例,其中男15例,女15例,年龄59~84岁,平均年龄(70±7)岁;健康人30例,其中男13例,女17例,年龄59~84岁,平均年龄(69±1)岁。

1.2 诊断标准 糖尿病诊断采用1999年世界卫生组织的2型糖尿病的诊断标准;DF诊断符合中华中医药学会《糖尿病中医防治指南》(2007版)^[7];0级DF中医分型依据广州市中医医院内分泌科“消渴脱疽早期”(0级DF)分型标准。

1.3 纳入标准

1.3.1 0级DF纳入标准 符合西医DF诊断标准者;有0级DF的症状体征:肢体末端发凉、麻木、疼痛等,目前无溃疡;年龄40岁以上,糖尿病病程5年以上;临床资料完整者。

1.3.2 单纯糖尿病纳入标准 符合西医糖尿病诊断标准者;年龄40岁以上;临床资料完整者。

1.3.3 正常体检者纳入标准 体检者各项生化指标均正常,未发现器质性疾病;年龄40岁以上。

1.4 排除标准

1.4.1 0级DF排除标准 不符合DF诊断标准者或DF患者已出现溃疡、感染、坏疽等;有严重肝、肾功能不全者;有下列并发症:糖尿病酮症酸中毒、高渗性昏迷、乳酸性酸中毒等急性并发症及急性感染;合并有其他严重疾病:如恶性肿瘤、心力衰竭、严重精神病、慢性酒精中毒等;妊娠和哺乳期妇女;病例资料不全。

1.4.2 单纯糖尿病排除标准 不符合糖尿病诊断标准者;有严重肝、肾功能不全者;合并有糖尿病并发症,如糖尿病肾病、糖尿病性心脏病、酮症酸中毒昏迷等急性并发症患者;合并有其他严重疾病:如恶性肿瘤、心力衰竭、严重精神病、慢性酒精中毒等;妊娠和哺乳期妇女;病例资料不全。

1.4.3 正常体检者排除标准 有糖尿病及DF者;其他器质性病变;妊娠和哺乳期妇女。

1.5 研究方法 制定统一表格,记录每一位0级DF、糖尿病患者及健康者的一般情况、实验室检查(包括血糖、糖化血红蛋白、凝血指标、免疫指标等);同时记录0级DF患者的病史、中医四诊信息和0级DF患者中医证候分型等。

1.6 统计学方法 所得数据以($\bar{x} \pm s$)表示,并采用SPSS 13.0对数据进行统计。计数资料用 χ^2 检验。比较0级DF各中医证型间凝血指标、免疫指标的差异,比较0级DF凝血指标、免疫指标与单纯糖尿病、健康人组的差异均用单向方差分析,采用 q 检验。

2 研究结果

2.1 0级DF的证型分布规律 60例0级DF患者中阳虚血瘀型23例(38.33%)、阴虚血瘀型15例(25%)、痰瘀阻络型14例(23.33%)、气虚血瘀型63例(10%)、肝肾亏虚型2例(3.33%)。

2.2 0级DF组与单纯糖尿病组、健康人组凝血指标比较 见表1。

表1 0级DF组与单纯糖尿病组、健康人组凝血指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	PT(s)	ACT(%)	TT(s)	Fbg(g/L)	APTT(s)
0级DF组	11.85±1.04* [△]	104.66±14.55 [△]	16.86±1.23* [△]	3.44±0.74 [△]	26.59±3.58
单纯糖尿病组	11.30±1.24 [▲]	105.43±17.06 [▲]	17.39±1.04 [▲]	3.46±0.84	26.43±6.88
健康人组	11.08±0.90	116.76±15.96	17.46±0.99	2.84±0.51	27.07±4.04

注:与单纯糖尿病组比较,* $P<0.05$;与健康人组比较,[△] $P<0.05$,[▲] $P<0.05$ 。

表2 0级DF组与单纯DM组、健康人组免疫指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IgM	IgG	IgA	C3	C4
0级DF组	1.44±0.55* [△]	11.88±2.46* [△]	2.27±0.83* [△]	1.25±0.41* [△]	0.34±0.09* [△]
单纯糖尿病组	1.11±0.45 [▲]	10.03±3.35	2.70±1.15	1.08±0.32 [▲]	0.30±0.12 [▲]
健康人组	1.13±0.42	10.91±1.05 [▲]	2.68±0.59	1.06±0.20	0.27±0.07

注:与单纯糖尿病组比较,* $P<0.05$;与健康人组比较,[△] $P<0.05$,[▲] $P<0.05$ 。

表3 0级DF不同证型凝血比较($\bar{x} \pm s$)

组别	PT(s)	ACT(%)	TT(s)	Fbg(g/L)
阳虚血瘀组	11.29±0.90**	101.95±13.34 [△]	17.43±1.25	3.18±0.81
阴虚血瘀组	11.0±0.39**	112.73±8.65	16.89±0.92 [▲]	3.68±0.67
痰瘀阻络组	12.12±1.07	95.93±16.42 [△]	16.74±0.96 [▲]	3.63±0.73
气虚血瘀组	10.55±0.29**	119.42±7.20	17.84±0.97	3.50±0.48
肝肾亏虚组	13.2±0.14	92.85±8.4 [△]	16.95±0.21	3.52±0.25

注:与肝肾亏虚组比较,** $P<0.01$;与气虚血瘀组比较,[△] $P<0.05$;与阴虚血瘀组比较,[▲] $P<0.05$ 。

表 4 0 级 DF 不同证型 IgM、IgG、IgA、C3、C4 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IgM	IgG	IgA	C3	C4
阳虚血瘀组	1.28 ± 0.46	12.32 ± 1.81	1.88 ± 0.89 [△]	0.93 ± 0.30 ^{▲■}	0.32 ± 0.09
阴虚血瘀组	1.42 ± 0.45	13.56 ± 1.65	3.12 ± 0.71	1.51 ± 0.29	0.37 ± 0.11
痰瘀阻络组	1.78 ± 0.49	8.53 ± 1.29 ^{**▲}	2.20 ± 0.58 [△]	1.39 ± 0.27	0.29 ± 0.11
气虚血瘀组	1.39 ± 0.99	9.2 ± 2.71 ^{**▲}	2.76 ± 0.23	1.04 ± 0.35 [□]	0.27 ± 0.13
肝肾亏虚组	1.18 ± 0.64	10.54 ± 0.68	2.32 ± 0.22	1.08 ± 0.18 [□]	0.29 ± 0.05

注:与阴虚血瘀组比较,^{**} $P < 0.01$;与阴虚血瘀组比较,[△] $P < 0.05$;与阳虚血瘀组比较,[▲] $P < 0.05$;与阴虚血瘀组比较,[□] $P < 0.05$;与痰瘀阻络组比较,[■] $P < 0.01$ 。

2.3 0 级 DF 组与单纯糖尿病组、健康人组免疫指标比较 见表 2。

2.4 0 级 DF 不同证型在凝血指标方面比较 由于 APTT 在 0 级 DF 组、单纯糖尿病组、健康人组间比较均无统计学意义,表明 APTT 在 3 组无显著差异,故在此不再做比较,见表 3。

2.5 0 级 DF 不同证型在免疫指标方面比较 见表 4。

3 讨论

DF 病机多认为病性属本虚标实,本虚以气虚、阴虚、阳虚、气阴两虚为主,标实责之气滞、血瘀、热(火)毒、寒凝、湿热、痰浊等^[8],"虚"是本病发病的根本原因和决定性因素,"瘀"是发病的关键,湿热火毒之邪蕴结是发病的重要条件^[9],DF 的发生、发展过程中,"瘀""虚"是其主要的病因病机。瘀是在虚和邪的共同作用下产生,邪是在虚的基础上外侵,因而虚、瘀两大病理因素是 DF 难以愈合的关键^[10]。

"瘀"即"血瘀",近些年来的临床研究已表明,糖尿病病程与血瘀证密切相关,其全程基本都存在着不同程度的瘀血阻滞,随着病程的延长,其血瘀证呈升势,而阴虚证反呈降势^[11]。文献报道"血瘀"多与血管内皮、血小板功能异常有关^[12],血小板功能出现异常,易至血栓形成和凝血功能障碍。本研究进一步提示凝血指标中的 PT、ACT、TT 在 0 级 DF 患者、糖尿病患者及健康人有差异,且与气虚血瘀和肝肾亏虚型 0 级 DF 相关性更密切。

"虚"属于中医正气不足的范畴,相关研究提示正气不足与机体的细胞免疫及体液免疫功能低下相关^[13]。免疫因子中 IgM、IgG 的升高在某种程度上反映了机体可能存在某些自身免疫病,在组织损伤和急性炎症时,C3、C4 均增加;免疫球蛋白和补体可代表机体体液免疫状态,是体内非特异性免疫的重要指标。有实验结果显示 2 型糖尿病无论是否并发血管病变,患者体内 IgA、IgM、C3、C4 显著升高($P < 0.01$),IgG 无变化,证实机体中存在非活动性炎症反应;IgM 和补体升高可能是机体非特异性免疫应答的结果^[14];亦有研究表明老年 2 型 DF 患者 IgG 明显下降而 IgA、IgM、

C3、C4 水平在单纯糖尿病组及健康组无显著差异^[15]。而 0 级 DF 为 DF 的早期,易于发生足部溃疡,形成组织损伤或炎症反应,本研究恰好反映了 0 级 DF 患者比单纯糖尿病、健康人更容易存在免疫功能的失调。

本研究结果证实,0 级 DF 发生发展与凝血及免疫因素密切相关,在凝血指标中 PT 与肝肾亏虚型相关性更密切,ACT 与 TT 与气虚血瘀型相关性更密切并以阴虚血瘀型的免疫调节功能最差。

参考文献

- [1] Andrew J. M. Boulton, MD FRCP. 2005 年北京国际糖尿病足及其相关疾病论坛专题,糖尿病足病:流行病学、危险因素和防治的标准[J]. 中华医学信息导报,2005,20(24):22.
- [2] 彭智,黄海华,郭晓瑞,等. 糖尿病足病因研究进展[J]. 广东医学,2010,31(11):1500-1502.
- [3] 马西文,刘永铭,薛美珍,等. 2 型糖尿病患者甘露聚糖结合凝集素和补体 C3、C4、备解素的表达及其意义[J]. 中国老年学杂志,2007,27(1):53-55.
- [4] 梁自文,陈兵,张忠辉. 糖尿病足的临床研究进展[J]. 检验医学与临床,2010,7(9):867-869.
- [5] 奚九一,李真,范冠杰,等. 糖尿病中医防治指南糖尿病足[J]. 中国中医药现代远程教育,2011,9(19):140.
- [6] 王云飞,阙华发. 不同中医证型糖尿病足坏疽患者血管内皮与血小板及免疫功能指标的变化[J]. 上海中医药大学学报,2010,24(2):37-40.
- [7] 中华中医药学会. 糖尿病中医防治指南[S]. 北京:中国中医药出版社,2007.
- [8] 王旭. 难治性内分泌代谢病辨治与验案[M]. 北京:科学技术文献出版社,2011:76.
- [9] 阙华发,唐汉钧,向寰宇,等. 扶正活血法为主分期辨证治疗糖尿病足坏疽 71 例[J]. 上海中医药杂志,2003,37(10):30-32.
- [10] 许樟荣. 糖尿病周围神经病变[J]. 中国医刊,2011,46(3):90.
- [11] 邱祖萍. 糖尿病病势迁延反复原因及对策研究[J]. 中医杂志,2002,43(10):782-783.
- [12] 陈瑾,李荣亨. 气虚血瘀证与循环系统[J]. 中国中医基础医学杂志,2003,9(2):155-157.
- [13] 王云飞,阙华发. 糖尿病足坏疽正虚血瘀病机的物质基础[J]. 中国中西医结合外科杂志,2010,16(4):406-407.
- [14] 周有利,毛达勇,朱名安,等. 2 型糖尿病并血管病患者免疫功能研究[J]. 微循环学杂志,2004,14(3):56-57.
- [15] 徐冬岩,刘波,王清,等. 老年 2 型糖尿病足感染患者血清免疫学指标观察[J]. 中国老年学杂志,2006,26(7):908-909.