

2 型糖尿病视网膜病变中医证候学研究

张亚欣¹ 赵进喜¹ 王世东¹ 傅 强¹ 李 景² 庞 博³

(1 北京中医药大学东直门医院肾病内分泌科, 北京, 100700; 2 北京中医医院, 北京, 100010; 3 中国中医科学院广安门医院, 北京, 100053)

摘要 目的:本研究针对2型糖尿病视网膜病变开展临床证候学研究,为2型糖尿病视网膜病变临床规范化辨证和治疗提供参考依据。方法:调查北京中医药大学东直门医院肾病内分泌科确诊为2型糖尿病视网膜病变的患者104例,采集信息,录入数据,对资料进行统计学分析。结果:104例DR患者中,证候出现频率:痰湿证>血瘀证>阴虚证>气郁证>湿热证>气虚证出现频率均超过50%,表明此次研究样本在证候分布上正虚以阴虚、气虚为主,标实以痰湿、血瘀、气郁、湿热为主。结论:1)DR病情与患者年龄关系不大,而与DM病程长短呈密切相关性。2)糖尿病肾病、高血压病、高尿酸血症与DR的发生发展关系密切,具有重要的提示意义。3)多证组合、虚实夹杂是DR显著的证候特点。证候演变符合阴虚→气阴两虚→阴阳两虚,阴虚贯穿病变的始终。4)糖化血红蛋白水平与DR痰湿证、湿热证程度有正向联系,尿微量白蛋白水平与DR患者阳虚证、痰湿证程度有正向联系。出血、硬渗、软渗眼底微观改变与阳虚证表现程度呈正向相关。

关键词 分型;糖尿病视网膜病变;糖尿病;眼底改变;中医证候

Study on TCM Syndromes and Patterns of Type 2 Diabetes with Retinopathy

Zhang Yaxin¹, Zhao Jinxi¹, Wang Shidong¹, Fu Qiang¹, Li Jing², Pang Bo³

(1 Department of Endocrinology and Nephropathy, Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 2 Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100010, China; 3 Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

Abstract Objective: To provide reference to standardized clinical syndrome differentiation of type 2 diabetes with retinopathy (DR) through the study on its syndromes and patterns. **Methods:** Information and data of 104 patients diagnosed as type 2 diabetes with retinopathy in Dongzhimen Hospital affiliated to Beijing University of Chinese Medicine were gathered, input, and analyzed. **Results:** The highest appearance frequency of the syndromes in 104 patients were phlegm damp syndrome, blood stasis syndrome, yin deficiency syndrome, qi depression syndrome, damp heat syndrome, and qi deficiency syndrome. The frequency of all the above were over 50%, which indicated that among these samples, yin deficiency and qi deficiency were the main patterns for healthy energy and deficiency; phlegm damp, blood stasis, qi depression and damp heat were the main patterns for tip and root. **Conclusion:** 1) The condition of DR does not have too much to do with the ages of patients, while it is closely relevant to the length of disease course; 2) Diabetic nephropathy, hypertension, and hyperuricemia are relevant to the onset and development of DR; 3) Multiple syndromes and complex of deficiency and excess were the characteristics of DR; 4) The level of glycolated hemoglobin has positive association with phlegm damp syndrome and damp heat syndrome of DR; the level of urinary albumin has positive association with yang deficiency syndrome and phlegm damp syndrome of DR; hemorrhage and microscopic changes of fundi has positive association with yang deficiency syndrome.

Key Words Patterns classification; Diabetes with retinopathy; Diabetes; Changes of fundi; TCM syndrome

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.05.006

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是由糖尿病(diabetes mellitus, DM)引起的严重的微血管并发症之一,是以视网膜血管闭塞性循环障碍为主要病理改变特征的致盲眼病。DR在中医学被称为“消渴目病”,以虚为本,瘀为标,临床前期以阴虚燥热为主、DR单纯型以气阴两虚为主、进入增殖型以阴阳两虚为主这一线性发展过程。但现今对本病仍无统一的辨证分型标准以指导临床,DR患者症状复杂,虚实夹杂,证候类型多样组合都是研究本病的中医证候特点的难点。本研究从中西医两个角度,对DR患者的年龄、性别、

病程、实验室检查等可能与DR发生发展相关的因素进行调查和统计分析,根据症状积分确定中医证候类型,研究不同分型、分期的证候特点及其与眼底局部改变症状间的相关性。

1 研究对象和方法

1.1 病例来源 本研究中病例均来自北京中医药大学东直门医院肾病内分泌科2008年11月至2010年3月住院患者。共104例,全部明确诊断为2型糖尿病,并且通过眼科专科医师眼底检查确诊为糖尿病视网膜病变。研究对象年龄分布在39~79岁,其中男性患者

57 例,女性患者 47 例。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 2 型糖尿病诊断标准采用 1999 年 WHO 专家委员会报告中 2 型糖尿病诊断标准^[1]。

糖尿病视网膜病变诊断标准采用 1997 年美国糖尿病协会对 WHO 糖尿病诊断标准的修订标准:1)有明确糖尿病病史者。2)糖尿病患者眼底出现视网膜特征性的微血管瘤、出血、硬性渗出、软性渗出、视网膜新生血管等。

糖尿病视网膜病变分型、分期标准采用 1985 年第三届全国眼科学术会议通过的《糖尿病视网膜病变分期标准草案》^[2]。

1.2.2 中医证候诊断标准 中医证候诊断标准参照《中华中医药学会糖尿病专业委员会消渴病中医分期辨证参考标准》^[3](1992 年)和《中药新药临床研究指导原则》^[4](2002 年)制定。对糖尿病视网膜病变中医临床症状进行证候归类,正虚证候类型分为阴虚证、阳虚证、气虚证、血虚证,标实证候类型分为气郁证、血瘀证、肝阳上亢证、痰湿证、结热证、郁热证、湿热证,共十一个正虚标实证候类型。

1.3 方法 本研究对患者进行问卷调查并收集理化检查资料。观察内容包括患者的一般资料、疾病资料、中医证候积分。

将调查数据录入计算机,核对后应用 SPSS17.0 统计学软件包进行统计学分析处理。定性指标以频数表、百分率或构成比描述;定量指标用均数 ± 标准差表示。统计检验,定量资料采用秩和非参数检验(两组样本比较采用 Wilcoxon 检验,多组样本比较采用 Kruskal - Wallis 法);计数资料采用 χ^2 检验。等级资料相关分析采用 Spearman 秩相关检验。假设检验统一使用双侧检验,给出检验统计量及其对应的 P 值,以 $P \leq 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 DR 病情与 DM 病程的关系 DR 分为六期进行统计分析,发现不同糖尿病病程分段的分期分布无统计学差异,但经 spearman 秩相关检验,DM 病程与 DR 分期相关系数 = 0.324, $P = 0.000 < 0.01$,相关性为显著相关。

2.2 DR 与糖尿病相关疾病的关系 对单纯型、增殖型 DR 中伴发糖尿病肾病 $\chi^2 = 13.68$, $P = 0.000 < 0.05$,说明不同 DR 分型在有无糖尿病肾病上有统计学意义,DR 分型与糖尿病肾病相关。将这 104 例 DR 患者中伴发糖尿病肾病的患者的 DR 分期情况做统

计,经 χ^2 检验, $\chi^2 = 33.1$, $P = 0.000 < 0.05$,有统计学意义。结合表 3 中数据可以看出 DR 患者各分期中随患者病情分期的加重,伴有糖尿病肾病的患者比例逐渐增高。其余三种糖尿病并发症在 DR 不同分型、分期间无统计学意义。104 例 DR 患者不同分型伴发六种糖尿病并发症的情况统计见表 3。

六项糖尿病并发症分别与糖尿病视网膜病变分型相比较,其中高血压病的 $P = 0.002$ 及高尿酸血症的 $P = 0.000$,均小于 0.05,具有统计学意义,其余 P 值均大于 0.05,无统计学意义。

表 1 104 例 DR 患者不同分型伴发四种糖尿病并发症情况

糖尿病并发症	单纯型 DR		增殖型 DR	
	人数	行 N%	人数	行 N%
糖尿病肾病	41	69.5%	18	30.5%
糖尿病足	6	75.0%	2	25.0%
糖尿病动脉硬化闭塞症	51	85.0%	9	15.0%
糖尿病周围神经病变	72	82.8%	15	17.2%

表 2 六种糖尿病并发症与 DR 分型

伴发症	单纯型 DR		增殖型 DR		卡方检验	
	计数	列 N%	计数	列 N%	χ^2	P
高血压病	55	64.71%	19	100%	$\chi^2 = 9.424$	$P = 0.002$
冠心病	44	51.76%	13	68.42%	$\chi^2 = 1.739$	$P = 0.695$
脂代谢紊乱	64	75.29%	16	84.21%	$\chi^2 = 0.695$	$P = 0.404$
脂肪肝	29	34.12%	8	42.11%	$\chi^2 = 0.432$	$P = 0.511$
高尿酸血症	18	21.76%	14	73.68%	$\chi^2 = 20.099$	$P = 0.000$
脑血管病变	18	21.76%	5	26.32%	$\chi^2 = 0.238$	$P = 0.626$

2.3 糖尿病视网膜病变中医证候研究

2.3.1 糖尿病视网膜全身症状分布研究

2.3.1.1 糖尿病视网膜病变常见全身症状出现频次研究 104 例糖尿病视网膜病变患者症状资料有更清晰的认识,对其症状出现频率绘图分析,见图 1。

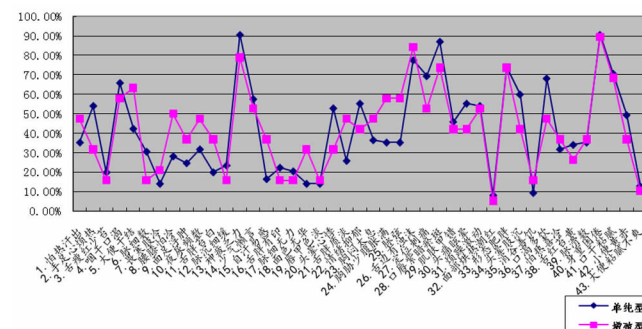


图 1 104 例 DR 患者不同分型的全身症状出现频率图

通过对图 1 观察可以发现,两条折线变化趋势大体一致,但单纯型、增殖型比较,常见症状中,症状 7 ~ 11、22 ~ 26 出现率在增殖型显高于单纯型。其对应症状分别属于阳虚和气郁范围,反映在病情进展过程阳虚证症状(面足浮肿,夜尿频多,舌胖苔白,脉沉细缓)

与气郁证症状(胸闷太息、胸胁少腹胀满、脉弦、舌边有浊沫)越来越多见常见。

2.3.1.2 糖尿病视网膜病变常见全身症状积分研究

104例糖尿病视网膜病变患者症状资料有更清晰的认识,对其症状出现平均积分绘图分析。

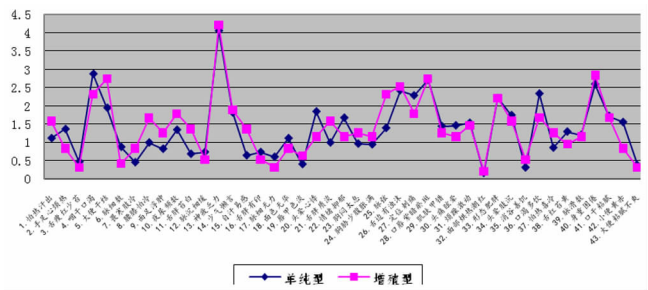


图2 104例DR患者不同分型的全身症状平均积分

通过对图2观察发现,两条折线变化趋势大体一致,但单纯型、增殖型比较,常见症状中,症状7~11、22~26平均积分在增殖型显高于单纯型。其对应症状分别属于阳虚和气郁范围,反映在病情进展过程阳虚证症状(面足浮肿,夜尿频多,舌胖苔白,脉沉细缓)与气郁证症状(胸闷太息、胸胁少腹胀满、脉弦、舌边有浊沫)越来越加重。

DR不同分型的症状频数及平均积分排名前十位的症状情况见表4。

表3 DR不同分型常见症状频率、平均积分排名

单纯型		增殖型	
症状频率排名	平均积分排名	症状频率排名	平均积分排名
13. 神疲乏力	13. 神疲乏力	40. 身重困倦	13. 神疲乏力
40. 身重困倦	4. 咽干口渴	26. 舌边有浊沫	40. 身重困倦
28. 口唇紫暗瘀斑	28. 口唇紫暗瘀斑	13. 神疲乏力	28. 口唇紫暗瘀斑
26. 舌边有浊沫	40. 身重困倦	28. 口唇紫暗瘀斑	5. 大便干结
33. 形态肥胖	26. 舌边有浊沫	33. 形态肥胖	26. 舌边有浊沫
41. 口干黏腻	36. 口渴多饮	41. 口干黏腻	4. 咽干口渴
27. 定位刺痛	27. 定位刺痛	5. 大便干结	25. 脉弦
36. 口渴多饮	33. 形态肥胖	4. 咽干口渴	33. 形态肥胖
4. 咽干口渴	5. 大便干结	24. 胸胁少腹胀满	14. 少气懒言
34. 头晕肢沉	20. 头晕心悸	25. 脉弦	27. 定位刺痛

DR患者不同分型前十名常见症状频率、平均积分均集中在阳虚、气虚、血瘀、气郁、痰湿、阴虚证常见典型症状上,通过常见症状的研究,我们可以推断出DR患者的常见正虚证候类型即为阳虚、气虚、阴虚,标实证候类型为痰湿、血瘀、气郁。

2.3.2.1 糖尿病视网膜中医证候单证频数研究 104例DR患者中,证候出现频率:痰湿证>血瘀证>阴虚证>气郁证>湿热证>气虚证出现频率均超过50%,表明此次研究样本在证候分布上正虚以阴虚、气虚为主,标实以痰湿、血瘀、气郁、湿热为主。

2.3.3 糖尿病视网膜病变证候类型组合研究

2.3.3.1 证候组合情况 104例DR患者中无单一证

候类型患者,均为正虚证与表实证相组合,可见糖尿病视网膜病变中医证候不是单纯正虚,亦不是单纯标实,而是符合糖尿病并发症虚实夹杂的特点。证候类型组合数目较多,证候组合种类更为复杂,这亦是糖尿病进入并发症阶段,病情复杂的一种表现。

表4 证候组合类型及数目

104例DR患者证候组合统计		
证候组合	例数	百分比
两证组合	1	1.0
三证组合	5	4.8
四证组合	10	9.6
五证组合	13	12.5
六证组合	21	20.2
七证组合	19	18.3
八证组合	25	24.0
九证组合	8	7.7
十证组合	2	1.9
合计	104	100.0

2.4 生化指标与证候积分的关系

2.4.1 糖化血红蛋白与中医证候积分间的关系 见表5。

表5 糖化血红蛋白与证候积分

糖化血红蛋白与中医证候类型积分 Spearman 相关性检验			
		相关系数 r	P
痰湿证积分	11.06 ± 4.36	0.243	0.013
湿热证积分	9.53 ± 5.22	0.257	0.008

2.4.2 尿微量白蛋白与中医证候积分间的关系 见表6。

表6 尿微量白蛋白与证候积分

尿微量白蛋白与中医证候类型积分 Spearman 相关性检验			
		相关系数 r	P
阳虚证积分	5.42 ± 5.79	0.214	0.029
痰湿证积分	7.56 ± 4.61	0.266	0.006

2.4.3 DR眼底改变与中医证候积分的相关性 将DR的典型眼底改变程度与中医证候积分做Spearman检验得出以下阳性结果,见表7。

表7 DR眼底改变与中医证候积分

证候类型	出血		硬渗		软渗	
	r	p	r	p	r	p
阳虚证	0.275	0.01	0.206	0.04	0.355	0.00
气郁证	-0.281	0.00	0.000	0.10	0.000	0.10
郁热证	-0.232	0.02	-0.234	0.02	-0.197	0.05

3 讨论

糖尿病视网膜病变中医称之为“消渴目病”,是“消渴病”进入“消瘵期”的严重并发症之一。“消渴病”是体质因素加以饮食失节、情志失调、高年劳倦、外感邪

毒或药食所伤等多种病因所致。

3.1 消渴病证候研究背景 吕仁和^[5]教授基于《内经》论述,将糖尿病分为三期论治。一期(糖尿病前期)即脾瘅期、二期(糖尿病期)即消渴期、三期(糖尿病并发症期)即消瘅期。各期又按中医辨证分若干型。各种消渴病并发症发生之前均为相同的病理基础,在进入消瘅期后,病情演变复杂,除全身状况的正虚邪实外,更有不同局部器官组织的严重损害。

消渴目病为消渴病消瘅期的一种并发症,其全身证候特点符合消瘅期本虚标实错综夹杂的特点,病因病机亦遵循因虚致瘀,因瘀致病。吕仁和教授认为消瘅的基本病因有三:一是五脏柔弱,正气不足;二是过食肥甘,陈气未除;三是抑郁多怒,血脉不行。基本病机有三:一是气阴虚;二是火热;三是瘀血。其中血瘀证的进展是消渴病消瘅期诸多并发症的共同病机,并提出了“微型癥瘕理论”:血瘀,与内热、痰湿等病理产物互相胶结,形成“微型癥瘕”,导致心、脑、肾、眼底和足部络脉病变,形成诸多糖尿病并发症。此理论与现代医学对于糖尿病慢性发病的认识有共通之处,糖尿病大血管病变累及心血管、脑血管、周围血管,胰岛素抵抗和高胰岛素血症使患者长期维持高血糖、高血压、高血脂状态,使全身血管内皮细胞损伤,促进动脉粥样硬化;糖尿病微血管病变累及肾小球、周围神经、眼底视网膜,长期高血糖引起微循环障碍、微血管瘤形成和微血管基底膜增厚,危害全身各组织器官微血管,尤以微血管密集的肾小球、周围神经、视网膜为主要受损组织。

糖尿病视网膜病变在古代并无专有病名记载,均是以视物改变症状的不同归为中医眼科“视瞻昏渺”“云雾移睛”“血灌瞳神”“暴盲”的范围,现今明确本病的病因病机,以“消渴目病”称之。作为消渴病“消瘅期”的一种眼部并发症,除符合消渴病的病机变化规律外,仍具有眼部疾患的独特病机演变及证候特点。目为肝之外窍,瞳神水轮属肾,消渴日久,累及肝肾,并发眼部病变,特别是视网膜病变。肝肾阴虚,目失濡养,加之阴虚内热,气阴耗伤,气虚帅血无力,阴虚血行滞涩,均可导致眼络瘀阻,引起眼底微血管瘤、渗出、水肿、出血等单纯型 DR 眼底改变,眼内瘀滞日久不消,瘀郁生热,炼液成痰,抑或脾肾阳虚,痰浊内生,致痰瘀互结,可形成视网膜新生血管、玻璃体出血机化牵网等增殖性病变,甚则视网膜脱离而致失明。

3.2 DM 病程与 DR 病情的相关性 经卡方检验 $\chi^2 = 10.857, P = 0.028 < 0.05$,说明不同糖尿病病程的患者在与 DR 的分型间存在分布差异。单纯型 DR 患者的

糖尿病病程分段构成比随病程的增长而逐渐减少,而增殖型 DR 患者的糖尿病病程构成比随病程的增长而逐渐增加。进一步做病程与 DR 分型间 spearman 秩相关检验,相关系数 $= 0.324, P = 0.001 < 0.01$,相关性为显著相关,表明糖尿病病程与 DR 分型呈正相关,关系极显著,可以推知增殖型 DR 患者的 DM 病程较单纯型 DR 患者的长。

经 spearman 秩相关检验,DM 病程与 DR 分期相关系数 $= 0.324, P = 0.000 < 0.01$,相关性为显著相关,表明糖尿病病程与 DR 分期呈正向直线相关性,随着 DM 病程的增长,DR 病情变化不断加重。这一研究结果符合相关文献报道,DM 病程历来被认为是 DR 的一种危险因素。Priem^[6]等指出,100% 的 1 型糖尿病患者和 60% 的 2 型糖尿病患者发生 DR,其发生及严重程度与糖尿病的病程长短有密切关系,病程越长,DR 病情越严重^[7],病程大于 15 年者,DR 的发生率为 90.9%^[8]。Esperance FA Jr 等研究发现,无论青年型糖尿病或成年型糖尿病患者的视网膜病变发生率和糖尿病病程有十分密切的关系,病程 10 ~ 12 年者为 50%,20 年以上者为 75%,而与发病时年龄关系不大。刘昱^[9]等研究认为发现糖尿病时的年龄并不代表真正的患病年龄,DR 的严重程度与糖尿病病程呈正相关。

本研究对患者年龄及 DM 病程均与 DR 分型、分期做了相关性检验,亦得出 DR 病情与患者年龄关系不大,而与 DM 病程长短呈密切相关性。

3.3 DM 并发症、伴发症与 DR 的相关性 经卡方检验,唯有是否并发糖尿病肾病在 DR 分型间有统计学意义, $\chi^2 = 13.68, P = 0.000 < 0.05$,进一步分析,DR 分期间并发糖尿病肾病的比例有统计学意义, $\chi^2 = 33.1, P = 0.000 < 0.05$,从数据中观察到,随着 DR 分期的加重,并发有糖尿病肾病的比例逐渐增高。DR 与糖尿病肾病(DN)同属于糖尿病微血管病变,又称糖尿病肾病-视网膜综合征。在临床中是否患有 DR 常常作为糖尿病肾病与糖尿病伴发肾病的鉴别条件,两者均为糖尿病微血管并发症,视网膜与肾小球同为微血管密集网,有相似的组织结构,共同的发病基础、病理变化,基于此临床治疗药物强苯磺酸钙的适应证为视网膜病变及肾小球硬化症。中医眼科传统理论“五轮学说”认为瞳神属水轮与肾相对应,“肝开窍于目”“肝肾同源”等理论共同说明了眼目与肾的相关性。本研究结果四种糖尿病并发症中只有是否并发糖尿病肾病在 DR 分型、分期间有统计学意义,可以认为在四种 DM 病发病中糖尿病肾病与 DR 的关系最为密切。

经检验六种糖尿病伴发症(高血压病、冠心病、脂

代谢紊乱、脂肪肝、高尿酸血症、脑血管病变)中只有高血压病和高尿酸血症在DR的不同分型间存在统计学意义, P 值均小于0.01。进一步研究这两种疾病与DR分期间的关系,统计结果显示 P 值均小于0.01,证明这两种疾病的伴发在DR分期间亦存在差异,观察到DR患者各分期中随患者病情分期的加重,伴发有高尿酸血症的患者比例逐渐增高。此结果符合相关文献报道,罗晓寒^[10]研究发现伴有高血压病者,DR发生率明显升高,而且病变程度也有加重趋势。数研究认为血压与DR有相关性,高血压可造成动脉血管内皮增生、硬化、管腔狭窄甚至闭塞,从而引起视网膜缺血、缺氧、血管瘤的发生,新生血管增生最终导致DR^[11]。李建宁^[12]等认为高血压可能通过影响视网膜血管内皮细胞结构和功能以及血管微循环,造成组织缺氧,最后导致静脉扩张,新生血管脆弱,渗漏,破裂,从而加速糖尿病视网膜病变的发生与进展,并且视网膜与肾脏微血管病变往往共同发生,糖尿病肾病的发生又会升高血压,形成恶性循环。对于DR相关危险因素的研究文献中很少提及血尿酸对于DR的影响,本研究结果显示DR分期加重,伴发高尿酸血症的患者比例升高,考虑是由于DR与DN密切相关,而高尿酸血症又与肾脏疾患密切相关,从而建立了间接的关联性。并且有研究指出尿酸在血中的物理溶解度极低,当其浓度升高时易析出微结晶沉积于血管壁,直接损伤血管内膜,并能促进血小板黏附、聚集与溶解。已有研究结果显示,血尿酸水平升高可加速2型糖尿病患者肾脏、视网膜、神经病变等微血管病变的发生和发展^[13]。血尿酸与DM及其并发症的关系尚待进一步研究证实。

3.4 DR 中医证候规律 证或证候,既包括四诊检查所得,又包括内外致病因素。全面而又具体地反映了疾病的特征、性质和在这个阶段的主要症结。而“证候”的外在表现形式就是一组能反映一定病理变化的症状群。所以研究证候首先得从症状分析着手。

综合症状出现频率与平均积分,发现排名靠前的症状为阳虚、气虚、血瘀、气郁、痰湿、阴虚证常见症状,通过常见症状的研究,我们可以推断出DR患者的常见正虚证候类型即为阳虚、气虚、阴虚,标实证候类型为痰湿、血瘀、气郁。

104例DR患者11中证候类型的单证频次统计,发现痰湿证>血瘀证>阴虚证>气郁证>湿热证>气虚证出现频率均超过50%,表明此次研究样本在证候分布上正虚以阴虚、气虚为主,标实以痰湿、血瘀、气郁、湿热为主。常见正虚标实证候类型与本研究常见症状群组结果相一致,印证了症状与证候的关系。

综合分析以上症状、证候的变化可以看到DR的常见证候类型为阴虚证、气虚证、痰湿证、血瘀证、气郁证、湿热证。证候特点符合阴虚→气阴两虚→阴阳两虚的演变规律。两组常见标实证候类型均为痰湿证、血瘀证、气郁证、湿热证,体现了DR气阴两虚为病之本,瘀阻、血瘀、痰湿为标的特点,阴虚贯穿病变的始终,气阴两虚、瘀血内阻与本病的发生发展密切相关。糖尿病视网膜病变中医证候不是单纯正虚,亦不是单纯标实,而是虚实夹杂。证候类型组合数目较多,证候组合种类更为复杂

综上,多证组合、虚实夹杂是DR显著的证候特点。吕仁和教授主张对“虚实”分别辨证,提出了以“本(正)虚定证型,标(邪)实定证候”的辨证思路,主张分“证型”和“证候”两方面来对该病辨证认识。认为“型”是模式,不易随病情发展而变化,治疗用药需较长时间,“候”是随时变化的情状,不甚固定,治法用药需随着“候”的变化而更改。本(正)虚涉及气、血、阴、阳、脏腑不同方面,因此多以气血阴阳联合脏腑命其证型;标(邪)实涉及气滞、痰湿、结热、血瘀等不同方面,因此多以气滞、痰湿、结热、血瘀等命其证候,简称“以虚定型,以实定候”。糖尿病视网膜病变作为糖尿病微血管并发症其本质为虚证,由虚致实,实证是标,因此以虚实为纲,分别对“虚”和“实”辨证,辨本虚证型为先,“型”下辨“候”,强调证型,突出证候,有益于提高辨证准确性和治疗的针对性。这种分型列候的辨证方法,与糖尿病视网膜病变的证候学特点紧密结合,辨证条目、层次较为清晰,符合该病复杂的证候学特点辨证需要。

3.5 DR 生化指标与证候积分间的关系 糖化血红蛋白是衡量1~3个月内血糖总体水平的指标,不易受一两次即时血糖结果影响,较为客观,其含量又与血糖浓度呈明显正相关,是评价血糖总体水平和控制程度的金指标,比快速血糖及餐后2h血糖能更好的反映患者血糖控制情况。本研究中将糖化血红蛋白水平分别与11种证候类型积分做Spearman相关性检验,得出糖化血红蛋白与痰湿证积分相关系数 r 为0.243, $P=0.013<0.05$,与湿热证积分相关系数 $r=0.257$, $P=0.008<0.01$,均有统计学意义,表明糖化血红蛋白与痰湿证积分、湿热证积分间存在正向直线关系,可以得出,痰湿及湿热证的症状表现随着糖化血红蛋白指标的上升有所加重。该指标可作为反映痰湿、湿热证候的一个较为客观的指标。内热伤阴是糖尿病的中医病机,因虚致瘀,因瘀致病是糖尿病视网膜病变的病机演化,痰湿、湿热作为主要标实证候特点,影响着局部眼

底病变的程度,而 DR 的最主要危险因素就是高血糖,糖化血红蛋白作为血糖控制水平的金指标成为反映 DR 病情主要指标。本研究结果糖化血红蛋白与痰湿证、湿热证程度呈正向直线关系,痰湿证、湿热证表现程度和糖化血红蛋白分别从中医和现代医学角度反映 DR 的进展,症状表现程度和指标其控制状况反映 DR 病情的轻重。

1974 年微量白蛋白尿 (microalbuminuria, MAU) 被首次提出并用于临床,至 20 世纪 80 年代 Mogensen 将它作为糖尿病肾病 (DN) 分期中的亚临床过渡阶段,MAU 从而成为 DN 早期诊断的窗口。近年来 MAU 已明确作为包括糖尿病、高血压人群心血管并发症、肾脏预后及死亡的独立预测因子,其不仅是反映 DN 的早期指标,且可作为糖尿病患者是否并发 DR 或其他微血管病变的指标^[14]

本研究 104 例 DR 患者的尿微量白蛋白与 11 种证候类型积分分别经 Spearman 检验,其中与阳虚证积分相关系数 $r = 0.214$, $P = 0.029$,与痰湿证积分 $r = 0.266$, $P = 0.006$,两组 P 值均小于 0.05,有统计学意义,说明尿微量白蛋白指标与阳虚证、痰湿证积分呈正向直线相关性,可以得出阳虚证、痰湿证症状随尿蛋白指标的上升而加重。

CaiXL 等在对 746 例 2 型糖尿病的研究^[15]中发现病程和尿蛋白量是 DR 发病的独立危险因素。视网膜与肾脏微血管病变是糖尿病的特征性病变,有相似的基础和特征,尿蛋白排出的增多与视网膜病变发生发展的程度相平行。其机制可能是糖代谢紊乱所致蛋白非酶糖化、山梨醇代谢途径的激活、葡萄糖及脂质的毒性、蛋白激酶 C 的激活、自由基的氧化及微循环障碍等使组织缺血缺氧。DR 患者的中医证候特点为气阴两虚,随病情的进展而发展为阴阳两虚,阳虚证症状的加重与 DR 病情的加重存在一定关联,痰湿证又为 DR 患者标实证候类型中最为突出的类型,研究样本中 93.27% 的患者均有痰湿证,故而阳虚证、痰湿证的程度在一定程度上反映了 DR 的病情进展。尿微量白蛋白作为公认的 DR 的危险因素之一,本次研究结果证明了尿微量白蛋白与阳虚证、痰湿证的直线关系,可以将尿微量白蛋白作为阳虚证、痰湿证的客观反映指标,在临床中为 DR 患者的辨证分型做参考。

3.6 DR 眼底改变与中医证候的关系 将 DR 的典型眼底改变程度与中医证候积分做 Spearman 检验,眼底出血多少与阳虚证积分、气郁证积分、郁热证积分间相关系数 r 分别为 0.275、-0.281、0.232, P 值均小于 0.05,有统计学意义,呈直线相关性,根据系数 r 值

可以看出,眼底出血多少与阳虚证表现程度呈正向相关,与气郁证、郁热证表现程度呈负向相关。眼底硬渗改变程度与阳虚证积分、郁热证积分间相关系数 r 分别为 0.206、-0.281, P 值均小于 0.05,有统计学意义,表明硬渗改变分别与阳虚、郁热证候表现积分存在直线相关性,结合 r 值,我们可以判定硬渗程度与阳虚表现呈正向直线关联,与郁热表现呈负向直线关联。眼底改变软渗程度与阳虚证积分、郁热证积分间相关系数 r 分别为 0.355、-0.197, P 值均小于或等于 0.05,表明硬渗改变分别与阳虚、郁热证候表现积分存在直线相关性,结合 r 值,可以判定硬渗程度与阳虚表现呈正向直线关联,与郁热表现呈负向直线关联。综合以上检验结果,这 104 例 DR 患者的眼底改变如出血、硬渗、软渗均与阳虚证表现程度呈正向直线相关性,与郁热证表现程度呈负向直线相关性,说明这三种眼底改变程度随阳虚证症状的严重程度而加重。亦符合 DR 证候演变趋势为阳虚证逐渐加重。

参考文献

- [1] 叶任高,陆再英.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2004:797.
- [2] 第三届全国眼科学术会议.糖尿病性视网膜病变分期标准[J].中华眼科杂志,1985,21:113.
- [3] 中华中医药学会糖尿病专业委员会.中华中医药学会糖尿病专业委员会消渴病中医分期辨证参考标准[C].北京:中国医药学报.1992:32:129.
- [4] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社.2002:215-218.
- [5] 吕仁和,赵进喜.糖尿病及其并发症中西医诊治学[M].北京:人民卫生出版社,1997:128-130,238-243.
- [6] Priem HA. Diabetes Mellitus and the eye[J]. Acta Clin Belg,2004,59(5):237-240.
- [7] 伍春荣,许樟荣,胡莲娜,等.2型糖尿病发生增生性糖尿病视网膜病变的危险因素[J].中华眼底病杂志,2003,19:338-340.
- [8] 牛敏,郭景章.糖尿病视网膜病变的临床分析[J].实用糖尿病杂志,2005,2(2):24-25.
- [9] 刘罡,段俊国,张富大,等.2型糖尿病病程与视网膜病变的相关性[J].现代医药卫生,2004,20(2):79-80.
- [10] 罗晓寒,王玲.2型糖尿病视网膜病变发病的危险因素分析[J].检验医学与临床,2009,6(3):179.
- [11] 刘艳,隋虹.糖尿病性视网膜病变与糖尿病控制状态的研究[J].中国糖尿病杂志,2002,10(1):37-39.
- [12] 李建宁,周黎黎,赵迎春.2型糖尿病视网膜病变的相关因素分析[J].中国现代医学杂志,2007,17(22):2804.
- [13] 陈云亚.血尿酸与2型糖尿病胰岛素抵抗及血管并发症的关系[J].东南大学学报:医学版,2008,27(3):223-225.
- [14] 王蕾,罗坤年.2型糖尿病视网膜病变患者血脂与尿微量白蛋白的关系[J].上海医学检验杂志,2001,16(1):24-25.
- [15] Cai XL, Wang F, Ji LN. Risk factors of diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients[J]. Clin Med J (Engl), 2006,119(10):822-826.

(2013-04-10 收稿)