

证的研究

糖尿病周围神经病变血瘀证的客观化研究

陈红霞* 魏 华* 冯维斌* 余晓琳*

摘要 目的:探讨糖尿病周围神经病变(DPN)中医血瘀证的相关检验及对证候客观化的意义。方法:分 DPN 属血瘀证者(Ⅰ组),DPN 非血瘀证者(Ⅱ组),无并发症、非血瘀证的糖尿病患者(Ⅲ组),正常组(Ⅳ组)4 组进行观察。对Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ组进行糖尿病其他血管并发症、中医症状、舌象、脉象观察,各组均进行血糖、糖化血红蛋白、血液动力学、甲襞微循环、血脂及眼底镜检查,将结果进行对照。结果:DPN 血瘀证者多合并其他血管并发症,临床表现以麻木(86.1%),舌质暗(100%)、淡(80.6%)最多见,血液动力学、甲襞微循环、血脂指标及眼底异常率均高于其他组,组间比较差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论:DPN 血瘀证与血液动力学、甲襞微循环、血脂异常及眼底改变关系最为密切。

主题词 糖尿病神经病变/诊断 血瘀/诊断 中医客观化

Study on Objectivity of Blood Stasis Syndrome of Diabetic Peripheral Neuropathy

Chen Hongxia, Wei Hua, Feng Weibin, et al.

(Guangdong Provincial Hospital of TCM, Guangzhou 510120)

Objective: To probe into laboratory indexes of TCM blood stasis syndrome of diabetic peripheral neuropathy (DPN) and significance of syndrome objectivity. **Methods:** DPN patients were divided into 3 groups: group Ⅰ (blood stasis syndrome), group Ⅱ (Non-blood-stasis syndrome), Group Ⅲ (no-complication and non-blood-stasis syndrome) with group Ⅳ (normal group) used as controls. Other diabetic vascular complications, TCM symptoms, picture of the tongue, pulse condition in the group Ⅰ, Ⅱ and Ⅲ, and blood sugar, glycosylated hemoglobin, hemorheological indexes, nail fold microcirculation, blood lipids and fundus examination in the 4 groups were investigated and the results were compared. **Results:** Most patients of DPN blood stasis syndrome were complicated by other vascular diseases. Clinically, numbness (86.1%), dark tongue proper (100%) and pale tongue proper (80.6%) were most commonly seen, and the abnormal rates of hemorheological indexes, nail fold microcirculation, blood lipids and optical fundus in the DPN blood stasis group were higher than those in other groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion:** DPN blood stasis syndrome is most closely related with abnormality of hemorheological indexes, nail fold microcirculation, blood lipids and optical fundus.

Key Words Diabetic neuropathy/diagnosis; Blood stasis/diagnosis; TCM objectivity

自祝谌予于 1978 年首次提出糖尿病(DM)血瘀证^[1]后,经 20 多年临床及实验研究,血瘀证在 DM 诸证中的普遍性已被国内学者认同^[2~6]。糖尿病周围神经病变(DPN)为 DM 常见的慢性微血管并发症之一,其血瘀证较为多见,本研究通过观察 180 例 DPN 属中医血瘀证者的相关检验结果,以说明二者的相关性,从而使 DPN 的中医证型进一步客观化,为今后本病的防治规范化提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 诊断标准:2 型 DM 参照 1997 年 WHO 关于 DM 的诊断标准;DPN、糖尿病眼底病变及糖尿病肾病按科学出版社 1996 年出版、由贝政平主编的《3200 个内

科疾病诊断标准》一书中参照 WHO 多国家调查标准并加以补充后制订的标准。中医血瘀证诊断标准参考 1986 年第二届全国活血化瘀研究学术会议制订的诊断标准^[7]并结合 DM 及 DPN 的特点制订。

1.2 临床资料:分 4 组进行观察。Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ组为广东省中医院 1999 年 1 月~2004 年 1 月收治入院的 DM 患者,Ⅰ组为 DPN 属血瘀型者共 180 例,男性 110 例,女性 70 例;Ⅱ组为 DPN 非血瘀证者共 70 例,男性 39 例,女性 31 例;Ⅲ组为无并发症、非血瘀证的 DM 患者共 100 例,男性 57 例,女性 43 例。Ⅰ、Ⅱ组年龄 40~87 岁,平均(66.72±5.88)岁,DM 病程 1 个月~25 年,平均(9.24±3.56)年。Ⅲ组年龄 35~85 岁,平均(65.34±7.58)岁,病程 1 周~5 年,平均(2.72±0.78)年。另选取广东省中医院的健康体检者 100 人为Ⅳ组,男性 55 人,女性 45 人,平均年龄(65.05±8.49)岁。4 组年龄差异无显著性。

基金项目:广东省中医药管理局资助项目(20010105)

* 广东省中医院神经内科、内分泌科、广州市大德路 Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net> (510120)

收稿日期:2005-01-27;修回日期:2005-03-08

1.3 观察方法:Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ组患者均于入院当天由主治医师进行中医辨证及神经系统检查,第2天(Ⅳ组于检查当日)清晨查空腹及餐后2小时血糖(FPG及PPG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、血脂四项[包括总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度胆固醇脂蛋白(HDL-C)、低密度胆固醇脂蛋白(LDL-C)],血液流变学[用国产普利生(PRECIL)全自动血流变测试仪]及用眼底镜行眼底检查,3天内(用国产WXH-7型微循环检测仪)做甲襞微循环检查。

1.4 统计学方法:所测数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料两组间比较用 t 检验,方差不齐采用秩和检验,多组比较用方差分析,方差齐者两两比较用 q 检验,方差不齐者用Tamhne检验;计数资料两组间比较用 χ^2 检验,多组间比较用行 $\times$ 列 χ^2 检验。等级资料组间比较采用秩和检验, $\alpha=0.05$ 。在PEMS 3.1统计软件上实现。

2 结果

2.1 Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ组患者临床表现及并发症情况:表1示,Ⅰ组全部有舌质暗,脉细或涩及肢麻或痛分别占88.3%及86.1%,与Ⅱ组、Ⅲ组比较差异有显著性($P<0.05$);3组均有舌质淡者,尤以Ⅰ、Ⅱ组多见,分别占80.6%及77.1%,两组间差异无显著性,但与Ⅲ组

比较,差异有显著性($P<0.05$)。另外,Ⅰ、Ⅱ组均以眼底病变并发率为最高,分别为171例(95%)、56例(85%),其他血管并发症如肾病、冠心病、脑梗死、糖尿病足的发生率,均以Ⅰ组为高,两组间差异有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

2.2 各组血糖、糖化血红蛋白及血脂比较:表2示,Ⅲ、Ⅱ、Ⅰ组FPG、PPG及HbA_{1c}依次递增,组间比较($P<0.05$ 或 $P<0.01$);血脂除HDL-C依次递减外,其他均依次递增,组间比较($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。此3组除HDL-C外其余各指标均明显高于Ⅳ组($P<0.01$)。

2.3 各组血液动力学比较:表3、4示,各组DM患者血动力指标均较正常人明显升高,其中Ⅰ组最高,Ⅱ、Ⅲ组次之,且以低切变率时全血黏度、血浆黏度、红细胞滤过指数、红细胞聚集指数及纤维蛋白原升高更为显著,Ⅰ、Ⅱ组间 $P<0.05$,Ⅰ与Ⅲ、Ⅳ组及Ⅱ与Ⅲ、Ⅲ与Ⅳ组间比较,差异有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

2.4 各组甲襞微循环比较:表5示,DM患者3项积分按Ⅲ、Ⅱ、Ⅰ组依次升高,与正常组比较差异均有显著性($P<0.01$)。DPN患者在甲襞形态方面改变多见管襻密度减少、畸形增多、长度缩短、襻顶瘀血;流态方

表1 Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ组患者临床表现出现率比较[例(%)]

组别	例数	肢麻或痛	肢末发凉	肢末发暗	舌暗	舌淡	舌红	脉细或涩
Ⅰ组	180	155(86.1)	76(42.2)	62(34.3)	180(100)	145(80.6)	21(11.7)*	159(88.3)
Ⅱ组	70	45(64.3)*	12(17.1)*	10(14.3)*	30(42.9)*	54(77.1)	16(22.9)	26(37.1)*
Ⅲ组	100	0*△	0*△	0*△	32(32)*	45(45)*△	36(36)	34(34)*

与Ⅰ组同项目比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与Ⅱ组同项目比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$;与Ⅲ组同项目比较,▲ $P<0.05$,▲▲ $P<0.01$ 。以下表同

表2 各组血糖、糖化血红蛋白及血脂比较($\bar{x} \pm s$)

组别例数	FPG(mmol/L)	PPG(mmol/L)	HbA _{1c} (%)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
Ⅰ组 180	9.86±1.02	12.35±1.45	6.45±0.78	6.70±0.69	3.37±0.35	0.71±0.13	3.76±0.65
Ⅱ组 70	8.78±0.76**	10.45±0.76**	5.78±0.65**	6.53±0.30*	2.69±0.15**	0.81±0.17**	3.34±0.45**
Ⅲ组 100	8.58±0.45**	10.04±0.76**△	5.34±0.55**△△	6.10±0.25**△△	2.06±0.12**△△	0.84±0.15**	3.15±0.20**△△
Ⅳ组 100	4.65±0.35**△△▲▲	6.45±0.55**△△▲▲	4.78±0.43**△△▲▲	4.74±0.45**△△▲▲	1.61±0.11**△△▲▲	1.07±0.12△△▲▲	2.45±0.17**△△▲▲

表3 各组男性血液动力学指标检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

指标	Ⅰ组(110例)	Ⅱ组(39例)	Ⅲ组(57例)	Ⅳ组(55例)
全血黏度高切(mPa·s)	4.12±0.22	4.10±0.18	3.98±0.19**△△	3.94±0.16**△△
全血黏度中切(mPa·s)	4.88±0.29	4.81±0.38	4.79±0.35*	4.78±0.33*▲
全血黏度低切(mPa·s)	9.45±0.78	9.16±0.75	9.10±0.88*	7.94±0.83**△△▲▲
血浆黏度(mPa·s)	1.62±0.21	1.55±0.25	1.49±0.25**	1.40±0.21**△△▲
红细胞压积(%)	48.00±3.56	47.00±2.57	46.00±2.60**	45.00±2.55**△△
红细胞滤过指数	0.28±0.08	0.26±0.05	0.23±0.04**△	0.15±0.01**△△▲▲
红细胞聚集指数	1.96±0.32	1.88±0.31	1.76±0.25**△	1.34±0.12**△△▲▲
血沉(mm/h)	10.80±3.89	9.50±3.60	9.15±3.90*	7.50±3.80**▲
纤维蛋白原(g/L)	3.69±0.62	3.53±0.58	3.40±0.56**	3.10±0.51**△△▲▲

表 4 各组女性血液动力学指标检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

指 标	I 组(70 例)	II 组(31 例)	III 组(43 例)	IV 组(45 例)
全血黏度高切(mPa·s)	3.91±0.47	3.88±0.29	3.82±0.26	3.79±0.23*△▲
全血黏度中切(mPa·s)	4.71±0.32	4.69±0.34	4.65±0.31	4.55±0.29*△▲
全血黏度低切(mPa·s)	9.18±0.78	8.95±0.72	8.55±0.70**△	7.06±0.68**△△▲▲
血浆黏度(mPa·s)	1.80±0.45	1.69±0.30	1.62±0.25*	1.50±0.15**△
红细胞压积(%)	45.00±2.99	44.00±3.17	44.00±3.04	42.00±2.55**△△▲▲
红细胞滤过指数	0.28±0.10	0.25±0.09	0.23±0.08**	0.15±0.01**△△▲▲
红细胞聚集指数	1.85±0.18	1.75±0.15**	1.68±0.20**	1.24±0.11**△△▲▲
血沉(mm/h)	16.00±5.25	15.00±5.30	15.00±5.25	10.00±5.10**△▲
纤维蛋白原(g/L)	3.55±0.50	3.42±0.45	3.33±0.50*	3.10±0.40**△△▲▲

表 5 各组甲襞微循环测定结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别例数	形态积分	流态积分	管周积分
I 组 180	1.98±0.41	2.15±0.42	1.85±0.45
II 组 70	1.54±0.35**	1.80±0.45**	1.74±0.31**
III 组 100	1.25±0.30**△△	1.30±0.15**△△	1.25±0.20**△△
IV 组 100	0.68±0.13**△△▲▲	0.65±0.17**△△▲▲	0.58±0.11**△△▲▲

面改变多见血流速度减慢,大部分呈线粒流或粒流;管周情况多有红细胞聚集明显,白微栓增多及不同程度的出血、渗出等。

2.5 I、II 组患者眼底改变比较:以 1985 年第三届眼科学术会议通过的现行糖尿病视网膜病变分期为准。I~III 期为单纯型(背景期),IV~VI 期为增殖型。结果显示,两组糖尿病视网膜病变发病率均高,分别为 95% 和 80%。但 I 组患者以 II、III、IV 期多见,I~VI 期分别为 15 例(占 8.3%)、38 例(占 21.1%)、63 例(占 35%)、51 例(占 28.3%)、3 例(占 1.7%)、1 例(占 0.5%),无改变 9 例(占 5%);II 组以 I、II 期多见,I~VI 期分别为 28 例(占 40%)、26 例(占 37.1%)、2 例(占 2.9%)、0 例、0 例、0 例,无改变 14 例(占 20%)。两组间差异有显著性($P<0.01$)。

3 讨论

中医学认为,消渴之初,乃阴虚为本,燥热为标,阴虚内热,煎灼津液阴血,致血液黏滞,血脉瘀塞而为血瘀,正如《医林改错》所说:“血受热,则煎熬成块。”燥热渐耗阴津,津亏气无所附可致气虚,而气为血帅,气虚则鼓动无力亦可致血瘀;DPN 为消渴日久所成,“久病多瘀”,故有学者从络病理论探讨 DPN 的发生机制^[8]。

现代医学认为,长期高血糖可致红细胞变形能力下降和红细胞聚集力增加,引起代谢紊乱,致血中有形成分如山梨醇、血糖、血脂、糖基化蛋白及大分子球蛋白等增多,使血液黏滞,血流缓慢,同时损伤血管内皮,进一步使神经缺血缺氧,功能受损而发为 DPN。

值得一提的是,95% 的 DPN 血瘀证患者同时合并

糖尿病视网膜病变,而用眼底镜或荧光造影观察眼底血管的异常改变,与甲襞微循环一样,可直接反映血管外形及血流情况,对 DM 及 DPN 血瘀证的诊断具有实用价值。目前,在血瘀证候规范化研究方面,除临床症状具有血瘀证外,尚需利用现代检测和量化手段以进一步早期诊断出血瘀证的存在。其中血液动力检查及甲襞微循环是公认的与血瘀证呈正相关且简单易行的项目。同时用眼底镜或荧光造影观察眼底血管的改变,可以认为是中医望诊的延伸,也可作为 DM 及 DPN 血瘀证存在的一个有力诊断依据。至于目前报道较多的血管分子标志物纤维蛋白肽和血栓调节蛋白、血管内皮细胞及血浆内皮素、血栓素和前列环素的比例、白细胞黏附功能等相关项目的检测,均从不同的角度证实 DM 及 DPN 血瘀证的存在,但尚需进一步研究,扩大观察例数,取得共识,使中医血瘀证有一量化标准,从而为防治 DPN 及其疗效评价提供理论依据。

参考文献

- 祝湛予. 用活血化瘀法为主治疗糖尿病病例报告. 新医药学杂志, 1978, (5): 8~9.
- 施赛珠, 陈剑秋, 石志芸, 等. 2 型糖尿病中的瘀血证和益气活血药预防其血管病变的疗效观察. 中医杂志, 1989, 30(6): 21~24.
- 施赛珠, 陈剑秋, 张茂华, 等. 宏观与微观相结合研究糖尿病血瘀证. 中医杂志, 1997, 38(4): 233~235.
- 刘树新, 魏庆宇, 徐家升. 气虚血瘀是糖尿病发病的重要病理基础. 实用中医内科杂志, 1993, 7(1): 9~10.
- 熊曼琪, 张国梁. 加味桃核承气汤治疗 2 型糖尿病的临床与实验研究. 中国中西医结合杂志, 1992, 12(2): 74~75.
- 王晓敏. 糖尿病患者血浆血栓素 B₂、6-酮-1-前列素 F₁α 及血小板因子水平与辨证分型关系探讨. 河北中医, 2002, 24(12): 887~889.
- 第二届全国活血化瘀研究学术会议. 血瘀证诊断标准. 中西医结合杂志, 1987, 7(3): 129.
- 徐正正. 不同病程糖尿病患者的证候特征. 中医杂志, 2000, 41(1): 44~45.