

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.12.009

基于真实世界的 2 型糖尿病合并稳定型心绞痛患者 中医证候特征及其与预后结局的关系

李蕾蕾¹, 符宇^{2✉}, 邵明义², 燕树勋², 张众³, 余海滨¹,
远佳瑶¹, 王嫻², 吴明慧⁴, 赵瑞霞², 崔伟锋⁵

1. 河南中医药大学, 河南省郑州市金水东路 1 号, 450000; 2. 河南中医药大学第一附属医院; 3. 河南省商丘市中医院;
4. 广州中医药大学; 5. 河南省中医药研究院

摘要 目的 探讨真实世界 2 型糖尿病合并稳定型心绞痛 (T2DM-SAP) 患者的中医证候特点及其与主要心脑血管不良事件发生的关系。方法 回顾性分析 965 例 T2DM-SAP 患者临床资料, 分别统计患者中医证型、证素及舌象、脉象分布情况, 各证型不同病程、不同年龄分布情况, 并采用 Logistic 回归分析法分析中医证候与主要心脑血管不良事件发生的关系。结果 965 例 T2DM-SAP 患者共有中医证型 19 种, 其频次前 3 位分别为气虚血瘀 (229)、气阴两虚兼血瘀 (194)、痰瘀互结 (119); 共有病位证素 8 种, 主要为心脉 (485)、心 (211)、脾 (178), 病性证素 13 种, 主要为血瘀 (649)、气虚 (448)、痰浊 (299); 舌象多见舌质暗 (598)、红 (519), 舌苔白 (496)、腻 (412); 脉象多见弦 (425)、细 (354)、沉 (294)。各证型不同病程分布虽有差异, 但仍以气虚血瘀 (24.2%, 214/885) 为主; 各证型不同年龄分布中, 以 >60 ~ 74 岁年龄段占比最高 (46.1%, 239/965)。发生主要心脑血管不良事件患者 389 例, Logistic 回归分析结果显示: 短暂性脑缺血发作、心绞痛再入院与湿热内蕴兼瘀血阻络 (OR = 5.39, P = 0.04) 呈正相关; 心肌梗死再入院、冠状动脉血运重建术、再发脑卒中与年龄 (OR = 1.56, P = 0.04)、风痰阻络 (OR = 2.07, P = 0.02)、肝阳上亢 (OR = 5.07, P = 0.02) 呈正相关; 全因死亡与年龄 (OR = 1.09, P < 0.01)、心肾阳虚 (OR = 8.71, P = 0.03)、阴阳两虚 (OR = 38.81, P < 0.01) 呈正相关。结论 气虚血瘀、气阴两虚兼血瘀证是 T2DM-SAP 的主要证型, 血瘀为最主要的病性证素; 湿热内蕴兼瘀血阻络、风痰阻络、肝阳上亢、心肾阳虚、阴阳两虚证可能有发生主要心脑血管不良事件的危险。

关键词 2 型糖尿病; 稳定型心绞痛; 主要心脑血管不良事件; 中医证候; 真实世界研究

我国成人糖尿病以 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 为主, 患者人数已居全球之首, 且仍在继续增长, 带来了沉重的经济和社会负担; 其中 T2DM 心血管并发症尤其是冠心病是其发病和致死致残的主要原因^[1]。稳定型心绞痛 (stable angina pectoris, SAP) 患病率高, 为冠心病的主要类型, 也是临床防治冠心病的关键环节。现代医学主要通过改善生活方式、减轻体重、控制血糖、降低血压、调节血脂及抗血小板管理等策略来减少不

良心血管事件的发生, 但是难以完全有效阻止病情进展^[2]。中医药防治 T2DM 及 SAP 具有改善患者症状体征、提高生活质量等优势, 但目前 2 型糖尿病合并稳定型心绞痛 (T2DM-SAP) 缺乏统一、规范的中医证候标准来指导临床防治。本研究利用前期建立的临床科研信息共享系统获取电子病历信息^[3-4], 系统收集真实世界数据并随访终点结局^[5-6], 分析 T2DM-SAP 中医证候特点及其与预后结局的关系, 以期临床决策提供依据。

1 临床资料

1.1 诊断标准

T2DM 诊断标准参照《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》^[7]; SAP 诊断标准参照《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南》^[8]。

基金项目: 国家自然科学基金 (81704011); 国家重点研发计划 (2017YFC1703506); 河南省重点研发与推广专项 (192102310157); 河南省中医药科学研究专项 (2017JDZX034, 2018Y2061, 2019JDZX2026)

✉ 通讯作者: kybfuyu@126.com

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准; 病历资料完整, 诊疗数据详实。

1.3 病例来源

纳入 2012 年 1 月至 2019 年 12 月在河南中医药大学第一附属医院诊治的所有符合上述标准的住院患者 965 例。本研究已获得河南中医药大学第一附属医院伦理委员会批准 (2019HL-013-01)。

2 方法

2.1 观察指标及方法

2.1.1 患者资料收集 采用回顾性研究方法。制定统一的临床病例信息收集表, 包括患者一般资料: 年龄、性别、入院日期、出院日期、病程等; 中医资料: 中医诊断、中医证候、舌苔、脉象等; 随访资料: 主要心脑血管不良事件 (MACCE) 的发生, 包括全因死亡、心绞痛再入院、心肌梗死再入院、冠状动脉血运重建术、再发脑卒中、短暂性脑缺血发作 (TIA) 等, 随访时间为 2020 年 1 月 18 日至 2 月 6 日。

2.1.2 中医辨证分型 主要以临床科研信息共享系统的真实世界医疗电子病历资料为依据进行辨证分型^[9], 同时参照《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南》^[10]、《糖尿病中医防治指南》^[11]、《中医内科学》^[12]、《中医诊断学》^[13]等指南、教材规范证候、证素及舌象、脉象名称, 如将气阴两虚、心血瘀阻和气阴两虚兼血瘀证统一为“气阴两虚兼血瘀证”, 舌暗红拆分成舌暗、舌红, 脉细数拆分为脉细、脉数。

2.2 数据提取和质量控制

本研究全部数据均来自患者的真实世界电子病历记录。病例信息提取由内分泌专业研究生完成。为保证录入数据的准确性, 每份数据由两名数据收集者分别进行录入且进行数据一致性检验, 如有不一致的数据进行原始记录核验和修正, 确保数据完整准确。设立 1 名主治医师为数据质量控制员, 监督病例录入情况, 对数据进行核查和质量控制。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件进行统计分析。计量资料符合正态分布的采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 不符合正态分布的采用中位数 (四分位间距) 表示; 计数资料采用频数 (百分数) 表示。运用二元 Logistic 回归分析法分析 T2DM-SAP 中医证候与 MACCE 的关系。P < 0.05 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 965 例患者一般资料

965 例患者中男性 500 例, 女性 465 例, 平均年龄 (66.55 ± 10.94) 岁。其中发生 MACCE 患者 389 例 (男性 211 例, 女性 178 例), 未发生 MACCE 患者 303 例 (男性 155 例, 女性 148 例), 未获得完整准确随访结局患者 273 例。

3.2 中医证候分布情况

表 1 示, 共辨证分为 19 个证型, 按频率高低排序前 7 位分别为气虚血瘀 (23.7%)、气阴两虚兼血瘀 (20.3%)、痰瘀互结 (12.3%)、风痰阻络 (9.6%)、湿热内蕴兼瘀血阻络 (6.5%)、气阴两虚 (3.8%)、心血瘀阻 (3.2%) 证, 涵盖 79.4% 的 T2DM-SAP 患者, 可作为主要证候。

表 1 965 例 2 型糖尿病合并稳定型心绞痛患者中医证型分布情况

证型	例数	频率/%
气虚血瘀	229	23.7
气阴两虚兼血瘀	194	20.3
痰瘀互结	119	12.3
风痰阻络	93	9.6
湿热内蕴兼瘀血阻络	63	6.5
气阴两虚	37	3.8
心血瘀阻	31	3.2
痰浊闭阻	27	2.8
肝肾阴虚	24	2.5
气血两虚	24	2.5
气滞血瘀	22	2.3
阳虚血瘀	20	2.1
肝阳上亢	21	2.3
阴虚血瘀	13	1.3
湿热内蕴	18	1.8
心肾阳虚	9	0.9
脾肾阳虚	8	0.8
脾虚湿盛	8	0.8
阴阳两虚	5	0.5
合计	965	100.0

3.3 证素特征分布情况

表 2 示, 将所有证型以病位分布进行统计, 共提取病位证素 8 种、1025 次, 按频次 (频率) 依次排序分别为心脉、心、脾、肾、肝、肺、胃、肠。

表 3 示, 将所有证型按病性分布进行统计, 共提取病性证素 13 种、2259 次, 按频次 (频率) 依次排序前 7 位分别为血瘀、气虚、痰浊、阴虚、湿、热 (火)、风, 占全部病性证素比例的 93.67%。

表 2 965 例 2 型糖尿病合并稳定型心绞痛患者
病位证素分布情况

病位证素	频次 (频率/%)	病位证素	频次 (频率/%)
心脉	485 (47.32)	肝	40 (3.90)
心	211 (20.58)	肺	28 (2.73)
脾	178 (17.37)	胃	15 (1.46)
肾	64 (6.24)	肠	4 (0.39)

表 3 965 例 2 型糖尿病合并稳定型心绞痛患者
病性证素分布情况

病性证素	频次 (频率/%)	病性证素	频次 (频率/%)
血瘀	649 (28.73)	阳虚	48 (2.12)
气虚	448 (19.83)	血虚	27 (1.20)
痰浊	299 (13.24)	气滞	24 (1.06)
阴虚	276 (12.22)	水饮	23 (1.01)
湿	196 (8.68)	阳亢	16 (0.71)
热 (火)	125 (5.53)	浊毒	5 (0.22)
风	123 (5.44)		

3.4 舌苔、脉象分布情况

除正常舌形外,有记录的异常舌形有 32 次,分别为胖大 14 次 (43.75%)、齿痕 14 次 (43.75%)、裂纹 3 次 (9.37%)、嫩 1 次 (3.13%);表 4 示,舌质有暗、红、淡白、淡红等 7 种、1425 次;表 5 示,舌苔有白、腻、薄等 12 种、1693 次;表 6 示,脉象共有 16 种、1628 次,前 6 种分别为弦、细、沉、滑、涩、数,占所有脉象的 90.64%。

表 4 965 例 2 型糖尿病合并稳定型心绞痛患者
舌质分布情况

舌质	频次 (频率/%)	舌质	频次 (频率/%)
暗	598 (41.96)	青紫	54 (3.79)
红	519 (36.42)	斑点	8 (0.56)
淡白	158 (11.09)	绛	3 (0.21)
淡红	85 (5.97)		

表 5 965 例 2 型糖尿病合并稳定型心绞痛患者
舌苔分布情况

舌苔	频次 (频率/%)	舌苔	频次 (频率/%)
白	496 (29.22)	燥	11 (0.64)
腻	412 (24.30)	滑	8 (0.47)
薄	311 (18.36)	光剥	4 (0.23)
黄	271 (16.00)	花剥	3 (0.17)
厚	90 (5.31)	腐	2 (0.11)
少	84 (5.50)	糙	1 (0.05)

表 6 965 例 2 型糖尿病合并稳定型心绞痛患者
脉象分布情况

脉象	频次 (频率/%)	脉象	频次 (频率/%)
弦	425 (26.10)	结	31 (1.90)
细	354 (21.74)	缓	22 (1.33)
沉	294 (18.24)	促	7 (0.42)
滑	225 (13.82)	濡	5 (0.30)
涩	88 (5.40)	虚	4 (0.21)
数	87 (5.30)	浮	2 (0.12)
弱	49 (3.00)	洪	1 (0.06)
代	33 (2.00)	实	1 (0.06)

3.5 各证型不同病程分布情况

病程数据量过少的病例未纳入分析,共统计 885 例患者的病程资料。表 7 示,T2DM-SAP 各证型不同病程分布虽有差异,但仍以气虚血瘀 (24.2%,214/885) 为主,病程超过 15 年的患者气阴两虚兼血瘀证 (27.7%,61/220) 相对增多。

表 7 2 型糖尿病合并稳定型心绞痛各证型病程分布

证型	例数 (%)	≤5 年	>5 ~ 10 年	>10 ~ 15 年	>15 年
气虚血瘀	214 (24.2)	55	66	41	52
气阴两虚兼血瘀	184 (20.8)	46	47	30	61
痰瘀互结	103 (11.6)	29	33	21	20
风痰阻络	80 (9.0)	31	23	13	13
湿热内蕴兼瘀血阻络	62 (7.0)	14	24	8	16
气阴两虚	35 (4.0)	10	14	3	8
心血瘀阻	29 (3.4)	8	9	5	7
痰浊闭阻	24 (2.7)	10	10	3	1
肝肾阴虚	21 (2.3)	8	6	2	5
气血两虚	21 (2.4)	5	7	4	5
气滞血瘀	19 (2.1)	8	5	2	4
阳虚血瘀	19 (2.2)	2	5	6	6
湿热内蕴	18 (2.0)	8	2	3	5
肝阳上亢	16 (1.8)	5	5	2	4
阴虚血瘀	12 (1.3)	3	2	3	4
心肾阳虚	8 (0.9)	2	2	2	2
脾虚湿盛	8 (0.9)	1	3	3	1
脾肾阳虚	7 (0.8)	0	1	2	4
阴阳两虚	5 (0.6)	2	1	0	2
合计	885 (100.0)	247	265	153	220

3.6 各证型不同年龄分布情况

表 8 示,依据现有数据分析,患者年龄在 44 岁以下、>44~60 岁、>60~74 岁、74 岁以上占比分别为 2.0%、24.8%、46.1%、27.0%。>60~74 岁患者占比最高,各个证型也多集中在此年龄段。不同年龄段证型分布虽有差异,但总以气虚血瘀、气阴两虚兼血瘀证为主。

表 8 2 型糖尿病合并稳定型心绞痛各证型年龄分布

证型	例数 (%)	≤44 岁	>44 ~ 60 岁	>60 ~ 74 岁	>74 岁
气虚血瘀	229 (23.7)	4	64	94	67
气阴两虚兼血瘀	194 (20.1)	8	47	85	54
痰瘀互结	119 (12.3)	3	33	52	31
风痰阻络	93 (9.6)	2	20	48	23
湿热内蕴兼瘀血阻络	63 (6.5)	0	19	33	11
气阴两虚	37 (3.8)	0	5	18	14
心血瘀阻	31 (3.2)	1	4	13	13
痰浊闭阻	27 (2.8)	0	8	13	6
肝肾阴虚	24 (2.5)	0	4	10	10
气血两虚	24 (2.5)	0	3	12	9
气滞血瘀	22 (2.3)	1	5	14	2
肝阳上亢	21 (2.2)	0	10	7	4
阳虚血瘀	20 (2.3)	0	4	12	4
湿热内蕴	18 (1.9)	1	3	10	4
阴虚血瘀	13 (1.3)	0	4	7	2
心肾阳虚	9 (0.9)	0	1	4	4
脾虚湿盛	8 (0.8)	0	2	6	0
脾肾阳虚	8 (0.8)	0	3	4	1
阴阳两虚	5 (0.5)	0	0	3	2
合计	965 (100.0)	20	239	445	261

3.7 中医证候与 MACCE 关系的 Logistic 回归分析结果

由于本研究的 MACCE 所列入各事件的病情严重程度不同, 故将终点结局依据病情严重程度分为轻度 (TIA 与心绞痛再入院)、中度 (心肌梗死再入院、冠状动脉血运重建术与再发脑卒中)、重度 (全因死亡) 3 组进行分析。以气虚血瘀作为参照, 将性别、年龄、病程作为协变量纳入, 表 9 示, TIA 与心绞痛再入院与湿热内蕴兼瘀血阻络 [OR = 5.39, 95% CI (1.35 ~ 20.51), $P = 0.04$] 呈正相关; 心肌梗死再入院、冠状动脉血运重建术、再发脑卒中与年龄 [OR = 1.56, 95% CI (1.01 ~ 2.41), $P = 0.04$]、风痰阻络 [OR = 2.07, 95% CI (1.12 ~ 3.84), $P = 0.02$]、肝阳上亢 [OR = 5.07, 95% CI (1.26 ~ 20.39), $P = 0.02$] 呈正相关; 全因死亡与年龄 [OR = 1.09, 95% CI (1.05 ~ 1.14), $P < 0.01$]、心肾阳虚 [OR = 8.71, 95% CI (1.11 ~ 67.83), $P = 0.03$]、阴阳两虚 [OR = 38.81, 95% CI (2.54 ~ 593.28), $P < 0.01$] 呈正相关。

表 9 2 型糖尿病合并稳定型心绞痛患者中医证候与主要心脑血管不良事件发生的 Logistic 回归分析结果

变量	短暂性脑缺血发作与 心绞痛再入院(轻度)			心肌梗死再入院、冠状动脉血运 重建术、再发脑卒中(中度)			全因死亡(重度)		
	回归系数	OR 值 (95% 可信区间)	P 值	回归系数	OR 值 (95% 可信区间)	P 值	回归系数	OR 值 (95% 可信区间)	P 值
性别	-0.02	0.97(0.70 ~ 1.34)	0.86	-0.44	0.64(0.44 ~ 2.93)	0.16	0.32	1.38(0.64 ~ 2.96)	0.40
年龄	0.01	1.01(0.99 ~ 1.02)	0.15	0.44	1.56(1.01 ~ 2.41)	0.04	0.09	1.09(1.05 ~ 1.14)	<0.01
病程	0.01	1.01(0.99 ~ 1.03)	0.28	-0.01	0.99(0.96 ~ 1.01)	0.57	0.02	10.29(0.98 ~ 1.07)	0.18
气阴两虚兼血瘀	-0.08	0.91(0.57 ~ 1.46)	0.71	-0.15	0.85(0.49 ~ 1.49)	0.59	-0.46	0.63(0.21 ~ 1.81)	0.39
痰瘀互结	-0.12	0.88(0.51 ~ 1.51)	0.64	0.36	1.43(0.80 ~ 2.56)	0.21	-0.69	0.49(0.13 ~ 1.88)	0.30
风痰阻络	0.35	1.41(0.79 ~ 2.52)	0.23	0.73	2.07(1.12 ~ 3.84)	0.02	-1.43	0.23(0.02 ~ 1.92)	0.17
湿热内蕴兼瘀血阻络	1.67	5.39(1.35 ~ 20.51)	0.04	-0.83	0.43(0.16 ~ 1.18)	0.10	-18.05	- ^a	0.99
气阴两虚	-0.06	0.94(0.40 ~ 2.18)	0.88	-0.05	0.94(0.35 ~ 2.52)	0.91	0.27	1.31(0.32 ~ 5.42)	0.70
心血瘀阻	-0.17	0.83(0.31 ~ 2.19)	0.71	0.26	1.30(0.47 ~ 3.62)	0.61	0.08	1.08(0.20 ~ 5.83)	0.92
肝肾阴虚	0.59	1.80(0.67 ~ 4.84)	0.23	0.33	1.39(0.45 ~ 4.29)	0.56	-18.54	- ^a	0.99
痰浊闭阻	-1.01	0.36(0.10 ~ 1.30)	0.12	-0.27	0.75(0.20 ~ 2.78)	0.67	-18.51	- ^a	0.99
阳虚血瘀	-0.41	0.65(0.19 ~ 2.21)	0.50	-0.01	1.01(0.26 ~ 3.88)	0.98	0.80	2.24(0.39 ~ 12.83)	0.36
气血两虚	0.83	2.29(0.75 ~ 6.99)	0.14	0.02	1.02(0.26 ~ 3.90)	0.97	-18.71	- ^a	0.99
气滞血瘀	-0.59	0.55(0.14 ~ 2.08)	0.37	-1.18	0.30(0.03 ~ 2.43)	0.26	0.54	1.71(0.19 ~ 15.41)	0.62
阴虚血瘀	0.16	1.17(0.31 ~ 4.35)	0.80	-0.07	0.93(0.18 ~ 4.63)	0.93	-18.11	- ^a	0.99
湿热内蕴	-0.46	0.63(0.19 ~ 2.07)	0.44	-1.50	0.22(0.02 ~ 1.74)	0.15	-18.39	- ^a	0.99
肝阳上亢	-0.10	0.90(0.21 ~ 3.76)	0.88	1.62	5.07(1.26 ~ 20.39)	0.02	-18.71	- ^a	0.99
心肾阳虚	0.57	1.77(0.34 ~ 9.11)	0.49	-20.01	- ^a	0.99	2.16	8.71(1.11 ~ 67.83)	0.03
脾肾阳虚	-0.80	0.44(0.04 ~ 4.11)	0.47	-19.91	- ^a	0.99	1.79	5.99(0.46 ~ 77.13)	0.17
脾虚湿盛	-0.08	0.91(0.08 ~ 10.34)	0.94	0.66	1.93(0.16 ~ 22.94)	0.60	-17.62	- ^a	0.99
阴阳两虚	-20.67	- ^a	0.99	-19.99	- ^a	0.99	3.65	38.81(2.54 ~ 593.28)	<0.01

注: -^a, 表示 95% 可信区间为实数集 $R(-\infty, +\infty)$ 。

4 讨论

辨证论治是中医治疗的基本原则,证候研究是现代中医诊疗疾病的核心。本研究结果显示,T2DM-SAP 中医证候总体以正虚为本,邪实为标,正虚以气、阴、脾、阳虚为主,邪实以血瘀、痰湿、热、气滞为主;T2DM-SAP 证素分布中,病位证素以心脉、心、脾、肾为主,病性证素除血瘀、气虚、痰浊、阴虚外,湿、热(火)证素在疾病病机演变过程中也具有重要作用。这与王阶等^[2]提出的冠心病心绞痛的病位在心,气虚、血瘀是主要的证候要素有相通之处。此外,脾在 T2DM-SAP 发病中的地位愈发重要,除心本位之外,病位证素以脾为先,故治疗上应重视健脾、运脾等法,同时也体现了本病病机复杂、多脏腑受累的疾病特点。

《素问·上古天真论篇》云“年四十,而阴气自半,起居衰矣”,“女子……五七阳明脉衰,面始焦,发始堕……丈夫……五八肾气衰,发堕齿槁”。本研究结果显示,45 岁以上患者病例数明显增加,尤其是气虚血瘀证。随着糖尿病病程的延长,气虚血瘀证虽居高未下,但呈现出逐渐减少的趋势,而气阴两虚兼血瘀、阳虚血瘀、脾肾阳虚证逐渐增加,可见随患者年龄增长和病情加重,最终极有可能造成气血阴阳俱损。而血瘀在证素分布中占据比例最大,提示血瘀是 T2DM-SAP 最基本和最常见的证素,也体现了 T2DM-SAP 本虚标实的特征。因此,T2DM-SAP 的防治过程中应重视益气、养阴、温阳之法以补虚扶正,同时据病情兼施活血化瘀、祛痰化浊、清热祛湿祛邪以治标。

整体观念和辨证思维是中医理论体系的主要特点,亦是防治 T2DM-SAP 的重要指导思想。人体是一个有机整体,一切生理机能和病理改变都不是孤立发生的,无论是病理产物和致病因素的形成,抑或某一证候的呈现,都必须放在疾病发生发展变化的全过程和全貌中联系对待,不可囿于某一局部。本研究结果显示,T2DM-SAP 湿热内蕴兼瘀血阻络、风痰阻络、肝阳上亢、心肾阳虚、阴阳两虚证的患者有发生 MACCE 的可能。湿热是糖尿病的主要病理产物和致病因素,贯穿疾病全程,与疾病预后密切相关^[3]。有研究^[4]表明,T2DM-SAP 演变过程中,气血两虚、阴虚火旺、瘀血阻络等证候皆会演变为湿热内蕴;随病程逐渐延长,69.06% 的湿热内蕴转化为阳虚血瘀。湿热兼备阴阳两种属

性,湿为阴邪,性黏滞,易伤阳气;热为阳邪,易伤气与阴液。湿热与气虚、阴虚、阳虚因果转化、循环难解,此为 T2DM-SAP 治疗面临的现实困难,亦是治疗重心。脾胃失其运化,易酿湿生痰,停蓄体内,日久化生痰浊致病。痰浊为阴邪,易伤阳气,贯穿于疾病始终^[5],故防治疾病须重视痰浊。

T2DM-SAP 患者常有饮食不节,使脾失健运,聚湿生痰,痰湿停积日久生热,热极生风;湿热痰浊结聚,损耗津血生瘀血,又化热伤阴,患者多年老体衰,肝肾阴虚,阴不制阳,阳亢动风;风为百病之长,善行易变,可挟痰裹瘀由脉络走行至周身,引发风痰内动、痰瘀阻络、上阻清窍等诸多病状^[6],诚如《临证指南医案·中风》言“精血衰耗,水不涵木……肝阳上亢,内风时起”^[7],及《丹溪心法·论中风》言“湿土生痰,痰生热,热生风也”^[8]。心为五脏六腑之大主,统一身气血,肾为阴阳之根。本病后期,诸邪结聚,诸虚渐重,心阳不足,久及肾阳,心肾阳虚,阴阳互损,如治不得法,可致阴阳两虚甚至阴竭阳亡。本研究结果显示,T2DM-SAP 证候发展有气虚到气阴两虚到阴阳两虚的趋势,湿热、痰浊、瘀血、风痰、阳亢、阳虚等证候可能与不良预后相关,故临床须重视治血、治湿、治痰、治风等多角度防治策略。

真实世界研究以患者为中心,能够真实分析本病中医证候特征及预后情况,同时回顾性分析真实世界电子医疗数据具有易获取、成本低、易实施等优点,但本研究有病例来源地局限、样本量偏小、常见的回忆偏倚等不足,可能导致结果产生偏倚^[9]。因此,本研究团队期待未来能够通过多中心、大样本的前瞻性设计进一步研究 T2DM-SAP 的中医证候演变规律,为临床决策提供更多真实可靠的证据。

参考文献

- [1] 张璐,郭艺芳. 2017 年美国糖尿病学会糖尿病诊疗标准介绍 [J]. 中华高血压杂志, 2017, 25(2): 130-131.
- [2] ARNOLD SV, BHATT DL, BARNES GW, et al. American heart association council on lifestyle and cardio-metabolic health and council on clinical cardiology. clinical management of stable coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus: a scientific statement from the American heart association [J]. Circulation, 2020, 141(19): 779-806.
- [3] 余海滨,符宇,李卓,等. 基于临床科研信息共享系统开展中医临床研究的探索 [J]. 中医杂志, 2013, 54(24):

2092-2094, 2109.

- 符宇, 邵明义, 燕树勋, 等. 真实世界研究与中医临床疗效评价 [J]. 中医杂志, 2019, 60(7): 546-550.
- 张强, 邵明义, 刘奕兵, 等. 基于真实世界中医临床数据构建原发性肝癌临床疗效评价方法探索 [J]. 中医杂志, 2019, 60(18): 1567-1571.
- 符宇, 邵明义, 赵瑞霞, 等. 基于中医证据的中医临床疗效评价方法探讨 [J]. 中医杂志, 2020, 61(13): 1124-1129.
- 中华医学会糖尿病分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- 中华医学会心血管分会. 冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南 [J]. 中医杂志, 2019, 60(21): 1880-1890.
- 全小林, 刘喜明, 魏军平, 等. 糖尿病中医防治指南 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(4): 148-151.
- 周仲瑛. 中医内科学 [M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 139-142, 411-412.
- 陈家旭. 中医诊断学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 38-45, 86-93.

- 王阶, 李军, 姚魁武, 等. 冠心病心绞痛证候要素与应证组合研究 [J]. 中医杂志, 2007, 48(10): 920-922.
- 郭美玲, 赵美怡, 高天舒. 2 型糖尿病湿热困脾证病因病机 [J]. 实用中医内科杂志, 2020, 34(5): 141-143.
- 刘宁. 冠心病合并糖尿病中医证候要素、证候特征及证候病机演变规律研究 [J]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2014.
- 朱建伟, 周秀娟, 冷玉琳, 等. 基于“痰瘀伏络”理论的糖尿病大血管病变发病机制探讨 [J]. 时珍国医国药, 2019, 30(6): 1437-1439.
- 孙铭鸿, 张艳, 肖阳, 等. 冠心病不同类型与中医病机辨证的关系 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(4): 507-508.
- 叶天士. 临证指南医案 [M]. 华岫云, 编订. 北京: 华夏出版社, 1995: 14.
- 朱震亨. 丹溪心法 [M]. 彭建中, 点校. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997: 5.
- 彭晓霞, 舒啸尘, 谭婧, 等. 基于真实世界数据评价治疗结局的观察性研究设计技术规范 [J]. 中国循证医学杂志, 2019, 19(7): 779-786.

Characteristics of Chinese Medicine Syndromes and the Correlation with Prognosis Outcome in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Complicated Stable Angina Pectoris: A Real World Study

LI Leilei¹, FU Yu², SHAO Mingyi², YAN Shuxun², ZHANG Zhong³, YU Haibin¹, YUAN Jiayao¹, WANG Xian², WU Minghui⁴, ZHAO Ruixia², CUI Weifeng⁵

1. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, 450000; 2. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine; 3. Shangqiu City Hospital of Traditional Chinese Medicine; 4. Guangzhou University of Chinese Medicine; 5. Henan Academy of Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To explore the characteristics of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes in real-world patients with type 2 diabetes mellitus and stable angina pectoris (T2DM-SAP) as well as the relationship between TCM syndromes and the occurrence of major adverse cardiovascular and cerebrovascular events (MACCE). **Methods** The clinical data of 965 patients with T2DM-SAP were retrospectively analyzed; the TCM syndrome types, syndrome elements, tongue and pulse manifestations were assessed; and the syndrome distribution in different disease courses and ages was analyzed. Logistic regression analysis was used to analyze the correlation between TCM syndromes and MACCE. **Results** There were 19 TCM syndromes in 965 T2DM-SAP patients, and the top three frequent syndromes were *qi* deficiency and blood stasis ($n=229$), *qi* and *yin* deficiency with blood stasis ($n=194$), and binding of phlegm and blood stasis ($n=119$). Eight shared disease location-related syndrome elements were remained, of which heart vessels ($n=485$), heart ($n=211$) and spleen ($n=178$) were in majority. There are 13 disease nature-related syndrome elements, mainly including blood stasis ($n=649$), *qi* deficiency ($n=448$) and phlegm turbid ($n=299$). The tongue body was often dusky ($n=598$) and red ($n=519$), and the tongue coating was white ($n=496$) and greasy ($n=412$); the pulse was often wiry ($n=425$), thready ($n=354$), and deep ($n=294$). Although there were differences between the patients with varied disease courses in the TCM syndrome distribution, the main symptoms of all disease courses were *qi* deficiency and blood stasis (24.2%, 214/885). Regarding the TCM syndrome distributions in different ages, the group of patients aged >60 to 74 years accounted for the high-

est proportion (46.1%, 239/965). There were 389 cases of MACCE. Logistic regression analysis showed that transient ischemic attack and re-admission due to angina pectoris were positively correlated to internal accumulation of damp-heat and blood stasis obstructing collaterals (OR = 5.39, $P = 0.04$); re-admission due to myocardial infarction, coronary revascularization, and recurrence of stroke were positively correlated to age (OR = 1.56, $P = 0.04$), wind-phlegm obstructing collaterals (OR = 2.07, $P = 0.02$), and ascendant hyperactivity of liver yang (OR = 5.07, $P = 0.02$); all-cause mortality was positively correlated to age (OR = 1.09, $P < 0.01$), heart and kidney yang deficiency (OR = 8.71, $P = 0.03$), deficiency of both yin and yang (OR = 38.81, $P < 0.01$). **Conclusion** Qi deficiency and blood stasis as well as deficiency of both qi and yin with blood stasis are the main syndromes of T2DM-SAP, and blood stasis is the major disease nature-related syndrome element. Internal accumulation of damp-heat with blood stasis obstructing the collaterals, wind phlegm obstructing the collaterals, ascendant hyperactivity of liver yang, heart and kidney yang deficiency, and deficiency of both yin and yang may be the high risk factors of occurrence of MACCE.

Keywords type 2 diabetes mellitus; stable angina pectoris; major adverse cardiovascular and cerebrovascular events; traditional Chinese medicine syndromes; real world study

(收稿日期: 2020-08-03; 修回日期: 2020-12-20)

编辑: 柴倩云

(上接第 1045 页)

Analysis of the Outcome Indicators in Randomized Controlled Trials of Idiopathic Pulmonary Fibrosis

DI Jiaqi¹, LI Xuanlin¹, CAO Jiamin¹, YANG Shuguang¹, YU Xueqing^{1,2}

1. Co-construction Collaborative Innovation Center for Chinese Medicine Prevention and Treatment of Respiratory Diseases by Henan Province and Education Ministry of P. R. China, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, 450046; 2. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine

ABSTRACT **Objective** To analyze the outcome indicators used in current randomized controlled trials (RCTs) of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), and to provide references for the rational use of outcome indicators in IPF clinical researches. **Methods** Databases including CNKI, Wanfang, VIP, Sinomed, PubMed and Web of Science were searched from the inception date to May 8th, 2020 for RCTs of IPF. Literature was screened and data was extracted. The frequency of outcome indicators in RCTs of IPF were descriptively analyzed. **Results** Totally 84 RCTs were included involving 71 outcome indicators with the frequency of 672 times. The outcome indicators were grouped into seven types, which include 25 physicochemical outcomes with frequency of 251 times (37.35%), 12 symptom and syndrome outcomes with frequency of 92 times (13.69%), 11 long-term prognostic outcomes with frequency of 115 times (17.11%), 8 quality of life outcomes with frequency of 58 times (8.63%), 3 safety outcomes with frequency of 105 times (15.63%), 2 traditional Chinese medicine symptom/syndrome outcomes with frequency of four times (0.60%), and 10 other outcomes with frequency of 47 times (6.99%). **Conclusion** The outcome indicators are varied in current RCTs of IPF; some outcomes have no unified evaluation criteria; and there are problems of irregular use of the outcomes. Therefore, top-level researches on IPF should be designed, and core outcome set is constructed, so as to promote the quality of IPF RCTs.

Keywords idiopathic pulmonary fibrosis; randomized controlled trials; outcome indicators; core outcome set

(收稿日期: 2020-08-10; 修回日期: 2020-12-01)

编辑: 柴倩云