

肾脏血流动力学与糖尿病肾病 中医辨证分型的相关性

彭国平* 胡锡元 梁 淼 熊 玮 崔金涛

武汉市中医医院, 湖北省武汉市江岸区黎黄陂路 49 号, 430014

基金项目: 湖北省卫生厅科研计划课题(2008Z-Y16)

* 通讯作者: pgp88@163.com, 13397181306

[摘要] 目的 探讨糖尿病肾病(DN)的肾脏血流动力学改变与中医证型的相关性。方法 选择 DN 患者 489 例, 正常对照组 50 例。采用彩色多普勒(CDFI)观察肾血流灌注程度分级; 再用脉冲波多普勒(PW)观察叶间动脉血流频谱, 测量收缩期峰值血流速度(VS)、舒张期末血流速度(VD)、平均血流速度(VM)、搏动指数(PI)、阻力指数(RI)值。结果 随着病情的发展, 中医证候出现阴虚燥热→气阴两虚→阴阳两虚→阳衰瘀阻的演变规律; 肾动脉血流灌注随之逐渐降低, 经 *Ridit* 分析, 组间差异有统计学意义($P < 0.01$); 肾髓质内叶间动脉血流频谱指标 VS、VD、VM 值呈逐渐降低, 气阴两虚组、阴阳两虚组、阳衰瘀阻组与正常对照组及阴虚燥热组比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。余 3 组间比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。肾髓质内叶间动脉血流频谱指标 PI 及 RI 值呈逐渐增高, 气阴两虚组、阴阳两虚组、阳衰瘀阻组与正常对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 DN 的肾血流动力学与中医证候分布有一定的相关性, 可作为其诊断分型的客观指标之一。

[关键词] 彩色多普勒; 糖尿病肾病; 中医证型

Relation between Renal Hemodynamics and Chinese Medicine Syndrome Type in Diabetic Nephropathy

PENG Guoping, HU Xiyuan, LIANG Miao, XIONG Wei, CUI Jintao

(TCM Hospital of Wuhan, Hubei Province 430014)

ABSTRACT Objective To observe the relationship between renal hemodynamics and Chinese medicine syndrome type in diabetic nephropathy (DN). **Methods** Totally 489 cases of DN and 50 cases of normal subjects were selected. Color Doppler was used to observe the renal perfusion grade. Pulsed wave Doppler was used to observe spectrum of interlobar arterial blood flow. The values of peak systolic velocity (VS), diastolic velocity (VD), average maximum velocity (VM), pulsatile index (PI) and resistance index (RI) were measured. **Results** As disease progressed, the syndrome developed in the order of yin deficiency dryness-heat syndrome, qi-yin deficiency syndrome, yin-yang deficiency syndrome and yang deficiency stasis obstruction syndrome. The renal artery blood flow reduced gradually, with significant differences between groups ($P < 0.01$). The values of VS, VD and VM decreased gradually, especially in qi-yin deficiency group, yin-yang deficiency group and yang deficiency stasis obstruction group as compared with the normal control group and yin deficiency dryness-heat group ($P < 0.01$). There were significant differences among other three groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The values of PI and RI gradually increased, especially in qi-yin deficiency group, yin-yang deficiency group and yang deficiency stasis obstruction group as compared with the normal control group ($P < 0.01$). **Conclusion** Renal hemodynamics is related to Chinese medicine syndrome type in DN and it could be used as an objective indicator for syndrome diagnosis.

Keywords color Doppler; diabetic nephropathy; Chinese medicine syndrome type

糖尿病肾病(DN)是糖尿病全身性微血管病变表现之一, 常累及各级肾动脉, 其中以肾小、微动脉硬化最常见^[1], 微动脉收缩使肾血流减少, 进一步加剧了肾小球硬化, 最终导致肾功能不全。我们采用彩色多普勒(CDFI)观察 489 例 DN 患者肾脏血流动力学变化, 分析肾动脉血流灌注与 DN 的中医临床辨证间的关系, 现将研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象均为武汉市中医医院 2005 年 7 月至

2011 年 12 月住院患者及健康体检人群。DN 组 489 例, 男 257 例, 女 232 例; 年龄 35~65 岁, 平均(52.7±11.4)岁; 病程(临床确诊为糖尿病计起)1~30 年, 平均(14.7±10.6)年; 中医辨证分为阴虚燥热组 97 例, 气阴两虚组 209 例, 阴阳两虚组 131 例, 阳衰瘀阻组 52 例; 临床分期: 临床前期 93 例, 早期 204 例, 临床期 149 例, 终末期 43 例。选择无糖尿病、高血压病和肾病史的健康志愿者 50 例作为正常对照组, 男性 27 例, 女性 23 例; 年龄 45~64 岁, 平均(51.8±10.5)岁。经统计学分析, 两组间性别、年

龄差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。DN 患者中医分型和临床分期情况见表 1。

表 1 DN 患者分期及中医辨证情况[例(%)]

临床分期	例数	阴虚燥热	气阴两虚	阴阳两虚	阳衰瘀阻
临床前期	93(19.02)	71(76.34)	22(23.66)	0	0
早期	204(41.72)	26(12.75)	159(77.94)	19(9.31)	0
临床期	149(30.47)	0	28(18.79)	105(70.47)	16(10.74)
终末期	43(8.79)	0	0	7(16.28)	36(83.72)
合计	489(100)	97(19.84)	209(42.74)	131(26.79)	52(10.63)

1.2 诊断及辨证标准

西医诊断标准参考《中国 2 型糖尿病防治指南》^[2]。DN 分期参照 Mogensen 分期标准^[3-4]。课题组结合临床将患者分为 4 期:临床前期(含 I、II 期)、早期(III 期)、临床期(IV 期)和终末期(V 期)。

中医辨证标准:中医辨证参照中华中医药学会肾病分会制定的《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)》^[5],将患者分为 4 型:阴虚燥热型、气阴两虚型、阴阳两虚型、阳衰瘀阻型。

1.3 排除标准

其他原因引起的肾脏损害,及合并严重心脑血管、肝及造血系统等原发性疾病。

1.4 检测指标及方法

采用西门子 SEQUOIA512 型彩色多普勒超声诊断仪,3.5~5.0MHz 变频探头,受试者常规取侧卧位。首先用二维超声扫查,观察肾脏的形态、大小及肾实质的回声;后用 CDFI 显示肾脏彩色血流信号,观察肾脏灌注程度并进行分级;再用脉冲波多普勒(PW)置于肾髓质内叶间动脉血流频谱,取 3~5 个心动周期血流频谱,测量收缩期峰值血流速度(VS)、舒张期末血流速度(VD)、平均血流速度(VM)、搏动指数($PI=VS-VD/VM$)、阻力指数($RI=VS-VD/VS$)。

参照张奕民^[6]分级方法,根据在常规流速量程以及降低流速量程时血流的变化情况,将肾动脉血

流灌注分为 5 级。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 13.0 软件包进行分析,计数资料用 F 检验,组间比较用方差分析,计量资料采用 $Ridit$ 分析。

2 结果

2.1 肾动脉血流灌注程度

随着 DN 病情严重程度的发展,肾动脉血流的灌注逐渐降低,中医证候随之表现为阴虚燥热证→气阴两虚证→阴阳两虚证→阳衰瘀阻证的证型演变,经 $Ridit$ 分析, R 阳衰瘀阻 $>R$ 阴阳两虚 $>R$ 气阴两虚 $>R$ 阴虚燥热,各组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),患者肾动脉血流灌注分级结果见表 2。 $Ridit$ 分析: R 阴虚燥热 $=0.1812\pm0.0586$; R 气阴两虚 $=0.4146\pm0.0399$; R 阴阳两虚 $=0.7170\pm0.0504$, R 阳衰瘀阻 $=0.8912\pm0.0801$;各组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 DN 患者肾动脉血流灌注分级结果(例)

组别	例数	I 级	II 级	III 级	IV 级	V 级
阴虚燥热组	97	24	45	28	0	0
气阴两虚组	209	5	19	158	27	0
阴阳两虚组	131	0	0	21	103	7
阳衰瘀阻组	52	0	0	0	18	34

2.2 叶间动脉血流动力学

随着 DN 病情严重程度的发展,中医证候随之表现为阴虚燥热证→气阴两虚证→阴阳两虚证→阳衰瘀阻证的证型演变;肾髓质内叶间动脉血流频谱指标 VS、VD、VM 值呈逐渐降低的走势,气阴两虚证、阴阳两虚证和阳衰瘀阻证分别与正常对照组、阴虚燥热证比较,差异有统计学意义($P<0.01$);DN 患者 VS、VD、VM、PI、RI,在气阴两虚证、阴阳两虚证和阳衰瘀阻证中两两组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);患者肾脏叶间动脉彩色多普勒检测结果见表 3。

表 3 各组受试者肾脏叶间动脉彩色多普勒检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	VS(cm/s)	VD(cm/s)	VM(cm/s)	PI	RI
正常对照组	50	34.91 $\pm$ 7.39	14.30 $\pm$ 3.21	20.79 $\pm$ 4.31	0.99 $\pm$ 0.15	0.59 $\pm$ 0.05
阴虚燥热组	97	34.45 $\pm$ 8.41	13.87 $\pm$ 3.59	19.72 $\pm$ 4.67	1.04 $\pm$ 0.19	0.60 $\pm$ 0.06
气阴两虚组	209	29.16 $\pm$ 9.37* Δ	9.90 $\pm$ 3.79* Δ	15.79 $\pm$ 4.68* Δ	1.22 $\pm$ 0.18* Δ	0.66 $\pm$ 0.07* Δ
阴阳两虚组	131	28.12 $\pm$ 8.53* Δ	7.60 $\pm$ 3.87* Δ ▲	13.27 $\pm$ 4.92* Δ ▲	1.54 $\pm$ 0.21* Δ ▲▲	0.73 $\pm$ 0.08* Δ ▲▲
阳衰瘀阻组	52	25.23 $\pm$ 8.94* Δ ▲▲#	5.10 $\pm$ 3.15* Δ ▲▲#	11.48 $\pm$ 4.51* Δ ▲▲#	1.75 $\pm$ 0.25* Δ ▲▲#	0.80 $\pm$ 0.09* Δ ▲▲#

注:与正常对照组比较,* $P<0.01$;与阴虚燥热组比较, $\Delta P<0.01$;与气阴两虚组比较,▲ $P<0.05$,▲▲ $P<0.01$;与阴阳两虚组比较,

$P<0.05$,## $P<0.01$ 。

3 讨论

DN 基本病理改变是糖尿病性肾小球硬化症。其病理基础为肾小球基底膜增厚及系膜基质增生。由于肾小球硬化,微血管在心动周期中发生舒缩障碍,引起血管阻力增加,最终导致微血管内血流不畅^[7]。多普勒超声所测得肾动脉血流灌注降低,PI 及 RI 增加,均反映了 DN 小动脉血管腔阻力明显增高;而且与病情的严重性呈正相关。沈庆法^[8]认为, DN 以肾虚为基础,临床前期以阴虚燥热为主证;早期以气阴两虚为主证;中期阴虚及阳,以阴阳两虚为主证;晚期正虚邪实,以阳衰瘀阻为主证。其病理过程与肾动脉硬化、肾血流灌注不足相关联。

本课题研究亦发现,阴虚燥热组绝大多数为 Mogensen I—II 期患者,气阴两虚组绝大多数为 Mogensen III 期患者,而阴阳两虚组绝大多数为 Mogensen IV 期,阳衰瘀阻组绝大多数为 Mogensen V 期患者,临床前期 DN 相对病程较短,动脉损害程度较轻,CDFI 分级以 I—II 级为主;随着 DN 发展,动脉硬化加重,部分微小动脉内产生血栓和闭塞,造成肾血流灌注减少,CDFI 以 III 级为主,树状结构显示不清表示肾脏发生了组织和形态学改变;DN 中期,动脉硬化更加严重,此时大部分微、小动脉硬化闭塞,肾动脉血流灌注明显不足,CDFI 表现以 IV 级为主;DN 晚期,肾脏大量血栓形成,肾单位毁损,随着 DN 的病情发展,肾动脉血流灌注逐渐降低,肾髓质内叶间动脉血流频谱指标 VS、VD、VM 值呈逐渐降低,不同中医证型表现为,阴虚燥热证>气阴两虚证>阴阳两虚证>阳衰瘀阻证,说明随着病程进展,中医证型的转化,肾动脉血流灌注程度表现为逐渐降低;肾髓质内叶间动脉血流频谱 RI 和 PI 值改变,依次表现为阴虚燥热证<气阴两虚证<阴阳两虚证<阳衰瘀阻证;说明随着病程进展,中医证型随之转化,肾血管血流阻力表现为逐渐增高;VS、VD、VM、PI、RI 指标各组间差异显著;说明随着病程进展,中医证型的转化,肾动脉血流速度逐渐降低;DN 的阴阳两虚证及阳衰瘀阻证分别与阴虚燥热证及气阴两虚证比较,差异显著;阴阳两虚证与阳衰瘀阻证比较,也存在显著差别;说明随着病程进展,中医证型随之转化,肾动脉血管阻力逐渐增大,血流速度减慢,血流灌注减少。上述结果提示,RI、PI 也反映相似的病理变化过程,随着病情加重和中医证型的转换,RI、PI 逐渐增高,且动脉内径越小,阻力增高越明显,同时也反映了 DN 肾动脉病变以微、小动脉病

变为主,在阴阳两虚和正虚邪实证中,上述客观指标变化最显著,故而肾动脉血流灌注改变及肾髓质内叶间动脉血流频谱的改变,能一定程度反映 DN 的中医证型转化规律。

综上所述, DN 临床前期患者,多普勒检测指标变化不明显,而对于晚期患者,多普勒检测指标变化明显,指标更有临床指导意义。晚期 DN,肾小动脉顺应性差,在舒张期靠主动脉的回缩力量,难以使肾小动脉内有足够的血流量,故 VD 及 VM 数值均减小;且肾小动脉硬化严重,不能正常舒缩,故 PI 及 RI 值明显增高。借助 CDFI,检测肾动脉血流灌注、肾叶间动脉 VS、VD、VM 值及 PI、RI 值等指标,可作为 DN 中医分型诊断的客观依据之一;同时该指标可作为 DN 中西医结合治疗效果评价的客观依据之一。

参考文献

- [1]朱建明.糖尿病肾病的研究与临床近况[J].中华内分泌代谢杂志,1994,10(1):41-43.
- [2]中华医学会糖尿病分会.中国2型糖尿病防治指南(2007年版),2007:32.
- [3]Mogensen CE, Christensen CK. Predicting diabetic nephropathy in insulin-dependent patients[J]. N Engl J Med, 1984, 311(2):89-93.
- [4]Mogensen CE. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes[J]. N Engl J Med, 1984, 310(6):356-360.
- [5]中华中医药学会肾病分会.糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)[J].上海中医药杂志,2007,41(7):7-8.
- [6]张奕民,陈岱.肾动脉血流灌注与糖尿病肾病中医辨证分型的相关性研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2003,9(9):550.
- [7]Brkljacic B, Mrzljak V, Drinkovic I, et al. Renal vascular resistance in diabetic nephropathy: duplex Doppler US evaluation[J]. Radiology, 1994, 192(2):549-554.
- [8]沈庆法.中医临床肾脏病学[M].上海:上海科学技术文献出版社,1997:214-215.

(收稿日期:2011-12-28;修回日期:2012-01-10)

[编辑:黄健]

欢迎邮购《中医杂志》光盘合订本

1951—1986年(4张光盘)480元;1987—1994年(1张光盘)260元;1995—2004年(1张光盘)280元。光盘合订本为计算机用数据光盘,收入了同期出版的全部《中医杂志》的内容,可对所有文章进行任意字检索,方便实用。

汇款地址:北京东直门内南小街16号中医杂志北京海林音像书店,邮政编码:100700,电话:(010)64035632。网址:http://www.jtcm.net.cn。