

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2024.17.009

2 型糖尿病大血管病变患者中医证候要素分布特征的多中心横断面研究

冷玉琳^{1,2}, 高泓^{1,2}, 富晓旭^{1,2}, 徐刚¹, 谢红艳^{1,2}, 卓兴卫¹,
周小芹³, 杨义⁴, 袁小丽⁴, 王智彪⁵, 谢春光^{1,2}✉

1. 成都中医药大学附属医院, 四川省成都市金牛区十二桥路 39 号, 610072; 2. 代谢性疾病中医药调控四川省重点实验室;
3. 四川大学华西医院临床流行病学与循证医学研究中心; 4. 成都中医药大学管理学院; 5. 重庆医科大学超声医学工程国家重点实验室

[摘要] **目的** 研究 2 型糖尿病大血管病变患者的中医证候要素分布特征与疾病转归关键要素。**方法** 采用多中心、横断面研究方法, 纳入 5 家医院 2 型糖尿病患者 445 例, 根据是否存在大血管病变分为糖尿病本病组 120 例和糖尿病大血管病变组 325 例。糖尿病大血管病变组患者根据外周血管彩色多普勒超声结果并按照血管病变程度分级标准分为 I 级、II 级、III 级、IV 级。采集两组患者一般资料, 包括性别、年龄、2 型糖尿病病程、体重指数 (BMI), 调查中医四诊资料并根据中医证候要素诊断标准分为气虚、血虚、阴虚、阳虚、气滞、痰湿、血瘀、实热、实寒 9 种。比较两组患者一般资料、中医证候要素分布情况, 糖尿病大血管病变组不同血管病变程度分级的中医证候要素分布情况, 采用 Logistic 回归分析方法分析各中医证候要素对 2 型糖尿病大血管病变发生发展的影响。**结果** 糖尿病本病组与糖尿病大血管病变组性别、BMI 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 糖尿病大血管病变组年龄、糖尿病病程高于糖尿病本病组 ($P<0.01$)。糖尿病大血管病变严重程度随年龄、糖尿病病程增加呈加重趋势 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。2 型糖尿病患者各中医证候要素间 BMI、病程比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 血瘀平均年龄最高 ($P<0.05$); 实热与阴虚患者性别分布比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。糖尿病本病组提取中医证候要素 240 个, 糖尿病大血管病变组提取中医证候要素 731 个, 两组高频中医证候要素前 2 位均为气虚、阴虚 (频率 $>50\%$); 痰湿、血瘀在糖尿病大血管病变组分布比例高于糖尿病本病组 ($P<0.01$)。气虚、阴虚、痰湿、血瘀、实热在糖尿病大血管病变组不同血管病变程度分级间分布比较差异有统计学意义 ($P<0.01$); 气虚、阴虚频率在 0~III 级中均为高频中医证候要素, 痰湿频率随疾病进展从 0~IV 级逐渐升高, 血瘀频率整体呈升高趋势。Logistic 回归分析显示, 痰湿、血瘀是 2 型糖尿病大血管病变疾病进展的关键中医证候要素 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 气虚、阴虚是贯穿 2 型糖尿病及大血管病变全程的基本中医证候要素, 痰湿、瘀血与 2 型糖尿病大血管病变的血管病变程度相关, 是 2 型糖尿病大血管病变进程中的关键中医证候要素。

[关键词] 2 型糖尿病; 糖尿病大血管病变; 中医证候要素; 气虚; 阴虚; 痰湿; 瘀血

糖尿病大血管病变是糖尿病主要慢性并发症之一, 以动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 为基本病理特征, 具有发生早、程度重、预后差的特

点^[1], 是导致糖尿病足溃疡、截肢及心血管相关死亡的主要原因^[2-3]。有研究显示, 我国糖尿病患者中大血管病变患病率高达 55.6%, 其中外周血管病变是糖尿病最常见的大血管并发症, 患病率约 31.4%, 而当前临床综合控制率仅为 8.1%^[1], 可见我国真实世界的糖尿病大血管病变存在患病率高、控制率低的被动现状。

基金项目: 国家中医药管理局岐黄学者支持项目 (国中医药人教函〔2022〕6 号); 国家中医药管理局中医药创新团队及人才支持项目 (ZYCYXTD-C-202209); 四川省科学技术厅重大科技专项 (2022ZDZX0022)

✉ 通讯作者: xiecg@cdutcm.edu.cn

中医药在糖尿病大血管病变的临床治疗中具有糖脂并调、减轻临床症状、提高患者生存质量的特色优势^[4]。中医药临床有效辨治的基础在于明确疾病各阶段的证候特征及演变规律^[5]。已有学者对2型糖尿病^[6]、糖尿病肾病^[7]、糖尿病视网膜病变^[8]的中医证候演变规律进行探讨,尚缺乏从糖尿病早期血管损伤因素出现至大血管终末病变的贯穿疾病全病程的证候研究。现有中医证候研究在设计上存在证候诊断标准不规范,多种辨证体系之间具有重叠和遗漏现象,样本量未经过统计学测算,缺乏多中心、大样本研究,数据处理多局限于描述性分析,证候与客观指标的关联分析不足等问题。王永炎院士认为证候具有多维多阶、立体交叉、动态可变的特点,而证候要素作为组成证候的低维度、独立、不可分的基本要素,具有独特病理属性和特异性症状体征;提出“降维升阶”的证候学研究思想,对多维多阶高度非线性的复杂证候进行简化和证候要素应证组合,以便清晰、有效地探索疾病中医证候特征规律^[9-10]。基于此,本研究开展多中心、大样本的2型糖尿病大血管病变中医证候要素分布特征的横断面研究,探讨该病的证候要素特点,以期把握疾病发生、发展过程中病机转化的关键要素,优化中医药干预时机的选择,为临床准确辨治提供参考。本研究已通过成都中医药大学附属医院

医学伦理委员会审批(批准号:2018KL-034)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

2型糖尿病诊断标准参照《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[11]。大血管病变诊断及血管病变程度分级标准参照《血管和浅表器官超声检查指南》^[12]及《超声医学高级教程》^[13]拟定:外周血管彩色多普勒超声结果为动脉内中膜厚(IMT)<1.0 mm,提示动脉血管结构无异常,即0级;1 mm≤IMT<1.5 mm,提示动脉内中膜增厚,即Ⅰ级;IMT≥1.5 mm,内膜局部隆起、增厚,突入管腔,提示动脉斑块形成,未造成明显管腔狭窄,即Ⅱ级;50%≤血管内腔狭窄≤99%,存在明显血流动力学改变,提示动脉狭窄,即Ⅲ级;血管内腔狭窄程度达100%,无彩色血流,提示动脉闭塞,即Ⅳ级。

中医证候要素诊断标准参照“糖尿病及其并发症中医证候诊断标准”^[14]、《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[15]、《糖尿病中医防治指南》^[16]、《证素辨证学》^[17]、《中医诊断学》^[18]拟定。根据本团队前期文献研究结果^[19]并结合本研究专家组意见,共纳入9项高频证候要素:气虚、血虚、阴虚、阳虚、气滞、痰湿、血瘀、实热、实寒。具体中医证候要素诊断标准见表1。

表1 中医证候要素诊断标准
Table 1 Diagnostic criteria for TCM syndrome elements

证候要素	主症	次症	诊断标准
气虚	①神疲乏力;②气短,动则尤甚;③自汗易感;④食少纳呆,腹胀或大便稀溏	①舌体胖;②脉细无力	主症任1项+次症任1项
血虚	①面色无华;②唇甲色淡;③经少色淡	①头晕目眩,或心悸,或失眠健忘;②舌淡;③脉细	主症任1项+次症任2项
阴虚	①口干咽燥,或双目干涩;②手足心热,或五心烦热,或腰膝酸软;③盗汗,或怕热汗出;④大便干	①舌体瘦,舌红,舌苔少;②脉细或细数	主症任2项,或主症任1项+次症任1项
阳虚	①畏寒肢冷,或腰膝酸冷,或腰膝冷痛;②小便清长,或夜尿频多;③口淡不渴	①舌体胖,舌苔白;②脉沉细	主症任2项,或主症任1项+次症任1项
气滞	①善太息,或胸胁、脘腹满闷,或少腹胀满,或乳房胀痛,或嗝气,或恶心食少;②急躁易怒,或情绪抑郁	①舌苔薄白;②脉弦或弦细	主症2项,或主症任1项+次症任1项
痰湿	①胸脘痞闷,或咽中窒闷,或咳痰不利,或呕恶痰多;②形体肥胖	①头晕,或肢体困重;②舌苔白腻;③脉滑或濡滑	主症2项,或主症任1项+次症任1项
血瘀	①刺痛,痛处固定,夜间加重;②肢体麻木,或偏瘫;③肌肤甲错,或口唇紫暗;④舌紫暗,或有瘀斑,或舌下络脉紫暗怒张	—	主症任1项
实热	①大便干结,甚至数日一行;②多食易饥,或口干,或口臭,或牙龈红肿疼痛;③畏热喜冷饮	①舌红,舌苔黄或黄干;②脉滑或滑数	主症任2项,或主症任1项+次症任1项
实寒	①畏寒肢冷,喜温喜热饮;②面色苍白或紫暗晦滞,或腹中冷痛,得温则减	①舌苔薄白;②脉沉迟	主症任1项+次症任1项

1.2 纳入标准

1) 符合西医诊断标准; 2) 年龄 18~80 岁; 3) 自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 出现糖尿病酮症酸中毒、糖尿病高渗性昏迷等糖尿病急性并发症; 2) 并发糖尿病足溃疡; 3) 经检查证实由高血压病、高尿酸血症等其他原发病导致的大血管病变; 4) 近 3 个月内发生急性心肌梗死、心力衰竭、脑血管意外等急危重症; 5) 合并恶性肿瘤并正在接受治疗; 6) 有明显意识障碍、精神障碍的临床表现, 无法配合完成病例采集; 7) 妊娠期、哺乳期妇女。

1.4 剔除标准

采集的相关资料不完整, 无法进行统计分析。

1.5 一般资料

本研究纳入年龄、性别、体重指数 (BMI)、糖尿病病程、血管病变程度分级、中医证候要素等变量共 24 个。依据多因素回归分析中“样本量需为变量数目的 10~20 倍”原则^[20], 计算样本量应为 240~480 例。共收集 2018 年 9 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日成都中医药大学附属医院、重庆市中医院、西南医科大学附属中医医院、四川省成都市双流区中医医院、四川省遂宁市中医院 5 家医院门诊及病

房的 2 型糖尿病患者 445 例, 其中成都中医药大学附属医院 205 例, 其余医院各 60 例。

将符合 2 型糖尿病但不符合大血管病变诊断的患者归为糖尿病本病组, 将符合 2 型糖尿病且符合大血管病变诊断的患者归为糖尿病大血管病变组, 得出糖尿病本病组 120 例, 糖尿病大血管病变组 325 例。表 2 示, 两组患者性别、BMI 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 糖尿病大血管病变组患者年龄、糖尿病病程高于糖尿病本病组, 差异具有统计学意义 ($P<0.01$)。表 3 示, 进一步分析, 随着年龄、糖尿病病程增加, 2 型糖尿病患者大血管病变严重程度呈加重趋势, 差异有统计学意义 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

2 方法

2.1 调查内容与方法

2.1.1 中医证候要素调查 1) 患者一般资料: 年龄、性别、BMI、糖尿病病程。2) 中医四诊资料: 基于前期文献研究结果^[19], 由专家组采用德尔菲法^[21]得出特征性问诊症状 46 项, 加上妇女月经及白带、望诊 (面色、舌象)、切诊 (脉象) 症状, 构成疾病的中医四诊条目。问诊症状资料由患者填写并结合调查员询问的方式获取, 望诊、切诊资料由调查员采集填写。3) 中医证候要素: 由中医内

表 2 糖尿病本病组与糖尿病大血管病变组患者基本特征比较

Table 2 Comparison of basic characteristics between the type 2 diabetes mellitus group and the diabetic macroangiopathy group

基本特征	糖尿病本病组 (120 例)	糖尿病大血管病变组 (325 例)	P 值
年龄/岁, $\bar{x}\pm s$	50.22±12.15	61.74±11.25	<0.001
性别/例 (%)			0.703
男性	67 (55.83)	188 (57.85)	
女性	53 (44.17)	137 (42.15)	
BMI/kg·m ⁻² , $\bar{x}\pm s$	24.32±3.82	24.05±3.24	0.461
糖尿病病程/年, $M(Q_{25}, Q_{75})$	2.50 (1.00, 6.00)	8.00 (3.00, 12.00)	<0.001

注: BMI, 体重指数。

表 3 糖尿病本病组与糖尿病大血管病变组不同血管病变程度分级患者的年龄、病程比较

Table 3 Comparison of age and disease course between the type 2 diabetes mellitus group and the diabetic macrovascular disease group at different grades of vascular anomalies

组别	例数	年龄/岁, $\bar{x}\pm s$	糖尿病病程/年, $M(Q_{25}, Q_{75})$
糖尿病本病组	120	50.22±12.15	2.50 (1.00, 6.00)
糖尿病大血管病变组			
糖尿病大血管病变 I 级	72	58.69±11.55 ^{a)}	7.00 (1.75, 10.00) ^{a)}
糖尿病大血管病变 II 级	102	60.13±10.89 ^{a)}	7.00 (2.00, 11.75) ^{a)}
糖尿病大血管病变 III 级	81	61.02±10.74 ^{a)}	7.50 (2.25, 12.75) ^{a)}
糖尿病大血管病变 IV 级	70	68.04±9.75 ^{a) c) d) e)}	9.00 (5.00, 15.75) ^{a) b)}
P 值		<0.001	<0.001

注: a) 与糖尿病本病组比较, $P<0.01$; b) 与糖尿病大血管病变 I 级比较, $P<0.05$; c) 与糖尿病大血管病变 I 级比较, $P<0.01$; d) 与糖尿病大血管病变 II 级比较, $P<0.01$; e) 与糖尿病大血管病变 III 级比较, $P<0.01$ 。

科学医师辨证诊断判定。4) 外周血管病变程度：采用彩色多普勒超声仪器（统一为 GE 公司 LOGIQ 型号），由超声医师对双侧颈动脉（颈总动脉、颈内动脉、颈外动脉）和下肢动脉（腘动脉、胫前动脉、胫后动脉、足背动脉）进行大血管病变诊断和分级评价。根据诊断标准，0 级为无大血管病变，归为糖尿病本病组；I 至 IV 级归为糖尿病大血管病变组。

2.1.2 质量控制 1) 调查员均为具备中医执业医师资格的临床医师，中医证候要素由中级职称以上中医内科学医师诊断判定，由 8 位中医内科学、中医诊断学高级职称专家组成指导组监察研究全过程；2) 编订病例信息采集研究者手册，制定信息采集标准操作规程（SOP）；3) 所有研究人员均通过一致性培训，分发病例信息采集研究者手册；4) 数据采用双人录入，提前剔除空项、漏项的调查表，由第三人进行二次核查。

2.1.3 控制偏倚 1) 本研究采用连续性采集的方式，严格执行纳入及排除标准，以减少选择偏倚；2) 通过设置研究人员资质、制定 SOP 和一致性培训，减少测量偏倚；3) 在研究设计阶段制定相关纳入及排除标准，减少糖尿病足、高血压病、急性心脑血管事件等已知混杂因素对研究结果的影响，并考虑研究对象对总体的代表性，使得研究结论的外推不受过多限制，以减少混杂偏倚。

2.2 数据录入及预处理

本研究应用 Microsoft Office Excel 2013 建立数据库，双人双机录入，第三人二次核对。将数据进行变量赋值，中医证候要素诊断成立赋值为 1，不

成立赋值为 0；症状分值（数值类数据）转变为分类格式并赋值（有=1，无=0）。

2.3 统计学方法

采用 SPSS Statistics 26 软件进行统计分析。根据一般资料和外周血管病变程度，分析糖尿病大血管病变全程各阶段的中医证候要素分布特征，计数资料通过频数、构成比进行描述性分析，采用卡方检验；等级资料采用非参数秩和检验。计量资料符合正态分布以均数±标准差（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，两组间比较采用独立样本 *t* 检验，多组间比较采用单因素方差分析并进行事后多重比较，方差齐采用 LSD 检验，方差不齐采用 Tamhane's T2 检验；不符合正态分布的计量资料以中位数（上四分位数，下四分位数） $[M(Q_{25}, Q_{75})]$ 表示，采用非参数秩和检验。采用 Logistic 回归分析对外周血管病变程度的中医证候要素相关性进行多因素分析。以 $P<0.05$ 表明差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 不同中医证候要素患者一般资料比较

本研究中一个患者可存在多个中医证候要素。表 4 示，445 例患者共提取中医证候要素 971 个，阴虚与实热患者性别分布比较差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。各证候要素间患者年龄比较差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），痰湿患者年龄高于气虚，血瘀患者年龄高于气虚、阴虚、实热（ $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ）；且血瘀患者在各证候要素患者中平均年龄最高。BMI、病程在各证候要素间比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。多组间分析后的事后多

表 4 2 型糖尿病不同中医证候要素患者一般资料比较
Table 4 Comparison of general data among different TCM syndrome elements in patients with type 2 diabetes

证候要素	频次	性别/例		年龄/岁， $\bar{x}\pm s$	病程/年， $M(Q_{25}, Q_{75})$	BMI/kg·m ⁻² ， $\bar{x}\pm s$
		男性	女性			
气虚	282	157	125	56.69±12.29	5.00 (1.00, 10.00)	24.38±3.52
阴虚	264	146	118	57.46±12.66	5.00 (1.00, 11.00)	23.91±3.24
阳虚	36	18	18	59.94±14.99	8.00 (4.00, 10.00)	24.29±3.18
血虚	6	2	4	56.17±9.91	9.00 (7.00, 11.75)	25.78±3.95
气滞	23	17	6	57.39±12.64	10.00 (5.50, 15.50)	23.97±2.46
痰湿	186	116	70	59.41±12.68 ^{a)}	6.00 (1.00, 11.00)	24.32±3.69
血瘀	86	49	37	62.65±12.20 ^{b) d)}	8.00 (2.00, 13.00)	24.10±3.04
实热	86	58 ^{c)}	28 ^{e)}	58.72±13.21 ^{e)}	5.00 (1.00, 10.00)	23.74±3.34
实寒	2	1	1	47.00±2.83	(5.00, 10.00)	23.95±3.70
P 值		0.165		0.011	0.053	0.670

注：BMI，体重指数。

a) 与气虚比较， $P<0.05$ ；b) 与气虚比较， $P<0.01$ ；c) 与阴虚比较， $P<0.05$ ；d) 与阴虚比较， $P<0.01$ ；e) 与血瘀比较， $P<0.05$ 。

重比较显示，部分证候要素间两两比较差异呈现为无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.2 两组患者中医证候要素分布比较

糖尿病本病组提取中医证候要素 240 个，糖尿病大血管病变组提取中医证候要素 731 个。表 5 示，两组患者中医证候要素前 2 位均为气虚、阴虚，均频率 $>50\%$ 。痰湿、血瘀在糖尿病大血管病变组分布比例高于糖尿病本病组 ($P<0.01$)，提示 2 型糖尿病患者进入大血管病并发症阶段后痰湿、血瘀的出现频率明显升高；阴虚在糖尿病大血管病变组的分布比例低于糖尿病本病组 ($P<0.05$)，其仍为大血管病并发症阶段的高频证候要素(频率 56.31%)，仅次于气虚(频率 61.85%)；其余证候要素两组间比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 5 糖尿病本病组与糖尿病大血管病变组中医证候要素分布比较

Table 5 Comparison of the distribution of TCM syndrome elements between the type 2 diabetes mellitus group and the diabetic macroangiopathy group [频次(%)]					
证候要素	总频次	糖尿病本病组 (120 例)	糖尿病大血管病变组 (325 例)	χ^2 值	P 值
气虚	282	81(67.50)	201(61.85)	0.272	0.318
阴虚	264	81(67.50)	183(56.31)	4.550	0.033
阳虚	36	9(7.50)	27(8.31)	0.077	0.782
血虚	6	2(1.67)	4(1.23)	0.125	0.663
气滞	23	4(3.33)	19(5.85)	1.129	0.288
痰湿	186	33(27.50)	153(47.08)	13.807	<0.001
血瘀	86	13(10.83)	73(22.46)	7.601	0.006
实热	86	17(14.17)	69(21.23)	2.805	0.094
实寒	2	0	2(0.62)	-	-

表 6 糖尿病及其大血管病变不同血管病变程度分级患者的中医证候要素分布比较

Table 6 Comparison of the distribution of TCM syndrome elements in different grades of vascular anomalies in patients with diabetes and diabetic acroangiopathy [频次(%)]						
证候要素	糖尿病本病组 (120 例)	糖尿病大血管病变组				P
		I 级 (72 例)	II 级 (102 例)	III 级 (81 例)	IV 级 (70 例)	
气虚	81 (67.50)	45 (62.50)	69 (67.65)	60 (74.07)	27 (38.57)	<0.001
阴虚	81 (67.50)	41 (56.94)	68 (66.67)	48 (59.26)	26 (37.14)	<0.001
阳虚	9 (7.50)	6 (8.33)	8 (7.84)	10 (12.35)	3 (4.29)	0.494
血虚	2 (1.67)	1 (1.39)	2 (1.96)	1 (1.23)	0	0.854
气滞	4 (3.33)	0	7 (6.86)	6 (7.41)	6 (8.57)	0.099
痰湿	33 (27.50)	30 (41.67)	44 (43.14)	36 (44.44)	43 (61.43)	<0.001
血瘀	13 (10.83)	13 (18.06)	13 (12.75)	20 (24.69)	27 (38.57)	<0.001
实热	17 (14.17)	26 (36.11)	21 (20.59)	10 (12.35)	12 (17.14)	0.001
实寒	0	0	1 (0.98)	1 (1.23)	0	0.569

注：根据大血管病变诊断及血管病变程度分级标准，糖尿病本病组数据代表糖尿病大血管病变程度为 0 级，与糖尿病大血管病变 I ~ IV 级共同比较，以体现各中医证候要素在糖尿病大血管病变全程的变化特点。

3.3 糖尿病及其大血管病变不同血管病变程度分级患者的中医证候要素分布比较

表 6 示，气虚、阴虚、痰湿、血瘀、实热在糖尿病大血管病变各血管病变程度分级间分布比较差异有统计学意义 ($P<0.01$)，阳虚、血虚、气滞、实寒在各血管病变程度分级间分布比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。气虚、阴虚频率在 0~III 级中均为中医证候要素的前 2 位，提示二者为糖尿病大血管病变的常见证候要素，且伴随疾病全程；二者在 IV 级中频率下降，提示随着病情进一步加重虚证减少而实证增加，进展至外周血管闭塞阶段 (IV 级) 以实多虚少为主。随着疾病进展，痰湿频率从 0~IV 级逐渐升高，血瘀频率整体呈升高趋势，提示痰湿、血瘀是糖尿病大血管病变发生、发展的重要病理因素。

3.4 中医证候要素与 2 型糖尿病大血管病变程度影响的 Logistic 回归分析

Logistic 回归为概率型回归分析，适用于因变量为分类变量的资料^[21]。采用 Logistic 回归分析，以外周血管损伤程度作为因变量，即被解释变量；以 9 种中医证候要素诊断成立与否作为自变量，即揭示变量；设置优势比的置信区间为 95%，引入 $\alpha<0.05$ ，除去 $\alpha>0.10$ ，最大迭代次数 20，分析因变量的影响因素。当回归系数值为正值，优势比 >1 ，表明该变量增加会导致因变量发生概率增加。

表 7 示，痰湿、血瘀是 2 型糖尿病大血管病变发生的中医证候要素风险因子，具有统计学意义 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)，提示痰湿、血瘀是 2 型糖尿病大血管病变疾病进展的关键中医证候要素。

表 7 中医证候要素与 2 型糖尿病大血管病变程度影响的 Logistic 回归分析

Table 7 Logistic regression analysis of the influence of TCM syndrome elements on the severity of macrovascular disease in type 2 diabetes

证候要素	回归系数	标准误	Wald	自由度	P 值	优势比	95%CI	
							下限	上限
气虚	-0.046	0.252	0.033	1	0.855	0.955	0.583	1.564
阴虚	-0.158	0.265	0.356	1	0.551	0.854	0.508	1.435
阳虚	0.183	0.422	0.188	1	0.665	1.200	0.525	2.743
血虚	-0.042	0.898	0.002	1	0.963	0.959	0.165	5.570
气滞	0.621	0.579	1.148	1	0.284	1.860	0.598	5.791
痰湿	0.717	0.265	7.318	1	0.007	2.047	1.218	3.441
血瘀	0.795	0.329	5.826	1	0.016	2.213	1.161	4.219
实热	0.246	0.324	0.574	1	0.449	1.278	0.677	2.413

注：实寒由于样本数过少分析无效。

4 讨论

2 型糖尿病大血管病变属于中医学“消渴病”并发“脉痹”“脱疽”范畴，现统一病名为“消渴脉痹”^[22]。古代医家对消渴及其变证的病机认识多从“阴虚燥热”立论，现代医家随着理论研究的不断深入和临床经验的逐步总结，发现传统病机认识无法涵盖糖尿病大血管病变全程，认为气阴两虚在疾病发生发展中占有重要地位，并认识到痰湿、瘀血等病理产物对血管的损伤。如仝小林院士^[23]提出痰瘀积于脉道是导致糖尿病相关血管并发症的关键环节；衡先培等^[24]认为瘀血内生、痰瘀互结是消渴脉痹的核心病机；刘汉宇等^[25]认为糖尿病大血管病变气阴两虚的疾病状态致使脉体受损和脉中气血不足，进而产生痰浊、瘀血等病理产物瘀滞脉络。但究其中医证候特征规律及疾病进展的关键病机，仍需大样本、全病程的证候规范化研究证据进行支撑。

本研究结果显示，2 型糖尿病患者大血管病变严重程度随着年龄、糖尿病病程增加呈加重趋势；2 型糖尿病患者各证候要素间存在年龄差异，其中血瘀证候要素平均年龄最高，提示随着年龄增加血瘀的出现频率将随之升高。《灵枢·营卫生气会》云：“老者之气血衰，其肌肉枯，气道涩。”气虚血瘀是老年患者的基础病理状态，年事已高，元气既虚，无力行血，留滞致瘀，故老年患者更易出现血瘀状态。阴虚男性、女性例数均高于实热，考虑糖尿病患者热证以阴虚内热为主，实热可能偏少，符合糖尿病多阴虚燥热的病机认识。此外，多组间分析后的事后多重比较显示，部分证候要素间两两比较差异无统计学意义，考虑与证候要素间病例数差异较大，部分证候要素病例数较少有关。

本研究还发现，2 型糖尿病及其大血管病变患者的前 2 位高频中医证候要素均为气虚、阴虚，提示气虚、阴虚是糖尿病本病及其大血管病变阶段最常见的证候要素，二者贯穿疾病始终。该结果与既往研究^[26-27]认为气阴两虚是糖尿病基本病机的认识一致。实热在糖尿病本病组分布比例也较高，提示糖尿病早期在气虚、阴虚的基础上可合并热象，此契合《素问·奇病论篇》对消渴“中满内热”的病机认识，以及仝小林院士^[28]提出的糖尿病早期病机以“郁、热”为主的观点。患者或饮食不节，或情志不调，皆可郁滞化热，进而伤阴耗气加重气阴虚损。

痰湿、血瘀在糖尿病大血管病变组的分布比例高于糖尿病本病组，且痰湿、血瘀频率随着血管病变程度分级进展呈升高趋势，进一步通过 Logistic 回归分析发现痰湿、血瘀是 2 型糖尿病大血管病变疾病进展的关键中医证候要素。糖尿病日久，气血阴阳失衡，运行不利，导致气滞、血瘀、津凝、痰阻，积聚形成痰湿、瘀血等病理产物伏匿于脉管，久则胶着难解，有形痼结附着脉道，损伤血络，脉道艰涩，使病情迁延，正气愈虚而邪气愈盛，最终发为消渴脉痹。

综上，在 2 型糖尿病进展并发大血管病变的过程中，气虚、阴虚是贯穿疾病始终的主要证候要素；早期痰、瘀之象不显但已伏于脉壁，随着疾病发展，邪势鸱张，症状繁复，痰湿、血瘀明显加重。气阴两虚是糖尿病发病根本，痰湿、瘀血伏匿孳生、滞留脉络是外周血管进行性损害的主要原因。但是，中医证候具有动态可变性，未来应进一步展开前瞻性、大样本、队列研究明确糖尿病大血管病变的中医证候演变规律，并适当将研究中心由

三级医院下沉至基层医疗机构,提升纳入病例的代表性,以进一步提高临床研究结论的证据质量。

参考文献

- [1]ZHANG X, RAN X, XU Z, et al. Epidemiological characteristics of lower extremity arterial disease in Chinese diabetes patients at high risk: a prospective, multicenter, cross-sectional study[J]. J Diabetes Complications, 2018, 32(2):150-156.
- [2]BRAGG F, HOLMES MV, LONA A, et al. Association between diabetes and cause-specific mortality in rural and urban areas of China[J]. JAMA, 2017, 317(3):280-289.
- [3]MITKA M. Report quantifies diabetes complications[J]. JAMA, 2007, 297(21):2337-2338.
- [4]郭仪,石岩. 中药复方治疗糖尿病大血管病变临床疗效及对血糖、血脂影响的系统评价[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(6):1369-1375.
- [5]何伟,程森,乔文彪,等. 证候要素及其演变规律研究方法探析[J]. 中医杂志, 2013, 54(11):901-904.
- [6]李哲,王世东,赵进喜,等. 2735 例 2 型糖尿病证候分布特点及“壮火食气”病机探讨[J]. 世界中医药, 2013, 8(5):488-490.
- [7]王颖辉,赵进喜,王世东,等. 糖尿病肾病不同分期证候演变研究[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(10):2687-2690.
- [8]张卓. 糖尿病视网膜病变的中医证型分析及相关因素研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2019.
- [9]王永炎. 完善中医辨证方法体系的建议[J]. 中医杂志, 2004, 45(10):729-731.
- [10]王永炎,张启明,张志斌. 证候要素及其靶位的提取[J]. 山东中医药大学学报, 2006, 30(1):6-7.
- [11]中华医学会糖尿病学分会. 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.
- [12]中国医师协会超声医师分会. 血管和浅表器官超声检查指南[M]. 北京:人民军医出版社, 2011:23-28.
- [13]姜玉新,张运. 超声医学高级教程[M]. 北京:人民军医出版社, 2012:348.
- [14]赵进喜,王世东,李靖,等. 糖尿病肾脏病分期辨证规范与疗效评定方案及其研究[J]. 世界中医药, 2017, 12(1):1-4.
- [15]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:234.
- [16]中华中医药学会. 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.
- [17]朱文锋. 证素辨证学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008:53.
- [18]李灿东,吴承玉. 中医诊断学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2012:12-200.
- [19]冷玉琳,富晓旭,高泓,等. 糖尿病及其大血管病变证候要素分布特征文献研究[J]. 成都中医药大学学报, 2022, 45(3):98-103.
- [20]陈彬. 医学多因素分析设计样本例数估算:多因素分析设计样本例数综合估算法[J]. 伤害医学(电子版), 2012, 1(4):58-60.
- [21]曾光. 现代流行病学方法与应用[M]. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1994:250-270.
- [22]谢春光. 伏邪理论指导下糖尿病大血管病变中医药防治体系的构建[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(8):1205-1209.
- [23]全小林. 糖尿病血管并发症中医研究的策略[J]. 中国临床医生, 2013, 41(10):1-3, 83.
- [24]衡先培,黄国良,修玲玲,等. 糖尿病大血管病变[M]. 北京:人民军医出版社, 2011:58.
- [25]刘汉宇,杨婵,王雪茹,等. 基于络络学说探讨 2 型糖尿病大血管病变病机内涵与防治[J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(1):29-31.
- [26]张延群,和贵章,韩清,等. 2080 例糖尿病中医流行病学调研报告小结[J]. 中国中医基础医学杂志, 2004, 10(12):45-47.
- [27]高嘉良,魏军平,郑燕,等. 基于西城区社区 2 型糖尿病中医证候调查研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(1):97-99.
- [28]全小林,刘文科,王佳,等. 糖尿病郁热虚损不同阶段辨治要点及实践应用[J]. 吉林中医药, 2012, 32(5):442-444.

The Multicenter Cross-sectional Study on the Distribution Characteristics of Traditional Chinese Medicine Syndrome Elements in Type 2 Diabetes Macroangiopathy

LENG Yulin^{1,2}, GAO Hong^{1,2}, FU Xiaoxu^{1,2}, XU Gang¹, XIE Hongyan^{1,2}, ZHUO Xingwei¹, ZHOU Xiaoqin³, YANG Yi⁴, YUAN Xiaoli⁴, WANG Zhibiao⁵, XIE Chunguang^{1,2}

1. Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, 610072; 2. Sichuan Provincial Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Regulating Metabolic Diseases; 3. Research Center of Clinical Epidemiology and Evidence-Based Medicine, West China Hospital, Sichuan University; 4. School of Management of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine; 5. State Key Laboratory of Ultrasound in Medicine and Engineering, Chongqing Medical University

ABSTRACT Objective To explore the distribution characteristics of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome

elements of macroangiopathy in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and the key elements of occurrence, development and progression of disease. **Methods** A multicenter cross-sectional study was conducted to enroll 445 T2DM patients from five hospitals, and according to the presence or absence of macroangiopathy, the patients were divided into a T2DM group (120 cases) and a diabetic macroangiopathy (DM) group (325 cases). Patients in DM group were divided into grade I, II, III and IV according to the peripheral vascular color Doppler ultrasound results and the vascular anomalies classification standard. The general data including gender, age, duration of T2DM and body mass index (BMI) were collected, and the data of four examinations were obtained for syndrome differentiation. According to the diagnostic criteria of TCM syndrome elements, the patients can be divided into 9 patterns including *qi* deficiency, blood deficiency, *yin* deficiency, *yang* deficiency, *qi* stagnation, blood stasis, excess heat, and excess cold. The general data and distribution of TCM syndrome elements were compared between the two groups. The distribution of TCM syndrome elements in different vascular anomalies grades in the DM group was analyzed. Logistic regression analysis was used to explore the influence of various TCM syndrome elements on the occurrence of macroangiopathy in T2DM. **Results** There was no significant difference in gender and BMI between groups ($P>0.05$). The age and duration of diabetes in the DM group were older and longer than those in the T2DM group ($P<0.01$). With the increase of age and prolonged course of disease, the severity of diabetic macroangiopathy increases gradually ($P<0.05$ or $P<0.01$). There was no significant difference in BMI and course of disease among the different TCM syndrome elements ($P>0.05$). The average age of patients with blood stasis syndrome was the oldest ($P<0.05$). There was significant difference in gender distribution between the excess heat syndrome and *yin* deficiency syndrome ($P<0.05$). A total of 240 TCM syndrome elements were extracted from the T2DM group, while 731 TCM syndrome elements extracted from the DM group. The top two high-frequency syndrome elements in the two groups were *qi* deficiency and *yin* deficiency, with a frequency of larger than 50%. The distribution of phlegm-damp syndrome and blood-stasis syndrome were significantly higher in the DM group than in the T2DM group ($P<0.01$). There were significant differences in the distribution of *qi* deficiency syndrome, *yin* deficiency syndrome, phlegm-damp syndrome, blood stasis syndrome, and excess heat syndrome among different grades of vascular anomalies ($P<0.01$); *qi* deficiency and *yin* deficiency were both high-frequency TCM syndrome elements in patients at grades 0 to III; phlegm-damp syndrome increased in frequency with the progression of the disease from grades 0 to IV, and the frequency of blood stasis syndrome showed an overall upward trend. The frequency of phlegm-dampness syndrome increased from grades 0 to IV with the progression of the disease, and the frequency of blood stasis syndrome showed an overall upward trend. Logistic regression analysis showed that phlegm-damp syndrome and blood stasis syndrome were important TCM syndrome elements related to the vascular anomalies degree of macrovascular disease in T2DM ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion** *Qi* deficiency and *yin* deficiency are the basic TCM syndrome elements throughout the whole process of T2DM and diabetic macrovascular disease. Phlegm-damp and blood stasis are related to the degree of vascular anomalies in diabetic macrovascular disease and are the key TCM syndrome elements in the progression of macroangiopathy in T2DM.

Keywords type 2 diabetes mellitus; diabetic macrovascular disease; traditional Chinese medicine syndrome elements; *qi* deficiency; *yin* deficiency; phlegm-damp; blood stasis

(收稿日期: 2023-10-07; 修回日期: 2024-03-15)

[编辑: 叶晨]