

2 型糖尿病合并冠心病中医证型相关性研究进展

杨正荣 暴雪丽 董陈露 龚燕冰

【摘要】 综合近年来有关 2 型糖尿病合并冠心病中医辨证分型的客观化研究,发现对 2 型糖尿病合并冠心病的中医辨证分型与相关实验室指标、冠状动脉病变特征、脉搏波速度、相关候选基因等方面的相关性研究已经取得了很大的进展。临床上本病属于本虚标实,虚实夹杂之证,以气阴两虚为主,以血瘀痰阻为标,其证型与相关的临床理化指标密切相关,多以气阴两虚型、或气阴两虚夹瘀或夹痰型、或痰瘀互结型、或痰浊内阻型为常见。但目前该病临床研究尚缺少国家标准化的中医辨证分型,认为应制定统一的中医辨证分型标准化,尤其通过结合现代客观化指标,形成较为一致的中医量化客观指标,最终将有利于提高 2 型糖尿病合并冠心病的现代中医诊疗水平。

【关键词】 2 型糖尿病合并冠心病; 中医辨证分型; 相关性研究

【中图分类号】 R587.1 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.05.037

Study progress on TCM syndrome differentiation of type 2 diabetic mellitus combined with coronary heart disease YANG Zhengrong, Bao Xueli, Dong Chenlu, et al. Graduate School of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Corresponding author: GONG Yanbing, E-mail: 13911820618@163.com

【Abstract】 The summarization of the objective study of syndrome differentiation type about T2DM (Diabetic Mellitus) combined with CHD (Coronary Heart Disease), and the result showed the relevant research had made great progress in T2DM combined with CHD TCM Syndromes and laboratory parameters, characteristics of coronary artery disease, pulse wave velocity and related candidate genetic. The disease belongs to asthenia in origin and asthenia in superficiality, intermingled deficiency and excess. The main syndrome is Qi and Yin Deficiency, blood stasis and phlegm in the second place. The type of syndrome was closely related to relevant physical and chemical indexes. The mostly common type of syndromes were deficiency of Qi and Yin, or deficiency of Qi and Yin combined with blood stasis type, or intermingled phlegm and blood stasis type, or stagnation of endogenous retention of phlegm type. But the clinical study of this disease is lack of national standard of TCM Typing, it is suggested to form a unified classification of TCM standardization, especially through the combination of modern objective indicators to form a consistent objective index of TCM, the final will be conducive to improving the level of modern TCM diagnosis and treatment of T2DM combined with CHD.

【Key words】 T2DM combined with CHD; TCM syndrome differentiation; Correlation study

基金项目:教育部新世纪优秀人才项目;北京中医药大学东方医院人才培养计划

作者单位:100029 北京中医药大学研究生院[杨正荣(硕士研究生)、暴雪丽(硕士研究生)、董陈露(硕士研究生)];北京中医药大学第二临床医学院[杨正荣(硕士研究生)、暴雪丽(硕士研究生)、董陈露(硕士研究生)、龚燕冰]

作者简介:杨正荣(1989-),2014 级在读硕士研究生。研究方向:中西医结合内分泌代谢疾病学。E-mail:13051167768@163.com

通信作者:龚燕冰(1976-),女,主任医师,硕士生导师。研究方向:中西医结合内分泌代谢疾病学。E-mail:13911820618@163.com

相关流调显示,中国 20 岁以上的人群中,糖尿病患病率已高达 9.7%^[1],而冠心病在成人糖尿病患者中发病率达 55%^[2]。目前,2 型糖尿病合并冠心病中医证型的现代客观化研究日益增多,已取得很大进展。本文就近年来对其中医证型的主要相关性研究进展阐述如下。

1 证型的流行病学调查

目前已有针对 2 型糖尿病合并冠心病中医证型

的流行病学分布研究,但是由于参考的中医辨证分型标准、研究人群所在地区等纳入标准不同,研究结果不尽相同。倪青等^[3]参考《中医临床诊疗术语证候部分》《中国中西医结合糖尿病诊疗标准(草案)》,结合《中药新药临床研究指导原则(试行)》《中医诊断学》以及《中医内科学》教材第 6 版相关内容,对北京地区 7 家三甲医院 1274 例的 2 型糖尿病合并冠心病的辨证分型研究,结果显示气阴两虚占 56.28%、夹瘀占 31.63%、夹湿占 19.31%、血脉瘀阻占 12.95%;提示虚证是本病的基础也是常见证型,其次是瘀证、湿证、痰证、热证。张旭颖等^[4]参考《中药新药临床研究指导原则》中有关糖尿病和冠心病的分类,及 1994 年第一届国际大会所订之消渴病辨证诊断参考标准,结合临床对郴州市 106 例糖尿病合并冠心病辨证分型分析,证型分布为阴阳两虚型、血瘀水停型、气虚血瘀型、气阴两虚型、痰湿血瘀型、脾虚湿盛型,证型以后两者多见。刘志龙等^[5]参考《中医临床诊疗术语证候部分》及本病的临床特点,利用多元统计学方法对广东省 204 例 2 型糖尿病合并冠心病患者进行辨证分型研究,结果得出 3 型:(1)气虚痰瘀型;(2)气阴两虚夹瘀型;(3)阳虚血瘀型。其中以气虚痰瘀型为最常见,瘀证贯穿整个病程。

2 证型与实验室指标的相关性

2.1 血糖和糖化血红蛋白水平

血糖控制对 2 型糖尿病合并冠心病病情稳定起至关重要的作用。龚燕冰^[6]运用贝叶斯网络分析 227 例 2 型糖尿病合并心脏病的中医证候与血糖的关系,结果发现空腹血糖异常者气虚的症状明显;餐后 2 小时血糖异常的患者阴虚的症状明显;糖化血红蛋白异常的患者,中医的证型以气虚、阴虚常见。刘志龙等^[5]比较 204 例 2 型糖尿病合并冠心病的不同证型间空腹血糖水平和糖化血红蛋白水平,提示气阴两虚夹瘀型血糖高于其他的气虚痰瘀型、阳虚血瘀型两型($P<0.01$)。不同证型间餐后 2 小时血糖水平比较,提示气阴两虚型餐后 2 小时血糖高于其他的气阴两虚夹瘀型、阳虚血瘀型两型($P<0.01$)。

2.2 血流变学

相关研究显示,2 型糖尿病合并冠心病患者在血液流变学上有异常表现状态,并在一定程度上影响患者的正常代谢以及各类器官的血液灌注能力^[7]。目

前未见文献单独报道 2 型糖尿病合并冠心病中医辨证分型与血流变关系,但有关 2 型糖尿病和冠心病证型与有关血液流变学指标的已有报道。徐青等^[8]报道 2 型糖尿病的血液流变学水平与中医辨证分型的相关性研究,发现血浆黏度、全血黏度为气阴两虚型大于阴虚热盛型($P<0.05$),红细胞压积为阴虚热盛型大于气阴两虚型($P<0.05$)。王桂玲等^[9]研究 214 例冠心病的中医辨证分型与血液流变学指标的关系,按照中医辨证分型高度异常率依次为:气虚血瘀型(62.1%)、气阴两虚型(63.0%)、痰浊型(52.3%)、肝肾阴虚型(38.5%)、阳虚型(16.7%)。综上两项研究,认为 2 型糖尿病合并冠心病血流变水平升高可能与气阴两虚夹瘀型最为密切相关。

2.3 血脂代谢

脂代谢异常作为糖尿病糖代谢紊乱的根源,而血脂代谢紊乱是糖尿病并发大血管病变的主要原因及危险因素,并与中医证型密切相关。李莉等^[10]通过对 159 例 2 型糖尿病合并冠心病患者中医证型与血脂关系研究,结果显示痰浊闭阻证的 TC、TG、LDL-C 水平最高,瘀血阻滞证次之,其中痰浊内阻证血清 TG 与气阴两虚证、瘀血阻滞证、心肾阳虚证比较均有统计学意义($P<0.05$),其余血脂指标各证型间差异无统计学意义。提示血脂水平异常可能是 2 型糖尿病合并冠心病中医证型形成的物质基础之一,尤其在痰浊闭阻证更有意义,与现代多数学者认为本病“痰邪为患”观点比较一致。

2.4 血浆 Hcy 及 hs-CRP

有关研究发现,2 型糖尿病合并冠心病患者的血清半胱氨酸酸性分泌蛋白浓度显著升高,和冠状动脉病变的发展呈正相关关系,提示高 Hcy 血症可能是导致严重的糖尿病合并冠心病的重要危险因素^[11]。相关流行病学研究提示,超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)作为一种慢性低度炎症的标志物,不管是在一般人群还是在 T2DM 患者中,其被认为是冠心病和心血管疾病死亡率的独立危险因子^[12-13]。表明 2 型糖尿病和动脉粥样硬化很大程度都可以视为一种炎症性疾病。潘力弢等^[14]对 82 例 2 型糖尿病合并冠心病中医证型与血浆 Hcy、hs-CRP 相关性研究,研究发现血浆 Hcy、hs-CRP 水平在肾阳虚衰、痰瘀互阻和寒凝血瘀 3 个证型组中差别有统计学意义,痰瘀互阻证浓度水平最高,与肾阳虚衰证相比,痰瘀互阻证和寒凝血瘀证 Hcy 水平、hs-CRP 水平均明显增高($P<0.05$)。因此,参照血浆 Hcy、hs-CRP 水平有可

表 1 中医证型与相关指标关系

证型	血糖指标升高			血流变 水平升高	血脂 水平异常	Hcy、 hs-CRP 升高	冠脉 病变明显	脉搏 波速升高	个别基因指标	
	FPG	2HPG	HbA1c						CAE 基因 D 型异常	Apo 基因 ε4、ε3 异常
气虚型	多见									
阴虚型		多见								
阳虚型										
气阴两虚型		多见	多见							多见
阴阳两虚型										
气阴两虚夹瘀或夹痰型		次之	多见	多见			多见			次之
痰瘀互结型				多见	次之	多见		多见		
阳虚(寒凝)血瘀型						次之			多见	
阴虚热盛型										
痰浊内阻型					多见		多见	多见		

能作为 2 型糖尿病合并冠心病中医临床辨证论治的客观依据之一。

3 证型与冠脉病变特征的相关性

目前研究表明,2 型糖尿病合并冠心病患者冠状动脉常为严重的多支、多节段、弥漫性病变,接受冠状动脉血管形成术的效果欠佳,再狭窄率较高,也增加了冠状动脉搭桥手术的难度,长期存活率低^[15-16]。邢雁伟等^[17]对 255 例糖尿病合并冠心病患者冠脉病变及中医证候学特点研究,发现回旋支、右冠脉、多支病变显著高于冠心病非糖尿病组;患者舌体黯红、舌苔少津、舌下络脉怒张、脉细弱组明显高于冠心病非糖尿病组,其中医证型多为血瘀证、阴虚证。梁国庆等^[18]比较 40 例 2 型糖尿病合并冠心病与 40 例非合并糖尿病的冠心病患者冠状动脉病变及中医证型分析,发现前者冠脉病变程度(3 支病变或重度弥漫狭窄或严重钙化)较后者严重,前者的中医证型复杂,往往在气虚、血瘀基础上,多夹有阴虚、痰浊。杨保成^[19]比较 41 例糖尿病合并冠心病与 41 例非合并糖尿病的冠心病患者冠脉病变以及其中医证候学的特点研究,发现冠心病合并糖尿病患者冠状动脉病变数量较多,中医证候群以血瘀、气虚、阴虚为主。

4 证型与脉搏波速度的相关性

脉搏波速度(pulsewave velocity, PWV)是一个由给定的动脉系统的两个站点之间的距离,并确定由弹性、壁厚和血密度的血压波动决定的速度。可作为一种有效评估动脉硬化的无创性指标,可以直接反应大动脉弹性程度。动脉僵硬度越高,血管壁

的顺应性越差,脉搏波传导速度越快;反之,动脉僵硬度越低,血管壁的顺应性越好,脉搏波传导速度越慢^[20-21]。仲恒等^[22]对糖尿病合并冠心病患者 50 例的臂踝脉搏波传导速度(baPWV)与中医证型研究,发现随着脉搏波速度增快,糖尿病合并冠心病的血瘀证、阴虚证逐渐增多;同时发现血瘀证、痰湿证与 baPWV 增加具有正相关性,而燥热证、阴虚证与 baPWV 增加具有负相关性。

5 证型与相关基因的相关性

临床上多年以前就发现不同个体间患同一种疾病的临床表现、对治疗的反应及预后存在着显著的差异,这可能提示不同的个体对同一种疾病的易感性存在着差异。目前认为人类基因多态性在阐明人体对疾病、药物的敏感性与耐受性、疾病临床表现的多样性以及治疗的反应性上都起着重要的作用^[23]。众所周知,2 型糖尿病发病具有显著的遗传倾向性,同样 2 型糖尿病合并冠心病的发病可能与多基因遗传相关,亦具有高度的遗传性,则其不同中医证型与基因多态性到底存在着多大的关联性,目前相关文献报道较少。李赛美等^[24]对 58 例糖尿病合并冠心病的中医证候分为血瘀和肾阳虚两型,再与血管紧张素 I 转换酶基因多态性关系研究,结果显示,血瘀组与肾阳虚组 II、DD、DI 3 个基因型频率分布存在显著性差异($P<0.01$),血瘀组 DI 型频率比肾阳虚组高($P<0.01$),而肾阳虚组则以 DD 型频率较高($P<0.05$)。提示 CAE 基因 I/D 多态性分布与本病的发病和病情转归预后有关,D 型等位基因可能是本病肾阳虚衰型发生的内在因素。有关研究

显示, Apo E 基因则通过影响巨噬细胞对 VLDL 及 β -极低密度脂蛋白的摄取、降解而影响细胞内胆固醇酯堆积, 参与动脉粥样硬化形成的各阶段, 影响动脉粥样硬化进程^[25]。有关研究发现 Apo E $\epsilon 4$ 基因是冠心病 (coronary artery heart disease, CHD) 的易感等位基因, 是 CHD 发生的重要遗传易患因素, $\epsilon 3$ 等位基因可视为 CHD 发生的保护因素; Apo E 基因多态性与 CHD 不同中医证型之间存在因果关系, Apo E 基因可通过血脂代谢作用而影响 CHD 的发病^[26]。谢毅强等^[27]研究发现, 2 型糖尿病大血管并发症患者 Apo E 基因 $\epsilon 4$ 、 $\epsilon 3$ 异常表达与气阴两虚型密切相关。

6 评述与展望

综上相关研究, 本病属于本虚标实、虚实夹杂之证, 以气阴两虚为主, 以血瘀痰阻为标, 其临床常见证型与相关临床理化指标密切相关, 多以气阴两虚型、或气阴两虚夹瘀或夹痰型、或痰瘀互结型、或痰浊内阻型为常见, 具体证型分布特点如表 1。尽管目前该病的中医证型分布研究硕果累累, 但仍存在诸多问题。第一, 2 型糖尿病合并冠心病中医辨证分型缺少统一的国家标准, 大多数相关研究存在纳入标准及参考分型标准不同, 导致研究结果缺乏一定可比性, 大部分研究多属于回顾性研究, 应开展更多的多中心随机对照试验, 从中挖掘证型潜在规律, 制定其统一的中医辨证分型标准。第二, 2 型糖尿病合并冠心病中医证型的现代化研究可以为现代中医临床诊疗提供可参考的客观依据, 更好为没有中医背景知识的医师在临床诊疗过程中提供更多科学的临床决策, 然而目前证候研究方面存在的研究内容、标准以及研究方法不同, 所得出结果过于笼统, 不尽相同, 可信度难以确定, 在某些方面也无法达成一致, 不利于推动中医药的现代化发展; 应进行更为科学系统研究, 利用更为科学的数学、信息学以及更为高级的数据挖掘方法, 以病、证临床理化指标为研究切入点, 开展更多的多中心随机对照试验, 同时补充以真实世界研究, 最终量化成较为一致的客观指标, 以充分体现中医药诊疗疾病的特点和优势, 才能有利于提高 2 型糖尿病合并冠心病现代中医诊疗技术水平。

参 考 文 献

[1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013

年版) [J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22 (8): 3.

- [2] Berry C, Tardif JC, Bourassa MG, et al. Coronary heart disease in patients with diabetes [J]. JACC, 2007, 49: 631-642.
- [3] 倪青, 于丽红, 陈世波, 等. 1274 例 2 型糖尿病合并冠心病证治规律数据挖掘 [J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17 (9): 100-101.
- [4] 张旭颖, 刘兆平, 杜科涛, 等. 2 型糖尿病合并冠心病中医证候的调查研究 [J]. 四川中医, 2013, 31 (5): 62-65.
- [5] 刘志龙, 汪晓娟. 2 型糖尿病合并冠心病辨证分型研究 [J]. 新中医, 2013, 45 (9): 96-98.
- [6] 龚燕冰. 运用统计学方法探索型糖尿病病证结合的证候要素的研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2007.
- [7] 曹鸿鹄, 傅薇, 张云坤, 等. 大株红景天对老年冠心病合并 2 型糖尿病患者血液流变学的影响 [J]. 中国老年保健医学, 2014, 22 (4): 43-44.
- [8] 徐青, 余以本, 钟磊, 等. 2 型糖尿病血清瘦素、血液流变学水平与中医辨证分型的相关性研究 [J]. 中国中医药科技, 2010, 17 (1): 25.
- [9] 王桂玲, 王磊, 王忠爱, 等. 冠心病的中医辨证分型与血液流变学指标的关系 [J]. 实用心电学杂志, 2007, 16 (2): 124-125.
- [10] 李莉, 罗小星. 2 型糖尿病合并冠心病中医证型与血脂关系 [J]. 中国中医急诊, 2011, 20 (5): 724.
- [11] 王政, 宋海燕. 2 型糖尿病合并冠心病患者血清 SPARC 水平与冠状动脉病变的关系 [J]. 临床荟萃, 2015, 30 (2): 174-177.
- [12] Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men [J]. N Engl J Med, 1997, 336 (14): 973-979.
- [13] Soinio M, Marniemi J, Laakso M, et al. High-sensitivity C-reactive protein and coronary heart disease mortality in patients with type 2 diabetes: a 7-year follow-up study [J]. Diabetes Care, 2006, 29 (2): 329-333.
- [14] 潘力骏, 高林林, 曹田梅, 等. 2 型糖尿病合并冠心病中医证型与血浆 HCY、hs-CRP 相关性的研究 [J]. 中国中医急诊, 2013, 22 (7): 1144-1145.
- [15] 李冬义, 刘君, 杜作义, 等. 冠心病合并 2 型糖尿病的冠脉造影及临床特点分析 [J]. 现代医院, 2012, 12 (11): 60-61.
- [16] 黄静涛, 陈纪林, 杨跃进, 等. 1404 例冠心病合并与不合并 2 型糖尿病患者冠状动脉造影特点对照分析 [J]. 临床医学, 2007, 27 (11): 17-18.
- [17] 邢雁伟, 王阶, 高永红, 等. 冠心病合并糖尿病患者冠脉病变及中医证候学特点 [J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 14 (9): 20-21.
- [18] 梁国庆, 戴小华, 邵正斌, 等. 40 例冠心病合并 2 型糖尿病患者冠状动脉病变及中医证型分析 [J]. 安徽中医学院学报, 2010, 29 (3): 18-20.
- [19] 杨保成. 冠心病合并糖尿病冠脉病变以及其中医证候学特点研究 [J]. 光明中医, 2015, 30 (12): 17-18.
- [20] Jadhav UM, Kadam NN. Non-invasive assessment of arterial stiffness by pulse-wave velocity correlates with endothelial dysfunction [J]. Indian Heart J, 2005, 57: 226-32.
- [21] Laurent S, Boutouyie P, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in

- hypertensive patients [J]. Hypertension, 2001, 37 (5): 1236-1241.
- [22] 仲恒,徐丽梅.臂踝脉搏波传导速度与糖尿病合并冠心病的中医临床相关性研究[J].辽宁中医药大学学报,2016,18 (1):189-192.
- [23] 卢全生,雷燕,陈可冀,等. AT1R 基因多态性与原发性高血压中医证型及降压中药疗效的关系[J].中国中西医结合杂志,2005,25 (8):682-686.
- [24] 李赛美,李小粤,熊曼琪,等.糖尿病冠心病的中医证候与血管紧张素 I 转换酶基因多态性关系的探讨[J].广州中医药大学学报,2003,20 (4):261-263.
- [25] Wilke M S, French M A, Goh Y K, et al. Synthesis of specific fatty acids contributes to VLDL-triacylglycerol composition in humans with and without type 2 diabetes [J]. Diabetologia, 2009, 52 (8):1628-1637.
- [26] 韩旭,李七一,赖仁胜,等. Apo E 基因多态性与冠状动脉粥样硬化性心脏病中医证型的相关性研究[J].中华中医药学刊,2009,27 (11):2323-2330.
- [27] 谢毅强,王华,吴月平,等. 2 型糖尿病大血管病变患者 Apo E 基因多态性与中医证候的相关性研究[J].时珍国医国药,2011,22 (1):221-222.

(收稿日期: 2016-08-24)

(本文编辑: 禹佳)