

糖尿病周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 是糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 最常见的慢性并发症之一,随着病程的延长患病率可高达 90 % 以上^[1]。传统的神经传导速度 (nerve conduction velocity, NCV) 主要反映有髓大神经纤维远端的传导功能,对小神经纤维的检测价值有限。交感神经皮肤反应 (sympathetic skin response, SSR) 是人体接受刺激后出现的皮肤反射性电位,源于交感神经传出纤维释放的冲动,诱发汗腺的同步活动,可较客观地反映小交感神经病变,方法简便且无创^[2]。目前国内尚无 DPN 中医证型与 SSR 间关系的研究。现就 378 例 DPN 患者中医证型及其与 SSR 的关系进行回顾性分析,结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2000 年 1 月至 2009 年 11 月在北京协和医院中医科住院的 DPN 患者共 378 例,病例均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准,且经神经电生理检测明确存在周围神经源性损害,并除外其他原因所致的周围神经病变。其中男性 165 例,女性 213 例;年龄 22 ~ 83 岁,中位年龄 62 岁;糖尿病发病年龄 18 ~ 82 岁,平均年龄 (50.60 ± 10.91) 岁;DM 病程 0 ~ 44 年,中位病程 10 年。SSR 正常者 123 例,异常者 255 例,异常率为 67.5%。伴周围神经损害症状者 284 例,自主神经损害症状者 234 例。合并糖尿病视网膜病变者 138 例,糖尿病肾病者 136 例,糖尿病足溃疡者 21 例,男性合并勃起功能障碍者 85 例。

1.2 病例资料收集

回顾性收集患者性别、年龄、糖尿病病程、周围神经症状、自主神经症状、足背动脉搏动、针刺痛觉、糖尿病慢性并发症情况、入院时的体重指数、收缩压、舒张压,入院次日空腹总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、超敏 C 反应蛋白、糖化血红蛋白、空腹血糖、餐后 2 小时血糖等检验指标,以及中医症状、舌脉资料,并录入 Excel 中进行整理总结。

1.3 SSR 异常结果判定

应用 Viking Select 4.0 肌电图仪 (美国 Nicolet 公司) 检测 SSR。参照北京协和医院肌电图室自定诊断标准与正常参考值进行异常结果判断: (1) 波形缺失; (2) 潜伏期 > 正常均数 $\bar{x} + 2$ 倍标准差 (2s), 或波幅 < 正常 $\bar{x} - 2s$; (3) 双侧波幅差值 $\geq 50\%$ 正

常 \bar{x} 。

1.4 中医证候分型

参照国家中医药管理局 1997 年制定的国家标准^[3]和中华人民共和国卫生部药政局颁布的新药 (中药) 治疗消渴病临床研究的技术指导原则^[4],结合临床经验,自拟为气虚、阴虚、阳虚、血瘀、痰湿 (热)、气滞 6 个证候类型。证候标准如下: (1) 气虚证: 神疲乏力,少气懒言,动则气短,形体虚胖,困倦思睡,脘腹痞满,腹胀,食欲不振,自汗,头晕,大便稀溏,舌淡,脉弱或脉细弱; (2) 阴虚证: 口渴多饮,皮肤干燥,潮热,盗汗,五心烦热,双目干涩,腰膝酸软,大便干结,舌红少苔或无苔,脉细数; (3) 阳虚证: 四肢不温,畏寒,腰膝酸软,夜尿频多,下肢浮肿,阳痿,舌淡苔白,脉沉或细或弱; (4) 血瘀证: 面色晦暗,口唇紫暗,肌肤甲错,胸痛,口干饮少,肢体麻木,肢体疼痛,四肢不温,舌暗、舌有瘀斑、舌下静脉青紫,脉细数; (5) 痰湿 (热) 证: 形体虚胖,困倦思睡,肢体沉重,脘腹痞满,头晕,大便黏滞,舌体胖大和/或苔腻 (黄腻),脉滑; (6) 气滞证: 情绪低落,两胁胀满,胸闷,胸痛,腹胀,急躁易怒 (化火),耳鸣 (化火),舌苔白或舌红苔黄 (化火),脉弦。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计软件。中医证型与年龄、病程及 SSR 的关系比较采用列联表 χ^2 检验;中医证型与 SSR 及其他指标间的相关性比较采用 Spearman 相关分析;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医辨证

2.1.1 中医证候 378 例 DPN 患者中气虚证 155 例 (41.0%)、阴虚证 255 例 (67.5%)、阳虚证 187 例 (49.5%)、血瘀证 265 例 (70.1%)、痰湿 (热) 证 130 例 (34.5%)、气滞证 62 例 (16.4%)。各证候出现频率由大到小依次为血瘀证 > 阴虚证 > 阳虚证 > 气虚证 > 痰湿 (热) 证 > 气滞证。

2.1.2 中医证型 5 例 (1.3%) 中医证型不明显,其余病例中各证候单独存在者少见,多为几种证候共存,且以虚实夹杂证占大多数 (298 例,78.8%),单纯虚证或实证较少。位于前 3 位的证型是: 阴阳两虚血瘀证 (55 例,14.6%),气阴两虚血瘀证 (31 例,8.2%),阴阳两虚,痰瘀互结证 (28 例,7.4%)。因统计出的中医证型过于分散,因此按正虚类型的

表 1 不同年龄组间中医证型频次比较

年龄	n	阴虚或兼痰瘀	气虚或兼痰瘀	气阴两虚或兼痰瘀	阴阳两虚或兼痰瘀	其他(气滞、痰瘀等)
≤60 岁	153	24	18	39	44	28
>60 岁	225	22	28	30 ^a	96 ^a	49

注:与≤60 岁组比较,^a $P<0.01$

表 2 不同病程组间中医证型频次比较

病程	n	阴虚或兼痰瘀	气虚或兼痰瘀	气阴两虚或兼痰瘀	阴阳两虚或兼痰瘀	其他(气滞、痰瘀等)
<5 年	94	19	10	23	23	19
5~10 年	83	11	9	19	31	13
≥10 年	201	16 ^b	27	27 ^{a,c}	86 ^b	45

注:与<5 年组比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;与 5~10 年组比较,^c $P<0.05$

不同将各证型归纳为阴虚或兼痰瘀证(46 例, 12.2%)、气虚或兼痰瘀证(46 例, 12.2%)、气阴两虚或兼痰瘀证(69 例, 18.3%)、阴阳两虚或兼痰瘀证(140 例, 37.0%) 4 种主要证型进行比较分析。

2.2 中医证型与年龄的关系

表 1 结果显示:与≤60 岁组比较,>60 岁组的阴虚或兼痰瘀证、气阴两虚或兼痰瘀证比例均降低,其中两组间气阴两虚或兼痰瘀证比例有显著性差异($P<0.01$);同时>60 岁组的阴阳两虚或兼痰瘀证比例与≤60 岁组相比明显升高($P<0.01$)。

2.3 中医证型与病程的关系

表 2 结果显示:随着病程延长,阴虚或兼痰瘀证、气阴两虚或兼痰瘀证比例逐渐降低($P<0.05$),而阴阳两虚或兼痰瘀证比例则逐渐升高($P<0.01$)。两两比较结果显示:与<5 年组比较,≥10 年组的阴虚或兼痰瘀证、气阴两虚或兼痰瘀证比例均显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$);阴阳两虚或兼痰瘀证比例则明显升高($P<0.01$)。与 5~10 年组比较,≥10 年组的气阴两虚或兼痰瘀证比例显著降低($P<0.05$)。

2.4 中医证型与 SSR 的关系

表 3 结果示:不同中医证型间 SSR 异常率有显著性差异($P<0.05$),其中阴阳两虚或兼痰瘀证的 SSR 异常率与其余各组比较可见显著性升高($P<0.05$),而其余各组间 SSR 异常率未见明显差异($P>0.05$)。

阴阳两虚或兼痰瘀证中以以下 3 型多见:阴阳两虚血瘀证(55 例, 39.3%)、阴阳两虚痰瘀互结证(28 例, 20%)、阴阳两虚证(20 例, 14.3%)。将这 3 个证型与 SSR 行相关性分析结果显示:阴阳两虚血瘀证和阴阳两虚痰瘀互结证与 SSR 呈显著正相关

(r 值分别为 0.142 和 0.110, $P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 3 不同中医证型间 SSR 异常率比较

中医证型	n	SSR 异常	SSR 正常
阴虚或兼痰瘀	46	25 ^a	21
气虚或兼痰瘀	46	27 ^a	19
气阴两虚或兼痰瘀	69	41 ^a	28
阴阳两虚或兼痰瘀	140	107	33
其他(气滞、痰瘀等)	77	55	22
合计	378	255	123

注:与阴阳两虚或兼痰瘀证比较,^a $P<0.05$

进一步将与 SSR 呈正相关的这 2 个证型与其他指标、神经症状体征和其他糖尿病慢性并发症进行 Spearman 相关分析,结果显示:阴阳两虚血瘀证与舒张压(77.01 ± 9.67)、超敏 C 反应蛋白(2.85 ± 2.56)、餐后 2 小时血糖(11.29 ± 3.58)、周围神经症状(284 例, 75.1%)、自主神经症状(234 例, 61.9%)、男性勃起功能障碍(85 例, 51.5%)呈显著正相关;阴阳两虚痰瘀互结证与糖化血红蛋白(8.31 ± 1.95)、周围神经症状(284 例, 75.1%)、针刺痛觉异常(120 例, 31.7%)、糖尿病足溃疡(21 例, 5.6%)呈显著正相关($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3 讨论

中医认为 DPN 属消渴病兼证“筋痹”范畴^[5],目前对于 DPN 尚无统一的辨证分型标准。梁晓春^[5]将 DPN 分为肾阴虚血瘀证、肾阳虚血瘀证、肝肾阴虚、肝风内动证、脾肾不足、痰瘀互阻证。林兰则分为气血两虚、气虚血痹证、肝肾两虚、血不荣经证、脾胃虚弱、痰浊阻络证,气滞血瘀、脉络瘀阻

建议参考文献标引格式:
孙青,梁晓春,张倩,等.糖尿病周围神经病变中医证型分析及其与交感神经皮肤反应的关系[J].环球中医药,2012,5(5):337-341.

证^[6]。吕仁和提出“以正虚定证型,以邪实定证候”的辨证思路,将证型分为气阴两虚、肝肾阴虚、脾肾阳虚、精亏髓乏,将证候分为肺胃燥热、肝郁气滞、脾胃湿热、胃肠结滞、瘀血内阻、痰湿阻滞、湿热下注、肝胆湿热,证型与证候互参,如气阴两虚、瘀血阻络,气阴两虚、肝郁气滞等^[7]。中华中医药学会^[8]2011 年颁布的《DPN 中医防治指南》将 DPN 分为气虚血瘀证、阴虚血瘀证、痰瘀阻络证、肝肾亏虚证。

本研究采用先辨单一证候,然后将单一证候组合形成证型的辨证方式进行中医辨证,为避免统计出的证型分布过于分散,按正虚类型的不同将各证型归纳为阴虚或兼痰瘀证、气虚或兼痰瘀证、气阴两虚或兼痰瘀证、阴阳两虚或兼痰瘀证四种主要证型进行分析,有利于概括 DPN 复杂多样的临床表现和病因病机,有利于资料之间的比较和总结。结果显示:DPN 中医证型以阴阳两虚或兼痰瘀证最多见,且随着年龄增长和病程延长,阴虚或兼痰瘀证、气阴两虚或兼痰瘀证的比例逐渐降低,而阴阳两虚或兼痰瘀证的比例则逐渐升高,说明消渴日久,阴虚燥热,热灼津液,痰浊瘀血阻滞筋脉,阴损及阳致阴阳两虚是 DPN 的关键病机。DPN 早期以阴虚内热为主,中期阴损及气出现气阴两虚,晚期阴损及阳导致阴阳两虚,痰浊瘀血贯穿病程始终,且 DPN 患者就诊时多数已至疾病的晚期阶段,这与多数国内文献报道结果相符^[9-11]。但亦与部分报道不一致,如渠昕等^[12]认为阴虚血瘀是 DPN 发生的重要病机,靳森等^[13]认为 DPN 患者中气虚证最多见,这有待规范 DPN 中医证型标准后进一步扩大样本量进行研究。

目前对于 DPN 证型的客观指标研究多集中在神经电生理指标,血糖、血脂、血压等代谢相关指标以及炎症指标等方面^[14-17],但对于 DPN 中医证型与 SSR 的关系国内外未见报道。本研究结果显示:SSR 异常率达 67.5%,与国内外报道结果相近^[18,19]。探讨 SSR 与中医证型间的关系,结果显示:阴阳两虚或兼痰瘀证的 SSR 异常率与其余各组相比显著升高($P<0.05$),且该组中的主要证型阴阳两虚血瘀证及阴阳两虚痰瘀互结证与 SSR 呈显著正相关。提示这 2 种证型与 SSR 的异常有一定联系。中医认为消渴日久,阴损及阳,肾阳亏损,温煦不足,推动无力,痰浊瘀血阻络,气血不能达于四肢,肌肉筋脉失于濡养,可出现肢体麻凉疼痛、胸痹

心痛等临床表现,亦可导致 SSR 参数的异常,从而为 DPN 中医辨证提供依据,同时也为临床上补肾活血、温经通脉法治疗 DPN 的应用提供依据。进一步将此 2 种与 SSR 相关的证型与其他指标进行 Spearman 相关分析,结果显示:阴阳两虚血瘀证与舒张压、超敏 C 反应蛋白、餐后 2 小时血糖、周围神经症状、自主神经症状和男性勃起功能障碍呈正相关;阴阳两虚痰瘀互结证与糖化血红蛋白、周围神经症状、针刺痛觉异常和糖尿病足溃疡呈正相关。近年来对于 SSR 的研究显示:SSR 异常可显著增加糖尿病患者足溃疡的危险性^[20];对于糖尿病自主神经病变诊断方面,SSR 具有较高的敏感性及特异性^[21];糖尿病患者 SSR 的潜伏期长于正常对照组,但波幅未见明显变化,有利于 DPN 的早期诊断^[18]。目前未见糖尿病勃起功能障碍 SSR 检测相关报道,但有国外报道显示阴茎 SSR 检测有助于诊断勃起功能障碍^[22]。结合本研究结果,提示 SSR 为糖尿病神经病变及微血管病变的早期诊断提供了可能性,具有进一步研究的价值,并且与中医阴阳两虚,痰瘀阻络,筋脉不通的理论相符,有利于 DPN 早期中医中药的干预治疗。

本研究中仅收集了 SSR 异常率的数据,未进一步统计潜伏期、波型、波幅等 SSR 具体参数的数据,关于中医证型与 SSR 异常程度之间的关系有待进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] Edwards JL, Vincent AM, Cheng HT, et al. Diabetic neuropathy: mechanisms to management[J]. Pharmacol Ther, 2008, 120(1): 1-34.
- [2] 崔丽英. 简明肌电图学[M]. 北京: 科学出版社, 2006: 169-172.
- [3] 国家技术监督局. 中华人民共和国国家标准《中医临床诊疗术语·证候部分》[S]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 1-11.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1993: 215-218.
- [5] 梁晓春. 糖尿病周围神经病变与消渴兼证“筋痹”及其中医治疗[J]. 中国临床医生, 2006, 34(5): 17-18.
- [6] 倪青. 起病隐匿易漏误诊辨证施治宜标本兼顾——治疗糖尿病周围神经病变经验[J]. 辽宁中医杂志, 2001, 28(8): 451-452.
- [7] 李俊美, 吕仁和教授治疗糖尿病周围神经病变的经验[J]. 四川中医, 2008, 26(10): 7-8.
- [8] 中华中医药学会. 糖尿病周围神经病变中医防治指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(22): 119-121.
- [9] 王志强, 庞国明, 闫镛, 等. 糖尿病周围神经病变的中医证型分布规律研究[J]. 中医学报, 2011, 26(4): 487-489.

- [10] 刘会贞,王玉中,刘栋,等.糖尿病周围神经病变的中医证型聚类及其与病变程度的关系[J].中医杂志,2011,52(11):945-948.
- [11] 张兰,姜维娜.糖尿病周围神经病变常见中医证型与相关指标的关系研究[J].中国中医药信息杂志,2011,18(11):23-24,30.
- [12] 渠昕,赵恒侠,李增英,等.254例糖尿病周围神经病变中医辨证分型及相关性研究[J].中国医药科学,2012,2(2):22-24.
- [13] 靳淼,安红梅,唐红,等.118例2型糖尿病周围神经病中医证候特征及电生理改变的相关性[J].北京中医药,2010,29(6):406-408.
- [14] 孙连庆,梁晓春,姜楠,等.172例糖尿病周围神经病变患者中医证候特点与神经传导速度的关系[J].中国康复理论与实践,2008,14(2):166-168.
- [15] 高长玉,段伟松,潘栓珍,等.糖尿病周围神经病变中医辨证与电生理所见的关系[J].中国中西医结合杂志,2007,27(8):686-688.
- [16] 张广德,邹本良,刘蕊,等.2型糖尿病周围神经病变中医证型与危险因素相关性分析[J].中国中医药信息杂志,2010,17(8):17-18,21.
- [17] 陈发胜,郎江明,孙丰雷,等.糖尿病周围神经病变中医辨证与内皮素、血栓素的相关性研究[J].河北中医,2002,24(2):96-97.
- [18] Huang YN, Jia ZR, Shi X, et al. Value of sympathetic skin response test in the early diagnosis of diabetic neuropathy[J]. Chin Med J (Engl), 2004, 117(9):1317-1320.
- [19] 蒋红,毕涌,吕文,等.亚临床2型糖尿病周围神经病变的电生理特点及诊断[J].中华物理医学与康复杂志,2009,31(7):495-497.
- [20] Tentolouris N, Marinou K, Kokotis P, et al. Sudomotor dysfunction is associated with foot ulceration in diabetes[J]. Diabet Med, 2009, 26(3):302-305.
- [21] Al-Moallem MA, Zaidan RM, Alkali NH. The sympathetic skin response in diabetic neuropathy and its relationship to autonomic symptoms[J]. Saudi Med J, 2008, 29(4):568-572.
- [22] Valles-Antuña C, Fernandez-Gomez J, Escaf S, et al. Sympathetic skin response in patients with erectile dysfunction[J]. BJU Int, 2009, 104(11):1709-1712.
- (收稿日期:2012-03-06)
(本文编辑:秦楠)

· 信息之窗 ·

中华中医药学会内科分会环球中医药杂志社 关于联合开展优秀论文评选活动的通知

为鼓励中医药临床、科研人员积极撰写学术论文,展示中医药临床、科研新成果,新技术、新进展,推进中医学中药学繁荣发展,中华中医药学会内科分会、环球中医药杂志社将于2012年联合开展首届优秀论文评选活动。具体办法如下:

一、评选范围:凡是2008、2009、2010、2011和2012年刊登在环球中医药杂志上的学术论文。

二、评选原则及程序

1. 评选条件是“科研设计合理、学术创新、贴近临床实践”。2. 本刊编辑部初选120篇入围论文,并写出推荐理由。3. 评审专家分别审阅入围论文,投票选出38篇获奖论文。4. 对获奖论文,通过分项评分,确定名次,评出一、二、三等奖。

三、评审专家组成

中华中医药学会内科分会主委、副主委和环球中医药杂志总编辑、副总编辑组成。

四、评奖奖项及名额:

一等奖2名,奖金3000元、证书、奖品。二等奖6名,奖金2000元、证书、奖品。三等奖10名,奖金1000元、证书、奖品。

优秀奖20名,证书、奖品

五、其他

1. 欢迎中医药专业人员积极向环球中医药杂志投稿,踊跃参加评选。2. 投稿请采用电子邮件方式,请发至:hqzyy@163.com。联系电话:010-65269860,联系人:张磊 13240791300 3. 优秀论文揭晓时间为2013年1月。届时,将召开颁奖仪式,并在本刊上公布获奖名单。4. 今后,每三年将组织一次优秀论文评选。

中华中医药学会内科分会

环球中医药杂志社

二〇一一年八月二十八日