

· 论 著 ·

糖尿病肾脏疾病患者胰岛素抵抗与中医证候特征的回归分析

吴薇, 房其军, 刘莹露, 汤汇涓

南京大学医学院附属鼓楼医院中医科, 江苏 南京 210008

摘要: **目的** 分析 G2、A2/3 期糖尿病肾脏疾病 (DKD) 患者胰岛素抵抗 (IR) 相关指标与中医证候特征的依存性, 探寻 DKD (G2, A2/3 期) 患者中医辨证规律。 **方法** 采用回顾性研究方法, 收集 2015 年 1 月至 2016 年 12 月南京鼓楼医院收治的 98 例 DKD (G2, A2/3 期) 患者, 观察其一般临床指标、中医证候出现频率和证型分布特征, 并检测其 IR 相关指标, 包括空腹血糖 (FBG)、空腹胰岛素 (FIN)、空腹 C 肽 (FCP) 以及稳态模型评估胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)。对 IR 相关指标与中医证候特征进行多因素回归分析。 **结果** 在 98 例 DKD (G2, A2/3 期) 患者中, 本证包括脾肾气虚证 64 例、气阴两虚证 20 例、阴虚燥热证 8 例、阴阳两虚证 6 例; 标证包含血瘀证 42 例、痰瘀证 10 例、湿热证 5 例、寒湿证 1 例; 复合证型 58 例, 其中脾肾气虚兼血瘀证共 28 例。与非脾肾气虚证患者相比, 脾肾气虚证患者的 TG 和 FIN、FCP、HOMA-IR 明显升高, 其差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。Logistic 回归分析显示, 中医症状 (小便频数或清长、疲乏、纳呆、腰膝酸软) 与 FBG、FIN 升高无相关性 ($P < 0.05$)。而具有疲乏症状者 FCP 升高的概率是没有该症状者的 7.661 倍 ($P < 0.05$)。具有疲乏、小便频数或清长症状者 HOMA-IR 升高的概率分别是没有该症状者的 10.787、5.911 倍, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。 **结论** DKD (G2, A2/3 期) 患者主要中医证候特征是脾肾气虚, 其临床特点是 IR 相关指标的不同程度升高; 其 IR 相关指标的异常升高与主要中医证候特征有依存性, 可以作为中医辨证的客观证素。

关键词: 糖尿病肾脏疾病; 胰岛素抵抗; 中医证候; 脾肾气虚证; 血瘀证; 空腹 C 肽; 疲乏

中图分类号: R587.2 R241 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2023)12-1842-06

Regression analysis of insulin resistance and Chinese medicine syndromes in patients with diabetic kidney disease

WU Wei, FANG Qijun, LIU Yinglu, TANG Huijuan

Department of Traditional Chinese Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, Jiangsu 210008, China

Corresponding author: FANG Qijun, E-mail: fangqijun@njglyy.com

Abstract: Objective To analyze the interdependent relationships between insulin resistance (IR) related indicators and Chinese medicine syndromes in patients with diabetic kidney disease (DKD) of stages G2 and A2/3, and to explore rules of Chinese medicine syndromes differentiation in patients with DKD (stages G2 and A2/3). **Methods** A total of 98 patients with DKD (stages G2 and A2/3) admitted to Nanjing Drum Tower Hospital from January 2015 to December 2016 were retrospective analyzed. The general clinical indexes, the frequency of Chinese medicine syndromes and the distribution of Chinese medicine syndromes type were investigated. Furthermore, IR related indicators including fast blood glucose (FBG), fast insulin (FIN), fast C-peptide (FCP) and homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) were examined, respectively. And then, the multivariate regression analysis of IR related

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.12.015

基金项目: 江苏省中医药科技发展计划面上项目 (2023061); 南京市卫生科技发展专项资金项目 (YKK20085); 南京市中医药青年人才培养计划 (ZYQ20066); 南京中医药大学自然科学基金项目 (XZR2020054); 南京大学中国医院改革发展研究院面上课题 (NDYGN2023004)

通信作者: 房其军, E-mail: fangqijun@njglyy.com

出版日期: 2023-12-20

indicators and Chinese medicine syndromes was performed. **Results** Among 98 patients with DKD (stage G2, A2/3), root cause syndrome included 64 cases of spleen-kidney Qi deficiency syndrome, 20 cases of deficiency of both Qi and Yin syndrome, 8 cases of Yin deficiency dryness-heat syndrome, and 6 cases of deficiency of both Yin and Yang syndrome. The clinical manifestation syndrome included 42 cases of blood stasis syndrome, 10 cases of phlegm stasis syndrome, 5 cases of damp-heat syndrome, and 1 case of cold-dampness syndrome. There were 58 cases of complex syndrome types, including 28 cases of spleen-kidney Qi deficiency and blood-stasis syndrome. Compared with non spleen-kidney Qi deficiency syndrome patients, the TG, FIN, FCP and HOMA-IR in patients with spleen-kidney Qi deficiency syndrome were significantly increased ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that there was no correlation between Chinese medicine symptoms (frequent or clear urination, fatigue, numbness, and soreness in the waist and knees) and elevated FBG and FIN ($P > 0.05$). For those with fatigue symptom, the probability of FCP elevation was 7.661 times higher than those without this symptom ($P < 0.05$). For those with fatigue symptom and frequent or clear urination symptom, the probability of HOMA-IR elevation was 10.787 and 5.911 times higher than those without the symptom, respectively ($P < 0.05$). **Conclusion** The main Chinese medicine syndrome feature of DKD (G2, A2/3) patients is spleen and kidney Qi deficiency, and its clinical feature is the different degrees of increase in IR related indicators. The increases in IR related indicators have the interdependent relationships with the main Chinese medicine syndromes, and can be considered as the objective syndrome factors of Chinese medicine syndrome differentiation.

Keywords: Diabetic kidney disease; Insulin resistance; Chinese medicine syndromes; Spleen-kidney Qi deficiency syndrome; Blood-stasis syndrome; Fasting C-peptide; Fatigue

Fund program: Jiangsu Province Chinese Medicine Science and Technology Development Plan General Project (2023061); Nanjing Health Science and Technology Development Special Fund Project (YKK20085); Nanjing Chinese Medicine Youth Talent Training Plan (ZYQ20066); Natural Science Foundation Project of Nanjing University of Chinese Medicine (XZR2020054); Nanjing University China Institute of Hospital Reform and Development Research Project (NDYGN2023004)

我国的糖尿病发病率高,是公认的国家卫生难题^[1],糖尿病肾脏疾病(diabetic kidney disease, DKD)作为其常见的并发症,也是导致糖尿病向尿毒症进展的重要病因^[2]。研究表明,胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)与各类慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)的发病密切相关^[3]。对于DKD患者而言,IR更是其疾病发生与进展的关键因素。改善IR,有助于DKD的早期预防,也能延缓DKD进展;而对患者的中医证候特征进行分析,有利于对患者进行更为针对性的诊治,从而减缓DKD的进程,改善患者生存质量。本项目采用回顾性研究的方法,调查G2、A2/3期DKD患者的中医证候特征,并对主要证候及其与IR的依存性进行分析。以此探索部分DKD患者的中医辨证相关规律。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究所收集的病例来源于2015年1月至2016年12月,98例均为在南京鼓楼医院中医科、肾内科住院及门诊的患者,其均符合DKD(G2, A2/3期)诊断标准。其中,男性67例,女性31例,年龄(57.98 ± 12.79)岁。

1.2 诊断、分期标准和中医证候诊断标准 DKD诊

断标准,参照2021年中华医学会肾脏病学分会专家组发布的《糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南》^[4]。DKD分期标准,参照2012年国际肾脏病组织“肾脏病:改善全球预后”发布的“病因—肾小球滤过率—白蛋白尿”分期^[5]。其中,G1~5表示肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)分期,A1~3表示尿蛋白排泄分期。DKD中医辨证标准,参照2007年中华中医药学会肾病分会发布的《糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准》^[6]。DKD的本证如下:脾肾气虚证、气阴两虚证、阴虚燥热证、阴阳两虚证;标证如下:瘀证、痰瘀证、湿热证、寒湿证。

1.3 纳入标准 符合DKD(G2, A2/3期)的诊断标准以及中医证候诊断标准。

1.4 排除标准 不符合DKD(G2, A2/3期)的诊断标准以及中医证候诊断标准;原发病是1型糖尿病、妊娠期糖尿病、特殊类型糖尿病和继发性糖尿病;使用胰岛素治疗;急、慢性感染及应激状态;伴发严重心脑血管、血液、肿瘤疾病;处于妊娠期或哺乳期;临床资料不完整。

1.5 观察指标

1.5.1 临床指标 患者的性别、年龄、身体质量指数(body mass index, BMI)、收缩压、舒张压、总胆固

醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、血清肌酐 (serum creatinine, Scr)、糖化血红蛋白 (hemoglobin A1c, HbA1c)、空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)、空腹胰岛素 (fasting insulin, FIN)、空腹 C 肽 (fasting C-peptide, FCP)、稳态模型评估胰岛素抵抗指数 (homeostatic model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)、尿微量白蛋白 (urine microalbumin, UAlb)、尿微量白蛋白/尿肌酐 (urine microalbumin to urinary creatinine ratio, UACR) 等。

1.5.2 中医症状 与 DKD (G2, A2/3 期) 相关的中医症状如“口干欲饮、渴不多饮、倦怠乏力、气短、自汗盗汗、肢体麻木、头晕目眩、头重如裹、心悸怔忡、心烦失眠、胸痹心痛、心胸窒闷、精神萎靡、嗜睡、口黏、口有秽臭、易饥多食、纳呆、恶心呕吐、痰多、脘腹胀满、便溏泄泻、便秘、面红目赤、面色少华、面色皴白、小便清长、小便频数、急躁易怒、耳鸣、遗精早泄、腰膝酸软、肢体重着、形寒肢冷、体胖、肢体酸痛、肢体浮肿、中风偏瘫、唇或手足紫暗、舌下青筋显露或舌有瘀斑”等 40 项。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计软件进行统计学处理。计数资料使用百分比表示; 计量资料若符合正态分布, 则使用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组比较采用成组 t 检验; 若不符合正态分布, 则使用 $M (P_{25}, P_{75})$ 描述, 比较使用非参数检验; 中医症状与 IR 相关指标 (FBG、FIN、FCP、HOMA-IR) 之间的关系, 使用 logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医症状的出现频率和中医证型的分布特征

在 98 例 DKD (G2, A2/3 期) 患者中, 中医症状的出现频率在 20% 以上者, 依次为倦怠乏力 (69.4%)、腰膝酸软 (61.2%)、肢体麻木 (51.0%)、口黏 (51.0%)、小便频数 (45.9%)、体胖 (45.9%)、小便清长 (41.3%)、舌下青筋显露或舌有瘀斑 (40.8%)、口干欲饮 (40.8%)、气短 (38.8%)、唇或手足紫暗 (35.7%)、心烦失眠 (35.7%)、心胸窒闷 (35.7%)、急躁易怒 (31.6%)、心悸怔忡 (31.6%)、肢体重着 (30.6%)、面色少华 (25.5%)、自汗盗汗 (25.5%)、耳鸣 (24.5%)、便秘 (23.5%)、精神萎靡 (21.4%)、易饥多食 (21.4%)、头晕目眩 (20.4%)、面红目赤 (20.4%)。详见表 1。其证型的分布包括本证、标

证和复合证型三种, 本证包括脾肾气虚证 (64 例)、气阴两虚证 (20 例)、阴虚燥热证 (8 例)、阴阳两虚证 (6 例); 标证有 58 例, 包含血瘀证 (42 例)、痰瘀证 (10 例)、湿热证 (5 例)、寒湿证 (1 例); 复合证型一共有 58 例, 其中脾肾气虚兼血瘀证共 28 例。该结果表明, 脾肾气虚证、血瘀证在 DKD (G2, A2/3 期) 患者中出现频率较高; 证型的分布特征表现为, 本虚证中脾肾气虚证者最多, 标实证中血瘀证者最多, 复合证型中脾肾气虚兼血瘀证者最多。

2.2 脾肾气虚证与非脾肾气虚证患者一般指标的比较 在 98 例 DKD (G2, A2/3 期) 患者中, 脾肾气虚证 64 例, 非脾肾气虚证 34 例。与非脾肾气虚证患者相比, 脾肾气虚证患者在年龄、BMI、收缩压、舒张压、HbA1c、BUN、Scr、TC、HDL-C、LDL-C、UAlb、UACR 的临床指标部分, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 但脾肾气虚证患者的 TG 明显升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 出现频率在 20% 以上的中医症状
Tab. 1 Chinese medicine symptoms with the frequency of over 20%

证候	频率 (%)	证候	频率 (%)	证候	频率 (%)
口干欲饮	40.8	肢体麻木	51.0	便秘	23.5
倦怠乏力	69.4	自汗盗汗	25.5	急躁易怒	31.6
心悸怔忡	31.6	头晕目眩	20.4	精神萎靡	21.4
气短	38.8	体胖	45.9	腰膝酸软	61.2
口黏	51.0	耳鸣	24.5	面红目赤	20.4
易饥多食	21.4	心烦失眠	35.7	面色少华	25.5
心胸窒闷	35.7	小便频数	45.9	小便清长	41.3
肢体重着	30.6	唇或手足紫暗	35.7	舌下青筋显露或舌有瘀斑	40.8

表 2 脾肾气虚证与非脾肾气虚证患者一般指标的比较
Tab. 2 Comparison of general indicators between patients with syndrome of Qi deficiency in spleen and kidney or not

项目	脾肾气虚证 (n=64)	非脾肾气虚证 (n=34)	t/Z 值	P 值
年龄 (岁) ^a	57.77±12.28	58.38±13.89	0.224	0.824
BMI (kg/m ²) ^a	25.44±3.67	24.74±4.78	0.807	0.421
收缩压 (mmHg) ^a	143.69±21.57	145.06±24.85	0.284	0.777
舒张压 (mmHg) ^a	82.28±14.12	81.47±13.02	0.278	0.782
HbA1c (%) ^a	9.42±2.26	9.88±2.54	0.918	0.361
BUN (mmol/L) ^a	6.50±2.25	7.11±2.46	1.237	0.219
Scr (μmol/L) ^b	66.50 (53.00, 89.00)	70.00 (57.25, 87.25)	0.762	0.446
TC (mmol/L) ^a	4.71±1.22	4.41±1.23	1.115	0.251
TG (mmol/L) ^a	2.02±1.07	1.52±0.99	2.254	0.026
HDL-C (mmol/L) ^a	1.08±0.32	1.14±0.43	0.715	0.478
LDL-C (mmol/L) ^a	2.70±0.97	2.40±1.07	1.406	0.163
UAlb (mg/L) ^b	278.95 (187.92, 717.58)	255.05 (108.75, 564.48)	0.802	0.422
UACR (mg/g) ^b	284.65 (143.58, 500.65)	284.45 (120.1, 550.15)	0.452	0.652

注: ^a 为以 $\bar{x} \pm s$ 表示; ^b 为以 $M (P_{25}, P_{75})$ 表示。

2.3 脾肾气虚证与非脾肾气虚证患者 IR 相关指标的比较 与非脾肾气虚证相比, 除外 FBG, 脾肾气虚

证中 FIN、FCP、HOMA-IR 明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 主要中医症状与 FBG 的 logistic 回归分析 因变量的赋值:FBG>7.0 mmol/L 者设为“1”,FBG ≤ 7.0 mmol/L 者设为“0”。自变量的赋值:具有“小便频数或清长/疲乏/纳呆/腰膝酸软”的中医症状者,分别设为“1”,不具有“小便频数或清长/疲乏/纳呆/腰膝酸软”的中医症状者,分别设为“0”。结果显示,在 98 例 DKD(G2, A2/3 期)患者中,中医症状为小便频数或清长、疲乏、纳呆、腰膝酸软者,FBG 升高的概率分别是没有该症状的 2.365、0.830、1.874、0.312 倍,但差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

2.5 主要中医症状与 FIN 的 logistic 回归分析 中医症状为小便频数或清长、疲乏、纳呆、腰膝酸软者,FIN 升高的概率分别是没有该症状的 0.458、5.746、1.275、0.455 倍,但其差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

2.6 主要中医症状与 FCP 的 logistic 回归分析 具有小便频数或清长、纳呆、腰膝酸软等症状者,其 FCP 升高的概率分别是没有该症状的 4.429、3.892、2.448 倍,但其差异均无统计学意义($P>0.05$);而具有疲乏症状者,FCP 升高的概率是没有该证候的 7.661 倍,其差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 6。

2.7 主要中医证候与 HOMA-IR 的 logistic 回归分析 具有纳呆、腰膝酸软等症状,其 HOMA-IR 升高的概率分别是没有该症状的 2.635、3.817 倍,但其差异均无统计学意义($P>0.05$);而具有小便频数或清长、疲乏症状者,HOMA-IR 升高的概率分别是没有该症状的 5.911、10.787 倍,其差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 7。

2.8 血瘀证与非血瘀证 IR 相关指标的比较 非血瘀证与血瘀证的 FBG、FIN、FCP 以及 HOMA-IR 的差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 8。

表 3 脾肾气虚证与非脾肾气虚证患者 IR 相关指标的比较
Tab. 3 Comparison of IR related indicators between patients with syndrome of Qi deficiency in spleen and kidney or not

组别	FBG (mmol/L) ^a	FIN (μU/mL) ^b	FCP (pmol/L) ^a	HOMA-IR ^b
脾肾气虚证	9.57±3.69	10.09(6.2, 19.9)	805.04±491.15	4.07(2.5, 8.31)
非脾肾气虚证	8.10±4.07	3.44(2.33, 6.06)	541.73±534.84	1.09(0.73, 2.31)
t/Z 值	1.855	4.131	4.490	4.292
P 值	0.177	<0.001	0.037	<0.001

注:脾肾气虚证 64 例,非脾肾气虚证 34 例;^a 为以 $\bar{x}±s$ 表示;^b 为以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。

表 4 主要中医症状与 FBG 的 logistic 回归分析

Tab. 4 Logistic regression analysis between FBG and the main Chinese medicine syndromes

项目	β 值	标准误	Waldχ ² 值	P 值	OR 值	95%CI
小便频数或清长	0.861	0.999	0.742	0.389	2.365	0.334~16.745
纳呆	0.628	0.916	0.470	0.493	1.874	0.811~11.279
疲乏	-0.187	1.184	0.025	0.875	0.830	0.081~8.450
腰膝酸软	-1.163	1.222	0.906	0.341	0.312	0.028~3.427
常数	2.317	1.467	2.495	0.114	10.143	

表 5 主要中医症状与 FIN 的 logistic 回归分析

Tab. 5 Logistic regression analysis between FIN and the main Chinese medicine symptoms

项目	β 值	标准误	Waldχ ² 值	P 值	OR 值	95%CI
小便频数或清长	-0.781	1.229	0.404	0.525	0.458	0.041~5.089
纳呆	0.243	0.838	0.084	0.772	1.275	0.247~6.583
疲乏	1.749	0.893	3.835	0.050	5.746	0.999~33.069
腰膝酸软	-0.788	1.199	0.432	0.511	0.455	0.043~4.770
常数	1.795	1.406	1.629	0.202	6.019	

表 6 主要中医症状与 FCP 的 logistic 回归分析

Tab. 6 Logistic regression analysis between FCP and the main Chinese medicine symptoms

项目	β 值	标准误	Waldχ ² 值	P 值	OR 值	95%CI
小便频数或清长	1.488	0.779	3.646	0.056	4.429	0.961~20.404
纳呆	1.359	0.810	2.817	0.093	3.892	0.796~19.025
疲乏	2.036	0.892	5.209	0.022	7.661	1.333~44.019
腰膝酸软	0.895	0.753	1.415	0.234	2.448	0.560~10.704
常数	-3.040	1.141	7.105	0.008	0.048	

表 7 主要中医症状与 HOMA-IR 的 logistic 回归分析

Tab. 7 Logistic regression analysis between HOMA-IR and the main Chinese medicine symptoms

项目	β 值	标准误	Waldχ ² 值	P 值	OR 值	95%CI
小便频数或清长	1.777	0.810	4.813	0.028	5.911	1.209~28.908
纳呆	0.969	0.851	1.295	0.255	2.635	0.497~13.978
疲乏	2.378	0.920	6.678	0.010	10.787	1.776~65.508
腰膝酸软	1.339	0.794	2.846	0.092	3.817	0.805~18.095
常数	-3.511	1.210	8.422	0.004	0.030	

表 8 血瘀证与非血瘀证 IR 相关指标的比较

Tab. 8 Comparison of IR related indicators between patients with syndrome type of blood stasis

组别	FBG (mmol/L) ^a	FIN (μU/mL) ^a	FCP (pmol/L) ^b	HOMA-IR ^a
血瘀证	8.14(6.45, 9.81)	8.66(4.82, 16.1)	745.05±566	3.79(1.42, 7.47)
非血瘀证	9.03(6.67, 10.75)	6.65(3.3, 14.47)	690.16±485.61	2.37(1.01, 6.41)
t/Z 值	0.951	1.163	0.266	0.908
P 值	0.341	0.245	0.607	0.364

注:血瘀证 42 例,非血瘀证 16 例;^a 为以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示;^b 为以 $\bar{x}±s$ 表示。

3 讨论

DKD 作为糖尿病的最常见并发症,也是导致终末期肾脏病(尿毒症)的主要病因。关于 DKD 的发病及进展机制,传统认为其与高血糖的细胞毒性、糖基化产物的堆积、氧化应激的损伤、肾小球高滤过的

血流动力异常等有关。近年来,对于 IR、内质网应激、自噬异常、表观遗传学等在 DKD 的发病及进展机制中的认识,已得到了越来越多的关注^[7]。

胰岛素受体在各组织或器官均有广泛的分布,如脂肪、肝脏、肌肉、肾脏等,所以,当内源性和(或)外源性胰岛素在上述组织或器官中的敏感性和反应性降低,就会发生 IR^[8]。作为对胰岛素具有高度敏感性的效应细胞,肾脏各固有细胞中均有丰富的胰岛素受体,且适当水平的胰岛素是其维持正常结构和功能的必要条件^[9]。若出现 IR,胰岛素及其受体的结合异常,可以直接导致肾脏各固有细胞结构异常及功能受损,引发肾小管对物质的重吸收、肾小球功能调节和糖脂代谢异常等,最终导致肾功能受损、蛋白尿产生以及 DKD 进展^[10]。

虽然,高胰岛素正葡萄糖钳夹试验是评估 IR 的金标准,但操作步骤繁琐、技术要求较高等,极大地限制了其临床的应用,且需全程静脉给药,不能反映真实生理状态下胰岛素的分泌模式。目前,有学者认为,可通过检测患者的 FBG 和 FIN 来计算 HOMA-IR,以此评估 IR^[11]。同时,C 肽与胰岛素等分子量释放,且不受自身抗体的干扰,故性质稳定,因而也可将其纳入 IR 的评估指标。

已故的著名中医肾脏病专家时振声教授认为,由于 DKD 源于消渴病,故临床辨证需要兼顾消渴病以及消渴性肾病的相关病机,因此,其基本病机为燥热伤阴,久之则阴损及气,故本虚多为气阴两虚,标实多为血瘀、湿浊等^[12]。著名中医糖尿病专家全小林教授认为,DKD 的病机特点为虚实夹杂,患者证型多以气阴两虚为主,兼有湿浊和瘀血,其基本病机是气阴两虚、肾络瘀阻^[13]。综合上述 DKD 的中医病机认识,针对 DKD(G2,A2/3 期)存在 IR 的临床特征,笔者认为,肾为“先天之本”、脾为“后天之本”,脾肾之精充则气血旺、百脉通畅;脾肾之精虚衰则气血亏、血瘀脉阻,同时,瘀血阻滞又会导致脏腑失调,从而加重脾元受损、肾络失和,故而发病。因此,在 DKD(G2,A2/3 期)存在 IR 的病变中,其根源起于“脾肾气虚”,同时也与病理产物“瘀血”有一定的相关性。笔者推测,DKD(G2,A2/3 期)存在 IR 的关键中医病机特点是脾肾气虚。

在笔者收集的 98 例 DKD(G2,A2/3 期)患者中,其本证属脾肾气虚证者 64 例,占 65.3%;其具有标证的共 58 例,属血瘀证者 42 例,占 72.4%;其复合证型者共 58 例,属脾肾气虚兼血瘀证者共 28 例,占 48.3%。

以此推测,针对这类患病的人群而言,脾肾气虚证和血瘀证是其主要证型。此外,在 98 例患者中,出现频率较高的中医症状,如“小便频数或清长、疲乏、纳呆、腰膝酸软、肢体麻木、舌下青筋显露或有瘀斑、唇紫暗、胸痹心痛”等,其所涉及的脏器为“脾”、“肾”,涉及的病理因素为“气虚”、“血瘀”,多与脾肾气虚证以及血瘀证有关。因此,DKD(G2,A2/3 期)具有 IR 的患者,其主要的中医证候特征很可能为脾肾气虚。

笔者发现,在 98 例 DKD(G2,A2/3 期)患者中,其 IR 相关指标,包括 FIN、FCP、HOMA-IR 都有不同程度升高。尤其值得注意的是,与非脾肾气虚证患者相比,表现为脾肾气虚证的 DKD(G2,A2/3 期)患者血清 FIN、FCP、HOMA-IR 均升高,而且,差异有统计学意义。同时,虽然几乎所有病例都出现了 IR,但非血瘀证的 DKD(G2,A2/3 期)表现为血瘀证患者血清 FIN、FCP、HOMA-IR 均无统计学差异。据此,笔者推测,血清 IR 相关指标的异常改变程度可能与其脾肾气虚证的中医证候特征有关。此外,FCP 和 HOMA-IR 升高与“疲乏、小便频数或清长”等脾肾气虚证候分别有依存关系。这说明经典的 IR 相关指标异常与脾肾气虚密切相关。

另外,在 98 例 DKD(G2,A2/3 期)患者中,脾肾气虚证的 TG 水平较非脾肾气虚证升高,其差异均有统计学意义,因此推测,TG 亦可作为 DKD(G2,A2/3 期)患者脾肾气虚证的临床特征。那么,TG 与 IR 之间是否存在联系?如何阐述 TG 与中医证候特征之间的相互关系?这可能需要未来扩大样本量进一步深入研究。

综上所述,对于 98 例 DKD(G2,A2/3 期)患者,其临床特点是 IR 相关指标的不同程度升高;其主要中医证候特征是脾肾气虚;其 IR 相关指标的异常升高程度与主要中医证候特征有依存性,可以作为中医辨证的客观证素,以此指导中医药的针对性治疗。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Tu WJ, Xue YM, Nie D. The prevalence and treatment of diabetes in China from 2013 to 2018[J]. JAMA, 2022, 327(17): 1706.
- [2] Akhtar M, Taha NM, Nauman A, et al. Diabetic kidney disease: past and present[J]. Adv Anat Pathol, 2019, 27(2): 87-97.
- [3] Nakashima A, Kato K, Ohkido I, et al. Role and treatment of insulin resistance in patients with chronic kidney disease: a review[J]. Nutrients, 2021, 13(12): 4349.

(下转第 1851 页)

- 265.
- [2] You H, Wang FS, Li TS, et al. Guidelines for the prevention and treatment of chronic hepatitis B (version 2022) [J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2023, 11(6): 1425-1442.
- [3] Smith LJ, Kahraman A, Thornton JM. Heme proteins—diversity in structural characteristics, function, and folding [J]. *Proteins*, 2010, 78(10): 2349-2368.
- [4] Sachar M, Anderson KE, Ma XC. Protoporphyrin IX: the good, the bad, and the ugly [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2016, 356(2): 267-275.
- [5] 朱芳成, 毕华强, 赵毅, 等. 乙型肝炎病毒核心蛋白触发人肝癌细胞异常卟啉代谢的机制 [J]. *病毒学报*, 2019, 35(4): 592-598.
Zhu FC, Bi HQ, Zhao Y, et al. How Hepatitis B Virus Core Protein Triggers Abnormal Metabolism of Porphyrin in Human Liver Cancer Cells [J]. *Chinese Journal of Virology*, 2019, 35(4): 592-598.
- [6] Lecha M, Puy H, Deybach JC. Erythropoietic protoporphyria [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2009, 4: 19.
- [7] Schwer CI, Mutschler M, Stoll P, et al. Carbon monoxide releasing molecule-2 inhibits pancreatic stellate cell proliferation by activating p38 mitogen-activated protein kinase/heme oxygenase-1 signaling [J]. *Mol Pharmacol*, 2010, 77(4): 660-669.
- [8] Karim Z, Lyoumi S, Nicolas G, et al. Porphyrins: a 2015 update [J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2015, 39(4): 412-425.
- [9] Sebastian A, Allan E, Allan D, et al. Addition of novel degenerate electrical waveform stimulation with photodynamic therapy significantly enhances its cytotoxic effect in keloid fibroblasts: first report of a potential combination therapy [J]. *J Dermatol Sci*, 2011, 64(3): 174-184.
- [10] Anstey AV, Hift RJ. Liver disease in erythropoietic protoporphyria: insights and implications for management [J]. *Gut*, 2007, 56(7): 1009-1018.
- [11] Genovese G, Maronese CA, Moltrasio C, et al. Ultraviolet A phototest positivity is associated with higher free erythrocyte protoporphyrin IX concentration and lower transferrin saturation values in erythropoietic protoporphyria [J]. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2022, 38(2): 141-149.
- [12] To-Figueras J. Association between hepatitis C virus and porphyria cutanea tarda [J]. *Mol Genet Metab*, 2019, 128(3): 282-287.
- [13] Krivosheev AB, Kondratova MA, Krivosheev BN, et al. Comparative characteristics of porphyrins metabolism in chronic viral diseases of the liver [J]. *Terapevticheskii Arkhiv*, 2011, 83(2): 40-47.
- [14] Wensink D, Coenen S, Wilson JHP, et al. Liver involvement in patients with erythropoietic protoporphyria [J]. *Dig Liver Dis*, 2022, 54(4): 515-520.
- [15] Wang PC, Sachar M, Lu JE, et al. The essential role of the transporter ABCG2 in the pathophysiology of erythropoietic protoporphyria [J]. *Sci Adv*, 2019, 5(9): eaaw6127.
- [16] Kiening M, Lange N. A recap of heme metabolism towards understanding protoporphyrin IX selectivity in cancer cells [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(14): 7974.

收稿日期: 2023-07-26 修回日期: 2023-10-10 编辑: 叶小舟

(上接第 1846 页)

- [4] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2021, 37(3): 255-304.
Expert Group of Chinese Society of Nephrology. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of diabetic kidney disease [J]. *Chin J Nephrol*, 2021, 37(3): 255-304.
- [5] Andrassy KM. Comments on 'KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease' [J]. *Kidney Int*, 2013, 84(3): 622-623.
- [6] 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.
Kidney Disease Branch of the Chinese Association of Chinese Medicine. Criteria for diagnosis, dialectical classification and efficacy evaluation of diabetes nephropathy (trial scheme) [J]. *Shanghai J Tradit Chin Med*, 2007, 41(7): 7-8.
- [7] Tuttle KR, Agarwal R, Alpers CE, et al. Molecular mechanisms and therapeutic targets for diabetic kidney disease [J]. *Kidney Int*, 2022, 102(2): 248-260.
- [8] Lee SH, Park SY, Choi CS. Insulin resistance: from mechanisms to therapeutic strategies [J]. *Diabetes Metab J*, 2022, 46(1): 15-37.
- [9] Adeva-Andany MM, Fernández-Fernández C, Carneiro-Freire N, et al. Insulin resistance underlies the elevated cardiovascular risk associated with kidney disease and glomerular hyperfiltration [J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2020, 21(1): 41.
- [10] 范秋灵. 糖尿病肾病和非糖尿病慢性肾脏病患者应用钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂: 预后评估及相关指南解读 [J]. *诊断学理论与实践*, 2021, 20(2): 130-137.
Fan QL. Use of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor in patients with diabetic nephropathy and chronic kidney disease patients without diabetes mellitus: prognosis assessment and understanding of related guidelines [J]. *J Diagn Concepts Pract*, 2021, 20(2): 130-137.
- [11] Tahapary DL, Pratisthita LB, Fitri NA, et al. Challenges in the diagnosis of insulin resistance: focusing on the role of HOMA-IR and tryglyceride/glucose index [J]. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*, 2022, 16(8): 102581.
- [12] 肖相如. 著名肾病学家时振声教授系列经验之八 糖尿病肾病的证治经验 [J]. *辽宁中医杂志*, 1998, 25(8): 346.
Xiao X. Famous nephrologist Professor Shi Zhensheng's series of experiences (VIII): experience of syndrome and treatment of diabetes nephropathy [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med*, 1998, 25(8): 346.
- [13] 李次艳, 李迈, 杨丽霞, 等. 全小林院士治疗糖尿病并发症的学术思想 [J]. *中医研究*, 2021, 34(9): 67-70.
Li CY, Li M, Yang LX, et al. Academician Tong Xiaolin's academic thought on treating diabetic complications [J]. *Tradit Chin Med Res*, 2021, 34(9): 67-70.

收稿日期: 2023-07-20 修回日期: 2023-09-17 编辑: 王娜娜