

基于改进关联规则与 logistic 回归算法集成的 2 型糖尿病中医证型鉴别研究*

刘红萍^{1,2} 杨杰^{1,2} 庞国明³ 邢颖^{1,2} 李鹏辉³ 吴敏^{1,2} 温宵宵^{1,2}
李洪皎⁴ 文天才^{1,2}

(¹ 中国中医科学院中医药信息研究所 北京 100700 ² 中国中医科学院中医药数据中心 北京 100700
³ 开封市中医院 开封 475000 ⁴ 中国中医科学院中医临床基础医学研究所 北京 100700)

〔摘要〕 目的/意义 分析 2 型糖尿病患者中西医特征间的多维交互关系及其对中医辨证的影响。方法/过程 基于真实世界电子病历数据,改进传统关联规则算法,增加尊重度指标,筛选重要的中医证型作为因变量进入 logistic 回归算法,分析中西医临床指标与中医证型的关联。结果/结论 基于 688 例患者得到关联规则 112 条,其中包含中医证型的有 12 条。中土壅滞证与超重/肥胖的关联规则尊重度最大,且超重/肥胖患者的中土壅滞证患病率更高。中土壅滞证、合并周围神经病变、合并高血压与超重/肥胖的关联性较强。合并糖尿病肾病患者出现气阴两虚证的可能性更大。

〔关键词〕 2 型糖尿病; 中西医特征; 中医证型; 关联规则; 真实世界研究

〔中图分类号〕 R-058 〔文献标识码〕 A 〔DOI〕 10.3969/j.issn.1673-6036.2024.11.007

Study on TCM Syndromes Differentiation of Type 2 Diabetes Based on the Integration of Improved Association Rules and Logistic Regression Algorithm

LIU Hongping^{1,2}, YANG Jie^{1,2}, PANG Guoming³, XING Ying^{1,2}, LI Penghui³, WU Min^{1,2}, WEN Xiaoxiao^{1,2}, LI Hongjiao⁴, WEN Tiancai^{1,2}

¹Institute of Information on Traditional Chinese Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China; ²Traditional Chinese Medicine Data Center, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China; ³Kaifeng Traditional Chinese Medicine Hospital, Kaifeng 475000, China; ⁴Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

〔Abstract〕 **Purpose/Significance** To analyze the multidimensional interaction between the characteristics of traditional Chinese and western medicine in patients with type 2 diabetes mellitus and its influence on traditional Chinese medicine (TCM) syndrome differentiation. **Method/Process** Based on the real-world electronic medical record (EMR) data, the traditional association rule algorithm is improved, and the important TCM syndromes are screened out as dependent variables by increasing the respect index, and the logistic regression algorithm is used to explore the influence of traditional Chinese and western medicine indexes on TCM syndromes. **Result/Conclusion** Based on 688 patients, 112 association rules are obtained, of which 12 includes TCM syndromes. The respect of association rules between middle-earth stagnation syndrome and overweight/obesity is the highest, moreover, overweight/obesity patients have a higher prevalence rate of middle-earth stagnation syndrome. There is a strong correlation between middle-earth stagnation syndrome, peripheral neuropathy

〔修回日期〕 2024-04-11

〔作者简介〕 刘红萍, 硕士研究生, 发表论文 3 篇; 通信作者: 文天才, 研究员, 博士生导师。

〔基金项目〕 国家自然科学基金面上项目 (项目编号: 82374624); 北京市自然科学基金面上项目 (项目编号: 7232306); 中国中医科学院自主选题项目 (项目编号: ZZ16-XRZ-107-SJ)。

or hypertension and overweight/obesity. Patients with diabetic nephropathy are more likely to have qi and yin deficiency syndrome.

[**Keywords**] type 2 diabetes mellitus; characteristics of traditional Chinese and western medicine; traditional Chinese medicine (TCM) syndrome types; association rules; real world study

1 引言

2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 是一种全身性、代谢性的慢性疾病, 2022 年我国糖尿病患者总人数超过 1.4 亿, 在所有糖尿病患者中, T2DM 占比高达 90% ~ 95%^[1]。中医学认为 T2DM 属于“消渴”等范畴, 研究^[2-4]显示中医药可以改善胰岛素抵抗, 并促进胰岛素分泌以及减少药物副作用。

辨证论治是目前临床中医师治疗 T2DM 的主要方法。准确辨证是有效论治的基础, 现代医学的实验室检查手段为中医辨证提供了客观化、精准化的依据。在代谢综合征^[5]、糖尿病肾病^[6]等领域, 已有研究证明理化指标等中西医临床指标与患者中医证型密切相关。然而, T2DM 病因病机复杂多变, 传统的统计分析方法不足以充分挖掘各类中西医临床指标与中医证型的关系^[7]。其中关联规则只能分析变量内部的关联关系, 忽略了特定变量的重要性评估; logistic 回归只能分析所有自变量对预设因变量的影响, 难以自主决定因变量的选择。因此, 现有研究多用关联规则算法进行证素、证候或中药等变量内部取值关联分析, 而在中医证型判别这类使用 logistic 回归的研究中, 中医证候因变量取值的选择多基于专家经验, 缺乏客观数据的支持。

针对上述问题, 本研究基于 T2DM 患者的真实世界电子病历数据, 对关联规则算法加以改进, 以实现中医证型重要性的筛选, 并以此为基础, 利用 logistic 回归进一步挖掘中西医指标对不同证型的影响, 以期对 T2DM 中西医结合辨证提供客观参考。

2 资料与方法

2.1 数据来源

选取 2017 年 1 月—2021 年 7 月于开封市中医

院内内分泌科就诊的患者, 收集患者入院、住院期间的回顾性临床资料, 包括一般特征、中西医诊断结果、实验室检查信息等。电子病历数据筛选标准如下: 西医首要明确诊断为 T2DM; 病历内西医病名、中医证候以及身体质量指数 (body mass index, BMI)、理化指标等数据完整; 年龄 ≥ 18 岁。最终纳入 688 例患者的 688 次就诊记录。本研究已获得开封市中医院伦理委员会批准 (伦理批件号: KF-SZYYLL-2023-10)。

2.2 变量和数据预处理

参考《糖尿病中医药临床循证实践指南 (2016 版)》^[8]、《糖尿病中医诊疗标准》^[9]、《消渴病 (糖尿病) 中医分期辨证与疗效评定标准》^[10], 由本领域专家将中医证型规范化为气阴两虚证、中土壅滞证、肝郁气滞证、肠道湿热证 4 组主要证型。

纳入的临床指标包括一般特征、合并疾病以及实验室检查指标。参考《中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)》^[11]将 BMI 分为两组, BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$ 为正常, BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ 为超重/肥胖。根据临床常用的正常参考值范围标准及领域专家意见, 将各实验室检查指标分为正常和异常两类, 其中白球比 (albumin/globulin, A/G)、白蛋白 (albumin, ALB)、游离三碘甲状原氨酸 (free triiodothyronine, FT₃) 及高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 低于正常参考值范围为异常, 其余指标高于正常参考值为异常。

2.3 算法改进与数据挖掘

使用 SPSS 25.0 软件, 对所有患者进行描述性分析, 符合正态分布的计量资料以 [均数 (标准差)], 即 [mean (SD)] 表示, 比较采用单因素方差分析; 分类变量以 [例 (%)] 表示, 比较采用 χ^2 检验。

使用 Apriori 关联规则算法分析患者中西医特征

与中医证型之间的关联。Apriori 算法是一种无监督的机器学习算法，支持度、置信度和提升度是该算法的评价标准^[12-13]。本研究中，支持度指临床指标 A 异常和临床指标 B 异常出现的比率。置信度指临床指标 A 出现异常后，与临床指标 B 异常的发生相关联的比率。提升度指同时出现临床指标 A 和临床指标 B 异常的概率，与单独出现临床指标 A 或临床指标 B 异常的比率的比率。为更加准确地筛选出重要证型，在传统关联规则的基础上提出尊重度作为评价标准之一，尊重度同时考虑了支持度和置信度，表示某临床指标 B 异常既在所有指标整体范围上重要，又在临床指标 A 异常存在的条件下重要，因此广受认可，更具代表性。

支持度 support (A , B) =

$$\frac{\text{number (abnormalindexA \& abnormalindexB)}}{\text{number (allpatients)}}$$

(1)

置信度 confidence (A , B) =

$$\frac{\text{number (abnormalindexA \& abnormalindexB)}}{\text{number (abnormalindexA)}}$$

(2)

提升度 lift (A , B) =

$$\frac{\text{confidence (A , B)}}{\text{support (B)}}$$

(3)

尊重度 respect (A , B) =

$$\sqrt{\text{confidence (A , B)} \times \text{support (B)}}$$

(4)

参考 Kim S S 等^[13]的研究，结合本研究中原始数据的特点，提取满足“尊重度≥0.4 AND 支持度≥0.1 AND 置信度≥0.9”的关联规则，从筛选规则中得到重要的中医证型，并使用 Cytoscape 3.7.2 将提取的规则可视化网络图。

虽然关联规则可以挖掘中西医指标和中医证型之间更强的关联，但难以解释其因果关系。因此，进一步将关联规则与二元 logistic 回归分析串行集成，从单因素分析中选取有统计学意义或临床意义

的指标作为自变量，以改进关联规则算法，筛选出的重要中医证型作为因变量，分别构建二元 logistic 回归方程，并使用 R 4.2.3 将已建立的二元 logistic 回归方程中有统计学意义指标的优势比及其可信区间可视化为森林图。具体研究思路，见图 1。

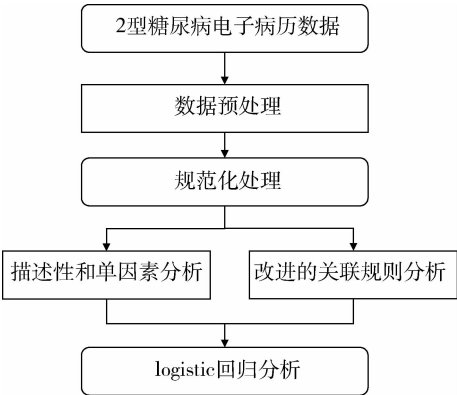


图 1 研究思路

3 结果

3.1 不同中医证型患者基本情况

纳入患者的基本情况，见表 1。其中男性 406 例（59.01%），女性 282 例（40.92%），年龄 18 ~ 90 岁，平均年龄 53.48 岁。合并周围神经病变的患者占比最大（69.3%），合并高血压的患者次之（59.9%）。患者中医证型分布为气阴两虚证 317 例（46.1%），中土壅滞证 186 例（27.0%），肝郁气滞证 111 例（16.1%），肠道湿热证 74 例（10.8%）。单因素分析结果显示，年龄、性别以及 BMI（*P* < 0.001），合并高血压（*P* = 0.045），AST、GGT、ALT、UA、C 肽、FT₃、TG 的异常（*P* < 0.05），在中医证候间的比较有统计学意义。

表 1 688 例 T2DM 患者的基本情况

相关指标	气阴两虚证		中土壅滞证		肝郁气滞证		肠道湿热证		F/χ^2	P
一般特征										
年龄 [mean (SD)]	55.71	(12.70)	51.27	(11.63)	51.32	(11.74)	52.78	(12.37)	6.765	<0.001 *
男性 [例 (%)]	170	(53.63)	132	(70.97)	49	(44.14)	55	(74.32)	32.109	<0.001 *
超重/肥胖 [例 (%)]	151	(47.63)	142	(76.34)	51	(45.95)	46	(62.16)	45.970	0.001 *
合并疾病 [例 (%)]										
周围神经病变	222	(70.03)	124	(66.67)	75	(67.57)	56	(75.68)	2.260	0.521
周围血管病变	48	(15.14)	28	(15.05)	16	(14.41)	10	(13.51)	0.149	0.985
高脂血症	84	(26.50)	56	(30.11)	33	(29.73)	31	(41.89)	6.840	0.077

续表 1

相关指标	气阴两虚证	中土壅滞证	肝郁气滞证	肠道湿热证	F/χ^2	P
脂肪肝	79 (24.92)	42 (22.58)	33 (29.73)	27 (36.49)	6.270	0.099
高血压	193 (60.88)	121 (65.05)	54 (48.65)	44 (59.46)	8.040	0.045 *
冠心病	73 (23.03)	48 (25.81)	21 (18.92)	10 (13.51)	5.470	0.141
糖尿病肾病	123 (38.80)	59 (31.72)	33 (29.73)	30 (40.54)	5.090	0.165
理化指标异常 [例 (%)]						
TBIL ↑	41 (12.93)	25 (13.44)	11 (9.91)	6 (8.11)	2.136	0.545
GLB ↓	157 (49.53)	85 (45.70)	67 (60.36)	43 (58.11)	7.749	0.052
A/G ↓	160 (50.47)	79 (42.47)	60 (54.05)	38 (51.35)	4.744	0.192
ALP ↓	49 (15.46)	34 (18.28)	15 (13.51)	12 (16.22)	1.302	0.729
TP ↑	69 (21.77)	28 (15.05)	27 (24.32)	18 (24.32)	5.322	0.150
AST ↑	16 (5.05)	12 (6.45)	8 (7.21)	11 (14.86)	9.155	0.027 *
GGT ↑	74 (23.34)	87 (46.77)	27 (24.32)	34 (45.95)	38.999	<0.001 *
DBIL ↑	32 (10.09)	18 (9.68)	6 (5.41)	5 (6.76)	2.796	0.424
TBA ↑	49 (15.46)	34 (18.28)	15 (13.51)	12 (16.22)	6.512	0.089
ALT ↑	33 (10.41)	34 (18.28)	18 (16.22)	22 (29.73)	18.798	<0.001 *
ALB ↓	25 (7.89)	8 (4.30)	5 (4.50)	8 (10.81)	5.293	0.152
BUN ↑	28 (8.83)	22 (11.83)	10 (9.01)	10 (13.51)	2.249	0.522
UA ↑	23 (7.26)	26 (13.98)	7 (6.31)	10 (13.51)	8.816	0.032 *
INS ↑	25 (7.89)	22 (11.83)	11 (9.91)	11 (14.86)	4.199	0.241
C 肽 ↑	23 (7.26)	26 (13.98)	4 (3.60)	13 (17.57)	16.139	0.001 *
IAA ↑	132 (41.64)	65 (34.95)	36 (32.43)	26 (35.14)	4.216	0.239
FT ₃ ↓	255 (80.44)	138 (74.19)	89 (80.18)	49 (66.22)	8.474	0.037 *
TC ↑	233 (73.50)	134 (72.04)	85 (76.58)	61 (82.43)	3.465	0.325
TG ↑	165 (52.05)	121 (65.05)	53 (47.75)	47 (63.51)	12.961	0.005 *
HDL - C ↓	165 (52.05)	121 (65.05)	53 (47.75)	47 (63.51)	5.604	0.133
LDL - C ↑	149 (47.00)	91 (48.92)	56 (50.45)	42 (56.76)	2.377	0.498
HbA1c ↑	194 (61.20)	111 (59.68)	66 (59.46)	47 (63.51)	0.431	0.934
GSP ↑	209 (65.93)	117 (62.90)	71 (63.96)	51 (68.92)	1.030	0.794
mALB ↑	123 (38.80)	80 (43.01)	36 (32.43)	35 (47.30)	5.182	0.159

注：TBIL 为总胆红素；GLB 为球蛋白；A/G 为白球比（%）；ALP 为碱性磷酸酶；TP 为总蛋白；AST 为谷草转氨酶；GGT 为谷氨酰转肽酶；DBIL 为直接胆红素；TBA 为总胆汁酸；ALT 为谷丙转氨酶；ALB 为白蛋白；BUN 为尿素；UA 为尿酸；INS 为胰岛素；IAA 为胰岛素抗体；FT₃ 为游离三碘甲状原氨酸；TC 为总胆固醇；TG 为甘油三酯；HDL - C 为高密度脂蛋白胆固醇；LDL - C 为低密度脂蛋白胆固醇；HbA1c 为糖化血红蛋白；GSP 为果糖胺；mALB 为尿微量白蛋白；↑表示该指标值高于正常值范围；↓表示该指标值低于正常值范围；*表示 $P < 0.05$ ，差异有统计学意义。

3.2 T2DM 患者临床指标的关联规则挖掘

最终得到满足“尊重度 ≥ 0.4 AND 支持度 ≥ 0.1 AND 置信度 ≥ 0.9 ”标准的关联规则 112 条，其中包含中医证型的 12 条，涉及中土壅滞证和气阴两虚证两种证型，见表 2。关联规则网络图，见图 2。在包含中土壅滞证的关联规则中，中土壅滞证与超重/肥胖之间的尊重度最大（0.52），表明超重/肥胖既在患者的所有临床指标中最重要，又在患者存在中土壅滞证时最重要，中土壅滞证患者出现超重/肥胖的概率是 T2DM 患者的 1.58 倍。在包含气阴两虚证的关联规则中，LDL - C 异常、气阴两虚证与 TC 异常之间的尊重度最大（0.46），表示同时存在 LDL - C 异常及气阴两虚证的情况，既在患者的所有临床指标及中医证型中重要，又在患者

存在 TC 异常时最重要，患者存在 TC 异常的概率是 T2DM 患者存在 TC 异常的 1.33 倍。此外，规则 r3（{LDL - C ↑} $\longrightarrow$ {TC ↑}）、r54（{FT₃ ↓，LDL - C ↑} $\longrightarrow$ {TC ↑}）的节点较大，表示其尊重度较高。

表 2 T2DM 患者与中医证型相关临床指标之间的关联规则

序号	关联规则	尊重度	提升度
r2	{中土壅滞证} $\longrightarrow$ {超重/肥胖}	0.52	1.58
r31	{FT ₃ ↓，中土壅滞证} $\longrightarrow$ {超重/肥胖}	0.45	1.57
r30	{中土壅滞证，TC ↑} $\longrightarrow$ {超重/肥胖}	0.44	1.57
r25	{男性，中土壅滞证} $\longrightarrow$ {超重/肥胖}	0.43	1.57
r24	{中土壅滞证，TG ↑} $\longrightarrow$ {超重/肥胖}	0.42	1.59
r26	{合并高血压，中土壅滞证} $\longrightarrow$ {超重/肥胖}	0.42	1.59
r29	{中土壅滞证，合并周围神经病变} $\longrightarrow$ {超重/肥胖}	0.42	1.59

续表 2

序号	关联规则	尊重度	提升度
r28	{GSP ↑, 中土壅滞证} → {超重/肥胖}	0.41	1.57
r41	{LDL - C ↑, 气阴两虚证} → {TC ↑}	0.46	1.33
r172	{HbA1c ↑, 气阴两虚证, TC ↑} → {GSP ↑}	0.43	1.43
r169	{FT ₃ ↓, LDL - C ↑, 气阴两虚证} → {TC ↑}	0.42	1.33
r167	{GSP ↑, LDL - C ↑, 气阴两虚证} → {TC ↑}	0.41	1.34

注：↑表示该指标值高于正常值范围；↓表示该指标值低于正常值范围；FT₃ 为游离三碘甲状原氨酸；TC 为总胆固醇；TG 为甘油三酯；LDL - C 为低密度脂蛋白胆固醇；GSP 为果糖胺。

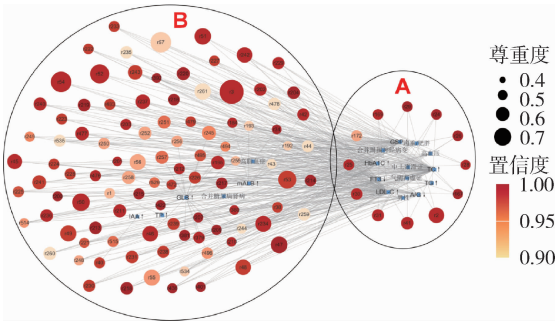


图 2 T2DM 患者关联规则

注：圆形节点表示关联规则；方形节点表示关联规则的项；边表示关联规则的路径；节点大小表示尊重度大小，颜色深浅表示置信度大小；A 为包含气阴两虚证和中土壅滞证的关联规则；B 为除 A 外满足尊重度≥0.4 的关联规则；↑表示该指标值高于正常值范围；↓表示该指标值低于正常值范围；GLB 为球蛋白；A/G 为白球比（%）；TP 为总蛋白；IAA 为胰岛素抗体；FT₃ 为游离三碘甲状原氨酸；TC 为总胆固醇；TG 为甘油三酯；LDL - C 为低密度脂蛋白胆固醇；HbA1c 为糖化血红蛋白；GSP 为果糖胺；mALB 为尿微量白蛋白。

3.3 影响 T2DM 患者中医证型的临床指标

基于关联规则的结果分别构建中土壅滞证和气阴两虚证的二元 logistic 回归模型，模型森林图，见图 3。经计算气阴两虚证模型中共有 3 个自变量被纳入，分别为超重/肥胖、合并糖尿病肾病以及 GGT 异常，该模型的拟合方程为 $\text{Logit}(P_1) = 0.264 - 0.616 \times \text{超重/肥胖} + 0.389 \times \text{合并糖尿病肾病} - 0.687 \times \text{GGT} \uparrow$ ，似然比检验 = 40.126， $P < 0.001$ ；中土壅滞证模型中共有 5 个自变量被纳入，分别为男性、超重/肥胖、合并糖尿病肾病、TP 异

常以及 GGT 异常，该模型的拟合方程为 $\text{Logit}(P_2) = -1.093 - 0.424 \times \text{男性} + 1.13 \times \text{超重/肥胖} - 0.466 \times \text{合并糖尿病肾病} - 0.688 \times \text{TP} \uparrow + 0.684 \times \text{GGT} \uparrow$ ，似然比检验 = 75.171， $P < 0.001$ 。

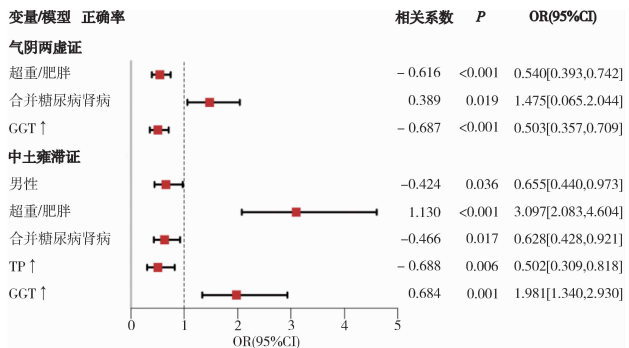


图 3 中西医指标对两种中医证型影响的 logistic 回归模型森林

注：OR 为优势比；95% CI 为 95% 置信区间；GGT 为谷氨酰转肽酶；TP 为总蛋白；↑表示该指标值高于正常值范围。

4 讨论

4.1 T2DM 患者中医证型分布及特点

T2DM 患者中医证型出现频率最高的是气阴两虚证（46.1%），其次为中土壅滞证（27.0%）。关联规则的结果也显示这两种证型在患者所有证型中更具重要性（尊重度≥0.4）。有研究^[14]表明以“气阴两虚”为特点的证候在 T2DM 患者中出现较多。还有研究^[15]表明 T2DM 患者肠道菌群存在异常变化，这也可能是导致中土壅滞证的原因。湿热为糖尿病关键病机之一，T2DM 患者多存在湿热内蕴的症状^[16]，湿热下移肠道，从而引发肠道湿热证。此外，在包含中医证型的关联规则中，提示肝功能受损的 FT₃ 异常在前项中多次出现（共 3 次，尊重度分别为 0.52，0.42，0.40），T2DM 的发生发展与肝脏的代谢功能不足有关^[17]。

4.2 T2DM 患者一般特征及理化指标与中医证型的关联

T2DM 患者超重/肥胖的发生率较高（56.69%），超重/肥胖患者出现中土壅滞证的风险较高，是 T2DM 患者的 3.097 倍（OR = 3.097， $P < 0.001$ ）。

0.001)。男性患病率明显高于女性(男性 59.01%，女性 40.99%)，且患者为男性并表现为中土壅滞证与超重/肥胖之间关联较强(尊重度 = 0.43)。Huo X 等^[18]研究显示，中国 T2DM 患者中男性更多(53.8%)，与本研究结果相似。这种显著性别差异的机制尚不完全明确，基因、生活方式及社会角色等之间的复杂关系可能是其潜在原因^[19]。

经算法筛选共计得到中西医临床指标与中医证型之间的关联规则 12 条。其中，中土壅滞证与超重/肥胖的尊重度最大，为 0.52，表明超重/肥胖是对中土壅滞证影响最大的指标。随着现代生活节奏的加快，超重/肥胖率不断上升，患者出现中土壅滞证的概率也进一步增加。二元 logistic 回归分析显示，在所有 T2DM 中土壅滞证患者中，超重/肥胖的 OR 值为 3.097 ($P < 0.001$)，表明中土壅滞证患者的超重/肥胖率较高。全小林^[20-21]院士在《脾瘅新论》中曾提出，肥胖的主要病位责之脾胃，肥胖患者主要表现为“壅态”；Gotoh K 等^[22]研究表明肥胖与脾脏功能有关；Wu L 等^[23]研究证实一组脾脏供应的细胞，在肥胖情况下，能够产生抑制胰岛素拮抗的作用；还有研究^[24]表明脾脏控制的炎症途径可能与谷氨酸钠诱导的肥胖有关^[25]。此外，logistic 回归分析结果显示，GGT 异常的患者出现中土壅滞证的可能性更大(OR = 1.981, $P = 0.001$)。GGT 异常提示肝功能损伤，肝主疏泄^[26]，肝气郁滞则脾胃的运化功能也会减弱，也可能引发中土壅滞证。

4.3 T2DM 患者合并疾病特点及其对中医证型的影响

T2DM 患者合并周围神经病变与合并高血压的人数较多，且存在中土壅滞证的情况下，其与超重/肥胖关联性较强，尊重度为 0.42。糖尿病周围神经病变是糖尿病最常见的并发症^[27]，既往研究^[28]指出糖代谢终产物可能与其发病有关。Xue M 等^[29]研究显示，T2DM 患者的高血压患病率超过 40%。此外，肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活也可能是 T2DM 患者出现高血压的原因之一^[30]。本研究结果显示，T2DM 合并糖尿病肾病的患者更容易出现气阴两虚证(OR = 1.479, $P = 0.019$)。肾阴为

一身阴气之本，且肾主纳气，肾功能受损的患者更易出现气阴两虚证，气阴两虚证也是早期糖尿病肾病的主要证型^[31]，二者往往循环往复、相互作用。

5 结论

本研究为 T2DM 患者中医证候辨别提供了客观参考，也为其他病种的研究提供了新思路。本研究仍存在一定的局限性，在未来的研究中将会通过扩大样本量和前瞻性数据收集来提升真实世界证据的可靠性。

作者贡献：刘红萍负责数据分析、论文撰写；杨杰、庞国明、邢颖、李鹏辉、吴敏、温宵宵、李洪皎负责数据采集与整理；文天才负责论文撰写与修订。

利益声明：所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- 1 American Diabetes Association. 2 classification and diagnosis of diabetes; standards of medical care in diabetes - 2021 [J]. Diabetes care, 2021, 44 (S1): 15 - 33.
- 2 HUANG L Y, YEN I C, TSAI W C, et al. Rhodiola crenulata attenuates high glucose induced endothelial dysfunction in human umbilical vein endothelial cells [EB/OL]. [2024 - 07 - 09]. <https://doi.org/10.1142/s0192415x17500665>.
- 3 JU M, LIU Y, LI M, et al. Baicalin improves intestinal microecology and abnormal metabolism induced by high - fat diet [EB/OL]. [2024 - 07 - 09]. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.172457>.
- 4 WANG Y, FAN X, FAN B, et al. Scutellarin reduce the homocysteine level and alleviate liver injury in type 2 diabetes modelt [EB/OL]. [2024 - 07 - 09]. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.538407>.
- 5 夏淑洁, 张立国, 蔡晶, 等. 代谢综合征中医证候与理化指标的典型相关性分析 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36 (12): 7361 - 7367.
- 6 王怡菲, 李鹏辉, 张芳, 等. 基于 HIS 数据的糖尿病肾脏疾病 III ~ IV 期中医证候特点及其影响因素研究 [J]. 世界中医药, 2022, 17 (5): 607 - 613.
- 7 宁莉燕, 陈建荣, 董建成, 等. 基于特征选择和神经网络的糖尿病预测模型研究 [J]. 医学信息学杂志, 2023, 44 (2): 47 - 51.

- 8 全小林. 糖尿病中医药临床循证实践指南 [M]. 2016 版. 北京: 北京科学技术出版社, 2016.
- 9 全小林, 倪青, 魏军平, 等. 糖尿病中医诊疗标准 [J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6 (6): 540 - 547.
- 10 吕仁和, 张洁荣, 高彦彬. 消渴病 (糖尿病) 中医分期辨证与疗效评定标准 [J]. 中国医药学报, 1993, 8 (3): 54 - 56.
- 11 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版) (上) [J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41 (8): 668 - 695.
- 12 LIU F, ZHANG X. Hypertension and obesity: risk factors for thyroid disease [EB/OL]. [2024 - 07 - 09]. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.939367>.
- 13 KIM S S, KIM H S. The impact of the association between cancer and diabetes mellitus on mortality [EB/OL]. [2024 - 07 - 09]. <https://doi.org/10.3390/jpm12071099>.
- 14 XING Y, PI M, ZHANG R, et al. Study on the TCM syndromes evolution and Chinese herbal characteristics of type 2 diabetes patients with different courses of disease in TCM "heat stage": a real - world study [EB/OL]. [2024 - 07 - 09]. <https://doi.org/10.1155/2021/1282957>.
- 15 VALLIANOU N G, STRATIGOU T, TSAGARAKIS S. Microbiome and diabetes: where are we now [EB/OL]. [2024 - 07 - 09]. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.10.008>.
- 16 许成群, 郑彩霞, 徐添, 等. 基于“湿热致消”理论辨治 2 型糖尿病思路探析 [J]. 陕西中医药大学学报, 2023, 46 (1): 36 - 39.
- 17 刘铁凡, 张则业, 孟繁章, 等. 2 型糖尿病肝郁气滞证腹证特点及相关性研究 [J]. 山东中医杂志, 2021, 40 (8): 834 - 839.
- 18 HUO X, ZHANG J, GUO X, et al. Gender difference in the association of early - vs. late - onset type 2 diabetes with non - fatal microvascular disease in China: a cross - sectional study [J]. Front endocrinol, 2018, 9: 15.
- 19 TOBIAS M. Global control of diabetes: information for action [EB/OL]. [2024 - 07 - 09]. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)60604-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)60604-1).
- 20 全小林. 脾瘕新论 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2018.
- 21 张莉莉, 王蕾, 周毅德, 等. 全小林“慢病十态”之调态方略简析 [J]. 中医杂志, 2021, 62 (11): 934 - 938, 942.
- 22 GOTOH K, INOUE M, SHIRAISHI K, et al. Spleen - derived interleukin - 10 downregulates the severity of high - fat diet - induced non - alcoholic fatty pancreas disease [EB/OL]. [2024 - 07 - 09]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0053154>.
- 23 WU L, PAREKH V V, HSIAO J, et al. Spleen supports a pool of innate - like B cells in white adipose tissue that protects against obesity - associated insulin resistance [EB/OL]. [2024 - 07 - 09]. <https://doi.org/10.1073/pnas.132405211>.
- 24 GU X, MA Z, FANG J, et al. Obesity enhances antioxidant capacity and reduces cytokine levels of the spleen in mice to resist splenic injury challenged by escherichia coli [EB/OL]. [2024 - 07 - 09]. <https://doi.org/10.1155/2020/5948256>.
- 25 LEITE NDE C, MONTES E G, FISHER S V, et al. Splenectomy attenuates obesity and decreases insulin hypersecretion in hypothalamic obese rats [EB/OL]. [2024 - 07 - 09]. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.05.003>.
- 26 霍磊, 张欢润, 詹向红, 等. “肝主疏泄”内涵演变 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27 (10): 1533 - 1535.
- 27 高长玉, 韩淑芬, 段伟松, 等. 糖尿病周围神经病变的中医证候分布 [J]. 中医杂志, 2008 (2): 153 - 156.
- 28 张月娇, 苏维广. 从“瘀”论治糖尿病周围神经病变研究简况 [J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35 (5): 40 - 43.
- 29 XUE M, LIU L, WANG S, et al. A simple nomogram score for screening patients with type 2 diabetes to detect those with hypertension: a cross - sectional study based on a large community survey in China [EB/OL]. [2024 - 07 - 09]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236957>.
- 30 GRIFFIN T P, WALL D, BROWNE G A, et al. Associations between glycaemic control and activation of the renin - angiotensin - aldosterone system in participants with type 2 diabetes mellitus and hypertension [EB/OL]. [2024 - 07 - 09]. <https://doi.org/10.1177/0004563217728964>.
- 31 丘立富, 赵进喜, 吴文静, 等. 基于文献的早期糖尿病肾病证候分布特点分析 [J]. 环球中医药, 2016, 9 (2): 162 - 164.