

本文引用: 陈 婷, 彭清华, 肖晓霞, 张哲源, 都鑫茹, 薛矜柔. 2型糖尿病视网膜病变合并肾病的中医证素交互及病机研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2026, 46(3): 635–642.

2型糖尿病视网膜病变合并肾病的中医证素交互及病机研究

陈 婷, 彭清华*, 肖晓霞*, 张哲源, 都鑫茹, 薛矜柔

湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208

〔摘要〕 **目的** 探讨2型糖尿病视网膜病变(DR)合并糖尿病肾病(DKD)的中医证素分布与交互规律,分析其相关危险因素,结合DKD分期分析病机演变,为中西医结合防治提供依据。**方法** 回顾性纳入湖南中医药大学第一附属医院2018年1月至2023年6月入院的1 453例DR患者(不合并DKD 523例,合并DKD 930例,其中793例DKD有分期)。采用统计学分析、多因素Logistic回归及SHAP方法评估证素分布与交互。**结果** DR患者病位以肾、脾、肺为主,病性多为阴虚、气虚、热;DKD患者年龄更大,男性比例较高,高血压患病率更高,病位以肝、肾为主,病性以湿、毒、血虚、精亏、水停等为主。在各DKD分期中,肾始终居首位且占比随DKD进展逐渐升高,肺、胃在Ⅰ~Ⅲ期较为常见,至晚期则显著减少,脾在Ⅱ~Ⅲ期占比更高,肝在Ⅳ~Ⅴ期作用增强,湿、毒、水停等后期占比增加,津亏、热、燥前期较多。Logistic回归分析显示,男性、高龄、高血压、肾、湿、毒、水停为独立危险因素;SH Additive exPlanations分析提示,“肾×湿”“肾×毒”交互作用最强,重要性超过传统西医危险因素。**结论** DR合并DKD的中医病机呈现“阴虚燥热”向“阴阳两虚兼夹水湿浊毒”的动态演变,以“肾”为核心病位,以“湿”“毒”为关键病理产物,“肾亏湿蕴化毒”是核心病机,而基于证素分期特征的辨证干预,可为该共病的防治提供临床指导。

〔关键词〕 糖尿病视网膜病变;糖尿病肾病;中医证素;Logistic回归;SHAP分析

〔中图分类号〕 R259

〔文献标志码〕 A

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2026.03.028

Interaction of TCM syndrome elements and pathogenesis of type 2 diabetic retinopathy complicated with nephropathy

CHEN Ting, PENG Qinghua*, XIAO Xiaoxia*, ZHANG Zheyuan, DU Xinru, XUE Jinrou

Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China

〔Abstract〕 **Objective** To explore the distribution and interaction patterns of TCM syndrome elements for type 2 diabetic retinopathy (DR) complicated with diabetic kidney disease (DKD), analyze the associated risk factors, and explore the evolutionary pathogenesis based on DKD staging, thereby providing evidence for integrated Chinese and Western medicine prevention and treatment. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 1 453 patients with DR admitted to the First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine from January 2018 to June 2023, comprising 930 patients with DKD and 523 without DKD. Among them, 793 DKD cases had available staging data. Statistical analysis, multivariate logistic regression, and SHAP analysis were used to evaluate the distribution and interaction of syndrome elements. **Results** In DR patients, the disease locations were predominantly the kidney, spleen, and lung, while the disease characteristics were mainly yin deficiency, qi deficiency, and heat. DKD patients were generally older, with higher proportions of males and hypertension, and the disease locations were mainly the liver and kidney, with disease characteristics dominated by dampness, toxin, blood deficiency, essence deficiency, and water retention. With the

〔收稿日期〕 2025-09-18

〔基金项目〕 湖南省自然科学基金高校联合基金项目(2025JJ90031);湖南省中医药管理局重点课题(A2023048);湖南省教育厅科学研究重点项目(23A0273);湖南省教育厅科研项目(21C0227)。

〔通信作者〕 * 肖晓霞,女,博士,教授,E-mail:amily_x@hnucm.edu.cn;彭清华,男,博士,教授,博士研究生导师,E-mail:pqh410007@126.com。

progression of DKD stages, the kidney consistently ranked first in terms of disease location, with its proportion gradually increasing. The lung and stomach were more prevalent in stages I–III but significantly decreased in the advanced stages. The spleen had a higher proportion in stages II–III; while the liver's role became more pronounced in stages IV–V. Dampness, toxin, and water retention increased in the later stage, whereas fluid deficiency, heat, and dryness were more common in the earlier stage. Logistic regression revealed that male gender, advanced age, hypertension, kidney, dampness, toxin, and water retention were independent risk factors. SHapley Additive exPlanations (SHAP) analysis indicated that the interactions between "kidney × dampness" and "kidney × toxin" were the strongest, surpassing the importance of traditional Western medical risk factors. Conclusion The TCM pathogenesis of DR complicated with DKD presents a dynamic evolution from "yin deficiency and dryness–heat" to "yin and yang deficiency complicated with water–dampness, turbidity and toxin." The kidney serves as the core disease location, with "dampness" and "toxin" being key pathological products. "Kidney deficiency with dampness accumulation transforming into toxin" represents the core pathogenesis. Pattern identification–based intervention according to staging characteristics of syndrome elements can provide clinical guidance for the prevention and treatment of this comorbidity.

[**Keywords**] diabetic retinopathy; diabetic nephropathy; TCM syndrome elements; logistic regression; SHAP analysis

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)与糖尿病肾病(diabetic kidney disease, DKD)是 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)最常见且严重的微血管并发症,二者具有共同的危险因素和相似的病理机制^[1–2],临床常共存^[3],是导致糖尿病患者视力丧失、肾衰竭及死亡的重要原因^[4–5]。随着全球糖尿病患病率不断攀升,据国际糖尿病联盟(International Diabetes Federation, IDF)统计,2017 年 18~99 岁糖尿病患者已达 4.51 亿(患病率为 8.4%),预计到 2045 年将增至 6.93 亿(患病率为 9.9%)^[6]。故 DR 与 DKD 的共病防治已成为亟待解决的公共卫生挑战。

目前,DKD 的诊断主要依赖尿白蛋白/肌酐比值(urinary albumin-to-creatinine ratio, UACR)和估算肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)^[7],但这些指标在疾病早期往往不敏感,且易受多种因素干扰,部分患者确诊时已错过干预窗口^[8]。相比之下,DR 通常早于 DKD 发生^[9],因此,从 DR 患者中识别 DKD 高风险人群,对于延缓疾病进展、改善患者预后具有至关重要的意义。

在现代医学寻求更敏感生物标志物的同时,中医整体观念和辨证论治体系为理解复杂疾病提供了独特视角。中医学认为,DR 与 DKD 均属“消渴”并发症范畴,认为证素是辨证论治的核心单元,也是连接中医理论与实际临床的桥梁^[10]。近年来,已有研究尝试揭示 DR 或 DKD 的证素及证型分布,但大多停留在单一证候分析层面^[11–15],缺乏针对 DR 合并 DKD 的系统性证素交互及病机演变研究。同时,传统统计方法难以揭示证素之间的潜在交互作用,而这种交互效应可能反映中医病机本质,对辨证论治

具有关键意义^[16]。

本研究基于真实世界临床数据,因病历未完整记录 DR 与 DKD 的诊断时间顺序,故通过比较合并或不合并 DKD 的 DR 患者的中医证素分布差异,及不同 DKD 分期的证素分布规律,结合多因素 Logistic 回归与 SHapley Additive exPlanations (SHAP)交互分析,从中医层面揭示 DR 合并 DKD 的内在规律与演变特征,为中西医结合的早期预警和干预提供循证依据和新思路。

1 方法

1.1 数据来源

本研究为回顾性研究,数据来源于湖南中医药大学第一附属医院 2018 年 1 月 1 日至 2023 年 6 月 30 日入院的 DR 患者病历,共收录 3 785 例。经纳入与排除标准筛选后,最终确定 1 453 例符合条件的患者作为研究对象。依据是否合并 DKD,将患者分为无 DKD(non-DKD, NDKD)组(523 例)和 DKD 组(930 例)。收集的临床资料包括性别、就诊时年龄、空腹葡萄糖、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、专科检查、既往史、主诉、体格检查、现病史、中医望诊、出院诊断及诊断依据等。所有患者均进行去标识化处理,以 ID 号代替患者个人信息。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)出院诊断明确为 2 型 DR;(2)病历资料完整,涵盖性别、就诊年龄、HbA1c、现病史及诊断依据等。

排除标准:(1)非 2 型 DM 导致的慢性肾脏疾病;(2)病历信息缺失,无法提取中医病位、病性证素;(3)HbA1c 存在多次测量值且数据不一致。

1.3 数据处理

采用 Excel 2021 对所有数据进行整理和处理,包括变量提取、规范化及数值化。

1.3.1 变量提取及规范化处理 (1)规范化依据:中医证素提取和标准化参照《证素辨证学》^[10],西医诊断名称依据国际疾病分类第十一次修订本(ICD-11)^[17],DKD 分期依据《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[18]。(2)变量提取及规范化:①合并症。对“出院诊断”进行文本筛选,提取“高血压”“高脂血症”“糖尿病视网膜病变”“糖尿病肾病”等疾病名称,对同义词或非标准表述,按 ICD-11 映射为标准名称。②中医证素。从“诊断依据”中提取病位和病性证素,如从“气血两虚”提取病性“气虚”“血虚”,从“本病病位在肾”提取病位“肾”,对非规范表述标准化,如“气弱”规范为“气虚”,“津伤”规范为“津亏”。③DKD 分期:对“出院诊断”中明确分期的患者病例直接提取,共 462 例;对仅有 DKD 诊断但未标注分期的患者病例,若有 eGFR 数据,则取首次检测值,参照《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》标准判定分期,据此补充 331 例。最终共 793 例 DKD 患者病例具有明确分期信息。

1.3.2 数据数值化 在变量提取与规范化的基础上,以患者 ID 为索引构建变量数据表(行=患者,列=变量)。分类变量转化为二元变量(0 表示不存在,1 表示存在),如存在“阴虚”证素则记为 1,否则记为 0。

1.4 观察指标

(1)一般资料:包括性别、年龄、HbA1c、高血压及高脂血症患病情况。其中,年龄为患者入院时的年龄,HbA1c 取入院后首次实验室检测值,高血压、高脂血症依据出院诊断确定。

(2)中医证素:参照《证素辨证学》^[10]从电子病历的“诊断依据”文本中提取病位与病性证素,病位包括肝、脾、肺、肾、胃等,病性包括气虚、血虚、阴虚、阳虚、水停等。

1.5 数据统计方法

1.5.1 传统统计分析 使用 SPSS 25 软件进行统计分析。计量资料先经 K-S 正态性检验,符合正态分布者以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,组间比较用独立样本 t 检验;非正态分布者以“M(Q1,Q3)”表示,组间比较用 Mann-Whitney U 秩和检验。计数资料以“例(%)”表示,组间比较行 χ^2 检验,总构成比低于 10%的变量不纳入组间比较。

1.5.2 Logistic 回归 为识别 DR 患者合并 DKD 的危险因素,以是否合并 DKD 作为因变量,将单因素分析中差异具有统计学意义($P < 0.05$)的变量作为协变量,构建二元 Logistic 回归模型。模型设定进入概率为 0.05,剔除概率为 0.10,最大迭代次数为 20,分类分界值为 0.5,采用比值比(odds ratio, OR)及其 95%置信区间评估变量的效应值大小,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义,并通过绘制 ROC 曲线评估模型的区分能力。

1.5.3 SHAP 交互作用分析 为进一步分析中医证素间的交互效应及协同致病机制,在 Logistic 回归的基础上引入 SHAP 分析。该分析在 Python 3.12.7 环境下完成,基于 SHAP 0.48.0 库中的 LinearExplainer 计算 SHAP 值,量化各特征及其交互作用对模型预测结果的贡献度,从而揭示证素间的潜在交互关系及其对 DKD 发生发展的影响。

2 结果

2.1 DR 患者伴或不伴 DKD 一般资料比较

与 NDKD 组相比,DKD 组患者年龄更大,男性及高血压患者比例更高,HbA1c 更低($P < 0.05$);两组高脂血症患者比例差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 1。

2.2 DR 患者总体中医证素分布情况

DR 患者病位主要在肾、脾、肺;病性频率从高到低前十项分别为阴虚、气虚、热、湿、津亏、阳虚、血虚、精亏、燥、毒,其中虚证有 6 个:阴虚、气虚、津亏、阳虚、血虚、精亏,实证有 4 个:热、湿、燥、毒。详见表 2—3。

表 1 DR 伴或不伴 DKD 患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between DR patients with and without DKD

组别	<i>n</i>	年龄/岁	性别[男/女,例]	HbA1c[M(Q ₁ ,Q ₃),%]	高血压[例(%)]	高脂血症[例(%)]
DKD	930	66(57,73)	517/413	7.5(6.5,9.1)	729(78.4)	241(25.9)
NDKD	523	63(56,71)	204/319	7.9(6.8,9.8)	298(57.0)	122(23.3)
$Z\chi^2$ 值		-3.095	35.420	-4.622	74.033	1.195
<i>P</i> 值		0.002	<0.001	<0.001	<0.001	0.274

表 2 DR 患者总体中医病位分布($n=1\ 453$)

Table 2 Distribution of overall TCM disease locations in DR patients ($n=1\ 453$)

中医病位	频数/次	百分比/%
肾	958	65.93
脾	481	33.10
肺	400	27.53
肝	275	18.93
胃	186	12.80
心	56	3.85

表 3 DR 患者总体中医病性分布($n=1\ 453$)

Table 3 Distribution of overall TCM disease characteristics in DR patients ($n=1\ 453$)

中医病性	频数/次	百分比/%
阴虚	1 099	75.64
气虚	819	56.37
热	461	31.73
湿	372	25.60
津亏	335	23.06
阳虚	298	20.51
血虚	297	20.44
精亏	294	20.23
燥	283	19.48
毒	267	18.38
水停	225	15.49
血瘀	151	10.39
痰	100	6.88
气滞	36	2.48
风	19	1.31
阳亢	11	0.76
寒	10	0.69
饮	3	0.21
气陷	2	0.14

2.3 DR 患者伴或不伴 DKD 中医证素分布情况

病位方面,DKD 组病位频率由高到低为肾、脾、肺、肝、胃,NDKD 组病位频率由高到低为肾、脾、肺、胃、肝。其中,DKD 组肝、肾占比高于 NDKD 组,肺、胃占比低于 NDKD 组($P<0.05$)。

病性方面,DKD 组病性频率由高到低为阴虚、气虚、湿、阳虚、热、毒、血虚、精亏、水停、津亏、燥、血瘀,NDKD 组病性频率由高到低为阴虚、气虚、热、津亏、燥、血瘀、精亏、湿、血虚、阳虚、水停、毒。其中,DKD 组气虚、湿、阳虚、毒、血虚、精亏、水停的占比高于 NDKD 组,热、津亏、燥、血瘀占比低于 NDKD 组($P<0.05$)。详见表 4—5。

表 4 2 型 DR 患者伴或不伴 DKD 中医病位比较[$n(\%)$]

Table 4 Comparison of TCM disease locations between Type 2 DR patients with and without DKD [$n(\%)$]

病位	DKD($n=930$)	NDKD($n=523$)	χ^2 值	P 值
肝	218(23.44)	57(10.90)	34.318	<0.001
脾	306(32.90)	175(33.46)	0.047	0.828
肺	220(23.66)	180(34.42)	19.429	<0.001
肾	709(76.24)	249(47.61)	122.129	<0.001
胃	105(11.29)	81(15.49)	5.283	0.022

表 5 DR 患者伴或不伴 DKD 中医病性比较[$n(\%)$]

Table 5 Comparison of TCM disease characteristics between DR Patients with and without DKD [$n(\%)$]

病性	DKD($n=930$)	NDKD($n=523$)	χ^2 值	P 值
津亏	186(20.00)	149(28.49)	13.600	<0.001
精亏	243(26.13)	51(9.75)	55.631	<0.001
阳虚	276(29.68)	22(4.21)	133.211	<0.001
阴虚	691(74.30)	408(78.01)	2.501	0.114
血虚	264(28.39)	33(6.31)	100.330	<0.001
气虚	557(59.89)	262(50.10)	13.063	<0.001
湿	338(36.34)	34(6.50)	156.52	<0.001
水停	217(23.33)	8(1.53)	121.599	<0.001
热	267(28.71)	194(37.09)	10.863	0.001
毒	264(28.39)	3(0.57)	172.649	<0.001
燥	152(16.34)	131(25.05)	16.169	<0.001
血瘀	84(9.03)	67(12.81)	5.132	0.023

2.4 不同 DKD 分期 DR 患者中医证素分布情况

本研究对 793 例 DR 合并 DKD 患者进行了中医证素分析,比较不同 DKD 分期间的分布差异。结果显示,随着 DKD 分期变化,中医证素呈现动态演变规律。

从病位看,肝、脾、肺、肾、胃 5 个主要病位证素在 DR 合并不同分期 DKD 患者中的分布差异均有统计学意义($P<0.001$)。肾占比始终最高,且随着 DKD 分期进展逐渐升高;肝的病位作用在晚期(Ⅳ、Ⅴ期)显著增强;脾在早中期(Ⅱ、Ⅲ期)更为突出;而肺和胃在早期(Ⅰ~Ⅲ期)相对更常见,在晚期则显著减少。详见表 6。

从病性看,除阴虚证素外,其余病性证素在不同 DKD 分期的分布均存在显著性差异($P<0.001$)。DKD 晚期(Ⅳ~Ⅴ期)时,精亏、阳虚、血虚、气虚等虚性证素以及湿、水停、毒等实性证素的构成比显著升高。其中,气虚在Ⅰ~Ⅳ期占比也较高,在Ⅴ期时仍有明显提升;而津亏、热、燥证素在疾病早中期(Ⅰ~Ⅲ期)更为突出,随着分期进展显著减少。阴虚在各分期

表 6 不同 DKD 分期的 DR 患者中医病位比较[n(%)]

Table 6 Comparison of TCM disease locations in DR patients with different DKD stages [n(%)]

病位	n	DKD 分期(n=793)					χ^2 值	P 值
		I 期(n=26)	II 期(n=112)	III 期(n=174)	IV 期(n=168)	V 期(n=313)		
肝	182	2(7.7)	16(14.3)	21(12.1)	34(20.2)	109(34.8)	45.483	<0.001
脾	259	8(30.8)	52(46.4)	77(44.3)	59(35.1)	63(20.1)	43.142	<0.001
肺	183	15(57.7)	44(39.3)	66(37.9)	35(20.8)	23(7.3)	99.851	<0.001
肾	609	18(69.2)	66(58.9)	120(69.0)	122(72.6)	283(90.4)	61.114	<0.001
胃	86	4(15.4)	21(18.8)	40(23.0)	15(8.9)	6(1.9)	60.773	<0.001

占比始终较高,差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表7。

2.5 DR 伴 DKD 多因素 Logistic 回归与 SHAP 交互分析结果

多因素 Logistic 回归分析显示,共有 7 个变量成为 DR 患者伴 DKD 的独立危险因素($P<0.05$)。在一般危险因素方面,男性、高龄以及合并高血压显著增加 DKD 的发生风险。在中医证素方面,肾、湿、毒、水停这 4 个证素具有显著的独立危险效应。详见表 8。

为进一步探究中医证素间的复杂关系,采用 SHAP 交互分析对 Logistic 回归中 $P<0.05$ 的 4 项证素(肾、湿、毒、水停)进行交互作用分析。结果显示,肾的单独特征重要性最高,交互项“肾×湿”重要性突出,其贡献度与高血压、年龄等传统危险因素相当,甚至更高(图 1)。交互项重要性对比(图 2),肾与湿的交互作用最强,其次为肾与毒、湿与毒、肾与水停,三因素及四因素交互的重要性相对较低。交互项 SHAP 依赖图(图 3)进一步显示,肾与湿、肾与毒等交互项的 SHAP 值离散度高,正值分布较多且跨

度大,表明其协同增效作用显著,对 DKD 风险的联合预测价值高于单一证素。

3 讨论

本研究基于真实世界的临床数据,系统分析了 DR 合并或不合并 DKD 的中医证素分布及其随 DKD 分期的演变规律,并结合多因素 Logistic 回归与 SHAP 交互分析揭示其独立危险证素及证素交互作用,弥补了单一因素分析和传统描述性研究^[13]的不足。结果显示,DKD 组患者年龄更大、男性及高血压比例更高,而 HbA1c 水平更低,这可能与肾功能损伤导致红细胞寿命缩短、糖化时间减少有关^[19]。DR 患者总体病位以肾、脾、肺为主,病性证素以阴虚、气虚、热为主,符合消渴“病位主要在肺、脾胃、肾”^[20]及“阴虚燥热为核心病机”^[21]的理论。DKD 组肝、肾病位占比较 NDKD 组升高,而肺、胃占比降低,提示病邪由上中焦渐传下焦,累及肝、肾。肝失疏泄,郁火下迫灼肾,或肝血不足致精血互化不及,肾精不充,终成肾病^[22],体现了“肝肾同源”及病势下传

表 7 不同 DKD 分期的 DR 患者中医病性比较[n(%)]

Table 7 Comparison of TCM disease characteristics among DR patients with different DKD stages [n(%)]

病性	n	DKD 分期(n=793)					χ^2 值	P 值
		I 期(n=26)	II 期(n=112)	III 期(n=174)	IV 期(n=168)	V 期(n=313)		
津亏	154	12(46.2)	36(32.1)	59(33.9)	26(15.5)	21(6.7)	80.785	<0.001
精亏	215	1(3.8)	9(8.0)	26(14.9)	34(20.2)	145(46.3)	103.276	<0.001
阳虚	253	1(3.8)	8(7.1)	10(5.7)	35(20.8)	199(63.6)	249.843	<0.001
阴虚	594	19(73.1)	84(75.0)	135(77.6)	112(66.7)	244(78.0)	8.327	0.08
血虚	242	0(0.0)	8(7.1)	13(7.5)	36(21.4)	185(59.1)	211.048	<0.001
气虚	483	13(50.0)	63(56.3)	96(55.2)	90(53.6)	221(70.6)	20.888	<0.001
湿	309	5(19.2)	12(10.7)	17(9.8)	57(33.9)	218(69.6)	229.902	<0.001
水停	198	0(0.0)	14(12.5)	13(7.5)	48(28.6)	123(39.3)	81.847	<0.001
热	226	13(50.0)	43(38.4)	67(38.5)	51(30.4)	52(16.6)	41.813	<0.001
毒	245	0(0.0)	3(2.7)	5(2.9)	35(20.8)	202(64.5)	291.269	<0.001
燥	124	9(34.6)	31(27.7)	43(24.7)	24(14.3)	17(5.4)	55.22	<0.001

表 8 DR 伴 DKD 多因素 logistic 分析结果

Table 8 Results of multivariate logistic regression analysis for DR complicated with DKD

变量	B	标准误差	瓦尔德	P 值	OR 值	95%CI	
						下限	上限
性别(男)	0.638	0.133	22.997	0.000	1.893	1.458	2.456
年龄	0.022	0.006	12.323	0.000	1.022	1.010	1.035
HbA1c	0.028	0.031	0.791	0.374	1.028	0.967	1.093
高血压	0.681	0.140	23.584	0.000	1.976	1.501	2.601
病位-胃	0.348	0.186	3.506	0.061	1.417	0.984	2.040
病位-肾	0.838	0.160	27.593	0.000	2.311	1.691	3.160
病位-肺	-0.197	0.160	1.514	0.218	0.821	0.600	1.124
病位-肝	0.068	0.233	0.085	0.771	1.070	0.678	1.690
病性-气虚	0.135	0.159	0.718	0.397	1.144	0.838	1.564
病性-湿	1.036	0.265	15.261	0.000	2.817	1.675	4.736
病性-阳虚	0.235	0.303	0.602	0.438	1.265	0.698	2.292
病性-热	-0.233	0.230	1.026	0.311	0.792	0.505	1.243
病性-毒	2.764	0.637	18.809	0.000	15.861	4.548	55.310
病性-血虚	-0.039	0.276	0.020	0.889	0.962	0.560	1.653
病性-精亏	0.085	0.244	0.122	0.726	1.089	0.675	1.758
病性-水停	1.963	0.391	25.186	0.000	7.121	3.308	15.328
病性-津亏	0.103	0.217	0.226	0.634	1.108	0.725	1.695
病性-燥	0.355	0.271	1.717	0.190	1.427	0.838	2.428
病性-血瘀	0.047	0.205	0.052	0.819	1.048	0.702	1.566
常量	-2.985	0.532	31.484	0.000	0.051		

注:年龄、HbA1c 为数值变量,无须赋值;性别赋值:0-女,1-男;其余赋值:0-无,1-有。

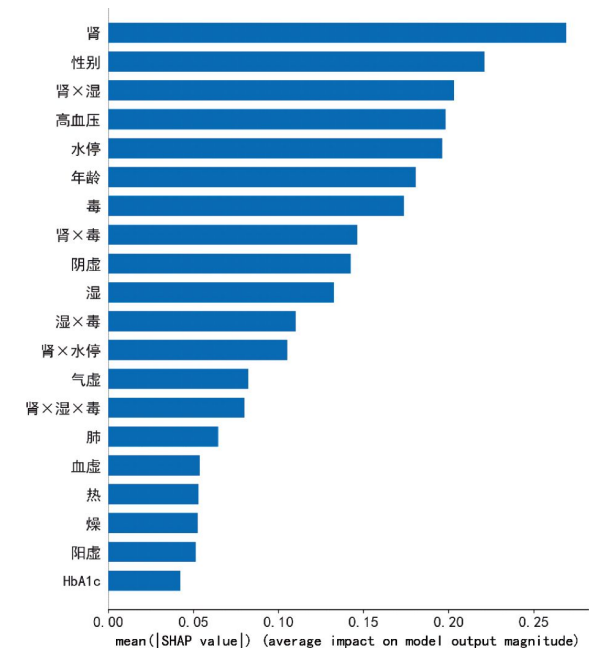


图 1 原始特征及交互项特征重要度排名(仅显示前 20 项)

Fig.1 Importance ranking of original and interaction features (top 20 items shown)

的特点。病性方面,气虚、血虚、湿、阳虚、精亏、毒、水停等占比显著升高,提示病机已从气阴两虚逐渐

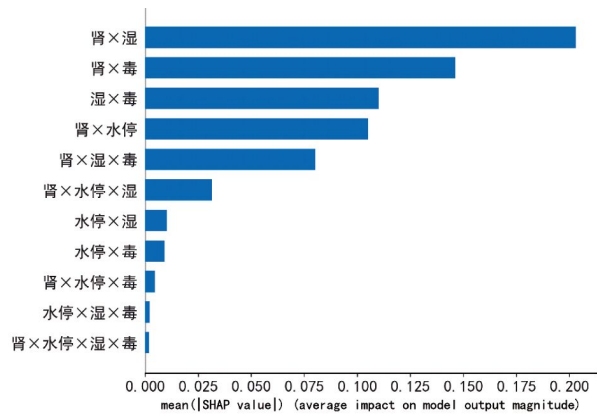


图 2 交互项特征重要度排名

Fig.2 Importance ranking of interaction features

演变为阴阳两虚,阳虚失于温化致水湿内停,蕴积成毒,形成“湿毒内蕴、阳虚水停”的本虚标实之候。

DR 合并 DKD 患者的中医证素随 DKD 分期呈现动态演变,肾作为核心病位,占比随分期进展持续升高,至 V 期高达 90.4%;肺为水上之源,胃为水谷之海,二者在早中期(I ~ III 期)因燥热伤津、宣降不利、胃热炽盛而占比较高;脾主运化,在 II ~ III 期时占比突出,提示脾失健运,水湿内停病机转重;至肝

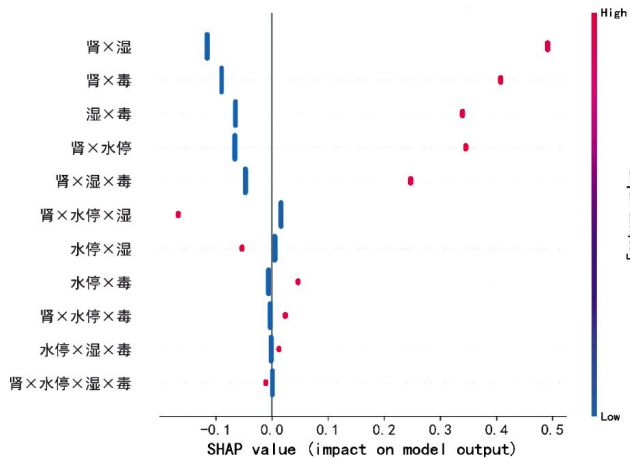


图3 交互项 SHAP 值依赖图

Fig.3 SHAP dependence plot for interaction terms

的病位占比在晚期(Ⅳ~Ⅴ期)显著升高,与晚期肾阴肾阳俱虚、肝失濡养相关。病性方面,阴虚贯穿各期且占比最高,是DR和DKD的共同病理基础,早中期(Ⅰ~Ⅲ期)以津亏、热、燥为主,与肺胃燥热、津液耗伤相关,晚期(Ⅳ~Ⅴ期)则精亏、阳虚等虚性证素及湿、水停、毒等实性证素占比显著升高,体现了阴损及阳、精气俱虚、气血化源不足,以及阳虚水停、湿浊蕴毒之病机转变,整体病机呈现从“阴虚燥热”到“阴阳两虚兼夹水湿浊毒”的转变,与消渴病“上消、中消→下消”的病程演变逻辑一致,间接反映了DR合并DKD的病理进展趋势^[23]。

多因素 Logistic 回归与 SHAP 交互分析进一步揭示了DR合并DKD的风险特征和病机核心。结果显示,高龄、男性、高血压为DR合并DKD的独立危险因素,与现有的临床研究^[24]相符,中医证素中,肾、湿、水停、毒亦为独立危险因素。从病机本质来看,脾胃运化失常可生湿,湿邪困肾则肾失气化,肾阳虚衰进一步加重水停,湿蕴日久更可化而为毒。且三者皆与肾损伤相关:湿与肾小球分级显著正相关,肾小球基底膜增厚、足细胞障碍致水液滞留及蛋白漏出;水停与脾肾气虚证相关,肾小管间质病变致血肌酐升高、尿渗透压下降,脾肾功能失常加剧水钠潴留^[25];毒与肾小管重度纤维化、肾衰竭相关:肾脏清除毒素能力下降,致AGEs等蓄积成毒,加重肾损伤^[26]。SHAP分析进一步证实,“肾×湿”和“肾×毒”之间的强协同作用,其重要性甚至超过了年龄、高血压等传统西医危险因素。其中,“肾×湿”交互形成“肾亏生湿、湿盛伤肾”的双向闭环,西医层面则表现为肾脏损伤导致水钠排泄障碍,湿邪潴留引发血容量增加,进而升高肾小球内压力,进一步加剧肾损伤^[27]。“肾×

毒”交互则体现为“肾亏毒蕴、毒盛伤肾”的病理循环,西医层面表现为肾损伤后对AGEs的清除能力下降,蓄积的AGEs可促进炎症因子释放,加剧氧化应激,导致肾小球系膜增生、足细胞凋亡,进一步降低肾功能^[28]。这进一步证实了DKD的发生发展是多项证素交互作用的结果:“肾”为核心病位,“湿”“毒”为关键病理产物,三者共同构成“肾亏湿蕴化毒”的核心病机。同时,提示临床对DR患者进行中医辨证时,若同时存在“肾、湿”或“肾、毒”证素,即使血压、年龄等指标良好,仍需密切关注其肾功能,依此提前干预以延缓疾病进展。

本研究仍存在一些局限性:作为单中心回顾性研究,样本局限于单一医院,可能存在选择偏倚;中医证素的提取虽经过严格标准化,但仍可能受到病历记录详细程度的影响;受数据限制,糖尿病病程、胰岛素使用情况、生活方式等潜在混杂因素未充分纳入,可能对分析结果产生一定干扰。此外,回顾性设计难以严谨验证DR与DKD的时序继发关系,本研究主要通过病机演变分析间接提示其内在关联。未来可开展多中心前瞻性队列研究,在DR患者确诊时启动随访,定期收集中医四诊信息和肾功能指标,纵向揭示中医证候演变规律并预测DKD的发生,验证病机动态过程;同时可结合中医证素评估量表、多组学数据及影像学指标,明确中医证素与肾脏病理改变的关联,为中西医结合干预提供更精准的循证依据。此外,随着中医诊断标准化和智能化的推进,证素作为中医辨证诊断的基本单元,有望通过人工智能框架进一步促进中医诊疗的智能化和数字化进程^[29-30]。

参考文献

- [1] REIS M A, ALESSI J, SCHNEIDERS J, et al. Clinical features most frequently present in patients with concomitant diabetic kidney disease and diabetic retinopathy[J]. Archives of Endocrinology and Metabolism, 2024, 68: e230377.
- [2] CHEN X, ZHANG X, GONG Z, et al. The link between diabetic retinal and renal microvasculopathy is associated with dyslipidemia and upregulated circulating level of cytokines[J]. Frontiers in Public Health, 2023, 10: 1040319.
- [3] LIU Z, LI X, WANG Y, et al. The concordance and discordance of diabetic kidney disease and retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study of 26,809 patients from 5 primary hospitals in China[J]. Frontiers in Endocrinology, 2023, 14: 1133290.

- [4] 贾菊红, 钟舒阳, 杜沅沁. 糖尿病性视网膜病变的中西医诊疗进展[J]. 中国民间疗法, 2025, 33(15): 113-118.
- [5] 宋娜, 罗敏, 王鹏, 等. 糖尿病肾脏纤维化的研究进展[J]. 中国药理学通报, 2023, 39(7): 1222-1227.
- [6] CHO N H, SHAW J E, KARURANGA S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045[J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2018, 138: 271-281.
- [7] LIEW A, BAVANANDAN S, HAO C M, et al. Executive Summary of the Asian Pacific Society of Nephrology Clinical Practice Guideline on Diabetic Kidney Disease: 2025 Update [J]. Nephrology, 2025, 30(5): e70031.
- [8] LIN C H, CHANG Y C, CHUANG L M. Early detection of diabetic kidney disease: Present limitations and future perspectives[J]. World Journal of Diabetes, 2016, 7(14): 290.
- [9] CANKURTARAN V, INANC M, TEKIN K, et al. Retinal micro-circulation in predicting diabetic nephropathy in type 2 diabetic patients without retinopathy[J]. Ophthalmologica, 2020, 243(4): 271-279.
- [10] 朱文锋. 证素辨证学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 162-228.
- [11] 杨亚丽. 糖尿病视网膜病变的相关因素及其中医证候要素的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [12] 殷佳珍, 程晓霞, 朱斌, 等. 2型糖尿病肾病Ⅲ~Ⅴ期中医证候规律及与危险因素相关性分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18(2): 153-156.
- [13] 段力, 梁庆顺, 赵晓华, 等. 2型糖尿病及其并发症患者中医证候规律研究[J]. 中医导报, 2018, 24(8): 43-46, 64.
- [14] 莫超, 赵洁, 黄国东. 基于文献的糖尿病肾脏病患者中医证候及证素分布规律研究[J]. 中医杂志, 2023, 64(8): 848-852.
- [15] 吴沙, 周静威. 糖尿病肾脏病Ⅲ期和Ⅳ期患者中医证型分布规律研究[J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(1): 1-6.
- [16] 周学平, 叶放, 郭立中, 等. 以病机为核心构建中医辨证论治新体系: 国医大师周仲瑛教授学术思想探讨[J]. 中医杂志, 2011, 52(18): 1531-1534.
- [17] 国家卫生健康委. 关于印发国际疾病分类第十一次修订本(ICD-11)中文版的通知[EB/OL]. (2018-12-14)[2026-03-27]. <https://www.pcsn.org.cn/details?id=30164>.
- [18] 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)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
- [19] NATHAN D M, KUENEN J, BORG R, et al. Translating the A1C assay into estimated average glucose values[J]. Diabetes Care, 2008, 31(8): 1473-1478.
- [20] 王欣月, 石岩. 糖尿病病因病机研究概况[J]. 实用中医内科杂志, 2016, 30(7): 118-121.
- [21] 郑南, 高丽娟, 唐仁康, 等. 古代医籍对消渴病的认识[J]. 吉林中医药, 2015, 35(5): 530-533.
- [22] 赵大鹏, 顾欣悦, 栾仲秋, 等. 李延从肝论治糖尿病肾病经验[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(11): 1864-1867.
- [23] 任威铭, 战丽彬. 从《黄帝内经》“移热”理论探讨消渴病病机演变规律[J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(2): 181-184.
- [24] PENNO G, SOLINI A, ZOPPINI G, et al. Rate and determinants of association between advanced retinopathy and chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes: the renal Insufficiency and cardiovascular events (RIACE) Italian multicenter study[J]. Diabetes Care, 2012, 35(11): 2317-2323.
- [25] 蒋梦洁, 朱勤, 余安安, 等. 糖尿病肾病患者的临床特征及中医证型与肾脏病理相关性研究[J]. 中医临床研究, 2024, 16(32): 35-42.
- [26] FOTHERINGHAM A K, GALLO L A, BORG D J, et al. Advanced glycation end products (AGEs) and chronic kidney disease: does the modern diet AGE the kidney[J]. Nutrients, 2022, 14(13): 2675.
- [27] VENKATACHALAM M A, GRIFFIN K A, LAN R, et al. Acute kidney injury: A springboard for progression in chronic kidney disease[J]. American Journal of Physiology-Renal Physiology, 2010, 298(5): F1078-F1094.
- [28] 岳冠如. AGEs通过CDK9/NEK7/NLRP-3信号通路诱导肾脏足细胞焦亡的研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2022.
- [29] 曾小珂, 孙贵香, 孙豪姻, 等. 2000-2021年证素研究文献可视化分析[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(2): 55-61.
- [30] 廖林丽, 邓颖, 李丹阳, 等. 证素辨证在中医眼科的研究现状与未来发展策略[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(6): 1085-1089.

(本文编辑 苏维)