

中医药干预糖耐量低减的研究进展

黄文智 梁晓春

糖耐量低减(impaired glucose tolerance, IGT)是一种处于糖耐量正常和糖尿病之间的异常代谢状态,有较高的2型糖尿病和心血管疾病发病风险,因此糖耐量低减的逆转已成为目前预防2型糖尿病发生、减少心血管疾病病死率的重要措施。多数国家IGT的患病率为3%~10%,其中每5~10年约有1/3转变为DM,1/3转为正常,1/3仍为IGT。我国IGT的患病率在2.95%~4.19%之间^[1,2],每年有7.70%~8.95%的IGT转变为DM^[3,4],提示我国IGT转变为DM的比率高于平均水平,因此寻找理想的干预手段,降低糖尿病年转化率是我国糖尿病专科医生迫在眉睫的任务。中医药通过多环节和多靶点干预IGT,具有毒性不良反应小、价格相对低廉,综合预防糖尿病,全面控制心血管危险因素等特点,在临床上已经取得了一定的进展,明显提高患者的生活质量。近年来,临床报道了大量中医药干预IGT的研究,现根据近10年来国内相关文献,就目前中医药干预IGT的研究进展做一综述。

一、中医辨证论治IGT

1. 中医对IGT发病机制的认识:(1)阴虚燥热:吕仁和提出IGT阶段应属中医“脾瘅”范畴,“脾瘅”进一步发展则转为“消渴”^[5]。认为脾瘅的病机特点主要是阴虚,而形成这种阴虚的原因,主要是禀赋有亏,贪食甘美,辛劳少逸。罗艳亦赞同此观点,认为脾瘅形成的机制是脾气郁遏、蕴而化热,与糖调节受损阶段的病变机制相同^[6]。(2)气阴两虚:范冠杰等^[7]认为IGT病机与肺、脾、肾三脏津液输布失调有关,虽有肺燥、胃热、肾火,但阴液尚未大亏,往往兼有脾气、肾气不足,表现出气阴两伤之候。汪何观察发现IGT患者普遍存在形体肥胖、口干多饮、倦怠乏力等症,提出其病机为气阴两虚,燥热内盛^[8]。(3)脾气虚弱:饮食失节与IGT的发生有密切的关系。刘得华认为

脾运正常,脾之转输升降有序,水谷精微生而能化并敷布全身为机体所利用,方能保证血糖代谢平衡^[9]。IGT的发病即因长期过食肥甘厚味,损害脾胃功能,以致水谷精微留滞不化,故而引起血糖升高。陈刚指出“数食”二字为IGT的病因关键,即“肥甘之量”相对超过了“脾之散精”功能^[10]。吴深涛提出脾不“散精”是IGT的主要病理基础^[11]。在人体饮食能量的转化中强调了“脾为后天之本”的思想,认为其关键的过程必须依赖脾之运化,只有脾气健运,才能“中焦受气取汁”,才能将饮食水谷运化为气血精微输布至五脏九窍,四肢百骸,使气血精微得以充分利用。思虑过度、饮食不节、情志失调等均可导致脾虚不运,脾不散精,升降失司,以致水谷精微壅滞化浊而成IGT。(4)肝气郁结:《灵枢·五变》云“怒气上逆,胸中蓄积,血气逆留……转而为热,热则消肌肤,故为消瘅”。又有《素灵微蕴·消渴解》云“消渴之病,则独责肝木而不责肺金”。《临证指南医案·三消》亦云“心境愁郁,内火自燃,乃消渴大病”。以上说明情志不畅可以导致糖尿病的发生,临床观察发现IGT的发生也与肝气郁结有一定关系。赵林双等通过SCL-90心理量表观察180例糖耐量低减患者,发现其呈现症状的阳性项目普遍高出正常人,差异达极显著程度^[12]。各因子的均值比较,其中焦虑、恐怖、忧郁、躯体化、精神病性症状群显著高出正常人,由此可见糖耐量低减患者的心理负担相当严重。王德惠等指出,糖尿病的发生、发展,虽然以肺、脾(胃)、肾三脏功能调节为主,但肝在其病程全过程中占有重要地位^[13]。(5)痰瘀互结:瞿联霞发现IGT患者多发生于肥胖者或老年人,其中肥胖者多因嗜食肥甘,喜卧少动,日久则脾气虚弱,痰湿内盛,最终导致IGT的发生^[14]。戴芳芳认为按照中医学的观点,糖耐量低减应介于“已病”与“未病”之间,此时五脏精气渐弱、痰火脂浊渐盛,病理机制复杂^[15]。(6)肾脏亏虚:传统中医认为先天禀赋不足,五脏虚弱,特别是肾脏素虚是消渴病发病的重要内在因素,即《灵枢》所云“五脏皆柔弱者,善病消瘅”。范冠杰等发现IGT阶段除气

基金项目:首都医学发展基金(SF-2007-Ⅲ-29)

作者单位:100730 中国医学科学院/北京协和医学院北京协和医院中医科

通讯作者:梁晓春,电子信箱:xcliang@vip.sina.com

阴两虚的基本病机之外,往往兼有脾肾不足的表现,故临床治疗上配以狗脊、川续断、女贞子、旱莲草等患者自觉症状缓解明显^[7]。瞿联霞认为老年 IGT 患者病机多虚实夹杂,多因肾气渐亏,脏腑功能减退发病,久则产生痰瘀等病理产物。故肾脏亏虚与 IGT 发病(尤其是中老年患者)密切相关^[14]。

2. 中医对 IGT 的治疗:(1) 补肾养阴法:范冠杰等随机将确诊的 51 例 IGT 患者分为对照组 26 例和中药治疗组 25 例,两组均给予糖尿病宣传教育及饮食、运动治疗,中药治疗组在此基础上配合服用降糖补肾方,两组患者均在 3、6、12 个月复查 OGTT 及 BMI、血脂、FINS 等,观察时间为 1 年^[7]。结果 51 例患者有 6 例(11.7%)退出,对照组 1 年后与干预前比较,FINS、FBG 无明显变化($P>0.05$),TC、TG 轻度降低,但差异无显著性($P>0.05$),OGTT 2hPBG、BMI 下降明显($P<0.05$)。中药治疗组 FBG 无明显变化($P>0.05$),但 FINS、TC、TG、BMI、OGTT 2hPBG 均明显降低,差异有显著性($P<0.01$)。1 年后观察发现对照组转变为糖尿病者 3 例(13.6%),中药治疗组为 1 例(4.3%),两组 IGT 糖尿病年转化率差异无显著性($P>0.05$);但中药治疗组正常糖耐量(NGT)年转化率明显优于对照组($P<0.01$)。罗广波等用降糖补肾方干预治疗 25 例 IGT 患者(狗脊、川断、女贞子、旱莲草、地骨皮、生黄芪、生地、葛根、黄连、知母、桑白皮),同时设立对照组 26 例^[16]。服药 6 个月~1 年,治疗前后分别计算临床症状的证候诊断记分,两组中医临床疗效有显著性差异($P<0.01$),中药组疗效明显优于对照组。王辉等对 64 例 IGT 患者随访并观察 2 年,所有患者均指导其饮食及运动,其中 29 例在此基础上给予六味地黄丸干预治疗^[17]。2 年后观察中药干预组 FPG、2hPBG 均明显下降,平均糖尿病年转化率为 3.4%,对照组的 FPG、2hPBG 大多数有不同程度的上升,平均糖尿病年转化率为 19.1%。对照组发生糖尿病的危险是中药干预组的 5.6 倍。2 年随访时中药干预组与对照组 2hPBG 比较差异非常显著。(2) 益气滋阴:汪何用益气滋阴法(黄芪、生地、桑椹、太子参、玄参)治疗 30 例 IGT 患者,治疗 1 年后观察 FBG、PBG、HbA1c 与治疗前比较差异有显著性($P<0.05$)^[8]。李翠萍等将确诊的 64 例 IGT 患者随机分成中药治疗组和对照组,中药治疗组给予芪麦降糖饮(黄芪、葛根、麦冬、知母、生地、女贞子、三七、郁金),对照组仅饮食控制加运动锻炼,观察 2 组干预前后葡萄糖耐量试验(OGTT)、空

腹胰岛素(FINS)、胰岛素敏感指数(IAI)等指标的变化^[18]。1 年后中药治疗组 OGTT 2hPBG 及 FINS 明显下降,IAI 显著升高,有非常显著性差异($P<0.01$);对照组 OGTT 2hPBG、FINS 明显下降($P<0.05$),IAI 无明显变化($P>0.05$);中药治疗组上述指标的改善优于对照组,有显著性差异($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。两组比较糖尿病年转化率无明显差异($P>0.05$),但中药治疗组正常糖耐量(NGT)年转化率明显优于对照组($P<0.01$)。(3) 健脾祛湿:刘得华自拟健脾散精汤(黄芪、葛根、苍术、茯苓、山药、柴胡、桑白皮、荔枝核)干预治疗 31 例 IGT 患者,治疗前后观察 FBG、2hPBG、HbA1c 等指标,经过 2 个月的中药干预治疗,患者 FBG、HbA1c 均恢复至正常水平,2hPBG 虽未能降至正常水平以下,但与治疗前比较有非常显著性差异^[9]。陈刚自拟健脾逆瘕汤治疗 IGT 患者 48 例(黄芪、党参、山药、苍白术、茯苓、砂仁、陈皮、玄参、鸡内金、佩兰、泽兰,血脂高者加泽泻、虎杖、丹参、川芎;血压高者加夏枯草、菊花;性情急躁者加柴胡、白芍、当归、薄荷)^[10]。服药 2 个疗程后复查 OGTT 治愈 46 例,有效 2 例,无效 0 例;半年后再次复查 OGTT 治愈 42 例,有效 2 例,无效 1 例(发展为糖尿病),3 例未复诊。李洪波等将 64 例原发性高血压合并 IGT 患者分为 2 组,对照组 31 例,治疗组 33 例,均给予卡托普利治疗,治疗组另加健脾益气中药(党参、黄芪、葛根、茯苓、苍术、白术、天花粉、神曲)^[19]。一个疗程前后观察患者空腹及餐后血糖、收缩压及舒张压、TC、TG、HDL 等指标,结果两组药物均能显著降低患者收缩压及舒张压水平($P<0.01$),治疗组血压降得更好,但两组间治疗后比较,差异无显著性意义($P>0.05$)。治疗组对 TC、TG 有显著改善作用,对 HDL 有升高趋势,但差异无显著性意义($P>0.05$)。而对照组对血脂无明显改善作用,两组比较差异有非常显著性意义($P<0.01$)。(4) 活血化瘀:郝爱真等随机将 168 例已确诊的 IGT 患者分为中药干预组 86 例与对照组 82 例,两组患者在观察期间均适当的控制饮食和运动,中药干预组在此基础上服用消渴化瘀片^[20]。2 个月为 1 个疗程,分析两组干预治疗前后的 FBG、2hPBG、HbA1c、TC 及 TG 等指标的变化。结果两组干预治疗前后自身比较差异有统计学意义($P<0.01$),干预治疗后两组间比较,中药干预组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。1 年后随访,中药干预组糖尿病转化率为 3.6%,总有效率为 91.8%;对照组糖尿病转化率为 9.8%,总有

效率为 68.3%, 两组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。何颖将 IGT 合并脂代谢异常患者随机分两组, 丹参组 26 例, 对照组 36 例, 两组病人均常规口服血脂康, 丹参组同时予丹参注射液静脉滴注^[21]。治疗 1 个月, 前后测 OGTT 及 TG、TC 对比观察两组疗效, 治疗前两组空腹及餐后血糖、TG、TC 水平无显著差异 ($P > 0.05$)。治疗后丹参组餐后血糖较对照组明显改善 ($P < 0.05$)。两组空腹血糖、TG、TC 治疗后均有所改善, 但丹参组优于对照组 ($P < 0.05$)。

二、中医药干预 IGT 的评价与展望

综上所述, 中医认为 IGT 作为糖尿病早期病变, 其病机与糖尿病相似, 已存在阴虚燥热、气阴两虚、脾气虚弱等证, 由于脏腑功能紊乱导致痰浊、瘀血等病理产物出现, 临床症状多为虚实夹杂的综合表现。同时, 有学者强调肝郁在 IGT 阶段及糖尿病病程全过程中的重要作用, 提示我们应积极关注 IGT 及糖尿病患者的情绪和心理状况, 对治疗有一定的辅助作用。中医药治疗 IGT 目前尚处在探索阶段, 中药可通过上述补肾、健脾、养阴、益气、活血、化痰等综合改善 IGT 患者的血糖代谢、血脂代谢及血压等方方面面, 可能延缓 IGT 发展为糖尿病的进展, 应该是干预治疗 IGT 行之有效的方法。

经过近几年的研究, 中医药干预 IGT 在临床上已显示出其优势和广阔前景, 但目前仍存在问题: ①中医临床研究缺少合理的试验对照, 其得出的结论很难让人信服, 其研究成果也很难在临床中推广应用; ②多数中医临床研究的终点以改善症状或某些化验结果为指标, 对患者的终点事件观察较少; ③目前尚缺乏权威的 IGT 辨证分型的流行病学调查, 临床观察仅停留在个人经验的层面上; ④IGT 大多没有明显症状, 常被患者忽视, 故临床上很难做到早发现、早干预、早治疗, 导致错过最佳干预时期, 失去逆转的良机; ⑤中药汤剂煎煮不便, 无症状或症状较轻的 IGT 患者长期服药的依从性较差。因此, 在今后的中医临床研究过程中, 应加强中医临床科研设计的科学性, 采用循证医学的方法, 进行大样本、多中心、双盲、随机对照研究应成为中医临床科研的主流。同时, 有步骤地开展 IGT 的流行病学调查, 建立统一的辨证分型标准, 了解各证型在 IGT 患者中的分布规律, 并有重点的研究有效方药亦是今后中医科研工作中的重点。此外, 中成药的广泛使用将是中药临床应用的趋势, 应进一步加强对中药严谨而规范的药效学、药代动力学、临床药理学的研究。临床上, 应加强预防糖尿病

的宣传, 让患者知道糖尿病前期即 IGT 阶段的危害, 提高大众尤其是高危人群对 IGT 的认知度; 对于无症状的 IGT 患者的治疗, 应在统一辨证分型的基础上, 辨病与辨证相结合, 以提高临床疗效。

参考文献

- 1 向红丁, 王女亘, 孙琦, 等. 1989 年山西忻州、北京和辽宁地区糖尿病流行病学调查结果分析[J]. 中国糖尿病杂志, 1993, 1(1): 16
- 2 潘长玉, 陆菊明, 田慧, 等. 首都钢铁公司成年人糖尿病患病率的调查[J]. 中华医学杂志, 1995, 72(7): 409
- 3 潘孝仁, 李光伟, 刘娟, 等. 432 例糖耐量低减患者两年的演变[J]. 中华内分泌代谢杂志, 1991, 7(1): 24
- 4 李春霖, 陆菊明, 潘长玉, 等. 糖耐量低减者两年后的转归[J]. 中华内分泌代谢杂志, 1997, 13: 86
- 5 吕仁和. 糖尿病及其并发症中西医结合诊治学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 1-29
- 6 罗艳, 汤秀珍. 《内经》脾瘅与糖调节受损[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(12): 892-893
- 7 范冠杰, 罗广波, 覃美琳, 等. 降糖补肾方对糖耐量低减患者干预治疗的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(4): 3172
- 8 汪何. 益气滋阴法干预治疗葡萄糖耐量低减疗效观察[J]. 广东医学杂志, 2003, 24(7): 1012
- 9 刘得华. 健脾散精汤治疗葡萄糖耐量减低 31 例[J]. 新中医, 2001, 33(2): 59-60
- 10 陈刚. 健脾逆痰汤治疗糖耐量减低 48 例[J]. 四川中医, 2001, 19(11): 43
- 11 吴深涛. 脾不散精与糖耐量减低[J]. 中国医药学报, 2004, 19(8): 463-465
- 12 赵林双, 向光大, 夏邦顺, 等. 老年糖耐量低减患者心理健康状况[J]. 中国临床康复, 2004, 8(15): 2951
- 13 王德惠, 刘文峰, 郝美华, 等. 疏肝清热、活血化痰法治疗 II 型糖尿病 120 例疗效分析. 天津中医, 1999, 16(4): 15-17
- 14 瞿联霞, 柯进. 中药治疗糖耐量异常 50 例[J]. 江苏中医药, 2003, 24(7): 31
- 15 戴芳芳. 克糖灵颗粒干预治疗糖耐量低减 32 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2005, 26(11): 24-25
- 16 罗广波, 范冠杰, 李双蕾, 等. 对气阴两虚型糖耐量低减患者干预治疗的临床观察[J]. 中华中医基础医学杂志, 2005, 11(11): 845-846
- 17 王辉, 梁晓平, 于晓明. 六味地黄丸对 IGT 的干预观察[J]. 辽宁中医杂志, 2002, 29(12): 758-759
- 18 李翠萍, 谢滨, 黄捷, 等. 芪麦降糖饮对糖耐量低减干预临床疗效观察[J]. 四川中医, 2004, 2(10): 32
- 19 李洪波, 徐志新, 凌励峰. 益气健脾中药对原发性高血压病患者糖耐量减低的干预作用[J]. 新中医, 2002, 34(1): 35-36
- 20 郝爱真, 呼健, 刘哲峰, 等. 消渴化痰片治疗糖耐量低减的临床观察[J]. 解放军医学杂志, 2004, 29(11): 993-994
- 21 何颖. 丹参注射液对中老年糖耐量低减的影响[J]. 现代康复, 2000, 4(5): 776

(收稿: 2010-01-03)

(修回: 2010-03-25)