

中即有关于“消渴”的记载。古代消渴,有典型的“三消”症状,而今之糖尿病,由于经济、文化、地域、气候、环境的变化以及人口寿命的延长,疾病谱在发生巨大变化,各种并发症所引发的危害日益引起人们的重视。大多以肥胖为基础,其体质为气阴两虚,痰湿、湿热、瘀热内阻。由于降糖药、胰岛素的广泛使用,使高血糖迅速控制,患者往往无典型的三消症状,故治疗上不应拘泥于三消辨证。

2. 中医对糖尿病的认识由三消辨证逐渐发展,各种辨证治疗理论呈现百家争鸣之势,辨证治疗多为各医家根据自己心得辨证分型,尽管所分证型不尽相同,但随证施治,大多能取得满意疗效。为使得国内糖尿病治疗的规范化,卫生部中药治疗糖尿病(消渴病)临床研究指导原则将本病分为阴虚热盛证、气阴两虚证、阴阳两虚证、血瘀气滞证、湿热困脾证共5大证型,是目前临床常用分型。

3. 分析证候与客观指标的关系,并将结果用于指导辨证、治疗,符合中医证候发展的趋势。目前客观化方面的研究结论尚缺少大样本、长时间的应用及跟踪研究,缺乏临床应用方面的反馈信息。对糖尿病进行系统的中医辨证,进行症状客观化以及客观指标对证候的影响是今后研究的切入点之一。

4. 加强多学科交流,发挥证候要素的优势。中医学是个包容的学科,采取多学科交流是研究中医证候的重要途径。中医证候研究可以采取“病证结合”的方法,在抓住中医精华的基础上,汲取现代医学最新技术、成果,同时加强对现代科学手段的应用,如统计学、计算机学等。王永炎院士等提出中医证候学是一个多维界面的复杂的巨系统,故对于证候学的研究时常存在一些困难和盲目性。这时需要发挥证候要素的优势,可以对证候要素采取聚类分析和对应分析,然后再将各证候要素之间通过不同的组合方式,使得辨证方法呈现多维立体特征,这是一种“降维升阶”研究证候的方法。

中医学是以人为本的科学,研究中医证候的根本目的,是用于指导临床,提高患者生存质量和生存寿命。随着糖尿病中医防治理论研究和实践的不断进展,保持已有的临床疗效,建立既兼顾中医学特点,又客观统一的辨证体系,将是今后研究的努力方向。

参考文献

- 1 吕仁和,张法荣,高彦彬. 消渴病(糖尿病)中医分期辨证疗效评定标准. 第五次全国中医药防治糖尿病学术会议论文,1997:363-365
- 2 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准中医内科

病证诊断疗效标准. 南京:南京大学出版社,1994:30-31

- 3 朱文峰. (国家标准应用)中医内科疾病诊疗常规. 湖南:湖南科学技术出版社,1999:388-390
- 4 国家食品药品监督管理局. 中药新药治疗临床研究指导原则(试行). 北京:中国医药科技出版社,2002:233-237
- 5 中华中医药学会. 糖尿病中医防治指南. 北京:中国中医药出版社,2007:9-11
- 6 林兰. 糖尿病中西医结合诊疗规范 2010. 北京:军事医学科学出版社,2010:10-12
- 7 余学庆. 233 篇糖尿病中医证候文献分析. 中医研究,2007,20(3):60-62
- 8 黎元元,高思华. 12575 例糖尿病临床文献的证候要素的研究. 全国中西医结合内分泌代谢病学术会议论文汇编,2008:491-493
- 9 简晖,查青林,罗颖颖,等. 从现代临床文献探讨糖尿病中医四诊信息的规律. 江西中医学院学报,2007,19(1):51-53
- 10 司富春,李亚楠. 糖尿病的中医证型分布和方药规律分析. 中医研究,2009,22(8):13-16
- 11 杨留洪,陈忠伟. 210 名青壮年 2 型糖尿病中医辨病辨证探讨. 时珍国医国药 2006,17(12):2570-2571
- 12 郭艺娟,杨叔禹,王丽英,等. 109 例老年糖尿病患者中医证候与慢性并发症的研究. 第四届国际中医糖尿病大会论文汇编,2009:37-41
- 13 周丽波,魏军平,刘芳,等. 初发 2 型糖尿病中医病机与证候特点研究. 四川中医,2008,26(11):34-36
- 14 郭仁真,都占陶,江海身,等. 糖尿病中医证候规律研究. 中国中医基础医学杂志,2008,14(12):921-922
- 15 刘艳娇,王琦. 肥胖人痰湿体质与糖尿病相关性研究. 山东中医药大学学报,1993,17(2):34-39
- 16 魏军平,周丽波,刘芳. 2 型糖尿病患者体型与证候特点研究. 中华中医药学刊,2007,25(12):2653-2655
- 17 刘焱,王学美. 400 例 2 型糖尿病患者中医证型与糖尿病慢性并发症、生存质量及实验室指标的相关研究. 中国中西医结合急救杂志,2010,17(2):76-79
- 18 周东海,王小强,王海燕. 2 型糖尿病中医证候学与体质相关性研究. 实用心脑血管病杂志,2009,17(8):676-678
- 19 张延群,和贵章,韩清. 2080 例糖尿病患者临床症状谱的流行病学调查研究. 新中医,2004,36(11):42-43
- 20 龚燕冰,倪青,高思华,等. 2 型糖尿病主要理化指标与中医证候相关性的贝叶斯网络分析. 中华中医药杂志,2010,25(1):31-33
- 21 李红,黄美珠,郑姜钦,等. 2 型糖尿病中医辨治与血糖、血脂、血液流变学关系的分析. 福建医药杂志,2004,26(2):83-85
- 22 杨肖红,张昆. 2 型糖尿病患者证候与 β 细胞功能的关系. 山东医药,2008,48(31):46-47
- 23 柳红芳,李洁,李慧萍,等. 2 型糖尿病胰岛素抵抗患者中医证候特征及血脂水平的临床研究. 北京中医药大学学报(中医临床版),2009,16(1):1-4
- 24 苗桂珍,胡磊,王靖良,等. 411 例 2 型糖尿病患者血脂与中医辨证分型的临床观察. 北京中医,2006,25(7):413-415

(收稿:2011-01-21)

(修回:2011-01-26)

糖尿病中医证候研究述评

魏军平 吴 瑞 林 兰

〔作者简介〕 魏军平,中国中医科学院广安门医院内分泌科主任医师、教授、硕士生导师、北京中医药大学兼职教授。学术兼职:中国中西医结合学会内分泌专业委员会常务委员、秘书长,中国中西医结合学会糖尿病专业委员会秘书长、中华医学会内分泌分会中西医结合学组委员、中华医学会糖尿病学会足病学组委员、北京中医学会糖尿病专业委员会常务委员、秘书长。主持和参与完成世界卫生组织、国家自然科学基金项目、国家“九五”、“十五”攻关、“十一五”国家科技支撑计划、国家中医药管理局等科研项目 12 项。获中国中西医结合学会科学技术奖一等奖 2 项、二等奖 2 项、三等奖 1 项、北京市科技进步二等奖、三等奖各 1 项、首都职工优秀技术创新成果奖 1 项、中国中医科学院科技进步二等奖 1 项。编写《糖尿病治疗与调养》、《临床综合征中医治疗学》、《中西医结合糖尿病研究进展》、《中西医结合内分泌代谢疾病研究进展》等学术著作。参与编写制定《中国中西医结合糖尿病诊疗规范》(中国中西医结合学会糖尿病专业委员会 2005)、《中国中医糖尿病防治指南》(中华中医药学会糖尿病分会 2006)、《用于 2 型糖尿病的传统医学临床实践指南》(世界卫生组织西太区 2007)。

糖尿病是基于多基因遗传和环境因素相互作用,导致内源性胰岛素分泌缺陷和(或)胰岛素作用障碍的一组以慢性高血糖为特征的代谢性疾病。中医治疗糖尿病有着悠久的历史,中医药对糖尿病的治疗可以从多靶位多角度的治疗机制来实现,且不良反应小,适合于长期用药和联合用药,有着良好的应用前景。辨证论治是中医学的核心,辨证是治疗的前提,成为治疗的关键问题。近年来,许多学者对糖尿病的中医证候进行了多方面的探讨,现将有关研究进展概述如下。

一、辨证分型标准化的研究

近 20 年,国家管理部门及行业学会组织专家调研、讨论、发布一系列糖尿病的辨证分型标准。

1992 年中华中医药学会内科学会消渴病专业委员会在其第三次大会上通过了《消渴病(糖尿病)中医分期辨证与疗效评定标准》,将消渴病分 3 期辨证:1 期为脾瘅,以阴虚为主,分为阴虚肝旺、阴虚阳亢和气阴两虚 3 型;2 期为消渴,以阴虚化热为主,分为胃肠结热、湿热困脾、肝郁化热、燥热伤阴和气阴两伤 5 型;3 期为消瘅,此期又分早、中、晚 3 期,早期证为气阴两虚,经脉不和;中期证为痰瘀互结,阴损及阳;晚期证为气血阴阳俱虚,痰湿瘀郁互结^[1]。1994 年国

家中医药管理局颁布的中华人民共和国中医药行业标准《中医病症诊断疗效标准》消渴分为燥热伤津、胃燥津伤、肾阴亏虚、阴阳两虚和阴虚阳浮 5 型^[2]。1999 年国家标准应用《中医内科疾病诊疗常规》关于消渴分为肺燥津亏证、胃热津伤证、肾阴亏虚证和阴阳两虚证 4 型^[3]。2002 年国家卫生部颁布的《中药新药治疗临床研究指导原则》中,将消渴病分为阴虚热盛证、湿热困脾证、气阴两虚证、阴阳两虚证,血瘀水停证、血瘀脉络证 5 型^[4]。2007 年中华中医药学会糖尿病分会发布的《糖尿病中医防治指南》将糖尿病分为糖尿病期和并发症期。又将糖尿病期分为痰(湿)热互结、热盛伤津、气阴两虚 3 型;并发症期分为肝肾阴虚和阴阳两虚两型^[5]。2010 年中国中西医结合学会内分泌专业委员会发布了《糖尿病中西医结合诊疗规范 2010》,将糖尿病分为阴虚热盛、气阴两虚、阴阳两虚三大型。其中阴虚热盛又可分为肺胃热盛、胃火炽盛、心火上炎、相火炽盛、肝火上炎五个亚型;气阴两虚分为心肺两虚、心脾两虚、肝肾阴虚、心肾两虚、心肝两虚、脾虚湿热、气虚血瘀七个亚型;阴阳两虚分为肾阳亏虚、脾肾阳虚、心肾阳虚、胸阳不振、寒凝血瘀五个亚型^[6]。

以上标准化工作的开展对于中医临床治疗糖尿病的规范化起到了重要的推动作用,需要特别指出,在《消渴病(糖尿病)中医分期辨证与疗效评定标准》、《糖尿病中医防治指南》、《糖尿病中西医结合诊疗规范 2010》中均明确提出了糖尿病的分期辨证,而其他的标准中亦可看出一个糖尿病的“证”是一个由

基金项目:国家中医药管理局中医药科学技术研究专项资助(06-07LP42)

作者单位:100053 北京,中国中医科学院广安门医院(魏军平、林兰);100029 北京中医药大学(吴瑞)

实到虚的过程,所以对于糖尿病的分期论治是中医治疗糖尿病一大特色。但是,由于糖尿病病情复杂且与多脏腑相关,往往包含多种病理因素,甚至虚实夹杂,临床上又不可完全拘泥于这些标准。

二、中医证候的文献研究

近年来,陆续有医家开展糖尿病中医证候文献研究,并进行二次分析,从而得到大样本数据的报道。余学庆等^[7]总结关于中医糖尿病证候文献 233 篇,其中出现频率超过 10% 的证型有气阴两虚、阴阳俱虚、阴虚热盛、气虚血瘀、燥热津伤、肺胃燥热、湿热中阻、肾阴亏虚 8 类,并采用二分类 Logistic 回归模型分析出各证型的症状组合因子。黎元元等^[8]分析 70 篇文献中 12575 例患者,并对多组间进行卡方检验,得出阴虚、气虚、内热、血瘀、内燥、阳虚、内湿、气滞、痰浊是糖尿病临床最常见的 9 个证候要素。简晖等^[9]分析 79 篇有关糖尿病四诊信息文献,显示出现频率大于 5 次的症状和舌脉有 28 个,再运用聚类分析方法,可将这 28 项症状和舌脉象聚类为 3 类,能分别代表脾肾气虚、肺胃热盛,心脾两虚、胃热炽盛和肾阴亏虚、胃热炽盛 3 种证型。司富春等^[10]分析 1017 篇糖尿病文献,经过归类后共得到证型 65 个,经统计分析,气阴亏虚型、阴阳两虚型、血瘀型、脾肾阳虚型、阴虚阳亢型、肝肾阴虚型、脾气虚型及气虚型为主要证型,总计占 55.82%,而证候要素中,实证分析结果,火热 > 水湿 > 血瘀 > 痰浊 > 气滞 > 内燥;虚证分析结果,阴虚 > 气虚 > 阳虚 > 血虚。通过以上医家总结可以看出,糖尿病主要病机是气阴两虚,实邪中以火热之邪最为常见,临床上一般容易形成虚实夹杂证候。

三、影响证候变化因素的研究

糖尿病证候分型受到多种因素的影响,其中年龄、病程、体重、体质等因素影响较大。

1. 年龄及病程:杨留洪等^[11]对 210 名青壮年 2 型糖尿病患者进行辨证分析,发现阴虚热盛证 65 例(30.95%),夹有阴虚者 80 例(38.10%),而夹有痰湿者高达 143 例(68.19%),病性属实者达 123 例(58.57%)。郭艺娟等^[12]分析 109 例老年糖尿病证候,发现气虚、心虚、血瘀这三种证候出现频率最高。周丽波等^[13]对 344 例初发 T2DM 调查发现,痰热互结证占 29.4%,是初发 T2DM 主要证型。郭仁真等^[14]收集 2 型糖尿病住院病例 995 例,认为有气阴两虚,阴虚热盛,肝肾阴虚,气阴两虚夹湿夹瘀,气阴两虚夹瘀,脾肾阳虚夹瘀夹湿 6 个证型,且证型与病程关系密切。病程为 0~2 年病程的患者阴虚热盛证

和气阴两虚证占比重较大;2~5 年病程的患者气阴两虚证、气阴两虚夹湿夹瘀证、气阴两虚夹瘀证占比重较大;5~10 年病程的患者气阴两虚证、气阴两虚夹湿夹瘀证、脾肾阳虚夹湿夹瘀证占比重较大;10 年以上病程的患者气阴两虚证、气阴两虚夹湿夹瘀证和脾肾阳虚夹湿夹瘀证占比重较大。通过以上分析,可以看出,随着糖尿病患者年龄增大,病程延长,证候表现出由实证到虚证、虚实夹杂证的变化规律。

2. 体重:刘艳娇等^[15]调查肥胖糖尿病患者 370 例,经回归分析检验发现痰湿为其主要证候,达到 64.94%,在痰湿型肥胖患者中兼杂阳虚者占 61.29%。魏军平等^[16]通过研究 887 例 2 型糖尿病患者中,肥胖(含超重)621 例,占 70.0%,无典型“三多一少”症状患者 768 例,占 86.5%,无典型“三多一少”症状的肥胖患者为 2 型糖尿病的主体。同时肥胖 2 型糖尿病实证患者可分为肝胃郁热证、肠胃实热证、气滞痰阻证三型,其中肝胃郁热证占 69.3%。刘焱等^[17]分析 400 例糖尿病患者以阴阳两虚证(96 例)及气阴两虚证(84 例)多见。阴阳两虚证、血瘀证、气阴两虚证、湿痰夹热证患者病程较长(8.53 ± 6.14 、 6.19 ± 6.54 、 6.16 ± 6.29 、 6.15 ± 6.22 年),阴阳两虚证、气阴两虚证、阳虚证、湿痰夹热证、阴虚证患者的生存质量较差(28.37 ± 6.24 、 28.36 ± 7.37 、 26.82 ± 7.65 、 25.65 ± 8.28 、 25.93 ± 8.53 分),湿痰夹热证、阴阳两虚证、气阴两虚证、阴虚证、阳虚证患者胰岛素用量明显升高(38.60 ± 12.38 、 37.70 ± 10.28 、 35.20 ± 11.54 、 32.30 ± 12.63 、 30.10 ± 10.57 U),上述各指标与气虚证患者(病程 5.15 ± 5.47 年,生存质量 22.67 ± 8.46 分,胰岛素用量 22.80 ± 10.22 U)比较差异有统计学意义(P 均 < 0.05);湿痰夹热证 BMI 最高,但各证型间差异无统计学意义。阴阳两虚、气阴两虚证患者胆固醇较阳虚证患者增高(P 均 < 0.05)。通过这些研究可以看出,肥胖糖尿病患者的证候以实证为主,并且“肥人多痰湿”,这些都与中医理论十分符合。

3. 体质:周东海等^[18]采用抽样调查方法搜集少阳气郁体质 2 型糖尿病患者 77 例,少阴阴虚体质 2 型糖尿病患者 82 例,研究其中医证候。得出结论少阳气郁体质 2 型糖尿病患者中医证候由大到小的出现次序为:气郁证 > 气虚证 > 血瘀证 > 阴虚证 > 郁热证 > 血虚证 > 痰湿证 > 阳虚证 > 湿热证 > 结热证;少阴阴虚体质 2 型糖尿病患者中医证候按照百分比值由大到小的出现次序为:阴虚证 > 气虚证 > 血瘀证 >

气郁证 > 血虚证 > 郁热证 > 阳虚证 > 痰湿证 > 湿热证 > 结热证。此外, 糖尿病的证型还受其他因素的影响, 比如合并症、家族史、烟酒史等, 所以今后需要进一步加强这方面的研究。分析糖尿病证候的影响因素, 将有助于促进临床研究及疗效水平的提高。

四、证候与理化指标相关性研究

病证结合、证候客观化研究可以帮助认识“证”的实质、探索“证”的内涵, 并对规范辨证依据, 指导中医临床起到积极推动作用。

1. 血糖与糖化血红蛋白: 血糖和糖化血红蛋白是反映糖尿病病情的首要指标, 其对糖尿病辨证分型的影响不言而喻。张延群等^[19]对 2080 例糖尿病患者进行大规模流行病学调查发现, 血糖值轻度增高组的证候出现率由高到低依次为气虚证、肝虚、阴虚、脾胃虚、血虚、血瘀; 中度增高组依次为气虚、阴虚、肝虚、血瘀、心虚、阳虚; 重度增高组依次为气虚、阴虚、肾虚、阳虚、肝虚、心虚证。龚燕冰等^[20]以 2501 例 2 型糖尿病患者的临床数据为基础, 运用贝叶斯网络分析方法, 结果发现空腹血糖异常的患者以阴虚热盛多见, 餐后 2h 异常的患者以阴虚多见, 糖化血红蛋白异常的患者以阴虚热盛多见。血脂异常的患者以气虚为主, 血压异常者伴见血瘀。李红等^[21]将 210 例糖尿病患者分为燥热津伤、痰瘀夹杂、气阴两虚 3 型, 研究发现各证型治疗前后血糖及糖化血红蛋白比较差异有显著性; 治疗前气阴两虚型与痰瘀夹杂型的餐后 2h 血糖、糖化血红蛋白比较有显著差异; 燥热津伤型与气阴两虚型的空腹血糖比较有显著差异; 治疗后气阴两虚型与痰瘀夹杂型的空腹血糖、餐后 2h 血糖比较有显著差异。

2. β 细胞功能与胰岛素抵抗: 杨肖红等^[22]分析中医辨证分型属于气阴两虚证 (64 例)、湿热困脾证 (46 例) 糖尿病患者。采用稳态模型的 β 细胞功能指数 (HOMA - β) 评价 β 细胞基础分泌功能, 采用早期胰岛素分泌指数 ($\Delta I30/\Delta G30$) 评价糖负荷后的胰岛素早期分泌功能。结果湿热困脾组空腹胰岛素高于气阴两虚组 ($P < 0.05$)。HOMA - β 和 $\Delta I30/\Delta G30$ 的比较, 湿热困脾组高于气阴两虚组 ($P < 0.05$)。从而得出结论: 气阴两虚证 2 型糖尿病与 β 细胞功能障碍的关系更为密切。柳红芳等^[23]用统计学方法分析 2 型糖尿病患者存在胰岛素抵抗者 55 例, 结果显示实证患者少于虚证及虚实夹杂证患者 ($P < 0.05$)。

3. 血脂与血尿酸: 血糖升高常合并血脂和血尿酸

异常, 分析血脂、血尿酸对糖尿病证候的影响, 对于指导糖尿病临床意义深远。苗桂珍等^[24]探讨 411 例 2 型糖尿病患者血脂与中医辨证分型的关系, 结果显示各证型高血脂症所占比例, 胃燥津伤 > 燥热伤肺 > 阴虚阳浮 > 阴阳两虚 > 肾阴亏虚, 其中燥热伤肺、胃燥津伤与阴阳两虚三型与三酰甘油关系密切 ($P < 0.01$)。2 型糖尿病患者若合并高尿酸血症可加速糖尿病肾病的发生和发展, 病死率增加。王冬云等通过分析 102 例糖尿病患者发现, 2 型糖尿病以及合并高尿酸血症患者中, 阴虚热盛、阴阳两虚组在血尿酸水平上均明显高于气阴两虚组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

4. 氧化应激损伤及炎症因子: 方朝晖等观察 110 例 2 型糖尿病的不同证型与氧化应激的关系, 发现患者超氧化物歧化酶的活性均明显降低, 且气阴两虚夹瘀 > 阴阳两虚 > 气阴两虚 > 阴虚燥热; 与正常对照组比较, 患者的血清丙二醛含量明显升高, 且气阴两虚夹瘀 < 阴阳两虚 < 气阴两虚 < 阴虚燥热, 均有显著性差异。王国强等发现血清 IGF - 1 水平及 hs - CRP、IL - 6 水平与 2 型糖尿病的中医辨证分型有关, 与正常人相比, 2 型糖尿病血清 IGF - 1 水平降低, hs - CRP、IL - 6 水平升高, 且 IGF - 1 水平与 hs - CRP、IL - 6 均呈显著的负相关; 痰湿内阻组与血瘀脉络组 CRP、IL - 6 水平均高于其余证型组; IGF - 1 水平在 2 型糖尿病各中医证型中高低次序为: 痰湿内阻组 > 阴虚燥热组 > 气阴两虚组 > 血瘀脉络组。

5. 骨密度与神经传导速度: 盛彤等将 136 例老年糖尿病患者超声振幅衰减平均值与中医证候积分进行 Pearson 分析, 结果显示老年 2 型糖尿病性骨质疏松组在阴虚证、肾精亏虚证和瘀血阻络证中呈现负性相关关系。吴群励等运动神经传导速度分布异常与否为应变变量, 中医证候及其积分为自变量, 行 Logistic 多元回归分析 148 例糖尿病患者显示, 随着痰湿积分的增高, 正中神经 CVD 异常率增加 ($OR = 1.392, P < 0.05$); 随着阳虚比重和积分的增加, 尺神经 CVD 异常的危险性加大 (OR 值分别为 2.258、1.126, $P < 0.05$); 腓总神经 CV10% 和 CV50% 分别随阳虚、血瘀程度的加重而减慢 (OR 值分别为 1.095、1.264, $P < 0.05$)。近年来, 证候客观化的研究还涉及糖尿病证候与激素、免疫分子、微量元素、血流动力学等的关系, 临床报道内容丰富。

五、证候研究的展望

1. 中医认识糖尿病由来已久, 早在《黄帝内经》