

2型糖尿病中医证型流行病学调查及其中医病因病机初探

冷雪¹, 谷丽艳¹, 朱芳²

(¹辽宁中医药大学省部共建中医脏象理论及应用教育部重点实验室, 沈阳 110032; ²沈阳市中医院, 沈阳 110004)

摘要:目的: 依据流行病学问卷发现2型糖尿病常见证型及各型所占比例, 探讨各证型与客观指标的关系。方法: 流行病学问卷调查2型糖尿病患者428例, 对428例2型糖尿病患者中医辨证, 归属于6个中医证型, 观察记录中医证候、身体质量指数(BMI)、肝功能、血脂、血糖等相关指标。结果: 428例患者中气阴两虚型最多(264例, 占61.7%)。各中医证型的发病的年龄层多有不同, 早期多为肺热津伤型, 中晚期多为阴阳两虚及气阴两虚兼瘀证; 糖尿病病程比较, 阴阳两虚型病程最长; 指标比较空腹血糖(FBG)和餐后血糖水平在阴虚火旺型最高; 阴虚火旺型糖化血红蛋白(HbA1c)水平最高; 糖尿病足、糖尿病周围神经病变(DPN)发生率较高, 多个证型均有发生。结论: 不同中医证型发病期有显著差异性, 气阴两虚为常见证型, 同时2型糖尿病与BMI、血脂肝功能指数具有一定相关性, 且中晚期糖尿病多具有并发症产生。

关键词: 2型糖尿病; 中医证型; 舌苔; 脉象; 慢性并发症

Initial exploration on traditional Chinese medicine syndrome type epidemiological investigation and etiology and pathogenesis of type 2 diabetes mellitus

LENG Xue¹, GU Li-yan¹, ZHU Fang²

(¹Province-ministry Co-construct Key Laboratory of Ministry of Education for Traditional Chinese Medicine Theory of Visceral Manifestations and Applications, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shengyang 110032, China; ²Shenyang City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110004, China)

Abstract: Objective: To find out the common syndrome types and the proportion of each syndrome types of type 2 diabetes mellitus and investigate the relationship between each syndrome type and objective indicators. Methods: Four hundred twenty-eight patients with type 2 diabetes mellitus were surveyed with epidemiological questionnaire. Four hundred twenty-eight patients with type 2 diabetes mellitus could be concluded in 6 syndrome types according to and syndrome differentiation, and the syndromes, BMI, liver function, blood fat, blood glucose and so on were all observed and recorded. Results: The most common syndrome of 428 patients with type 2 diabetes mellitus was syndrome of deficiency of both qi and yin (264 cases, 61.7%). Each type of onset of TCM there were many different ages, mostly hyperactivity jin injury early, medium and late, mostly yin and yang yin deficiency Syndrome and silt; duration of diabetes compared with the longest duration of yin and yang type; index compares fasting blood glucose (FBG) and postprandial glucose levels highest in wang; wang glycated hemoglobin (HbA1c) the highest level; diabetic foot, diabetic peripheral neuropathy (DPN) higher incidence of multiple syndromes have occurred. Conclusion: There is significant difference in the period of disease among different syndrome types, and syndrome of deficiency of both qi and yin is the most common syndrome. There is a certain correlation among type 2 diabetes mellitus, BMI, blood fat and liver function, and complications often occur in middle-late stage of diabetes.

Key words: Type 2 diabetes mellitus; Chinese medical syndrome pattern; Tongue fur; Pulse; Chronic complications

糖尿病是一组以高血糖为特征的代谢性疾病。2型糖尿病为成人发病型糖尿病, 多在35-40岁之后发病, 占糖尿病患者90%以上。但随着人们日常饮食

结构以及生活习惯的改变, 糖尿病发病率明显增高, 其伴随的并发症对患者造成了很大的危害。西医对糖尿病的治疗除胰岛素处理外, 尚无特异性治疗方

法。中药复方在降低血糖、抑制并发症等方面均有显著疗效,越来越受到患者的重视。糖尿病中医证型目前还无统一认识,其病名划分、病因病机的认识尚未统一。为了尽快统一中医对糖尿病病名、病因、病机的认识,本研究通过临床流行病学研究,以期探索糖尿病症候演变规律。

资料与方法

1. 临床资料 2013年7月-2013年11月在沈阳市中医院以2型糖尿病为第一诊断的住院患者,糖尿病的诊断均符合1999年WHO糖尿病诊断标准^[1]。排除合并急性病患者。最终共纳入观察的患者428例。

2. 中医证型的判断和分类方法 采集患者入院时通过中医四诊获得的中医现症,参照中国中西医结合学会糖尿病专业委员会“中西医结合糖尿病诊疗标准(草案)”^[2]中的主证结合脏腑辨证对患者的中医主证进行判定,同时结合患者发病的不同年龄段进行分类,早期至晚期依次分为肺热津伤、肝胃郁

热、阴虚火旺、气阴两虚、阴阳两虚、气阴两虚兼瘀证等6类。

3. 糖尿病慢性并发症的诊断 所有患者入院后次日均进行血糖、血脂、肝肾功能等生化指标(生化分析仪检测)及糖化血红蛋白(hemoglobinA1c, HbA1c)检测,若心电图提示有神经源性损害者诊断为糖尿病周围神经病变(diabetic peripheral neuropathy, DPN);糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)根据眼底检查结果诊断和分期;糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)根据3次尿微量白蛋白测定、尿常规蛋白和24h尿蛋白定量结果诊断,血管超声显示动脉斑块形成诊断为动脉粥样硬化症(atherosclerosis, AS)。

4. 调查方法 使用统一量化表格,询问方法统一。观察指标:身体质量指数(body mass index, BMI);谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷氨转肽酶(γ -glutamyl transpeptidase, GGT);总胆固醇

表1 中医证型与相关指标的关系($\bar{x} \pm s$)

| 证型 | 例数 | 年龄(岁) | BMI(kg/m ²) | 餐后血糖(mmol/L) | 空腹血糖FBS(mmol/L) | 病程(年) |
|---------|-----|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------------|
| 肺热津伤 | 44 | 51.18±11.03 [△] | 24.29±3.84 | 17.02±6.52 [△] | 12.13±4.61 ^{*△} | 7.64±6.84 [*] |
| 肝胃郁热 | 44 | 59.36±15.03 [△] | 26.58±2.49 [△] | 14.45±6.30 [△] | 10.20±4.54 [△] | 4.48±5.74 [*] |
| 气阴两虚 | 264 | 62.23±11.29 | 24.01±2.50 | 15.36±5.73 | 9.70±3.44 | 11.14±6.92 ^{*△□} |
| 气阴两虚兼瘀证 | 28 | 71.00±7.10 [*] | 24.03±2.36 | 10.93±2.66 [*] | 7.79±3.28 [*] | 14.71±9.36 ^{*△□} |
| 阴虚火旺 | 16 | 61.00±11.03 [△] | 27.03±2.88 ^{*△} | 20.27±6.30 ^{*△} | 14.81±7.20 ^{*△} | 11.25±5.58 [△] |
| 阴阳两虚 | 32 | 66.50±13.52 | 25.00±2.20 | 12.54±3.66 [*] | 9.04±2.58 | 15.36±12.19 ^{*△□} |

注:与气阴两虚型比较,^{*}P<0.05;与气阴两虚兼瘀证比较,[△]P<0.05;与肝胃郁热型比较,[▲]P<0.05,与肺热津伤型比较,[□]P<0.05。

表2 中医证型与肝功能、血脂的关系($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

| 证型 | 例数 | HbA1C | TG | TC | HDL | LDL | ALT | GGT |
|---------|-----|--------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|------------------------|----------------------------|---------------------------|
| 肺热津伤 | 44 | 8.24±2.01 ^{△□} | 2.33±1.45 [▲] | 5.48±1.62 | 1.34±0.31 ^{*△} | 3.63±2.12 | 23.00±8.40 [▲] | 47.45±49.72 [▲] |
| 肝胃郁热 | 44 | 7.88±2.20 ^{△□} | 4.92±6.82 ^{*△} | 6.14±2.34 [△] | 1.13±0.32 | 3.37±1.28 | 64.18±119.97 ^{*△} | 82.55±85.56 ^{*△} |
| 气阴两虚 | 264 | 7.85±1.86 ^{△□} | 2.54±2.46 | 5.63±1.84 [△] | 1.12±0.27 | 3.33±1.27 | 23.17±14.75 | 31.76±33.77 |
| 气阴两虚兼瘀证 | 28 | 6.87±1.30 [*] | 1.96±1.25 | 4.77±0.75 [*] | 1.10±0.38 | 2.96±0.80 | 25.00±15.08 | 26.14±16.65 |
| 阴虚火旺 | 16 | 9.17±2.92 ^{*△□} | 3.11±2.19 [▲] | 6.37±1.67 [△] | 1.11±0.27 | 3.85±1.22 [△] | 17.75±5.08 [▲] | 35.00±14.38 [▲] |
| 阴阳两虚 | 32 | 6.85±1.31 [*] | 1.90±1.39 [▲] | 5.44±2.10 | 1.26±0.23 ^{*△} | 3.45±1.72 | 17.38±8.07 [▲] | 26.25±13.94 [▲] |

注:与气阴两虚型比较,^{*}P<0.05;与气阴两虚兼瘀证比较,[△]P<0.05;与肝胃郁热型比较,[▲]P<0.05;与阴阳两虚型比较,[□]P<0.05。

表3 中医证型间不同并发症的比较(例)

| 项目 | 肺热津伤 | 肝胃郁热 | 气阴两虚 | 气阴两虚兼瘀证 | 阴虚火旺 | 阴阳两虚 | χ^2 值 | P值 |
|-------------|-------|-------|---------|---------|------|-------|------------|-------|
| 糖尿病足(有/无) | 28/16 | 32/12 | 205/59 | 12/16 | 16/0 | 32/0 | 35.897 | 0.000 |
| 视网膜病变(有/无) | 21/23 | 4/40 | 78/186 | 4/24 | 8/8 | 8/24 | 21.698 | 0.001 |
| 糖尿病肾病(有/无) | 16/28 | 4/40 | 102/162 | 12/16 | 8/8 | 20/12 | 25.295 | 0.000 |
| 周围血管病变(有/无) | 12/32 | 20/24 | 134/130 | 12/16 | 8/8 | 20/12 | 12.703 | 0.026 |
| 周围神经病变(有/无) | 28/16 | 12/32 | 155/109 | 20/8 | 8/8 | 4/28 | 42.908 | 0.000 |
| 合并酮尿症(有/无) | 8/36 | 8/36 | 5/259 | 0/28 | 0/16 | 0/32 | 42.418 | 0.000 |
| 动脉粥样硬化(有/无) | 12/32 | 20/24 | 130/134 | 12/16 | 8/8 | 20/12 | 11.911 | 0.036 |

(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)。

5. 统计学方法 双人双次输入调查表数据,采用SPSS 13.0软件用单因素方差分析研究证型与检测指标之间的相关性,计量资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 一般情况 调查始于2013年7月,止于2013年11月,调查结束时,共收集病例468例,剔除不符合条件病例40例,参加统计病例428例,病例均来自沈阳市中医院。428例中男252例,女176例,年龄(61.62 ± 12.44)岁;其中合并高血压病患者180例,脂肪肝108例,冠心病135例,高脂血症165例。6例患者丙型肝炎抗体(抗HCV)阳性,HCV-RNA阴性。33例服用长效胰岛素等药物。

2. 中医证型 428例中,肺热津伤(烦渴多饮,口干舌燥,尿频量多,舌质红少津)型44例;肝胃郁热(胃脘灼热疼痛,痛势急迫,泛酸嘈杂,口干口苦,舌红苔黄)型44例;气阴两虚(乏力、气短、自汗,多饮多尿,大便秘结,舌淡或舌红暗)型264例;气阴两虚兼郁证28例;阴虚火旺型(五心烦热、颧红、口燥咽干、眩晕、舌红少苔)16例;阴阳两虚型(少气无力,消瘦面黄,声啞音哑,自汗,苔黄燥)32例,其中以气阴两虚型最多见,占61.7%。

3. 中医证型与相关指标的关系 见表1。肺热津伤型较气阴两虚型年龄较轻($P<0.05$);与气阴两虚兼瘀证型比较,肺热津伤、肝胃郁热、气阴两虚、阴虚火旺型年龄都较低($P<0.05$);与气阴两虚型和气阴两虚兼瘀证型比较,肝胃郁热和阴虚火旺型患者的BMI指数有较明显的升高($P<0.05$);阴虚火旺型较气阴两虚型和气阴两虚兼瘀证型餐后血糖值和空腹血糖值水平有明显的上升($P<0.05$),病程显示,阴阳两虚型病程最长,具有明显差异性($P<0.05$)。

4. 中医证与肝功能、血脂的关系 见表2。中医证型与血脂的关系:气阴两虚兼瘀型HbA1C水平最低,与其他证型有显著差异($P<0.05$),而阴虚火旺型HbA1C水平较高($P<0.05$);TG水平中,肝胃郁热型水平最高($P<0.05$);TC水平中,气阴两虚兼瘀证型水平最低($P<0.05$);HDL、LDL各证型间比较差异较小,与气阴两虚相比肺热津伤和阴阳两虚型HDL水平较高($P<0.05$)。在ALT、GGT指标中显示,肝胃郁热型肝酶活性最高($P<0.05$)。

5. 中医证型间不同并发症的比较 见表3。中医证型不同并发症 χ^2 比较中发现,各组间都具有差异性

($P<0.05$),肺热津伤型多以糖尿病足,周围神经病变为主;肝胃郁热型多以糖尿病足为主;气阴两虚型多以糖尿病足、周围血管病变、周围神经病变为主,气阴两虚兼瘀证以周围神经病变为主;阴虚火旺及阴阳两虚型多以糖尿病足、糖尿病肾病、周围血管病变为主。此外气阴两虚兼瘀证、阴虚火旺及阴阳两虚型没有合并酮尿症现象。

讨论

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是一组以高血糖为特征的代谢性疾病,发病范围较广,是严重威胁人类健康的主要慢性病之一。WHO将DM分为4个主要类型^[3],其中以2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)为高发病,发病率可达90%^[4]左右。中医区别于西医认为DM是复合疾病的综合征,与遗传、自身免疫及环境因素有关。卫生部、国家中医药管理局等先后发布了各自的DM中医证型分类及诊断标准^[2,5-7],这些标准,在对DM的中医证型分类、并发症关系之间相对缺乏大规模的流行病学调查结果的支持,因而本研究通过对中医证型及其与DM慢性并发症的关系进行研究,总结中医证型分类的临床意义和证型发展的规律,对发挥中医在DM治疗中的优势有着较为重要的意义。

从证型的分布来看发病率较高的为气阴两虚型,可达到61.9%这也同其他相关报道相一致^[8-9],跟DM的主要病机——脏腑虚弱,邪实则是因虚致实相符。阴虚火旺型最少,此外气阴两虚中我们发现存在兼夹瘀血,说明瘀血在DM的病因病机中具有一定的相关性,从DM的病程来看,肝胃郁热最短,其次是肺热津伤型,此型为T2DM早期的主要中医证型,初期以积热伤阴、阴虚燥热为主要病机;气阴两虚型主要见于发病中期,其病机可能为精微物质外泄,阴伤难复其原,终成气阴两虚之势^[8];最长的为阴阳两虚型,见于DM晚期,为DM病情发展最终趋势。从年龄来看,T2DM多发于中老年人,其中气阴两虚兼瘀证患者年龄最高,说明瘀证在DM病机上具有一定的相关性,肺热津伤证年龄最小,这也与DM早期发病相关;BMI指数显示阴虚火旺和肝胃郁热型BMI指数最高,大部分患者体质量在超重范围左右,肥胖很可能是这两种证型的发病因素之一。而从血糖水平来看,阴虚火旺、肺热津伤型空腹血糖、餐后血糖、HbA1c水平均显著高于其他型,提示DM早晚期对血糖的控制程度不同,其血糖值有显著差异。HbA1c控制水平,发现阴阳两虚型血糖控制水平最好,与气阴两虚型比较存在显著差异,但与气阴两虚兼瘀证型比较差异无统计学意义,这一结果提示,瘀证对DM具有

一定的影响作用。相关肝指数和血脂显示, T2DM患者均存在脂质代谢紊乱的现象, TG、TC水平多以早期肝胃郁热型为主, 这也可能与肥胖有关, 同时肝胃郁热型ALT酶活性最强, 具有显著差异性, 说明此类患者的肝功能出现一定程度的损伤, 很可能与DM药物或者伴随脂肪肝发生相关因素有关。文献报道, DM伴高血脂症是由于胰岛素的绝对或相对缺乏, 使血糖的来源增多, 消耗减少出现高血糖, 同时引起脂肪大量动员从而导致脂肪代谢紊乱^[10]。而高LDL、TG低HDL是心脑血管病变和动脉粥样硬化的危险因素, 长期血脂异常使T2DM患者患心脑血管病变的危险程度增加。DM并发症是导致DM患者死亡的主要因素, 本次研究来看, 各种证型之间慢性并发症的发生率都存在显著性差异, 糖尿病足发病率最高为76.3%、其次为周围神经病变53.3%, 动脉粥样硬化47.2%, 除合并酮尿证发病最少外, 其他并发症多发病于2型DM中晚期, 这与本期痰浊瘀血内阻, 从而变证丛生, 也因为此时患者年龄高、病程长。因此, 可根据并发症的中医证型分布规律, 早期进行干预治疗, 对延缓DM的进展意义重大。由于流行病学调查样本量偏少, 未能对可能影响中医证型的混杂因素进行剔除, 未来会进一步通过扩大样本量的方法,

对一些混杂因素进行分层研究处理, 以期对中医证型作出更科学的判断。

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of a WHO Consultation. Geneva: World Health Organization, 1999
- [2] 中国中西医结合学会糖尿病专业委员会. 中西医结合糖尿病诊疗标准(草案). 中国中西医结合杂志, 2005, 25(1): 94-95
- [3] Albert KGMM. The diagnosis and typing for diabetes mellitus. Diabetes Voice, 1999, 44: 35
- [4] 李立明. 流行病学进展. 北京: 北京医科大学出版社, 2002: 64-88
- [5] 国家药品监督管理局制定发布. 中药新药临床研究指导原则(试行). 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 233-237
- [6] 中医病证诊断疗效标准. 中级医刊, 1995, 30(9): 571-572
- [7] 中国中医药学会内科学会消渴病专业委员会. 消渴病(糖尿病)中药分期辨证与疗效评定标准. 中国医药学报, 1993, 8(3): 182-184
- [8] 尹德海, 梁晓春, 朴元林, 等. 2型糖尿病患者中医证型分析及其与糖尿病慢性并发症关系的探讨. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(6): 506-510
- [9] 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
- [10] 潘长江. 糖尿病血脂异常患者心血管疾病防治策略. 临床荟萃, 2006, 20(16): 11-41

(收稿日期: 2014年1月21日)

· 论 著 ·

关于经方与当代处方的全方总药量比较

陈丽名, 刘绍永, 张林, 傅延龄

(北京中医药大学, 北京 100029)

摘要: 目的: 比较张仲景《伤寒杂病论》经方与当代处方(包括大陆与香港地区)的用药用量情况。方法: 通过筛选出可供统计的汤剂经方, 按标准进行古今折算; 分层随机抽取23位国医大师的医案处方和香港中医医师医案处方, 代表当代大陆和香港的用药用量情况, 计算药味数、全方总药量, 与经方进行比较。结果: 当代处方药味数较经方单味药物显著增多($P < 0.05$); 全方总药量与经方相比相差不大, 其差异无统计学意义。结论: 张仲景经方单味药物用量大, 但药味少; 当代医家的处方虽然单味药物用量小, 但药味多, 所以全方总药量相差不大。

关键词: 经方; 中医处方; 用量; 全方总药量

基金资助: 国家重点基础研究发展计划(973计划)(No.2010CB530604)

Comparison of the difference on total dose between classical prescription and modern prescription of traditional Chinese medicine

CHEN Li-ming, LIU Shao-yong, ZHANG Lin, FU Yan-ling

(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)