

并有糖调节受损的代谢综合征中医辨证分型 风险因素临床研究

杨宇峰, 石岩*

(辽宁中医药大学, 沈阳 110032)

[摘要] **目的:** 观察并有糖调节受损(IGR)的代谢综合征(MS)中医痰热互结证和气阴两虚证型相关危险因素。**方法:** 通过“十一五”国家科技支撑计划中医药项目调查的北京、山东、辽宁等地符合西医及中医证型诊断的并有 IGR 的 MS 353 例患者, 收集年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)、腰围(waist circumference, WC)、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、餐后 2 h 血糖(2 hours plasma glucose, postprandial blood glucose; 2 hPG, PBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)等主要指标进行分析。**结果:** ①痰热互结证型患者 BMI, WC 高于气阴两虚组($P < 0.05$); ②痰热互结证的 PBG 高于气阴两虚组($P < 0.05$); ③血压与并有 IGR 的 MS 中医辨证分型无相关性; ④痰热互结证的 LDL 高于气阴两虚组($P < 0.05$)。**结论:** BMI, WC, PBG, LDL 是并有 IGR 的 MS 痰热互结证的危险因素, 临床治疗中要重视化痰清热法。

[关键词] 糖调节受损; 代谢综合征; 中医辨证; 临床研究

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)06-0257-03

Clinical Study on Chinese Medicine Syndrome Patterns and Risk factors in MS Combined IGR

YANG Yu-feng, SHI Yan*

(Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China)

[Abstract] **Objective:** To observe syndrome patterns of chinese medicine and risk factors in metabolic syndrome (MS) complicated impaired glucose regulation (IGR) with combination of phlegm and heat and deficiency of both Qi and Yin. **Method:** The clinical study was conducted in 353 patients with MS complicated IGR from Beijing, Shandong and Liaoning province. The following indexes were observed, including body mass index (BMI), waist circumference (WC), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL), fasting plasma glucose (FPG), postprandial blood glucose (PBG), glycolated hemoglobin (HbA1c) **Result:** ①BMI and WC in combination of phlegm-heat group were higher than deficiency Qi and Yin group ($P < 0.05$). ②PBG in combination of phlegm-heat group group was higher than deficiency of Qi and Yin group ($P < 0.05$). ③No correlation was found in chinese medicine syndrome patterns. ④LDL in combination of phlegm-heat group was higher than deficiency of Qi and Yin group ($P < 0.05$). **Conclusion:** BMI, WC, PBG and LDL are risk factors in combination of phlegm-heat group, attention should be payed to treatment of combination phlegm-heat syndroms in clinical.

[Key words] impaired glucose regulation (IGR); metabolic syndrome (MS); Chinese medicine syndrome patterns; clinical study.

[收稿日期] 20111109(004)

[基金项目] 国家科技部“十一五”国家科技支撑计划项目(2007BAI20B103)

[第一作者] 杨宇峰, 讲师, 医学博士, Tel: 13889215698, Fax: 024-31207048, E-mail: yyf701@163.com

[通讯作者] * 石岩, 教授, 博士生导师, 从事中医内科学的临床、科研研究, Tel: 024-31207048, E-mail: shiyan@lnutem.edu.cn

代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 是一组以肥胖、高血糖 (糖尿病或糖调节受损)、血脂异常 (指高甘油三酯血症和 (或) 低、高密度脂蛋白胆固醇血症) 以及高血压等聚集发病, 严重影响机体健康的临床证候群, 是一组在代谢上相互关联的危险因素的组合, 这些因素直接促进了动脉粥样硬化性心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 的发生, 也增加了发生 2 型糖尿病 (the type 2 diabetes mellitus, T2DM) 的风险。目前研究结果显示, MS 患者是发生心脑血管疾病的高危人群, 与非 MS 者相比, 其罹患 CVD 的危险和发生 T2DM 的危险均显著增加^[1]。空腹血糖受损 (impaired fasting glucose, IFG) (FPG 5.6 ~ 6.9 mmol·L⁻¹), 糖耐量减低 (impaired glucose tolerance, IGT) (2 h OGTT 7.8 ~ 11.0 mmol·L⁻¹)。IFG 和/或 IGT 统称为糖调节受损 (IGR, 即糖尿病前期), 提示有远期发展为糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 的风险, 是 DM 和 CVD 的危险因素。IGR 与肥胖 (特别是腹型肥胖或内脏型肥胖)、高甘油三酯和/或高密度脂蛋白减低等血脂紊乱以及高血压都有关系^[2]。

国内外大量临床试验已经证实对 MS 和 IGR 早期干预可以阻止或减少心脑血管病和 DM 危险因素的形成^[3], 正是基于对 MS 在 CVD 和 T2DM 早期防治中价值的充分认识, 我国“十一五”科技规划已经将并有 IGR 的 MS 人群干预研究列为重点研究项目。本课题对 353 例并有 IGR 的 MS 患者从中医学角度研究痰热互结证型和气阴两虚证的相关危险因素, 提高对 MS 的知晓率, 重视早期对 MS 的防治, 以减低 MS 的高患病率、高致死率、高致残率, 从而切实保护广大人民群众的身体健

1 材料与方法

1.1 研究对象 本研究的目标人群是并有 IGR 的 MS 患者, 同时中医辨证诊断为痰热互结、气阴两虚者。

1.2 诊断标准

1.2.1 MS 诊断标准 遵循国际糖尿病联盟 (IDF) 颁布的国际学术界第一个 MS 的全球统一定义^[4]: 中国人腰围 (WC): 男 ≥ 90 cm, 女 ≥ 80 cm。同时合并以下 4 项指标中的任何两项: ①总胆固醇 (TG) 升高: TG > 1.7 mmol·L⁻¹, 或已接受相应治疗; ②高密度脂蛋白 (HDL) 水平降低, 男 < 1.03 mmol·L⁻¹, 女 < 1.29 mmol·L⁻¹, 或已接受相应治疗; ③血压升高: 收缩压 (SBP) ≥ 130 mmHg, 或舒张压 (DBP) ≥ 85 mmHg, 或此前已接受相应治疗, 或此前已诊断高

血压; ④餐后 2 h 血糖 (PBG) 升高 ≥ 5.6 mmol·L⁻¹, 或已接受相应治疗, 或此前已诊断 T2DM, 如果空腹血糖 ≥ 5.6 mmol·L⁻¹, 则强烈推荐口服葡萄糖耐量实验 (OGTT), 但是 OGTT 在诊断代谢综合征时并非必需。

1.2.2 IGR 诊断标准 1999 年, WHO 将 IGT 和 IFG 一同视为糖尿病发生过程的中间阶段, 或者是糖尿病的高度危险状态, 并将二者统称为葡萄糖调节受损 (IGR)^[5]。

1.2.3 中医辨证诊断标准 参照国家中医药管理局实施的标准《中医临床诊疗术语疾病部分》^[6], 《中医临床诊疗术语证候部分》^[7], 《中医内科常见病诊疗指南中医病证部分》^[8], 结合临床制定。

痰热互结证 主证: 肢体困倦, 身体重着, 胸膈痞满, 痰涎壅盛, 口干口苦, 心烦少寐; 次证: 纳少便秘, 口干不欲饮, 神疲嗜卧; 舌脉: 舌红, 苔黄腻, 脉滑数; 气阴两虚证: 主证疲乏无力, 不耐劳作, 怕热自汗或有盗汗, 时有烦热; 次证为便干尿黄; 舌脉: 舌胖暗红, 苔粗薄黄, 脉细无力。

1.3 研究设计 随机、双盲、平行对照、多中心临床试验。北京、山东、辽宁等分中心研究基地将符合纳入标准、排除标准的目标人群通过中国中医科学院中医临床基础医学研究所的网络在线随机系统分为痰热互结组和气阴两虚组。

1.4 纳入标准 ①符合 MS 诊断标准, 且符合 IGR 诊断标准; ②符合中医辨证分型者; ③年龄 18 ~ 70 岁者; ④血压在收缩压 < 140 mmHg, 舒张压 < 90 mmHg; ⑤知情同意, 志愿受试。获得知情同意书过程应符合 GCP 规定。

1.5 排除标准 ①并有 1 型糖尿病者; 或空腹血糖 > 13 mmol·L⁻¹者; ②患有心梗者; ③有药物过敏史或过敏体质者; ④准备妊娠、妊娠或哺乳期妇女; ⑤精神病患者及依从性极差的患者。

1.6 观察指标 ①主要效应指标: 血糖、血脂、血压、糖化血红蛋白; ②次要效应指标: 体重、腰围、中医证候疗效; ③安全性指标: 血、尿、便常规、肝功能、肾功能。

1.7 统计分析 按国家科技部要求, 委托第三方科研机构 (中国中医科学院中医临床基础医学研究所和中国人民大学) 进行统计, 以确保数据的科学性。采用全分析数据集 (full analysis set, FAS)、符合方案集 (per protocol set, PPS) 和安全性数据集 (safety set, SS), 由生物统计学专业人员完成分析操作, 医学专业人员进行结果解释和分析。

2 结果

2.1 两证型组 BMI, WC 情况 研究结果显示,353 例患者中两证型的 BMI 水平:痰热互结证的 BMI 水平高于气阴两虚证,且 $P < 0.05$,有显著统计学意义。WC 水平:痰热互结证的 WC 水平高于气阴两虚证,且 $P < 0.05$,有显著统计学意义。说明 BMI 和 WC 与并有 IGR 的 MS 中医痰热互结证具有一定的相关性。见表 1。

表 1 两证型组 BMI, WC 比较($\bar{x} \pm s$)

证型	例数	BMI/kg·m ⁻²	WC/cm
痰热互结	174	27.91 ± 2.70	95.69 ± 10.37
气阴两虚	179	26.70 ± 2.39 ¹⁾	92.04 ± 8.58 ¹⁾

注:与痰热互结比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 2, 4 同)。

2.2 两证型组血糖情况 结果显示,353 例患者中两证型的 FPG, HbA1c 水平两证型间比较无统计学意义,说明 FPG, HbA1c 与中医辨证分型不具有相关性。PBG 水平:痰热互结证的 PBG 明显高于气阴两虚证($P < 0.05$),提示 PBG 与并有 IGR 的 MS 中医痰热互结证具有一定的相关性。见表 2。

表 2 两证型组血糖比较($\bar{x} \pm s$) mmol·L⁻¹

证型	例数	FPG	PBG	HbA1c
痰热互结	174	6.09 ± 0.65	9.00 ± 1.05	6.03 ± 0.73
气阴两虚	179	6.08 ± 0.67	8.77 ± 1.05 ¹⁾	6.00 ± 0.75

2.3 两证型组血压情况 结果显示,353 例患者中两证型的血压水平两组间比较无统计学意义,说明血压与并有 IGR 的 MS 中医痰热互结证、气阴两虚证不具有相关性。见表 3。

表 3 两证型组血压比较($\bar{x} \pm s$) mmHg

组别	例数	SBP	DBP
痰热互结	174	141.71 ± 10.73	88.48 ± 6.23
气阴两虚	179	142.46 ± 11.69	89.01 ± 6.93

2.4 两证型组血脂情况 结果显示,353 例患者中两证型的 TC, TG, HDL 水平两组间比较无统计学意义,说明 TC, TG, HDL 与并有 IGR 的 MS 中医痰热互结证、气阴两虚证不具有相关性。LDL 水平,痰热互结证的 LDL 明显高于气阴两虚证($P < 0.05$),提示 LDL 与并有 IGR 的 MS 中医痰热互结证具有一定的相关性。见表 4。

表 4 两证型组血脂比较 mmol·L⁻¹

组别	例数	TC	TG	HDL	LDL
痰热互结	174	5.45 ± 1.07	2.06 ± 1.23	1.23 ± 0.38	3.46 ± 0.78
气阴两虚	179	5.49 ± 1.55	2.08 ± 1.59	1.23 ± 0.39	3.18 ± 0.77 ¹⁾

3 讨论

中医认为“肥人多痰”,肥胖与痰热关系最为密切,本课题组的临床观察亦证明了这点,相比气阴两虚证型,痰热互结证是肥胖(BMI 和 WC 异常)的更加危险因素。课题组通过研究发现 MS 患者多有不良饮食习惯和嗜好,过食肥甘,湿浊积聚体内,化为膏脂,湿浊化热,胃热滞脾,痰热互结于肌肤腠理之间更易形成肥胖。同时,这类患者群中的血脂水平异常也较明显,尤其是 LDL。导致其发生的原因还是在于饮食不节,致使膏脂过多进入体内,输布、运化不及,滞留于血中,日久化热,形成痰热,瘀阻脉道,损及内脏。课题组研究中并有 IGR 的 MS 的分型中,痰热互结证的 BMI, WC, LDL 水平均明显高于对照组,提示痰、热病理因素始终贯穿在本病的发生发展中,临床治疗中要重视化痰清热法。

课题组观察到并有 IGR 的 MS 患者中,痰热互结证型者更易发生餐后高血糖。这个临床研究结果与中国《糖尿病中医防治指南解读》中对 MS 中医痰热病因病机的论述也是相符合的。并有 IGR 的 MS 病程的发展过程可归纳为先为食气,继之痰浊,最后化热。整个过程以实证为主,痰浊化热与否决定血糖是否升高。痰热互结证的餐后血糖控制不理想,提示在临床治疗过程中,要密切关注 MS 患者的餐后血糖。

[参考文献]

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南[S]. 北京:北京大学医学出版社,2010.
- [2] 美国糖尿病协会. 2010 年 ADA 糖尿病诊疗指南[J]. Diabetes World, 2010, 4(2):59.
- [3] Grundy S M. Metabolic syndrome: connecting and reconciling cardiovascular and diabetes worlds[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47:1093.
- [4] 宋秀霞, 纪立农. 国际糖尿病联盟代谢综合征全球共识定义[J]. 中华糖尿病杂志, 2005, 13(3):178.
- [5] World Health Organization. Department of noncommunicable disease surveillance. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complication. Report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and classifications[S]. Geneva: WHO, 1999.
- [6] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语疾病部分[S]. GB/T 16751.1—1997.
- [7] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语证候部分[S]. GB/T 16751.2—1997.
- [8] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南中医病证部分[S]. ZYYXH/T4 ~ 49—2008.

[责任编辑 邹晓翠]