

从循证医学角度看 152 例糖尿病肾病患者的中医证型分布特点

曲晓璐¹ 王湘林² 方肇勤¹

摘要 目的:了解 9 种中医药期刊近 14 年糖尿病肾病(DN)文献中的随机对照研究(RCT),并从中调查 DN 的中医证型分布特点。方法:微机和手检相结合,查阅上述期刊中 DN 临床治疗性研究文献,选取符合 RCT 及纳入标准的文献,计算病例总数并统计中医证型。结果:在 9 种期刊 14 年刊载的 31366 篇文献中,14 年临床治疗性研究文献共 129 篇,有 7 篇符合 RCT 及纳入标准;7 篇文献 152 例 DN 中,中医本证以气阴两虚证发生率最高,兼证的总发生率以血瘀证出现频次居首;早、中期糖尿病肾病出现率高的本证为气阴两虚证,终末期肾病时中医本证以阴阳两虚证发生率高,血瘀兼证则贯穿于糖尿病肾病早、中、晚各期的病程始终。结论:9 种中医药期刊近 14 年的 DN 临床治疗性研究文献中,RCT 所占的比例仍较低;在糖尿病肾病的不同阶段,其中医证型分布具有差异性。

主题词 循证医学 糖尿病肾病 中医证型

糖尿病慢性并发症的积极防治是糖尿病二级预防的重要内容,糖尿病肾病(DN)是糖尿病全身微血管病变的肾脏表现,为糖尿病最常见的慢性并发症之一。据有关文献报道,英国 2 型糖尿病肾病患者已占终末期肾病患者的 30%,而在美国约占 45%^[1]。寻找有效方法阻止糖尿病肾病的进展具有重要意义,而对本病的中医证型分布特点的详尽了解,是制定中医药有效防治策略的前提和基础。我们以近 14 年 9 种中医药学术期刊载文为资料进行调研,尝试从循证医学角度,通过对随机对照临床试验(RCT)的荟萃分析,调查 DN 的中医证型分布特点,并与 DN 的临床不同阶段作相关分析。现将结果报告如下。

1 研究资料

1.1 文献资料:以 4 种国家级期刊《中国中医基础医学杂志》、《中医杂志》、《中国中西医结合杂志》、《中国医学学报》及 5 种地方性期刊《辽宁中医杂志》、《浙江中医杂志》、《湖南中医杂志》、《湖北中医杂志》及《山东中医杂志》1989~2003 年出版的各卷期(不含增刊)为统计源。

1.2 病例纳入标准

基金项目:国家中医药管理局中医基础理论重点学科经费资助

1 上海中医药大学基础医学院实验中医教学教研室,上海市浦东新区蔡伦路 1200 号(201203)

2 上海中医药大学教学实验中心

收稿日期:2004-03-15;修回日期:2004-05-18

1.2.1 2 型糖尿病诊断标准:入选病例均采用 1999 年 7 月 Diabetes Care 杂志上刊登的糖尿病国际分型标准^[2]。

1.2.2 糖尿病肾病诊断标准:入选病例均参照 Mogensen 分期标准^[3],即已确诊为 2 型糖尿病并排除其他原因的肾脏损害者,共分为 I~V 期,并按临床的实用性分为 3 型:早期糖尿病肾病(I~Ⅲ期)、临床糖尿病肾病(Ⅳ期)及终末期肾病(V 期)。

1.2.3 中医证候分型诊断标准:入选病例均参照卫生部药政司颁发的《中药新药治疗消渴病(糖尿病)的临床研究指导原则》及《中药新药治疗慢性肾炎的临床研究指导原则》的辨证标准^[4],分为本证 3 型(阴虚热盛、气阴两虚、阴阳两虚)和兼证 5 型(外感证、水湿证、湿热证、血瘀证、湿浊证)。

2 方法

2.1 文献检索方法:手检和微机检索相结合,逐篇查阅上述期刊中糖尿病肾病的临床治疗性研究文献,根据国际 Cochrane 协作网工作手册 1997 标准对 RCT 的定义^[5],选取符合 RCT 及上述病例纳入标准的病例资料。

2.2 统计学方法:采用 χ^2 检验,SAS 软件精确 Fisher 分析结果。

3 研究结果

3.1 概况:在 9 种期刊 14 年来共刊载的 31366 篇文献中,检索到糖尿病肾病文献 129 篇,其中只有 7 篇符合 RCT 及纳入标准,占 DN 文献的 5.41%;7 篇入选文献合计病例数共 152 例,其中早期糖尿病肾病(I~Ⅲ期)79 例,临床糖尿病肾病(Ⅳ期)47 例,终末期肾病(V 期)26 例。

3.2 中医本证分布特点:表 1 示,从本组资料分析,

表 1 152 例糖尿病肾病中医本证分布(例)

糖尿病肾病分期	例数	阴虚热盛	气阴两虚	阴阳两虚
早期糖尿病肾病(I~Ⅲ期)	79	46.8(59.2%)	31.2(39.5%)	0(0%)
临床糖尿病肾病(Ⅳ期)	47	23.8(50.6%)	16.2(34.3%)	7.0(14.7%)
终末期肾病(V 期)	26	3.8(14.6%)	13.1(50.4%)	9.1(34.9%)
总发生率	152	74.4(48.9%)	60.5(39.8%)	17.1(11.2%)

表 2 152 例糖尿病肾病中医兼证分布[%(例)]

糖尿病肾病分期	例数	外感证	水湿证	湿热证	血瘀证	湿浊证
早期糖尿病肾病 (I~II期)	79	8.9(7/79)	12.7(10/79)	36.7(29/79)	38.0(30/79)	0(0/79)
临床糖尿病肾病 (IV期)	47	6.4(3/47)	17.0(8/47)	53.2(25/47)	70.2(33/47)	25.5(12/47)
终末期肾病 (V期)	26	11.5(3/26)	42.3(11/26)	69.2(18/26)	96.2(25/26)	96.2(25/26)
总发生率	152	8.6(13/152)	19.1(29/152)	47.4(72/152)	57.9(88/152)	24.3(37/152)

152 例糖尿病肾病的中医证候诊断中,中医本证以气阴两虚证居首,共 78 例,发生率为 51.3%;其后依次为阴虚热盛证 52 例,占 34.2%;阴阳两虚证 22 例,占 14.5%,经 SAS 软件精确 Fisher 分析方法进行统计,各证型的总体分布差异显著($P<0.01$);3 证与糖尿病肾病分期的相关分析显示,早期糖尿病肾病期出现率最高的证型是气阴两虚证(42 例,占 53.2%),其后依次为阴虚热盛证(37 例,占 46.8%),而阴阳两虚证的出现率为零;临床糖尿病肾病期,气阴两虚证发生率仍为最高,其次是阴虚热盛证,阴阳两虚证仅占 2.1%;终末期肾病时则以阴阳两虚证发生率最高,气阴两虚证和阴虚热盛证发生率明显低于前两期,各证型分布差异具有显著性($P<0.01$)。

3.3 中医兼证分布特点:表 2 示,从兼证的总发生率看,血瘀证出现频次居首,共 88 例,发生率为 57.9%,其后依次为湿热证 72 例(发生率 47.4%)、湿浊证 37 例(发生率 24.3%)、水湿证 29 例(发生率 19.1%)、外感证 13 例(发生率 8.6%),经精确 Fisher 分析统计,各兼证的分布差异显著($P<0.01$)。与糖尿病肾病分期的关系显示,早期糖尿病肾病时,中医兼证出现率高的前 3 位依次为血瘀证、湿热证、水湿证;临床糖尿病肾病时,中医兼证出现率高的前 3 位依次为血瘀证、湿热证、湿浊证;终末期肾病时,其中医兼证出现率高的依次为血瘀证、湿浊证、湿热证,各证型分布差异具有显著性($P<0.01$)。

4 讨论

循证医学以不可阻挡之势闯进了神圣的医学殿堂,这是 20 世纪末的医学、尤其是临床医学发展的最重大事件之一。循证医学的问世标志着以经验和推论为基础的、传统的经验医学,在历经了数百年之后,已开始转变为主要以大型临床试验提供的证据为基础的循证医学,是现代临床医学实践和临床基础研究的新模式,它的问世使临床医学发生了深刻的变革,彻底改变了临床医学的基本概念^[6]。循证医学的主要创始人、国际著名临床流行病学家 David Sackett 教授给循证

医学下了这样的定义:“慎重、准确和明智地应用目前可获得的最佳研究证据,同时结合临床医师个人的专业技能和长期临床经验,考虑患者的价值观和意愿,完美地将三者结合在一起,制定出具体的治疗方案。”根据这一定义可以清楚地了解到,循证医学包含了三个基本要素,即寻找和应用最佳的临床证据、掌握熟练的临床经验和技能以及结合患者的实际状况,必须将这三个要素有机地结合起来,才能制定出最佳的诊治方案,达到最佳治疗效果和使患者获得最佳预后,而临床证据主要来自大样本的 RCT 和系统性评价或荟萃分析。

随着循证医学概念在各个领域的渗透和临床流行病学学科的发展,RCT 的科研设计愈来愈受到世界医学的重视,但从我们检索的结果看,近 14 年 9 种中医药期刊中,129 篇 DN 的临床研究文献中,RCT 所占的比例仍较低,仅占 5.4%,低于巫刚等统计的《中医杂志》19 年间 RCT 占临床治疗试验性文献的 9.6%^[7]。在我们检索出的 7 篇 RCT 中,仍见有许多不足之处,主要有以下几方面:(1)样本数量偏少,7 篇文献合计 152 例,平均 21.7 例;(2)许多论文的治疗组和对照组样本量差异过大,表现出随意性而非真正的随机;(3)多数论文未交代组间基线情况,难以判断组间可比性;(4)大样本、多中心协作的研究极少。

目前,有关 2 型糖尿病肾病中医证型分布的临床流行病学资料尚不多见,我们曾报道湖南地区的 1718 例 2 型糖尿病患者中,糖尿病肾病患病率为 9.02%^[8],滕香宇报道上海地区 1000 余例 2 型糖尿病患者中,糖尿病肾病发病率为 22.57%^[9],王竹兰报道为 47.66%^[10]。对糖尿病肾病中医病机的认识,多数学者认为,基本病机演变为阴虚燥热——气阴两虚——阴阳两虚,其中气阴两虚阶段的持续时间较长,为影响疾病转归之枢纽,而瘀血兼证是导致病情迁延进展的重要因素。如张延群等报道,对 2080 例糖尿病患者证候与并发症相关性调查,发现肾虚虚损、气阴两虚是导致并发症的基本病机^[11];林兰等认为,糖尿病肾病的

进展多由上焦燥热到下焦虚寒,由气阴两虚到阴阳两虚,最后导致浊毒、水湿内生,其病机发展与糖尿病肾病的现代分期呈一定相关^[12];徐正正报道血瘀证在糖尿病病程 10 年以上者具有普遍性^[13]。

本文研究结果表明,在糖尿病肾病的不同阶段,其主要病机及证型分布具有差异性,152 例糖尿病肾病资料中,其中医本证以气阴两虚证发生率最高,达 51.3%,兼证的总发生率以血瘀证出现频次居首,为 57.9%;本证、兼证与糖尿病肾病分期的相关性分析显示,早、中期糖尿病肾病出现率高的本证为气阴两虚证,分别占 53.2%、68.1%,而阴阳两虚证的出现率为 0~2.1%;终末期肾病时中医本证以阴阳两虚证发生率高,为 80.8%,血瘀兼证则贯穿于糖尿病肾病早、中、晚各期的病程始终,从而提示气阴两虚挟瘀证在糖尿病肾病早、中期的证型分布中具有广泛性,而晚期则以阴阳两虚、瘀浊互结为主要病机,本组资料的研究结果与多数学者的认识较为吻合。从循证医学角度来看,如何确定糖尿病肾病基本证型,正确把握其基本病机及不同时期的变化,创立有针对性的中药系列方药进行治疗,以获取最佳的诊治方案,达到最佳治疗效果和使患者获得最佳预后,这既是循证医学的基本要求,也是提高中医药治疗糖尿病肾病临床疗效的前提和基础。我们以符合 RCT 标准的临床试验提供的证据为基础,进行了荟萃分析的初步尝试,尚有待于更多的符合 RCT 标准的大型临床试验提供佐证。

中医杂志医海林音像书店邮购图书目录

●《**医方临证指南**》共收集正方 237 首,附方 818 首,以功效分类,每首方剂内容有药物组成、用法、功效、主治、方解、运用、参考、作用机理表、歌诀等部分。本书的特点是对于组成、功效和主治相似的方剂,从源流关系和理法关系上,加以说明,有针对性地用表格的形式作了上下、前后、左右的对比,对比其药物之多寡、功效之异同、主治范围之区别等,使之一目了然。对临床工作者准确掌握方剂的运用十分有益。每册 87.00 元。

●《**中药别名词典**》搜集多种古籍及日本汉方药书籍之中药别名,全书共收录常用中药正名 5500 余种,别名 27000 之多。本书以正名(即现行通用名称)为序,分列条目。正名之下,列“别名”。各别名按时代顺序排列。力求注明出处;鉴于中日文化交流源远流长,并有部分医药典籍仅见于东瀛之事实,故亦将日本汉方药之名称收录,其异于我国医药典籍者,并注明出处。为了便于鉴别与临床应用,在“别名”之下,简略介绍药物之植物科属、药用部分,以及临床应用范围(主治疾病和证)、用法和临证参考剂量。每册 91.00 元。

●《**临床中药学研究进展**》每册 96.00 元。该书是由中医药学专家编写,对各类中药的性能、作用、临床疗效、临床应用、中药药理学化学等方面进行系统地整理、总结和研究,旨在充分反映国内对临床中药学的研究水平和临床应用水平,在保证科学性和学术先进性的同时,重点突出临床实用性,以适应不同层次、不同类型读者的需求。本书首次提出建立临床中药学这一学科的研究现状及进展,具有较高的学术价值,各论介绍了 21 类、400 余味常用中药的性味、功能、临床应用、用量、禁忌、现代研究进展等内容,具有较强的实用价值。

●《**中国历代中医名方全书**》对历代数百位医家的有价值的方剂给予系统的整理,共收集精选出有价值的方剂近 14000 首,而且还从数十种尚未公开出版过的线装珍本和孤本古籍中遴选出名医家的古方千金余首。另外还对当代数百位名医所创制的高效验方进行了搜集整理。全书收罗广博、条理清晰、详略适宜,既言于古,更验于今,是包罗历代名医名著中各方的大型实用杂病源流单地 52 元

寿养丛书全集 103.00 元
千金方衍义 70.00 元
叶天士医学全书 128.00 元
当代中医外治精要 48.00 元
风湿病中医诊疗学 87 元
冯氏锦囊秘录 94.00 元
中医诊断学 42.00 元
千金翼方译注 110.00 元
万密斋医学全书 91.00 元

有毒中药临床精要 45.00 元
金匱要略汤证论治 67.00 元
现代针灸师手册 35.00 元
常见病最新疗法 46.00 元
中医辨证论治大全 86.00 元
简明实用中医学 63.00 元
黄元御医学全书 103.00 元
中国民间疗法大全 56.00 元
风湿病中医诊疗学 87 元
中医老年病临床研究 99 元

冠心病中医诊疗学 66 元
李时珍医学全书 192.00 元
中医肿瘤治疗大全 106 元
常见病的诊断与疗效判定 51 元
常用中药药识与应用 43 元
明清十八家名医医案 160.00 元
中西医结合内科治疗学 101 元
穴位注射疗法临床大全 86.00 元
中药现代临床应用手册 34.50 元
当代中药外治临床大全 81.00 元

穴位注射疗法临床大全 86.00 元
中医脑病现代研究进展 36.00 元
当代中药外治临床大全 81.00 元
中药现代研究与临床应用 89.50 元
常用中药彩色图谱 185 元(免邮资)
黄帝内经研究大成 500 元(免邮资)
全科医生处方手册 37 元
常用本草新用途临床大全 96.00 元
神农本草经中药彩色图谱 380 元(免邮资)

以上书价除特别注明外均已含邮资,欲购者请汇款至北京东直门内北新仓 18 号中医杂志医海林音像书店图书部,邮编:100700。电话:(010)64035632
请写清所购书名及电话。

参考文献

- 1 American Diabetes Association. Diabetic nephropathy: Position statement, American Diabetes Association. Diabetes Care, 1998, 21: 50~51.
- 2 Sachett DL, Richardson WS, Rosenberg W, et al. Evidence based medicine: How to practice and teach EBM. New York: Churchill Livingstone, 1997: 3.
- 3 Bloomgarden ZT. International Diabetes Federation Meeting, 1997. Type 2 diabetes, its prevalence, causes and treatment. Diabetes Care, 1998, 21(5): 860~865.
- 4 Mogensen CE, Christensen CK, Vittinghus E. The stages in diabetes renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy. Diabetes, 1983, 32(Suppl 2): 64~78.
- 5 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 第 1 辑. 1993: 153~155, 215.
- 6 黄峻, 马文珠. 现代循证心脏病学. 江苏: 江苏科学技术出版社, 2002: 1~4.
- 7 巫刚, 毛兵, 李廷谦. 《中医杂志》随机对照临床治疗试验文献评价——1980~1998 手检分析. 华西医学, 2000, 15(2): 139~140.
- 8 曲晓璐, 陈大舜, 姚欣艳, 等. 1718 例 2 型糖尿病患者糖尿病肾病发病率及其中医证型分布特点. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(12): 713~715.
- 9 滕香宇, 杨永年, 谭燕, 等. 1059 例 2 型糖尿病病人糖尿病肾病患病率及其相关危险因素. 中国糖尿病杂志, 2001, 9(3): 131~134.
- 10 王竹兰, 冯根宝. 642 例糖尿病肾脏病变的调查临床分析. 中国糖尿病杂志, 1995, (1): 7.
- 11 张延群, 李瑛, 孔祥梅, 等. 2080 例糖尿病患者证候与并发症相关性流行病学调查报告. 上海中医药杂志, 2000, 34(1): 23~25.
- 12 倪青. 病机以气阴两虚为主, 治疗当益气养阴为先——治疗糖尿病肾病的经验. 辽宁中医杂志, 2000, 27(4): 145~146.
- 13 徐正正. 不同病程糖尿病患者的证候特征. 中医杂志, 2000, 41(1): 44~45.

用工具书。书末附有方剂索引。每册 150.00 元。

●《**常见病最新疗法**》由中华中医药学会内科分会主任委员王永炎教授等任名誉主编, 北京多所卫生部直属医院临床一线的中青年骨干医师撰写。该书为体现当今中西医结合治疗学先进水平的大型参考工具书, 全书涉及内、外、妇、儿、骨伤、皮肤、口腔、眼、耳鼻喉等临床 9 科, 计 231 个病种, 所选治疗方法均体现新、效、简的特点, 适合于临床各级医师参考使用。著名中医专家董建华教授题写书名。每册 46.00 元。

●《**中医脑病现代研究进展**》是一部临床医学专著。收集、精选了建国以来中医脑病的理论研究和临床研究进展等资料, 并结合作者的临床经验, 系统完整地阐述了近代中医脑病的临床研究成就、研究动态和发展, 是临床工作者必备的参考书。每册 36.00 元。

●《**中医老年病临床研究**》本书由著名医学专家近二百人, 经数年努力撰写而成。全书涉及病种近百个, 并对每种病的病名定义、范围、源流、病机启微、诊断纲要、辨证施治、食疗疗法、简易疗法、预后、老年护理、医案聚粹、名论摘粹等, 从古代文献、现代临床等多角度、多层次地进行了研究、介绍, 充分反映了国内老年医学的研究水平和临床水平。每册 99.00 元。

●《**中医脾胃学说应用与研究**》突出特点是: 从古到今, 从理论到实践, 从脾胃系统到临床各科, 较系统地全面地展示了脾胃学说的产生、发展过程和当代的实践、研究水平, 既继承发展了以李东垣《脾胃论》为代表的先贤的脾胃理论, 又为今后脾胃学说研究工作向更深阶段发展提供了丰富的历史经验和资料。每册 40.30 元。

●《**中药现代研究与临床应用(第三册)**》又另选临床上常用中药品种对这些中药的化学成份、药理作用、制剂学和炮制学研究、组织培养和现代临床应用均进行了系统详实地论述, 本套书全面反映中药研究新成果, 并将研究成果与现代临床应用紧密联系起来。每册 89.50 元。