

DOI: 10. 13288/j. 11-2166/r. 2024. 05. 005

从改善症状入手探析糖尿病的治疗思路与方法

周艺¹, 杨叔禹^{2,3}✉, 柯鸿飞³, 李博², 马思思¹

1. 北京中医药大学厦门医院/厦门市中医院, 福建省厦门市湖里区仙岳路 1739 号, 361009; 2. 厦门大学附属第一医院; 3. 厦门大学医学院中西医结合中心

[摘要] 探析从改善症状入手治疗糖尿病的临床思路与方法。认为糖尿病相关症状可不同程度地影响血糖、血脂等代谢指标的控制, 并影响患者的生活质量。临床诊疗糖尿病强调“两标并重”, 即代谢指标和生活质量指标并重, 应关注患者的症状, 从症状辨证入手, 在诊疗过程中抓关键症状, 而对于症状繁多者可采取症候群合并治疗, 并采用“间者并行、一日多方”的法则, 同时可通过糖尿病专科医师、中医师、健康管理师三师团队参与的“三师共管”管理模式, 助力糖尿病症状管理。

[关键词] 糖尿病; 症状; 代谢指标; 生活质量

近年来糖尿病治疗理念已发生重大转变, 首要治疗策略已从强化降血糖转变为综合指标调控, 防治目标聚焦于预防相关并发症和提高患者生活质量^[1-2]。临床中糖尿病代谢指标及并发症常被重点关注, 但其伴随症状易被忽略, 而症状可影响患者代谢指标的控制和生活质量的改善。研究表明, 糖尿病典型症状如多尿、多饮、多食、体重下降及其伴随症状如抑郁、焦虑、失眠、腹胀、便秘、倦怠、皮肤瘙痒、手足麻木等, 不仅严重影响患者的生活质量^[3-5], 还可影响血糖、血脂等代谢指标的调控^[5-8], 同时会对患者的治疗依从性及自我管理造成干扰, 在社会、心理、生物等不同层面破坏患者心身统一的协调关系。《国家糖尿病基层中医防治管理指南(2022)》^[9]亦明确指出糖尿病的各种症状是导致血糖、血脂等代谢指标波动及难以控制的重要原因。因此, 解决糖尿病患者的症状影响对于糖尿病治疗具有重要意义。本团队临床诊疗糖尿病强调“两标并重”, 即代谢指标和生活质量指标并重, 并将影响“两标”的症状统归于糖尿病相关症状, 提出从改善糖尿病相关症状入手改善代谢指

标和生活质量, 以期为糖尿病的临床诊疗提供思路。

1 糖尿病相关症状影响代谢指标和生活质量

1.1 糖尿病相关症状影响代谢指标

本团队经长期临床观察发现, 糖尿病相关症状多会影响代谢指标的调控, 且诸多研究亦表明二者之间具有相关性。例如, 有研究^[10]运用贝叶斯网络方法对 2501 例 2 型糖尿病患者的临床数据分析后发现, 口渴欲饮、大便频多、心慌心烦等症状与血糖、血脂、糖化血红蛋白、血压等糖尿病主要理化指标有相关性; 另有研究^[11]发现糖尿病相关症状的改善提示相关理化指标有所好转, 如当喜叹息、烦躁易怒、心情抑郁、胸闷等症状改善后, 患者的糖化血红蛋白、空腹 C 肽等理化指标的异常表达减少。又如, 糖尿病与失眠相互影响, 互为因果, 糖尿病易导致患者抑郁、焦虑, 引起内分泌代谢功能紊乱而出现失眠^[12]; 反之, 失眠可通过引发肠道菌群失调、炎症信号通路激活、肥胖、生物钟基因表达异常及下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴激活等导致糖代谢紊乱, 使血糖控制不佳^[13]。此外, 合并疲劳的 2 型糖尿病患者血糖较未合并疲劳者明显升高^[14]。

本团队前期研究显示, 有腹胀、便秘、腹泻等胃肠道症状的糖尿病患者糖化血红蛋白明显高于无胃肠道症状患者, 考虑胃肠道症状可影响食物、药

基金项目: 国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目; 福建省名老中医药专家传承工作室建设项目; 福建省卫生健康中青年骨干人才培养项目(2022GGB019); 厦门市科学技术局医疗卫生指导性项目(3502Z20214ZD1027)

✉ 通讯作者: xmyangshuyu@126.com

物的吸收,成为干扰血糖控制的不利因素^[15]。另本团队前期利用急性睡眠剥夺模型小鼠模拟失眠对小鼠糖脂代谢紊乱的影响,发现睡眠可能是糖脂代谢紊乱的独立保护因素,失眠可进一步加重糖脂代谢紊乱的范围和严重程度,如相较于正常小鼠,急性睡眠剥夺模型小鼠空腹血糖、胰岛素、血清总胆固醇及甘油三酯水平明显升高,同时在食物摄入量、呼吸熵、热量支出、耗氧量等反映基础代谢规律的指标上有显著升高;同时前期动物实验还发现糖尿病相关症状可导致肝内总胆固醇、甘油三酯水平升高且脂质合成基因表达异常并伴有脂质沉积。此外,有研究通过对能量代谢、脂质合成、脂肪酸氧化和脂质运输途径的筛查,初步明确了在内质网应激作用下 Bmal1 节律基因的表达变化能够调控失眠后节律紊乱对糖脂代谢的影响^[16]。上述结果说明可通过改善失眠症状而改善糖脂代谢异常。

1.2 糖尿病相关症状影响生活质量

越来越多的研究显示,糖尿病患者的症状与生活质量呈负相关,即糖尿病患者伴随症状越多,生活质量越差^[17]。有研究表明,抑郁、焦虑、疲劳、睡眠质量受损等症状群对 2 型糖尿病患者的生活质量有显著影响^[18];一项横断面研究亦显示 2 型糖尿病患者睡眠质量不佳与生活质量较低呈正相关^[19];另糖尿病胃肠道症状如频繁腹痛、反酸烧心、便秘、腹泻、大便失禁等越多,患者生活质量越差^[20]。

综上,糖尿病相关症状既可影响患者血糖、血脂、糖化血红蛋白等代谢指标,又可降低患者生活质量,临床应重视改善症状对糖尿病治疗的重要作用。

2 从改善糖尿病相关症状入手改善代谢指标和生活质量

本团队强调代谢指标和生活质量指标两标并重,一直在探索从改善症状入手以改善糖尿病患者代谢指标和生活质量的临床路径,并寻求发挥中医药在糖尿病防治中的作用与优势。临证强调应多关注患者的临床症状,从症状辨治入手,充分发挥中医药的个体化治疗优势,以期达到改善代谢指标及提高生活质量的目的。

2.1 辨证治疗,改善代谢指标和生活质量

证是对疾病发展过程中一定阶段的病因、病位、病性、病势等病机本质的概括^[21]。传统的辨证论治是针对证候,但辨证的本质亦是对症状、舌脉的表观进行辨别。对于希望迅速缓解最为痛苦症

状的患者来说,证候改善相对缓慢,通过调节整体以改善局部的治疗针对性相对较弱^[22],可能无法快速满足患者诉求。症是最直接体现患者病理状态的反馈^[23],缓解症状通常是患者最主要的就诊目的。《黄帝内经》中“司外揣内”“见微知著”之说即体现了辨症的治疗理念^[24],《伤寒杂病论》中也有多条条文属于辨症治疗^[25]。辨症治疗主要是针对症状论治,可以迅速缓解患者之疾苦,还可以直接扭转病势^[26],这种对症治疗的辨治思路具有很强的实践性。对于糖尿病而言,通过改善相关症状以减少影响血糖、血脂、血压等代谢指标的因素,并提高患者生活质量,契合“以患者为中心”“改善患者生活质量”的糖尿病管理终极目标^[1]。

2.1.1 从关键症状入手辨治 糖尿病属于中医学“消渴病”范畴,患者表现为典型多饮、多尿、多食、体重下降的“三多一少”症状时,多以“消渴病”为参照辨证论治。随着现代医学的治疗,血糖得以及时控制,临床中糖尿病患者往往无典型的“三多一少”症状,而是以其他伴随症状为主,尤其在出现多种并发症时常见症状交杂,可能导致辨证不准确,故治疗应抓关键症状,以辨症状为主。关键症状是患者最具代表性的临床表现,也是影响代谢指标和生活质量的主要矛盾。从关键症状入手,紧抓患者最痛苦、最急迫之症,可聚焦复杂的临床症状,缩小辨证范围,使辨证更具针对性,突出主要矛盾,达到“急则治其标”之效;同时可通过改善关键症状提高糖尿病患者的生活质量并改善代谢指标,减少影响血糖、血脂等指标的因素。

2.1.2 从症候群入手辨治 对于主观症状繁多的患者,临证时应寻找具有内在联系的症状,总结相互联系症状的病机,将此系列相关症状组合在一起,形成“症候群”,并由此入手合并治疗。本团队在多年诊疗过程中发现“情志异常”“失眠”“功能性胃肠病相关症状”症候群是糖尿病患者常伴随的症候群,并将其称为睡眠-胃肠-情绪症候群,亦称其为疏泄失调综合征。本团队认为疏泄失常是糖尿病发生发展的重要病机^[27]。随着社会经济的发展,当代人们普遍处于精神紧张、饮食不节和缺乏运动的生活状态,可导致肺、肝、脾、肾等气机逆乱,脏腑疏泄失常,肺失宣降、肝失调畅、脾失运化、肾失开阖气化等均可影响机体津液精微物质的正常代谢,进而发为糖尿病,故强调临证应不忘“疏泄”^[27-28]。传统疏泄多指肝所主之疏泄,本团队在此基础上进一步发挥,提出“疏泄不独于肝”的

观点,认为疏泄是一个机制,当人体在应激状态下脏腑、经络等组织发生功能紊乱,疏泄机制可发挥调节脏腑、经络组织在应激状态下维持正常功能的作用,所以疏泄失常涉及五脏六腑共同协调作用的失调^[28-29]。

疏泄失调综合征即由脏腑疏泄功能失调引起,情志异常、失眠、功能性胃肠病相关症状三组症候群多同时出现,症候之间相互联系、互为因果,可影响患者的血糖、血脂等代谢指标和生活质量。临证应立足中医学整体观,疏泄失调综合征的不同症状虽有所属病位的差异性,但整个机体均乃疏泄失调,气机升降出入异常。基于此,本团队认为疏泄重在调畅气机,创立“疏泄系列方”(见表1),通过调节各脏腑气机功能,使阴阳平衡,以改善患者症状,并有助于血糖、血脂等代谢指标的平稳控制,改善患者生活质量,以期达到防止或延缓疾病进展的目的。

2.1.3 间者并行,一日多方 对于症候群合并治疗可采用“一日多方”的方法。《素问·标本病传论篇》曰:“间者并行,甚者独行”,王冰注为“间,谓多也”。间者并行是指症状多个共存时,不同的治疗方法可共同为之。对于症状繁杂或者期望同时改善多个症状的患者,可遵循间者并行、一日多方的法则,在一日中分别采用不同的方药分而治之,达到灵活搭配、多方并进以共同化解繁杂症状之效,并通过标本同治,更好地管理患者症状,以利于进一步改善代谢指标和生活质量。根据不同的症候群,常见有一日两方早晚分服,一日两方早中晚分服,或一日三方早中晚分服,即:早A方+晚B方、早A方+中A方+晚B方、早A方+中B方+晚B方、早A方+中B方+晚C方等。

一日多方仍应以因证因时服药为指导,根据病症特点及昼夜气机升降变化规律,选择相应合适的时间服用药物,具有安神助眠功效的方剂如酸枣仁汤、柴胡加龙骨牡蛎汤宜午后或晚上睡前服用;具有升阳之效的方剂如升阳益胃汤宜上午或午间服用,以顺应大自然阳升之势;具有滋补之效的方剂如四君子汤、生脉饮宜晨起空腹服用,以借早晨阳气升发之势,助药力速行至病所。例如,大便溏、疲倦乏力、早醒、眠浅易醒共见者,采用一日两方早晚分服,上午服用升阳益胃汤加減补气健脾升阳,晚上睡前服用疏泄一号方(仁道方)加減养血柔肝、养心健脾,以安神助眠。

2.2 采用“三师共管”诊疗模式,助力症状管理

《国家基层糖尿病防治管理指南(2022)》^[30]指出:“积极支持和鼓励中医药融入糖尿病综合防治体系,发挥整体观、辨证论治优势,结合体质辨识等,综合运用药物和非药物等多种方法开展综合防治;鼓励中医师与全科、专科医师及健康管理师等开展团队共管。”在此背景下,本团队提出“三师共管”的新型糖尿病管理模式^[31],该模式由糖尿病专科医师、中医师、健康管理师组成核心三师团队共同管理糖尿病患者,三师各自发挥专长,为患者制定个体化的诊疗方案,提供多对一的诊疗服务。其中糖尿病专科医师负责疾病诊断,制定干预、治疗及监测方案;中医师负责改善症状,防治并发症,重点关注影响患者代谢指标及生活质量的常见伴随症状,主要采用中医内治、外治及非药物治疗法;健康管理师负责全程照护管理,并借助现代信息化平台实现线上线下联动管理,随时关注患者症状、代谢指标变化。该模式充分发挥中医药在改善患者症状方面的个体化优势,并通过共同管理模式

表1 疏泄系列方总结

Table 1 Summary of scattering and discharging formulas

方名	功效	组成	适应症状
疏泄零号方(温龙方)	清热化痰、清胆利湿	黄连温胆汤合龙胆泻肝汤加減	失眠见入睡困难、多梦、烦躁,口干口苦,便秘
疏泄一号方(仁道方)	养血柔肝、养心健脾	酸枣仁汤合逍遥散加減	失眠见早醒、眠浅易醒,抑郁,倦怠乏力
疏泄二号方(升平方)	健脾祛湿	升阳益胃汤合平胃散加減	倦怠乏力,大便不实,腹胀肠鸣
疏泄三号方(二仙方)	疏肝补肾	二仙汤加減	心烦易怒,潮热盗汗,腰酸尿频
疏泄四号方(当黄方)	益气活血、散寒通脉	当归四逆汤合黄芪桂枝五物汤加減	四肢麻、凉、痛,畏寒
疏泄五号方(泻心方)	消痞除胀、寒热平调	半夏泻心汤合香苏散加減	胃脘痞胀,暖气呃逆,纳谷不馨
疏泄六号方(柴龙方)	益气镇惊、安神定志	柴胡加龙骨牡蛎汤加減	失眠心烦,惊悸易醒,气短自汗,倦怠乏力
疏泄七号方(麻六方)	降气、宽胸、通便	六磨饮子合麻子仁丸加減	便干,腹胀
疏泄八号方(香柴方)	疏肝健脾和胃	香砂六君子汤合柴胡疏肝散加減	纳谷不馨,脘痞泛酸,腹胀便溏
疏泄九号方(温仁方)	养血柔肝、清热除烦	黄连温胆汤合酸枣仁汤加減	失眠见入睡困难、眠浅易醒、早醒多梦,口苦心烦,倦怠乏力

式,提高患者对自身症状的挖掘、关注,及自我管理症状的能力,全方位改善患者症状,进而改善患者代谢指标及生活质量。

前期临床研究^[31]表明,“三师共管”诊疗模式可充分发挥中医药症状管理优势,经过3个月的管理,患者相关临床症状减少或程度减轻,中医症状积分平均下降68.37%,各项理化指标亦随之下降,其中糖化血红蛋白水平明显下降(由8.68%下降7.42%),糖化血红蛋白达标率显著升高(由34.0%提升至64.8%),患者生存质量特异性量表积分持续稳定改善,平均改善幅度达21.37%。

3 小结

当今国内外医学界纷纷将糖尿病的治疗从既往的血糖管理提升到预防并发症和提高患者生活质量为重。然而,不适症状可不同程度地影响血糖、血脂等代谢指标的控制,亦或促进并发症的发生,影响患者的生活质量。在糖尿病临床诊疗中应关注患者的症状,可从症状辨证入手,个体化改善患者症状,改善代谢指标及生活质量。临证时抓关键症状,而对于症状繁多的情况,针对症候群进行合并治疗,并采用间者并行、一日多方的方法达到灵活搭配、齐头并进以化解繁杂症状的目的,同时可通过由多专业团队参与的“三师共管”糖尿病诊疗模式,助力糖尿病症状管理。

参考文献

- [1] DAVIES MJ, D'ALESSIO DA, FRADKIN J, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) [J]. *Diabetes Care*, 2018, 41 (12): 2669-2701.
- [2] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 4. Comprehensive medical evaluation and assessment of comorbidities: standards of medical care in diabetes-2022 [J]. *Diabetes Care*, 2022, 45 (Suppl 1): S46-S59.
- [3] HOLMES J, MCGILL S, KIND P, et al. Health-related quality of life in type 2 diabetes (TARDIS-2) [J]. *Value Health*, 2000, 3 Suppl 1: 47-51. doi: 10.1046/j.1524-4733.2000.36028.x.
- [4] GOLICKI D, DUDZIŃSKA M, ZWOLAK A, et al. Quality of life in patients with type 2 diabetes in Poland-comparison with the general population using the EQ-5D questionnaire [J]. *Adv Clin Exp Med*, 2015, 24(1): 139-146.

- [5] 钱拉拉. 2型糖尿病生存质量、中医症状和实验室指标的相关研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2008.
- [6] LEE SWH, NG KY, CHIN WK. The impact of sleep amount and sleep quality on glycemic control in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis [J]. *Sleep Med Rev*, 2017, 31: 91-101. doi: 10.1016/j.smrv.2016.02.001.
- [7] HALLAND M, BHARUCHA AE. Relationship between control of glycemia and gastric emptying disturbances in diabetes mellitus [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2016, 14 (7): 929-936.
- [8] TABÁK AG, AKBARALY TN, BATTY GD, et al. Depression and type 2 diabetes: a causal association? [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, 2(3): 236-245.
- [9] 中华中医药学会糖尿病基层防治专家指导委员会. 国家糖尿病基层中医防治管理指南(2022) [J]. *中医杂志*, 2022, 63(24): 2397-2414.
- [10] 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 [J]. *中华中医药杂志*, 2010, 25(1): 31-33.
- [11] 陈宪. “动定序贯八法”核心症状与T2DM理化指标相关性研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2015.
- [12] 王芳. 糖尿病、失眠与精神心理因素的关系及中医的认识 [J]. *国际中医中药杂志*, 2009, 31(5): 256-258.
- [13] 段卉妍, 黄文雅, 黄晓飞. 失眠与2型糖尿病相关性的研究进展 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2022, 30(1): 70-72.
- [14] 石丽梅. 社区老年2型糖尿病患者疲劳症状的影响因素及八段锦干预研究[D]. 南宁:广西中医药大学, 2020.
- [15] 刘无峡. 2型糖尿病胃肠道症状与糖脂等指标的相关性及其中医证素分布特点[D]. 福州:福建中医药大学, 2021.
- [16] ZHANG M, WU W, HUANG C, et al. Interaction of Bmal1 and eIF2 α /ATF4 pathway was involved in Shuxie compound alleviation of circadian rhythm disturbance-induced hepatic endoplasmic reticulum stress [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 312: 116446. doi: 10.1016/j.jep.2023.116446.
- [17] GÁLVEZ GALÁN I, CÁCERES LEÓN MC, GUERRERO-MARTÍN J, et al. Health-related quality of life in diabetes mellitus patients in primary health care [J]. *Enferm Clin (Engl Ed)*, 2021, 31(5): 313-322.
- [18] LI H, JI M, SCOTT P, et al. The effect of symptom clusters on quality of life among patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Educ*, 2019, 45(3): 287-294.
- [19] LOU P, QIN Y, ZHANG P, et al. Association of sleep

- quality and quality of life in type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study in China [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2015, 107(1):69-76.
- [20] TALLEY NJ, YOUNG L, BYTZER P, et al. Impact of chronic gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus on health-related quality of life [J]. *Am J Gastroenterol*, 2001, 96(1):71-76.
- [21] 郑洪新. 中医基础理论[M]. 4版. 北京:中国中医药出版社, 2016:65.
- [22] 全小林. 论症、证、病结合辨治模式在临床中的应用[J]. *中医杂志*, 2010, 51(4):300-303.
- [23] 温乔, 姜锡恩, 焦婷婷, 等. “辨病-辨证-辨症”诊疗模式中运用活血化痰法体会[J]. *环球中医药*, 2019, 12(10):1557-1559.
- [24] 杜义斌. 熊继柏“抓主症”诊治恶性肿瘤经验[J]. *中医杂志*, 2019, 60(4):285-287, 321.
- [25] 张晓芳, 廖凌虹. 对中医“无证可辨”的探讨[J]. *中医杂志*, 2019, 60(9):801-803.
- [26] 陈卫衡, 赵岩. 从病证结合到证症结合, 探讨突出疗效优势环节的诊疗模式[J]. *环球中医药*, 2021, 14(5):917-919.
- [27] 王咏梅. 杨叔禹主任从“疏泄”诊治糖尿病的经验总结[D]. 福州:福建中医药大学, 2018.
- [28] 杨叔禹. 慢病勿忘疏泄[C]//中华中医药学会糖尿病分会. 中华中医药学会糖尿病分会 2017 年学术年会暨第十八次中医糖尿病大会论文汇编. 北京:中华中医药学会糖尿病分会, 2017:24-31.
- [29] 林姗姗. 杨叔禹教授以疏泄系列方治疗糖尿病的经验[J]. *广西中医药*, 2021, 44(4):55-58.
- [30] 中华医学会糖尿病学分会, 国家基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病防治管理指南(2022)[J]. *中华内科杂志*, 2022, 61(3):249-262.
- [31] 杨叔禹. 糖尿病“三师共管”诊疗模式的探索与实践[J]. *中华糖尿病杂志*, 2023, 15(6):479-483.

Clinical Treatment Ideas and Methods of Diabetes from the Perspective of Improving Symptoms

ZHOU Yi¹, YANG Shuyu^{2, 3}, KE Hongfei³, LI Bo², MA Sisi¹

1. Xiamen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine/Xiamen Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xiamen, 361009;
2. The First Affiliated Hospital of Xiamen University; 3. Center for Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, School of Medicine, Xiamen University

ABSTRACT This paper discussed the clinical ideas and methods of treating diabetes by improving symptoms. Diabetes-related symptoms can affect the control of blood glucose and other metabolic indicators to varying degrees, and affect the quality of life of patients. In the clinical diagnosis and treatment of diabetes, “equal emphasis on both indicators” is suggested, meaning that quality of life indicators is as important as metabolic indicators. The patient's symptoms should be paid attention to, and the diagnosis and treatment should start from “symptom differentiation”, and emphasize the “key symptoms”. When there are many symptoms, it is advised to adopt the combined treatment mode of “syndrome cluster”, and take the principle of “treating both the root and accompanying symptoms in mild cases with multiple symptoms, and prescribing multiple formulas daily”. At the same time, the model of co-management of three disciplines of diabetes consisting of diabetes specialists, traditional Chinese medicine doctors, and health managers can help the management of diabetes symptoms.

Keywords diabetes mellitus; symptoms; metabolic indicators; quality of life

(收稿日期: 2023-05-10; 修回日期: 2023-10-15)

[编辑: 姜冰]