

# 对中西医结合糖尿病研究的一些看法

张家庆

(第二军医大学附属长海医院内分泌科, 上海 200433)

[摘要] 国外对中西医结合防治糖尿病研究虽然极少, 但很注重科学性, 临床上大都采用随机、双盲、安慰剂对照、自身交叉试验等研究, 并对饮食、活动、西药用量、体重等均进行严格控制。我国近几十年来中西医结合防治糖尿病研究虽然也有一些很好的成果, 但较多的是一些低水平的重复性工作, 并且在研究的对象、控制药物以外因素、随机分组、是否盲法、自身交叉对照、多中心联合科研、选择研究的指标、测定指标的方法、用复方及单味药还是单体、动物模型等方面存在不少问题, 因而有待于提高研究的科学性。

[关键词] 糖尿病; 中西医结合; 中西医学评论

[中图分类号] R2-031; R714.21 [文献标识码] A [文章编号] 1672-1977(2004)01-0003-04

## Pondering over some blunders on scientificity in diabetic researches by integrated Chinese and western medicine

ZHANG Jia-Qing

(Department of Endocrinology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

**ABSTRACT** Scientificity was emphasized in researches on diabetes mellitus in integrated traditional Chinese and western medicine abroad. In clinical researches, random and double-blind method, placebo control and auto-cross-over experiment were employed, and the diet, activity, drug dosage and body weight were under strict control, although such kind of researches was rare. During the past few decades, there were also some good achievements in the researches on diabetes mellitus in integrated traditional Chinese and western medicine in China, but most of the researches were duplicated work at low level. There existed some problems, such as the selection of investigated objects, control of the facts besides of the drugs, randomized grouping, blind method, auto-cross-over control, integrated research of multi-center, selection of indexes, methods of index detection, selection of complex prescription, single drug or monome, animal model, etc. The scientificity of the researches in China should be further improved.

**KEY WORDS** diabetes mellitus; integrated traditional Chinese and western medicine; medical reviews, Chinese and western medicine

J Chin Integr Med, 2004, 2(1): 3-6

我国自改革开放以来, 人民生活得到很大改善, 但随之而来, 被称作富贵病的糖尿病亦逐渐成为一常见病、多发病。近 30 年来, 全世界有关糖尿病防治的研究进展十分迅速, 我国对糖尿病防治的中西医结合研究也不少, 但明显的突破却很少, 与国外的进展相比差距很大, 其原因是多方面的, 但其中之一是科学性不强, 因此很难有所突破。

### 1 国外对中西医结合防治糖尿病的研究

国外对中西医结合防治糖尿病研究极少, 如 2003 年 6 月有 1 万多专家参加的美国糖尿病学会年会仅有 4 篇对人参的研究<sup>[1~4]</sup>。可是此次年会的主席考夫曼博士却对此予以很好的评价。她说:“中国人早在 5 000 多年前就用人参来治疗各种病, 正像针灸已经在西方医学上证明有作用一样, 将来人参的作用也会得到证明。我们应该从全球角度来考虑

问题。毫无疑问, 自然产物(如人参)在控制机体对胰岛素作用缺陷(胰岛素抵抗)上会起作用。”“因为将血糖降至正常是糖尿病治疗的很重要的目标, 将来总有一天人参会成为我们处理病人的很重要的手段。而且人参似乎有与西药不同的作用, 提示中西药这两条途径在治疗糖尿病上是互补的。”“不过如何将人参加入到糖尿病治疗方案中达到最佳效果尚有待探讨。因为这些研究论文的病例样本尚小。”

为什么她对仅仅 4 篇的论文得出如此的看法呢? 可以说是因为论文的科学性。除了 1 篇是实验研究外, 其余 3 篇都是加拿大与韩国或英国合作的临床研究。他们都采用随机、双盲、安慰剂对照、自身交叉试验的研究。研究的大致过程是先经 4 周准备, 再经 12 周对照用药期, 以后是 8 周休整期(wash

[作者简介] 张家庆(1928-), 男, 教授、主任医师。  
Correspondence to: Prof. ZHANG Jia-Qing. E-mail: jqzqz@citiz.net

out), 紧接着又是 12 周自身交叉对照用药期。此外, 他们对此 36 周的饮食、活动、西药用量、体重等均进行了严格的控制。可以说变量仅仅是人参与安慰剂的改变, 每个病人都经历人参与安慰剂两个阶段。他们所选的对象不是刚发病的血糖很高的病人, 而是血糖相对平稳的病人。有一篇论文结果即使血糖相差不显著, 但口服糖耐量试验及检查胰岛素抵抗的指标有改善, 也说明了问题。

## 2 国内中西医结合防治糖尿病研究的现状及存在问题分析

回顾我国近几十年来的中西医结合防治糖尿病研究, 虽然也有一些很好的成果, 但往往不拿到正式的国际会议上去交流, 因而在国际上默默无闻。而较多的是一些低水平的重复性工作, 因而科学性不强。为了提高我们的研究质量, 现就过去研究中可能存在的一些问题提出看法, 供大家讨论。

### 2.1 研究的对象

我们所选的研究对象(病人)往往是一般门诊就诊者, 来诊时多因各种应激原因而血糖偏高。此种病人在去除应激诱因后血糖多会有所下降。故此时用药就容易将血糖下降归功于该药。而且这些病人往往流动性大, 因没有与病人签订试验用药知情同意书, 他们常会去几个医院就诊, 因而变化更大。而国外研究对象先经 4 周预备观察期, 以后又作自身交叉对照, 每个病人或先或后都经过药物与安慰剂两个阶段, 这样就可以减少误差。国外有些研究更选择血糖在平稳期的病人, 如此更能看出药物的作用。

### 2.2 控制药物以外因素

众所周知, 2 型糖尿病经过饮食控制、适当运动及心理稳定后血糖就可能下降, 如果同时应用西药则更是一种明确的治疗措施。在研究中药时, 又不可能将这些方面一律恢复到就诊以前的状况, 因此往往是听之任之, 不予计较, 尤其是门诊病人更是如此。所以最后所得的疗效很难明确究竟是中药的还是以上措施的。国外对这类研究就要求严格控制这些因素不变, 如饮食要统计每日进食热卡量及成分, 使之无大变动。活动量在有的研究中甚至用计步器来统计, 使之一致。所用西药统一由一位医师掌握, 使之在研究期间不变, 等等。这样在研究期间只有中药与安慰剂是变量, 所得结果就比较可靠。

### 2.3 随机分组

关于随机分组问题在 2003 年《中国中西医结合杂志》有两篇文章已有详细说明<sup>[5,6]</sup>。而过去的一些论文虽也写明是“随机”, 但实际上可能不是。因为绝大多数不写明随机方法。有的两组数目相差悬殊, 很难想象是如何随机出来的。随机

分组必须是前瞻性工作, 可是有的明明是回顾性工作却说是随机分组。有篇论文在数年中将 3 000 例病人随机分成 5 组, 结果每组都是整整齐齐的 600 例, 一个不多, 一个不少。这种情况实在很难做到, 不得不使人对其数字的可靠性产生疑问, 更难相信是随机的。

### 2.4 是否盲法

2003 年《中国中西医结合杂志》有一文对此有详细讨论<sup>[7]</sup>, 说明盲法的重要性。但目前研究工作很少用双盲法, 即使单盲也很少。如此则很难避免病人受心理因素等影响。有的研究工作声称是盲法, 可是所用的药物和安慰剂, 一个是片剂, 一个是水溶液, 实际上是做不到盲法的。

### 2.5 自身交叉对照

国内糖尿病研究很少见到用自身交叉对照的, 往往一开始就用药, 用药结束就看疗效, 这就很难避免刚诊断糖尿病时心理上的应激, 以及诊治一段时间心态平衡后差异的影响。而且病人个体差异不小, 即使用随机分组对照的办法, 也不如作自身交叉对照好。这样每一例病人都经历了药物和安慰剂两个阶段, 更能看出问题。

### 2.6 缺少多中心联合科研

循证医学要求病例有一定数量才能供统计分析。国内西医的科研已逐步做到了联合多个中心大样本统一进行前瞻性研究。而中西医结合的科研目前还多是各单位的个别行动。这方面有待加强。

### 2.7 选择研究的指标

这一问题大有讲究。只有在全面了解现代医学有关的最新进展以后, 才能选择出最适合的指标来。循证医学要求用远期指标, 目前较难做到。如研究糖尿病肾病, 目前多选用尿微量白蛋白, 因该指标临床上容易做到。但也应了解, 尿白蛋白量与肾脏病变并不完全呈正比。近来国内外均有研究认为这两者不能划等号, 应以肾穿刺病理改变为准。因此美国糖尿病控制与并发症研究负责人认为, 由于肾穿刺很难普及, 所以他们将随访病人结局, 以尿毒症作为有肾病的终点。而国内却将能降低尿白蛋白的都称为“能治疗糖尿病肾病”。其实, 在讨论或下结论时都应该有所保留。

又如近年来研究胰岛素抵抗成为一个热点, 这是很好的。但是在选择指标时, 前几年多选择测定红细胞上的胰岛素受体。受体改变的确是抵抗的机制之一。可是近年来研究明确 2 型糖尿病的胰岛素抵抗多是因受体后改变, 而不在受体本身。因而即使研究出某些中药可增加该受体数或增加亲和力, 对 2 型糖尿病究竟有多大用处还是疑问, 更何况受体可因激素等因素而有升降调节。

近年选用胰岛素抵抗指标时改用李光伟公式的指数。这是个简单易行的指数, 只要能测胰岛素的

单位就能做。但李光伟教授本人也指出,此指数适用于大规模流行病学调查研究。因为绝大多数医院测的是免疫反应性胰岛素(immunoreactive insulin, IRI),而非真胰岛素。而患糖尿病时真胰岛素与前胰岛素(无生物活性)的比例有改变,因此对此指数改变的解释就要慎重,不宜一看到有改善就认为某中药能治疗胰岛素抵抗。虽然能做金标准——葡萄糖钳夹试验的仅是少数单位,但也不妨多找几个指标,如根据稳态模型评估(homeostasis model assessment, HOMA)评价胰岛素抵抗程度、定量校正胰岛素敏感指数(quantitative insulin-sensitivity check index, QUICKI)及胰岛素耐量试验等。

2.8 测定指标的方法 选定指标后,用什么方法测定就很重要,例如有一篇研究尿蛋白的文章,所用方法却是磺柳酸法,这是测尿总蛋白的方法,并不能测尿蛋白。上述的测 IRI 与真胰岛素也应明确,否则意义是不一样的。有一篇研究中药对培养的某种细胞作用的文章,所用中药是水煎后即加入培养液中。如此粗糙的水煎剂可能会对培养的细胞产生许多不良的影响,而不一定是该中药的作用。

测定某些指标的药盒也应要求质量可靠。如近年不少单位测定血中肿瘤坏死因子- $\alpha$ ,用某种国产药盒测得的单位是  $\mu\text{g/L}$ ,而国外的工作或国内用进口药盒测得的是  $\text{ng/L}$ ,相差达 1 000 倍。这种工作就谈不上科学性了。

2.9 用复方、单味药还是单体 目前中西医结合糖尿病研究中多数用复方研究。但据云出于保密理由而不将处方公开在论文中。如此则别人不可能重复此工作,因而也不可能有足够的病例数目,这是不符合循证医学原则的。其实如果确有疗效,应该先申请专利再发表论文。但是复方研究是个非常复杂的工作,如有可能还是进行单味药或单体研究为宜。这不能称为废医存药或戴其他帽子,主要看是否对病人有利。从青蒿汤到青蒿素及一系列研究得到全世界的称赞,可以说明问题。

2.10 动物模型 由于许多试验性研究不能直接用于病人,因而应用动物模型是有必要的。但动物模型是否合适却有讲究。姑且不论中医证的动物模型目前尚未解决,即使 2 型糖尿病的动物模型也值得讨论。用药物造成的 2 型糖尿病动物模型,即使已见于刊物,也不如遗传性动物模型好。此外,改革制备模型的方法应该慎重,例如造成胰岛素抵抗模型的方法有一种是喂果糖。有人认为葡萄糖也是单糖,即以葡萄糖代替果糖制备模型。其实葡萄糖虽也使血中胰岛素升高,相当于一般的胰岛素释放试验,但葡萄糖却不像果糖那样对脂代谢有直接影响。

而胰岛素抵抗中脂代谢改变是很重要的一环,因此用葡萄糖代替果糖这种方法必须待用钳夹试验等证明可靠后才能正式应用。

2.11 如何延伸中医理论 中西医结合糖尿病研究应尽可能联系中医理论,而延伸一些中医理论就要经过实践的检验。如五行学说中甘属土,酸属木,而葡萄糖是甜的,因此根据“木克土”而用酸性药物来“克”葡萄糖。这种木克土能否成立,就要经过实践的检验。例如食醋能否降血糖?如酸性药物确能降血糖则可用于临床,否则此延伸并不合适。其他如金克木,能否用辛味药治疗酸中毒?对这些都要采取实事求是的态度。

2.12 疗效的评定 宋军等<sup>[8]</sup>曾对疗效的评定有详细讨论。循证医学要求用远期效果及生命质量等来说明疗效,如减少死亡率、致残率,冠心病用药减少心肌梗死发生率等。而目前对糖尿病用药的疗效,有的仍在用“降低血糖 30%”等标准。降 30%即为有效,降 29%即为无效,显然并不科学,应尽量用量化的指标来说明。

2.13 成果的评定 每年评出的成果不少,可是得到学术界公认的并不多。成果往往未能参加正式的国际学术会议,也未能在国际著名杂志上发表,因而不为人所知。其实国外很少有我国这种成果鉴定制度。国际上研究只要经得起别人的提问讨论,经得起别人的重复,经得起时间的考验,证明确实可靠有效,这就是鉴定,学术界也会公认作者的声誉。另外,目前我们的鉴定大多是行政上的工作,有的以重金请高官为荣,是否是本专业并不在乎,甚至排斥可能有不同意见者。其实即使要搞这种鉴定会也应找确实懂行的并且敢于讲真话的人,而不是搞形式、走过场,这样才对学术有帮助。

2.14 存在虚假资料 少数科研人员科学道德败坏,弄虚作假,这在国内外都有,糖尿病研究领域也不例外。有报道美国食品和药品管理局(FDA)检查作为食品进口的“纯中药”降糖药,发现其中 5 种含优降糖或降糖灵,因而禁止进口。以上所说的一些问题,有些资料就值得怀疑。曾见一篇论文,其病例组和对照组的男女人数及平均年龄一模一样,这尚有可能,但两组年龄的标准差也一模一样,这就使人产生怀疑,天下真有那么巧的事吗?这种隐形的问題虽是少数,却对中西医结合的声誉有影响,甚至对我国的声誉也有影响。

2.15 打着中医旗号者的破坏 社会上及媒体上对中西医结合防治糖尿病吹得沸沸扬扬,一会儿是根据中医经络学说,鞋底放一磁片卖三四百元一双的能降血糖的降糖鞋;一会儿用气功治疗糖尿病可以

不控制饮食、不吃药,在电视台大肆宣扬;一会儿是根据经络学说的糖尿病治疗仪,贵的要卖上万元。美国 FDA 查处的“纯中药”降糖药在国内一样存在;仅靠芒硝包治百病的胡万林被媒体称为“当代华佗”;降糖药广告中常见“获得了××国际中医大会金杯奖”。而更多的偏方、验方在社会上流传,打着中医旗号的不法商人发了大财,可怜的病人花了冤枉钱更耽误了病情,如吞生鱼胆治糖尿病导致急性中毒差一点送了命。这种情况使广大群众对中西医结合防治糖尿病产生了负面影响。这实际上是伪科学,是与党的“科教兴国”政策背道而驰的。

总之,中西医结合防治糖尿病研究大有可为,关键在于要讲究科学性,要实事求是,要认真去做,相信在不久的将来会有所成就的。

[参考文献]

1 Vuksan V, Sievenpiper J, Sung MK, *et al* . Safty and efficacy of Korean red ginseng intervention(SAEKI): results of a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial in type 2

diabetes[J] . Diabetes, 2003, 52(Suppl 1):A137 .  
 2 Jenkins A, Sievenpiper J, Morgan L, *et al* . Reduction of HbA1c after long term administration of American ginseng and Konjac Mannan fiber in type 2 diabetes[J] . Diabetes, 2003, 52(Suppl 1): A386 .  
 3 Sievenpiper J, Sung MK, Buono MD, *et al* . Korean red ginseng rootlets decrease postprandial glycemia in healthy subjects: results of an acute dose escalation study[J] . Diabetes, 2003, 52(Suppl 1): A387 .  
 4 Luo J, Yano N, Luo L . American ginseng stimulates insulin production and prevents apoptosis induced by IL-1 in pancreatic cells [J] . Diabetes, 2003, 52(Suppl 1): A354  
 5 刘建平 . 中医药研究随机对照试验质量的现状及对策[J] . 中国中西医结合杂志 . 2003, 23(1): 62-64 .  
 6 刘建平 . 临床试验随机化的概念与方法[J] . 中国中西医结合杂志 . 2003, 23(4): 244-246 .  
 7 刘建平 . 中医药临床试验的对照和盲法设置[J] . 中国中西医结合杂志 . 2003, 23(10): 789-791 .  
 8 宋 军, 陈可冀 . 中医药临床疗效评价若干问题思考[J] . 中国中西医结合杂志, 2003, 23(8): 564-565 .

[收稿日期] 2003-11-17 [本文编辑] 黄文华 凌昌全

Medical Records and Notes 医案医话

## 中医药治疗传染性非典型肺炎体会

李军祥

(北京中医药大学东方医院消化内科,北京 100078)

[关键词] 传染性非典型肺炎; 中医学; 治疗

[中图分类号] R563 .12 [文献标识码] B [文章编号] 1672-1977(2004)01-0006-01

传染性非典型肺炎(简称“非典”)是一种传染性强的呼吸系统疾病,2003 年春曾在国内外部分地区广泛流行,世界卫生组织认为是一种冠状病毒亚型变种所引起,并将传染性非典型肺炎称为严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome,SARS)。其临床表现为发病前与非典病人有密切接触史,起初常有发热,体温可达 38~40℃,恶寒,可伴有头痛、关节和全身酸痛、乏力、腹泻等。随着发热的持续,病人出现干咳少痰,或血丝痰,继而有气促、喘憋等呼吸窘迫综合征。笔者带领医疗队在北京市地坛医院一线工作 1 个月,共治疗非典病人数十例,现就中医对该病的认识及治疗体会简述如下。

### 1 中医病名确定为“风温疫”

传染性非典型肺炎是 2002 年 11 月最早发生在广东,随后在北京等部分地区广泛流行的一种发热性疾病,属于温病范畴。陈平伯曰:“风温为病,春月与冬季为多,或恶风或不恶风,必身热,咳嗽,烦渴。”叶天士说:“温邪上受,首先犯肺,逆传心包。”从发病季节、临床有肺卫症状特点及疾病转变规

律看,相当于风温。另外从其强烈传染性以及临床呈热性病经过看,显然是一种瘟疫。因此其具有瘟疫与风温的双重特点,故可称之为“风温疫”。这样既明确了本病的病性,又指明了其转变规律,便于中医的辨证施治。

因临床常表现为腹泻、纳差食少、恶心、苔白腻或黄腻、脉弦滑数或滑数,似属多湿之状,所以有人提出属于湿温疫,值得商榷。湿象肯定存在,但属风温毒热夹有湿邪,而不是湿温疫。因为湿温多见于夏秋季节,发病较慢,病势缠绵,病程较长,初起以身热不扬、身重肢倦、胸脘痞满、苔腻、脉缓为主要表现,从发病季节、发热等症状特点及疾病转变规律看,其与本病有诸多不同。而风温疫夹湿仍然以温热为主,而不属湿热性质。至于为什么会夹有湿邪,笔者认为湿有内湿和外湿之分,非典首先在广州流行,因南方温暖多湿,而北方今春雨水亦反常的多,使本病多夹有外湿。而现代生活条件比以前大大改善,多食高粱厚味,加上长期使用抗生素、抗

(下转第 29 页)

[作者简介] 李军祥(1964-),男,博士,副主任医师 .E-mail: lijx1226@263 .com