

· 思路与方法学 ·

中西医结合防治糖尿病研究的思路和方法

张家庆

糖尿病是一种常见病、多发病,而且随着我国人民生活水平的提高,其发病率有越来越高的趋势。据上海市 1980 年前后统计,其患病率约 1%,而且近年约以每年 0.1% 的速度递增。对于糖尿病的防治,目前世界上尚无很满意的方法。自从胰岛素发现以后,把急性并发症的死亡率(如因酮症酸中毒或高渗昏迷致死者)迅速降低。但是糖尿病慢性并发症的死亡率却因糖尿病患者寿命的延长而突出了。据国外统计,糖尿病患者死亡率仅次于肿瘤和心脑血管疾病而占第 3 位。但是对其慢性并发症的防治却并未完全解决。

中医中药对糖尿病的认识和防治可以追溯到 2000 年以前,从中很可能发现一些新的理论与方法,来补充西医药之不足。近数十年来已有不少用中西医结合防治糖尿病的研究,差不多全国各地都在开展,尽管有些报告将疗效说得非常好,但是多数经不起重复,或者结果似是而非,缺乏突破性进展。因此,很有必要在这方面回顾和讨论一下我们的思路和方法。

1 整理中医的理法方药 由于中医古籍中有关记载很多,所以第一步必须加以归纳综合。古人的“消渴病”有很多方面符合今日的糖尿病。消渴病可分为上、中、下三消,分别与肺、脾、肾三脏有关,并有一系列的经典方药。对于这么多的方药从何下手呢?可以根据自己的认识,选择最可能有效的方药进行研究。也可以把所有方药归纳起来,统计其出现的频率。如果某几味药经常在治疗消渴病的方剂中出现,则这几味药尤其值得研究。

古人对消渴病的认识有个发展过程,因此对于现代中医来说,也可以根据认识和实践加以发展。近数十年来用活血化瘀来治疗糖尿病就是一例。

除了经典方药以外,民间有许多单方及经验方治疗消渴病,也值得整理。其中很可能有一部分是确实有效的,须要加以科学的验证和研究。此外,针灸、气功、按摩,甚至导引等,与治疗糖尿病也不是没有关系的。至今已有一些研究的论文发表。

2 中医药防治糖尿病的临床研究 根据以上一些思路和方法,最直接的研究就是将它们应用于临床

治疗糖尿病。或者是选用某经典古方,或者是自拟方剂。这是目前做得最多的工作,也的确取得了一定的疗效。但是作为高标准的中西医结合研究来说,还可以有所提高。一是改进观察的指标,不要仅仅停留在血糖及尿糖这两个指标上。除了进一步可以用糖基化血红蛋白等作为指标外,还应该考虑到中医药的作用很可能不仅仅在增加胰岛素的分泌和降低血糖上。在其他调整患者整体情况和防治慢性并发症方面一样是对患者有利的。因此某种中药即使不能降血糖,但在这些方面疗效确实,还是可以用于糖尿病患者的。这些指标的技术方法都应该随着近年医学科学的发展,加以学习、改进和提高。二是中西药并用问题。如果单用中药疗效就非常明显,那当然很好,应该单用中药。可是目前大多数中医药治疗糖尿病不是如此,而是中西药合用。中西药也不是不能合用,不过要目标和指标明确。中药和西药各期望能发挥什么作用,取得什么效果,应该心中有数,才能有的放矢地进行观察。三是讲究科学性。目前有些单位认为疗效很好的中药,其他单位应用却得不到这么好的疗效。这原因很多,除了地道的药材、加工方法、药物剂型等问题以外,比较普遍的是研究不设对照组。这样即使患者反映很好,由于影响糖尿病疗效的因素太多,如饮食控制、精神放松、环境改善、体育锻炼等等,即使药物不变,所得的疗效也可能不同。因此要随机设一定数量病例的对照组。由于糖尿病是慢性病,往往用门诊患者作为研究对象。这时候怎么能肯定患者不在其他医院同时应用其他药物,也值得注意。国外多用双盲对照,我们实行有一定困难。希望将来我们的研究也能前瞻性严密设计,几个大医院多中心统一工作,病例总数达到 4 位数,经过较长时间观察,这样的结论质量才是高的。

3 降血糖方药的实验研究 治疗糖尿病的方药首先考虑到的是能否降血糖。这方面可用动物实验进行筛选。我国为此已作了不少研究,不过结论并不一致。同一种中药有人认为能降血糖,而另一些人则认为不能,而且被公认为有显著降血糖作用的中药很少。其原因很多,有些是因同一名称中药,产地、品种、炮制等不同;有些是因实验所用动物种属不一;

还有很重要的一点是用正常动物或高血糖动物模型的不同。有些中药对正常动物并无降糖作用,而对高血糖动物模型却能使血糖降低,这可能是一种适应原样作用。此外,同一种中药,用水煎剂口服,还是用提取物口服或注射,或是水提物与醇提物差异,有的甚至用单体,这些条件不同可能使结果完全相反。总的来说,有的中药有一定的降血糖作用,绝大多数是使已经升高的血糖通过各种机制而降下来,但作用强度很难与胰岛素的降血糖作用相比。

对于筛选出的能降血糖的中药应该进行降血糖的成分及机理研究。有关中药应提取其有效成分,最好能取得单体,这样可以避免一些杂质的干扰,分别进行降血糖效果的研究。在降血糖有效的基础上再进行机理研究。这方面要参考现代医学对血糖调节机制的研究成果。例如增加胰岛素分泌、增加胰岛素受体数量、增加胰岛素的敏感性、增加葡萄糖转运子(GLUT)、减少对抗激素如胰高血糖素、减少葡萄糖在肠道的吸收,以及增加糖的无氧酵解或不依赖胰岛素的代谢等等。在这里尤其需要指出的是,不要认为降血糖即是增加胰岛素分泌,因为II型糖尿病并不缺少胰岛素,而且现在认为高胰岛素血症对机体是有不利影响的。

4 防治慢性并发症的研究 如上所述,目前引起糖尿病患者死亡的病因多是慢性并发症。而有许多中药并不能降低血糖,但却能降低病死率,这就值得研究是否从防治慢性并发症而发挥作用。目前国际上很重视这方面研究,一是研究其发病机理,二是针对这种机理研究防治药物。例如近年比较受重视的是醛糖还原酶抑制剂(ARI)及蛋白非酶糖化的抑制剂。国外大多是从人工合成的化合物中筛选此类药物,有些药物即使在动物实验甚至临床试用中疗效都很好,但是却因为副作用太多而无法投入生产。而在这个问题上,恰恰是中医药有其优势。因为中药多是自然产物,经过几千年的临床筛选应用,一般的副作用是比

较少的。因此从中药中筛选具有这些作用的药物,比较容易被临床接受和投入生产。从1985年起我们分三步进行了这方面工作。第一步是先从试管中筛选具有此两类作用的中药提取物或其单体,已筛选30余种,同时以国际上公认的合成西药作对照,发现丹参、甘草、龙胆草、黄芪等以及水飞蓟宾、槲皮素、黄芩甙、柚皮素等单体具有ARI作用。其中一部分还能抑制蛋白非酶糖化。第二步是把筛选得到的中药或其单体用糖尿病动物模型进行活体实验。抑制醛糖还原酶是用红细胞或组织中山梨醇作指标,抑制蛋白非酶糖化是用主动脉中糖化终产物(AGE)作指标。实验证明甘草、黄芩甙、水飞蓟宾、槲皮素等能降低山梨醇含量,水飞蓟宾、槲皮素等还能降低AGE含量。第三步是临床试用。由于有些单体尚未正式批准用于临床,因此我们只能选用已有商品的单体如水飞蓟宾用于II型糖尿病。结果证明可降低红细胞中山梨醇,并减轻神经病变症状。我们体会,某些中药的黄酮类成分,其抑制醛糖还原酶及蛋白非酶糖化的作用虽然比国际标准药物稍弱一些,但是副作用却明显减少,而且发现同一个黄酮同时具有抑制此两作用的能力。在这类研究中,由于慢性并发症发展时间长,要找出合适的指标比较难,而且要找出临床上能用的指标就更难,这有待于进一步研究。

5 其他中西医结合研究 中医中药用于糖尿病患者,除了降血糖及防治慢性并发症以外,还有一些间接或辅助的用途。例如胰腺或胰岛移植用于治疗I型糖尿病已有不少应用,但抗排斥问题主要依赖西药。国内有人用中药如雷公藤多甙有效,如能重复,则不但对胰岛移植,对其他器官移植也可应用。另外如糖尿病的中医分型尚未统一,如能有明确的指标,不仅是四诊,还包括各种微观辨证,则对各种类型糖尿病的辨证论治,提高疗效,也会有很大帮助的。

(收稿:1994-07-29 修回:1995-02-13)

《中医学与整体功能态》一书出版

由张瑞钧、孙元洪编著的《中医学与整体功能态》一书,最近已由国防工业出版社出版。作者长期从事环境医学研究工作,在结合中医辨证论治研究过程中,取得明显效果。进而将中医对病理状态下的辨证扩展到对正常生理状态及特殊环境条件下的整体反应状态中,即开展中医学与整体功能态的研究。本书反映了这方面研究的成就。全书共分八章,包括:两种不同的医学体系,整体功能态的特点,整体功能态的调节原则,生理整体功能态,应激型整体功能态,抑制型整体功能态,血瘀型整体功能态及整体功能态的数学处理方法。书末附有参考文献。本书对深入研究中医证的特点和了解整体生理、病理反应都有重要意义,可供中医临床、基础科研人员和航空航天等特殊环境医学教学、科研人员阅读,也可供医学院校师生参考。欲购者请与国防工业出版社发行部(北京市海淀区紫竹院南路23号,100044)联系。

(陈 佳)