

· 学术论坛 ·

## 浅谈 2 型糖尿病的临床疗效评价标准

乔海平

**【摘要】** 随着 2 型糖尿病的发病率逐年升高,临床开展了大量的研究工作,也取得了较大的进展。如何进行疗效评价,是其中一个重要的环节。最直接、具有说服力的评价是患者血糖的降低。可以运用计算机技术、图像处理技术、传感器技术等,结合中医专家的临床经验,实现舌脉定量化、客观化,指导临床对于患者舌脉变化的评价。糖尿病所带来的一系列临床症状可能造成某些患者严重生活不便,对其治疗效果的评价有赖于患者的主观感受,但要如何客观的评价,则有赖于症状积分评价。随着医学模式和健康概念的改变,生活质量评价是其中一个重点,通常采用生存质量量表评价,包括通用生存质量量表和糖尿病特异性生存质量量表。糖尿病会引起多种慢性并发症,进一步发展可导致其他多种疾病。减少并发症的发生,延缓其发生年限,减少患者病死率也是其临床疗效评价的重点,但目前相关的观察和研究较少。

**【关键词】** 2 型糖尿病; 临床疗效评价; 血糖控制; 舌脉客观化; 症状积分; 生存质量量表

**【中图分类号】** R587.1 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2012.11.008

随着人们生活水平的提高,糖尿病的患病率也逐年升高,目前中国已成为仅次于印度的世界第二大糖尿病大国。据统计,中国目前糖尿病患者急剧升高,而其中 2 型即成人发病型糖尿病,多在 35~40 岁之后发病,占糖尿病患者的 90% 以上。糖尿病严重威胁公众健康,已成为继心血管、癌症之后严重危害人民健康的第三大疾病。在 2006 年美国糖尿病学会(ADA)年会上,科学家总结在所有与糖尿病相关的死亡中,有 80% 左右与心血管疾病(CVD)有关。因此,医学界一直都积极地采取一切措施,尽最大努力来减少 2 型糖尿病心血管危险因素。

对 2 型糖尿病的临床研究,是医学界一直在探索的问题,也有了一定的进展。在糖尿病临床研究的过程中,如何对临床疗效进行评价是其中一个重要的环节。中医药学的强大生命力在于临床疗效,对糖尿病有较好的临床疗效,而临床疗效的产生,是辨证思维指导下的整体观,形神统一观,平衡观等中医优势与特色在临床实践中的具体体现。笔者通过多年的临床经验,并通过阅读众多相关文献,对糖尿病的临床疗效评价标准有一定的想法,在此略作探讨。

### 1 实验室检查指标评价

中华人民共和国中医药行业标准病证诊断疗效标准(ZY/T001.1-94)对消渴病的疗效评价标准做了简单又概括的规定。依据症状和实验室检查结果分为三个级别。症状消失,实验室检查多次正常为治愈;主要症状及有关实验室检查有改善者为好转;症状及实验室检查无变化者为无效。但是由于糖尿病是一个慢性疾病,要完全治愈可能性极小,所以又有很多研究趋向于分为显效(临床控制)、有效、无效三个级别。

客观的实验室检查指标中,最直接、具有说服力的评价是患者血糖的降低,其次包括一些其他相关指标。2005 年中西医结合糖尿病诊疗标准(草案)<sup>[1]</sup>依据空腹血糖(FBG)、餐后血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)三者具体水平分为显效、有效、无效三个级别。而把血压(BP)、体重指数(BMI)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)等相关指标依据其具体数值把治疗效果分为理想、良好、差三个级别。

### 2 中医特色的体征改善评价

中医诊断疾病时强调四诊合参。其中对舌脉的观察对于疾病的证型判断具有重要的意义,这也是中医独有的特色诊法。根据传统中医理论,不同的证候类型在舌脉上会有不同的体现。一般观念认为,2 型糖尿病主要是阴虚为本,燥热为标,同时也有其他证型的存在。在中医基础理论的指导下,运用计算机技术、图像处理技术,结合中医专家的临床经验,进行舌象分析,可以实现舌脉定量化、客观化的研究。

基金项目:张家口市 2006 年科学技术研究与发展指导计划(060231)

作者单位:075100 张家口,河北北方学院附属第二医院中西医结合糖尿病科

作者简介:乔海平(1969-),本科,主治医师。研究方向:中西医结合防治内分泌疾病研究。E-mail:efmzb7201@163.com

舌诊客观化主要包括几个步骤:舌图像的采集与彩色重现,舌体区域的自动分割,舌特征的分析,舌象数据库的建立。中国中医研究院运用计算机图像处理技术,结合中医舌诊相关理论研制出“中医舌诊专家系统”,实现了舌诊的定量分析,其目的是为了为中医辨证提供客观依据<sup>[2]</sup>。孔孟等<sup>[3]</sup>则应用反射光谱方法对舌尖舌质的色像进行数据采集,针对红色进行量化,与临床的舌质淡白色、淡红色、红色、绛色等有很好的对应准确率。笔者认为,舌诊客观化既可以为诊断提供依据,同时,对于其疗效判定也会有一定的指导意义。可以假设,通过治疗,舌苔呈现一个典型证候表现向正常舌苔转化的过程,是否可以量化与分度,以此来评价治疗效果的有和无,进一步评价治疗效果的程度。

国内对于脉诊仪的机理和应用研究一直在进行,开展了大量工作,取得了较大的进展,脉诊仪主要从不同角度对脉象的至数、节律、浮沉、强弱、粗细、刚柔、流利艰涩等信息进行检测,基于不同传感器而研制除了不同类型的脉象仪<sup>[4,5]</sup>。对于治疗后患者脉象的改变,除了根据临床医生的经验判断,也可以运用脉象仪进行客观的评价。

### 3 症状改善评价

辨证论治是中医临床实践的主体。为突出中医特色,彰显中医治疗优势,对证候疗效进行评价是非常重要的。中医之证候疗效主要包括患者具体症状的改善和舌脉的等体征的改善。而症状还常常是引起患者不适与不便的最直接因素。因此,对于症状改善的评价,是 2 型糖尿病患者临床疗效评价的重点之一。

目前对证候疗效的评价主要基于构成证候诊断依据的症状体征治疗前后的变化。大多依据中药新药指导原则<sup>[6]</sup>所介绍的方法,通过症状积分来进行评价。王小强<sup>[7]</sup>按《中药新药治疗消渴病(糖尿病)的临床研究技术指导原则》标准统计症状积分,为轻度 1 分,中度 2 分,重度 3 分。运用胰岛素治疗配合中医辨证点穴治疗 2 周后,在改善临床症状方面明显优于单用胰岛素治疗。曹晶晶等<sup>[8]</sup>观察了化痰祛湿行气活血法对痰瘀型 2 型糖尿病的治疗效果,采用的标准和王小强一样,对证候积分进行了统计。

程学军<sup>[9]</sup>则依据中医辨病辨证,根据不同证型将症状分主症和次症分别记分,给予不同权重。主症根据重、中、轻、无设定分值为 6 分、4 分、2 分、0 分,次症根据重、中、轻、无设定分值为 3 分、2 分、1 分、0 分。比较中不仅比较了总积分,还对单项症状进行了积分比较,较为详细的评价了患者的症状改善情况。

但上述方法存在将诊断指标与评价指标混淆以及赋分方法等问题,其评价结果的公认度并不是很高。笔者认为对于该部分的改进上,要转变角度,以患者为中心,建立相关的证候疗效的评价方法,一方面可以客观反映针对证候治疗的效果,另一方面还可以大大提高其公认度。量表是其重要的表现方式,要努力开展有关患者自我感受的测量方法,提高

中医辨证论治临床疗效的评价水平。

## 4 生活质量评分

随着医学模式的转变以及 WHO 对健康定义的提出,基于患者的评价越来越受到重视。前面提到的症状的改善是其一方面,另一方面,和健康相关的生存质量也是其非常重要的一方面。这从不同的角度为临床疗效判断提供依据。生存质量评价主要包括通用的生存质量评定量表和疾病特异性的生存质量量表。

### 4.1 通用生存质量评定量表

目前大部分的研究使用的量表都是没有针对性的,只是具有普遍性的生活质量的量表。目前研究已成熟的生存质量评定量表很多,有适用于与其他疾病通用的评定量表。如健康调查见表(SF-36)<sup>[10]</sup>是最常见的生存质量测定量表。该量表关注于患者身体功能、社会功能、心理情感功能等方面,但是未涉及身体结构和环境因素对糖尿病患者影响的评定,也就是说缺乏针对性和特异性。

### 4.2 2 型糖尿病特异性生存质量量表

糖尿病特异性的健康相关生存质量评定工具中,最有代表性的是 ADDQoL 量表(audit of diabetes-dependent quality of life)。它包括就业、社会生活、家庭关系、朋友关系、性生活、运动、假期或休闲活动等 13 各评定项目,具有较好的信度和效度。该量表被英国糖尿病协会(BDA)指定为糖尿病患者标准评定工具<sup>[11]</sup>。中国这方面的研究起步较晚,应用的量表种类和临床经验有限。因此可适当引进国外较为成熟的量表为我所用,并在应用中不断修订和完善。如孔丹莉等<sup>[12]</sup>引进英文版的 ADDQoL,通过翻译、回译、专家委员会评议、预实验、心理测量学分析、进行文化调适与修订,最后定稿。修改时考虑本国国情、研究对象、患者文化程度、国人文化水平等方面。从整体上看具有较好的信度和效度,但个别维度的内部一致性偏低,推广应用时尚需进一步修订。

总体来说国内目前尚缺乏理想的 2 型糖尿病患者生活质量评估工具。创建具有中国文化特色,适合中国社会文化背景的 2 型糖尿病患者生活质量量表成为一件急需解决的事情。王乐三<sup>[13]</sup>、李晓梅<sup>[14]</sup>等在这这方面做了探索。借鉴公认较好的生活质量量表,并结合 2 型糖尿病的一些特殊条目,一部分条目完全自编,形成了 DMQLS<sup>[13]</sup>。其中疾病维度构成 2 型糖尿病患者特异条目量表,生理、社会、心理、满意度 4 个维度构成成年人群共性条目量表。两部分既可联合应用,又可分开应用,保证了本量表的针对性与可比性。它从定量化角度较为全面、具体、准确地反映了 2 型糖尿病患者生活质量的内涵。

李晓梅等<sup>[14]</sup>通过查阅文献及医学资料,访谈、小组集中讨论、统计分析结合临床实际的程序化决策方式研制糖尿病患者生命质量测定量表特异性模块。采用变异度法、相关系数法、因子分析法和重要性评分法进行统计分析,对量表备选条目进行初筛。最终研制出含有 18 个条目的糖尿病量表

特异模块,包含疾病的症状、治疗的副作用、疾病和治疗对躯体、心理社会功能的影响。

特异性量表的研制成功,将为中国 2 型糖尿病患者临床疗效的评价和临床治疗方案的选择提供一个有效的工具。但量表仍需要进一步的探索,对量表条目进行推敲确定,并将之应用于临床研究中去。个人的研究如何使之更具有实际意义,仍需要更多的探索与推广工作。

## 5 结局相关指标

糖尿病是一种慢性病,长期的糖尿病发展必然会导致多种慢性疾病的发生,如大血管病变(心脏病、高血压、脑血管意外及下肢血管病变)、微血管病变(糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病)和神经病变等。其中大血管病变是糖尿病患者死亡的重要原因之一。减少并发症的发生,延缓其发生年限,减少患者病死率也是其临床疗效评价的重点。

对于并发症的发生率有部分临床文献。如黄巧智等<sup>[15]</sup>以腹部皮下注射重组人胰岛素治疗为对照组,治疗组加服补肾养阴益气活血的中药从患者 FBG、2hPG、HbA1c 等实验室指标以及随访 1 年后并发症出现情况方面对结果进行评价。结果治疗组并发症发生率 6.52%,与对照组 30.4% 相比差异显著( $P < 0.05$ )。可见补肾养阴益气活血中药能有效预防和遏制糖尿病并发症的发生。

吴云涛等<sup>[16]</sup>观察了不同危险分层对糖尿病患者临床终点事件的影响,但研究讨论的重点不在于对临床治疗效果的评价。类似于此的研究还有很多,但是严格的随机对照临床研究中对于并发症发生年限、患者病死率的观察的文献未见。

整体来说目前的相关研究偏少,大部分临床研究均注重于观察短期指标,这可能与远期疗效观察存在一定操作难度,治疗方案难以严格控制,随访困难,随访患者丢失率高,单纯因为糖尿病死亡患者极少等有关。

## 6 小结

随着 2 型糖尿病的发病率逐年升高,临床开展了大量的研究工作。如何进行疗效评价,是其中一个重要的环节。血糖等实验室指标是比较直接、具有说服力的评价标准。可以运用计算机技术等实现舌脉量化、客观化,指导临床对于患者舌脉变化的评价。对患者临床症状、中医证候的治疗效果的评价有赖于患者的主观感受,但要如何客观的评价,则有赖于症状积分评价。随着医学模式和健康概念的改变,生存质量受到更多的关注,通常采用生存质量量表进行评价,包括通用生存质量量表和糖尿病特异性生活质量量表。糖尿病会引起多种慢性并发症,减少并发症的发生,延缓其发生年限,减少患者病死率也是其临床疗效评价的重点,但目前相关的观察和研究较少。总之,笔者提倡利用国际上得到认可的患者报告结局(PRO)方法,以患者为中心,建立有效

的评价标准,客观的临床评价治疗效果。根据中医药的特点,发挥中医特色的思维模式,认清并解决中医药临床疗效评价各个环节的问题。将更多的目光和精力放在中医证候疗效评价(包括症状与舌脉)与基于患者的生存质量评价,以及并发症发生率、终点事件等方面。要利用现代科技,完善 2 型糖尿病临床评价体系,并将之运用于临床。

## 参 考 文 献

- [1] 中国中西医结合学会糖尿病专业委员会. 中西医结合糖尿病诊疗标准(草案)[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(1): 94-95.
- [2] 翁维良, 黄世敬. 中医舌诊客观化研究[J]. 中国工程科学, 2001, 3(1): 78-83.
- [3] 孔孟, 曾常春, 刘友章, 等. 基于可见反射光谱法的中医舌诊定量与归类分析研究[J]. 中西医结合学报, 2011, 9(1): 29-35.
- [4] 马宁, 关晓光. 中医脉诊客观化可行性思路探讨[J]. 中医药信息, 2011, 28(6): 1-2.
- [5] 肖香群, 王忆勤, 燕海霞, 等. 中医脉诊的客观化研究[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(9): 2042-2043.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 237.
- [7] 王小强. 中医辨证点穴疗法辅助治疗 2 型糖尿病的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2012, 46(1): 39-40.
- [8] 曹晶晶, 杨卫杰. 化痰祛湿行气活血法治疗痰瘀型 2 型糖尿病临床观察[J]. 中医临床研究, 2012, 4(1): 25-26.
- [9] 程学军. 2 型糖尿病中医辨病辨证论治方案的临床疗效评价[J]. 中国医药导报, 2010, 7(1): 83-85.
- [10] 梁剑, 穆世惠, 苏丹婷, 等. SF-36 量表在糖尿病患者生命质量评价中的应用[J]. 现代预防医学, 2004, 31(6): 808-810.
- [11] Bradley C, Todd C, Gorton T, et al. The development of an individualized questionnaire measure of perceived impact of diabetes on quality of life: the ADDQoL[J]. Quality Life Res, 1999, (1-2): 79-91.
- [12] 孔丹莉, 张广恩, 潘海燕, 等. 糖尿病特异性生存质量量表的引进及文化调适[J]. 中国行为医学科学, 2007, 6(8): 758-759.
- [13] 王乐三, 孙振球, 蔡太生, 等. 2 型糖尿病患者生活质量量表的研制与考评[J]. 中南大学学报(医学版), 2005, 30(1): 21-27.
- [14] 李晓梅, 罗娜, 李红, 等. 糖尿病患者生命质量测定量表研制中的条目筛选[J]. 中国全科医学, 2011, 14(6A): 1789-1791.
- [15] 黄巧智, 畅金剑. 补肾养阴益气活血法治疗 2 型糖尿病临床观察[J]. 中医临床研究, 2012, 4(9): 19-20.
- [16] 吴云涛, 刘亚男, 吴寿岭, 等. 不同危险分层对糖尿病患者临床终点事件的影响[J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(1): 88-91.

(收稿日期: 2012-10-19)

(本文编辑: 刘群)