

中药在2型糖尿病中的治疗和胰岛素抵抗中的研究进展

朱友文 宋 灿 霍海如 王丽芳 朱亚英 黄亚男 魏玉娜 谭余庆

(中国中医科学院中药研究所中药安全评价中心,北京,100700)

摘要 胰岛素抵抗不仅是2型糖尿病的发病基础,也是高血压、高血脂、冠心病等疾病的主要发病原因。胰岛素抵抗在中医病机上涉及到脏腑功能失调,重点在脾,和肝肾密切相关。研究发现具有降糖作用的中药达70余种,治疗胰岛素抵抗的单味药以及复方都具有活血化瘀、益气健脾、滋阴清热、疏肝解毒和化痰除湿的功效。

关键词 中药;2型糖尿病;胰岛素抵抗

Research of Traditional Chinese Medicine in Treating Type II Diabetes and Insulin Resistance

Zhu Youwen, Song Can, Huo Hairu, Wang Lifang, Zhu Yaying, Huang Yanan, Wei Yuna, Tan Yuqing

(Center for Evaluation of safety of Traditional Chinese Materia Medica, Institute of TCM, Chinese Academy of TCM, Beijing 100700, China)

Abstract Insulin resistance is not only the pathogenesis basis of type II diabetes, but also the etiological agent of hypertension, hyperlipidemia and coronary heart disease. Insulin resistance is associated with dysfunction of depots and palaces, especially the spleen, as well as liver and kidney. Research shows that more than 70 kinds of traditional Chinese medicines have hypoglycemic effect. Chinese herbal compounds and single herbs effective for insulin resistance can promote blood circulation for removing blood stasis, nourish spleen and enrich qi, strengthen yin and clear heat, relieve liver and detoxication, resolve phlegm and dampness.

Key Words Traditional Chinese Medicine; Type II Diabetes; Insulin resistance

中图分类号:R259;R587.1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.01.037

胰岛素抵抗(Insulin Resistance, IR)是指机体在一定量的胰岛素水平作用下,葡萄糖摄取和处理能力降低,肌细胞和脂肪细胞不能利用糖,以及肝细胞不能有效抑制糖元分解和糖异生,而向血中释放过多葡萄糖,致使血糖浓度增高^[1]。胰岛素作用的靶器官对胰岛素作用的敏感性下降,即正常剂量的胰岛素产生低于正常生物学效应的一种病理状态。

1988年Reaven提出了X综合征的概念,认为与IR密切相关。IR引起的血浆中高胰岛素和高糖含量经常导致代谢综合征、痛风和2型糖尿病。目前认为,IR不仅是2型糖尿病的发病基础,也是高血压、高血脂、冠心病等疾病的主要发病原因。

1 IR的中医病机

糖尿病分1型糖尿病、2型糖尿病、妊娠期糖尿病和其他特殊类型的糖尿病^[2]。糖尿病属中医“消渴”范畴,中医对IR的认识可以追溯到对消渴病的研究上。IR在中医病机上是脾气亏虚导致的痰湿内生、浊邪内存,病理因素有痰浊、瘀血、气虚、阳虚等,涉及到脏腑功能失调,病机重点在脾,和肝肾密切相关。

1.1 脾与IR 中医认为脾主运化、统血、输布精微,为气血生化之源,人体脏腑百骸皆赖脾以濡养,故有后天之本之称。

《素问·经脉别论》所述:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱,水精四布,五精并行”^[3]。《灵枢·本脏》记载:“脾脆则善病消瘵”;《素问·奇病论》记载:“此人必数食甘美而多肥也,转为消渴”^[4]。病理状态下,当各种致病因素影响到脾的运化功能时,脾失健运,不能将水谷精微“灌溉四旁”,其转输和散精功能减退,从而产生痰湿、浊瘀等病理产物,更重要的是水谷已转化的精微无法布散至肺、胃、肾,使其失去滋养而阴津不足由此产生多种病症^[5]。临床出现高血糖、高血脂,痰湿内蕴可生浊致瘀,阻滞气机、损及脉道,易形成瘀血,痰浊瘀血相互搏结,又可加重IR、脂糖代谢紊乱、临床变证丛生。江南等^[6]认为,2型糖尿病等代谢疾病的IR实质是脾气虚导致的痰湿内生,因阳虚及痰湿生瘀,因痰瘀滞留而生毒,部位重点在脾,和肝肾密切相关。

1.2 肝与IR 中医理论认为,糖尿病是因先天禀赋不足,体质柔弱,加之饮食不节,情志失调,肝气郁结等致后天损耗过度,脏腑之间阴阳失调,终致阴损过多,阳必偏盛,阳太盛则致“消”^[7]。王智明等^[8]认为2型糖尿病的发生、发展,肝郁是始动因素,而后致肝郁化火、气伤津亏、痰浊、瘀血内生而产生消渴各证。

肝主疏泄,在五行中归属于木。《灵枢·本脏》记载:“肝脆则善病消瘵易伤。”肝气郁结、肝经实热、肝血瘀滞很可能是 IR 的致病因素之一。从肝失疏泄的病理分析,饮食不节,过食肥甘,好逸恶劳,气血壅盛易致形体肥胖,痰湿内阻,郁遏肝气;长期的精神刺激,紧张压抑,易怒伤肝,肝失条达,气机紊乱;素体阴虚,劳欲过度,肾阴匮乏而致肝阴不足,肝失疏泄,致使气血津液等精微物质不能输布,积聚不化,湿浊内生,成痰成瘀,这些病理产物又会进一步影响肝之疏泄,“五脏六腑肝为之将”(《甲乙经》),继而引起脏腑功能紊乱,导致 IR 的产生发展^[9]。有学者发现,肝脏很可能是体内胰岛素最大的调节器官,人体对胰岛素的敏感性或耐药性与肝脏中的一种化学物质有关,这种化学物质能够增加骨骼肌对葡萄糖的摄取^[10]。

1.3 肾与 IR 肾为先天之本,藏真阴而寓真阳,为水火之宅,肾火蒸发肾水,以滋养五脏之阴。肾阳主要有促进机体的温煦、运动、兴奋的作用,能促进气的产生、运动和气化。肾虚则阴阳失衡,或阴虚阳亢,余阳扰阴,阴失正常,聚痰成瘀;或阳虚阴盛,余阴少阳,阴失阳助,聚痰成瘀^[11]。肾气不足则各脏腑功能失调,阴阳失调则开阖失度,水液内停,最终导致痰湿积聚,从而导致以湿痰瘀为临床表现的 IR 相关疾病。张景岳在《景岳全书·痰饮》中说:“五脏之病,虽皆能生痰,然无不由于脾肾。盖脾主湿,湿动则为痰;肾主水,水泛亦为痰”^[12]。IR 多发病于中年,可能与人到中年以后肾气不足有关。徐丽君等^[13]认为,根据中医学理论,糖尿病以虚为本,虽然病变可累及肺、脾、肾等脏腑,但肾虚为病机的中心环节,其病理生理基础为 IR。

2 中医方药对 IR 的治疗

2 型糖尿病的中医证型:阴虚热盛型、湿热困脾型、气阴两虚型、阴阳两虚型、血瘀水停型、血瘀络脉型^[14]。中医治疗 IR 的单味药以及复方都具有活血化瘀、益气健脾、滋阴清热、疏肝解毒和化痰除湿的功效,这与 IR 的中医病机有一定关系。

2.1 单味药物治疗 研究发现具有降糖作用的中药达 70 余种,常用的中药如人参、黄芪、生地黄、黄精、玉竹、天花粉、知母、黄连、大黄、金银花、薏苡仁、葛根、苍术、鱼腥草等^[15]。单味中药一般都有一定的作用靶点改善 IR,其作用机制主要体现在三方面:改善胰岛 β 细胞功能,刺激胰岛素分泌;增加胰岛素受体数目,增强胰岛素的敏感性;抑制胰岛素拮抗物质的分泌以及促进葡萄糖降解,最终达到改善 IR 的

作用^[16]。

李宗友^[17]观察胡芦巴乙醇提取物(4-羟基异亮氨酸)对大鼠胰腺的作用时发现,此化合物主要作用于 β 细胞血浆膜的 K^+ 通道,刺激胰岛素分泌。程秀珍等^[18]用高热量饲料加小剂量链脲佐菌素建立实验性 2 型糖尿病大鼠模型后,用葛根、丹参、大黄治疗 6 周,测定空腹血糖、血脂、血清胰岛素,计算出胰岛素敏感指数,结果表明:葛根、大黄能降低实验性 2 型糖尿病大鼠空腹血糖、血脂,提高胰岛素敏感指数,改善 IR。乔琳琳等^[19]研究发现黄连煎剂可以明显改善 IR,减少内脏脂肪,上调 p-AMPK- α 的蛋白表达,明显优于黄连提取物盐酸小檗碱。郑琳颖等^[20]发现白芍总苷能够拮抗大鼠的高胰岛素血症和 IR,提高胰岛素的敏感性,降低血脂水平以及增强抗氧化能力。

此外,朱荣强等^[21]观察黄芪注射液改善 60 例 2 型糖尿病 IR 的作用,结果显示:黄芪注射液可以显著改善 2 型糖尿病 IR。

2.2 复方治疗 杨卫杰等^[22]用玉消汤(白芥子、泽泻、枳实、汉防己、僵蚕、黄芪、白术、大黄、水蛭、三棱、莪术等)治疗 2 型糖尿病 IR,有效率为 90.91%,方中白芥子、枳实化痰消积、理气散结为君药;泽泻、汉防己利湿化浊为臣药;黄芪、白术益气健脾,僵蚕、大黄、水蛭、三棱、莪术活血化瘀、软坚散结为佐使,诸药合用共奏健脾化痰利湿、理气活血祛瘀之功。

闫玲玲等^[23]用祛胰抵方治疗 2 型糖尿病 IR,君药以黄芪、人参、生地黄,重在补脾益气养阴;臣药以玄参、黄精、玉竹养阴润燥生津以除烦渴,茯苓健脾利水渗湿,苍术燥湿健脾祛痰,且可防诸药滋腻生痰;佐以黄连清胃火,水蛭、蜈蚣祛瘀通络,可明显减轻患者的 IR 指数,升高胰岛素敏感指数,降低血糖、糖化血红蛋白等指标。王永刚等^[24]研究四黄降糖颗粒(黄芪、生地黄、黄连、大黄鬼箭羽)对 2 型糖尿病 IR 大鼠模型的降糖作用,发现四黄降糖颗粒有增强胰岛素敏感性和改善 IR 的作用。迟秀娥等^[25]观察清热祛浊胶囊(桑白皮、黄连、知母、枳实、泽泻、茯苓、大黄、红花、川牛膝、山药)对 2 型糖尿病合并代谢综合征患者 IR 的影响,发现清热祛浊胶囊与吡格列酮合用较单用吡格列酮疗效显著,能明显降低血糖、血压、HOMA-IR 及调节血脂,这些作用可能均通过改善 IR 而实现。葛鹏玲等^[26]观察花旗泽仁(西洋参、薏苡仁、泽泻等)对 IR 大鼠胰岛素敏感性的影响,发现花旗泽仁显著降低了血清 FBG、FINS 水平,升高了胰岛素敏感指数,说明花旗泽仁可以提高胰

胰岛素敏感性而改善 2 型糖尿病 IR。朱志章等^[27]通过观察温脏扶正祛邪方联合西药降糖药对 2 型糖尿病 IR 证属虚寒者的作用,主方:红参、制附子、干姜、桂枝、杏仁、吴茱萸、黄芪、茯苓、白术、大枣、生姜,结果显示治疗组无论是在降糖方面还是在改善 IR 方面,都有确切疗效。仲怀中^[28]运用榛黄解毒通络方(基本方:榛花、大黄、地黄、黄连、人参、丹参)加减治疗代谢综合征 52 例,除湿降浊、益气通络、扶正抗毒,取得满意疗效。吴深涛^[29]认为糖尿病的 IR 系因肾虚、少阳不利兼瘀浊的病理变化,治疗须以益肾化痰、疏利少阳为主,并以瓜蒌瞿麦丸合大柴胡汤化裁治疗取得满意疗效,基础方药由天花粉、山药、茯苓、附子、瞿麦等组成,水煎服,2 次/日。

此外,张一娇^[30]观察丹栀逍遥散(当归、白芍、白术、柴胡、茯苓、煨姜、薄荷、牡丹皮、栀子、甘草)对 2 型糖尿病患者 IR 的影响,发现治疗组胰岛素敏感指数、稳态模型 IR 指数较对照组有显著改善,说明丹栀逍遥散可以显著增强 2 型糖尿病患者胰岛素的敏感性而改善 IR。

3 展望

对于 IR 的研究,中医药尚处于探索阶段。目前的研究对 IR 与不同证型的关系、治疗的方药进行了尝试性探索,结果表明中医药可以通过不同的途径和环节改善 IR。但是当前对 IR 病因病机方面还未达成共识,在临床疗效评价以及中医分型标准等方面仍存在不足和尚待完成的任务。

参考文献

[1] 张瑞珍,刘成桂. 胰岛素抵抗、胰岛素分泌缺陷与高胰岛素血症和 2 型糖尿病的关系[J]. 检验医学与临床,2009,6(2):122.

[2] Seino Y, Nanjo K, Tajima N. Report of the committee on the classification and diagnostic criteria of diabetes mellitus[J]. J Diabetes Investig,2010,1(5):212-228.

[3] 李士瑾,徐立然,冯志海,等. 浅谈从脾论治糖尿病[J]. 四川中医,2003,21(8):13-15.

[4] 王景,田国庆. 中药有效成分治疗糖尿病脂代谢紊乱的研究进展[J]. 中国医刊,2011,46(2):37.

[5] 李娟,陈玲,张晓琳,等. 红景天、蛹虫草、大黄配伍治疗代谢综合征的实验研究 I——改善胰岛素抵抗作用[J]. 中国中药杂志,2012,37(11):1614.

[6] 江南,刘铜华. 胰岛素抵抗的中医病机探讨[J]. 中国中医基础医学杂志,2006,12(9):691.

[7] 方药中,邓铁涛,李克光. 实用中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1997:475-476.

[8] 王智明,魏子孝. 从肝论消渴(糖尿病)理论探讨[J]. 中国中医基础医学杂志,1999,5(4):34-36.

[9] 纪云西,蒋历. 胰岛素抵抗的中医病机实质探析[J]. 辽宁中医药大学学报,2008,10(3):23-24.

[10] 加藤麦. 针刺对大鼠胰岛素抵抗的影响[J]. 国外医学中医中药分册,2006,21(4):50.

[11] 史晓伟,崔庆荣. 胰岛素抵抗的中医药研究进展[J]. 长春中医药大学学报,2009,25(5):795-796.

[12] 杨帆,黄江荣,向楠. 肝脾肾功能失调与胰岛素抵抗的关系探讨[J]. 时珍国医国药,2009,20(6):1556-1557.

[13] 徐丽君,曾凡鹏,陆付耳,等. 补肾通脉方对 2 型糖尿病大鼠骨骼肌胰岛素受体表达的影响[J]. 中国医院药学杂志,2003,23(4):201.

[14] 林适峰,黄慧彬. 中医药对糖尿病胰岛素抵抗的研究进展[J]. 临床医学工程,2013,20(1):127-128.

[15] 毛建芳,孙丰雷. 2 型糖尿病胰岛素抵抗的中医药研究[J]. 吉林中医药,2012,32(2):149-150.

[16] 赵轩,高彦彬. 改善胰岛素抵抗的单味中药成分和机制研究[J]. 世界中医药,2013,8(7):840-843.

[17] 李宗友. 胡芦巴抗糖尿病和降胆固醇作用[J]. 国外医学中医中药分册,1999,21(4):9.

[18] 程秀珍,刘玉坤,刘洪琪,等. 葛根、丹参、大黄对 2 型糖尿病大鼠模型胰岛素抵抗的影响[J]. 中华实用中西医杂志,2007,20(17):1525-1527.

[19] 乔琳琳,黄飞,闫小光,等. 黄连煎剂对代谢综合征大鼠模型骨骼肌 AMPK 表达的影响[J]. 中华中医药杂志,2010,25(1):145-148.

[20] 郑琳琳,潘竞镨,吕俊华. 白芍总苷对脂肪肝大鼠增强胰岛素敏感性及抗脂肪肝作用[J]. 中国中药杂志,2008,33(20):2385.

[21] 朱荣强,陈妍杰,陈小燕,等. 黄芪注射液改善 60 例胰岛素抵抗临床观察[J]. 海峡药学,2011,23(5):117-118.

[22] 杨卫杰,曹晶晶. 玉消汤治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗 33 例临床观察[J]. 中医临床研究,2012,4(1):46-47.

[23] 闫玲玲,马建. 祛胰抵方对 2 型糖尿病 IR 的临床观察[J]. 中医药学报,2012,40(1):113-115.

[24] 王永刚,郑刚,杨景峰,等. 四黄降糖颗粒对胰岛素抵抗模型大鼠降糖作用的研究[J]. 湖南中医药大学学报,2012,32(11):16-18.

[25] 迟秀娥,李文东,贾彩霞,等. 清热祛浊胶囊对 2 型糖尿病合并代谢综合征患者胰岛素抵抗的影响[J]. 医学研究杂志,2012,41(12):182-184.

[26] 葛鹏玲,刘萍,马育轩,等. 花旗泽仁对胰岛素抵抗大鼠胰岛素敏感性的影响[J]. 中医药信息,2012,29(6):99-101.

[27] 朱志章,赵英英,罗礼达. 温脏扶正祛邪方药对 2 型糖尿病虚寒证患者胰岛素抵抗的影响[J]. 华夏医药,2010,4(4):291-295.

[28] 仲怀中. 运用榛黄解毒通络方治疗代谢综合征 52 例[J]. 中国民间疗法,2012,20(12):27-28.

[29] 吴深涛. 对胰岛素抵抗宜用益肾化痰、疏利少阳[J]. 中医杂志,2001,42(6):332-333.

[30] 张一娇. 丹栀逍遥散对 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2009,18(31):3840-3841.