

降糖康对Ⅱ型糖尿病患者血糖、血液粘度、胰岛素敏感性等指标的影响*

陈少华¹ 孙玉萍² 陈秀杉³ 蔡普旺⁴ 陈克忠³

内容提要 **目的:**观察降糖康对Ⅱ型糖尿病患者血糖、血液粘度、胰岛素敏感性等指标的影响。**方法:**将初治及磺脲类药物控制不佳的Ⅱ型糖尿病患者随机分为治疗组(男 55 例,女 41 例)和对照组(男 53 例,女 39 例),保持饮食及药物不变,治疗组加降糖康 8g,每日 3 次口服,对照组初治者用优降糖,用磺脲类降糖药者保持同前。**结果:**治疗组用药后空腹及餐后血糖、糖化血红蛋白显著好转($P < 0.001$),血液粘度和血甘油三酯降低;对照组血糖亦改善,但血粘度、血脂无明显变化。降糖康能增高初治者血清 Cr($P < 0.01$),还可使胰岛素敏感性明显提高,并可降尿微量白蛋白。**结论:**降糖康可显著提高患者机体对胰岛素敏感性,降低血糖,并改善血液粘度。

关键词 糖尿病 胰岛素敏感性 菊花 血液粘度

Effect of Jiangtang Kang on Blood Glucose, Sensitivity of Insulin and Blood Viscosity in Non-Insulin Dependant Diabetes Mellitus CHEN Shao-hua, SUN Yu-ping, CHEN Xiu-shan, et al *Department of Internal Medicine, Qianfoshan Hospital, Jinan (250014)*

Objective: To study the hypoglycemic effect of Jiangtang Kang (JTK), a Chrysanthemum product and its influence on sensitivity of insulin in non-insulin dependant diabetes mellitus (NIDDM). **Methods:** Newly discovered (71 cases) and poorly controlled (117 cases) NIDDM were divided to JTK, 8 g each time, 3 times per day, and the control (Glibenclazide in newly discovered, no treatment in poorly controlled) group respectively. **Results:** After 2 months of treatment, the fasting blood glucose (FBG), postprandial blood glucose (PBG), glucosylated hemoglobin (GHb) improved remarkably and insulin of plasma remained unchanged in JTK group, their blood viscosity and triglyceride decreased after 6-month treatment, the FBG, PBG lowered in the control group while their viscosity and lipids were unaffected. Insulin tolerance test on newly discovered NIDDMs showed an increased sensitivity to insulin, their serum chromium elevated, and the urinary albumin in poorly controlled persons lowered significantly. **Conclusions:** JTK might improve the sensitivity to insulin and decrease the blood viscosity in NIDDM.

Key words diabetes mellitus, sensitivity of insulin, chrysanthemum, blood viscosity

我们在多年临床及实验研究中发现杭白菊具有降糖功效,近来,将其制成降糖康冲剂,进行了Ⅱ型糖尿病的治疗观察,现报告如下。

资料与方法

1 临床资料 188 例患者来自山东省千佛山医院、山东医科大学附属医院门诊、病房,均为符合 WHO 糖尿病诊断标准的非胰岛素依赖型(Ⅱ型)糖尿

病患者,空腹血糖在 7.9~22.7mmol/L 之间,未用药物治疗者 71 例,已口服磺脲类药物(优降糖、达美康、美吡达)疗效欠佳者 117 例,随机分为治疗组和对照组。治疗组 96 例,男 55 例,女 41 例,年龄 35~74 岁,平均(51.2±7.8)岁,病程 0.3~15 年;对照组 92 例,男 53 例,女 39 例,年龄 33~77 岁,平均(50.7±7.3)岁,病程 0.1~17 年。

2 药物制备 降糖康由山东医科大学附属医院药剂科制备,采用浙江桐乡产杭白菊,粉碎,混入适量甜菊甙,经加工后分装,每袋内菊花含量 8g;优降糖片剂为山东蓬莱制药厂产,每片 2.5mg。

3 观察指标 (1)空腹、餐后 2h 血糖(FBG、

* 山东省中医药管理局八五攻关资助课题

1. 山东省千佛山医院(济南 250014); 2. 济南市中心医院;
3. 山东医科大学附属医院; 4. 山东师范大学

PBG);采用葡萄糖氧化酶法;用馒头餐法测餐后血糖。(2)糖基化血红蛋白(GHb):采用亲和层析微柱法。(3)血甘油三酯(TG)、胆固醇(Ch)及高密度脂蛋白(HDL):采用酶法测定。(4)血胰岛素:采用放射免疫非平衡饱和分析法测定。(5)血液流变学:空腹采血,用NEX-1锥板旋转式粘度计(成都仪器厂产),选用全血高切变粘度(η_{bh})、低切变粘度(η_{bl})、血浆粘度(η_p)三指标。(6)血清微量元素(Cr、Zn、Co、Mn、Cu):采用Spectraspan V型三电极直流等离子体原子发射直读光谱仪(美国Beckman公司产)测定。(7)尿微量白蛋白(Alb):试纸(德国宝灵曼公司产)免疫检定法(GLORIA)直接测取。

4 观察方案 患者均保持原饮食控制及每日活动量不变。治疗组:采用降糖康冲剂 8g,餐前温水冲服,每天 3 次。对照组:初治者(31 例)用优降糖 2.5mg/次,餐前服,每天 3 次;已用药物优降糖、达美康、美吡达疗效不佳者(61 例)则保持原治疗药物剂量不变。治疗疗程 2 个月(60 天)。治疗组、对照组再随机各取 85 例进行 6 个月(180 天)治疗观察。取治疗组初治者 40 例于降糖康治疗前及治疗 2 个月做血清微量元素和胰岛素耐量试验检查。耐量试验步骤:晨空腹取血验血糖,静脉注射正规胰岛素(徐州生化制药厂产)0.1u/kg,每 15min 测血糖 1 次,至 60min 止。血

糖测定采用美国 Lifescan 公司 One Touch II 型血糖仪。取治疗组控制不佳患者 50 例行治疗前及治疗 180 天尿微量白蛋白检测。

5 统计学处理 STATA 统计软件处理全部数据,微量元素值需真值转换后微机处理,尿微量白蛋白采用秩和检验。

结 果

1 临床疗效 据 1993 年卫生部《中药新药治疗消渴病(糖尿病)临床指导原则》(第一辑,1993:216—217)中疗效标准判定。治疗组 96 例中显效 35 例(36.5%),有效 54 例(56.3%),无效 7 例(7.3%),总有效率 92.7%;对照组 92 例中显效 15 例(16.3%),有效 17 例(18.5%),无效 60 例(65.2%),总有效率 34.8%。从初治患者观察,体力恢复明显优于对照组。

2 两组治疗前后 GHb、血糖、胰岛素及血脂比较见表 1。两组 FBG、PBG 治疗后均降低,但治疗组降低幅度大于对照组。治疗组用药 60 天 GHb 明显下降,治疗 180 天继续降低,与治疗前比较均有显著性差异($P<0.001$);对照组治疗后与治疗前比较虽然降低,但无统计学意义。空腹及餐后 2h 胰岛素两组治疗前后无明显改变。TG、Ch 及 HDL 治疗组用药 180 天后, TG 较治疗前降低($P<0.05$),其他无明显变化。

表 1 降糖康对 II 型糖尿病 GHb、血糖、胰岛素、血脂影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	GHb (%)	血糖 (mmol/L)		胰岛素 (u/ml)		血脂 (mmol/L)		
				FBG	PBG	空腹	餐后 2h	TG	Ch	HDL
治疗前		96	10.28 $\pm$ 3.05	13.53 $\pm$ 3.44	22.22 $\pm$ 6.91	18.18 $\pm$ 7.45	44.50 $\pm$ 21.65	2.01 $\pm$ 1.31	5.63 $\pm$ 1.32	1.41 $\pm$ 0.51
治疗	治 60 天	91	8.29 $\pm$ 3.62**	9.68 $\pm$ 3.83**	14.16 $\pm$ 5.74**	17.89 $\pm$ 8.72	44.01 $\pm$ 24.80	1.88 $\pm$ 1.27	5.20 $\pm$ 1.38	1.40 $\pm$ 0.48
	治 180 天	84	7.95 $\pm$ 3.77**	9.56 $\pm$ 4.05**	14.83 $\pm$ 5.63**	19.40 $\pm$ 9.43	42.48 $\pm$ 23.29	1.61 $\pm$ 1.35*	5.17 $\pm$ 1.51	1.48 $\pm$ 0.51
治疗前		92	10.45 $\pm$ 2.93	13.81 $\pm$ 3.12	22.58 $\pm$ 6.40	18.67 $\pm$ 6.95	42.74 $\pm$ 20.86	2.08 $\pm$ 1.25	5.14 $\pm$ 1.43	1.24 $\pm$ 0.32
对照	治 60 天	83	10.00 $\pm$ 3.57	12.17 $\pm$ 3.36**	19.25 $\pm$ 7.81**	18.96 $\pm$ 9.77	45.67 $\pm$ 23.63	1.96 $\pm$ 1.28	5.25 $\pm$ 1.99	1.34 $\pm$ 0.49
	治 180 天	83	9.51 $\pm$ 4.08	12.36 $\pm$ 3.85**	19.34 $\pm$ 7.10**	20.63 $\pm$ 11.83	45.72 $\pm$ 21.76	2.17 $\pm$ 1.54	5.24 $\pm$ 1.56	1.26 $\pm$ 0.52

注:与本组用药前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

表 2 降糖康对初治患者血清微量元素的影响 (ppm, $\bar{x} \pm s$)

例数	Cr	Zn	Co	Mn	Cu
治疗前 40	0.0090 $\pm$ 0.0071	1.1401 $\pm$ 0.2023	0.0205 $\pm$ 0.0110	0.0080 $\pm$ 0.0039	1.2382 $\pm$ 0.3051
治 60 天 39	0.0162 $\pm$ 0.0091*	1.1661 $\pm$ 0.2183	0.0182 $\pm$ 0.0041	0.0093 $\pm$ 0.0040	1.1821 $\pm$ 0.3103

注:与治疗前比较,* $P<0.01$

3 两组治疗前后血液粘度比较 治疗 180 天,治疗组 η_{bh} 、 η_{bl} 、 η_p (mPa·s, $\bar{x} \pm s$)分别由 6.12 $\pm$ 0.77、8.90 $\pm$ 1.30、1.73 $\pm$ 0.34 降至 5.05 $\pm$ 1.84、7.90 $\pm$ 2.24、0.59 $\pm$ 0.55,与治疗前比较均有显著性差异($P<0.05$),其中, η_{bh} 、 η_{bl} 下降较明显($P<0.01$)。对照组 η_{bh} 、 η_{bl} 、 η_p 治疗前为 6.51 $\pm$ 1.28、8.40 $\pm$ 1.23、

1.69 $\pm$ 0.51,治疗后为 6.33 $\pm$ 1.01、8.43 $\pm$ 1.52、1.79 $\pm$ 0.54,无明显变化。

4 降糖康对血清数量元素的影响 见表 2。40 例初治患者用降糖康 60 天,血清 Cr 含量较治疗前增高($P<0.01$);其他元素无明显变化。

5 降糖康对胰岛素耐量的影响 见表 3。初治

患者用降糖康 60 天,空腹及注射胰岛素后 15、30、45、60min 血糖均较治疗前显著下降($P < 0.01$)。

6 降糖康对糖尿病患者尿 Alb 的影响 见表 4。

表 3 降糖康对初治患者胰岛素耐量的影响 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

例数		血糖				
		空腹	15min	30min	45min	60min
治疗前	40	10.1 ± 2.9	8.8 ± 3.0	6.7 ± 3.1	6.5 ± 2.6	5.7 ± 2.2
治疗后	37	8.4 ± 1.8*	6.0 ± 2.0*	4.2 ± 1.8*	4.4 ± 1.2*	5.0 ± 1.4*

注:与治疗前比较, * $P < 0.01$

表 4 降糖康对糖尿病患者尿 Alb 的影响 (例)

组别	例数	尿 Alb				
		阴性	阳性	20mg	50mg	>100mg
治疗	50	13	11	9	7	10
		25	10	3	7	5
对照	46	10	6	8	12	10
		12	5	7	13	9

讨 论

本研究显示降糖康对初发及原降糖药控制欠佳的 II 型糖尿病都具有良好疗效,且降糖效果较为恒定。初治患者用降糖康治疗后,胰岛素耐量试验显示机体对胰岛素敏感性显著提高,其患者胰岛素水平变化不大,提示降糖康可能通过加强胰岛素敏感性,而非刺激 β 细胞分泌胰岛素而使血糖下降。

降糖康由杭白菊加少量甜菊甙经加工制成。菊花为传统中草药,性凉,味甘苦,入肝、肺二经,具有疏风清热、平肝明目、消炎解毒之功效;含挥发油、黄酮类化合物、菊甙、刺槐素等,用于治疗高血压、冠心病及抗感染^[1,2],经测定菊花(杭白菊)含丰富的微量元素 Cr (10.34pg/g),Cr 在糖代谢中有重要作用,其与盐酸、半胱氨酸等低分子化合物形成三价 Cr 有机复合物,称葡萄糖耐量因子(GTF),GTF 能促进胰岛素与受体结合,增加糖的利用,改善胰岛素活性及周围组织对其敏感性。缺铬使胰岛素活性下降,靶组织效应降低^[3]。我们曾对 105 例糖尿病患者检查发现血铬明显低于正常^[4],国内外应用铬剂如富铬酵母、氯化铬等治疗对糖尿病患者空腹、餐后血糖均有影响^[5]。本研究亦显示降糖康(富含铬杭白菊)治疗 60 天后,血糖改善同时血清铬较治疗前明显升高。另一方面,菊花含多种黄酮类化合物,近期研究发现黄酮类物质具有降糖功效,可能作用于保护 β 细胞不受破坏,增加胰岛素生物合成,

50 例原服用磺脲类药物控制不佳患者用降糖康 180 天后,尿 Alb 较治疗前有明显改善($P < 0.05$),而对照组同类患者未见明显变化。

其作用缓慢而持久^[6]。从中医理论看,消渴病初起多为燥热,稍久则阴虚与燥热并见,以阴虚为主,治疗上应以滋肾养阴为主,而菊花能除风热,益肝补阴,益金水二脏(肺和肾),故对治疗糖尿病有效。

本研究还发现降糖康使患者血脂、血粘度显著改善,由此考虑降糖康降糖机理之一可能是通过活血化瘀途径。菊花中含黄酮类成分有扩张血管、降低毛细血管通透性、降血脂及减少血栓形成作用。多项资料表明黄酮类物质对醛糖还原酶有较强的抑制作用^[7],而醛糖还原酶是糖代谢中山梨醇组成酶之一,葡萄糖转变为山梨醇的增加是糖尿病慢性合并症明确致病因素。本组原病情控制不佳患者用药后尿 Alb 阳性例数和水平减少或降低,显示其具有治疗慢性合并症肾病的潜力,可能与其含黄酮类物质有关。

参 考 文 献

1. 周金黄,王筠默. 中药药理学. 第 1 版. 上海:上海科学技术出版社,1986:37—38.
2. 邢振荣,沈雁书. 杭菊营养成分分析. 中草药 1989;20(3):19、10.
3. Martin Urberg, Michael B. Zemel. Evidence for synergism between chromium and nicotinic acid in the control of glucose tolerance in elderly humans. Metabolism 1989; 36(9):896—899.
4. 陈少华,季韵音,孙玉萍,等. 糖尿病患者血清微量元素与空腹血糖、糖化血红蛋白、合并症的关系研究. 新医学 1992;23(6):293—295.
5. 梁惠忠,李炎,杨家灿等. 铬剂对糖尿病患者血糖、血脂影响的初步报告. 华西医科大学学报 1988; 19(4):413—415.
6. 陈发春. 天然降血糖成分及药理的研究近况. 中草药 1987; 18(8):39—44.
7. 李忠. 植物药成分的糖代谢效应. 中草药 1987;18(1):34—37.

(收稿:1997-04-09 修回:1997-07-28)