

· 综述 ·

中药降糖复方治疗实验性糖尿病研究进展

杨晓晖 张 力 吕仁和[△]

糖尿病是一种由于体内胰岛素绝对或相对不足而引起的以糖代谢紊乱为主的全身性疾病,属中医学“消渴病”范畴。随着对其病机认识的深入及现代科学方法的引入,中药降糖复方的作用机制研究也日益开展,现就有关文献复习做如下综述。

1 促 β 细胞分泌功能,提高血清胰岛素水平

天芪胶囊(天花粉、黄芪、山萸肉、黄连、地骨皮、女贞子等组成)⁽¹⁾对正常大鼠血糖及胰岛素含量无明显影响,对四氧嘧啶致糖尿病大鼠可明显降低血糖、甘油三酯、胆固醇,升高血清胰岛素含量,可显著降低 STZ 致糖尿病大鼠血糖水平,且降糖作用随剂量增加而增强。健脾降糖饮(黄芪、黄精、白术、山药、葛根等)⁽²⁾对四氧嘧啶糖尿病小鼠血糖有明显降低作用($P < 0.001$),对正常家兔胰岛素分泌和血糖水平无显著影响,其降糖机制在于促 β 细胞再生和修复,提高其对葡萄糖的反应性,促进被损伤的 β 细胞分泌更多的胰岛素。消渴宁(葛根、玉竹、枸杞子、丹参、益母草、麦冬、炒麦芽、丹皮等)⁽³⁾可显著降低实验性糖尿病的血糖水平,升高血清胰岛素水平($P < 0.01$),并可调整脂质代谢,降低血清胆固醇、甘油三酯、 β 脂蛋白水平,升高高密度脂蛋白水平,改善血液流变性,其作用优于玉泉丸($P < 0.01$)。降糖饮(山药、枸杞子、芡实、山楂等)⁽⁴⁾可明显降低四氧嘧啶糖尿病动物的血糖和血尿素氮水平,并升高血清胰岛素浓度,降低血清总胆固醇、甘油三酯和低密度脂蛋白水平,改善动物血液流变性。双补散胶囊(黄芪、党参、生地、玄参、花粉、熟地、山萸肉、山药、麦冬等)⁽⁵⁾可明显降低实验性糖尿病大鼠的血糖和血清果糖胺水平($P < 0.001$),升高血清胰岛素水平($P < 0.01$),其作用机制在于改善了 β 细胞功能,提高了胰岛素含量。降糖粉(莜面、豆类、粗纤维等)⁽⁶⁾对四氧嘧啶糖尿病大鼠有明显降糖作用,各时相胰岛素的释放相应提高,病理切片示糖尿病兔胰岛数目增加, β 细胞颗粒亦增加且着色正常。

2 作用于受体或受体后水平,增加胰岛素受体数目或提高其亲和力

三消治(人参、黄芪、生地、枸杞子、茯苓等)⁽⁷⁾对肾上腺素高血糖大鼠和四氧嘧啶糖尿病小鼠都有明显降血糖作用,增加 18 月龄小鼠骨髓细胞的胰岛素受体数目;降低大鼠脑肾上腺皮质激素受体的最大亲和力(B_{max})和受体亲和常数(K_d),即使此受体数目减少,亲和力下降。左归降糖饮(熟地、山药、枸杞子、牛膝、茯苓、鹿角胶、麦冬、黄芪等)⁽⁸⁾可明显降低四氧嘧啶糖尿病小鼠血糖水平,且具有量效关系,并可减少动物进食量,其作用机制与改善机体胰岛素受体或抑制胰高血糖素分泌有关。参芪降糖片⁽⁹⁾可明显降低糖尿病模型动物的血糖水平($P < 0.01$);增加小鼠骨髓细胞的胰岛素受体数目,恢复老龄小鼠的胰岛素受体数目;降低大鼠脑匀浆蛋白糖皮质激素受体最大饱和浓度,降低盐皮质激素受体的亲和力。消糖灵胶囊(西洋参、黄精、黄连等)⁽¹⁰⁾对兔肾上腺素性高血糖和小鼠四氧嘧啶性高血糖有明显降低作用,其机制可能是改善了胰岛素受体的状态,提高了胰岛素受体敏感性或抑制了 α 细胞分泌胰高血糖素。

3 抑制胰岛素拮抗激素如胰高血糖素等的分泌

糖复康(黄芪、山茱萸、生地、桃仁、大黄、水蛭、玄参等)⁽¹¹⁾对四氧嘧啶致糖尿病家兔可明显降低血糖水平,抑制胰高血糖素释放,促进胰岛素释放,其作用随剂量增大而增强。芪药消渴胶囊⁽¹²⁾可降低四氧嘧啶糖尿病大鼠血糖水平,病理结果显示对损伤的 β 细胞具有一定的修复作用,提高肝糖原含量,降低血中乳酸含量,其作用机制是抑制 α 细胞分泌胰高血糖素,刺激 β 细胞分泌胰岛素,增加血清胰岛素含量。鲁东降糖 I 号(黄芪、天花粉、生地、石膏等组成)⁽¹³⁾可明显降低糖尿病小鼠血糖水平,降低胰高血糖素水平,升高胰岛素水平,延长糖尿病小鼠游泳时间和缺氧状态下的存活时间。加味桃核承气汤(桃仁、桂枝、黄芪、生地、大黄等)⁽¹⁴⁾可有效降低糖尿病及正常大鼠空腹血糖水平($P < 0.01$),抑制胰及胰外组织分泌胰高血糖素,病理检查发现胰岛内被 STZ 破坏的内分泌细胞有一定修复作用,并能增加胰岛 β 细胞的分泌颗粒,部分恢复 β 细胞分泌胰岛素的能力。

4 促使周围组织及靶器官对糖的利用

血糖平(黄芪、天花粉、山萸肉、山药、丹参等)⁽¹⁵⁾

北京中医药大学第一临床医学院(北京 100700)

[△]指导者

可明显降低四氧嘧啶糖尿病大鼠血糖水平($P < 0.01$),且有剂量和时间依赖性;明显增加肝糖原含量($P < 0.01$)。五子衍宗丸⁽¹⁶⁾可明显缓解 STZ 致糖尿病大鼠“三多一少”症状,降低血糖、胆固醇和甘油三酯水平,显著提高肝糖原含量,促肝糖原恢复至正常水平,机制与增加肝脏细胞对糖的摄取,加速糖原合成等有关。消渴平(人参、地骨皮等)⁽¹⁷⁾对实验性糖尿病小鼠血糖水平可明显降低($P < 0.05$),病理结果显示可明显减轻胰岛细胞空泡样变和增生性改变,其作用机制不在于促胰岛素分泌,而是增强组织呼吸,促进葡萄糖酵解,提高能量代谢。滋肾蓉精丸(黄精、肉苁蓉、何首乌、金樱子、山药、赤芍、山楂、佛手等)⁽¹⁸⁾可降低四氧嘧啶糖尿病大鼠血糖水平($P < 0.01$),增强免疫功能,降低血清总胆固醇水平,改善血流变,作用机制与加速肝糖原合成有关。芪蓉降糖冲剂(黄芪、肉苁蓉、地黄、丹参等)⁽¹⁹⁾对正常小鼠血糖无影响,但可促糖原的合成;对四氧嘧啶糖尿病小鼠可显著降低血糖($P < 0.05$),升高肝糖原含量($P < 0.01$),随给药时间延长,其降糖及促肝糖原合成作用也渐增强。

5 清除自由基及抗脂质过氧化过程作用

参芪降糖片(人参皂甙、黄芪、麦冬、五味子、淮山药等)⁽²⁰⁾对四氧嘧啶致糖尿病鼠胰岛细胞的损伤有明显保护作用,增强红细胞 SOD 活力,降低 LPO、MAO-B 水平,减少糖代谢异常后脂质过氧化物的生成,对晚代细胞增殖和细胞内糖原含量有正向促进作用。八仙降糖药(何首乌、黄芪、麦冬、生地等)⁽²¹⁾可使糖尿病鼠肝组织 LPO 含量明显降低,升高尾静脉血中 SOD 水平,增强机体免疫作用,其作用机制与清除体内超氧化物自由基的损伤,延缓组织细胞的衰老,保护细胞膜的结构与功能有关。玉瓜素(玉米须、苦瓜、天花粉、黄芪、玉竹、山药、麦冬、丹参等)⁽²²⁾可明显降低四氧嘧啶糖尿病小鼠血糖水平($P < 0.01$),其作用机制在于抗氧化、抑制自由基反应,减轻 β 细胞的损伤或改善损伤 β 细胞的功能。糖尿宁(生大黄、肉桂、黄连素等)⁽²³⁾可增强胰岛素生物活性,促脂类分解代谢,明显增强肝 SOD 活性,降低 LPO 水平,提高机体抗氧化水平而达到治疗作用。降糖颐寿饮(枸杞子、山药、茯苓、红花、山楂、桑椹子、黑芝麻等)⁽²⁴⁾可降低四氧嘧啶糖尿病小鼠血糖水平;降低高脂大鼠的甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白水平,升高高密度脂蛋白水平;降低高龄大鼠血清 LPO 水平,升高血清 SOD 水平。

6 评价与展望

目前临床上中医药防治糖尿病及其并发症方面已显示出一定的优势,但对中药复方治疗糖尿病及其并

发症的实验研究则相对滞后。从以上可见大多数实验研究还只是停留在现象的观察和机理推测的水平上,今后的发展有以下问题需引起注意:(1)大多数中药复方降糖机理的研究着眼点比较单一,往往是看其能否增加胰岛素的分泌,而最新的研究表明能增加血中胰岛素水平不一定是完好的降糖药物,且中药复方在促胰岛素分泌方面效果远不如西药。今后的研究有必要从减少葡萄糖在肠道的吸收,增加靶细胞上胰岛素受体数量,增加胰岛素敏感性,减少对胰岛素的抵抗,增加细胞的葡萄糖转运因子,增加糖的无氧酵解或不依赖胰岛素的代谢等方面来认识中药复方的降糖机制。(2)中医药的研究重心应放在防治糖尿病慢性并发症上,应借鉴现代医学有关糖尿病及其并发症的最新研究成果,诸如从减轻蛋白非酶糖化,抑制醛糖还原酶活性等方面着手,而不是仅仅以降血糖为唯一标准来衡量中药降糖复方的作用。(3)实验研究要避免低水平的重复,注意引进科学研究的原则,从多角度、多层次认识中药复方作用机制,充分利用我国中医药的优势,从更高水平研究糖尿病及其合并症的防治方法。

参 考 文 献

1. 周庆伟,宗瑞义,谢湘林,等.天芪胶囊降糖作用的实验研究.中草药 1997; 28(2):95—97.
2. 钱秋海.健脾降糖饮治疗糖尿病的临床与实验研究.中医杂志 1991; 32(11):669—671.
3. 张庚良.消渴宁治疗糖尿病实验研究.陕西中医 1994; 15(7):327—329.
4. 张春红,阎金海,胡觉民.降糖饮治疗糖尿病的动物实验研究.辽宁中医杂志 1993; 20(3):40—42.
5. 张文红,孙巧红,白 钢,等.双补散胶囊对糖尿病大鼠血清果糖胺等的影响.黑龙江中医药 1992; (4):44—45.
6. 刘颖耿.降糖粉对实验性糖尿病动物疗效的研究.山西医药杂志 1988; 17(3):133—135.
7. 宋丽晶,周 丹,母英杰,等.三消治治疗糖尿病的药理研究.中成药 1993; 15(4):29—31.
8. 陈大舜,易发银,葛金文,等.左归降糖饮对实验性糖尿病的防治作用.湖南中医学院学报 1995; 15(2):44—46.
9. 周 丹,韩大庆,宋丽晶,等.参芪降糖片降血糖作用的研究.吉林中医药 1993; 13(5):41—42.
10. 殷志远,王元松,张淑芬,等.消糖灵胶囊治疗糖尿病临床及实验研究.实用中西医结合杂志 1994; 7(1):44—45.
11. 谢春光,蓝肇熙,王 飞,等.糖复康对正常及糖尿病家兔血糖水平、血清胰岛素和胰升血糖素释放的影响.中成药 1992; 14(2):29—31.
12. 肖洪彬,李 冀,李笑然.芪药消渴胶囊降血糖机制的研究.中医药学报 1994; 22(1):54—55.

13. 秦红岩, 王 静, 张惠云, 等. 鲁东降糖 I 号对糖尿病动物模型作用研究. 山东中医学院学报 1996; 20(1):36—39.
14. 张国梁. 加味桃核承气汤降糖作用机制的初步探讨. 中国医药学报 1991; 6(2):28—31.
15. 郝一彬, 梁月琴, 王峰峰. 血糖平对大鼠降糖作用的研究. 中国中西医结合杂志 1994; 14(10):612—613.
16. 陈淑英, 李育浩, 吴清和, 等. 五子衍宗丸对链脲菌素所致糖尿病大鼠的影响. 新中医 1992; 24(11):52—54.
17. 谢海林, 朱路佳, 陆 群, 等. 消渴平降血糖作用研究. 中成药 1996; 18(10):28—30.
18. 吴仕九, 孟庆康, 方建志, 等. 滋肾蓉精丸治疗肾虚型糖尿病 170 例临床疗效观察及实验研究. 中医杂志 1990; 31(4):31—33.
19. 苗明三, 任周新, 王凤杰, 等. 芪蓉降糖冲剂对小鼠降糖作用

- 的研究. 河南中医药学刊 1996; 11(3):28—31.
20. 陈元珍, 程 方, 陈祖辉. 参芪降糖片对非胰岛素依赖型糖尿病临床治疗分析. 新中医 1994; 26(10):61—62.
21. 陈双厚, 吴志奎, 刘凤云, 等. 八仙降糖药药理作用研究. 中草药 1994; 25(7):366—368.
22. 郑纯仁. 玉瓜素对实验性糖尿病鼠血糖的影响. 长春中医药大学学报 1996; 12(1):58.
23. 宋菊敏, 毛 良, 施建玲, 等. 糖尿宁对非胰岛素依赖型糖尿病大鼠的降糖、降脂及抗氧化作用. 中成药 1993; 15(4):25—26.
24. 赵马群, 严日仁, 王桂砚. 降糖颐寿饮降糖降脂及抗衰老实验研究. 天津中医 1996; 13(6):23—25.

(收稿:1997-07-16 修回:1997-11-20)

川芎止痛散治疗三叉神经痛 128 例

自 1984 年 8 月以来, 笔者重用川芎, 以自拟的川芎止痛散治疗原发性三叉神经痛 128 例, 取得较好疗效, 并与卡马西平作了对照, 现报告如下。

临床资料 本组 244 例, 均符合《实用神经医学》原发性三叉神经痛的诊断。随机分为川芎止痛散组(简称川芎组)和治疗对照组(简称对照组)。川芎组 128 例, 男 46 例, 女 82 例, 年龄 41~68 岁, 平均为 53.2 岁。其中第 3 支痛者 38 例, 第 2、3 支痛者 63 例, 第 1、2 支痛者 27 例。首次发病者 46 例, 反复 2 次以上者 82 例。对照组 116 例, 男 38 例, 女 78 例, 年龄 39~62 岁, 平均为 52.6 岁。其中第 3 支痛者 32 例, 第 2、3 支痛者 56 例, 第 1、2 支痛者 28 例。首次发病者 42 例, 反复 2 次以上者 74 例。全部病例疼痛均限于三叉神经感觉区内, 患者“触发点”多在上下唇、鼻翼外侧、舌侧缘等处。其痛为阵发性剧痛, 或如刀割, 或如电击, 局部抽搐, 寒温不适, 痛不可近, 昼夜不宁, 数周不愈, 检查时无阳性体征。呈周期性发作。忽然痛止, 一如常人。两组病例中有 98 人曾做过 CT、MRI 检查并除外了颅底肿瘤和脑干梗塞。

治疗方法 川芎组用川芎止痛散: 川芎 20g 萆薢 12g 天麻 12g 全蝎 10g 蜈蚣 6g, 共研细末过 200 目筛, 1 天内分 3~4 次温开水冲服, 每 3 天为 1 个疗程, 治疗最多不超过 3 个疗程。对照组用卡马西平片(每片 100mg, 上海黄河制药厂生产), 初服每次 100mg, 1 天 2 次, 以后每天增加 100mg, 最大剂量不超过 1000mg。每 7 天为 1 个疗程, 治疗最长不超过 3 个疗程。

结 果 (1)疗效标准: 治愈: 疼痛完全消失, 随访 6 个月以上未复发者; 显效: 疼痛完全消失, 随访不足 6 个月或在 6 个月内复发者; 有效: 疼痛明显减轻至能忍受者; 无效: 未达到有效标准者。(2)治疗结果: 川芎组: 治愈 68 例, 显效 50 例, 有效 6 例, 无效 4 例, 总有效率和显效率分别为 96.9% 和 92.2%; 对照组: 治愈 53 例, 显效 40 例, 有效 11 例, 无效 12 例, 总有效率和显效率为 89.7% 和 80.2%。两组比较, 川芎组疗效明显高于对照组($P < 0.05$)。川芎组治疗 1 个疗程(3 天)和 2 个疗程疼痛缓解者分别有 21 例和 48 例, 对照组治疗 1 个疗程(7 天)疼痛完全缓解者 42 例, 两组比较, 有显著性差异($P < 0.01$), 说明川芎组疗效快, 疗程短。川芎组未见明显的副作用, 仅有 2 例在开始服药时有轻度恶心感, 未作特殊处理, 继续服药后自行消失。其中 89 例患者在治疗前后做肝、肾功能检查均未见异常。对照组在治疗第 1 疗程内即有 4 例患者因出现明显眩晕而停药, 5 例患者出现恶心、胃脘部不适, 食欲减退。疗程结束后 82 例复查肝、肾功能, 有 5 例 ALT 轻度升高, 2 例伴轻度血总胆红素升高, 停药 1 个月后恢复正常。

讨 论 本病属中医“偏头风”范畴, 主要病机是风邪内客, 瘀阻脉络。故川芎止痛散中重用川芎祛风止痛, 活血化瘀; 佐以萆薢温经止痛, 全蝎、蜈蚣、天麻搜风通络, 解痉止痛。笔者认为, 川芎止痛散当重用川芎, 每日量以 20g 为宜, 若小于此量则降低疗效, 唯川芎止痛散的剂型亟待改进。

(收稿:1997-07-11 修回:1997-10-05)