

· 经验交流 ·

仙人掌片治疗 2 型糖尿病的临床观察*

赵 湘¹ 杨君超¹ 童钟杭² 周永列¹张文海¹ 戚世伟¹ 袁国荣¹

1998 年 6~9 月,我们选用海南的仙人掌 [*Opuntia dillenii* Haw.] 制成的仙人掌片,对 30 例 2 型糖尿病患者进行了为期 4 周的临床观察,结果说明该药能有效地改善 2 型糖尿病患者的糖代谢,并对糖尿病肾病早期肾功能的损伤有一定的保护作用。现将结果报告如下。

资料与方法

1 病例选择 46 例患者均采用 1980 年 WHO 诊断标准和 1993 年卫生部制定《中药新药治疗消渴病(糖尿病)的临床研究指导原则》^[1] 中医证候辨证标准诊断为气阴两虚型和血瘀气滞型的 2 型糖尿病患者,在固定饮食(每天总热量 25~30 千卡/kg 理想体重)、活动量及口服降糖药或胰岛素注射治疗 3 个月的基础上,空腹血糖(FBG)、餐后 2h 血糖(PBG)仍高于正常,且无严重心、脑、肾并发症及急性代谢紊乱者作为观察对象。按就诊时间先后随机分为治疗组和对照组。治疗组 30 例,其中男 16 例,女 14 例;年龄 45~74 岁,平均 (60.80 ± 8.31) 岁;病程 0.5 个月~14 年,平均 (6.05 ± 3.68) 年;体重指数 $15.21 \sim 28.40 \text{ kg/m}^2$,平均 $(23.09 \pm 3.21) \text{ kg/m}^2$;并发症:高血压 13 例,周围神经病变 15 例,视网膜病变 5 例,肾病 10 例,皮肤并发症 2 例;气阴两虚型 14 例,血瘀气滞型 16 例。对照组 16 例,其中男 7 例,女 9 例,年龄 53~72 岁,平均

2 治疗方法 两组患者进入药物观察前已停用一切中药制剂。观察过程中保持原来的饮食控制、活动量及降糖西药的用法与用量。治疗组口服仙人掌片(由新鲜仙人掌提取的浸膏粉压模制片,每片含生药 2.5g,天目山制药有限公司生产,批号:980328),每次 4 片,每日 3 次,早、中、晚餐前 0.5h 口服。对照组口服由赋型剂淀粉制成的药片(每片含淀粉 0.5g,厂家同上,批号:980328),每次 4 片,每日 3 次,早、中、晚餐前 0.5h 口服。两组疗程均为 4 周。

3 观察指标

3.1 中医证候 主要观察口干多饮、多食易饥、多尿、乏力、身倦、心烦、汗出、肢体麻木等症状及舌脉变化,每周观察记录 1 次。

3.2 FBG、PBG 及 24h 尿糖定量(UBG)测定 采用己糖激酶法,试剂由 Beckman 公司提供。

3.3 糖化血红蛋白(HbA_{1c})测定 采用免疫比浊法,试剂由卫生部上海生物制品研究所提供。

3.4 空腹胰岛素(FINS)、餐后 2h 胰岛素(PINS)、胰升血糖素(GC)测定 采用放射免疫法,试剂由中国原子能科学院同位素所提供。

3.5 胰岛素敏感性指数(SI)测定 参照李光伟等^[2]引入的方法进行测定。以空腹血糖与空腹胰岛素乘积的倒数的自然对数作为胰岛素敏感性指数(SI)。

3.6 24h 尿总蛋白定量检测 采用磺柳酸法,试

表 1 两组治疗前后糖代谢各项指标变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	FBG (mmol/L)	FINS (mIU/L)	PBG (mmol/L)	PINS (mIU/L)	SI	GC (ng/L)	UBG (mmol/24h)	HbA _{1c} (%)
正常(24)	4.74 ± 0.53	10.31 ± 1.91	7.00 ± 1.43		-1.87 ± 0.09	128.33 ± 28.87		4.93 ± 0.39
治疗前	9.18 ± 2.74 **	13.51 ± 6.17 *	15.97 ± 3.75 **	42.28 ± 26.44	-1.99 ± 0.29 *	314.38 ± 263.82 **	86.06 ± 158.69	6.00 ± 1.35 **
(30) 疗后	7.71 ± 2.17 ^{△△}	13.18 ± 6.58	13.31 ± 3.66 ^{△△}	52.01 ± 36.69	-1.86 ± 0.36 [△]	180.90 ± 121.76 ^{△△}	31.44 ± 71.43 ^{△△}	5.59 ± 1.09
对照前	8.14 ± 1.11 **	13.81 ± 6.07 *	14.33 ± 2.60 **	58.72 ± 44.79	-2.02 ± 0.17 *	279.92 ± 260.75 **	30.58 ± 74.40	5.39 ± 0.76 **
(16) 疗后	8.35 ± 1.21	12.74 ± 2.66	13.56 ± 4.76	79.19 ± 102.64	-2.02 ± 0.09	221.72 ± 119.19	11.22 ± 24.47	5.29 ± 0.82

注:与正常组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与本组治疗前比较, $^{\Delta} P < 0.05$, $^{\Delta\Delta} P < 0.01$; () 内为例数

表 2 两组治疗前后微量蛋白各项测定值变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	总蛋白 (mg/d)	IgG (mg/L)	MA (ng/L)	α_1 -MG (mg/L)	TRF (ng/L)	U- β_2 -MG	S- β_2 -MG	U-THP	S-THP
						(mg/L)		(μ g/L)	
正常(24)	88.97 ± 34.10	<17.50 [#]	7.6 ± 4.9	4.94 ± 1.53	1.0 ± 0.1	0.21 ± 0.29	2.15 ± 0.40	57.11 ± 46.72	126.84 ± 55.55
治疗前	111.33 ± 70.55	7.85 ± 7.70	38.8 ± 98.7 *	8.09 ± 5.10 *	3.6 ± 9.7 *	0.98 ± 2.75 *	2.70 ± 0.78 *	15.75 ± 8.73 *	90.42 ± 35.39 *
(30) 疗后	143.33 ± 63.06	6.64 ± 5.12	27.2 ± 53.4	7.07 ± 4.32	2.4 ± 4.4	0.51 ± 1.17	2.65 ± 0.58	20.32 ± 12.74 [△]	98.00 ± 46.41
对照前	87.79 ± 46.62	6.35 ± 3.35	20.6 ± 17.7 *	9.57 ± 5.28 *	1.8 ± 1.1 *	0.71 ± 0.83 *	2.86 ± 0.87 *	19.50 ± 12.38 *	107.05 ± 33.27 *
(16) 疗后	97.20 ± 52.31	10.21 ± 9.30	33.3 ± 53.4	10.22 ± 7.48	1.6 ± 0.9	0.64 ± 0.73	2.94 ± 0.75	11.73 ± 11.16	106.97 ± 27.20

注:与正常组比较, * $P < 0.05$;与本组治疗前比较, $^{\Delta} P < 0.05$; [#] 正常值由本院免疫室提供; () 内为例数

差分析、相关分析等;率的比较用 χ^2 检验。

结 果

1 疗效标准 参照卫生部制定发布的《中药新药治疗消渴病(糖尿病)的临床研究指导原则》中的疗效

治疗前比较有显著性差异($P < 0.05$),其余各测定值除 S-THP 外均有下降趋势,但无统计意义($P > 0.05$)。对照组治疗后各指标比较无显著性差异($P > 0.05$)。

5 两组治疗前后血浆 NO、S-ET 及 U-ET 水平比

取物能显著降低正常小鼠和四氧嘧啶诱发糖尿病小鼠的血糖^[5]。本研究结果表明,仙人掌片能有效地缓解 2 型糖尿病患者的临床症状,并能显著地改善患者的糖代谢。

研究表明,某些植物类药物的降糖成分单黄酮甙有明显促进靶细胞胰岛素受体的结合作用。熊曼琪等^[6]研究发现某些中药能增加糖尿病大鼠靶细胞胰岛素受体的数目,使靶细胞对胰岛素的敏感性和反应性提高。因此,改善胰岛素抵抗是中医中药治疗 2 型糖尿病的主要机理之一。本研究结果显示,2 型糖尿病患者在糖代谢改善的同时伴有外周胰岛素敏感性指数的提高,胰升血糖素的降低,而胰岛素水平无明显变化,推测其降糖机理可能不是刺激胰岛 β 细胞分泌胰岛素,而是通过增加糖的自身利用使血糖下降,改善胰岛素的敏感性,减少胰岛素的抵抗来实现的。此外,尚有可能与抑制糖原分解与异生的胰外途径有关。

2 微量蛋白属中、小分子蛋白,可从肾小球滤过,又经肾小管重吸收,在正常人尿中含量甚微,在糖尿病肾病(DN)早期当尿常规阴性时,就有高于正常的尿微量白蛋白检出,称微量白蛋白尿。通过定量检测可灵敏地反应肾脏的损害^[7]。本研究结果表明:2 型糖尿病患者在临床出现蛋白尿前,反映肾小管重吸收功能的 β_2 -MG、 α_1 -MG 及反映肾小球滤过功能的 MA、TRF 已有明显减退,且两者的改变呈显著正相关,THP 合成与肾功能的减退呈显著负相关,而反映肾小球基底膜严重损伤程度的 IgG 则改变不明显。治疗后 S-THP、U-THP 均有增加,且以 U-THP 的增加更为显著($P < 0.05$),说明仙人掌片可能具有合成 THP 的作用,对 2 型糖尿病早期肾功能的损伤有一定的保护作用,这可能与其所含的生物活性成分有关。

NO 和内皮素(ET)是近年来发现的具有许多生物活性的因子。已有研究^[8] NO 是影响糖尿病肾

期肾小球高滤过的重要介质,而 NO 与 ET 又可能构成一对具有拮抗效应的血管活性物质,在早期糖尿病鼠肾小球高滤过中起重要的调控作用。本研究结果显示,2 型糖尿病患者血浆 NO 水平增高,同时伴血浆 ET 含量增高及尿中 ET 排量的增多。仙人掌片可降低 2 型糖尿病患者血浆 NO 水平,推测该药可能具有抑制 NO 合成的功能,有效地防治糖尿病肾病的发生与发展。

由此可见,仙人掌片在控制 2 型糖尿病患者血糖、减少肾脏并发症、改善患者预后等方面具有显著的临床意义和良好的应用前景。

参 考 文 献

1. 中华人民共和国卫生部制定发布. 中药新药临床研究指导原则. 第一辑. 北京:1993:215—218.
2. 李光伟,潘孝仁, Lillioja S, 等. 检测人群胰岛素敏感性的一项新指数. 中华内科杂志 1993;32(10):656—660.
3. 陈晓萍,赵 湘,付承新,等. 仙人掌的药用研究进展. 中国中医药科技 1998;5(5):335—336.
4. 徐民生,刘 健,胡长征,等. 墨西哥的仙人掌类植物资源及开发利用. 世界农业 1995;(3):28—30,55.
5. 蒋建勤,李佩珍,肖文东. 仙人掌提取物降血糖作用研究. 基层中药杂志 1996;10(1):40—41.
6. 熊曼琪,林安钟,朱章志,等. 加味桃核承气汤对 II 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗的影响. 中国中西医结合杂志 1997;17(3):165—168.
7. 陈 伟,王霞文. 尿微量蛋白检测对糖尿病性肾病的早期诊断意义. 国外医学临床生物化学与检验学分册 1995;16(4):149—150.
8. 黄颂敏,张秀辉,付 平,等. 一氧化氮和内皮素与早期糖尿病大鼠肾小球高滤过的关系. 中华内分泌代谢杂志 1998;14(2):116—118.

(收稿:1999-04-21 修回:1999-11-07)