

黄连素对外源胰岛素抵抗的 2 型糖尿病患者血糖的短期影响

田德增^{*}, 张永选, 魏晓华, 刘明哲, 任保仙, 王鹏虎
(河南省安阳地区医院内分泌科, 河南 安阳 457000)

[摘要] 目的: 观察黄连素对存在外源胰岛素抵抗的 2 型糖尿病患者血糖的影响, 并探索其机制。方法: 对外源性胰岛素抵抗的患者加用黄连素, 监测空腹、餐后 2 h 血糖, 调整药物用量, 35 d 后测定空腹胰岛素水平, 用 HOMA 公式计算胰岛素抵抗指数。结果: 黄连素对全部患者均有效, 14 d 起效, 21 d 达最佳效果, 35 d 可减将胰岛素减少 30%。结论: 黄连素可能通过增加胰岛素的敏感性, 而改善外源性胰岛素抵抗。

[关键词] 黄连素; 2 型糖尿病; 胰岛素抵抗

[中图分类号] R285.6 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)04-0174-02

Short term effects of berberine on T2DM resistance to external insulin

TIAN De-zeng^{*}, ZHANG Yong-xuan, WEI Xiao-hua, LIU Ming-zhe, REN Bao-xian, WANG Peng-hu
(The Second Department of Medicine Anyang area hospital, Anyang 455000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effects of berberine on T2DM resistance to external insulin and machine. **Method:** Berberine were given to patients with T2DM and resistant to external insulin and the dose was adjusted with FBG and 2hPG levels. Then fasting insulin level were determined after 35day and insulin resistance rate was calculated by HOMA formula. **Result:** All patient were effectively reacting to berberine since the14th day and it was the most obvious at the 21 th day. The dose of insulin was decreased by 30 percent at the 35 th day. **Conclusion:** Berberine can improve T2DM resistance to external insulin by increasing T2DM insulin sensibility.

[Key words] berberine; type 2 diabetes mellitus; insulin resistance

许多 2 型糖尿病患者需要胰岛素治疗, 因其普遍存在胰岛素抵抗, 导致胰岛素用量大, 效果差, 寻找改善胰岛素抵抗的方法是近年来研究的热点, 唑烷二酮类药物改善胰岛素抵抗有一定的作用, 但价格昂贵、潜在的心血管副作用限制其应用。为开拓新途径, 笔者进行了本研究。

1 对象与方法

1.1 对象与方法 2007 年 10 月至 2009 年 8 月诊断 2 型糖尿病口服降糖药继发失效患者, 采用胰岛素治疗, 其中 52 例患者每日胰岛素用量超过每公斤体重 1 个单位, 血糖仍未达标患者加用黄连素治疗, 起始量 0.3/次, 日 3 次饭后服用, 3 d 根据血糖调整

1 次, 每次增减 0.3 个单位, 每次最大限量 1.2 个单位, 血糖控制理想后减少胰岛素用量至最少维持量。

口服降糖药继发失效判定标准^[1]: 确诊的糖尿病患者无酮症倾向, 且 2 次以上胰岛细胞抗体及谷氨酸脱羧酶抗体阴性, 最初口服磺脲类药物至少 3 个月有效, 在排除应激、饮食运动及其他药物(如糖皮质激素)影响的情况下, 口服格列本脲 >15 mg/d (或相当剂量的其他磺脲类药物) 严格正规治疗 3 个月以上, 2 次随机空腹血糖均值 >11.1 mmol/L, 糖化血红蛋白 >9.5%。

血糖控制标准: 空腹血糖 4.4 ~6.1 mmol/L, 餐后 2 h 血糖 4.4 ~7.8 mmol/L 为理想; 空腹血糖 6.1 ~7.0 mmol/L, 餐后 2 h 血糖 7.8 ~11.1 mmol/L 为达标; 空腹血糖 >7.0 mmol/L, 餐后 2 h 血糖 >11.1 mmol/L 为不佳。

1.2 观察指标 记录第 0 ~5 周胰岛素用量、黄连

[收稿日期] 2010-01-08

[通讯作者] * 田德增, 男, 硕士, 副主任医师, 从事内分泌及代谢疾病的研究, Tel: 13949500187, E-mail: tiandezeng@126.com

素用量、空腹、餐后 2 h 血糖水平及药物不良反应,测定开始与第 5 周患者空腹胰岛素水平与血糖值,应用 HOMA Caculator v2.2 软件计算 Homa 胰岛素分泌指数(Homa-)、Homa 胰岛素抵抗指数(Homa-IR)。

1.3 统计学分析 统计数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 黄连素可明显降低存在胰岛素抵抗患者的空腹及餐后血糖水平,对全部患者均有效,但起效慢,约 2 周起效,3 周达最大效果,有效剂量为每次 0.5 ~1.2 g(表 1)。

表 1 患者每周胰岛素、黄连素用量及血糖水平变化

t /周	每日胰岛素 用量/单位	每次黄连素 用量/g	空腹血糖 /mmol/L	餐后 2 h 血糖 /mmol/L
0	66.5 ±15.0	0	9.56 ±2.34	14.36 ±3.46
1	66.5 ±15.0	0.6 ±0.0	9.48 ±2.69	14.30 ±3.25
2	70.8 ±21.6	0.8 ±0.0	8.50 ±1.79 ¹⁾	12.08 ±2.89 ¹⁾
3	60.4 ±16.3	1.0 ±0.2	5.65 ±1.23 ¹⁾	7.58 ±1.56 ¹⁾
4	50.5 ±12.2	1.0 ±0.2	5.45 ±0.86 ¹⁾	7.60 ±0.89 ¹⁾
5	44.2 ± 8.2	0.8 ±0.3	5.56 ± ¹⁾	7.34 ±1.23 ¹⁾

注:与 0 周比较,¹⁾ $P < 0.05$

2.2 黄连素可明显改善糖尿病患者胰岛素抵抗,减少外源胰岛素用量,35 d 少约 30%。

表 2 患者治疗前后各指标比较

观察指标	黄连素应用前	黄连素治疗 5 周后
Homa-	66.8 ±20.34	23.6 ±11.66 ¹⁾
Homa-IR	1.2 ± 0.89	0.7 ± 0.25 ¹⁾
每日胰岛素用量/单位	66.5 ±15.0	44.2 ± 8.2 ¹⁾

注:与治疗前相比较¹⁾ $P < 0.05$

2.3 不良反应 所有患者在治疗过程中均发生不同程度的低血糖反应,经加餐后缓解;3 例患者有轻度的胃肠道反应,减少黄连素用量后缓解;所有患者无严重不良事件发生。

3 讨论

磺脲类降糖药继发性失效是一种临床现象,主要指糖尿病患者接受磺脲类药物治疗后有明显的效果,但在治疗一段时间后,在足量正确使用某种磺脲类药物足够长时间的前提下突然或逐渐变为无效或效果极差,其诊断标准目前并未统一,其发生机制可

能与胰岛 细胞损害、功能衰竭;胰岛素抵抗;胰岛 细胞上磺脲类药物受体数量或亲和力下降有关,胰岛素是目前主要治疗措施,但部分患者对外源性胰岛素存在抵抗,影响血糖达标^[1]。作者亦在胰岛素治疗磺脲类降糖药继发性失效过程中发现 52 例患者存在多外源性性胰岛素的抵抗,人胰岛素用量超过每日每公斤体重 1 个单位,血糖仍未达标,应用 HOMA Caculator v2.2 软件计算 Homa 胰岛素分泌指数、Homa 胰岛素抵抗指数显示均存在不同程度胰岛素抵抗。

黄连素为毛茛科植物黄连的主要成分,化学名为小檗碱,属异 啉生物碱。传统用于胃肠道感染消炎治疗。近年来发现黄连素降糖效果明显,特别是对 2 型糖尿病,可能通过以下机制^[2-3]: 黄连素能抑制肝脏糖元异生和/或促进外周组织的葡萄糖酵解; 黄连素具有抗升糖激素作用,并且可促进胰岛 B 细胞再生及功能恢复; 黄连素能降低高胰岛素血症,增加胰岛素的生物活性,减轻糖耐量损伤,促进脂类分解代谢; 黄连素可明显改善胰岛素抵抗,其效果与二甲双胍相似。本文亦发现黄连素可改善磺脲类降糖药继发性失效患者对外源性胰岛素的抵抗,减少胰岛素用量。与以往研究不同,通过对患者 5 周时间的观察发现,黄连素降糖作用起效慢,约 2 周起效,3 周达最大效果,用药剂量大,有效剂量为每次 0.5 ~1.2 g,日 3 次。

总之,黄连素可明显改善 2 型糖尿病口服降糖药失效患者对外源性胰岛素抵抗,且价格便宜,服用方便,无明显毒副作用,值得推广。

[参考文献]

- [1] Banerjee S, Sinharoy K, Singh A K. Oral hypoglycaemic agent failure[J]. J Indian Med Assoc, 2002, 100(7): 452.
- [2] Leng S H, Lu F E, Xu L J. Therapeutic effects of berberine in impaired glucose tolerance rats and its influence on insulin secretion[J]. Acta Pharmacol Sin, 2004, 25(4): 496.
- [3] Ko B S, Choi S B, Park S K, et al. Insulin sensitizing and insulinotropic action of berberine from Cortidis rhizoma[J]. Biol Pharm Bull, 2005, 28(8): 1431.