

• 综述 •

中医药治疗糖尿病研究概况

蔡仲德, 吴 杰, 朱惠荣

(中国中医研究院中药研究所, 北京 100700)

摘要: 综述了近几年来中医药治疗糖尿病实验研究概况, 内容涉及: 影响血糖升降的中药、具有防治糖尿病开发前景的植物资源、降血糖的中药活性成分、中药复方研究、中医药治疗糖尿病机理研究以及中医治疗糖尿病辨证论治研究等。建议今后加强研制适合中医药实验的动物模型, 加强辨证的规范化、科学化的研究, 确立统一的疗效评定标准; 在机理研究方面, 应加强对胰岛素抵抗的研究, 特别是对受体后缺陷的研究; 加强中医药对糖尿病并发症的防治研究等。

关键词: 中医药; 糖尿病; 植物资源; 有效成分; 辨证论治研究

中图分类号: R587.1, R255.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1005-9903(2001)06-0056-04

糖尿病是一种常见的内分泌代谢疾病, 发病率呈逐年上升趋势。目前, 全世界约有1.5亿糖尿病患者, 80%为非胰岛素依赖型糖尿病(II型)。世界卫生组织估计, 到2025年, 患糖尿病的人数将比现在翻一番, 而且患者主要集中在印度和中国等亚洲国家。我国目前糖尿病患者已超过4000万。20世纪80年代初至90年代, 我国糖尿病患病率上升了5倍, 世界卫生组织预测, 至2005年, 我国将成为世界上糖尿病患者绝对人数仅次于印度的第二大国^[1]。糖尿病及其并发症已成为严重危害社会和家庭的一种流行性非传染病。积极开展糖尿病及其并发症的防治已成为目前医学界研究的热点。

中医药防治糖尿病(即消渴病)有着悠久的历史, 经过几千年的实践, 积累了大量宝贵的经验, 并逐渐形成了独特的学术体系。近年来有大量文献报道, 现就中医药治疗糖尿病的研究概况进行综述。

1 影响血糖升降的71种中药^[2]

1.1 具有降低血糖作用的60种中药 麻黄、苍耳子、牛蒡子、桑叶、葛根、知母、天花粉、夏枯草、黄连、生地、玄参、赤芍、紫草、熊胆、地骨皮、大黄、威灵仙、防己、五加皮、苍术、茯苓、薏苡仁、附子、乌头、荔枝核、麦芽、藕节、虎杖、鬼箭羽、卷柏、桔梗、昆布、枇杷叶、灵芝、刺蒺藜、人参、黄芪、白术、麦门冬、石斛、玉竹、黄精、枸杞子、女贞子、银耳、山茱萸、蚕蛹、玉米须、丹皮、泽泻、五味子、三七、首乌、菟丝子等等。

1.2 具有升高血糖作用的11种中药 紫苏、龙胆草、秦艽、娑罗子、三七、瓜蒌、贝母、全蝎、党参、刺五加、杜仲等。

2 具有防治糖尿病开发前景的植物资源^[3]

糖尿病为终身性疾病, 须长期服药, 不能停药, 除注射胰岛素外, 如长期口服合成药, 势必会对人的肝脏带来损害和

不利, 因此, 从中药的植物资源中寻找治疗糖尿病的药物具有十分重要的意义。据报道有10种中药植物资源具有防治糖尿病研究的开发前景: 苦瓜(葫芦科植物 *Momordica Charantia* L.)、南瓜(葫芦科植物 *Cucurbita moshata* Duch.)、茶叶(茶科植物 *Camellia sinensis* o. *ktze*)、萝卜(十字花科植物 *Raphanus Sativus* L.)、芹菜(伞形科植物 *Apium graveolens* L.)、麒麟竭(棕榈科植物 *Daemonorops dralo* BL.)、魔芋(天南星科植物 *Amorphophallum rivieri* Durieu.)、芦荟(百合科植物 *Aloe vera* L.)、螺旋藻(蓝藻科植物 *Spirulina platensis*)、龙芽草(蔷薇科植物 *Agrimonia Pilosa* Ledeb)。

3 降血糖活性成分研究

3.1 植物多糖类成分研究^[4]

3.1.1 人参多糖 从人参(*Panax ginseng* C. A. Meyer)中分离到21种人参多糖, 其中Panaxan A降糖活性最高^[5]; 另有报道从人参根中分离纯化出一种小分子均一多糖, 实验表明具有显著的降糖作用。

3.1.2 知母多糖 从知母(*Anemarrhena asphodeloides* Bunge.)根茎中分离到4种知母多糖 Anemarrans A、B、C、和D, 对正常小鼠降糖率(%)分别为78.56、62.64。

3.1.3 东苍术多糖 从东苍术(*Atractylodes japonica* Koidzumi)中分离到3种多糖成分 Atractan A、B和C, 均具有明显的降血糖活性。

3.1.4 紫草多糖 从紫草(*Lithospermum erythrorhizon* Siebold et Zecarini)中分离到3种紫草多糖 Lithosperman A、B和C, 对正常小鼠的血糖下降率(%)分别为64.83、55。

3.1.5 桑白皮多糖 从桑(*Morus alba*)根皮中分离出桑白皮多糖 Moran A, 对正常小鼠降糖率(%)为61。

3.1.6 乌头多糖 从乌头(*Aconitum carmichi* Debeaux.)中分离得4种多糖 Aconitan A、B、C和D, 对正常小鼠降糖率(%)分别为78.56、66和61。

3.1.7 麻黄多糖 从双穗麻黄(*Ephedra distachya*)的全草中分离得到5种多糖 Ephedran A、B、C、D和E,对正常小鼠降糖率(%)分别为71.74、72.64和66。

3.1.8 灵芝多糖 从灵芝(*Ganoderma lucidum*)子实体中分离到降糖活性多糖 Ganoderan A和B,对正常小鼠降糖率(%)为55.59。

3.1.9 其他多糖^[6-10] 甘蔗多糖、薏苡仁多糖、山药多糖、刺五加多糖、黄芪多糖、茶叶多糖、黑木耳多糖、猴头多糖、紫菜多糖、海带多糖、银耳多糖、秋葵多糖、麦冬多糖、瓜蒌多糖、小麦脂多糖、柱状田头菇多糖、毛木耳多糖、冬虫夏草多糖、枸杞多糖、南瓜多糖、丹皮多糖、地黄多糖等。

3.2 苷类成分研究 银白青锁龙糖苷、黄精螺(留)烷醇苷、三七皂苷、野葛糖苷、人参皂苷、苦瓜皂苷、齐墩果皂苷、夏枯草三萜皂苷(蕊)木皂甙、孟加拉榕糖甙、紫檀糖甙。

3.3 其他成分研究 人参多肽、黄连素、大蒜素、红瓜果胶、心叶青牛胆叶提取物、大籽五层龙根醇提取物、葡萄糖酸低烷基酯、日本当药全草醇提取物^[11]。

3.4 具有抑制醛糖还原酶的成分 从苏木甲醇提取物分得的苏木查耳酮可抑制83.9%醛糖还原酶^[12]。从半夏块茎分得治疗糖尿病并发症的黄酮-G-苷,可抑制64.7%醛糖还原酶^[13]。日本柳杉皮中分得的二萜醌可抑制67%的醛糖还原酶^[14]。此外,黄芩苷和黄连素也有抑制醛糖还原酶的作用^[15]。

3.5 具有抑制蛋白质非酶糖基化作用的成分 葛根、柴胡、地黄、人参的醇提取物对人血清白蛋白(HAS)非酶糖基化有明显的抑制作用,抑制率分别为40%、43%、26%、30%;对晶状体蛋白的非酶糖基化也有明显的抑制作用^[16]。植物单体成分槲皮素和水飞蓟宾也有较强的蛋白质非酶糖基化抑制作用^[17]。

3.6 具有改善血液流变性的降糖成分 这类中药成分较多,疗效肯定的有:月见草油静脉滴注,空腹血糖下降显著,有效率78%,血清胆固醇和甘油三酯下降总有效率分别为71%和86%,HDL-C上升总有效率62%,对全粘度、血浆粘度、纤维蛋白原均有极显著下降,有望用于治疗糖尿病伴高脂血症患者^[18]。小檗碱不仅有显著的降血糖作用,而且对糖尿病患者伴有的合并症高血压、高血脂、血栓形成等有很好的防治作用^[19]。

3.7 提高胰岛素受体敏感性的成分 玉竹甲醇提取物^[20]和番石榴叶中的黄酮苷主要是通过提高胰岛素敏感性而达到降血糖作用的。

3.8 具有降血糖作用的植物成分^[21] 目前从中药植物中发现降糖成分有:萜类、胰岛素、肽和氨基酸类、黄酮类、多糖类、硫醚类、生物碱类、香豆精类和饱和和不饱和脂肪酸类等。这些成分的特点是,大多数性质较稳定,可考虑内服,除个别成分外,一般毒性甚小,作用温和、缓慢与持久。降血糖的同时降血脂,往往并存降血糖的协同成分,如人参皂甙Rb₂与人参多糖。

4 中药复方研究

4.1 刺激胰岛素β细胞释放胰岛素 益肾消渴方(人参、生黄芪、黄芩、泽泻、茯苓等)具有与消渴丸相似的降低正常小鼠、大鼠血糖值作用,能显著升高正常小鼠血清胰岛素^[22];梅山神茶(山药、生地黄、黄芪、绿茶)能显著降低四氧嘧啶糖尿病大鼠的空腹血糖值,且呈剂量依赖性,这一作用与消渴丸相似^[23];天芪胶囊(天花粉、黄芪、山茱萸、黄连、地骨皮、女贞子、红参、五倍子、墨旱莲、石斛)可降低四氧嘧啶糖尿病大鼠血糖、甘油三酯、胆固醇及升高血清胰岛素含量^[24]。

4.2 增加胰岛素受体数目或提高其亲和力,提高对胰岛素的敏感性 加味桃核承气汤(以桃仁、桂枝、黄芪、生地、大黄为主)对NIDDM大鼠有与美吡啶相似的降糖及改善症状的作用,可提高模型大鼠胰岛素指数,增加肝细胞释放的抑制腺苷酸环化酶活力的胰岛素介体量,提高基础及胰岛素刺激的脂肪细胞葡萄糖氧化能力^[25]。

4.3 拮抗升糖激素 实验表明:糖复康(黄芪、山茱萸、生地、桃仁、大黄、水蛭、玄参)具有降低正常及四氧嘧啶糖尿病家兔血糖,促进胰岛素释放和抑制胰高血糖素释放的作用^[26]。糖肾安(何首乌、石斛、桑椹、菟丝子、肉苁蓉、金樱子、丹参、川芎等)能降低链脲佐菌素糖尿病大鼠过高的胰高血糖素,其作用优于达美康加开搏通,对过高的心钠素、血清和垂体生长激素也有抑制作用^[27]。

4.4 清除自由基抗脂质过氧化及纠正脂肪蛋白质代谢紊乱 金氏降糖片(生黄芪、金银花、黄连等)可使高血糖大鼠肝匀浆MDA(丙二醛)水平下降,红细胞超氧化物歧化酶与丙二醛比值升高,说明该药不仅能很好地控制血糖,还可提高机体清除自由基、抑制脂质过氧化物的能力^[28];中药制剂利多尔(以绞股蓝为主)对链脲佐菌素糖尿病大鼠及四氧嘧啶糖尿病家兔的血糖、血脂和自由基水平都有明显影响,在降低血糖的同时能抑制血脂的升高,提高超氧化物歧化酶的活力和降低脂质过氧化物^[29];消渴灵(柴胡、丹参、女贞子、人参、葛根等)能使四氧嘧啶高血糖大鼠血中胆固醇降低,升高总蛋白及白蛋白水平,说明消渴灵具有良好的纠正脂肪及蛋白质代谢紊乱的作用^[30]。

4.5 治疗糖尿病处方中用药频率统计 经对518个处方中使用的100余种中药统计,其中使用次数在100次以上的中药有:黄芪、生地黄、天花粉、山药、麦冬、五味子、茯苓、山茱萸、葛根、知母;使用次数在50~99次的中药有:白芍、当归、人参、党参、白术、苍术。从以上统计可以看出补虚药类所占比例最大,而补虚药中又以补气药类所占比例最高,这表明糖尿病的表现以虚证为主。此外,清热凉血药所占比例也较大,其次是清热泻火药^[31]。

5 中医药治疗糖尿病机理研究

5.1 对病机的认识 中医对糖尿病病机的传统认识是以阴虚为本、燥热为标。但随着临床经验的进一步丰富和积累,越来越多的医家指出,糖尿病的主要病机绝非单纯用燥热和阴虚所能解释清楚的,以此理论不足以反映病变全貌,故而提出不同见解,概括为正气不足,情志所伤,毒邪致病,瘀血

为患,痰浊蕴结等^[32]。

5.2 正气不足 脾气虚为主:糖尿病的各种临床表现可归纳为代谢紊乱综合征及慢性病变。此二点与脾的运化及升清功能的降低有密切关系。糖尿病病理致变形式一是降出大于升入,二是升降无序,而脾气下脱是其病理改变的基本病机,并贯穿于整个病变过程,所以临床辨证以健脾为主制定方药,均有较好的疗效;肾虚为主:以肾虚立论者多责之于肾阴不足,津液亏乏,水亏火炽,临床辨证重点以滋补肾阳,壮火制火;脾肾两虚:脾肾两虚是病机的关键,临床辨证当从脾肾着眼,补阴益气,调整机体代谢状况。

5.3 情志所伤 糖尿病的产生与情志因素有关,现代医学业已证实。肝郁为主:是指情志失调所致的肝气郁结及其相关证候与人体植物神经功能紊乱、神经内分泌失调以及血糖循环障碍等因素密切相关。临床辨证以舒肝理气之基本大法,可获得满意疗效。心肝郁热:是情志活动失调可致肝失疏泄,心神受扰,引起心肝郁热消耗阴精等,临床辨证以清肝泻火法为主。

5.4 瘀血为患 大多数糖尿病患者具有瘀血征象。临床以活血化瘀方法能较好地改善患者糖、脂肪代谢和血液高粘状态及血管神经并发症症状。

6 中医治疗糖尿病辨证研究^[33-36]

6.1 宏观辨证与微观辨证研究 经过全国中医、中西医结合会议,辨证分型已趋统一,分为阴虚热盛、气阴两虚、瘀血内阻、阴阳两虚四型。阴虚热盛型反向调节激素普遍增加,气阴两虚型普遍存在胰岛素释放延迟,瘀血内阻型多合并血管神经并发症,血液生化反映处于高凝状态。阴阳两虚型多合并糖尿病肾病,且胰岛素抵抗较为突出^[34]。

6.2 辨证分型与生化检测的内在联系 ①胰岛素释放试验、血浆胰岛素量与分型的关系:阴虚热盛型胰岛素水平正常或偏高,气阴两虚型胰岛分泌延缓,阴阳两虚型胰岛素水平降低,分泌不足,曲线低平。②甲状腺激素与分型的关系:不同证型的糖尿病患者与甲状腺功能状态有密切的关系^[37]。

6.3 糖尿病中医辨证分型与客观指标之间的关系 综合有关资料表明:阴虚型糖尿病 cGMP 低于正常人, cAMP/cGMP 比值升高,胰岛功能正常,肾上腺皮质和髓质功能有增强的表现,而血糖、血脂变化不显;气阴两虚型糖尿病, cAMP/cGMP 比值降低,胰岛功能轻度受损,胰岛素分泌呈迟缓型,血脂、血 β_2 -MG 升高,性激素下降,肾上腺皮质或髓质功能增强更著,免疫功能改变,肺功能受损。阴阳两虚型血 β_2 -MG、血 VA 明显升高,微量元素含量改变。说明糖尿病辨证分型有一定的规律,多由阴虚向气阴两虚、阴阳两虚方向发展,而血瘀贯穿疾病的始终。

7 讨论

综上所述,中医药治疗糖尿病的研究有大量的文献报道,无论是单味中药筛选、复方研究,还是中药有效成分研究以及中医药治疗 DN、机理研究、临床辨证论治研究等方面,均取得了较大进展。中医药治疗糖尿病注重整体调整,在改

善症状等方面明显优于西医药,而且毒副作用小,安全性高。中医药可以把益气养阴与活血化瘀药巧妙地组合在一起,使糖尿病从根本上得到有效治疗,有着化学合成药物不可替代的优势。

存在不足之处,主要表现为:重复性的基础研究偏多,有的科研设计不够合理,相当一部分实验没有设立具有可比性的同期对照组,使资料的可信度受到影响;在用药剂量、剂型和疗程方面没有统一的标准,从而较难对这些研究结果进行横向和纵向比较;研究指标相对单一,对动物模型研究不够重视;对中药复方研究,大多停留在现象观察和机理的推测水平上;在辨证论治方面,尚无统一客观的诊断、分期、分型、辨证、疗效、标准,使得一些资料的可信度、参考性、推广性降低等等。

建议今后加强适合中医药实验的动物模型研究,可结合中医药特点,进行病症同步研究,建立既符合发病机制,又符合临床实际、稳定可靠的中医药动物模型,以便更客观地评价中医药疗效及防治机理。加强对中医药治疗糖尿病远期疗效的观察,加强辨证的规范化、科学化的研究,确立统一的疗效评定标准。在机理研究方面,应加强对胰岛素抵抗的研究,特别是对受体后缺陷的研究。着重研究中药对糖尿病并发病的防治,这是中药防治糖尿病的优势所在。采用前瞻性、多中心、大样本长期、随机的研究方法,通过观察、比较控制指标、亚临床终点、中医临床征候、生存质量等,建立适合糖尿病并发病的中医临床评价方法,构建合理的控制方案,从而客观地评价中医药干预糖尿病并发病的临床疗效,并寻找中医药控制糖尿病并发病的切入点,为中医药延缓或阻止糖尿病并发病以及防治糖尿病发挥更大的作用。

参考文献:

- [1] 黎明. 世界抗糖尿病药发展前景看好[P]. 中国中医药报, 2002, 6, 23, 3 版.
- [2] 游龙, 王耕. 影响血糖升降的 65 种中药[J]. 中国中医药信息杂志, 2000, 7(5): 32.
- [3] 金萍, 陈重明. 防治糖尿病的植物资源[J]. 中国野生植物资源, 2000, 19(3): 20.
- [4] 王莉, 李松林, 王涛. 降血糖植物多糖和糖甙研究进展[J]. 中药材, 2000, 23(9): 575.
- [5] 殷峻, 陈名道. 中草药降血糖活性成分的研究近况[J]. 中医药信息, 2000, (3): 12.
- [6] 徐铨辉, 周世文. 植物多糖及其降血糖作用的研究进展[J]. 华西药学杂志, 2001, 16(5): 365-366.
- [7] 罗琼. 枸杞多糖——X 组分对糖尿病家兔降血糖的效果[J]. 营养学报, 1997, 19(2): 173.
- [8] 熊学敏. 南瓜多糖对四氧嘧啶糖尿病大鼠的降血糖作用[J]. 江西中医学院学报, 1998, 10(4): 174.
- [9] 刘超. 丹皮多糖对正常及高血糖小鼠的血糖作用[J]. 安徽中医学院学报, 1998, 17(6): 45.
- [10] 陈卫辉. 麦冬多糖对正常和实验性糖尿病小鼠血糖的

- 影响[J]. 中国现代应用药学杂志, 1998, 15(4): 21.
- [11] 唐代讷, 郭赛珊. 中药治疗糖尿病的实验研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 1999, 26(1): 45.
- [12] 陈广耀. 抗糖尿病中药开发前景展望[J]. 中国新药杂志, 2000, 9(7): 448.
- [13] Morota T, Takeda H, Sasaki H, et al. Aldose reductase inhibitors containing Phenols of *Caesalpinia sappan* [J]. CA, 1991, 114: 235041a.
- [14] Nishimura H, Kubo M, Takeda H, et al. Flavone C-glucosides for treatment of diseased associated with diabetes[J]. CA. 1992, 117: 764565k.
- [15] Koikai A, Matsuzaki T, Yamashita Y, et al. Diterpene Quinone from *Cryptomeria japonica* as aldose Reductase inhibitor[J]. CA, 1991, 114: 129085h.
- [16] 刘长山, 朱祺星. 7 种药物对醛糖还原酶的抑制作用[J]. 中国中药杂志, 1997, 22(6): 32.
- [17] 段有金, 王韶颖, 三轮一智, 等. 五种中药对蛋白质非酶糖基化的抑制作用[J]. 中国糖尿病杂志, 1998, 6(4): 227.
- [18] 潘竞将, 刘惠纯. 中药降血糖作用的药理研究近况[J]. 北京中医, 1996, (4): 61.
- [19] 许建中, 金朝俊, 葛敏. 月见草油乳静脉制剂治疗糖尿病的临床研究[J]. 医学研究通讯, 1994, 23(10): 16.
- [20] 刘玉萍, 付桂芳, 曹晖. 黄精及其制剂在抗糖尿病方面的药理学研究及临床应用[J]. 中国中药杂志, 1998, 23(7): 438.
- [21] 茅彩萍. 具有降血糖作用植物的研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2001, 20(5): 1-4.
- [22] 兰艳玲, 宋淑梅, 米洪滨, 等. 益肾消渴方促胰岛素分泌作用的研究[J]. 中医药学报, 1998(1): 58-59.
- [23] 何明, 涂长春, 黄起壬, 等. 梅山降糖神茶对四氧嘧啶糖尿病大鼠的降糖作用[J]. 中国药学杂志, 1996, 31(12): 723-725.
- [24] 周庆伟, 宗瑞义, 谢湘林, 等. 天芪胶囊降糖作用的实验研究[J]. 中草药, 1997, 28(2): 95-97.
- [25] 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[J]. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(3): 165-168.
- [26] 谢春光, 蓝熙, 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[J]. 中成药, 1993, 14(2): 29-31.
- [27] 李建生, 郑士荣. 糖肾安对糖尿病肾脏高滤过因素影响的实验研究[J]. 辽宁中医杂志, 1998, 25(1): 43-45.
- [28] 梁晓春, 郭赛珊, 王香定, 等. 金芪降糖片治疗气阴两虚火旺型糖尿病临床及实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1993, 13(10): 587-590.
- [29] 柳重威, 钱振坤, 王开富, 等. 中医制剂利多尔对实验性糖尿病动物血糖、血脂、SOD 和 LPO 的影响[J]. 同济医科大学学报, 1994, 23(4): 299-302.
- [30] 匡洪宇, 邹宏伟, 李永美, 等. 消渴灵纠正糖尿病大鼠脂肪及蛋白质代谢紊乱作用的研究[J]. 中医药信息, 1998, 15(3): 51.
- [31] 赵荣华, 易元琼, 李永强, 等. 518 个糖尿病处方统计分析[J]. 云南中医学院学报, 1997, 20(2): 20.
- [32] 马贇. 糖尿病中医病机理论发展现状[J]. 陕西中医学院学报, 2000, 23(3): 46.
- [33] 林兰. 中西医结合糖尿病的研究进展[M]. 北京: 海洋出版社, 2000, 34-39.
- [34] 林兰. 糖尿病中医证治研究[M]. 北京: 海洋出版社, 2000, 1-3.
- [35] 司福全. 中医药治疗消渴病概况[J]. 天津中医, 2001, 18(4): 52.
- [36] 刘世荣. 糖尿病辨证论治探讨[J]. 浙江中医杂志, 1999, 34(10): 442.
- [37] 余江毅. 黄蜀葵花醇提取物治疗糖尿病肾病的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(5): 263.