

# 胰岛素抵抗的中医药治疗进展

★ 王东 (浙江中医药大学 2004 级硕士研究生 杭州 310053)

关键词:胰岛素抵抗;中医药疗法

中图分类号:R 589 文献标识码:A

胰岛素抵抗(IR)不仅仅是糖尿病的特征,同时还普遍存在于人类多种疾病及病理状态之中,例如高血压、冠心病、脑卒中等,目前普遍认为这些疾病既是各自独立、又是有内在联系的一组疾病,而它们的内在联系就是胰岛素抵抗及其所致的糖、脂代谢紊乱。西药在改善胰岛素抵抗方面不断涌现出一些新药,但有些因副作用或价格昂贵而不能在临床得到推广;而中药则因其稳定的疗效、较少的副作用及较低的价格受到广大医生和患者的青睐。中药改善胰岛素抵抗目前认为可能通过以下环节实现:降低胰岛素拮抗激素的分泌,减少肝糖原的分解;增加胰岛素受体的数目,提高对胰岛素的敏感性;促进周围组织靶细胞对糖的利用,其中主要是受体后作用来实现。

从中医方面来说对不同的人群,导致胰岛素抵抗的原因可能不尽相同。有虚损致病为主的,虚损又可分为气虚和阴虚;有兼血瘀较重的,有兼痰浊为主的,有痰瘀互结的,有淤毒所致的,有肝病因素所致的,以及多种病因交互影响而致的。在胰岛素抵抗发生发展过程中往往虚实夹杂,共同导致胰岛素抵抗的发生和加重,最终导致胰岛功能衰退,变症丛生。但虚证贯穿了糖尿病的全过程,往往是虚实夹杂,多种致病机制错综复杂,各种致病因素之间又存在一定的相关性,可能是胰岛素抵抗机制不十分清楚的重要原因<sup>[1]</sup>。中医药治疗 IR 单味药和复方均具有活血祛瘀,益气健脾,解毒疏肝等作用,这与 IR 的病因病机有关,反过来也进一步说明了 IR 的病因病机。

## 1 单味药及其成分

人参:中医认为人参有大补元气、健脾补肺、安神益智、生津止渴的功效,根据胰岛素抵抗的病因病机气虚阴虚贯穿始终,所以人参切对病因。现代医学研究人参的有效成分有三种,人参多糖、人参皂苷和人参水提取物。分别来讲人参多糖可促进糖原分解,抑制乳酸合成肝糖原,降低肝糖原含量,刺激琥珀酸脱氢酶/细胞色素氧化酶的活性,使糖的有氧化作用增强<sup>[2]</sup>;人参皂苷可增加肝葡萄糖激酶活性,加速葡萄糖的氧化,增加肝糖原的合成,进而降低血糖;人参水提取物不仅具有活性,加速葡萄糖氧化,增加肝糖原合成,而且能降低血糖,还可以刺激胰岛 B 细胞分泌胰岛素,增强葡萄糖对胰岛素的敏感性,抑制肾上腺素引起的血糖升高,抑制脂肪组织释放游离脂肪酸。

黄连:功效为清热、解毒、燥湿、止泻。对于痰湿、淤毒所

致的 IR 有一定的疗效。现代医学临床和实验研究表明,黄连素具有显著的降血糖效果并能改善糖耐量、降低血清胆固醇,而高血糖及高胆固醇可看作类似于中医治病的淤毒。高从容通过葡萄糖胰岛素耐量试验,证实黄连素能增加胰岛素抵抗大鼠模型的胰岛素敏感性,并使肝糖原升高<sup>[3]</sup>。

黄芪:功效为补气升阳,益卫固表,利水消肿,托疮生肌。而现代医学研究认为黄芪具有提高红细胞  $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ -ATP 酶活性,提高组织细胞的氧化磷酸化的能力,促进机体的能量代谢,同时对血糖具有双向调节作用,其有效成分黄芪皂甙可防止肝糖原的分解,促进糖原合成。孔德明认为黄芪浓缩颗粒能使 II 型糖尿病胰岛素抵抗大鼠模型的胰岛素敏感指数明显提高(《第六次中国中西医结合糖尿病学术会议论文汇编》117~119 页)。

大黄:功效为泻下攻积,清热泻火,止血,解毒,活血祛瘀。刘永玉等用大黄治疗 II 型糖尿病大鼠模型,治疗 4 周后,治疗组的胰岛素水平明显低于糖尿病组( $P<0.01$ ),而胰岛素受体最大结合力明显高于糖尿病组( $P<0.01$ ),说明大黄可以通过对胰岛素受体的作用降低 IR 大黄可提高胰岛素受体结合力,改善糖脂代谢障碍及高胰岛素血症,在受体水平改善胰岛素抵抗、降低血清胰岛素水平。

生地黄:功效清热凉血,养阴生津。现代医学认为生地黄含地黄低聚糖等,在降低实验性糖尿病大鼠血糖的同时,使肝糖原含量增加,葡萄糖-6-磷酸酶活性下降,血浆胰岛素水平明显升高,伴血浆皮质醇含量下降<sup>[5]</sup>,故生地黄通过对胰岛素及其拮抗激素和糖皮质激素相互作用,进而影响到肝糖代谢及糖代谢的其他环节,使异常或紊乱的糖代谢向正常转化,该药对神经内分泌免疫网络引起的代谢紊乱具有良性调节作用。王晓莉等<sup>[6]</sup>研究发现糖尿病大鼠经地黄寡糖治疗后,血清胰岛素升高,肝糖原含量增加。更进一步说明了地黄改善胰岛素抵抗的作用。

月见草油:王佳珍等采用 Ins 抑制实验测定四氧嘧啶大鼠稳态 Ins 水平和稳态葡萄糖浓度,评估 IR 的程度,发现月见草油治疗后的糖尿病大鼠稳态胰岛素水平显著低于糖尿病对照组( $P<0.01$ ),IR 程度明显改善,作用强度与多烯康相当( $P<0.05$ )<sup>[7]</sup>。

总之,以上诸味中药皆有或分别具有益气养阴,活血祛瘀,健脾益肾,疏肝解毒等切合 IR 病因病机的功效,而且现代药理学也证明了它们的确可以改善 IR,这也进一步显示

了中医辨证论治的合理性。

## 2 中药复方

中医认为导致 IR 原因是气阴虚损贯穿其全程,兼有血瘀、痰浊、淤毒、以及与肝有关的实证因素所以我们治疗 IR 时取得良好效果的复方多具有益气养阴清热、活血化瘀、滋阴补肾、健脾益气、祛痰化瘀的功效:

### 2.1 活血化瘀

加味桃仁承气汤(桃仁,大黄,桂枝,甘草,芒硝等):中医认为该方有破血下瘀的功用,针对血瘀为主的 IR,有较好疗效,但 IR 本质为虚症,加入黄芪,山药,生地黄等以一起养阴。李惠林等<sup>[8]</sup>通过研究发现,该方对于 II 型糖尿病病人有降糖、降脂、改善症状和防治并发症的作用,同时能使 II 型糖尿病大鼠的血糖和胰岛素水平下降,肝细胞膜高亲和力胰岛素受体数目明显增高并接近正常,低亲和力受体数目亦有所上升,说明该方通过纠正胰岛素受体缺陷,增强外周组织对胰岛素的敏感性,对糖尿病 IR 产生治疗作用。朱章志等<sup>[9]</sup>亦证明该方能明显改善 II 型糖尿病患者 IR,使空腹血糖和胰岛素水平下降( $P < 0.05$  和  $P < 0.01$ ),作用与西药美吡达组相当,而外周胰岛素敏感度和 ISI 升高( $P < 0.05$  和  $P < 0.01$ )。

### 2.2 益气养阴、生津清热

三参二根汤(党参、丹参,玄参,葛根,瓜蒌根):以党参、黄芪益气,玄参、葛根养阴生津,丹参、水蛭、川芎活血化瘀,葛根、瓜蒌根清热养阴,生津解渴,起降糖作用。同时葛根、丹参兼有活血、扩张血管的作用,并抑制血小板的凝聚,降低血粘度,改善微循环,玄参、瓜蒌根有良好的降血糖作用。此配方侧重于益气、养阴、生津、活血化瘀,能够纠正高脂血症,从而改善胰岛素抵抗<sup>[10]</sup>。

白虎人参汤(知母、石膏、甘草、粳米、人参):此方有清热生津,止渴除烦之功效。陈俊等<sup>[11]</sup>以此方加减治疗胃热炽盛,气阴亏虚证型的 II 型糖尿病患者 54 例,结果发现白虎人参汤加减方能有效地改善胃热炽盛,气阴亏虚证型的 II 型糖尿病患者的胰岛素抵抗,同时具有降低血糖、血脂以及减重的作用。

### 2.3 益气、祛痰化瘀法

固本化痰延衰方(何首乌、天麻、苍术、薏苡仁、枸杞子、白芥子、炙甘草等药):中医认为“脾胃为生痰之源”,痰与脾的关系甚为密切,当脾胃运化失常时,津液不能正常输布停滞而为痰。“肥人多痰”是中医的经典理论之一,而 II 型糖尿病人当中,70%~80% 的人有肥胖病史,特别是与内脏脂肪蓄积性肥胖关系尤甚。而本方对亚急性衰老胰岛素抵抗模型大鼠胰岛素抵抗有显著的治疗作用,其机制可能与改善大鼠胰岛素抵抗有关,因为有可能高瘦素血症可能是胰岛素抵抗形成的原因<sup>[12]</sup>。

### 2.4 化浊解毒法

化浊解毒饮(黄连、黄芪、苍术、玄参、蚕砂、丹参、生地等):吴深涛等<sup>[13]</sup>认为血浊内蕴进而酿致毒性是形成糖尿病的病理基础,而浊毒也是糖尿病多种变证的核心所在。化浊解毒方中黄连能解毒,辅以生黄芪健脾升清解毒,断滞浊之

源;玄参凉血养阴,解毒散结;苍术配伍蚕砂可化浊扬清,丹参合生地化痰护阴等,全方协同可达热清、浊化、毒解,气血以行之功。

### 2.5 阴阳并补法

地黄饮子(生地、黄芪、熟地、麦冬、石斛、枇杷叶、枳实、泽泻、白参、甘草):功用滋肾阴,补肾阳,润燥生津,健脾补肾,针对脾肾亏虚,气阴不足型 IR。研究证实配合降糖药治疗 II 型糖尿病 30 例,与单纯使用降糖药治疗的 30 例患者对比观察;结果显示治疗组治疗后空腹血糖、胰岛素、餐后 2 小时血糖及胰岛素均显著降低,而对照组降低不明显,两组比较有显著性差异( $P < 0.01$ ),现提示地黄饮子有较好的改善糖尿病胰岛素抵抗的作用<sup>[14]</sup>。

### 2.6 从肝论治

中医认为,肝主疏泄,条达,肝脏的病变可首先影响到脾胃,而脾胃为后天之本,运化之源,他们的功能异常可引起 II 型糖尿病患者体内葡萄糖等甘味精微物质不能充分随气血周流,壅积于体内成为甘浊之邪,出现高血糖、口甘、尿甜等甘味物质过分亢盛的状态,是胰岛素抵抗和糖代谢异常的病理基础。所以 IR 从肝论治,按中医学五行五味“酸味入肝”(《素问·宣明五气篇》),酸能补肝调肝,使肝疏泄正常,脾运化健旺,而且根据中医五行理论,酸克甘。

周亚兵等<sup>[15]</sup>以酸味中药复方(山萸肉、五味子、山楂、乌梅按 3:3:4:3 比例组成),与模型组、甘味复方组、苦味复方组、二甲双胍组作对照,结果发现酸味中药复方能够改善 II 型糖尿病模型大鼠的糖代谢紊乱和胰岛素抵抗程度,较之甘味复方和苦味复方有一定的治疗优势,初步揭示从肝论治,以酸克甘法治疗 II 型糖尿病理论具有一定的科学性和临床指导价值。

总之,以上各法均是根据 IR 的气阴两虚为本,兼以各种实证的病因病机,辨证施治,而且均取得了较好的疗效,现代药理学也给出了合理的解释,充分的证明了中医在改善 IR 方面有着显著的疗效和较大的优势。

## 3 中成药

清肝降糖片:具有降糖、降脂、降压及减轻胰岛素抵抗,改善  $\beta$  细胞功能的功效。

汪艳娟<sup>[16]</sup>采用双盲法,将 60 例胰岛素抵抗患者分为二甲双胍组及清肝降糖片组,每组 30 例,结果两组均能显著降低血糖;两组治疗后空腹及餐后胰岛素、C 肽水平均较治疗前明显下降;IR 降低; $\beta$  细胞功能明显改善;两组比较差异无显著性。

糖脂平颗粒剂:益气养阴、活血化瘀、利湿化痰的功效,从根本上改善糖尿病肥胖患者的 IR 体质。张晓鸣等<sup>[17]</sup>发现该颗粒剂可在一定程度上调节血脂代谢,能明显降低 2DM 肥胖大鼠的体重及 TG、TC、LDL-C、IRI 水平和明显升高 ISI,而对 HDL-C 无明显作用从而有效地改善了肥胖大鼠的 IR 状态。

渴乐宁胶囊(黄芪、黄精、生地、天花粉、太子参)与优降糖联合治疗 II 型糖尿病 33 例。结果显示,联合疗法减少了优降糖的用量,空腹血糖下降幅度与单用优降糖差异无显著

性( $P>0.05$ ),而餐后血糖下降幅度明显优于后者( $P<0.05$ ),同时空腹和餐后血清胰岛素和C肽的上升幅度明显低于后者( $P<0.05$ ),说明联合疗法使胰岛素的生物效应得到增强,外周组织对胰岛素的敏感性增加,降低了机体对胰岛素的抵抗<sup>[18]</sup>。该方以健脾益气,化痰祛瘀药为主,对脾虚血瘀型IR有较好疗效。

安一胶囊(黄芪、生地、丹参、桑白皮各、广木香、黄连)以黄芪益气为君,以生地滋肾阴,黄连清燥热,丹参活血祛瘀,木香行气,桑白皮豁痰。主要针对脾肾两虚,兼痰积血瘀,阴虚燥热型IR。经过临床实验与二甲双胍对照表明安一胶囊可提高胰岛素敏感性,改善IR。在防治IR方面有显著的优越性<sup>[19]</sup>。

胰敏胶囊(黄连、防己、首乌、黄精、石菖蒲、川芎)治疗Ⅱ型糖尿病大鼠可能和罗格列酮一样是通过增加了机体和组织对胰岛素的敏感性,使红细胞胰岛素受体(INSR)的数目基本恢复正常,提示此中药复方制剂增加Ⅱ型糖尿病大鼠模型胰岛素敏感性的途径之一,可能通过降低了血胰岛素(INS)水平,增加了机体INSR的数量<sup>[20]</sup>。

#### 4 针灸治疗

中医认为胰岛素抵抗主要归为肝、脾、胃三脏病变引起,所以取穴以三经穴位为主,配以背俞穴及与三脏相关穴位。而从西医治疗IR的作用机制来解释,谌氏认为与升糖激素的影响、 $\beta$ 细胞功能、免疫细胞因子的干扰、神经体液的调节、血管内皮素与前列环素的改变、血液流变性变化、组织形态学修复有关,其机制是多层次、多角度、多因素的综合作用结果<sup>[21]</sup>。以下是已有研究证实的针灸疗法。

张智龙等<sup>[22]</sup>针刺中脘、曲池、合谷、足三里、阴陵泉、丰隆、三阴交、太冲、血海,平补平泻法,留针30分钟,每日2次,6天为一疗程,疗程间隔1日,发现患者FPG、葡萄糖耐量实验及利用率、空腹胰岛素、ISI、血脂、血液流变性等指标治疗前后与优降糖组比较均有显著性差异( $P<0.01$ 或 $P<0.05$ )。

董卫<sup>[23]</sup>采用中医针药结合治疗胰岛素抵抗综合征56例,治疗后空腹血糖、胰岛素、甘油三酯及血压均下降( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),与治疗前相比差异有显著性;胰岛素敏感性指数上升,差异亦有显著性( $P<0.01$ )。可见中药配合针灸治疗本病可多途径发挥作用,有效改善患者胰岛素抵抗。

综上所述,传统医学在治疗IR方面可以从多方面,多环节,多途径来改善IR,无论是单味中药、复方还是针灸都是针对IR的中医病因病机辨证施治,并通过研究证实有良好的疗效,而且显示了较大的优越性,再者中医治疗IR是一种安全可靠的有效方法,极少发生低血糖及其他副作用,这一切都说明对于IR中医中药有极好的前景。但是我们也要看到不足,例如对于胰岛素抵抗的辨证分型至今仍未有统一的标准,还有各种研究纷繁复杂能够取得共识得方面太少,这给临床用药尤其是实验研究疗效的判断带来了很大的困难,这所有的问题都有待于我们的进一步研究,为IR的中医药治疗开创新的局面。

#### 参考文献

- [1]周则卫.Ⅱ型糖尿病发生胰岛素抵抗机理的中医探讨[J].天津中医,2002,19(4):38~39
- [2]王本祥.人参多糖的降糖作用[J].药学报,1990,(14):727
- [3]高从容.黄连素增加胰岛素抵抗大鼠模型胰岛素敏感性的实验研究[J].中国中西医结合杂志,1997,17(3):162~164
- [4]刘永玉,毛良,莫启忠,等.实验性NIDDM大鼠的胰岛素抗性[J].中国病理生理杂志,1991,7(4):422
- [5]衡先培,张朝春.实用糖尿病手册[M].成都:四川科学技术出版社,2000.144
- [6]王晓莉.地黄寡糖灌胃对大鼠的降糖作用及对肠道菌群的影响[J].西北国防医学杂志,2003,24(2):121
- [7]王佳珍,黄小明,陈秀芳.月见草油和多烯康对糖尿病大鼠胰岛素抵抗的治疗作用[J].浙江医学,1998,20(1):24
- [8]李惠林,熊曼琪,邓尚平,等.加味桃仁承气汤对实验性糖尿病大鼠胰岛素受体的影响[J].中国中西医结合杂志,1995,15(基础理论论研究特集):338
- [9]朱章志,熊曼琪,林安钟,等.三黄降糖方对Ⅱ型糖尿病患者外周胰岛素抵抗的影响[J].中国中西医结合杂志,1997,17(10):590
- [10]牛瑞云等.中药三参二根汤与吡格列酮治疗Ⅱ型糖尿病的疗效比较[J].职业与健康,2005,21(1):112
- [11]陈俊,王琳,董晓云,杨琦.白虎人参汤对改善Ⅱ型糖尿病IR的疗效观察[J].辽宁中医学院学报,2005,7(2):138~139
- [12]张馨,王平,陈刚,等.固本化痰延衰方对亚急性衰老胰岛素抵抗模型大鼠血清瘦素水平影响的实验研究[J].湖北中医学院学报,2005,7(2):10~12
- [13]吴深涛,武娜杰,张翌,等.化浊解毒法对Ⅱ型糖尿病葡萄糖毒性作用的临床观察[J].天津中医药,2005,22,(2):119~120
- [14]喻红,邹先智.地黄饮子对改善糖尿病胰岛素抵抗的疗效观察[J].湖南中医药导报,2001,7(1):19
- [15]周亚兵,罗若茵,赵莉,等.酸味中药复方对实验性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,2005,25,(5):441~443
- [16]汪艳娟,朱义锋,王行宽,等.清肝降糖片改善多代谢综合征胰岛素抵抗的研究[J].中国中西医结合杂志,2005,25(5):412~415
- [17]张晓晓,王旭玲,暴鹏,等.糖脂平颗粒剂对Ⅱ型糖尿病肥胖大鼠胰岛素抵抗影响的实验研究[J].中国中医药科技,2005,12,(1):22~23
- [18]周鹏.优降糖和中成药渴乐宁胶囊联合治疗Ⅱ型糖尿病的临床观察[J].中国中西医结合杂志,1997,17(1):29
- [19]安其.安一胶囊治疗胰岛素抵抗综合征的临床观察[J].成都中医药大学学报,2003,25(1):10~12
- [20]司晓晨.胰敏胶囊治疗Ⅱ型糖尿病胰岛素抵抗的实验研究[J].时珍国医国药,2003,14(12):721
- [21]谌剑飞,魏稼.糖尿病针灸治疗的问题与对策思考[J].江西中医药,2003,34(243):10~12
- [22]张智龙,薛莉,吉学群.针刺对Ⅱ型糖尿病胰岛素抵抗影响的临床研究[J].中国针灸,2002,22(11):723~725
- [23]董卫.综合治疗胰岛素抵抗综合征56例[J].山西中医,2004,20,(6):17

(收稿日期:2005-12-13)