

论 坛

中医中药治疗非胰岛素依赖型糖尿病
必须研究胰岛素抵抗

熊曼琪* 朱章志*

摘要 本文提出,中医中药治疗 NIDDM 必须研究胰岛素抵抗,认为中医治疗 NIDDM 的最终目的就是使胰岛素抵抗逆转或减轻,寻找能使 NIDDM 的胰岛素抵抗逆转的方药是当代医学的迫切需要。建立胰岛素抵抗的综合评估指标及 NIDDM 的病证结合模型是研究胰岛素抵抗的基础和前提。中医疗法改善胰岛素抵抗的治疗原则和研究重点是:坚持复杂大系统的治理应是多级、多途径的治疗原则,以深化辨证论治的诊疗体系、提高专法专药专方的疗效,加强非药物疗法的应用为研究重点。

主题词 糖尿病,非胰岛素依赖型/中医药疗法 受体,胰岛素

现已有大量确凿证据表明,单一胰岛素缺乏不能完全解释非胰岛素依赖型糖尿病(以下简称 NIDDM),胰岛素抵抗是 NIDDM 的显著特征。胰岛素抵抗,指血液中正常或高于正常浓度的胰岛素,只能引起低于正常的生物效应,对 NIDDM 来说, β 细胞的分泌产物异常,胰岛素降解加速或血中存在胰岛素拮抗物,都不是引起胰岛素抵抗的常见原因,其胰岛素抵抗,主要是由于受体和受体后缺陷所致^[1]。现代研究表明,中医中药治疗 NIDDM 有较好的降糖效果,并揭示治疗作用是多途径、多环节、多因素的^[2]。不少研究者发现,某些中药方对 NIDDM 有良好的疗效,但治疗前后血浆胰岛素水平无明显改变,提示其降糖作用机理,不是改善胰 β 细胞功能,很可能是提高了机体及周围组织对葡萄糖的利用率^[3]。近来我们实验研究发现,加味桃核承气汤能增加糖尿病大鼠肝细胞膜胰岛素受体数目,使靶细胞对胰岛素的敏感性增高。我们认为,中医中药治疗 NIDDM 的最终目的,就是使胰岛素抵抗逆转或减轻,仅改善胰岛 B 细胞功能而不能使胰岛素抵抗减轻可谓治疗不当或并非理想,寻找能使 NIDDM 的胰岛素抵

抗逆转的方药,是当代医学的迫切需要。因此提出“中医中药治疗 NIDDM 必须研究胰岛素抵抗”的命题。

1 改善胰岛素抵抗是中医中药治疗 NIDDM 的主要机理之一

中医中药治疗 NIDDM 的机理是综合调节作用,不仅可增加胰岛素分泌,而且具有改善胰岛素抵抗的作用。刘氏实验中观测到 NIDDM 大鼠的红细胞胰岛素受体最大结合力下降,且与胰岛素抵抗成相关,用中药大黄治疗 NIDDM 大鼠 4 周后,血胰岛素水平降低,而红细胞胰岛素受体结合力恢复正常^[4]。实验结果表明,番石榴的降糖成分单黄酮甙有明显促进靶细胞胰岛素受体结合的作用^[5]。孟氏对八仙长寿汤降糖机制的研究表明,本方不能促进胰岛 β 细胞分泌胰岛素,主要是对糖代谢某一环节的调节作用^[6]。滋肾蓉精丸对血清胰岛素水平无影响,治疗后肝糖原高于对照组,其降糖可能与加速肝糖原的合成有关^[7]。笔者自 1986 年起用加味桃核承气汤治疗 NIDDM,临床与实验研究结果表明,本方能促进胰岛素分泌,刺激肝糖原的合成,抑制肝糖原的分解,抑制胰高糖素分泌,增加糖尿病大鼠肝细胞膜胰岛素受体数目,从而认为,在增加胰岛素分泌、减少胰岛素拮抗物的同时,使机体对胰岛素的敏感性增强而改善胰岛素抵抗,是加味桃核承气汤治疗 NIDDM 的主要机理,值得深入研究^[8,9]。

2 胰岛素抵抗的研究方法

2.1 建立胰岛素抵抗的综合评估指标是临床研究的基础。引起 NIDDM 的胰岛素抵抗是多因素、多环节、复杂的大系统,临床常表现为异质性特征。因此,单个指标难以真实反映胰岛素抵抗,必须采用多指标的综合方法,特别是要多选择能反映受体缺陷和受体后缺陷的指标,并利用数学语言进行量化的评估,确定引起胰岛素抵抗的阈值及其严重程度。受体放射分析法测定胰岛素受体是近年发展起来的新技术,国内已建立起单个核细胞胰岛素受体放射分析法^[10]和红细胞胰岛素受体微量测定法^[11],为了解 NIDDM 患者的胰岛素受体缺陷提供了有效检测手段,由于取材方便,用血量

* 广州中医学院,广州市机场路 10 号(510407)

收稿日期:94-06-01;修回日期:94-08-08

少,适合于临床研究。国内外开展的胰岛素耐量试验^[12]和葡萄糖钳夹技术^[13],观察葡萄糖利用常数和葡萄糖代谢率可反映机体对外源胰岛素的敏感性和反应性。NIDDM 患者的胰岛素受体数目、葡萄糖利用常数和葡萄糖代谢率均显著减低,高血糖、高胰岛素血症、血浆脂肪酸、某些抑制物及肥胖等,都是引起和加重胰岛素抵抗的因素,这些建立在实验研究基础上的资料,为用数学方法去描述胰岛素抵抗提供了依据。产生胰岛素抵抗的许多因素可再分级,如高血糖值、病程、受体数目等。可以给一个论域 X 上的模糊值, $X_i = (X_1 + X_2 + X_3 \cdots X_n)$, $(i=1, 2, \cdots, n)$; 而对分级指标,可以用 X_{im} 表示 $(m=1, 2, \cdots, 5)$, 然后通过资料分析,对各因素模糊评估。假设在 $0 \sim 1$ 间取值,如血糖以 8.4 mmol/L 为基础值,每升高 0.56 mmol/L 作为一个级别,给出作为胰岛素抵抗的贡献值。比如血糖为 11.2 mmol/L , 其值为 0.5 ; 又如以葡萄糖代谢率较正常人降低 10% 为 0 , 降低 60% 则为 0.5 , 这样就构成 MX_i 值的模糊关系矩阵。于是可以建立如下的评估式: $y = \sum_{i=1}^n x_i b_i$, $b_i \begin{cases} 1, \text{有该项因素} \\ 0, \text{无该项因素} \end{cases}$, 然后代入各项检测值,进行运算得出结果,并结合临床病例反复调试检验,使近似的符合率上升到最高点,以便前瞻性评估具有可靠性。临床上根据计算值总体符合的程度,确定胰岛素抵抗“无”、“轻度”、“中度”、“严重”的不同阈值。评估结果可为选择治疗方案提供依据,治疗前后结果比较,可作为胰岛素抵抗是否逆转或减轻的疗效评定标准。

2.2 建立 NIDDM 病证结合模型是实验研究的前提。目前中医中药治疗糖尿病的实验研究大多借用西医的 NIDDM 病理模型,较常用的是链脲佐菌素所致的糖尿病大鼠模型,其特点是胰岛素分泌缺乏所致的高血糖,与人类 IDDM 相类似,但实验缺乏中医特色,使研究意义大减。辨证与辨病相结合是现代中医临床实践的特点之一,因此,有必要建立 NIDDM 的病证结合模型。刘氏用链脲佐菌素结合喂养高热量饲料的方法,建立了实验性 NIDDM 大鼠模型,具有超重、糖耐量减退、血脂升高、血清胰岛素升高及胰岛素受体结合力降低的特点,类似 NIDDM 病人的临床特征^[14]。近年已模拟出多种中医证的动物模型,其中脾虚证和肾虚证模型的研制是最具代表性的。单纯证的模型有一定的局限性,很难实际应用,将中医的证和西医的病模拟于同一动物身上的病证结合模型,则可沟通中医证候理论与西医疾病理论。脾虚证和肾虚证是 NIDDM 的常见证候,可采用多因素综合方法,在大鼠脾虚证或肾虚证的基础上,再模拟 NIDDM 大鼠模型,建立 NID-

DM 病证结合模型,为阐明中医方药对胰岛素抵抗的作用研究提供新的实验手段。刘氏研究表明,胰岛素受体结合力降低,可能是 NIDDM 大鼠胰岛素抗性的主要原因^[4]; 张氏研究表明, NIDDM 单核细胞对胰岛素的结合能力、进入能力和降解能力的降低与胰岛素抵抗有关^[15]; 康氏研究结果表明,胰岛素介体释放量减少是引起受体后胰岛素抵抗的原因之一^[16]; 胰岛素治疗使脂肪细胞葡萄糖氧化显著增加,提高靶细胞对胰岛素的反应性,即可使受体后胰岛素抵抗减轻^[17]。因此,应在 NIDDM 大鼠病证结合模型的前提下,不断创造条件,选择上述能反映受体和受体后缺陷的指标,深入开展中药对胰岛素抵抗改善作用的实验研究。

3 改善胰岛素抵抗的治疗原则和研究重点

在 NIDDM 胰岛抵抗的发生发展中,人体内因起着主导作用,个体差异大,事实证明,不能找出一方一药就能够使胰岛素抵抗逆转,必须坚持复杂大系统的治理,应是多级、多途径的治疗原则,发挥中医整体综合治疗的优势,以深化辨证论治的诊疗体系,提高专法专药专方疗效的确定性和加强非药物疗法的应用为研究重点。

3.1 以“证”为先导,展开多层次的研究辨证论治是中医诊治 NIDDM 的主要方法和思路,仅凭直觉感官往往不能揭示证的本质。综观近年 NIDDM 辨证客观化研究,忽略了胰岛素抵抗这一显著特征。因此,辨证论治诊疗体系的深化发展十分必要,应坚持宏观与微观的统一,按照统一公认的辨证分型标准,如新药(中药)治疗消渴病(糖尿病)临床研究指导原则中的辨证分型标准^[18],临床建立 NIDDM 胰岛素抵抗的综合评估指标,从受体和受体后环节更深刻地认识 NIDDM“证”的本质,逐步找出“证”的敏感性、特异性指标,揭示辨证分型与胰岛素抵抗(特别是受体和受体后缺陷)的关系、病理产物(瘀血、痰湿等)与加重胰岛素抵抗的关系。这样,规范化的、能反映胰岛素抵抗的 NIDDM“证”就能更好地指导临床实践。

3.2 以“病”为中心,开展专法专方专药研究。中医治疗 NIDDM 有清热、养阴、健脾、补肾、活血、通腑等治法,应从临床和实验研究两方面,揭示各法对胰岛素抵抗的作用强弱和机理,为组成具有使胰岛素抵抗逆转作用为特征的中药降糖方提供理论基础。在已证实有降糖作用的专方专药之中,系统研究重点药物和有效降糖方对胰岛素抵抗的逆转作用,进一步筛选有效方药,然后组成新复方和新剂型,将提高中医中药治疗 NIDDM 的疗效。

3.3 加强非药物疗法的应用,是中医疗法使胰岛素抵

抗逆转的重要辅助措施。如湛氏对 NIDDM 用针刺治疗, 显效率达 45.8%, 并观察到针刺后胰岛素靶细胞受体功能增强是其主要作用机理^[19]。沈氏报告鹤翔庄气功有降血糖作用, 机理研究表明与促进靶细胞对糖的利用有关^[20]。中医非药物治疗法, 内容丰富, 颇具特色, 大有发展潜力。首先要努力发掘整理, 加强临床应用, 同时要引入现代检测手段, 开展非药物治疗对胰岛素抵抗作用的研究, 将发掘治疗潜力, 有助于提高中医中药治疗胰岛素抵抗逆转的疗效。

4 参考文献

- 1 康有厚. 胰岛素抵抗与非胰岛素依赖型糖尿病. 中华内科杂志 1992;31(1): 42.
- 2 张国梁, 等. 中药降糖作用机制的研究近况. 广州中医学院学报 1989;6(1): 58.
- 3 张禾, 等. 丽仁降糖片治疗糖尿病 45 例疗效观察. 中医杂志 1985;26(2): 40.
- 4 刘永玉, 等. 实验性 NIDDM 大鼠的胰岛素抗性. 中国病理生理杂志 1991;7(4): 422.
- 5 于志清, 等. 单纯黄酮甙对¹³¹I-胰岛素与脂肪细胞结合的影响. 广西医学院学报 1980;(1): 22.
- 6 孟庆捷, 等. 八仙长寿汤治疗糖尿病的实验研究. 中成药研究 1986;6(1): 56.
- 7 孟庆捷, 等. 滋肾养精丸的药理研究. 第一军医大学学报 1986;6(1): 36.
- 8 熊曼琪, 等. 加味桃核承气汤治疗 II 型糖尿病的临床和实

验研究. 中国中西医结合杂志 1992;12(2): 74.

- 9 李惠林, 等. 加味桃核承气汤对实验性糖尿病大鼠胰岛高糖素受体的影响. 中国医药学报 1993;8(5): 50.
- 10 杨春, 等. NIDDM 患者单个核细胞胰岛素受体放射分析及其临床意义. 中华内分泌代谢杂志 1991;7(1): 20.
- 11 杨利民, 等. 红细胞胰岛素受体微量测定法的建立及初步应用. 基础医学与临床 1991;11(4): 59.
- 12 余斌杰, 等. 吡嗪环己腺对 NIDDM 病人降糖作用的临床观察. 中华内分泌代谢杂志 1989;5(1): 17.
- 13 Olefsky IM, et al. Insulin action and resistance in obesity and noninsulin-dependent type II diabetes mellitus. AM J Physiol 1982;243: E315.
- 14 刘永玉, 等. 实验性 NIDDM 大鼠模型. 中华内分泌代谢杂志 1990;6(2): 115.
- 15 张中超, 等. NIDDM 病人胰岛素进入单核细胞能力的改变. 中华内分泌代谢杂志 1990;6(3): 131.
- 16 康有厚, 等. 链脲佐菌素糖尿病大鼠的胰岛素受体结合、胰岛素介体释放和葡萄糖氧化. 中华内分泌代谢杂志 1991;7(2): 96.
- 17 康有厚, 等. 胰岛素治疗使糖尿病大鼠的胰岛素抵抗逆转. 中华内分泌代谢杂志 1991;7(3): 153.
- 18 卫生部药政局. 新药(中药)治疗消渴病(糖尿病)临床研究的技术指导原则. 中国医药学报 1990;5(4): 316.
- 19 湛剑飞. 针治糖尿病的血浆胰岛素含量变化研究. 中医杂志 1986;(6): 42.
- 20 沈雅舟, 等. 气功对糖尿病患者的降血糖作用观察与机理初探. 中西医结合杂志 1987;7(3): 146.

北京奥雷技贸公司医疗器械部经销下列商品

多功能神经肌肉治疗仪 6800 元/台
WT-1 无痛分娩仪 3980 元/台
子午流注治疗仪 3950 元/台
激光电磁针仪 5800 元/台
HY369-B2 型激光针灸仪 3050 元/台
ST-1 宽谱治疗仪 460 元/台(大)
ST-1 宽谱治疗仪 180 元/台
ZYZ20G1 高性能针灸治疗仪 1280 元/台
糖尿病治疗仪 398 元/台
肥胖症治疗仪 280 元/台
温经治疗仪 A 型 280 元/台
温经治疗仪 B 型 240 元/台
梦神睡眠器 258 元/台
中国经络诊疗仪
JJ-101 型 229 元/台
JJ-203D 型 498 元/台
JJ-205 型 450 元/台
JJ-305D 型 258 元/台
JJ-306D 型 360 元/台
TC-1 电子康复仪 285 元/台
G6805-1 型 175 元/台
场效应治疗仪(T01)81.10 元/台
场效应治疗仪(T01A)123 元/台
场效应治疗仪(T01B)138 元/台
韩氏治疗仪 WQ1002 型 230 元/台
九针 318~388 元/套
磁圆梅针 80 元/只

磁极针 25 元/套
单头火针 4.5 元/支
多头火针 15 元/支
五星磁吸针 120 元/套
小针刀(汉章)120 元/套
小针刀(志远)70 元/套
大针灸器械包 57 元/套
两用磁提针 48 元/只
可调磁提针 28 元/只
梅花针 7 元/只
医用耳穴磁珠 25 元/包(φ2.0mm)
医用耳穴磁珠 30 元/包(φ2.1mm)
耳穴板 10 元/片
中国温灸器 78 元/套
温灸盒(双孔)26 元/只
温灸盒(单孔)16 元/只
灸架 10 元/只
艾柱模 26.5 元/套(安徽)
艾条:
同仁堂 9.0 元/盒
扁鹊 4.5 元/盒 安徽 3.8 元/盒
艾柱 2.3 元/盒 时珍 0.5 元/支
微烟艾灸器 14 元/套
人体男性穴位模型
(26cm)28 元/个 (46cm)51 元/个
手针模型(塑料)19 元/个
足针模型(塑料)21 元/个

耳针模型(22cm 塑料)35 元/个
耳针模型(16cm 塑料中英文)16 元/个
耳针模型(1.1 塑料)9 元/对
女性人体穴位挂图 24 元/套
耳穴挂图 12 元/台
医用磁疗拔真空火罐 58 元/套
枪式拔罐 52 元/套
橡胶火罐 12.5 元/套
玻璃火罐 15.2 元/套(5 只)
月球车磁疗按摩器(保健型)58.8 元/个
月球车磁疗按摩器(治疗型)73.8 元/个
远红外药物针灸按摩器 88 元/个
无针针:华佗牌 24 元/盒(100 支)
ROLY 牌 19 元/盒(100 支)
传统针:华佗牌 34 元/盒(200 支)
环球牌 32 元/盒(200 支)

好消息

我部最新推出“太极平衡刮痧”系列产品, 是您治病、健身、美容的最好选择。

本系列包括: 刮痧教材 1 册, 单价 3.00 元; 太极平衡刮痧剂 1 瓶, 单价 17.00 元; 特制水牛角刮痧板 1 块, 单价 18.00 元。

欢迎各界人士购买, 邮寄另加 15% 邮资。

以上商品 50 元以上办理邮寄, 另加 10% 邮费。写清收款人姓名、地址在汇款单附言内写清所购商品名称和数量。地址: 北京市东直门内南小街 16 号 联系人: 李惟明 电话: 4033987 邮编: 100007

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Therapeutic Effect of Drug Partition — Moxibustion For Chronic Diarrhea and Its Immunological Mechanism.

Wu Huang, Chen Hanping, Hua Xuegui, et al.

In this series, 24 cases of ulcerative colitis and 23 cases of chronic colitis were treated with drug partition — moxibustion with total effective rates of 95.83% and 95.65% respectively, markedly excelled that of control group treated with western medicine. Comparison made on the results of the 15 cases of ulcerative colitis before and after treatment showed that drug partition — moxibustion inhibits humoral immunity and strengthens cellular immunity. It is suggested that the mechanism might lie on the adjustment on the abnormal ratio between T-lymphocytes subgroups, hence the self-immune state in the patient can be checked and the mucosal lesion in the intestine corrected.

Authors' Address: Shanghai Institute of Channel and Acumoxibustion, Shanghai, 200030

Key Words: Diarrhea/Acu — moxibustion Therapy
Chronic disease indirect moxibustion

(Original article on page 25)

Ninety-eight Cases of Chronic Diarrhea Treated with Qinqi Zhixie Decoction Through Anal Dripping.

Zhong Fengying

98 cases of chronic bacillary dysentery and non-specific chronic colitis were treated with self-formulated Qinqi Zhixie Decoction, modified with different syndromes, through anal dripping. 79 cases were cured, the cured rate being 80.6%; 18 cases, representing 18.4%, were improved. The total effective rate was 99%.

Author's Address: The Third People's Hospital of Xuzhou, Xuzhou, Jiangsu Province 221001

Key Words: Diarrhea/TCM therapy medication/rectum @ Qinqi Zhixie Decoction

(Original article on page 35)

Experimental Study on the Protective Action of Weitongling on Gastric Mucosa.

Yan Shunqin, Feng Liangyuan, Su Yinghao, et al.

Atrophic gastritis and gastric ulcer in rat models were induced with liquid ammonium and acetic acid respec-

tively. Observation was made on the protective action of Weitongling on gastric mucosa. Quantitative observation was made on the regenerated mucosa of healing gastric ulcer by mucous histochemical staining, Ag-NoR staining, immuno-histo-chemical staining, and Forii Akira method in models induced by rubbing of glacial acetic acid. Comparison was also made between the above models after treated with Weitongling and that of natural healing mucosa. Further observations were made by density counting of acute and chronic inflammatory cells in atrophic gastritis in rats, length of glands in the fundus, as well as thickness of PAS (+) layer in mucosa of gastric fundus. Results showed that Weitongling yields satisfactory results of protecting the gastric mucosa.

Authors' Address: Anhui College of TCM, Hefei, Anhui Province, 230038

Key Words: Gastritis, atrophic/TCM therapy gastric mucosa, actions of drug @ Weitongling

(Original article on page 44)

Study on Non Insulin Resistance. A Must in the Treatment of Non Insulin — dependent Diabetes Mellitus (NIDDM) Treated by TCM.

Xiong Manqi, Zhu Zhangzhi

This author holds that the final goal of the treatment for NIDDM is the reversion or amelioration of insulin resistance. To screen out a remedy for this reversion is an urgent task. Moreover, to establish indices for the comprehensive assessment and to set up a model combining disease with TCM Zheng are the bases and premise for studying insulin resistance. The therapeutic principles and stress points include to insist a major systemic treatment through multiple approach in different stages, so as to deepen the therapeutic and diagnostic system based on TCM differential diagnosis, to improve the efficacy of specific methods, specific recipe and specific drug. The focus of study should also be put on the application of non-drug therapy.

Authors' Address: Guangzhou College of TCM, Guangzhou 510407

Key Words: Diabetes Mellitus, non insulin — dependent type/TCM therapy receptor insulin

(Original article on page 47)