

臨床常用中藥的降糖作用研究進展

Progress in the research on the hypoglycemic effects of commonly used Chinese medicines

金汀龍¹ JIN Dinglong

(浙江中醫藥大學)

(電子郵箱：zjtcnjtl@163.com)

[摘要] 隨着人們生活節奏的加快以及生活方式的改變，糖尿病已在世界範圍蔓延，成為影響人們身體健康的普遍問題。近年來，單味中藥降糖已成研究熱點。本文對臨床上常用的降糖中藥予以介紹，並從降糖的有效成分、作用機制研究進展方面作一概述。

[關鍵詞] 降糖中藥；糖尿病；進展

隨着生活水平的不斷提高，人們的飲食結構發生着重大的變化，糖尿病（DM）發病率逐年上升，已成為當前威脅全球人類健康的最重要的慢性非傳染性疾病之一。目前糖尿病的治療主要用口服降糖藥和胰島素。其優點是降糖作用顯著，方便快捷，但容易出現某些嚴重的不良反應，如胃腸道反應、乳酸性酸中毒、低血糖、過敏性休克、肝腎損害等。祖國醫學在防治糖尿病（消渴病）方面有二千多年的歷史並積累下了豐富的臨床經驗，其中有不少以單味中藥治愈改善糖尿病的驗案。現代藥理研究證明，很多單味中藥具有降糖效果，而且是多途徑、多靶點、多效應、多向性作用的，更注重防治糖尿病併發症，起到提高生活質量和延長壽命的作用。有着化學製劑所無法代替的獨特優勢和廣闊的應用前景，值得我們進一步探索。因此近年來，對中草藥降糖有效成分及機制用於防治糖尿病的研究甚為活躍，現綜述如下。

1 具有降血糖作用的中藥

目前臨床上常用的具有降血糖作用的中藥主要有黃芪、生地、玄參、麥冬、黃連、黃精、地黃（包括生地、熟地）、人參、山藥、鬼箭羽、葛根、枸杞子、山萸肉、茯苓、玉竹、桑葉、桑白皮、桑椹、菟絲子、玄參、丹參、知母、仙鶴草、地骨皮、花粉、肉桂等。而據《中國藥典》（2000年版）^[1]在其名錄下收載的共計有42種，這些都是臨床常用藥物，有的已被廣泛應用於治療糖尿病，有的還沒有在治療糖尿病方面得到重視。這其中以植物藥為主，共有40種，如人參、三七、女貞子、山茱萸、山藥、川烏頭、乾地黃、五加皮、天花粉、木香、牛蒡子、牛膝、仙茅、玄參、玉竹、白術、地骨皮、竹節參、蒼術、蒼耳子、麥芽、刺五加、昆布、枇杷葉、知母、枸杞子、葫蘆巴、夏枯草、拳參、桑葉、桑白皮、桔梗、草薢、黃連、黃柏、黃精、紫草、葛根、黑芝麻、薏苡仁。另有動物藥（白僵蠶、蛤蚧）2種。

2 中藥降糖的有效成分

2.1 多糖類

多糖 (polysaccharide) 是由多個單糖分子縮合、失水而成，是一類分子結構複雜且龐大的糖類物質。凡符合高分子化合物概念的碳水化合物及其衍生物均稱為多糖。臨床常用的含多糖類中藥有人參、黃芪、山藥、麥冬、當歸等。張靜芳等^[2]運用黃芪多糖治療2型糖尿病大鼠，研究發現黃芪多糖可以改善機體對胰島素的敏感性，提高PKB/Akt活性和GLUT4轉位，從而達到降糖作用。李成軍等^[3]研究當歸多糖 (angelica polysaccharide, AP) 對2型糖尿病大鼠血糖、糖化血紅蛋白、總膽固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、甘油三酯的影響，發現當歸多糖降糖效果與對膽固醇和血脂的影響與目前臨床上常用的1線藥物文迪雅相當。其降糖機制可能是通過改善血脂和脂肪酸的再分佈。

2.2 生物碱類

生物碱 (Alkaloid) 是存在於自然界 (主要為植物，但有的也存在於動物) 中的一類含氮的碱性有機化合物。大多數有複雜的環狀結構，氮素多包含在環內，有顯著的生物活性，是中草藥中重要的有效成分之一。臨床常用的含生物碱中藥有黃連、桑葉等。生物碱中降糖作用最顯著的就是黃連類 (小檗碱) 生物碱。黃連素 (Berberine, BBR) 不僅具有確切的降糖效用，而且還能有效改善DM及其併發症的各種症狀^[4]。張日東等^[5]在臨床中發現黃連素對遠端腸道黏膜的生長、修復有其作用，表明黃連素可能通過腸道促使GLP-1分泌而發揮降糖作用。

2.3 皂苷類

皂苷 (Saponin) 是苷元為三萜或螺旋甾烷類化合物的一類糖苷。許多中草藥如人參、遠志、桔梗、甘草、知母和柴胡等的主要有效成分都含有皂苷。有些皂苷還具有抗菌的活性或解熱、鎮靜、抗癌等有價值的生物活性。臨床常用的含皂苷類中藥有知母、蒺藜、地膚子、三七、苦瓜等。研究表明知母皂苷^[6]具有類似與葡萄糖苷酶抑制劑的作用，能夠顯著降低四氧嘧啶糖尿病小鼠血糖，提高小鼠糖耐量，其作用機理可能是促進已損傷β細胞的修復與再生，增強胰島的分泌功能；此外，還可能與其增強組織靶細胞胰島素受體的敏感性有關。

2.4 黃酮類

黃酮類 (Flavonoid) 泛指兩個芳環通過三碳鏈相互聯結而成的一系列化合物。廣泛存在於植物界中，在植物體內大部分與糖結合成苷，部分以游離形式存在。黃酮類的藥理作用非常廣泛，具有抗炎、抗菌及心血管、中樞神經系統保護的作用。臨床常用的含黃酮類中藥有黃精、葛根、翻白草等。葛根素^[7]可能通過提高脂肪細胞葡萄糖轉運蛋白4的表達，從而提高外周組織對葡萄糖的攝取和利用，促進肝臟糖原的合成來降低血中葡萄糖的濃度。光譜研究實驗^[8]表明其對α-葡萄糖苷酶的抑制效果與陽性對照物阿卡波糖相當。

2.5 萜類

萜類 (Terpenes) 是一類天然的烴類化合物，其分子中具有異戊二烯 (isoprene) 的基本單位。萜類物質，無論是單萜、倍半萜、雙萜還是三萜四萜，都在生物體內起着極其重要的作用，參與形成酯類、防禦毒劑、成長激素等。臨床常用的含萜類中藥有山茱萸、蒼術、苦瓜等。山茱萸總萜^[9]對糖尿病模型動物具有良好的降血糖作用，可能是通過保護胰島β細胞的修復、提高糖耐量、增加肝糖原合成等多種途徑而發揮作用。

2.6 其他成分

研究還發現多肽與氨基酸類^[10]，酚酸類 (多酚和4-羥基苯甲酸、補骨脂酚)，不飽和脂肪酸，硫糖硫磺酸內鹽，萜甙醌，氧雜蔥，去甲二羥愈創木酸^[11]等在降血糖方面也有一定的效果。

3 中藥降糖作用的機制

3.1 保護胰島β細胞功能，促進胰島素分泌

胰島素是機體內唯一負性調整血糖的激素。通過直接刺激胰島β細胞分泌胰島素或通過調節機體內外環境的平衡，以保護、修復和改善胰島β細胞功能是中藥降糖機制之一。報道顯示^[12]中藥枸杞能夠明顯降低糖尿病模型動物的血糖，通過升高血清胰島素水平，修復受損的胰島β細胞，改善其功能或促進胰島素的分泌，從而起到降低血糖和調節血糖的作用。黃誠等^[13]研究發現枸杞多糖及益氣養陰活血復方能使鏈脲佐菌素誘導的糖尿病大鼠空腹胰島素及β細胞功能得到修復，使得血糖下降，可能與提高胰島超氧化物歧化酶活性、降低一氧化氮合酶活性有關。

3.2 增加胰島素敏感性，改善胰島素抵抗

胰島素抵抗是指各種原因使胰島素促進葡萄糖攝取和利用的效率下降，機體代償性的分泌過多胰島素產生高胰島素血症，以維持血糖的穩定，從而出現一系列病理改變及臨床症狀。單味中藥的有效成分如黃酮、生物碱、皂苷、多糖等，都具有改善胰島素抵抗的作用，其作用機制可歸納為：①刺激β細胞分泌胰島素；②增加胰島素受體數目，提高反應性、親和力；③抑制胰島素拮抗物質的分泌以及促進葡萄糖降解，最終改善IR^[14]。

3.3 抑制α-葡萄糖苷酶活性，延緩對葡萄糖的吸收

小腸上皮細胞的α-葡萄糖苷酶將食物中的多糖水解成單分子的葡萄糖後才能被吸收，如果這個酶的活性被抑制則有利於緩解餐後高血糖。通過對臨床常用的41味糖尿病中藥進行抑制活性研究，結果顯示這些用於治療糖尿病的中藥處方中經常出現的藥材，很多都具有α-葡萄糖苷酶或α-淀粉酶抑制作用，可以作為中藥治療糖尿病的酶學依據。對於另外一些並沒有類似抑制作用的藥材，像遠志、黨參和陳皮，可能在治療和預防糖尿病的一些其它環節或併發症方面發揮作用，具體仍有待探索^[15]。有時藥理研究與臨床實驗並不完全統一，有些方藥中醫長期用治糖尿病療效很好，但藥理試驗並未發現其有明顯的降低血糖作用。這說明中藥的作用是十分廣泛的，不僅僅依賴於它的降糖作用。

3.4 抑制糖異生，促進糖原合成

糖異生增加、糖原分解和葡萄糖利用障礙也是引起血糖升高的因素之一。丁香對糖尿病實驗大鼠的糖耐量異常無顯著性影響，不能改善其糖代謝，相反可使大鼠肝糖原、肌糖原儲量顯著降低，桂皮則能改善糖耐量異常，增加肝、肌糖原的儲存，能刺激外周組織攝取葡萄糖，增加肝臟合成糖原，增強其葡萄糖激酶活性^[16]。山茱萸總萜能顯著增加模型大鼠肝糖原的含量，推測其降糖作用的機制之一就是促進肝糖原的合成而增加肝糖原含量^[9]。

3.5 促進外周組織對葡萄糖的利用

提高外周組織對葡萄糖的攝取和利用，提高葡萄糖的運轉能力來降低血糖。桑白皮、桑枝、桑寄生提取物在胰島素存在時能促進離體肝臟消耗葡萄糖，促進器官組織對葡萄糖的攝取。桑寄生可增加單位細胞的葡萄糖的消耗量並能協同胰島素的作用，促進外周組織特別是肝臟的葡萄糖代謝，這可能是桑寄生防治2型糖尿病的作用機理之一^[17-18]。露兜樹 (*Pandanus odoratus*) 中4-羥基苯甲酸成分能使STZ糖尿病大鼠的血糖下降，但對血漿胰島素水平及肝糖原的含量無影響，表明該化合物能夠促進外周組織對葡萄糖的利用^[19]。

3.6 清除自由基，提高抗氧化活性

自由基是機體氧化反應中產生的有害化合物，具有強氧化性，可損害機體的組織和細胞，進而引起慢性疾病及衰老效應。氧化應激，產生活性氧簇，是糖尿病導致胰島素抵抗、 β -細胞功能異常、葡萄糖耐量降低的根源之一。糖尿病人體內可產生大量的氧自由基，自由基的生成增加和氧化應激也進一步促進胰島素抵抗。谷胱甘肽過氧化物酶、超氧化物歧化酶及過氧化氫酶等對自由基的清除或促進受損 β 細胞的修復具有重要的作用，因此提高這些酶的含量和活性對糖尿病及併發症的防治具有極大的影響。實驗顯示腎陰腎陽雙補的消渴方III和活血化瘀配方具有很強的自由基的活性抑制能力，即自由基的清除能力，表明通過中草藥的抗氧化作用來治療糖尿病是有其效果的^[20]。

3.7 其他機制

①調節受體：因為長期高血糖狀態可能使紅細胞胰島素受體糖基化，敏感性降低，紅細胞壽命縮短；粒細胞功能受損，其趨化性、吞噬及殺菌能力降低；細胞介導的免疫受損，T淋巴細胞對有絲分裂原的反應降低。薏苡仁作為一種免疫調節劑，能改善紅細胞的免疫功能，且能升高CD3+、CD4+、CD8+而改善T淋巴細胞亞群功能，從而改善糖尿病患者的免疫功能^[21]。②改善血流動力學：鬼箭羽歸屬於活血化瘀類中藥，其提取物草酰乙酸鈉能通過刺激胰島 β 細胞分泌胰島素，降低血糖。同時研究表明鬼箭羽具有調節脂質代謝的作用，說明鬼箭羽對於糖尿病及其慢性併發症的有積極的防治作用^[22]。

4 總結與展望

綜上所述，一方面使大家更加了解具有降糖作用的中藥，但更主要的是希望在研究糖尿病的中藥方面應當更加開闊思路，在臨床用藥方面從多方面處方遣藥。許多常用的單味中藥具有降糖效果，又能防治糖尿病的併發症，改善糖尿病的症狀。但就當前國內外對單味中藥或其提取物有效成分降糖作用的研究而言，對其作用環節或作用機制尚顯膚淺。目前亦尚無療效確切的中藥降糖成方製劑，中藥的應用還只是一種作為西藥降糖的輔助治療。我們可以把療效確切的降血糖中藥組成多種復方，進一步研究其降血糖的藥效學與毒理學，並通過分子生物學技術探討其可能的作用機制，為開發一種新型、低毒的降血糖中成藥提供理論基礎。

根據中藥降血糖作用的研究進展，在臨床應用中，隨症加減，發揮中藥間配伍的良好功效是中醫藥臨床治療糖尿病的優勢。傳統醫藥治療糖尿病的優勢不僅僅在於降低血糖，更重要的是通過辨證論治的方法採用綜合措施解除患者臨床症狀，防治多種慢性併發症，延長糖尿病患者的壽命。如何有效而合理的運用我們中醫藥辨證論治的特色優勢，不僅僅是取其降糖之效，而且應明其性味之象，根據糖尿病各階段的變化特點而合理選用性味功效各一的降糖中藥，這對以完善組方的科學性和合理性，提高糖尿病診治效果均具有重要意義。熟悉治療糖尿病常用中藥的理論，進一步掌握其藥理、毒理，做到融匯貫通，臨證用藥才能得心應手。

參考文獻：

[1] 中國藥典。一部。2000.1.

[2] 張敬芳，吳勇，歐陽靜萍。黃氏多糖降糖作用及其對蛋白激酶 β 和葡萄糖轉運蛋白4的影響[J]. 中華內分泌代謝雜誌，2008.

24(05):546-547.

- [3] 李成軍, 張亞珍, 孟文芳. 當歸多糖對2型糖尿病大鼠的降糖機制[J]. 齊齊哈爾醫學院學報, 2007,28(12):1422-1424.
- [4] 鄧晨輝, 申竹芳. 黃連生物鹼抗糖尿病機制的研究進展[J]. 中草藥, 2004,35(11):78.
- [5] 張日東, 魏敬. 黃連素降糖作用機制的研究進展[J]. 現代生物醫學進展, 2010,10(17):3350-3352.
- [6] 李春梅, 高永林, 李敏等. 知母皂苷對小鼠血糖的影響[J]. 中藥藥理與臨床, 2005,21(04):22-23.
- [7] Chen WC, Ha Ya Kawa S, et al. Mediation of beta-endorphin by the isoflavone puerarin to lower plasma glucose in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *PlantaMed*, 2004,70(2):113-116.
- [8] 尚倩, 向俊鋒, 唐亞林. 葛根素降糖機理的光譜研究[C]. 第十六屆全國分子光譜學學術會議論文集, 2010,11(11):11-12.
- [9] 韓環超, 季暉, 薛城鋒等. 山茱萸總鹼的降血糖作用[J]. 中國天然藥物, 2006, 4:125-128.
- [10] 潘瑩宇, 張建新. 中草藥活性成分對實驗性糖尿病降糖效果的研究進展[J]. 東南大學學報(醫學版), 2003,22(06):429-432.
- [11] 任晉璋, 萬祺等. 天然化合物治療糖尿病的研究進展[J]. 軍事醫學科學院院刊, 2006,30(04):375-378.
- [12] 田麗梅. 中藥枸杞降糖作用被首次證實[J]. 世界科學技術: 中醫藥現代化, 2007(5):138.
- [13] 黃誠, 陳群力等. 枸杞多糖及其復方對鏈脲佐菌素所致糖尿病大鼠胰島功能的保護效應[J]. 中國臨床康復, 2006,10(23):173-175.
- [14] 趙軒, 高彥彬. 改善胰島素抵抗的單味中藥成分和機制研究[J]. 世界中醫藥, 2013,8(07):840-843.
- [15] 陳浙江, 袁萍等. 治療糖尿病常用中藥對 α -葡萄糖苷酶和 α -淀粉酶的抑制活性研究[J]. 中成藥, 2008,30(11):1661-1664.
- [16] 褚偉, 祁友松, 張雯娟等. 丁香等中藥對2型糖尿病大鼠糖代謝的影響[J]. 中國醫院藥學雜誌, 2006,26(12):1472-1475.
- [17] 汪學, 朱荃等. 桑白皮等中藥提取物對胰島素促進離體肝臟葡萄糖消耗的影響[J]. 時珍國醫國藥, 2006,17(04):513-514.
- [18] 汪學, 朱荃等. 桑寄生對培養的人HepG2細胞葡萄糖消耗作用的影響[J]. 中醫藥學刊, 2006,24(03):442-443.
- [19] Peungvicha P, Thirawarapan SS, Watanable H. Possible mechanism of hypoglycemic effect of 4-hydroxybenzoic acid, a constituent of *Pandanus odoratus* root [J]. *Jpn J Pharmacol*, 1998,78(3):395-398.
- [20] 蔡惠彥, 李任先, 馮信香. 系列「消渴方」的抗氧化作用測定[J]. 江西中醫藥, 2003,34(05):39.
- [21] 徐梓輝, 周世文等. 薏苡仁多糖對實驗性糖尿病大鼠紅細胞免疫、T淋巴細胞亞群的影響[J]. 湖南中醫學院學報, 2001;21(01):17-19.
- [22] 尚文斌, 程海波, 唐含艷. 鬼箭羽對糖尿病小鼠血糖及全血黏度的影響[J]. 南京中醫藥大學學報(自然科學版), 2000,16(03):166-167.

(編委: 劉碧鳳 審校 2016.12.30)