

传统中药对2型糖尿病胰岛素抵抗的改善作用及机理探讨

王晓辉

敖汉旗四家子镇林家地卫生院 内蒙古 赤峰 024300

摘要: 2型糖尿病 (Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM) 是一种全球性的健康问题, 胰岛素抵抗 (Insulin Resistance, IR) 是其核心病理机制。传统中药在治疗2型糖尿病及其并发症方面积累了丰富的临床经验, 尤其在改善胰岛素抵抗方面显示出独特优势。本文旨在深入探讨传统中药对2型糖尿病胰岛素抵抗的具体改善作用及其潜在作用机制。

关键词: 传统中药; 2型糖尿病; 胰岛素抵抗; 改善作用; 机理

引言

2型糖尿病是一种慢性代谢性疾病, 以高血糖、胰岛素抵抗和胰岛β细胞功能障碍为特征。胰岛素抵抗是指机体对胰岛素的反应减弱, 导致血糖调节能力下降。传统中药在改善2型糖尿病胰岛素抵抗方面具有显著效果, 但其具体作用机制尚未完全明确。本文将通过综合分析临床研究和基础研究, 进一步阐述传统中药在这一领域的独特作用。

1 传统中药对2型糖尿病胰岛素抵抗的改善作用

糖尿病, 作为一种全球性的慢性代谢性疾病, 其发病率逐年上升, 已成为威胁人类健康的主要元凶之一。2型糖尿病, 作为糖尿病的主要类型, 其病理机制复杂, 其中胰岛素抵抗是核心环节。胰岛素抵抗指的是胰岛素作用的靶组织 (如肝脏、肌肉、脂肪等) 对胰岛素的敏感性降低, 导致胰岛素促进葡萄糖摄取和利用的效率下降。传统中药, 作为中华民族数千年的医学瑰宝, 其在改善2型糖尿病胰岛素抵抗方面展现出了独特的优势。

1.1 改善胰岛素抵抗的临床表现

临床实践中, 传统中药在改善2型糖尿病患者胰岛素抵抗症状方面的疗效备受瞩目。众多研究表明, 通过辨证施治, 选用具有清热益气、滋阴润燥等功效的中药方剂, 能够显著缓解患者的胰岛素抵抗症状。以清热益气方 (如由黄芪、知母、生地等组成的方剂) 为例, 在一项与胰岛素增敏剂的对照研究中, 该方剂展现出了令人瞩目的疗效。患者服用该方剂后, 空腹血糖、餐后血糖以及胰岛素水平均得到了显著降低, 胰岛素敏感性指数也随之提升。这一结果不仅证明了该方剂在降低血糖方面的直接作用, 更揭示了其通过改善胰岛素抵抗来从根本上调控血糖水平的机制。除了血糖水平的改善, 中药治疗后患者的血脂水平也发生了积极变化。高脂血症是2型糖尿病患者常见的并发症之一, 也是加重胰岛素抵抗的重要因素。中药通过调节脂质代谢, 降低总胆固醇、

甘油三酯等血脂指标, 减少了脂肪在体内的堆积, 从而进一步减轻了胰岛素抵抗^[1]。在具体中药方面, 黄芪、山药、茯苓等益气健脾之品, 不仅能够改善患者的乏力、多汗等气虚症状, 还能够通过增强脾胃运化功能, 促进气血生化, 提高胰岛素敏感性。而苦瓜、桑叶、葛根等具有清热解毒、生津止渴功效的中药, 则能够直接作用于胰岛细胞, 促进胰岛素的分泌和释放, 同时降低血糖水平, 减轻胰岛素抵抗。苦瓜中的苦瓜皂苷具有显著的降血糖作用, 桑叶中的桑叶多糖能够改善胰岛素抵抗, 葛根中的葛根素则能够增强胰岛素的敏感性。

1.2 保护胰岛β细胞功能

胰岛β细胞是胰岛素分泌的主要场所, 其功能的完整性和稳定性对于维持机体血糖平衡至关重要。2型糖尿病患者由于长期高糖、高脂的刺激, 胰岛β细胞功能逐渐受损, 胰岛素分泌能力下降, 进一步加重了胰岛素抵抗。传统中药在保护胰岛β细胞功能方面展现出了独特的优势。研究表明, 人参、黄芪等中药能够显著增加模型动物胰岛β细胞内胰岛素的含量, 提高胰岛素分泌能力。这可能与这些中药中的活性成分如人参皂苷、黄芪多糖能够促进胰岛β细胞的增殖和分化, 增加胰岛β细胞的数量有关。同时, 中药如地黄、枸杞等还能够调节胰岛β细胞内的基因表达, 如上调PPAR γ 等胰岛素敏感性相关基因的表达。PPAR γ 是一种核受体转录因子, 在调节脂肪细胞分化和胰岛素敏感性方面发挥着重要作用。通过上调PPAR γ 的表达, 这些中药能够增强胰岛β细胞对胰岛素的敏感性, 改善胰岛素抵抗。此外, 中药如丹参、山楂等还能够减轻高糖、高脂对胰岛β细胞的损害。高糖、高脂环境是导致胰岛β细胞功能受损的重要因素之一。这些中药中的活性成分如丹参酮、山楂黄酮可能通过抗氧化、抗炎等作用机制, 减轻高糖、高脂对胰岛β细胞的氧化应激和炎症反应, 从而保护胰岛β细胞功能。

1.3 调节脂质代谢和血压

脂质代谢紊乱和高血压是2型糖尿病患者常见的并发症之一，也是加重胰岛素抵抗的重要因素。传统中药在调节脂质代谢和血压方面具有显著效果。山楂、荷叶等中药是调节脂质代谢的佳品。山楂富含多种有机酸和黄酮类化合物，如山楂酸、熊果酸等，能够降低总胆固醇、甘油三酯等血脂指标，减少脂肪在体内的堆积。荷叶则具有清热利湿、降脂减肥的功效，其中的荷叶碱等成分能够促进脂肪的分解和代谢。通过调节脂质代谢，这些中药不仅能够改善患者的血脂水平，还能够减轻脂肪肝等并发症的发生和发展，进一步减轻胰岛素抵抗。钩藤、天麻等中药则是降低血压的良药^[2]。钩藤具有平肝熄风、清热安神的功效，其中的钩藤碱等成分能够扩张血管，降低外周阻力，从而降低血压。天麻则具有息风止痉、平抑肝阳的作用，其中的天麻素等成分能够调节神经系统的功能，改善血液循环。通过降低血压和改善血液循环，这些中药能够减轻糖尿病患者的血管病变风险，进一步减轻胰岛素抵抗和糖尿病并发症的发生和发展。

2 传统中药改善胰岛素抵抗的作用机制

胰岛素抵抗，作为2型糖尿病的核心病理机制，不仅影响着胰岛素的正常功能，还加剧了疾病的进展和并发症的发生。传统中药，凭借其独特的药理作用和多年的临床实践，展现出了在改善胰岛素抵抗方面的显著优势。传统中药改善胰岛素抵抗的作用机制涉及多个层面，包括增加胰岛素受体数目及敏感性、改善胰岛素信号转导途径、调节脂肪细胞因子和炎症因子，以及抗氧化应激和线粒体功能异常等。这些机制相互关联、相互作用，共同构成了传统中药改善胰岛素抵抗的复杂网络。

2.1 增加胰岛素受体数目及敏感性

胰岛素与其受体的结合是胰岛素发挥降血糖作用的首要环节。当胰岛素受体数目减少或敏感性降低时，胰岛素的降血糖效果就会大打折扣，从而引发胰岛素抵抗。传统中药通过其独特的药理成分，能够有效地增加胰岛素受体数目及敏感性，从而改善胰岛素抵抗状态。研究表明，加味桃核承气汤这一经典中药方剂，在降低STZ大鼠（一种常用的糖尿病动物模型）血糖的同时，还能显著增加其肝细胞高亲和力的胰岛素受体数目。这一发现揭示了加味桃核承气汤改善胰岛素抵抗的潜在机制，即通过增加胰岛素受体数目，提高胰岛素与受体的结合能力，进而增强胰岛素的降血糖效果。除了加味桃核承气汤，还有许多其他中药如黄芪、山药等，也被证实能够增加胰岛素受体数目或提高胰岛素受体敏感性，从而改善胰岛素抵抗。进一步的研究发现，中药中的某些活性成分，如黄芪中的黄芪多糖、山药中的山药皂苷

等，可能是通过调节胰岛素受体基因的表达，促进胰岛素受体的合成和分泌，从而增加胰岛素受体数目^[3]。同时，这些活性成分还可能通过改善胰岛素受体的构象或稳定性，提高胰岛素受体的敏感性，使胰岛素能够更有效地与其受体结合，发挥降血糖作用。

2.2 改善胰岛素信号转导途径

胰岛素信号转导途径是胰岛素发挥降血糖作用的重要通道。当这一途径中的关键分子出现缺陷或功能障碍时，就会导致胰岛素抵抗的发生。传统中药通过调节胰岛素信号转导途径中的关键分子，如IRS-1（胰岛素受体底物-1）、PI-3K（磷脂酰肌醇-3-激酶）、Akt（即PKB，蛋白激酶B）、MAPK（丝裂原激活的蛋白激酶）及GLUT4（葡萄糖转运蛋白4）等，能够有效地改善胰岛素抵抗。以黄芪多糖为例，研究表明它能够显著增加InsR（胰岛素受体）、IRS-1、PI-3K的表达水平。这些分子的上调促进了胰岛素信号的传导，增强了胰岛素的敏感性，从而改善了胰岛素抵抗状态。黄芪多糖可能通过激活胰岛素受体酪氨酸激酶活性，促进IRS-1的磷酸化，进而激活PI-3K/Akt信号通路，增加GLUT4的转位和葡萄糖摄取，从而降低血糖水平^[4]。除了黄芪多糖，还有许多其他中药如人参皂苷、葛根素等也被证实能够改善胰岛素信号转导途径。人参皂苷可能通过激活PI-3K/Akt信号通路，增加GLUT4的表达和转位，促进葡萄糖的摄取和利用。葛根素则可能通过抑制MAPK信号通路的过度激活，减少炎症因子的产生，从而改善胰岛素抵抗。

2.3 调节脂肪细胞因子和炎症因子

脂肪组织不仅是能量储存的重要场所，还是多种脂肪细胞因子和炎症因子的分泌源。这些因子在胰岛素抵抗的发生和发展中起着重要作用。传统中药通过调节这些因子的水平，能够有效地改善胰岛素抵抗。肉桂提取物是中药中常用的一种调味品，也是一味具有药用价值的中药。研究表明，肉桂提取物能够通过增加PPAR γ （过氧化物酶体增殖物激活受体 γ ）和PPAR α 的表达，降低肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）和白细胞介素-6（IL-6）等炎症因子的水平。PPAR γ 和PPAR α 是调节脂肪代谢和炎症反应的重要核受体转录因子，它们的上调有助于改善脂肪细胞的胰岛素抵抗状态，减少炎症因子的产生和释放^[5]。除了肉桂提取物，还有许多其他中药如金银花、连翘等也具有调节脂肪细胞因子和炎症因子的作用。金银花和连翘中的活性成分可能通过抑制核因子 κ B（NF- κ B）信号通路的激活，减少炎症因子的产生和释放，从而改善胰岛素抵抗。同时，这些中药还可能通过调节脂肪细胞的分化和代谢，减少脂肪细胞因子的分泌，进一步减轻胰

胰岛素抵抗。

2.4 抗氧化应激和线粒体功能异常

氧化应激和线粒体功能异常也是胰岛素抵抗的重要机制之一。当机体处于氧化应激状态时,会产生大量的自由基和氧化应激产物,这些物质会攻击胰岛素信号转导途径中的关键分子,导致胰岛素抵抗的发生。同时,线粒体功能异常也会影响胰岛素的合成和分泌,以及胰岛素信号的传导,从而加剧胰岛素抵抗。传统中药通过其丰富的抗氧化成分,能够有效地增加抗氧化酶活性,减少氧化应激产物的生成,改善线粒体功能,从而减轻胰岛素抵抗。以黄芩提取物黄芩总黄酮为例,研究表明它能够显著增加大鼠血清超氧化物歧化酶(SOD)的活性,降低丙二醛(MDA)等氧化应激产物的水平。SOD是机体内重要的抗氧化酶之一,它能够催化超氧阴离子自由基的歧化反应,生成过氧化氢和氧气,从而减少自由基对机体的损伤。MDA是氧化应激产物之一,其水平的降低反映了氧化应激状态的改善^[6]。除了黄芩总黄酮,还有许多其他中药如丹参酮、绿茶多酚等也具有抗氧化应激和改善线粒体功能的作用。丹参酮可能通过抑制线粒体膜脂质的过氧化反应,保护线粒体结构和功能的完整性,从而改善胰岛素抵抗。绿茶多酚则可能通过激活核因子E2相关因子2(Nrf2)信号通路,增加抗氧化酶的表达和活性,减少氧化应激产物的生成和积累,进一步减轻胰岛素抵抗。

结语

传统中药在改善2型糖尿病胰岛素抵抗方面具有显著效果,其作用机制涉及多个方面,包括增加胰岛素受体数目及敏感性、改善胰岛素信号转导途径、调节脂肪细胞因子和炎症因子以及抗氧化应激和线粒体功能异常等。未来,应进一步深入研究传统中药改善胰岛素抵抗的具体机制,为临床治疗提供更有效的方案。同时,也应加强传统中药的标准化和规范化研究,确保其安全性和有效性,为2型糖尿病患者提供更好的治疗选择。

参考文献

- [1]林巧妮.中药复方益糖康调控肠道菌群改善2型糖尿病胰岛素抵抗的机制[D].辽宁中医药大学,2024.
- [2]杜骥腾.基于数据挖掘的中药干预2型糖尿病胰岛素抵抗的相关研究[D].辽宁中医药大学,2018.
- [3]陈启泓,王文革.基于数据挖掘和网络药理学研究中药复方治疗2型糖尿病胰岛素抵抗的组方规律及作用机制[J].山西中医,2023,39(08):61-64.
- [4]黄玉娟.中药饮片黄芪对2型糖尿病胰岛分泌功能和胰岛素抵抗的影响[J].哈尔滨医药,2021,41(03):126-127.
- [5]陈芝燕,刘春红,王府存,等.中药有效成分治疗2型糖尿病胰岛素抵抗的研究进展[J].湖南中医杂志,2019,35(12):127-129.
- [6]韩超,郭万慧,李小龙,等.中药在2型糖尿病治疗中的研究进展[J].实用药物与临床,2024,27(04):304-308.