

## 葛根素治疗非胰岛素依赖型糖尿病患者胰岛素抵抗的研究

韩会民, 王树国

(黑龙江大庆第四医院内分泌科, 黑龙江 大庆 163712)

**【摘要】** 目的:观察葛根素对非胰岛素依赖型糖尿病(2型DM)患者胰岛素抵抗(IR)及对血脂、纤溶活性异常的影响。方法:将80例存在IR的2型DM患者随机分为常规组(40例)及葛根素组(40例)。两组常规基础治疗相同;葛根素组加用葛根素注射液500mg静脉滴注,每日1次,3周为1个疗程。治疗前后检测两组血糖、血脂、胰岛素、纤溶指标。同时选择40名健康人作为对照组。结果:①与对照组比较,DM患者空腹血糖(FBG)、血浆胰岛素(FINS)浓度、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)增高,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、胰岛素敏感指数(ISI)降低,纤溶酶原激活物抑制物-1(PAI-1)活性升高。FINS和ISI与血脂、纤溶指标存在高度线性相关。②葛根素组治疗后FINS、TC、TG、LDL-C、PAI-1均明显下降( $P$ 均 $<0.01$ ),HDL-C、ISI均明显增高( $P$ 均 $<0.01$ );FINS与TC、TG、LDL-C、PAI-1呈显著正相关,而与HDL-C呈显著负相关;ISI与TC、TG、LDL-C、PAI-1呈显著负相关,与HDL-C呈显著正相关。结论:葛根素能够改善2型DM患者的IR及与IR密切相关的血脂、纤溶功能异常。

**【关键词】** 葛根素;糖尿病,非胰岛素依赖型;胰岛素抵抗

中图分类号:R259;R242 文献标识码:A 文章编号:1008-9691(2006)02-0117-03

**Study on intervening effect of puerarin on insulin resistance of type 2 diabetes mellitus** HAN Hui-min, WANG Shu-guo. Department of Endocrinology, Daqing the Fourth Hospital, Daqing 163712, Heilongjiang, China

**【Abstract】 Objective:** To explore the effects of puerarin on insulin resistance (IR) and abnormal lipid and fibrinolytic activity in patients with type 2 diabetes mellitus (DM). **Methods:** Eighty patients with type 2 DM were divided randomly into two groups; 40 cases in the puerarin group and 40 cases in the routine treatment group. The conventional treatment of the two groups were the same. Additionally, patients in the puerarin group were given puerarin 500 mg in 250 ml of normal saline for intravenous dripping, once a day with a therapeutic course of 3 weeks. The changes of fast blood glucose (FBG), lipid, insulin and plasminogen activator inhibitor -1 (PAI -1) activity were measured before and after treatment, and the insulin sensitivity index (ISI) was calculated. Forty healthy subjects were taken as controls. **Results:** ① After 3 weeks of treatment, compared with the control group, in type 2 DM patients, FBG, fast insulin (FINS), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL -C) levels and PAI -1 activity were higher, ISI and HDL -C were lower than those of the healthy controls. FINS and ISI were well correlated with lipid and fibrinolytic abnormality. ② After puerarin treatment, FINS, TC, TG, LDL -C level, and PAI -1 activity decreased and ISI, HDL -C increased significantly (all  $P < 0.01$ ) compared with the routine treated group. Correlation analysis showed that FINS was positively correlated with TC, TG, LDL -C and PAI -1 and negatively correlated with HDL -C. ISI was negatively correlated with TC, TG, LDL -C and PAI -1 and positively correlated with HDL -C. **Conclusion:** Puerarin can improve the IR and abnormalities of IR related lipid and fibrinolytic activity in type 2 DM patients.

**【Key words】** puerarin; type 2 diabetes mellitus; insulin resistance

胰岛素抵抗(IR)是代谢综合征中各种代谢异常的中心环节,是多种疾病如非胰岛素依赖型糖尿病(2型DM)、高血压、高血脂和冠心病的共同发病基础。国内统计资料表明,大约25%的血糖正常者、60%~70%的糖耐量异常人群以及85%~90%的

2型DM患者存在IR,说明IR在DM的发生、发展中具有重要作用。高胰岛素血症(HIS)及IR引发体内代谢异常和纤溶活性的改变,可能有诱发血栓形成的倾向,增加急性缺血性疾病的发生率。因此,改善IR是减缓缺血性心脑血管疾病病程的有效途径之一。本研究拟探讨葛根素改善2型DM患者IR及对血脂异常、纤溶机制紊乱的影响。

作者简介:韩会民(1958-),男(汉族),黑龙江明水人,副主任医师。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料:**根据 1999 年世界卫生组织(WHO)制定的 DM 诊断标准,选取 80 例 2 型 DM 患者,随机分成常规治疗组(常规组)和葛根素治疗组(葛根素组)。常规组 40 例中男 26 例,女 14 例;年龄 46~75 岁,平均(55.8±13.6)岁;体质指数(BMI)为(24.32±1.86)kg/m<sup>2</sup>;病程 2~11 年,平均(9.0±5.8)年。葛根素组 40 例中男 28 例,女 12 例;年龄 45~73 岁,平均(55.5±14.6)岁;BMI 为(24.45±1.75)kg/m<sup>2</sup>;病程 2~12 年,平均(8.5±7.2)年。两组患者的性别、年龄、BMI 以及病程各方面经统计学处理,差异均无显著性( $P > 0.05$ ),具有可比性。对照组 40 名为健康体检者,其中男 22 名,女 18 名;年龄 48~74 岁,平均(53.8±14.3)岁;BMI 为(23.76±1.74)kg/m<sup>2</sup>;且排除器质性心脏病、高血压病及 DM,其一般资料与两患者组比较差异无显著性( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 治疗方法:**常规组在饮食及运动治疗的基础上给予口服降糖药或胰岛素治疗;葛根素组则于常规组治疗基础上加用葛根素 500 mg 加入生理盐水 250 ml,每日静脉滴注 1 次;疗程均为 3 周。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 对照组**择期测定空腹血糖(FBG)、血浆胰岛素(FINS)、胰岛素敏感指数(ISI,为 FBG 与 FINS 乘积的倒数)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和纤溶酶原激活物抑制物-1(PAI-1)。

**1.3.2 常规组和葛根素组**治疗前及治疗结束后分别测定 FBG、FINS、ISI、TC、TG、LDL-C、HDL-C 和 PAI-1。

**1.4 统计学处理:**数据以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间以及治疗前后均数比较均采用  $t$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 DM 组与对照组治疗前各项指标比较**(表 1,表 2):与对照组比较,DM 组 FBG、FINS、TC、TG、LDL-C 及 PAI-1 均明显增高,ISI 和 HDL-C 明显降低,差异均有显著性( $P < 0.01$ )。

**2.2 葛根素组与常规组治疗前后各指标的变化**(表 3,表 4):两组治疗前各项指标比较差异均无显著性( $P > 0.05$ )。葛根素组治疗后 FBG 无明显改变( $P > 0.05$ ),而 FINS 显著降低,与常规组治疗后比较差异有显著性( $P < 0.01$ );TC、TG、LDL-C、PAI-1 均降低,HDL-C 则增高( $P < 0.01$ ),与

常规组治疗后比较,TC、TG 的差异均无显著性( $P > 0.05$ ),LDL-C、HDL-C 差异均有显著性( $P < 0.01$ );PAI-1 活性降低,与常规组治疗后比较差异有显著性( $P < 0.01$ )。

**表 1 DM 组与对照组治疗前 FBG、FINS、ISI 和 PAI-1 比较( $\bar{x} \pm s$ )**

**Table 1 Comparison of FBG, FINS, ISI and PAI-1 between DM group and control group( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	例数(例)	FBG (mmol/L)	FINS (mmol/L)	ISI	PAI-1 (kU/L)
对照组	40	4.62±0.63	10.32±3.85	-3.78±0.41	0.63±0.12
DM 组	80	8.75±0.63*	15.62±4.78*	-4.22±0.32*	0.85±0.21*

注:与对照组比较;\* $P < 0.01$

**表 2 DM 组与对照组治疗前血脂指标比较( $\bar{x} \pm s$ )**

**Table 2 Comparison of blood lipid parameters between DM group and control group( $\bar{x} \pm s$ ) mmol/L**

组别	例数(例)	TC	TG	LDL-C	HDL-C
对照组	40	4.83±0.48	1.36±0.33	3.03±0.51	0.53±0.07
DM 组	80	5.56±0.86*	1.82±0.73*	4.47±1.32*	0.39±0.14*

注:与对照组比较;\* $P < 0.01$

**表 3 常规组和葛根素组治疗前后 FBG、FINS、ISI 及 PAI-1 比较( $\bar{x} \pm s$ )**

**Table 3 Comparison of FBG, FINS, ISI and PAI-1 between conventional treatment group and puerarin treatment group( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	例数(例)	FBG (mmol/L)	FINS (mmol/L)	ISI	PAI-1 (kU/L)
常规组 治疗前	40	8.73±0.64	15.28±4.62	-0.43±0.26	0.83±0.22
常规组 治疗后	40	8.71±0.66	15.26±4.86	-4.36±0.23	0.81±0.18
葛根素组 治疗前	40	8.75±0.73	15.29±4.60	-4.31±0.34	0.82±0.21
葛根素组 治疗后	40	8.69±0.61	12.12±4.14* $\Delta$	-4.07±0.33	0.68±0.17* $\Delta$

注:与本组治疗前比较;\* $P < 0.01$ ;与常规组治疗后比较; $\Delta P < 0.01$

**表 4 常规组与葛根素组治疗前后血脂指标比较( $\bar{x} \pm s$ )**

**Table 4 Comparison of blood lipid parameters before and after treatment between conventional treatment group and puerarin treatment group( $\bar{x} \pm s$ ) mmol/L**

组别	例数(例)	TC	TG	LDL-C	HDL-C
常规组 治疗前	40	5.48±0.83	1.72±0.62	4.05±1.24	0.90±0.13
常规组 治疗后	40	5.49±0.81	1.69±0.60	4.04±1.21	0.92±0.12
葛根素组 治疗前	40	5.46±0.96	1.71±0.60	4.06±1.20	0.91±0.14
葛根素组 治疗后	40	5.31±0.84	1.64±0.67	3.42±0.93* $\Delta$	0.97±0.12* $\Delta$

注:与本组治疗前比较;\* $P < 0.01$ ;与常规组治疗后比较; $\Delta P < 0.01$

## 3 讨论

以往的临床实践已证实葛根素既有降糖、降脂的作用,又有改善微循环、凝血及纤溶系统活性,调节血管内皮细胞舒缩功能的作用<sup>[1,2]</sup>。现代药理研究表明,葛根素能降低血液黏度,抑制血小板凝集,降

低血栓素 A<sub>2</sub>(TXA<sub>2</sub>)水平,并能使明显增高的血浆内皮素、血管紧张素Ⅱ及肾素活性降低<sup>[3]</sup>。另有研究表明葛根素是一种良好的外源性自由基清除剂,可作为 DM 慢性并发症的新中药制剂<sup>[4]</sup>。葛根素治疗后,胰岛素分泌量减少,胰岛素敏感性提高,这对防止 HIS 和 IR 的发生是非常有意义的。而且本资料分析也反映了血脂、纤溶活性随着 IR 的改善而改善,表明葛根素改善 IR 的作用在 DM 治疗中具有重要意义。

一般认为大多数 2 型 DM 存在 IR,IR 是 2 型 DM 发病的重要原因,而且在 DM 的发生、发展中具有重要作用。Stern<sup>[5]</sup>提出 IR 及其激发的代谢紊乱是产生糖尿病冠心病及高血压的共同土壤,即所谓的“共同土壤学说(common soil hypothesis)”。DM 发病机制有 IR 和 β 细胞胰岛素分泌缺陷两个基本环节,不同患者两个环节出现的先后及程度各异。本研究表明,2 型 DM 患者存在 HIS 和 IR,而且伴有血脂异常及纤溶活性降低,FINS 与血脂和纤溶指标存在高度相关性。应用葛根素治疗后 FINS 明显降低,增加胰岛素敏感性,进一步说明葛根素可改善 2 型 DM 患者的 IR。

2 型 DM 患者约 30%~50%伴有血脂异常,血脂异常的特征为: TG 水平升高、HDL - C 降低和 LDL - C 升高。其中高甘油三酯血症是 2 型 DM 中最常见的血脂异常,并且与 IR 致动脉粥样硬化的脂相特征相似。流行病学资料证明,DM 患者发生动脉硬化性疾病的危险比非 DM 患者高 2~4 倍,即使是新诊断的 2 型 DM 也有 50%以上的人群患有冠心病。本研究表明,IR 与血脂异常存在着高度相关性,而且 IR 越严重,血脂异常的发生率越高。葛根素治疗后,TC、TG、LDL - C 降低,HDL - C 增高,表明葛根素可能通过改善 DM 患者胰岛素敏感性而对血脂代谢产生影响,从而发挥调脂作用,血脂异常随着 IR 的改善而改善。

PAI - 1 由血管内皮细胞、血小板及肝脏产生,是纤溶酶原活化的速效抑制物及纤溶过程的重要调

节者。IR 患者同时存在 PAI - 1 增高、纤溶机制异常<sup>[6]</sup>。目前已将 PAI - 1 活性变化导致的纤溶活性降低列入冠心病新的危险因素<sup>[7]</sup>。已确立血浆 PAI - 1 增高作为胰岛素抵抗综合征的重要成员之一,是 45 岁以前曾有一次心肌梗死者再次发生心肌梗死的独立危险因素<sup>[8]</sup>。目前认为,HIS、IR 以及血脂异常等因素均可造成血管内皮功能损害,进而引起内皮纤溶功能降低,葛根素可能通过降低 FINS 水平,削弱胰岛素对 PAI - 1 合成释放的刺激作用,并改善血管内皮功能<sup>[2]</sup>。

葛根素改善胰岛素敏感性的可能机制为:①通过骨骼肌纤维组成成分的变化来增加胰岛素敏感性;②通过增加靶组织葡萄糖转运体 4(GLUT4)的含量来增加胰岛素敏感性;③通过影响胰岛素受体后信号转导而增加胰岛素敏感性;④减轻了胰岛素对抗激素的作用,使胰岛素敏感性上升。

#### 参考文献:

- [1]禹志领,张广钦,赵红旗,等.葛根总黄酮对脑缺血的保护作用[J].中国医科大学学报,1997,28:310-312.
- [2]罗助荣,盖晓波,郑卫星,等.葛根素治疗不稳定型心绞痛及对凝血纤溶活性和内皮功能的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2000,7:105-106.
- [3]周运鹏.葛根素药理作用和临床应用研究进展[J].中西医结合杂志,1984,4:699.
- [4]李妮.葛根素对糖尿病患者糖化血红蛋白丙二醛及超氧化物歧化酶的影响[J].广西医学,1997,19:963.
- [5]Stern M P. Diabetes and cardiovascular disease: the “common soil” hypothesis[J]. Diabetes, 1995, 44: 369 - 374.
- [6]Negri M, Sheiban I, Arigliano P L, et al. Interrelation between angiographic severity of coronary artery disease and plasma levels of insulin, C - peptide and plasminogen activator inhibitor - 1[J]. Am J Cardiol, 1993, 72: 397 - 401.
- [7]胡兆霆,杨钧国,何勇,等.冠心病患者胰岛素抵抗与血脂、载脂蛋白异常的关系[J].临床心血管病杂志,2000,16:387-389.
- [8]Thogenson A M, Jansson J H, Boman K, et al. High plasminogen activator inhibitor and tissue plasminogen activator levels in plasma precede a first acute myocardial infarction in both men and women; evidence for the fibrinolytic system as an independent primary risk factor[J]. Circulation, 1998, 98: 2241 - 2247.

(收稿日期:2006-01-02)

(本文编辑:李银平)

#### • 读者 • 作者 • 编者 •

#### 《中国中西医结合急救杂志》稿约说明

《中国中西医结合急救杂志》稿约刊登在每年的第 1 期上,欢迎广大作者踊跃投稿,投稿请严格按照稿约的要求。同时交付文稿 1 份、单位介绍信或文稿加盖公章、软盘(word 排版)、审稿费每篇 40 元、课题批件复印件,以利于稿件审稿过程,提高稿件刊出速度。

本刊对所有来稿均采用同行审稿的方式进行公平、公正地审定。

(本刊编辑部)