

中药对糖尿病及其并发症的治疗作用及机制研究

张姣姣

陕西国际商贸学院, 陕西咸阳, 712046;

摘要: 本文对中药在糖尿病及其并发症治疗里的作用机制以及临床应用进展进行了系统梳理, 经由分析黄芪、黄连、葛根等单味中药以及六味地黄丸等经典方剂的药理作用, 揭示出它们借助多靶点调节糖脂代谢、改善胰岛素抵抗、抑制氧化应激以及炎症反应等机制, 在糖尿病及其肾病、视网膜病变、神经病变等并发症防治方面有潜力。结合现代药理学研究与临床实践, 提出中药在糖尿病综合管理中的定位与优化策略, 为临床应用提供科学依据。

关键词: 糖尿病; 中药治疗; 并发症; 多靶点机制; 六味地黄丸

DOI: 10.64216/3104-9656.25.03.026

引言

糖尿病身为全球性公共卫生问题, 其发病率持续不断地上升, 依据国际糖尿病联盟的统计, 在 2025 年的时候, 全球糖尿病患者数量已经超过了 5.3 亿, 中国在其中的占比超过了 25%, 长期处于高血糖状态, 会引发微血管和大血管并发症, 像糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变、糖尿病神经病变以及心血管疾病, 这些成为了患者致残、致死的主要缘由。虽然西药在血糖控制方面有着一定的成效, 然而其副作用、耐药性以及并发症的局限性, 使得研究者开始探索中药的潜在价值, 中药有整体调节、多靶点干预的特点, 在改善症状、延缓并发症进展方面呈现出独特优势, 本文结合现代药理学研究以及临床实践, 对中药对糖尿病及其并发症的治疗作用及机制展开系统分析。

1 中药对糖尿病的核心治疗作用及机制

1.1 单味中药的降糖作用

1.1.1 黄芪增强胰岛素敏感性

黄芪多糖作为黄芪的主要活性成分, 其降糖机制涉及多条信号通路的调节, 实验显示, 黄芪多糖可激活 PI3K/Akt 信号通路, 此通路是胰岛素信号转导的关键路径, 激活之后, 下游的葡萄糖转运蛋白 4 表达有所上调, 促进骨骼肌以及脂肪组织对葡萄糖的摄取, 在动物实验里, 给予糖尿病模型小鼠黄芪多糖干预后, 空腹血糖水平有所降低, 糖化血红蛋白水平也下降, 胰岛素抵抗指数得到改善。临床研究证实, 黄芪联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病患者, 血糖控制效果优于单用西药组, 而且能减少二甲双胍的用量, 降低胃肠道不良反应的发生率。

1.1.2 黄连抑制糖异生与促进葡萄糖利用

黄连素作为黄连的主要有效成分, 在降糖方面有着双重作用机制, 其一黄连素可抑制肝脏糖异生关键酶的活性, 像磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶, 借助减少葡萄糖的生成, 降低空腹血糖水平, 其二黄连素能激活 AMPK 通路, AMPK 是细胞能量代谢的关键调节因子, 激活之后, 可促进骨骼肌细胞对葡萄糖的摄取和利用, 增加葡萄糖的消耗。随机对照试验说明, 黄连素单药治疗 2 型糖尿病患者 12 周后, 空腹血糖和餐后 2 小时血糖均明显下降, 效果与二甲双胍相近, 黄连素还可改善脂代谢紊乱, 降低甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇水平, 对糖尿病合并血脂异常的患者有综合治疗优势。

1.1.3 葛根改善微循环与调节糖代谢酶

葛根素作为葛根的主要活性成分, 有多种药理作用, 在改善微循环方面, 葛根素可使血管扩张, 增加血流灌注, 抑制血小板聚集, 减少血栓形成, 这对于糖尿病患者常见的微循环障碍, 像肢体麻木、疼痛等症状有改善作用, 在调节糖代谢酶方面, 葛根素可抑制 α -葡萄糖苷酶活性, α -葡萄糖苷酶是参与碳水化合物消化吸收的关键酶, 抑制其活性可延缓碳水化合物在肠道的吸收, 降低餐后血糖的升高幅度。临床研究显示, 葛根素联合胰岛素治疗 2 型糖尿病患者, 可降低血糖波动幅度, 减少胰岛素用量, 提高血糖控制的稳定性。

1.2 经典方剂的协同作用

1.2.1 六味地黄丸多系统干预糖尿病并发症

六味地黄丸是由熟地黄、山茱萸、山药、泽泻、牡丹皮、茯苓这六味中药构成的, 它有滋阴补肾的功效, 现代药理学研究显示, 六味地黄丸借助多靶点机制对糖

尿病并发症进行干预,在糖尿病肾病方面,六味地黄丸可抑制 TGF- β /Smad 通路, TGF- β 是促使肾小球细胞外基质沉积的关键因子,抑制该通路可减少胶原等物质的合成,减轻肾小球硬化。动物实验说明,给予糖尿病肾病模型大鼠六味地黄丸干预后,血清肌酐水平下降,尿蛋白排泄率降低,肾组织病理改变得以改善,在糖尿病视网膜病变方面,六味地黄丸可下调血管内皮生长因子表达,血管内皮生长因子是促进视网膜新生血管形成的关键因子,抑制其表达可减少视网膜出血和渗出,保护视力。临床观察表明,六味地黄丸联合羟苯磺酸钙治疗非增殖期糖尿病视网膜病变,患者视力改善率提高,视网膜微动脉瘤数量减少,在糖尿病神经病变方面,六味地黄丸借助抑制 ROS 生成及 NLRP3 炎症小体活化,减轻神经氧化损伤,动物实验显示,六味地黄丸可改善糖尿病大鼠的神经传导速度,缓解神经疼痛症状。

1.2.2 消渴方清热润肺与生津止渴

消渴方是由天花粉、黄连、生地黄等中药共同构成的,它针对的是肺热津伤型糖尿病,该方的降糖机制涉及到促进胰岛素分泌相关基因的表达以及提高胰岛素敏感性,天花粉中的天花粉蛋白可对胰岛 β 细胞产生刺激作用,促使胰岛素分泌,使得胰岛素水平有所增加,黄连中的黄连素可激活 AMPK 通路,提高外周组织对胰岛素的敏感性,推动葡萄糖的摄取和利用。生地黄中的梓醇可调节糖代谢相关酶的活性,改善糖代谢紊乱状况,临床研究显示,消渴方联合格列美脲治疗 2 型糖尿病患者,其血糖控制效果比单用格列美脲组要好,并且能够减少格列美脲的用量,降低低血糖事件的发生概率。

2 中药对糖尿病并发症的防治机制

2.1 抗氧化应激与抗炎作用

高血糖状态会致使线粒体电子传递链过度产生活性氧,激活 NF- κ B 通路,促使炎症因子如白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 等释放出来,炎症反应与氧化应激相互推动,形成恶性循环,这是糖尿病并发症发生发展的关键机制,中药有多种途径抑制氧化应激与炎症反应,黄芪多糖可提升超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶等抗氧化酶的活性,降低丙二醛水平,减轻氧化损伤。黄连素可抑制 NADPH 氧化酶活性,减少活性氧生成,同时下调 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路,抑制炎症因子表达,六味地黄丸中的牡丹皮含有的丹皮酚可清除自由基,山茱萸中的马钱苷可抑制 NLRP3 炎症小体活化,减轻

血管内皮炎症,保护血管功能。

2.2 调节脂代谢与抗动脉粥样硬化

糖尿病往往伴随脂代谢紊乱情况,具体表现为甘油三酯升高以及高密度脂蛋白胆固醇降低等现象,这会加快动脉粥样硬化的进程,中药凭借多种机制对脂代谢进行调节,发挥出抗动脉粥样硬化的作用,山楂所含有的熊果酸可抑制 HMG-CoA 还原酶的活性,而该酶是胆固醇合成过程中的关键酶,抑制其活性可使低密度脂蛋白胆固醇水平降低。山楂还可以上调低密度脂蛋白受体的表达,以此促进胆固醇的清除,泽泻中的泽泻醇可激活 PPAR α 通路, PPAR α 是调节脂肪酸氧化的关键转录因子,当其被激活后,会促进脂肪酸的氧化分解,减少肝脏甘油三酯的合成,临床研究说明,泽泻提取物可降低 2 型糖尿病患者的颈动脉内膜中层厚度,减少动脉粥样硬化斑块的形成。六味地黄丸中的茯苓含有的茯苓酸可抑制泡沫细胞的形成,泽泻可下调血管细胞黏附分子-1 的表达,减少单核细胞的黏附,延缓动脉粥样硬化斑块的进展。

2.3 保护靶器官与促进组织修复

2.3.1 肾脏保护

糖尿病肾病呈现出肾小球硬化以及肾间质纤维化这样的特征,中药可凭借多种机制来发挥肾脏保护的作用,黄芪多糖可对 TGF- β 1/Smad3 通路起到抑制作用,减少胶原 I、III 的沉积情况,减轻肾小球纤维化的程度,黄芪多糖还可以上调肝细胞生长因子的表达,促进肾小管上皮细胞的增殖以及修复。丹参中的丹参酮 II A 可对 Wnt/ β -catenin 通路产生抑制效果,该通路在肾小球足细胞损伤过程中发挥着关键作用,当受到抑制之后,可减轻足细胞的损伤以及脱落现象,减少蛋白尿的产生,动物实验表明,丹参酮 II A 可改善糖尿病肾病模型大鼠的肾功能,降低血清肌酐以及尿素氮的水平。

2.3.2 神经保护

糖尿病神经病变呈现出轴突变性以及髓鞘脱失这样的特征,中药可借助多种途径来促进神经修复,葛根素可提高神经生长因子以及脑源性神经营养因子的表达,这两种神经营养因子对于神经元的生长、存活以及分化有着意义,葛根素还可以抑制 JNK 通路的活化, JNK 通路在神经元凋亡过程中起着关键作用。在抑制之后,可减少神经元的凋亡,保护神经功能,当归中的当

归多糖可激活 PI3K/Akt/mTOR 通路, 该通路参与细胞自噬的调节, 激活之后, 可提高神经元的自噬功能, 清除细胞内的代谢废物以及损伤的细胞器, 改善神经功能, 动物实验表明, 当归多糖可改善糖尿病大鼠的神经传导速度, 缓解神经疼痛症状。

3 临床应用挑战与优化策略

3.1 个体化治疗与辨证论治

中医注重辨证论治, 依据患者体质、证型以及并发症特点来挑选适宜的方剂, 气阴两虚型糖尿病患者大多时候呈现出乏力、口干、多饮等症状, 治疗时适宜采用生脉散合六味地黄丸加减, 以此益气养阴, 阴阳两虚型糖尿病患者大多伴有畏寒、腰膝酸软、夜尿频多等症状, 治疗时适宜采用金匮肾气丸加减, 温阳补肾。湿热内阻型糖尿病患者表现为口干口苦、舌苔黄腻、大便黏滞等症状, 治疗时适宜采用葛根芩连汤加减, 清热利湿, 个体化治疗可提升中药疗效, 减少不良反应出现。

3.2 药物相互作用与安全性监测

当中药和西药联合使用的时候, 需要留意药物之间的相互作用情况, 黄芪和华法林联合使用的话, 有可能提高抗凝作用, 使得出血风险增加, 要密切留意国际标准化比值, 对华法林的剂量进行调整, 黄连和磺脲类降糖药联合使用, 可能会加大低血糖风险, 需要减少磺脲类降糖药的使用量, 并且加强血糖的监测。六味地黄丸里面含有泽泻, 长期使用可能会对肝功能造成一定程度的影响, 需要定期监测肝功能指标, 防止与肝毒性药物如他汀类降脂药联合使用, 在临床应用过程中, 要全面了解中药和西药的药理作用以及相互作用机制, 合理地使用药物, 以此保证患者的用药安全。

3.3 质量控制与标准化研究

中药的疗效会受到产地、采收季节以及炮制方法等多种因素的影响, 为了保证中药的质量以及疗效的稳定性, 需要构建严格的质量控制体系, 指纹图谱技术是一种有效的质量控制手段, 借助高效液相色谱-质谱联用技术来分析中药的化学成分, 建立特征指纹图谱, 可精

准鉴定中药的品种与产地, 判断其质量好坏。网络药理学是研究中药多靶点作用机制的关键方法, 依靠构建成分-靶点-通路网络, 揭示中药的作用机制和物质基础, 为中药的研发以及临床应用提供理论支撑, 真实世界研究可收集大规模临床数据, 观察中药在实际临床应用中的疗效与安全性, 为中药的临床决策提供证据支持。

4 结论与展望

中药凭借多靶点、多途径的方式对糖脂代谢进行调节, 抑制氧化应激以及炎症反应, 在糖尿病及其并发症的防治工作中呈现出独特优势, 不过中药的作用机制较为复杂, 在临床应用时需要结合辨证论治的原则, 同时还要关注药物相互作用以及安全性, 未来的研究应当聚焦于机制深化、方剂优化以及国际认可这三个方向。在机制深化方面, 可以借助单细胞测序、空间转录组学等先进技术, 揭示中药对胰岛 β 细胞再生以及微血管内皮功能所产生的影响, 在方剂优化方面, 可借助人工智能辅助设计, 研发高效且低毒的中药复方, 在国际认可方面, 需要开展高质量的随机对照试验研究, 构建符合国际标准的疗效评价体系, 推动中药被纳入糖尿病诊疗指南。中药与西药联合应用, 有望达成降糖稳糖、防并护官的综合管理目标, 为糖尿病治疗提供中国方案。

参考文献

- [1] 张晓峰, 李华, 王丽等. 黄芪多糖对 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗及 PI3K/Akt 信号通路的影响[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(12): 2563-2568.
- [2] 陈明, 刘洋, 赵静. 黄连素治疗 2 型糖尿病的机制研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(14): 3431-3438.
- [3] 李辉, 孙敏, 周阳. 葛根素对糖尿病大鼠微循环及糖代谢的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(03): 168-171.
- [4] 王芳, 张宇, 郑华等. 六味地黄丸对糖尿病肾病大鼠肾组织 TGF- β /Smad 通路的影响[J]. 中成药, 2017, 39(08): 1631-1635.
- [5] 刘佳, 吴刚, 陈丽. 消渴方联合格列美脲治疗 2 型糖尿病的临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(05): 1234-1236.