



医师报
2021年6月17日

责任编辑:蔡增蕊
美编:蔡云龙
电话:010-58302828-6858
E-mail: ysbcaizr@163.com



INTEGRATIVE MEDICINE
中西医结合专栏

B5

中西合璧 守正创新典范

糖尿病治疗新选择: 桑枝总生物碱

▲北京协和医院中医科 梁晓春



梁晓春 教授

近日,桑枝总生物碱治疗2型糖尿病的文章发表于《Diabetes Care》(4月8日在线版)。

我国是世界上种桑养

蚕最早的国家,桑树的不同部位均可入药。中医历代古籍中均有桑科类植物治疗消渴病(糖尿病)的记载。《本草纲目》载:“桑叶乃手足阳明之药,煎汁代茗,能止消渴”“桑白皮主治消渴尿多”。《本草图经》录:“桑枝……消食;利小便,兼疗口干”。《本草备要》录:桑枝“利关节,养津液,行水祛风”。

20世纪70年代末,北

京医院蒋国彦教授发现桑白皮能降低餐后血糖,对空腹血糖无影响,对静脉推注葡萄糖后的血糖亦无明显作用,推测其机理或为抑制胃肠道对葡萄糖的吸收。

20世纪90年代初,中国医学科学院药物研究所谢明智教授建立了α葡萄糖苷酶抑制剂筛选方法,初步阐释了桑白皮、桑叶及桑枝通过抑制α葡萄糖苷

酶活性降低血糖,开发治疗糖尿病的中药粗制剂“桑枝颗粒”。该研究所刘玉玲教授团队与申竹芳教授团队从桑枝中研发了桑枝总生物碱片。在Ⅱ期及Ⅲ期临床试验中,选择糖化血红蛋白(HbA_{1c})为主要疗效指标,与口服降糖药物阿卡波糖作为阳性对照药,开展随机双盲临床评价,历时5年。

结果表明,桑枝生物

碱对α葡萄糖苷酶具有明显的抑制作用。无论单独使用还是用于二甲双胍控制不佳的联合用药,均显示出良好的降低HbA_{1c}疗效,与阿卡波糖作用相当。值得关注的是,桑枝总生物碱能显著降低餐后胃肠胀气、排气等胃肠不良反应的发生率,且无明显肝肾不良反应。

桑枝总生物碱片属于植物来源的有效组分的天

然药物,物质基础明确,药物质量可控。为糖尿病患者的治疗提供了一种新的治疗选择,但仍任重而道远,需要继续深入研究。

建议应将临床前药理试验和临床研究紧密结合起来,为桑枝总生物碱治疗糖尿病的综合获益提供临床数据,尤其是对心血管方面的影响。只有开展深入研究,才能超越降糖,走得更远。

30年研究奠定桑枝总生物碱临床治疗根基

▲中国医学科学院药物研究所 刘玉玲



刘玉玲 教授

将现代科技融入中药发展中,做到“知其然知其所以然”,实现安全、有效、质量可控,才能为中药的高标准临床提供保障。

《本草纲目》记载桑叶、桑白皮可止消渴,《本草图经》记载桑枝可治疗口干。

但桑叶是养蚕食材,不可与之竞争,而桑白皮需破坏桑树才可获得,量低且价高。与桑叶或桑白皮相比,桑枝作为种桑养蚕副产物,最具生态资源优势。

中国医学科学院药物研究所“桑枝”为药材开发降糖药物,始于20世纪90年代初。依托多学科协作和现代科技支撑,将桑枝水溶性提取物中的不同成分进行分离,通过现代医学手段的筛选,明确了“多羟基生物碱”为桑枝降糖的主要活性物质。

从整体动物到分子、细胞水平,对桑枝总生物

碱调节糖脂代谢的多重药理作用进行了系统研究。多羟基生物碱具有假单糖结构,口服给药后可选择性作用于小肠降糖靶点“双糖酶”,延缓葡萄糖产生与吸收,但不抑制淀粉酶,有利于降低肠胀气,同时可吸收入血并广泛分布,不经肝脏代谢,原形药排出、无蓄积,具有保护β细胞功能、改善胰岛抵抗等多重药理作用,对于多病因的糖尿病治疗具有发展潜力。

桑树中的生物碱为水溶性成分,且含量极低,不到0.1%,使得提取、

分离、纯化以及中试放大受到严重制约。经水提、多级离子交换树脂吸附分离、精制等多环节处理,最终突破了微量水溶性生物碱富集难题,生物碱含量提高近千倍,重金属控制在10 ppm以下。采用多种仪器分析技术,对生物碱组成进行全面的化学结构鉴定,主要活性成分均得到准确定量。

从立项到产品获批历时近30年,实现了“物质基础明确、作用机理清楚、质量可控”,为桑枝总生物碱临床治疗奠定了安全性和有效性基础。

补肾活血温经法: 糖尿病周围神经病变治疗良方

▲北京协和医院中医科 吴群励



吴群励 教授

糖尿病周围神经病变(DPN)是糖尿病常见的慢性并发症之一。随着病程的延长,患病率高达90%以上,常累及感觉神经、运动神经和自主神经,以疼痛、感觉异常和感觉缺失为临床特征。由于DPN发病机理复杂,迄今尚未明确,治疗效果也非常有限。

北京协和医院中医科梁晓春教授团队对上千例DPN患者进行临床观察,归纳出其主要病机为“肾虚血瘀、寒凝筋脉”,即消渴日久,肾阴亏损,阴虚燥热,煎熬津液,血黏成瘀,瘀血阻络,阴损及阳,肾阳虚损,温煦失司,寒凝筋脉,以致病证出现。

肾虚血瘀寒凝是 DPN 主要证型

“肾虚血瘀寒凝”作为DPN主要的辨证分型标准,已被中国中西医结合学会内分泌专业委员会制定的《中西医结合糖尿病诊疗规范》所采纳,并依此病机,创

立了具有补肾活血温经功效的复方筋脉通,作为院内制剂临床应用20余年,可改善DPN患者的临床症状、体征及糖脂代谢,改善神经传导速度、交感神经皮肤反应等电生理指标,降低红细胞醛糖还原酶活性和山梨醇浓度,升高钠-钾-三磷酸腺苷酶活性。患者服药期间无明确不良反应,治疗前后肝肾功能、尿尿常规等安全性指标无明显变化。

阻止神经变性和功能异常 促进变性神经纤维修复

梁晓春教授提出治疗DPN首先要治病求本,严格控制代谢指标,保护胰岛β细胞;其次重视中间过程,抗氧化治疗;再次关注终点,重视神经修复再生,强调治疗DPN不仅在于阻止神经变性和功能异常,还要促进变性神经纤维的修复再生。

研究证实,筋脉通具有多靶点调节糖尿病周围神经病变,促进受损的周围神经再生修复的作用。其可改善多元醇代谢途径异常;减少糖基化终产物及其受体的表达和转录;上调抗氧化因子,减少氧化应激损伤指标;改善周围神经组织病理形态、神经电生理指标及行为学异常。

糖尿病合并脑血管病患者康复: 针灸大有可为

▲中国医学科学院北京协和医院中医科 孙华

研究显示,糖尿病患者易合并脑血管病,尤其以脑动脉粥样硬化所致缺

中西医结合 专栏编委会

栏目总编辑: 陈可冀
本期轮值主编: 梁晓春
执行主编:

陈香美 唐旭东 黄光英
张允岭 刘献祥 蔡定芳
张敏州 吴宗贵 吴永健
王 阶 凌昌全 王文健
崔乃强 梁晓春 彭 军
郭 军 徐丹苹 杨传华
李 浩 徐凤芹 陈志强
方敬爱 刘勤社 陆付耳
张学智 付长庚 林 谦
王肖龙 陆 峰 施海明
贾小强 苗 青
主编助理: 刘龙涛

血性脑病最常见。糖尿病合并脑血管病后遗症常见为语言障碍、肢体活动障碍等,且易导致抑郁,影响患者生活质量。针灸治疗在糖尿病合并脑血管病康复中发挥了重要作用。

针灸可调和经脉、疏通气血

糖尿病合并脑血管病,中医属“消渴”“中风”“偏枯”等范畴。结合糖尿病性脑病的证候特点,气阴两虚、痰瘀互结、脑络受损为糖尿病脑病的关键病机。

针灸能调和经脉、疏通气血。针灸治疗糖尿病合并脑血管病的随机对照研究结果显示,采用头针、体针、耳针、艾灸等技术可改善糖尿病合并脑血管病患者的认知功能、语言不利和神经功能缺损症

状,提高患者生活自理能力,改善抑郁状态,降低致残程度,促进神经系统受损后中枢神经的功能重建和患侧肢体功能恢复的作用,进而促进康复。

严格掌握适应证和禁忌证

糖尿病合并脑血管病的发病机理较为复杂,主要与糖尿病糖脂代谢紊乱,血管内皮功能紊乱,血液高凝状态,微血管病变等密切相关。

研究发现,针灸治疗糖尿病合并脑血管病的机制可能与降糖水平、改善血脂紊乱状态及脑微循环、减轻炎症反应、调节神经递质等有关,从而促进缺血区域侧枝循环血管的开放,增进缺血区的血液供应,增加脑血流量,改善脑组织的缺血缺氧,



孙华 教授

提高纤溶系统活性,防止血栓形成,促使神经功能恢复,从而减少致残率和死亡率。

针灸为糖尿病合并脑血管病患者的康复提供了新机遇和切入点,但针灸治疗本病时应严格掌握适应证及禁忌证。

对于早期、中期及轻型患者,效果较好,对病程长、病重者应配合药物治疗,且应积极配合控制饮食、规律康复锻炼,操作时严格消毒,避免感染。