

溴隐亭降糖作用的临床研究

张春芳 邢御卿(北京 100050 北京天坛医院内分泌科)

摘要 目的:探讨溴隐亭的降糖作用及降糖机理。方法:用溴隐亭治疗 38 例糖尿病患者,服溴隐亭前后检测血糖、胰岛素及升糖激素浓度。结果:服溴隐亭后血糖显著降低($P < 0.05$),而胰岛素及升糖激素水平无显著变化。结论:溴隐亭对糖尿病人有明确的降糖作用,其降糖机理可能不是改变升糖激素水平。

关键词 溴隐亭;糖尿病

They study of hypoglycemic effect and mechanism of bromocriptine

Zhang Chunfang(Zhang CF) , Xing Yuqing(Xing YQ) (*Department of Endocrinology Beijing Tiantan Hospital , Beijing 100050*)

ABSTRACT **OBJECTIVE:**To study the hypoglycemic effect and mechanism of bromocriptine. **METHOD:**38 patients with diabetes were treated with bromocriptine. The concentrations of blood sugar, insulin and hyperglycemic hormone were detected before and after administration. **RESULTS:**Blood sugar concentrations were decreased significantly after taking bromocriptine($P < 0.05$). There was no obvious changes in insulin and hyperglycemic hormone. **CONCLUSION:** Bromocriptine has definite hypoglycemic effect. It's hypoglycemic mechanism may not be related to hyperglycemic hormone level.

KEY WORDS bromocriptine , diabetes

溴隐亭为多巴胺受体兴奋剂,临床上主要用于治疗高泌乳素血症所致的闭经和溢乳,以及女性不孕,也可用于震颤麻痹综合征。我院在用溴隐亭治疗泌乳素瘤合并糖尿病患者时发现伴随泌乳素(PRL)的下降,血糖也降至正常,但国内尚未见溴隐亭用于糖尿病治疗

的报道。本文通过用溴隐亭替代降糖药物治疗糖尿病的临床研究,初步探讨溴隐亭的降糖作用。

1 材料和方法

张春芳,女,35岁。1985年毕业于首都医科大学医疗系

1.1 研究对象

于1993年~1996年因糖尿病住院患者38例,糖尿病的诊断按1985年WHO诊断标准,依据C肽及胰岛素释放试验结果分型,其中IDDM 8例,NIDDM 30例,男性16例,女性22例,年龄20~70岁,平均49岁,病程0.5~20年,平均3.2年。

1.2 方法

采用自体自身前后对照法,研究分为三个阶段。

1.2.1 溴隐亭治疗前期 30例NIDDM病人除3例为初发病人外均先后服用过优降糖、达美康、降糖灵、二甲双胍等,服溴隐亭前均停用原口服降糖药2周为对照期,停药期间稳定饮食。

8例IDDM病人均为用胰岛素治疗,血糖控制不满意者,在原胰岛素治疗不变的情况下加用溴隐亭治疗。

1.2.2 溴隐亭调量期 8周 溴隐亭(瑞士山德士药厂,2.5mg/片)。原说明书上无低血糖的副作用,但认为可改善糖耐量,治疗剂量:肢端肥大症20~60mg/日,柯兴氏病为15mg/日,震颤麻痹综合征30~60mg/日,泌乳素瘤7.5mg/日,溴隐亭每日用量大于20mg时不良反应发生率高)。30例NIDDM患者以溴隐亭2.5mg/d开始,每3~4d为一调量期,递增溴隐亭2.5mg/d,同时观察疗效和副反应,每一调量期前后检测血糖及餐后2h血糖,溴隐亭最大期望剂量为22.5mg/d。

表1 溴隐亭治疗前后血糖变化

组别	n	FBG/mmol·L ⁻¹		PBG/mmol·L ⁻¹		HbA _{1c} /%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
NIDDM	30	9.88±3.02	7.61±1.93	13.05±4.98	8.13±3.12	12.8±3.29	10.7±2.37
IDDM	8	10.87±2.86	8.26±1.64	15.08±2.09	10.42±1.22	13.6±3.14	10.81±2.17

注: P<0.05

2.2 溴隐亭治疗前后胰岛素水平及升糖激素水平变化

服溴隐亭前后查胰岛素及C肽水平、升糖激素均无显著性差异。

2.3 副作用

在应用溴隐亭治疗过程中,2例出现低血糖反应,血糖下降至2.8和3.0mmol/L,经进食后症状缓解,2例出现轻度恶心症状,服药时间延长症状逐渐消失,无一例终止服药,服药前后查肝肾功能均正常。

3 讨论

溴隐亭为麦角衍生物,是多巴胺受体兴奋剂,临床主要用于高泌乳素血症所致的闭经和溢乳,以及女性不孕,也可以治疗震颤麻痹综合征^[1,2]。但国内尚未见溴隐亭用于糖尿病治疗的报道。因此我们设定应用溴隐亭替代降糖药物治疗糖尿病,观察并探讨其降糖作

原血糖控制不满意的IDDM患者,原胰岛素治疗不变加用溴隐亭自2.5mg/d开始,3~4d为一调量期,递增2.5mg/d,直至疗效满意。

1.2.3 稳定治疗期 溴隐亭剂量大致稳定后,维持治疗3个月(部分病人剂量仍有调整)。

1.3 检测方法

于溴隐亭治疗前后测定空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(PBG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、C肽及胰岛素释放、甲状腺激素[T₃、T₄、促甲状腺素(TSH)]、生长激素(GH)、泌乳素(PRL)、性腺激素[卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、睾酮(T)、雌二醇(E₂)]、胰高糖素、促肾上腺皮质激素(ACTH)和血皮质醇。血糖均用氧化酶法测定,糖化血红蛋白用层析法测定,用的是北京市富瑞达商贸中心生物技术开发部的试剂盒,其它激素均采用放免法测定,试剂盒:GH、PRL(天津九鼎医学生物工程公司),其它激素为美国DPC试剂盒。

1.4 统计学处理

所有测定结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示,用配对t检验比较。

2 结果

2.1 溴隐亭治疗前后血糖变化

30例NIDDM患者换用溴隐亭后及8例IDDM患者加用溴隐亭后血糖均较服药前显著降低(P<0.05)治疗前后比较有显著差异(见表1)。

用,结果显示:无论对NIDDM或IDDM溴隐亭均可使血糖显著降低,提示溴隐亭有明确的降糖作用。

溴隐亭的降糖机制目前尚未明确,本研究对30例NIDDM患者用溴隐亭前后查胰岛素水平无明显变化,推断溴隐亭的降糖作用可能与调节血浆胰岛素水平无关,与国外文献报道一致^[3]。

已知溴隐亭能减少高泌乳素血症及肢端肥大症患者的PRL和GH水平,从而推断其降糖作用或许与减少这两种激素分泌有关,Hanins TA^[5]动物试验也表明高泌乳素较低泌乳素糖尿病发病率高,但是本研究对38例患者服溴隐亭前后测PRL、GH均在正常范围且无明显变化与上述结论不一致,同时本研究前后检查甲状腺激素、性腺激素、ACTH、血皮质醇、胰高糖素等升糖激素也无明显变化,提示溴隐亭降糖作用可能不是通过改变升糖激素水平而起作用,但因例数较少,尚不

能下结论。Cincoha AH^[4]研究认为:溴隐亭的降血糖作用是通过抑制脂肪分解及减少肝糖原释放,减少甘油三酯的转化及氧化,从而改变糖耐量及胰岛素释放曲线而达到降糖作用的,并通过增加中枢(下丘脑)和周围靶器官多巴胺和去甲肾上腺素的活性比值来影响代谢神经内分泌组织的。因此研究溴隐亭对脂肪代谢及胰岛素曲线的影响是进一步研究方向。

综上所述,本文认为溴隐亭对 IDDM 或 NIDDM 均有明确的降糖作用,较之其它降糖药副作用少,依从性好,尤其对胰岛素或一般口服降糖药无效者可试用。

参考文献

1 张淑兰,李秀琴,张琴,等.溴隐亭治疗垂体泌乳素瘤.中

国医科大学学报,1996,25(2):168.

2 徐仙,陈晓燕,毛文军.溴隐亭治疗垂体腺瘤 23 例临床观察.齐鲁肿瘤杂志,1996:136.

3 Urnas Moberg K, Ablenus, Alster P, *et al*. Effects of selectice serotonin and dopamine agonists on plasma levels of glucose, insilin and glucagon in the rat. *Neuroen Docrinology*, 1996, 63 (3): 269.

4 Cinco Ha AH, Meier AH. Bromocriptine inhibits in riro frec fatly acid oxidation and hepatic glacose oulpnt in seasonally abese hamsters. *Metabolism*, 1995, 44(10): 1349.

5 Hawkins TA, Gala RR, Dunbar JC. Prolactin modalates incidence of diabetes in male and femalc nod mice. *Aufoi munrty*, 1994, 18(3): 155.

收稿日期:1998-12-01