

三價鉻攝取對糖尿病患者血液中葡萄糖濃度和胰島素分泌之影響

計畫編號：NSC 90-2320-B-038-045

執行期限：90 年 8 月 1 日至 91 年 7 月 31 日

主持人：鄭心嫻教授 台北醫學大學 保健營養學系

一、摘要

本篇實驗以 39 個糖尿病人為志願受試者，其中 20 人每日服用安慰劑，另外 19 人每日補充 1000 微克來自鉻酵母的鉻作為營養補充劑。結果顯示：每日補充 1000 微克來自鉻酵母的鉻會隨時間的增加而有效降低糖尿病人的禁食血糖及醣化血紅素 A1c，且補充三個月後鉻補充劑組的禁食血糖及醣化血紅素 A1c 更顯著($p < 0.05$)低於安慰劑組。禁食胰島素及餐後 2 小時的血糖值則無太大的改變。這些結果暗示補充鉻酵母之所以可使細胞對胰島素的敏感度增加，即若胰島素量無太大改變，補充鉻的的糖尿病患者對血糖的利用率會增加，因而降低禁食血糖值。

關鍵詞：三價鉻攝、糖尿病患者、葡萄糖、胰島素

This study investigated that the elevated intake of supplemental chromium is involved in the control of type 2 diabetes. Individuals being treated for type 2 diabetes (39 men and women) were divided randomly into two groups: supplement (1000 μ g per day) and placebo group. HbA_{1C} values improved significantly ($p < 0.05$) after 3 months in the group receiving 1000 μ g Cr per day. Fasting

insulin and 2-h blood glucose values no significant changed.

Keywords: Trivalent chromium, Diabetes, Glucose, Insulin

二、計畫緣由與目的

近五年，糖尿病在國內的十大死亡原因中一直高居第五位。而 Mertz 在 1969 年研究三價鉻對人體之重要性，在鉻具生物活性的形式(biologically active form)，胰島素的需求量會降低很多，因三價鉻有增加胰島素效率之功能。Anderson 等人(1997)的研究得知：攝取三價鉻可改善葡萄糖耐受性；及 Davies 等人(1997)更指出：攝取三價鉻可改善第二型糖尿病患者葡萄糖耐受性。Morris 等人(1988)指出：第二型糖尿病患者血清中三價鉻的含量比非糖尿病患者低。且三價鉻的攝取可以改善葡萄糖耐受性、降低血液中膽固醇及三酸甘油酯、增加高密度脂蛋白(Urberg 等人 1988、Feng 等人 1998)。但台灣至目前無相關臨床報告。本實驗室最近發現，在台北的 62 位第二型糖尿病與 22 位正常血糖受試者，測得血液中三價鉻含量與空腹血糖及胰島素濃度呈顯著負相關 ($r = -1.9931; -0.9529$)，血液中三價鉻含量與低密

度脂蛋白膽固醇及三酸甘油酯也呈顯著負相關($r = -0.8504; -0.9894$)(Nutr Sci J, 2000, 25:140-147)。隨著糖尿病患者血糖濃度增加,血液中三價鉻含量會顯著降低,造成胰島素的功能不良,進而引起脂質的代謝異常,顯示糖尿病患者微量礦物質鉻之營養狀況較正常血糖者差。本計畫主要目的是測試每天補充含鉻 1,000 μg 的富鉻酵母對成年的正常人和糖尿病對葡萄糖代謝機制的改善效果,所測試的項目包括禁食血糖、胰島素、糖化血紅素(HbA1c)和餐後血糖等血糖有關指數。測試時間為 補充鉻前和補充鉻後 1, 2, 3 個月。

三、結果與討論

體質量指數 (Body Mass Index)

無論是健康控制組與糖尿病患者組在服用安慰劑或是鉻營養補充劑後,第一、二、三個月的體質量指數均無明顯的變化(表一),糖尿病組的體質量指數較正常組高,這是一公認的現象,因為罹患第二型糖尿病患與身體肥胖有密切的關聯。

禁食血糖與胰島素的測試

在糖尿病患者組,給予鉻補充劑的受試者的禁食血糖改變百分率與給予安慰劑的受試者相較有極顯著的下降($p < 0.01$, 圖一)。給予鉻補充劑的受試者,隨著服用時間增加血糖下降情況亦增加(服用後第一個月下降 4.9%,第二個月下降 7%,第三個月下降 12.8%),且在服用後第三個月時與服用安慰劑組比較呈現顯著的下降($p < 0.05$, two tailed t test)。

在健康控制組,服用鉻補充劑組的受試者的禁食血糖百分率改變與服用安慰劑組比較在統計分析上並無顯著差異。且在不同

時間點的差異(即 1 與 2 月或 2 與 3 月的比較)亦不具統計學上的明顯差異。

在禁食胰島素測試結果方面,健康控制組和糖尿病患者組服用鉻補充劑或安慰劑後的血液中胰島素改變百分比並無明顯差異(圖二)。糖尿病患者組服用鉻補充劑後雖然胰島素有輕微的下降現象,但在統計學上並不具顯著差異。服用鉻補充劑的糖尿病患在第一與第二月間血中胰島素有明顯下降的現象,而其他各組在不同時間點的胰島素則無顯著的變化。

糖化血紅色素 HbA1c

在糖尿病患者組中,鉻補充劑組相較於安慰劑組其糖化血紅素 HbA1c 改變百分率顯著下降($P < 0.01$ MANOVA, 圖三)。雙尾學生 t 測試法結果在更顯示在服用三個月後,鉻補充劑組相較與安慰劑組有顯著差異,而且糖尿病人在服用鉻補充劑後糖化血紅素 HbA1c 呈逐月下降趨式(第一個月下降 3.3%,第二個月下降 3.9%,第三個月下降 7.2%)。健康控制組服用鉻補充劑和安慰劑的受試者的糖化血紅素 HbA1c 並無明顯差異。

餐後血糖

在健康控制組中,服用鉻補充劑的受試者餐後血糖改變百分率較服用安慰劑的受試者顯著下降($p < 0.01$, 圖四),至於糖尿病患者組中,服用鉻補充劑的受試者餐後血糖改變百分比與服用安慰劑組則無顯著差別。此外,各組不同時間點的餐後血糖並無顯著的變化。

四、計畫成果自評

由酵母所衍生的鉻化合物被認為是自然形成並且較無毒性的鉻，本篇實驗結果顯示：每日補充 1000 微克來自富鉻酵母的鉻可有效降低糖尿病人的禁食血糖及醣化血紅素 A1c，降低的效果隨時間的增加而更明顯，且補充三個月後鉻補充劑組的禁食血糖及醣化血紅素 A1c 更達統計學上顯著($p < 0.05$)低於安慰劑組。禁食胰島素及餐後 2 小時的血糖值則無太大的改變。這些結果暗示補充富鉻酵母之所以可降低禁食血糖與醣化血紅素 HbA1c 並不是因為使胰島素的分泌增加，而是使細胞對胰島素的敏感度增加，換言之，在類似的胰島素分泌程度下，補充鉻的的糖尿病患者對血糖的利用率會增加。

五、參考文獻

賴明宏、黃千玲、許重輝、鄭心嫻 (2000) 糖尿病患者血液中三價鉻與葡萄糖及脂質濃度之相關性。Nutr Sci J. 25:140-147。

Anderson RA, Cheng N, Bryden NA, Polansky MM, Cheng N, Chi J and Feng J (1997) Elevated intake of supplemental chromium improve glucose and insulin variables in individuals with type 2 diabetes. Diabetes 46: 1786-1791.

Davies S, Howard J McL, Hunisett A and Howard M (1997) Age-related decreases in chromium levels in 51,665 hair, sweat and serum samples from 40,872 patients-implications for the prevention of cardiovascular disease and type II diabetes mellitus. 46: 469-473.

Feng W, Ding W, Qian Q and Chai (1998)

Use of the enriched stable isotope Cr-50 as a tracer to study the metabolism of chromium(III) in normal and diabetic rats. Biol. Trace Element Research 63: 129-138.

Mertz W, Roginski EE. (1969) Effects of chromium (III) supplementation of growth and survival under stress in rats fed low protein diets. J. Nutr. 97:531-536.

Morris BW, Griffiths H and Kemp GJ (1988) Correlations between abnormalities in chromium and glucose metabolism in a group of diabetics. Clin Chem 34: 1525-1526.

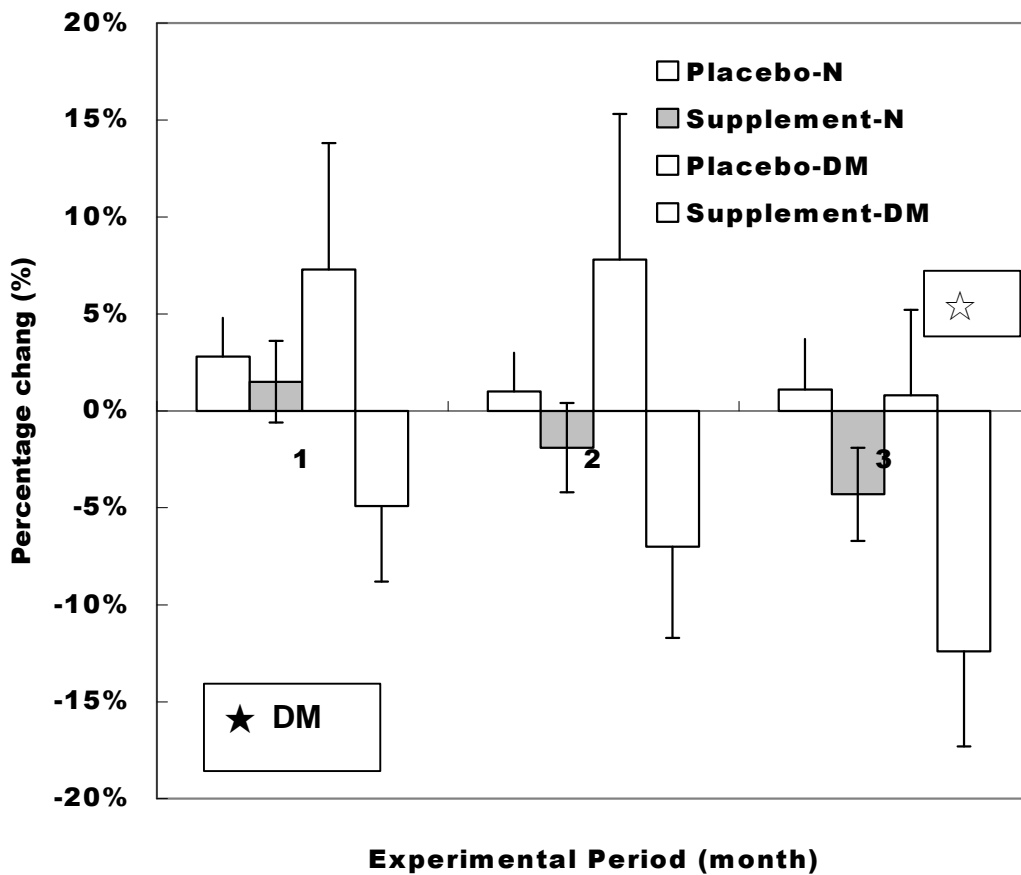
Urberg M, Benyi J, John R (1988) Hypocholesterolemic effects of nicotinic acid and chromium supplementation. J Fam Pract 27: 603-606.

表一、正常人組和糖尿病人組實驗對象基本資料^a

組別	正常人組		糖尿病人組	
	安慰劑組	鉻補充劑組	安慰劑組	鉻補充劑組
年齡 (歲)	47.6±2.2[14] ^b	47.7±2.12[12]	51.1±6.9[20]	53.5±6.5[19]
體質量指數				
實驗前	23.9±0.79	23.9±0.96	26.7±0.50	26.0±0.47
第一個月	24.4±0.83	24.1±0.94	26.7±0.55	26.1±0.49
第二個月	24.2±0.79	24.2±0.96	26.8±0.55	26.7±0.47
第三個月	24.5±0.75	24.2±0.94	26.8±0.54	26.3±0.52

^a 平均值 ± 平均值標準誤 (Mean ± SEM)

^b 括弧中標示該組人數



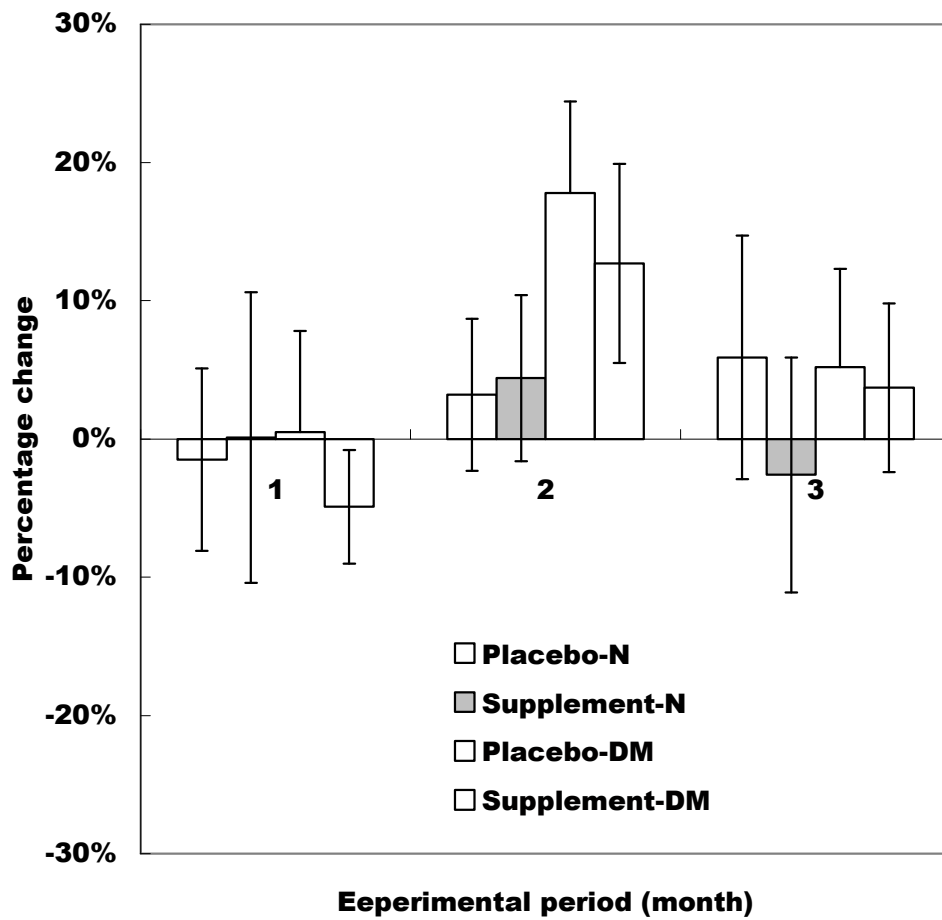
圖一 正常人組(N)與糖尿病人組(DM)在服用安慰劑與鉻補充劑後每個月禁食血糖濃度與實驗前相較之百分比改變率 (%)。圖中數據以平均值 ± 平均值標準誤 (means ± SEM) 表示，★ 代表鉻補充組與安慰劑組有顯著差異(P<0.01 多重變異係數分析). ☆ 代表該月該組服用鉻補充組或安慰劑有顯著差異(P<0.05, 雙尾學生 t 試驗)。

圖形組別說明：

- Placebo-N: 正常組服用安慰劑
- Supplement-N: 正常組服用鉻營養補充劑
- Placebo-DM: 糖尿病組服用安慰劑
- Supplement-DM: 糖尿病組服用鉻營養補充劑

圖形座標軸說明：

- X 軸: 實驗期間 (月)
- Y 軸: 禁食血糖濃度改變百分比 (%)



圖二 正常人組(N)與糖尿病人組(DM)在服用安慰劑與鉻補充劑後每個月禁食胰島素與實驗前相較之百分比改變率 (%)。

圖形組別說明：

Placebo-N: 正常組服用安慰劑

Supplement-N: 正常組服用鉻營養補充劑

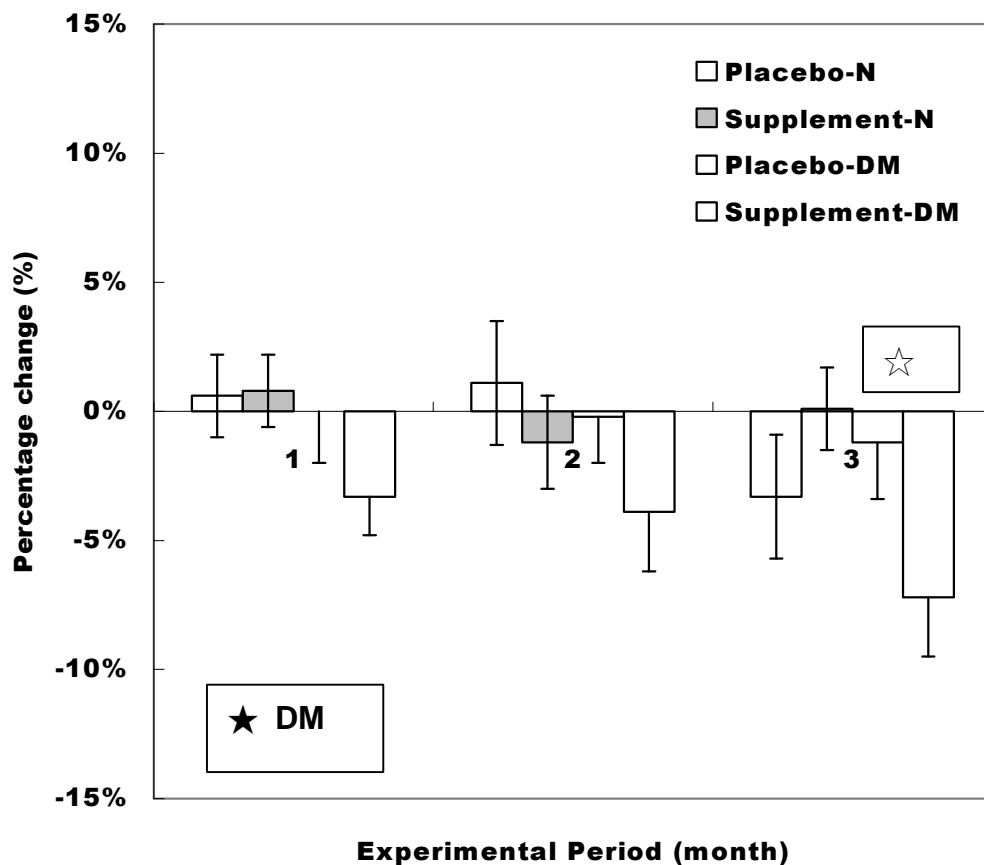
Placebo-DM: 糖尿病組服用安慰劑

Supplement-DM: 糖尿病組服用鉻營養補充劑

圖形座標軸說明：

X 軸: 實驗期間 (月)

Y 軸: 禁食胰島素濃度改變百分比 (%)



圖三 正常人組(N)與糖尿病人組(DM)在服用安慰劑與鉻補充劑後每個月禁食血紅色素 Alc 濃度與實驗前相較之百分比改變率 (%)。圖中數據以平均值 \pm 平均值標準誤 (means \pm SEM) 表示, ★ 代表鉻補充組與安慰劑組有顯著差異 ($P < 0.01$, 多重變異係數分析), ☆ 代表該月該組服用鉻補充組或安慰劑有顯著差異 ($P < 0.05$, 雙尾學生 t 試驗)。

圖形組別說明:

Placebo-N: 正常組服用安慰劑

Supplement-N: 正常組服用鉻營養補充劑

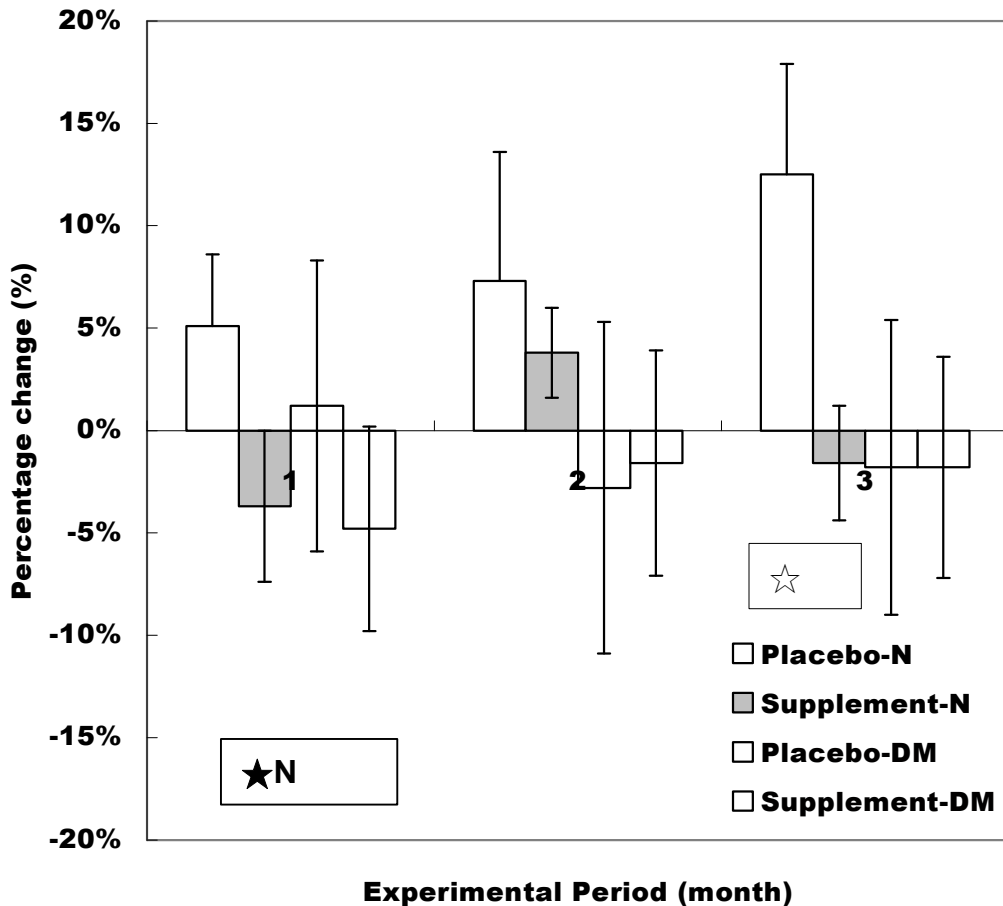
Placebo-DM: 糖尿病組服用安慰劑

Supplement-DM: 糖尿病組服用鉻營養補充劑

圖形座標軸說明:

X 軸: 實驗期間 (月)

Y 軸: 禁食血紅色素 Alc 濃度改變百分比 (%)



圖四 正常人組(N)與糖尿病人組(DM)在服用安慰劑與鉻補充劑後每個月餐後二小時食血糖濃度與實驗前相較之百分比改變率(%)。圖中數據以平均值±平均值標準誤(means±SEM)表示,★代表鉻補充組與安慰劑組有顯著差異(P<0.01,多重變異係數分析),☆代表該月該組服用鉻補充組或安慰劑有顯著差異(P<0.05,雙尾學生t試驗)。

圖形組別說明:

Placebo-N: 正常組服用安慰劑

Supplement-N: 正常組服用

鉻營養補充劑

Placebo-DM: 糖尿病組服用安慰劑

Supplement-DM: 糖尿病組服用鉻營養補充劑

圖形座標軸說明:

X 軸: 實驗期間(月)

Y 軸: 餐後血糖濃度改變百分比(%)