

中药复方降糖乐治疗糖尿病的实验研究

张英华 严述常 金亚宏 武桂兰(中国中医研究院中药研究所 北京 100700)

摘要 降糖乐对正常大鼠血糖无明显影响,能使四氧嘧啶致糖尿病动物血糖明显下降,降低模型小鼠的尿糖,对模型兔血清胰岛素水平无明显影响。

关键词 降糖乐 糖尿病 血糖 尿糖 血清胰岛素

Hypoglycemic Effect of Jiangtangle(JTL), a Traditional Medical Formula, in Rats

Zhang Yinghua, Yan Shuchang, Jin Yahong, Wu Guilan

(Institut of Chinese Materia Medica, China Academy of TCM, Beijing, 100700)

Abstract: JTL could lower the blood glucose in the animal with diabetes induced by alloxan, but not in normal animals. The urine glucose of mice was remarkably decreased following the treatment with the extract. No change of serum insulin level was observed in the rabbits with diabetes after taking JTL.

Key Words: Jiangtangle, diabetes, blood glucose, urine glucose, serum insulin level

降糖乐由生地、葛根、山茱萸、麦冬、知母、天花粉、泽泻等 13 味中药组成,全方生药 130g,由 60%乙醇提取所得。原方是我院已故名老中医张家鹏多年经验方,临床上治疗

糖尿病有较好疗效,非胰岛素依赖型患者服用 2~3 个疗程后(20d 为一个疗程)80%病人血糖、尿糖可降至正常而且比较稳定,能明显改善症状。我们对降糖乐治疗糖尿病进行

了实验研究。

1 实验材料

1.1 药物和试剂 降糖乐(2g 生药/ml),本研究室制备。玉泉丸,四川省成都中药厂生产,批号 8903263。降糖灵,江苏省金坛制药厂生产,批号 8901186。四氧嘧啶,sigma 公司生产。血糖测定试剂盒(葡萄糖氧化酶法),北京化工厂生产。尿糖试纸,广州白云山制药厂生产。血清胰岛素放免测试盒,海军医院中心实验室生产。

1.2 动物 wistar 大鼠,雌雄兼用,体重 150±20g。昆明种小鼠,雌雄兼用,体重 20±2g。大耳白家兔,雌雄兼用,2±0.5kg。均由本院动物中心提供。

1.3 仪器 721 连续分光光度计,离心机,液体闪烁计数仪。

2 实验方法

2.1 糖尿病动物模型的制备 采用徐淑云等人方法^[1]。动物禁食 12h 后,小鼠腹腔注射四氧嘧啶 200mg/kg,大鼠皮下注射四氧嘧啶 150mg/kg,兔耳缘静脉注射四氧嘧啶 120mg/kg,5d 后测空腹血糖,以后血糖稳定在高水平上,选用血糖在 180~260mg/dL 的高血糖动物分组实验。均于禁食过夜后上午 9 时采血。

2.2 血糖测定采用葡萄糖氧化酶法^[2]。统计

学处理用 *t* 检验法。

2.3 尿糖测定采用尿糖试纸法,统计学处理用 χ^2 法。

2.4 血清胰岛素测定用 I¹²⁵ 标记的胰岛素放免测定法^[3]。

3 实验结果

3.1 降糖乐对正常大鼠血糖的影响 正常大鼠按体重随机分为 4 组,每组 8 只,3 个剂量组剂量分别为 7.5、15、30g 生药/kg,对照组饲等体积水,每日灌胃 1 次,连续 1 周,测定给药前后空腹血糖值,见表 1。结果表明降糖乐对正常大鼠血糖没有显著影响。

表 1 降糖乐对正常大鼠血糖的影响($\bar{x}\pm s$,mg/dL)

组别	剂量(g/kg)	n	给药前	给药后
对照组		8	98.0±8.5	100.6±10.3
给药组	7.5	8	105.4±6.1	98.7±9.2
	15.0	8	99.1±6.5	102.2±7.9
	30.0	8	106.4±8.4	102.2±10.7

3.2 降糖乐对糖尿病大鼠血糖的影响 选择造模后血糖 220±50mg/dL 的大鼠,按血糖值平均分为 5 组,3 个剂量给药组剂量同 3.1 项,阳性药玉泉丸 3.5g 丸药/kg,模型组给等体积水,灌胃给药,每日 1 次,连续 20d,每隔 5d 眼眶取血测定空腹血糖。结果见表 2。

表 2 降糖乐对高血糖大鼠血糖的影响($\bar{x}\pm s$,mg/dL)

组别	剂量(g/kg)	n	0d	5d	10d	15d	20d
模型组		16	222.0±50.7	230.8±56.6	252.2±60.5	261.9±52.8	212.6±48.6
玉泉丸	3.5	10	220.5±48.7	194.4±38.4	180.8±51.6**	163.6±45.2**	147.1±58.5**
降糖乐	7.5	10	224.6±47.7	189.6±51.9	177.5±35.0 Δ^*	150.0±34.1 $\Delta\Delta$	139.2±38.3 $\Delta\Delta$
	15.0	10	221.2±50.6	175.5±44.2 Δ	167.7±49.6 Δ^*	138.8±45.3 $\Delta\Delta$	129.0±40.9 $\Delta\Delta$
	30.0	10	223.4±40.3	171.1±43.6 Δ^*	153.6±39.1 $\Delta\Delta$	130.0±38.5 $\Delta\Delta$	115.5±48.0 $\Delta\Delta$

与模型组比较 **P*<0.05 ***P*<0.01 与自身 0d 比较 ΔP <0.05 $\Delta\Delta P$ <0.01(下同)

结果表明降糖乐能明显降低糖尿病大鼠血糖。其降糖作用比玉泉丸起效时间稍早、作用稍强。给药第 15d 时降糖乐小、中、大剂量组比自身给药前的血糖分别下降了 33.27%、37.25%和 41.81%,比模型组下降了

42.72%、47.00%和 50.36%,呈量效关系。

3.3 降糖乐对糖尿病小鼠血糖的影响 选择造模后血糖 190±30mg/dL 的小鼠,按血糖值平均分为 5 组,3 个剂量组给药剂量为 10、20、40g/kg,阳性药降糖灵 100mg/kg,模

型组给等体积水。每日灌胃1次,连续20d。每隔5d眼眶取血测定空腹血糖。结果见表3。给药第15d模型组血糖最高,小、中、大剂

量组比给药前分别下降26.08%、28.33%和32.90%,比模型组分别下降了40.45%、42.77%和46.17%,呈量效关系。

表3 降糖乐对高血糖小鼠血糖的影响($\bar{x} \pm s$, mg/dL)

组别	剂量(g/kg)	n	0d	5d	10d	15d	20d
模型组		16	193.4±30.6	194.6±26.9	209.7±29.0	241.3±53.3	212.1±49.6
降糖灵	0.1	10	194.4±26.5	187.5±33.9	139.7±37.2 $\Delta\Delta$	128.4±45.6 $\Delta\Delta$	102.7±33.0 $\Delta\Delta$
降糖乐	10	10	194.4±35.9	190.5±43.9	160.8±40.0**	143.7±38.3 $\Delta\Delta$	135.6±40.5 $\Delta\Delta$
	20	10	192.7±28.8	178.8±33.1	158.2±37.7 $\Delta\Delta$	138.1±43.3 $\Delta\Delta$	127.6±34.7 $\Delta\Delta$
	40	10	193.6±33.0	175.7±41.4	144.4±40.0 $\Delta\Delta$	129.9±46.7 $\Delta\Delta$	115.4±46.4 $\Delta\Delta$

3.4 降糖乐对糖尿病小鼠尿糖的影响 糖尿病模型小鼠分成模型对照组和降糖乐给药组20g/kg,给药15d后每只灌胃2ml自来水(分2次灌服每次1ml)30min后按压小腹排尿测尿糖。给药组尿糖明显低于模型组 $P < 0.05$,见表4。

表4 降糖乐对高血糖小鼠尿糖的影响

组别	-	±	+	++	+++	++++	总计
模型组(实际值)	1	2	2	3	3	7	18
(理论值)	5.14	1.71	1.29	2.14	1.71	6.44	
给药组(实际值)	11	2	1	2	1	7	24
(理论值)	6.86	2.29	1.71	3.29	2.29	7.56	
总计	12	4	3	5	4	14	42

$$\chi^2_{0.05} = 11.1 \quad \chi^2 = 13.80 \quad P < 0.05$$

3.5 降糖乐对糖尿病兔血糖和血清胰岛素水平的影响 10g/kg降糖乐口饲高血糖家兔2周,降糖乐对糖尿病兔血糖水平有显著降低作用,血糖比药前降低30.94%,血清胰岛素水平无显著改变。说明其降糖机制不是促进胰岛素分泌的结果。

表5 降糖乐对高血糖兔血糖和胰岛素的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	血糖(mg/dL)		胰岛素(μ /ml)	
	给药前	给药后	给药前	给药后
对照组	89.1±22.2	88.6±19.5	76.2±31.4	77.6±39.9
给药组	245.6±44.0	169.6±52.9 $\Delta\Delta$	55.6±16.2	57.3±11.8

与给药前比较 $\Delta\Delta P < 0.01 \quad n = 10$

4 讨论

目前临床上所用口服降糖药物主要分为磺脲和双胍两类化合物,在动物实验中,磺脲类对正常动物有效,对四氧嘧啶性糖尿病动物无效,双胍类对四氧嘧啶性糖尿病作用明显,对正常动物作用较弱。从实验结果看,降糖乐方剂可能有双胍类降糖药物的作用特点。

降糖乐对正常大鼠血糖无明显影响,对四氧嘧啶型糖尿病大鼠、小鼠、兔均有显著的治疗作用,但对高血糖兔血清胰岛素水平无显著影响,说明其降糖机制不是通过促进胰岛素分泌途径,提示该药可能对I型糖尿病(非胰岛素依赖型)有一定治疗作用。对该方剂治疗糖尿病的实验研究为降糖乐开发成新药提供了药效学依据。

参考文献

- 1 陈奇. 中药药理研究方法学. 北京:人民卫生出版社,1993.719
- 2 周序开. 葡萄糖氧化酶法测定血糖含量. 中华医学检验杂志,1982,(5):56
- 3 吕植. 血清胰岛素放射免疫测定方法探讨. 军医学杂志,1981,(6):17

(收稿:1997-01-02)