

# 糖康颗粒剂对实验性糖尿病大鼠的药效学研究

洪晓华 李艳荣 于魏林 刘京华 刘建勋

(中国中医研究院西苑医院基础研究所 北京 100091)

**摘要** 糖康颗粒剂 16.4g/kg、8.2g/kg 灌胃给药 3 周对实验性糖尿病大鼠有明显降血糖作用,可促进血清胰岛素的分泌,对血清胰高血糖素分泌无明显影响。

**关键词** 糖康颗粒剂 四氧嘧啶 糖尿病

## Effects of Tangkang Granule

### on Blood Glucose Level in Diabetic Rats

Hong Xiaohua, Li Yanrong, Yu Weilin, Liu Jinghua, Liu Jianxun

(Institute of Basic Medicine, Xiyuan Hospital, Academy of TCM, Beijing, 100091)

**Abstract:** Tangkang granule was observed to produce pronounced decrease of blood glucose level in alloxan-induced diabetes in rats and increase serum insulin level, but have no effect on serum glucagon level.

**Key words:** Tangkang granule, alloxan, diabetes

糖康颗粒剂是治疗糖尿病的复方制剂,主要由山茱萸、山药、黄芪、红参等中草药组成,依据中医补肾健脾,益气养阴,清热化痰的功能,用于消渴病(非胰岛素依赖性糖尿病)的口渴多饮、易饥多食,溲赤便秘、神疲无力等症状的治疗,获得良好效果。本文为证实其临床疗效着重就作用机制进行了研究与探讨。

## 1 材料

**1.1 药品** 糖康颗粒剂,每 g 干粉含生药 4g,成都地奥制药公司提供;盐酸苯乙双胍片(降糖灵)25mg/片,北京制药厂出品,批号:9304213。均用蒸馏水配成所需浓度。

**1.2 动物** Wistar 大鼠,雄性,体重 180±20g,中国医学科学院实验动物中心提供,动物合格证号:9209R018。

**1.3 试剂** 四氧嘧啶(Alloxan),Sigma 公司;胰岛素试剂盒,北京北方免疫试剂研究所;胰高血糖素试剂盒,北京海科锐生物技术

中心。

**1.4 仪器** Reflux II 型血糖仪,德国;FT-630G 全自动  $\gamma$  计数器,中国北京。

## 2 方法

经大鼠尾静脉注射新鲜四氧嘧啶生理盐水溶液 60mg/kg 造成化学性糖尿病模型,72h 后测定血糖,以 19.4~25.0mmol/L 者作为试验对象,随机分 5 组,每组 10 只:空白对照组,模型组,糖康颗粒剂 16.4、8.2g 生药/kg 组,降糖灵组 0.1g/kg,灌胃给药每日 1 次,连续 20d,对照组予以等容积蒸馏水。分别于药后 10、20d 断尾取血,测定空腹血糖值,在第 20d 经大鼠主动脉取血用放射免疫法测定血清胰岛素、胰高血糖素。

## 3 结果

**3.1 对四氧嘧啶所致糖尿病大鼠血糖的影响** 模型组在注射四氧嘧啶 72h 后大鼠血糖升高,呈现持续高血糖状态,与对照组比较有显著差异,第 10、20d 虽有所回落,但幅度仅

为10%左右,与药前比较无明显差异,表明此模型比较稳定。阳性对照药降糖灵组在药后第10、20d血糖明显下降,与药前比较分别下降42.6%、76.58%,与模型组比较呈显著性差异。糖康大剂量组在药后第10d、20d血糖下降29.83%、49.91%;小剂量组药后分别下降23.45%、27.04%,两组与模型组比较都有显著差异。表明糖康颗粒剂对四氧嘧啶造成的大鼠高血糖有明显的降血糖作用,作用强度随药物剂量增加及用药时间延长逐渐增加。见表1。

表1 糖康颗粒剂对四氧嘧啶所致糖尿病大鼠血糖的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 (g/kg·d)	血糖(mmol/L)		
		药前	药后10d	20d
对照组		4.6±0.5	4.3±0.4	4.2±0.5
模型组		23.8±2.8 <sup>##</sup>	21.7±3.2 <sup>##</sup>	21.1±2.1 <sup>##</sup>
糖康组	16.4	24.2±3.2	17.2±3.7 <sup>+++</sup>	11.8±2.9 <sup>**</sup>
糖康组	8.2	23.3±3.6	19.6±3.0 <sup>+++</sup>	17.2±3.2 <sup>**</sup>
降糖灵组	0.1	23.5±2.6	13.5±5.3 <sup>+++</sup>	5.5±2.7 <sup>**</sup>

注:与对照组比较<sup>##</sup> $P < 0.01$ ,与模型组比较<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ,

<sup>\*\*</sup> $P < 0.01$ ,自身比较<sup>++</sup> $P < 0.01$ , $n=10$ (下表同)

表2 糖康颗粒剂对四氧嘧啶所致糖尿病大鼠血清胰岛素、胰高血糖素的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量(g/kg·d)	胰岛素(mIU/L)	胰高血糖素(ng/L)
对照组		18.34±3.23	68.77±9.27
模型组		6.39±1.27 <sup>##</sup>	71.03±3.90
糖康组	16.4	11.18±3.39 <sup>**</sup>	66.76±6.50
糖康组	8.2	9.64±3.25 <sup>**</sup>	66.43±6.45
降糖灵组	0.1	8.65±2.57 <sup>*</sup>	66.41±8.10

**3.2 对四氧嘧啶所致糖尿病大鼠血清胰岛素、胰高血糖素的影响** 大鼠静脉注射四氧嘧啶后血中胰岛素含量与对照组比较明显下降,胰高血糖素略高于对照组但无显著性差异;降糖灵血清胰岛素水平较模型组同期值明显提高,对血清胰高血糖素含量无明显影响;糖康大、小剂量组均能明显提高血中胰岛素的水平,而对胰高血糖素含量无明显影响。提示糖康颗粒剂可促进胰岛素的分泌。见表2。

#### 4 讨论

实验研究表明,糖康颗粒剂在用药后10、20d两个时间点血糖值明显低于药前水平及模型组,虽然尚未恢复至正常范围,其降血糖速度亦比降糖灵缓慢,但已呈现出用药时间与血糖值负相关,由此可见,该中药复方不但能够降低血糖,并且具有作用平稳的特点;与此同时为探讨该复方降血糖的作用机制,我们观察到灌胃治疗性给药3周糖尿病大鼠血糖下降,血清胰岛素浓度呈同步性升高,胰高血糖素无明显变化。

据文献报道,体内胰岛素主要由胰腺的胰岛 $\beta$ 细胞分泌产生,四氧嘧啶造成大鼠胰岛 $\beta$ 细胞特异性损伤机制,是由于四氧嘧啶进入体内后能迅速被 $\beta$ 细胞摄取,产生氧自由基破坏 $\beta$ 细胞膜结构,导致细胞的损伤及坏死<sup>[1~3]</sup>,从而阻碍胰岛素的分泌,引起血糖升高。该中药复方能够对抗四氧嘧啶造成的细胞损伤,促进胰岛素分泌,降低血糖,说明糖康颗粒剂降血糖作用与促进胰岛素分泌相关,预示其在促进细胞修复与再生过程中的积极作用,此外,降血糖作用是否与清除氧自由基,提高超氧化物歧化酶的活性,降低过氧化脂质含量有关值得进一步的研究探讨。

#### 参考文献

- 1 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学. 第二版. 北京:人民卫生出版社,1991. 1269
- 2 陈奇. 中药药理研究方法学. 北京:人民卫生出版社,1993. 719
- 3 陶惠然,苗乃全,付秀云,等. 镇痛灵对大鼠实验性糖尿病降血糖作用及机制的研究. 中草药, 1996,27(8):475~478

(收稿:1997-04-04)