

含黄连复方治疗糖尿病的有效成分分析

安 丽(广西江滨医院 南宁 530021)

赵 一(广西中医学院 南宁 530001)

糖尿病为中老年人的常见病与多发病。用于治疗糖尿病常用的西药有胰岛素制剂;磺酰脲类(sulfonylureas)如甲苯磺丁脲(D860,甲糖宁)、氯磺丙脲、优降糖(Glyburide)、达美康(Gliclazipe)等;双胍类(Biguanides)如二甲双胍,苯乙双胍等;中药及方剂很多,近年来报道治疗糖尿病有效的方剂如附桂八味丸,补阳还五汤,六味地黄丸,黄连汤,黄连解毒汤,玉女煎,黄连阿胶汤,人参白虎汤,芍药甘草汤,大补阴丸,二至丸,健脾降糖饮,糖复康,双补散胶囊,降糖清,抗饥消渴冲剂,胰活散,五子衍宗丸等^[1~3],如何从众多的中药及方剂中寻找治疗糖尿病的有效成分难度很大,我们选取其中含黄连、黄柏的抗饥消渴冲剂、黄连汤、黄连解毒汤与黄连阿胶汤4个方进行分析,因为黄连、黄柏均含小檗碱(黄连素、Berberine),其成分清楚,化学结构已知,毒性较低,若确证其降血糖作用治疗糖尿病更易为国内外人士所接受。

1 材料

1.1 药物与试剂 黄连购自南宁市药材公司,经广西中医学院中药鉴定教研室周子静教授鉴定为黄连 *Coptis chinensis Frauch*,其它药材购自南宁市药材公司,符合药典或地方标准。小檗碱盐酸盐为永康药厂生产的针剂原料,试剂亦均规范化来源。方剂汤剂按常规煎制。

1.2 动物 昆明种小鼠,体重(22±2)g,雄性。Wistar大鼠,体重(200±20)g,雄性。所用动物购自广西中医药研究所为合格动物。

2 方法与结果

2.1 含黄连复方对四氧嘧啶糖尿病小鼠血糖的影响 分组见表1,除正常对照组外,其余小鼠尾静脉1次性注射四氧嘧啶(100mg/kg)以造成血糖升高的糖尿病模型(Alloxan diabetic model ADM),同时给药组灌胃抗饥消渴冲剂、黄连汤、黄连解毒汤、黄连阿胶汤(剂量均按人临床用量10倍,因黄连在各方中的用量不一样,为保证黄连作用强度的一致性,各方所给剂量是以2g黄连生药/kg的量折算),黄连水提取液2g/kg、小檗碱0.1g/kg,每天1次,连续3d。末次药后2h,摘眼球取血,用葡萄糖氧化酶法测血清葡萄糖^[4]。结果见表1。实验结果表明:四氧嘧啶糖尿病小鼠模型是成功的,其血糖比正常小鼠平均增高3.2倍($P < 0.01$)。而给药各组均有程度不同的降血糖作用,各组间降血糖强度无显著性差异($P > 0.05$)。

表1 含黄连复方对血氧嘧啶糖尿病小鼠血糖的影响

($\bar{x} \pm s, n=10$)	
组 别	血清葡萄糖(mg/dl)
正常对照组	127.2±30.3
ADM	410.5±68.4
ADM+抗饥消渴冲剂	224.6±87.5**
ADM+黄连汤	208.6±95.2**
ADM+黄连解毒汤	180.4±80.6**
ADM+黄连阿胶汤	196.5±78.3**
ADM+黄连水提取液	187.4±76.5**
ADM+小檗碱	178.3±62.2**

与ADM组比** $P < 0.01$,下表同

2.2 小檗碱对四氧嘧啶糖尿病大鼠血糖的影响 分组见表2,除正常组外,其余大鼠用4%四氧嘧啶生理盐水溶液按120mg/kg·d腹腔注射,连续3d。给药组同时给予小檗碱盐酸盐注射液50mg/kg·d肌肉注射,连续

7d。结果见表 2。

表 2 小檗碱对四氧嘧啶糖尿病大鼠血糖的影响

($\bar{x} \pm s, n=10$)	
组 别	血清葡萄糖(mg/dl)
正常对照组	113.5 ± 72.2
ADM	191.8 ± 64.6
ADM+小檗碱	98.6 ± 44.5**

实验结果表明：四氧嘧啶糖尿病大鼠模型亦建成，其血糖比正常大鼠平均增高 1.7 倍 ($P < 0.05$)。而给小檗碱后有显著的降血糖作用。

2.3 小檗碱对 II 型糖尿病人 15 例疗效观察

为了考核小檗碱对 II 型糖尿病人的疗效，我们基本按倪艳霞等介绍的方法对 II 型糖尿病人 15 例（均为 50 岁以上男性非胰岛素依赖型）进行验证^[5]，结果原空腹血糖 150mg/dl ~ 250mg/dl，平均为 (215 ± 62)mg/dl，给予小檗碱（黄连素）每次 0.3g ~ 0.5g, tid, 口服，1 个月后空腹血糖平均达 (124 ± 24)mg/dl，较治疗前空腹血糖明显下降 ($P < 0.01$)，此结果与倪艳霞等报告近似。

3 讨论

3.1 中药复方抗饥消渴冲剂、黄连汤、黄连解毒汤与黄连阿胶汤为临床用于治疗糖尿病的有效方，其中黄连为各方所共有，黄连、黄柏均含小檗碱，含量可达 5% ~ 8%，实验与临床均证实，有效降血糖成分为小檗碱，应为主药，其它为辅药，佐药或使药。陈其明等（1986）报告黄连水煎剂 1g/kg 以上能降低正常小鼠血糖。小檗碱在 40mg/kg 能显著降低正常小鼠血糖。小檗碱可对抗外源性葡萄糖引起的血糖升高，对抗肾上腺素的升血糖作用，明显降低四氧嘧啶糖尿病小鼠血糖，改善自发性糖尿病 KK 小鼠血糖和葡萄糖耐量^[6]。本文侧重在探讨含黄连复方如抗饥消渴冲剂、黄连汤、黄连解毒汤、黄连阿胶汤，黄连水提取液与小檗碱对四氧嘧啶糖尿病小鼠

血糖的影响；小檗碱对四氧嘧啶糖尿病大鼠血糖及小檗碱对 II 型糖尿病人血糖的影响。结果均证明黄连及小檗碱有降血糖作用，可获相互验证与互补作用。几个复方比较无显著差异 ($P > 0.05$)，可能动物实验难与临床辨证论治完全一致。

3.2 糖尿病的治疗并不仅仅在于降低血糖，糖尿病在中医有多种辨证分型，如阴虚热盛型、阴阳两虚型、血瘀气滞型等^[7]，应针对各种分型辨证论治疗效才好，否则，不但疗效差，甚至恶化。本文因限于条件，尚未能结合中药复方优势与阴虚势盛、阴阳两虚与血瘀气滞等糖尿病动物模型与临床辨证论治来验证其药效，只是对治疗糖尿病含黄连复方的有效成分进行药效的分析，显然黄连及小檗碱是不能完全替代其复方用于糖尿病治疗的，但可作为论证降血糖有效成分及作为含黄连复方质控指标之一用于实践。

参考文献

- 1 邓文龙. 中医方剂的药理与应用. 重庆: 重庆出版社, 1990. 931
- 2 陈奇. 中成药与名方药理及临床应用. 深圳: 海天出版社, 香港: 雅艺出版公司, 1991. 123
- 3 程立方, 张淑贞. 降血糖中药有效成分、单味药及成药的研究进展. 中成药, 1996, 18(1): 40
- 4 冯仁丰. 用葡萄糖氧化酶过氧化物酶试剂测血清葡萄糖. 上海医学, 1980(12): 43
- 5 倪艳霞, 刘安强, 高云峰, 等. 黄连素治疗 II 型糖尿病 60 例疗效观察及实验研究. 中西医结合杂志, 1988, 8(12): 711
- 6 陈其明, 谢明智. 黄连及小檗碱降血糖作用的研究. 药学学报, 1986, 21(6): 401
- 7 中华人民共和国卫生部制定发布. 中药新药临床研究指导原则. 第一辑, 1993. 215

(收稿: 1998-03-16)