

中药黄连及其复方对实验动物血糖的影响

叶 菲 申竹芳 谢明智

(中国医学科学院协和医科大学药物研究所 北京 100050)

摘要 黄连具有较强的降血糖作用,与在治疗消渴证的古方中使用频率较高的黄芪、女贞子、麦冬等配伍后,既保留了黄连的降血糖作用,又增强了机体对刚果红的廓清能力。

关键词 黄连 降血糖 刚果红廓清能力

Effect of *Coptis chinensis* and Its Prescription on Blood Glucose in Experimental Animals

Ye Fei, Shen Zhufang, Xie Mingzhi

(Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing, 100050)

Abstract: Xiaoke, name of diabetes mellitus in traditional chinese medicine, marked by polydipsia, polyphagia and polyuria. It's treatment with traditional chinese medicine follows the principles of Qingre Shengjin and Yiqi Yangyin. The therapeutic key is hypoglycemic effects. Powder of *coptis chinensis* is known to reduce blood glucose level in normal mice and alloxan diabetic mice. The blood glucose level descend 23% in normal mice and 33% in alloxan mice respectively. Our findings showed that the prescription of *Coptis chinensis*, *Astragalus membranaceus*, *Ligustrun lucidum*, and *Ophiopogon japonicus* Which are often used in Xiaoke recipes remains the hypoglycemic effect, and enhances the ability of clearing Gongo red from serum in normal mice. It may be effective in treatment of diabetes and preventing of diabetic complications.

Key words: *Coptis chinensis*, hypoglycemic effects, the ability of clearing Gongo red

糖尿病在祖国医学中属“消渴证”。消渴,乃消谷善饥、口渴多饮。消者,亦消耗也;渴者,里有热也,津液为热所耗,且阴阳气血津液均为所消耗,故有消渴一证。临床以多饮、多尿、多食善饥为主要特征,并常伴有心、肾、眼、神经等慢性并发症。中医认为本病多因阴津亏损,燥热内生而引起,即人体内分泌失调,导致血糖升高,所以对该病的治疗主要应从降低血糖入手。中医多以清热生津、益气养阴方药为主。根据我们以往的实验^[1,2]及近年临床报告^[3,4],黄连及其主要成分小檗碱具有确切的降血糖作用,因此本实验以黄连为基础,进行不同配伍。本文先选择了7种常用的治疗消渴证的古方与黄连进行配伍,发现这些古方与黄连在对高血糖小鼠的降血糖方面没有明显的协同作用。然后我们又比较分析了治疗糖尿病不同阶段的燥热伤津方、气阴两伤方、阴阳两虚方等60余种古方^[5,6],从中选出使用频率较高的黄芪、麦冬、女贞子、丹参、石膏等与黄连进行不同的配伍,试图使新的组方既有较强的降血糖作用,又有消渴复方益气、滋阴、清热等整体调节作用,同时又增强机体对刚果红的廓清能力,提高机体的免疫力,以期预防糖尿病慢性并发症的发生和发展。本文仅总结了我们的初步实验结果。

1 材料

1.1 动物 昆明小鼠,雄性,体重20~24g,购自中国医学科学院实验动物繁育场,动物合格证号为医动字第01-3001。四氧嘧啶(Alloxan)高血糖小鼠为正常昆明小鼠尾静脉注射四氧嘧啶100mg/kg,72h后测血糖,选出血糖值大于200mg/dl的动物,并根据血糖值分组,组间均值之差不大于10mg/dl。

1.2 试剂及药材 实验所用试剂均为分析纯化学试剂。各种药材,黄连(*Coptis chinensis*),黄芪(*Astragalus membranaceus*),麦冬(*Ophiopogon japonicus*),女贞子(*Ligustrum lucidum*),人参(*Radix ginseng*),天花粉(*Radix trichosanthis*),地骨皮(*Cortex*

lycii radidis),石膏(*Gyosum fibrosum*),甘草(*Radix glycyrrhizac*),生地(*Radix rehmanniae*),枸杞子(*Fructus lycii*),五味子(*Fructus schisandrae*),淡竹叶(*Herba lophatheri*),栀子(*Fructus gardeniae*),黄芩(*Radix scutellariae*),均购自同仁堂药店,由本所生物合成实验室鉴定。

2 方法

2.1 血糖用葡萄糖氧化酶法测定。

2.2 刚果红廓清实验 正常小鼠连续给药5d后,尾静脉注射0.5%刚果红生理盐水溶液0.05g/kg,5min后眼眶取血,分离血清,并用pH10的生理盐水稀释100倍,于520nm处比色,OD值越低,说明其血清中残留的刚果红越少。计算与对照组比较血清中刚果红的剩余百分数($OD_{给药组}/OD_{对照组}$)。

2.3 各种方剂均由本实验室制成。黄连直接粉碎,过120目筛制成粉末。为实验方便,组方中的其它成分按实验设计将药材混合后加7倍水,煎煮2次,每次煮沸1~2h,将2次滤液合并,于82~86℃干燥成浸膏粉。实验时将一定量的方剂水提浸膏粉和黄连粉末一起加蒸馏水研磨成所需浓度的混悬液,给动物以0.1ml/10g体重灌胃,每天1次。

3 结果

3.1 黄连与几种消渴古方配伍后对高血糖小鼠血糖的影响 选择7个治疗消渴证的常用古方,其所含组分和实验剂量见表1,单纯古方的降血糖作用不明显,将其煎制成浸膏粉,与一定量的黄连粉研磨成混悬液,给Alloxan高血糖小鼠灌胃,每组8~10只动物(以下同)。5d后,测定血糖,并计算与对照组比较各组血糖下降百分数。结果显示(见表2),黄连对Alloxan高血糖小鼠有较强的降血糖作用,与玉壶丸、地骨皮散、黄连丸、黄芪六一汤等配伍后,其降血糖作用未见明显加强,而与黄芪汤、人参竹叶汤、生脉饮等配伍后,其降血糖作用基本被抵销了。说明这些古方与黄连配伍对Alloxan高血糖小鼠在降血

糖方面没有明显的协同作用。所以我们认为黄连与现成的古方不易形成良好的配伍。

表1 古方组成和实验剂量

古方名称	所含药材及其配比	剂量(g生药/kg体重)
玉壶丸 (《仁斋直指》卷十七)	人参:天花粉(1:1)	4
地骨皮散 (《圣惠方》)	地骨皮:栝蒌根:石膏:甘草 (1:1:1:1)	12
黄连丸(加味) (《千金方》卷二十一)	黄连:生地:黄芪 (2:5:5)	4.8
黄芪六一汤 (《证治要诀类方·饮类》)	黄芪:甘草(6:1)	3.5
黄芪汤(加减) (《医学心悟·三消》)	黄芪:人参:麦冬:枸杞子: 五味子(4:2:2:2:1)	5.5
人参竹叶汤 (《证治汇补》卷五)	人参:淡竹叶:炙甘草:麦冬: 栀子:黄芩(4:2:1:1:1:1)	5
生脉散 (《医学正传·中暑》)	人参:五味子:麦冬 (3:1:3)	3.5

表2 黄连及与古方配伍对高血糖小鼠的降血糖作用

组别	血糖(mg/dl)	血糖下降百分数(%)
对照组	329±38	—
黄连(0.8g/kg)	228±73***	31
黄连+玉壶丸	231±45***	30
黄连+地骨皮散	238±26***	28
黄连丸(加味)	244±61***	26
黄连+黄芪六一汤	234±88***	29
黄连+黄芪汤(加减)	390±53	—
黄连+人参竹叶汤	323±45	—
黄连+生脉散	279±69	—

与对照组比较*** $P<0.001$, $n=8\sim10$

3.2 黄连及其配方对高血糖小鼠血糖的影响 以0.8g/kg黄连为基础,配以黄芪、麦冬、女贞子、丹参、石膏等,给alloxan高血糖小鼠灌胃给药5d,测定其血糖值,并与对照组比较计算血糖下降百分数。结果(表3)可见,黄连有较强的降血糖作用,与黄芪、女贞子、麦冬进行不同配伍后,仍保留了其对高血糖小鼠的降血糖作用;但是,与丹参、石膏配伍后,其对高血糖小鼠的降血糖作用有下降趋势。

3.3 方2、方3拆方后对正常小鼠血糖的影响 以上述组方中选出降血糖作用较强的方2、方3进行拆方,给正常小鼠灌胃给药5d,

表3 黄连及其配方对高血糖小鼠的降血糖作用

组别	所含药材	总生药量 (g/kg)	血糖下降 百分数(%)
方1	黄连	0.8	33
方2	黄连、黄芪、女贞子	3.2	39
方3	黄连、黄芪、女贞子、麦冬	3.6	31
方4	黄连、黄芪、女贞子、丹参	2.5	26
方5	黄连、黄芪、女贞子、丹参、石膏	4.8	26

观察其对血糖的影响,并计算与对照组比较各组的血糖下降百分数。结果(见表4)可见,黄连与黄芪、女贞子配伍,或与黄芪、女贞子、麦冬配伍后,保留了其对正常小鼠的降血糖作用,女贞子似有加强黄连的降血糖作用,几种配方的降血糖顺序为方3>方1>方2>方2拆方>方3拆方。

表4 黄连及其拆方对正常小鼠的降血糖作用

组别	所含药材	总生药量 (g/kg)	血糖下降 百分数(%)
方1	黄连	0.8	23
方2	黄连、黄芪、女贞子	3.2	22
方2拆方	黄连、黄芪	2.4	19
方3	黄连、黄芪、女贞子、麦冬	3.6	29
方3拆方	黄连、黄芪、麦冬	2.8	15

3.4 方3对高血糖小鼠血清刚果红廓清能力的影响 选出对正常小鼠和高血糖小鼠均有较强降血糖作用的黄连、方2、方3,给高血糖小鼠灌胃给药5d,观察其对刚果红廓清能力的影响。结果方3可使高血糖小鼠血清中残留的刚果红明显减少,较对照组少31%(见表5,图1),说明方3对刚果红的廓清能力明显增强,可能有一定的增强机体免疫力的作用。

表5 黄连及其配方对正常小鼠刚果红廓清能力的影响

组别	所含药材	OD _{520nm}
对照组	—	0.310±0.104
方1	黄连	0.295±0.124
方2	黄连、黄芪、女贞子	0.290±0.082
方3	黄连、黄芪、女贞子、麦冬	0.214±0.013*

与对照组比较* $P<0.05$

4 讨论

中医认为消渴证多因阴津亏损,燥热内生而引起,将其分为燥热伤津、

气阴两伤、阴阳两虚等不同阶段,治疗原则是清热生津、益气养阴。根据本室以前的研究工作^[1,2]和本实验结果,黄连对正常小鼠和 alloxan 高血糖小鼠均有较强的降血糖作用;古方中也有用黄连治疗消渴证的,如玉泉丸(《万病回春·卷五》)、枸杞汤(《千金方·消渴》)等古方中均有黄连,近年也有黄连素治疗糖尿病的报道^[3,4]。黄连性味苦寒,有良好的清热功效,所以我们选用黄连为组方的基础,与几种常用的消渴古方没有形成理想的配伍。考虑到中医对消渴证的治疗原则,我们从古方中选出使用频率高的几味药材,如补气的黄芪、滋阴的女贞子、生津止渴的麦冬、活血化瘀的丹参和除烦止渴的石膏等,进行不同的配伍,组成4种复方,以对高血糖小鼠的降血糖作用为观测指标,筛选出能够保留黄连降血糖作用的两种复方;将这两种复方进行拆方,选出对

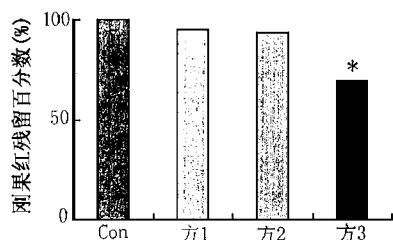


图1 血清刚果红残留百分数(%)
与对照组比较 * $P < 0.05$

正常小鼠也有较强降血糖作用的两种组合,观察其对正常小鼠刚果红廓清能力的影响,最后选出 0.8g/kg 黄连与黄芪、女贞子、麦冬配伍组成新复方,使其仍具有较好的降血糖作用,又突出中药复方益气、滋阴、清热等整体调节作用,同时还可提高机体的刚果红廓清能力,表明其可能有提高机体免疫力的作用,这对糖尿病及其慢性并发症的防治可能有一定的意义。

致射:对本所生物合成实验室的曹丕让老师在本试验中药材鉴定和制剂工作的大力帮助,表示感谢。

参考文献

- 1 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
- 2 陈其明,谢明智. 小檗碱对正常小鼠血糖调节的影响. 药学学报,1987,22(3):161
- 3 宋菊敏,毛良,施建玲,等. 黄连素对非胰岛素依赖性糖尿病大鼠的抗氧化作用. 中草药,1992,23(11):590
- 4 傅文录,李雪梅,王子荣,等. 黄连素的临床新用. 中成药,1992,14(1):2
- 5 赵文业. 临床方剂丛书老年病实用方. 南京:江苏科学技术出版社,1993. 288~306
- 6 王显明. 中医内科辨证学. 北京:人民卫生出版社,1984. 238~250

(收稿:1998-09-14)