

# 降糖消脂片对 2 型糖尿病大鼠降糖降脂作用的研究

金龙,葛争艳,郭宇洁,闫爱国,董小霞,李宏坤,任烨,刘建勋\*

(中国中医科学院西苑医院实验研究中心,北京 100091)

**[摘要]** **目的:**观察降糖消脂片对 2 型糖尿病( $T_2DM$ )模型大鼠的降糖降脂作用,为临床治疗  $T_2DM$  提供实验依据。**方法:**采用高脂高糖饲料喂饲大鼠 4 周,诱发胰岛素抵抗(IR),再按低剂量链脲佐菌素(streptozotocin,STZ)  $25\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\text{ip}$ ,诱发高血糖症,造成  $T_2DM$  大鼠模型。将实验动物分为正常对照组、模型组、降糖消脂片高、中、低( $8,4,2\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ )剂量组、二甲双胍片( $0.2\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ )组和金芪降糖片( $2\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ )组,连续 ig 给药 8 周后杀检,测定空腹血糖(FBG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、胰岛素(INS)、肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )及进行胰腺和肝脏的病理学检查。**结果:**大鼠在高脂高糖饮食 4 周时发生高胰岛素血症伴 TC 增高,成功诱发出 IR。STZ ip 后造成  $T_2DM$  大鼠模型。口服 8 周后,与模型组比较,降糖消脂片高剂量组 FBG 明显降低( $P<0.01$ ),降糖率达到 31.23%,INS 水平显著增高( $P<0.05$ ),TG 明显降低( $P<0.01$ ),中剂量组 TG 及 TC 明显降低( $P<0.01\sim P<0.05$ ),各剂量组 TNF- $\alpha$  有降低的趋势;病理结果显示,与模型组比较,高剂量组胰岛数目明显增多( $P<0.05$ ),中、低剂量组肝脂肪变性明显改善( $P<0.05$ )。**结论:**降糖消脂片对  $T_2DM$  模型大鼠有明显的降糖、降脂的作用。

**[关键词]** 降糖消脂片; 2 型糖尿病; 链脲佐菌素; 血糖; 血脂

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)21-0161-05

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120827.1049.018.html>

**[网络出版时间]** 2012-08-27 10:49

## Study of Jiangtang Xiaozhi Tablets on Decreasing Levels of Blood Glucose and Serum Lipid in Rats with Type 2 Diabetes Mellitus

JIN Long, GE Zheng-yan, GUO Yu-jie, YAN Ai-guo, DONG Xiao-xia, LI Hong-kun, REN Ye, LIU Jian-xun\*  
(Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China)

**[Abstract]** **Objective:** To explore the effect of Jiangtang Xiaozhi (JTXZ) tablets on decreasing levels of blood glucose and serum lipid in rats with type 2 diabetes and provide the experimental basis for the clinical therapy of type 2 diabetic mellitus ( $T_2DM$ ). **Method:** The rats were fed on a diet enriched in fat and glucose to induce insulin resistant. And a low dose streptozotocin (STZ) was injected intraperitoneally ( $25\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) to induce hyperglycemia to establish  $T_2DM$ . The experimental rats were divided into normal control group, model group, JTXZ tablets groups ( $8, 4$  and  $2\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ), metformin group ( $0.2\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) and Jinqi Jiangtang tablets group ( $2\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ). After all the treatment groups were received their own medicine for 8 weeks, the rats were sacrificed and fasting blood glucose (FBG), serum lipids (TC and TG), insulin (INS) and tumor necrosis factor (TNF- $\alpha$ ) were determined. A pathological examination was performed for the pancreas and the livers. **Result:** Hyperinsulinism with high level TC occurred and the IR was successfully induced when the rats were fed on an enriched in fat and glucose diet for 4 weeks. Low dose of STZ were injected to establish  $T_2DM$ . The FBG and TG in high dose of JTXZ tables group were significantly decreased (31.23%,  $P<0.01$ ) and the INS were increased ( $P<0.05$ ) comparing to the model rats. In the middle dose group the TG and TC were decreased significantly

**[收稿日期]** 20120703(431)

**[基金项目]** 综合性中药新药研究开发技术大平台(2009ZX09301-005-007);重大新药创制项目(2010ZX09102-213)

**[第一作者]** 金龙,副主任技师,从事中药药理,Tel:010-62835623,E-mail:jinlong5991@sina.com

**[通讯作者]** \*刘建勋,博士,研究员,博士生导师,从事中药药理,Tel:010-62835601,E-mail:liujx0324@sina.com

( $P < 0.01 \sim P < 0.05$ )。The TNF- $\alpha$  in the 3 dose groups showed a decreasing trend. The morphological study demonstrated that number of islets markedly increased in high dose group compared to the model group ( $P < 0.05$ )。The liver steatosis in middle and low dose groups was significantly milder than that in model group ( $P < 0.05$ )。 **Conclusion:** JTXZ tablets have obvious effects for decreasing levels of blood glucose and serum lipid in  $T_2$ DM rats.

[Key words] Jiangtang Xiaozhi tablets; type 2 diabetes mellitus; streptozotocin; blood glucose; serum lipid

近几十年来全球糖尿病患病率逐年增长,预计到 2025 年糖尿病患者将达到 3 亿以上,其中约 80% 分布在发展中国家,尤其是 2 型糖尿病( $T_2$ DM)发病率越来越高,约占糖尿病患者的 95% 以上,已经成为严重影响人类身心健康的重大疾病<sup>[1]</sup>。胰岛素抵抗(IR)是  $T_2$ DM 的主要发病机制和显著特征,并贯穿于  $T_2$ DM 的全过程,因此,IR 的研究愈来愈引起人们的重视。前期研究发现,降糖消脂片对四氧嘧啶和 STZ 诱导的糖尿病动物均有降血糖作用<sup>[2]</sup>。本实验采用  $T_2$ DM 大鼠模型,对该药的药理学进行了进一步研究。

## 1 材料

**1.1 动物** 选用 Wistar 种 II 级大鼠,雄雌各半,体重 180 ~ 200 g,由中国医学科学院实验动物研究所提供,许可证号 SCXK(京)2000-0006。

**1.2 饲料** 普通饲料由北京科澳协力饲料有限公司提供,产品许可证号京饲(配)第 238 号;高脂高糖饲料由中国军事医学科学院实验动物中心加工,配方:猪油 10%、蔗糖 10%、胆固醇 2.5%、胆酸钠 1%、普通饲料 76.5%。

**1.3 药物** 降糖消脂片(试验用其浸膏,含生药 3.37  $g \cdot g^{-1}$ ,中国中医科学院西苑医院实验研究中心药化室提供,批号 050401);盐酸二甲双胍片(北京利龄恒泰药业有限公司,批号 041226);金芪降糖片(天津中新药业集团股份有限公司隆顺裕制药厂,批号 0503746)。

**1.4 试剂** STZ(Sigma 公司,北京天来生物医学科技有限公司分装,批号 S0130);罗康全活力型血糖试纸(德国罗氏公司,上海罗氏诊断产品有限公司分装,批号 22898731);INS, TNF 放免试剂盒(天津九鼎医学生物工程股份有限公司,批号 200510);TC, TG 生化试剂盒(中生北控生物科技股份有限公司,批号 50331,50529)。

**1.5 仪器** 乐康全活力型血糖仪(德国罗氏诊断有限公司), RA-1000 型全自动生化分析仪(美国 Technicon), Sn-6110 型免疫计数器(上海核所日环

光电仪器有限公司)。

## 2 方法

**2.1 模型的建立**<sup>[3-5]</sup> 设普通饲料组和高脂高糖饲料组,高脂高糖饮食喂养 4 周后大鼠被诱发出 IR,冰浴下 ip STZ(25  $mg \cdot kg^{-1}$ )诱发高血糖症,72 h 后测定 FBG 及糖耐量,以  $> 16.7 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  作为模型成功大鼠。

**2.2 分组与给药** 除空白对照组(普通饲料 + ip 0.1  $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  柠檬酸缓冲液)12 只外;其余大鼠均造模。成模后的糖尿病模型大鼠随机分为模型组(11 只);阳性药二甲双胍片组(0.2  $g \cdot kg^{-1}$ , 12 只);阳性药金芪降糖片组(2  $g \cdot kg^{-1}$ , 8 只);降糖消脂片高剂量组(8  $g \cdot kg^{-1}$ , 11 只),中剂量组(4  $g \cdot kg^{-1}$ , 10 只),低剂量组(2  $g \cdot kg^{-1}$ , 11 只)。除空白对照组及模型组外,各组按剂量 ig 8 周。

## 2.3 指标检测

**2.3.1 体重、摄食量** 每 2 周测 1 次。

**2.3.2 快速微量血糖** 剪大鼠少许尾尖将血(约 2  $\mu\text{L}$ )滴在血糖试纸上,插入处于准备状态下的“乐康全活力型血糖仪”中,10 s 后记录血糖值,高糖高脂喂饲 4 周后及给药后每 2 周测 1 次。

**2.3.3 血清制备与生化指标检测** 高脂高糖喂饲 4 周后及末次药后 1 h, 3.5% 水合氯醛(1  $\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) ip 麻醉大鼠,腹主动脉取血。3 000  $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$  离心 15 min,分离血清,用于胰岛素(INS),总胆固醇(TC),甘油三脂(TG),肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )测定。

**2.3.4 病理学检查** 取胰腺、肝脏,经 10% 甲醛固定,常规制片,片厚 4  $\mu\text{m}$ ,光镜下观察胰腺、肝脏的形态学变化。

**2.4 统计学方法** 数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 SPSS 11.5 for Windows 软件进行方差分析,有序分类资料之间比较采用 Ridit 分析,以  $P < 0.05$  为具有统计学意义。

## 3 结果

**3.1 高脂高糖饮食对大鼠血生化指标的影响** 大

鼠在高脂高糖饮食4周后,高脂高糖模型组动物血清TC水平显著升高( $P < 0.01$ ),TG呈现一过性下降( $P < 0.01$ ),但高脂饲料喂养2个月后,模型组TG升高至1.83左右,明显高于对照组。可见TG的升高晚于TC,其机制有待进一步研究;INS水平明显升高,约为对照组的2倍( $P < 0.01$ ),此时胰岛 $\beta$ 细胞代偿性增强促使INS水平升高;FBG水平也

明显增高( $P < 0.01$ ),但未达到糖尿病标准,说明高脂高糖饮食后已成功诱发出IR。见表1。

**3.2 高脂高糖饮食对大鼠糖耐量的影响** 高脂高糖饮食4周后,模型组大鼠糖负荷后2h仍维持在较高状态,2h血糖为 $8.02 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,且曲线下面积明显增加(与对照组比较 $P < 0.01$ ),显示高糖模型组糖耐量受损(IGT)。见表2。

表1 高脂高糖饮食对大鼠血生化指标的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	FBG/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	INS/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	TC/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	TG/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$
对照	12	$3.85 \pm 0.42$	$9.50 \pm 5.20$	$2.82 \pm 1.08$	$1.27 \pm 0.31$
模型	72	$4.28 \pm 0.36^{1)}$	$19.56 \pm 2.51^{1)}$	$16.27 \pm 5.52^{1)}$	$0.96 \pm 0.25^{1)}$

注:与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ (表2同)。

表2 高脂饮食对大鼠糖耐量的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	FBG/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$				曲线下面积 / $\text{mmol} \cdot (\text{L} \cdot \text{h})^{-1}$
		0 h	0.5 h	1 h	2 h	
对照	12	$4.38 \pm 0.54$	$10.43 \pm 2.25$	$6.69 \pm 2.03$	$5.36 \pm 0.97$	$28.01 \pm 6.04$
模型	72	$5.05 \pm 0.57^{1)}$	$18.37 \pm 3.67^{1)}$	$11.22 \pm 3.65^{1)}$	$8.02 \pm 3.10^{1)}$	$45.74 \pm 10.46^{1)}$

**3.3 降糖消脂片对T<sub>2</sub>DM大鼠FBG的影响** 药前各组模型大鼠经ip STZ 72 h后,FBG明显升高为( $25.34 \sim 26.5$ )  $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ (与正常对照组比较, $P < 0.01$ ),说明造模成功。各组连续ig给药8周,降糖

消脂片高剂量组与模型组比较,2,4,6周均能降低大鼠FBG( $P < 0.05 \sim 0.01$ ),8周时作用十分显著( $P < 0.01$ ),降糖率达到31.23%;中剂量组2,6周时降糖作用也较明显( $P < 0.01$ )。见表3。

表3 降糖消脂片对T<sub>2</sub>DM大鼠FBG的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 / $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	<i>n</i>	FBG/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$				
			药前	药后2周	药后4周	药后6周	药后8周
对照	-	12	$5.62 \pm 0.39$	$5.63 \pm 0.42$	$5.08 \pm 0.32$	$5.87 \pm 0.49$	$4.22 \pm 0.61$
模型	-	11	$26.43 \pm 3.01^{4)}$	$32.19 \pm 1.06^{4)}$	$33.00 \pm 0.00^{4)}$	$29.79 \pm 3.25^{4)}$	$25.24 \pm 3.47^{4)}$
二甲双胍	0.2	12	$25.34 \pm 3.40^{4)}$	$23.33 \pm 2.41^{2,4)}$	$28.04 \pm 4.16^{2,4)}$	$25.21 \pm 3.21^{2,4)}$	$17.79 \pm 2.65^{2,4)}$
金氏降糖	2	8	$25.54 \pm 4.21^{4)}$	$29.58 \pm 2.46^{2,4)}$	$31.71 \pm 2.51^{4)}$	$26.65 \pm 2.70^{1,4)}$	$21.16 \pm 3.25^{2,4)}$
降糖消脂	8	11	$26.42 \pm 3.16^{4)}$	$28.73 \pm 3.58^{2,4)}$	$30.81 \pm 2.62^{1,4)}$	$26.67 \pm 3.54^{1,4)}$	$17.35 \pm 3.13^{2,4)}$
	4	10	$26.59 \pm 3.79^{4)}$	$28.95 \pm 2.73^{2,4)}$	$32.39 \pm 1.21^{4)}$	$25.88 \pm 2.83^{2,4)}$	$26.05 \pm 3.85^{4)}$
	2	11	$26.24 \pm 3.81^{4)}$	$30.83 \pm 2.38^{4)}$	$32.83 \pm 0.39^{4)}$	$28.94 \pm 2.79^{6)}$	$27.05 \pm 3.55^{4)}$

注:与模型组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ;与对照组比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>4)</sup>  $P < 0.01$ (表4~5同)。

**3.4 降糖消脂片对T<sub>2</sub>DM大鼠血脂的影响** 各组大鼠连续ig给药8周,与模型组比较降糖消脂片高、中剂量组能够非常显著地降低TG水平( $P < 0.01$ ),中剂量组也明显降低了TC水平( $P < 0.05$ )。见表4。

**3.5 降糖消脂片对T<sub>2</sub>DM大鼠血清INS,TNF- $\alpha$ 的影响** 当胰岛的 $\beta$ 细胞进一步损伤即会出现糖耐量

受损(IGT),使T<sub>2</sub>DM大鼠的INS水平有所下降,但降糖消脂片高剂量组与模型组比较INS水平有所增高( $P < 0.05$ );TNF- $\alpha$ 是脂肪组织分泌的炎性因子,其分泌与脂肪组织积聚成正比。降糖消脂片各剂量组的TNF- $\alpha$ 与模型组比较有降低的趋势,但与模型组比较无显著性差异。见表5。

**3.6 降糖消脂片对T<sub>2</sub>DM大鼠体重的影响** 在高

表 4 降糖消脂片对 T<sub>2</sub>DM 大鼠血脂的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	n	mmol·L <sup>-1</sup>	
			TC	TG
对照	-	12	1.47 ± 0.25	1.05 ± 0.32
模型	-	11	2.28 ± 0.27 <sup>4)</sup>	1.83 ± 0.43 <sup>4)</sup>
二甲双胍	0.2	12	2.34 ± 0.99 <sup>4)</sup>	1.82 ± 0.63 <sup>4)</sup>
金芪降糖	2	8	2.16 ± 0.36 <sup>4)</sup>	1.52 ± 0.59 <sup>3)</sup>
降糖消脂	8	11	2.05 ± 0.56 <sup>4)</sup>	1.18 ± 0.49 <sup>2)</sup>
	4	10	2.01 ± 0.31 <sup>1,4)</sup>	0.92 ± 0.58 <sup>2)</sup>
	2	11	2.39 ± 1.08 <sup>3)</sup>	1.48 ± 0.65

表 5 降糖消脂片对 T<sub>2</sub>DM 大鼠 INS, TNF-α 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	n	INS/U·L <sup>-1</sup>	
			INS/U·L <sup>-1</sup>	TNF-α /μg·L <sup>-1</sup>
对照	-	12	10.34 ± 1.69	4.10 ± 1.37
模型	-	11	9.24 ± 2.39	5.04 ± 1.55
二甲双胍	0.2	12	13.29 ± 3.53 <sup>2,3)</sup>	4.68 ± 1.19
金芪降糖	2	8	11.64 ± 3.54	4.64 ± 1.24
降糖消脂	8	11	11.41 ± 1.64 <sup>1)</sup>	4.32 ± 1.90
	4	10	10.37 ± 1.25	4.16 ± 0.75
	2	11	10.57 ± 1.76	4.13 ± 1.08

脂饮食 4 周后,模型组大鼠体重与对照组比较有所增加,但无统计学意义;STZ 注射后各组体重与对照组比较均有不同程度的下降,尤其是从药后第 2 周开始明显下降,模型组体重(258.55 ± 41.44)g 及降糖消脂片高剂量组体重(257.18 ± 40.42)g 与对照组(319.17 ± 68.46)g 比较差异十分显著( $P < 0.01$ )。药后 8 周,模型组体重(234.64 ± 56.95)g 及降糖消脂片高剂量组体重(256.73 ± 37.60)g 与对照组(340.83 ± 74.60)g 比较差异极为显著( $P < 0.01$ ),大鼠体重始终无法恢复至造模前。在整个给药周期内,各给药组与模型组体重之间比较无显著性差异。

**3.7 降糖消脂片对 T<sub>2</sub>DM 大鼠摄食量的影响** 在高脂高糖饮食 4 周后,模型组大鼠 24 h 摄食量(g·kg<sup>-1</sup>)比对照组有所增加但无统计学意义;STZ 注射后各组大鼠摄食量与对照组比较明显增高,从 0 周(注射 STZ 后尚未开始给药)开始,模型组(133.4 ± 47.8)g·kg<sup>-1</sup>及降糖消脂片高剂量组(116.1 ± 16.5)g·kg<sup>-1</sup>与对照组摄食量(57.9 ± 7.8)g·kg<sup>-1</sup>比较就有明显差异( $P < 0.05$ ),糖尿病多食多饮的症

状明显。给药 3~8 周,降糖消脂片各剂量组与模型组比较,摄食量均有不同程度的下降,尤其 4 周时对照组摄食量(53.4 ± 12.4)g·kg<sup>-1</sup>,降糖消脂片高、中、低剂量组摄食量(184.8 ± 0.8, 174.9 ± 20.8, 151.3 ± 12.2)g·kg<sup>-1</sup>与模型组摄食量(219.3 ± 6.2)g 比较差异非常显著( $P < 0.05$ ),说明随着 FBC 的降低,糖尿病症状有所减轻。

### 3.8 降糖消脂片对 T<sub>2</sub>DM 大鼠胰腺和肝脏的影响

胰腺病理结果显示:对照组胰腺中胰岛呈圆形、椭圆形细胞团,分散于胰腺腺泡之间,数量较多,胰岛的界限清,无包膜,细胞团大小不一,细胞数量较多,排列紧密,胞浆丰富,核呈圆形,细胞间可见丰富的毛细血管;模型组胰腺中胰岛萎缩、数量减少,分布稀疏、胰岛密度减低、胰岛细胞数减少,胰岛细胞发生退行性改变,主要表现为胰岛细胞肿胀、胞质着色浅、空泡增多、细胞核固缩、染色质分布不均、边集、有的细胞核缺失、只残留伊红浅染的细胞质;降糖消脂片高剂量组胰腺中胰岛数量较模型组有明显增多,胰岛体积略有萎缩,部分胰岛细胞有退行性改变,比模型组有明显的改善。每组观察 10 个低倍镜视野,计数每个低倍镜视野中胰岛总数,取平均值。降糖消脂片高剂量组(胰岛总数 4.40 ± 1.07)与模型组(胰岛总数 2.80 ± 0.92)比较,胰岛数目明显增多( $P < 0.05$ ),胰岛萎缩和胰岛细胞退行性变程度有明显好转;降糖消脂片中、低剂量组胰岛萎缩和胰岛细胞退行性改变的程度略有好转。

肝脏病理结果显示:对照组大鼠肝脏外形正常,肝组织结构完整、清晰,肝小叶结构规则,肝细胞无脂肪变性;模型组肝脏体积明显增大,包膜紧张,切面有油腻感,呈奶油黄色。肝小叶界限不清,肝细胞索排列紊乱,大部分肝窦消失,多数肝细胞出现严重的脂肪变性。给药各组仍均有不同程度的肝小叶紊乱及肝细胞脂肪变性。脂肪变性程度分级(Ridit 统计学分析)表明:降糖消脂片中、低剂量的脂肪变性程度有明显改善<sup>[6]</sup>(与模型组比较  $P < 0.05$ )。

## 4 讨论

T<sub>2</sub>DM 的主要发病机制是 IR 及胰岛 β 细胞功能受损,表现为外周组织尤其是肌肉、脂肪组织对葡萄糖的利用障碍。在 T<sub>2</sub>DM 形成过程中,由于肥胖会导致 IR,使胰岛 β 细胞分泌胰岛素功能代偿性增强,当 IR 等因素进一步损害 β 细胞,导致 INS 分泌失偿时,出现 IGT,随着病程的发展转变为 T<sub>2</sub>DM<sup>[7-8]</sup>。

在 T<sub>2</sub>DM 动物模型建立中,虽然高脂饮食在 IR

的发生过程中起重要的作用,但单纯高脂高糖饲料喂养,在较短时间内很难造成其FBG明显升高,因此ip小剂量STZ造成轻度胰岛 $\beta$ 细胞损伤,同时配合高热量饲料加重胰岛的糖代谢异常<sup>[9]</sup>。本实验模型组大鼠以高脂高糖饲料喂饲4周时,INS,FBG,TC明显升高,成功诱发出IR。糖耐量测定显示高脂组糖负荷后2h仍维持在较高水平,且曲线下面积明显增加,显示高脂组IGT。模型组大鼠经ip低剂量STZ后,其平均FBG水平达25~26 mmol·L<sup>-1</sup>左右,说明造模成功。

给药8周,降糖消脂片各剂量组摄食量有不同程度下降,有效地改善了T<sub>2</sub>DM大鼠多饮多食的症候,高、中剂量组均能非常显著地降低T<sub>2</sub>DM大鼠的FBG,降糖率最高达31.23%,使INS水平显著增高,病理结果也显示胰岛萎缩和胰岛细胞退行性变程度有明显好转,胰岛数目明显增多,表明降糖消脂片能够减轻T<sub>2</sub>DM模型大鼠胰岛 $\beta$ 细胞的损伤,明显改善胰岛的病损,增强胰岛的分泌功能,提高INS水平。

脂代谢紊乱是T<sub>2</sub>DM一个重要的特征,糖尿病时大量的葡萄糖和游离的脂肪酸(FFA)进入肝脏,使肝脏合成低密度脂蛋白(LDL)、极低密度脂蛋白(VLDL)、TC和TG增加<sup>[10]</sup>。降糖消脂片高、中剂量组能明显地降低TG水平,中剂量组同时使TC明显降低,并对TNF- $\alpha$ 有降低的趋势。病理结果也显示中、低剂量组肝细胞的脂肪变性程度明显改善。表明降糖消脂片对T<sub>2</sub>DM模型大鼠具有较好的降脂作用。

降糖消脂片以益气养阴、化痰祛瘀为组方原则,方中女贞子滋补肝肾为君药;黄芪补中益气、黄连清热解毒、姜黄活血行气,共为臣药;荔枝核行气通络等佐药;全方以扶正为主,祛邪为辅,临床验证有较好的疗效。近年有学者发现,女贞子中的齐墩果酸、黄连中的盐酸小檗碱、姜黄中的姜黄素均有降低血糖的作用<sup>[11-12]</sup>,其中小檗碱还能降低TC和TG<sup>[13]</sup>。本实验结果证实降糖消脂片对T<sub>2</sub>DM模型大鼠具有较好的降糖、降脂作用,为临床治疗提供了可靠的实

验依据。

#### [参考文献]

- [1] 迟家敏,汪耀,周迎生.实用糖尿病学[M].北京:人民卫生出版社,2009:1.
- [2] 葛争艳,金龙,闫爱国,等.降糖消脂片对糖尿病动物降糖作用的研究[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(16):143.
- [3] 陈奇.中药药理研究方法学[M].北京:人民卫生出版社,1993:813.
- [4] 司晓晨,尚文斌,卞慧敏,等.链脲佐菌素加高脂膳食诱导2型糖尿病大鼠模型[J].安徽中医临床杂志,2003,15(5):383.
- [5] 余臣祖,安小平,康学东,等.黄金胶囊对2型糖尿病大鼠胰岛素抵抗的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(3):199.
- [6] 闫爱国,葛争艳,刘建勋,等.降糖消脂胶囊对2型糖尿病大鼠模型的胰岛及肝脏形态学改变的影响[J].中国中药杂志,2008,33(9):1067.
- [7] 梁海霞,原海燕,李焕德,等.高脂喂养联合低剂量链脲佐菌素诱导的2型糖尿病大鼠模型稳定性观察[J].中国药理学通报,2008,24(4):551.
- [8] 魏学娟,翁孝刚,张一平,等.黄芪多糖对大鼠胰岛素抵抗的治疗作用[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(11):238.
- [9] 金晓艳,陈育尧,林晓春,等.实验性II型糖尿病(T2DM)大鼠糖代谢特征及评价[J].中药药理与临床,2010,26(6):76.
- [10] 杨架林,李果,刘优萍,等.长期高脂饮食加小剂量链脲佐菌素建立人类普通2型糖尿病大鼠模型的研究[J].中国实验动物学报,2003,11(2):138.
- [11] 于冬青,邓华聪.姜黄素对糖尿病大鼠糖、脂代谢及氧化应激的影响[J].重庆医学,2005,34(1):37.
- [12] 黄婉,杨耀芳.女贞子及其有效成分的药理及临床研究进展[J].现代中西医结合杂志,2003,12(7):772.
- [13] 沈宁,李彩娜,环奕,等.小檗碱调节血糖血脂代谢紊乱机制研究进展[J].药学学报,2010,45(6):699.

[责任编辑 何伟]