

胰康胶囊降血糖作用

李雪梅, 周建平*

(北京市药品检验所 药物安全评价中心, 北京 100035)

[摘要] **目的:**探讨胰康胶囊对四氧嘧啶诱发的高血糖大、小鼠模型的降糖作用。**方法:**尾静脉注射四氧嘧啶 72 h 造 ICR 小鼠($85 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)、SD 大鼠($60 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)糖尿病模型后,随机分为 6 组:胰康胶囊高、中、低剂量组,模型对照组,盐酸二甲双胍阳性对照组,金芪降糖片阳性对照组。胰康胶囊小鼠 $2.8, 1.4, 0.7 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$,大鼠 $2.2, 1.1, 0.55 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量下连续 ig 给药 11 d 后,观察胰康胶囊高、中、低剂量降糖作用以及对正常小鼠葡萄糖耐量的影响。**结果:**胰康胶囊高、中、低剂量能使高糖模型小鼠血糖值明显降低,与模型组小鼠比较,差异有显著性意义($P < 0.01$)。降糖百分率分别为 23.8%, 21.1%, 18.7%;胰康胶囊在给药 11 d 和停药 24 h 能显著抑制高糖模型大鼠血糖升高;胰康胶囊对正常小鼠的葡萄糖耐量有明显改善作用。**结论:**胰康胶囊对四氧嘧啶所致高血糖小鼠、大鼠血糖值有明显降低作用;对正常小鼠的糖耐量有显著的改善作用。

[关键词] 胰康胶囊; 降糖; 糖耐量

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)14-0209-04

The Hypoglycemic Action by Yikang Capsules

LI Xue-mei, ZHOU Jian-ping*

(Drug Safety Evaluation Center Beijing Institute for Drug Control, Beijing 100035, China)

[Abstract] **Objective:** To study the hypoglycemic effect of Yikang capsules in the diabetic mouce and rat model. **Method:** Alloxan were injected in ICR mice ($85 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) and SD rats ($60 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) by Intravenous injection, then the diabetic model was established after 72 h. ICR mice and SD rats were divided into seven groups randomly, Yikang capsules high, medium and low dose groups, control group, model control group, positive control group (metformin hydrochloride), Jinqi tablet control group. and corresponding drugs were given for 11 days, then the glucose tolerance was observed. **Result:** Yikang capsules high, medium and low-dose showed hypoglycemic action in diabetic ICR mice. Compared with the model group, there was significant difference in blood glucose level ($P < 0.01$). Hypoglycemic percentage was 23.8%, 21.1% and 18.7%, respectively. Yikang capsules could significantly inhibit the increased blood glucose at the day 11 of administration and at 24 hours of withdrawal; Yikang capsules could improve the glucose tolerance of the normal mice. **Conclusion:** Yikang capsules has a hypoglycemic action in diabetic ICR mouce and rat model induced by alloxan, and can improve the glucose tolerance of normal mice.

[Key words] Yikang capsules; hypoglycemic; glucose tolerance

糖尿病是由多种病因引起的慢性高血糖为特征的代谢紊乱,而高血糖是由于胰岛素分泌减少或作用缺陷或两者同时存在而引起。近年来,由于饮食结构、生活习惯的影响,我国糖尿病人的发病率越来

越高。胰康胶囊是以枸杞、山药、茯苓、人参、葛根、丁香、蝮蛇等为主成分的一种中药复方提取的浸膏干粉,主要治疗糖尿病。本实验通过对糖尿病动物模型以及正常小鼠糖耐量试验的研究,对胰康胶囊降血糖作用进行综合评价。

1 材料

1.1 药品 胰康胶囊(浸膏干粉,主成分:枸杞、山药、茯苓、人参、葛根、丁香、蝮蛇等,每 1 g 浸膏干粉含 3.08 g 生药),批号 101214 由北京瑞嘉德隆有限公司。金芪降糖片,批号 101214 由中新药业天津隆

[收稿日期] 20111024(007)

[第一作者] 李雪梅,主管药师, Tel: 010-83288837, E-mail: cai_di_48@eyou.com

[通讯作者] * 周建平,教授, Tel: 010-83227121, E-mail: ZhouJP8888@yahoo.com

顺榕制药厂生产。盐酸二甲双胍片,批号 100602 由深圳市中联制药有限公司生产。

1.2 动物 健康 SPF 级 SD 大鼠 180 ~ 200 g, ICR 小鼠 20 ~ 22 g, 均由北京维通利华实验动物技术有限公司提供。合格证号 SCXK(京)2002-0003。

1.3 试剂 四氧嘧啶 (Sigma 公司, 批号 39H1482), 血糖测定试剂盒, 葡萄糖氧化酶法 (南京建成生物工程研究所, 批号 20100204)。

1.4 仪器 TU-1901 双光束紫外-可见分光光度计, 北京普析通用仪器有限责任公司。

2 方法

2.1 对四氧嘧啶致高糖模型小鼠血糖的影响 取雄性小鼠 120 只, 禁食不禁水 3 h 后, 按 $85 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 尾静脉注射新配制的四氧嘧啶生理盐水溶液。注射 72 h 后动物禁食不禁水 3 h, 自眼眶取血用葡萄糖氧化酶法测定其血糖值, 选取血糖值大于 $100 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的小鼠 60 只随机分成 6 组, 即胰康胶囊高、中、低剂量组 (按生药量计, $2.8, 1.4, 0.7 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)、盐酸二甲双胍阳性对照组 ($0.225 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)、金芪降糖片阳性对照组 ($3.78 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) 以及模型对照组, 另取 10 只未造模小鼠为空白对照组。各组每日给药 1 次, 模型组及空白对照组给予同体积的蒸馏水, 连续 11 d。于末次给药后 1 h 取血, 用葡萄糖氧化酶法测定血糖值 (测定血糖前各组动物均禁食 3 h), 各给药组与模型组比较, 并计算其降糖百分率。

2.2 对四氧嘧啶致高糖模型大鼠血糖的影响 取雄性大鼠 100 只, 禁食不禁水 12 h 后, 按 $60 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 尾静脉 iv 新配制的四氧嘧啶生理盐水溶液。造模 72 h 后, 动物禁食不禁水 3 h, 自眼眶取血用葡萄糖氧化酶法测定其血糖值, 选取血糖值大于 $10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的大鼠 60 只随机分为 6 组, 即胰康胶囊高、中、低剂量组 (按生药量计, $2.2, 1.1, 0.55 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)、盐酸二甲双胍阳性对照组 ($0.175 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)、金芪降糖片阳性对照组 ($2.94 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) 以及模型对照组, 另取 10 只未造模大鼠为空白对照组。各组每日给药 1 次, 模型组及空白对照组给予同体积的蒸馏水, 连续 11 d。分别于末次给药后 1 h, 停药后 24, 48 h 取血测定血糖值 (测定血糖前各组动物均禁食 3 h)。各给药组与模型组比较, 并计算降糖百分率。

2.3 对正常小鼠葡萄糖耐量的影响 取上述 ICR 小鼠 72 只, 雌雄各半, 随机分成胰康胶囊高、中、低剂量组 (按生药量计, $2.8, 1.4, 0.7 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)、盐酸二甲双胍阳性对照组 ($0.225 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)、金芪降糖片

阳性对照组 ($3.78 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$)、空白对照组。各组每天给药 1 次, 空白组给予同体积蒸馏水, 连续给药 14 d。于第 14 d 试验前 3 h 动物禁食不禁水。试验时先取血, 测定各组小鼠的空腹血糖值后末次给药, 药后 1 h 各组小鼠按 $2.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 灌胃给予葡萄糖溶液, 并于给糖后 0.5, 1, 2 h 自小鼠眼静脉丛取血, 用葡萄糖氧化酶法测定血糖值。

2.4 统计学方法 实验数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 SPSS 10.0 统计软件进行分析, 采用多样本均数的两两比较。 $P < 0.05$ 有统计学意义。

3 结果

3.1 对四氧嘧啶致高糖模型小鼠血糖的影响 给药前各造模组小鼠的血糖值近似, 差异无显著性意义, 且与空白对照组比较血糖值差异均有显著性意义, 表明高糖模型成立。各组小鼠给药 11 d 后, 胰康胶囊高、中、低剂量组小鼠血糖值明显降低, 与模型组小鼠比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.01$)。降糖百分率分别为 23.8%, 21.1%, 18.7%。见表 1。

表 1 胰康胶囊对四氧嘧啶致高糖模型小鼠血糖的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 / $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	给药前血糖 / $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	给药 11 d	
			血糖 / $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	降糖率 /%
空白对照	-	5.9 ± 0.39	4.8 ± 0.43	-
模型	-	$19.0 \pm 3.5^{2)}$	$19.0 \pm 2.6^{2)}$	-
二甲双胍	0.225	$18.8 \pm 3.2^{2)}$	$7.5 \pm 2.6^{6)}$	60.1
金芪降糖片	3.78	$19.0 \pm 3.5^{2)}$	$14.0 \pm 4.6^{5)}$	26.3
胰康胶囊	2.8	$19.3 \pm 3.8^{2)}$	$14.7 \pm 3.2^{6)}$	23.8
	1.4	$19.4 \pm 4.6^{2)}$	$15.3 \pm 3.6^{5)}$	21.1
	0.7	$19.2 \pm 4.5^{2)}$	$15.6 \pm 3.0^{5)}$	18.7

注: 与空白对照组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, ³⁾ $P < 0.001$; 与模型组比较⁴⁾ $P < 0.05$, ⁵⁾ $P < 0.01$, ⁶⁾ $P < 0.001$ (表 2 ~ 3 同)。

3.2 对四氧嘧啶致高糖模型大鼠血糖的影响 给药前各造模组大鼠的血糖值近似, 差异无显著性意义, 且与空白对照组比较血糖升高差异有显著性意义, 表明高糖模型成立。在给药 11 d 后取血测定, 胰康胶囊各剂量组大鼠血糖均显著的下降, 与模型组比较差异有显著性意义 ($P < 0.001$)。停药 24 h 后, 胰康胶囊高、中剂量组血糖值与模型对照组比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.01, P < 0.05$)。停药 48 h 后各胰康胶囊组血糖值 (空白组除外) 与模型对照组比较, 差异均无显著性意义。见表 2。

表2 胰康胶囊对四氧嘧啶致高糖模型大鼠血糖的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	给药前血糖 /mmol·L ⁻¹	给药 11 d		停药 24 h		停药 48 h
			血糖 /mmol·L ⁻¹	降糖率 /%	血糖 /mmol·L ⁻¹	降糖率 /%	血糖 /mmol·L ⁻¹
空白对照	-	5.4 ± 0.38	5.3 ± 0.2	-	5.2 ± 0.63	-	5.2 ± 0.44
模型	-	24.6 ± 3.6 ²⁾	24.7 ± 3.5 ²⁾	-	22.1 ± 3.9 ²⁾	-	22.1 ± 2.9 ¹⁾
二甲双胍	0.175	25.2 ± 5.8 ²⁾	18.3 ± 3.5 ⁶⁾	27.3	18.4 ± 2.8 ⁴⁾	27.0	21.1 ± 3.5
金芪降糖片	2.94	25.4 ± 5.5 ²⁾	17.4 ± 2.8 ⁶⁾	31.5	23.1 ± 4.8	9.0	21.5 ± 3.9
胰康胶囊	2.2	24.5 ± 5.1 ²⁾	16.3 ± 3.7 ⁶⁾	33.6	16.2 ± 4.1 ⁵⁾	33.9	20.5 ± 2.9
	1.1	25.2 ± 3.0 ²⁾	15.4 ± 1.0 ⁶⁾	38.9	18.7 ± 2.4 ⁴⁾	25.8	21.3 ± 2.8
	0.55	24.8 ± 4.7 ²⁾	19.5 ± 2.2 ⁶⁾	21.4	23.8 ± 5.4	4.0	21.4 ± 2.9

3.3 对正常小鼠葡萄糖耐量的影响 在给予葡萄糖以前,各组小鼠空腹血糖值接近,各组间差异无显著性意义。在给予葡萄糖 0.5 h,胰康胶囊小剂量组的血糖值与空白组比较,差异有显著性意义;在给予葡萄糖后 1 h,胰康胶囊高、中、低剂量组血糖值与空白组比较,差异有显著性意义。在给予葡萄糖后 2 h,胰康胶囊高剂量组血糖值与空白对照组比较,差

异仍有显著性意义。由曲线图可见,各组的血糖值于起始时(给葡萄糖前)基本处于相同的位置,给予葡萄糖后 0.5 h 起,各给药组的血糖曲线走势均低于空白对照组,始终处于空白组曲线的下方,尤以给葡萄糖后 1 h 降糖效果明显,说明胰康胶囊对正常小鼠的葡萄糖耐量有明显改善作用。见表 3。

表3 胰康胶囊对正常小鼠葡萄糖耐量的影响($\bar{x} \pm s, n=12$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	给药前血糖 /mmol·L ⁻¹	给糖后 0.5 h		给糖后 1 h		给糖后 2 h	
			血糖 /mmol·L ⁻¹	降糖率 /%	血糖 /mmol·L ⁻¹	降糖率 /%	血糖 /mmol·L ⁻¹	降糖率 /%
空白对照	-	6.2 ± 1.4	14.9 ± 2.8	-	18.5 ± 4.2	-	14.4 ± 4.7	-
二甲双胍	0.225	5.7 ± 0.8	11.1 ± 2.0 ³⁾	25.6	12.0 ± 2.5 ³⁾	35.1	10.3 ± 1.5 ¹⁾	28.5
金芪降糖片	3.78	6.5 ± 0.9	11.2 ± 2.3 ²⁾	24.8	11.1 ± 2.2 ³⁾	40.0	10.4 ± 2.1 ¹⁾	27.8
胰康胶囊	2.8	5.8 ± 0.9	14.3 ± 1.6	4.0	12.5 ± 2.9 ³⁾	32.4	10.1 ± 2.4 ¹⁾	29.8
	1.4	6.3 ± 1.0	13.3 ± 2.1	11.4	13.2 ± 3.0 ²⁾	28.6	11.8 ± 3.9	18.1
	0.7	5.6 ± 0.7	12.4 ± 2.3 ¹⁾	16.8	13.3 ± 2.4 ²⁾	28.1	11.5 ± 2.3	20.8

4 讨论

糖尿病(中医称消渴病)是一种常见的内分泌紊乱疾病,发病原因主要是胰岛素的相对或绝对不足,其特征表现为高血糖和三高一少。糖尿病及其并发症已成为严重危害社会和家庭的一种流行性非传染病。目前降糖药物仍以西药为主,但西药治疗糖尿病存在着低血糖症和胃肠道反应等不良反应,因而寻找高效低毒的降糖药是医药专家一直研究追踪的目标。由于中药具有整体调和、作用温和和持久和可延缓并发症等优点,不失为寻找降糖新药的一条重要途径。胰康胶囊是一种中药复方提取的浸膏干粉,以枸杞、山药、茯苓、人参、葛根、丁香、蜈蚣等为主要成分治疗糖尿病。天然糖尿病阴虚为本,燥热为标,枸杞具有滋补肝肾之阴作用,故有一定的降糖作用。山药既含有人体必需的碳水化物、蛋白质

等营养素,又具有中医学认为的健脾、补肺、固肾、益精作用,故在治疗糖尿病方面有一定的作用。方中人参中所含的人参多糖也可引起血糖和肝糖原降低。

本实验中四氧嘧啶是一种 β 细胞毒剂,可选择性地损伤正常大、小鼠动物的胰岛 β 细胞,引起实验性糖尿病,造成实验性糖尿病动物模型,对于广泛用于筛选降血糖药以及研究此类药物的作用机制。实验结果显示:给正常大、小鼠注射四氧嘧啶后测得高糖模型成立,口服灌胃胰康胶囊后,胰康胶囊对高糖模型小鼠的降糖百分率分别为 23.8%, 21.1%, 18.7%。胰康胶囊对高糖模型大鼠在给药 11 d 和停药 24 h 的降糖百分率与二甲双胍和金芪降糖片作用相当甚至更强。在正常小鼠葡萄糖耐量试验中,在给予葡萄糖后 0.5, 1, 2 h 都有降糖作用。由此

外用丹参酮乳膏抗痤疮药效及机制

刘文彬¹, 梁庆², 王晖^{1*}, 黄钊¹

(1. 广东药学院中药学院, 广州 510006; 2. 佛山普正医药科技有限公司, 广东 佛山 528231)

[摘要] **目的:**观察外用丹参酮乳膏对兔耳痤疮模型的影响及其抗痤疮机制。**方法:**新西兰兔 48 只,随机分为空白对照组、模型对照组、阳性对照组(克林霉素凝胶)及丹参酮乳膏高、中、低剂量组、丹参酮乳膏+薄荷醇组、乳膏基质组。模型制备成功后,在造模部位 2 cm × 2 cm 范围涂抹对应药物 0.5 g,每日 1 次,给药 2 周后,测定局部血管微循环、耳片重、血清中白细胞介素-1 α (IL-1 α)、白细胞介素-6(IL-6)和二氢睾酮(DHT)含量。**结果:**模型组家兔炎症相关指标耳片重为(0.210 0 ± 0.038 5)g,IL-1 α 为(90.22 ± 15.00)ng·L⁻¹,IL-6为(135.88 ± 11.28)ng·L⁻¹,丹参酮乳膏高、中、低剂量组、3%丹参酮乳膏+1%薄荷醇组和阳性药物组相对于模型组均有显著性降低($P < 0.01$)。与模型组兔耳涂药部位的微血管灌注量(41.17 ± 5.34)比较,丹参酮乳膏高、中、低剂量组和阳性药物组均能显著的提高兔耳涂药部位的微血管灌注量($P < 0.01$)。与模型组比较,丹参酮乳膏高、中剂量组、丹参酮乳膏 3% + 薄荷醇 1% 组均能显著的降低血清中 DHT 含量($P < 0.01$)。对痤疮丙酸杆菌克林霉素的最低抑菌浓度(MIC)为 31.25 mg·L⁻¹,丹参酮乳膏的 MIC 为 195.31 mg·L⁻¹,薄荷醇的 MIC 为 6 250 mg·L⁻¹。**结论:**丹参酮乳膏具有显著的抗痤疮作用,丹参酮乳膏抗痤疮机制可能通过对痤疮丙酸杆菌的杀灭作用,通过降低二氢睾酮来抑制皮脂的生成,降低 IL-1 α 和 IL-6 来抑制痤疮部位的炎症,及改善局部的血液循环促进痤疮的愈合。薄荷醇能够提高丹参酮乳膏的治疗作用。

[关键词] 丹参酮乳膏; 外用; 痤疮; 治疗机制; 薄荷醇

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)14-0212-05

Experimental Study on Anti-acne Mechanism of Tanshinone Cream

LIU Wen-bin¹, LIANG Qing², WANG Hui^{1*}, HUANG Zhao¹

(1. Department of Chinese Herbal Medicine Pharmacology, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China; 2. Foshan Prizen Medical Technology Co., LTD, Foshan 528231, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the therapeutic effect of the tanshinone cream and investigate the probable mechanism. **Method:** According to smeared coal tar on the inside of New Zealand Rabbit's auricle and

[收稿日期] 20110929(006)

[基金项目] 广东省科技计划项目(2009B060300027)

[第一作者] 刘文彬,在读硕士生,Tel:15989044033,E-mail:408011126@qq.com

[通讯作者] * 王晖,教授,从事皮肤药理学和数学药理学研究,Tel:13424124711,E-mail:gdwanghui2006@126.com

可见,本实验结果中胰康胶囊的降血糖作用与其临床拟定的功能主治相吻合,为临床用药提供了试验依据。

[参考文献]

- [1] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:1516.
- [2] 陈远航,邓诗清,黄小玲. 黄连素的降血糖药效学试验与临床观察[J]. 中国实用医药,2006,1(1):23.
- [3] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版

社,1993:719.

- [4] 陈旭健,张原. 红菇多糖的提取及其降血糖、血脂作用研究[J]. 食品科学,2010,31(9):262.
- [5] 朱明磊,唐微,官守涛. 山药多糖对糖尿病小鼠降血糖作用的研究[J]. 现代预防医学,2010,37(8):1524.
- [6] 罗良胜,屈磊磊,杨丽英,等. 紫茉莉对高血糖模型小鼠降血糖作用研究[J]. 云南中医中药杂志,2009,30(4):51.

[责任编辑 聂淑琴]