

# 人参白虎汤对2型糖尿病大鼠血糖、血脂及其胰岛素耐量的影响

赵保胜<sup>1</sup>, 高晓燕<sup>1</sup>, 刘洋<sup>2</sup>, 翟华强<sup>2</sup>, 桂海水<sup>2</sup>, 朱寅荻<sup>2</sup>, 徐瞰海<sup>2\*</sup>

(1. 北京中医药大学科研实验中心, 北京 100029;

2. 北京中医药大学中药学院, 北京 100102)

**[摘要]** **目的:**探讨人参白虎汤治疗2型糖尿病的作用及其机制。**方法:**高脂饲料喂养大鼠4周,腹腔注射链脲佐菌素(STZ)制备2型糖尿病大鼠模型。糖尿病大鼠随机分为模型组、人参白虎汤高(15 g·kg<sup>-1</sup>)、中(7.5 g·kg<sup>-1</sup>)、低剂量组(3.7 g·kg<sup>-1</sup>)和二甲双胍组(0.2 g·kg<sup>-1</sup>)。人参白虎汤高、中、低剂量组分别ig不同剂量的人参白虎汤,二甲双胍组ig二甲双胍,模型组与对照组ig等量自来水。给药4周后取血,测定血糖(Glu)、血脂、糖耐量、糖化血红蛋白(HbA1c)、胰岛素(Ins)和胰岛素耐量的变化。**结果:**人参白虎汤能明显降低糖尿病大鼠的Glu( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )、胆固醇(TC)( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )、甘油三酯(TG)( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )含量,升高高密度脂蛋白(胆固醇HDL-C)含量( $P < 0.05$ ),改善糖耐量( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),增强糖尿病大鼠Ins敏感性( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),但对Ins含量影响不明显。**结论:**人参白虎汤在降血糖、降血脂、改善糖耐量、增强Ins敏感性方面作用显著,其降糖作用可能与增强大鼠对Ins敏感性有关。

**[关键词]** 人参白虎汤; 2型糖尿病; 血糖; 糖耐量; 胰岛素耐量

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)12-0251-04

**[收稿日期]** 20111228(843)

**[基金项目]** 国家国际科技合作计划项目(2010DFB33260);北京中医药大学自主选题项目(2010ZYBZZ-JS083)

**[第一作者]** 赵保胜,博士,副研究员,从事中药药效与物质基础研究, Tel: 010-64286291, E-mail: zhaobs1973@163.com

**[通讯作者]** \*徐瞰海,教授,从事中药活性成分及质量控制研究, Tel:010-84738628, E-mail: thxu@yahoo.com

表3 石见穿提取物对肝癌H22荷瘤小鼠血清TNF- $\alpha$ 和VEGF含量的影响( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup>	TNF- $\alpha$ /ng·L <sup>-1</sup>	VEGF/ng·L <sup>-1</sup>
模型	-	22.09 $\pm$ 6.47	28.64 $\pm$ 7.18
石见穿	40	19.76 $\pm$ 5.37	25.26 $\pm$ 2.71
	10	18.98 $\pm$ 3.28	21.22 $\pm$ 5.60 <sup>1)</sup>
	2.5	20.04 $\pm$ 5.22	23.74 $\pm$ 5.08
CTX	0.025	23.88 $\pm$ 19.72	16.33 $\pm$ 2.94 <sup>2)</sup>

### 3 讨论

本试验结果显示,石见穿提取物高、中、低剂量组的抑瘤率分别为23.83%、48.93%和27.48%,表明石见穿对肝癌H22荷瘤小鼠肿瘤的生长具有明显的抑制作用;石见穿提取物中、低剂量组的胸腺指数和脾指数有一定升高,CTX组小鼠体重和胸腺指数与模型组比较显著下降,而石见穿提取物各剂量组对体重和免疫器官未见有显著的毒副作用。与模

型组比较,石见穿提取物各剂量组血清中TNF- $\alpha$ 和VEGF含量有一定程度下降,以中剂量组VEGF含量下降明显,这表明石见穿提取物可能通过抑制肿瘤血管生成,阻滞肿瘤的营养供应,从而抑制肿瘤的生长,具体机制还需进一步研究。

### [参考文献]

- [1] 孙振,苏永华,岳小强,等. 凌昌全治疗肝癌对药经验探析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(2): 20.
- [2] 丁金芳,黄云胜. 施志明教授辨治肿瘤经验[J]. 上海中医药大学学报, 2005, 19(3): 19.
- [3] 朱卫红,王晓军. 陆乾人老师诊治癌转移案例的经验与体会[J]. 陕西中医, 2009, 30(1): 100.
- [4] 雷涛,孟繁钦,王艳芳,等. 石见穿化学成分及药理研究进展[J]. 中国医药导报, 2010, 7(29): 9.

[责任编辑 何伟]

## Effects of Renshen Baihu Decoction on Blood Glucose, Blood Lipid and Insulin Tolerance in Rats with Non-insulin-dependent Diabetes Mellitus

ZHAO Bao-sheng<sup>1</sup>, GAO Xiao-yan<sup>1</sup>, LIU Yang<sup>2</sup>, ZHAI Hua-qiang<sup>2</sup>, GUI Hai-shu<sup>2</sup>, ZHU Yin-di<sup>2</sup>, XU Tun-hai<sup>2\*</sup>

(1. Center of Scientific Experiment, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;  
2. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China;)

**[Abstract]** **Objective:** To study the effect and pharmacological mechanism of Renshen Baihu decoction in non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) rats. **Method:** The rats were bred with high lipid special food for 4 weeks, then intraperitoneal injected streptozotocin (STZ) to establish the NIDDM animal model. After that, the rats were administrated with Renshen Baihu decoction (15, 7.5, 3.7 g·kg<sup>-1</sup>, respectively) or metformin, respectively. Model group and control group animal were administrated with tap water. 4 weeks later, observed the contents of blood glucose, blood lipid and insulin, glucose and insulin tolerance to analyze the influence of Renshen Baihu decoction on NIDDM animal model. **Result:** Renshen Baihu decoction obviously decreased the amount of blood glucose ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ), triglyceride ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ), and cholesterol ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ), increased the amount of high-density lipoproteins ( $P < 0.05$ ), improved glucose and insulin tolerance ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ), reinforced the sensitivity of rat to exogenous insulin ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ), but showed less effect on the content of insulin. **Conclusion:** Renshen Baihu decoction had significant effect to decrease blood glucose, triglyceride and cholesterol, improved glucose tolerance, reinforced the sensitivity to exogenous insulin. Its hypoglycemic effect maybe due to it strengthened the sensitivity of insulin of the animal.

**[Key words]** Renshen Baihu decoction; non-insulin-dependent diabetes mellitus; blood glucose; glucose tolerance; insulin tolerance

2 型糖尿病 (NIDDM) 是由于胰岛素抵抗或胰岛素 (In) 分泌不足引起碳水化合物、脂肪及蛋白质代谢紊乱的综合征, 约占糖尿病患者总数的 90%。糖尿病在中医学中被称为消渴病, 临床表现主要为口渴多饮、易饥多食、尿多而甜, 形体渐瘦等症候。

人参白虎汤始见于《伤寒论》, 由知母、石膏、甘草、粳米、人参等药组成, 有清热、益气、生津之效, 为清泄暑热常用方剂。主治热病津气两伤证。本文采用血液生化法、放免法检测高脂喂养联合链脲佐菌素 (STZ) 注射诱导的大鼠 NIDDM 模型血糖、血脂、胰岛素 (In) 含量变化及糖耐量、胰岛素耐量变化, 探讨人参白虎汤的降糖作用及其作用机制。

### 1 材料

**1.1 动物** SD 大鼠, 雌雄各半, 体重 180 ~ 200 g, 由北京维通得华实验动物中心提供, 许可证号 SCXK (京) 2011-0011。高脂饲料, 北京华阜康生物科技股份有限公司, 配方为 L-485 料粉 270 g, 市售绵白糖 40 g, 食用猪油 130 g, 鸡蛋 230 g, 复合维生素 0.066 g, 矿物盐 1.76 g, 食盐 2.2 g, 猪胆酸

2.38 g<sup>[1]</sup>。

**1.2 药物与试剂** 知母、石膏、甘草、粳米、人参购于购于北京卫仁中药饮片厂, 经北京中医药大学中药学院制成流浸膏, 临用时用蒸馏水配成相应浓度。二甲双胍, 中美上海施贵宝制药有限公司, 批号 1104121。STZ, 美国 Sigma 公司, 批号 S0683; Ins, 徐州万邦生化制药厂, 批号 110812; 糖化血红蛋白胆固醇 (HbA1c-C), 甘油三酯 (TG), 胆固醇 (TC), 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C), 血糖 (Glu) 试剂盒, 北京利得曼生化股份有限公司, 批号分别为 2812506, 3347854, 108201E, 112568D 和 994683E; Ins 试剂盒, 深圳赛尔生物技术有限公司, 批号 1125687。

**1.3 仪器** CX4 Pro 全自动生化分析仪 (美国 Beckman); Onetouch Ultra II 稳豪型快速血糖仪 (美国强生); KZ4-GC-2016 型  $\gamma$  放射免疫计数器 (克勒格瓦尼上海分析仪器有限公司); iMark 酶标仪 (美国 Bio-Rad)。

### 2 方法

**2.1 动物模型的建立与分组处理**<sup>[2-3]</sup> 100 只大鼠

适应性喂养1周后,按体重均匀分为正常饲料组及高脂饲料组。其中14只大鼠喂饲正常饲料,其余大鼠喂饲高脂饲料。4周后,禁食16 h,ip 柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液配制的STZ溶液,30 mg·kg<sup>-1</sup>,7 d后检测禁食16 h后血糖,以空腹血糖>11.1 mmol·L<sup>-1</sup>为糖尿病造模成功标准。将成模大鼠按血糖、性别随机分为6组:正常对照组、模型组、二甲双胍组、人参白虎汤高、中、低剂量组,每组各10只。中药人参白虎汤的高、中、低剂量分别为含生药15,7.5,3.7 g·kg<sup>-1</sup>;各组ig等体积但不同浓度的中药。二甲双胍给药量为0.2 g·kg<sup>-1</sup>,模型组及正常组ig等量自来水,1次/d,共4周。

**2.2 糖耐量实验<sup>[4]</sup>** 实验前大鼠禁食不禁水16 h,以50%葡萄糖ig(5 g·kg<sup>-1</sup>),予葡萄糖前先测定空腹血糖,予葡萄糖后30,60,120 min,分别测定大鼠血糖。

**2.3 胰岛素耐量实验<sup>[5]</sup>** 大鼠禁食12 h,腹部sc Ins 0.5 U·kg<sup>-1</sup>,测定注射前(0 min)及注射后30,60,120 min Glu,以0时Glu为100%,计算各时间点Glu变化,以Glu变化(%)为纵坐标,时间为横坐标做图。

**2.4 Glu, HbA1c, 血脂, Ins 和 Ins 敏感性指数 (ISI) 含量检测与计算** 末次药后,大鼠ip 戊巴比妥钠50 mg·kg<sup>-1</sup>,麻醉后,打开腹腔,分离腹主动脉并取血,取0.5 mL加入抗凝管中,全自动血液生化分析仪上立即测HbA1c;其余血标本3 000 r·min<sup>-1</sup>,离心15 min,取上清检测Glu, TG, TC, HDL-C和Ins含量,并计算ISI<sup>[6]</sup>。

$$ISI = Ins [1 \div (\text{空腹 Glu} \times \text{空腹 Ins})]$$

**2.5 统计学处理** 用SPSS 10.0 统计分析软件,计

量数据 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用完全随机设计资料的方差分析,若方差分析有显著性,则进一步进行均数间的两两比较。 $P < 0.05$ 为有统计意义。

### 3 结果

**3.1 对 Glu, Ins 及 ISI 的影响** 人参白虎汤不同剂量可明显降低大鼠 Glu ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),二甲双胍组大鼠 Glu 较模型组明显降低,显示出较好的降糖作用 ( $P < 0.05$ )。人参白虎汤对糖尿病大鼠血清 Ins 含量无明显影响,但可显著增强 ISI (与模型组比较,  $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。见表1。

表1 人参白虎汤对糖尿病大鼠血清 Glu, Ins 及 ISI 敏感指数的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	Glu /mmol·L <sup>-1</sup>	Ins /mU·L <sup>-1</sup>	ISI 敏感指数
正常	-	4.20 ± 1.35	27.84 ± 6.38	-3.50 ± 0.23
模型	-	19.45 ± 5.20 <sup>2)</sup>	63.26 ± 9.15 <sup>2)</sup>	-7.98 ± 0.63 <sup>2)</sup>
二甲双胍	0.2	6.32 ± 2.11 <sup>3)</sup>	54.29 ± 8.84	-4.55 ± 0.72 <sup>3)</sup>
人参白虎汤	3.7	11.52 ± 5.21 <sup>3)</sup>	69.42 ± 13.17	-5.22 ± 0.36 <sup>3)</sup>
	7.5	8.66 ± 2.17 <sup>4)</sup>	54.19 ± 5.42	-5.07 ± 0.23 <sup>4)</sup>
	15.0	7.18 ± 1.92 <sup>4)</sup>	51.27 ± 11.36	-4.68 ± 0.22 <sup>4)</sup>

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

**3.2 对糖耐量的影响** 给予葡萄糖30 min时,各组大鼠血 Glu 均较0 min时明显升高,各组间无明显差异。60,120 min时,二甲双胍及人参白虎汤组大鼠 Glu 明显下降(与模型组比较,  $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),表现出较好的降糖作用,表明人参白虎汤对糖耐量异常具有一定的改善作用。见表2。

表2 人参白虎汤对糖尿病大鼠糖耐量的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	Glu			
		0 min	30 min	60 min	120 min
正常	-	3.45 ± 0.61	12.16 ± 3.53	9.87 ± 1.75	5.32 ± 1.66
模型	-	19.22 ± 4.69 <sup>2)</sup>	33.30 ± 0.00 <sup>2)</sup>	33.30 ± 0.00 <sup>2)</sup>	28.55 ± 3.37 <sup>2)</sup>
二甲双胍	0.2	11.86 ± 4.27 <sup>4)</sup>	28.46 ± 5.73	23.45 ± 3.72 <sup>4)</sup>	10.89 ± 2.12 <sup>4)</sup>
人参白虎汤	3.7	14.35 ± 3.11 <sup>3)</sup>	30.78 ± 4.66	30.34 ± 4.15	22.53 ± 4.14 <sup>3)</sup>
	7.5	10.83 ± 3.36 <sup>4)</sup>	31.73 ± 5.41	26.75 ± 5.36 <sup>4)</sup>	19.00 ± 3.46 <sup>3)</sup>
	15.0	9.47 ± 3.44 <sup>4)</sup>	30.10 ± 5.75	25.44 ± 4.61 <sup>4)</sup>	16.39 ± 2.31 <sup>4)</sup>

**3.3 对胰岛素耐量的影响** 注射 Ins 后,正常对照组与二甲双胍组大鼠 Glu 变化率较大,模型组大鼠 Glu 变化百分率最小;人参白虎汤不同剂量组大鼠 Glu 均较模型组大鼠有明显下降, Glu 下降率明显提

高,表明人参白虎汤可明显增强2型糖尿病大鼠对 Ins 的敏感性。见图1。

**3.4 对 HbA1c 的影响** 与模型组相比,人参白虎汤低、中剂量对大鼠 HbA1c 作用不明显,只有高剂

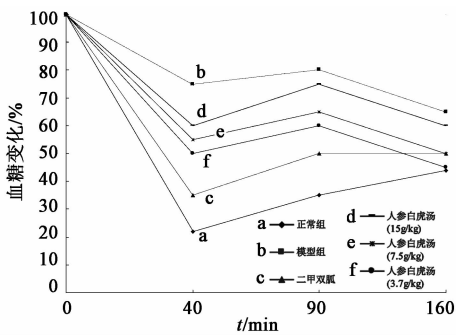


图 1 人参白虎汤对糖尿病大鼠胰岛素耐量的影响  
量组大鼠 HbA1c 明显下降 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 人参白虎汤对糖尿病大鼠 HbA1c 的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	HbA1c/%
正常	-	18.66 ± 5.32
模型	-	64.12 ± 15.57 <sup>2)</sup>
二甲双胍	0.2	48.22 ± 10.17 <sup>3)</sup>
人参白虎汤	3.7	62.11 ± 16.76
	7.5	59.85 ± 18.85
	15.0	52.33 ± 12.76 <sup>3)</sup>

3.5 对血脂的影响 经高脂饲料喂养后,模型组大鼠 TG,TC 较正常对照组明显升高,HDL 较正常对照组明显降低,表现为高脂血症。人参白虎汤除低剂量对 TC 无明显降低作用外,其他各组均明显降低糖尿病大鼠 TG,TC 含量 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),但对 HDL-C 升高作用不明显,只有高剂量组出现明显的升高作用(与模型组比较, $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 人参白虎汤对糖尿病大鼠

血脂的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	mmol·L <sup>-1</sup>		
		TG	TC	HDL-C
正常	-	0.43 ± 0.12	1.19 ± 0.12	1.87 ± 0.30
模型	-	0.89 ± 0.31 <sup>2)</sup>	2.68 ± 0.20 <sup>2)</sup>	1.12 ± 0.24 <sup>1)</sup>
二甲双胍	0.2	0.56 ± 0.11 <sup>4)</sup>	1.05 ± 0.13 <sup>4)</sup>	1.54 ± 0.17 <sup>3)</sup>
人参白虎汤	3.7	0.70 ± 0.22 <sup>3)</sup>	2.65 ± 0.43	1.28 ± 0.20
	7.5	0.58 ± 0.17 <sup>4)</sup>	1.81 ± 0.25 <sup>4)</sup>	1.34 ± 0.24
	15.0	0.56 ± 0.23 <sup>4)</sup>	1.36 ± 0.25 <sup>4)</sup>	1.41 ± 0.16 <sup>3)</sup>

#### 4 讨论

糖尿病在中医学中被称为消渴病,是由于燥热偏盛、阴津亏耗所致的热盛阴伤之病,治则是滋阴清

热、益气养阴<sup>[7]</sup>。糖尿病的发生机制较复杂,在糖尿病的治疗过程中,控制 Glu 水平是治疗糖尿病的首要目标,持续性的高 Glu 会殃及全身组织、器官和细胞,并引发慢性并发症<sup>[8]</sup>。2 型糖尿病患者除了高 Glu 外,常表现为糖耐量异常、Ins 敏感性下降等,同时存在脂质代谢紊乱,表现为 TC, TG, LDL-C 升高、HDL-C 降低等。胰岛素耐量异常是反映 2 型糖尿病的关键指标。现代研究证明,胰岛素抵抗和 Ins 分泌缺陷在 2 型糖尿病的发生中起着重要的作用。大量流行病学调查表明,肥胖者存在明显的胰岛素抵抗。

本实验在喂食高热量饲料的基础上,以低剂量 STZ 损伤胰岛细胞,造成大鼠 Glu 升高,糖耐量异常,血脂和血清 Ins 升高。这种动物模型的特点是 Glu 升高伴胰岛素抵抗,类似于 2 型糖尿病病人的临床特征。结果显示,人参白虎汤能降低糖尿病大鼠的 Glu,改善糖耐量,降低大鼠血清 TG、TC,升高 HDL-C,提示人参白虎汤能改善实验性 2 型糖尿病大鼠的糖代谢和脂质代谢紊乱,其降糖作用可能与增加大鼠对 Ins 的敏感性有关。

#### [参考文献]

- [1] 田爱平,郭赛珊,陈跃腾,等. 高热量饲料诱发 In 抵抗动物模型的实验研究[J]. 中国药学杂志, 2006, 41(11):827.
- [2] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2006: 605.
- [3] 王康君,庞晓斌. 复方枸杞胶囊对 2 型糖尿病大鼠血糖及血脂的影响[J]. 中医研究, 2009, 22(8):11.
- [4] 林佳,潘亮镨,李博薄,等. 黄连对 D-半乳糖诱导大鼠血糖和糖耐量减退影响的实验研究[J]. 中国临床医药研究杂志, 2005(135): 15045.
- [5] 张玲玲,黄澜,徐艳峰. 小檗碱对 2 型糖尿病 ICR 小鼠模型的治疗作用[J]. 中国比较医学杂志, 2010, 20(1):23.
- [6] 俞河松,竹剑平. 茶多酚对 2 型糖尿病大鼠 In 抵抗的影响[J]. 海峡药学, 2009, 21(5): 31.
- [7] 王北婴,李仪奎. 中药新药研制开发技术与方法[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2001: 595.
- [8] 黄崇刚,徐嘉红,刘剑毅,等. 糖尿病心宁对 2 型糖尿病大鼠模型的作用[J]. 重庆中草药研究, 2005, 52(2):23.

[责任编辑 何伟]