

DOI:CNKI:11-3495/R.20110314.0943.011

参芪救元汤对 2 型糖尿病大鼠血糖、血脂的影响

张晶, 马燕, 喇孝瑾, 王亚, 吕建东, 喇万英*

(河北联合大学中医学系, 河北唐山 063000)

[摘要] 目的:观察参芪救元汤对 2 型糖尿病大鼠血糖、血脂的影响。方法:以高脂饲料诱导加链脲佐菌素(STZ)25 mg·kg⁻¹ ip 建立大鼠 2 型糖尿病模型,随机分为模型组、盐酸二甲双胍组(剂量 0.25 g·kg⁻¹)及参芪救元汤高、低剂量组(以生药量计,10,5 g·kg⁻¹)。所有药物 ig 给药 2 周,观察参芪救元汤对 2 型糖尿病大鼠空腹血糖(FBG)、血脂及胰岛素含量(Ins)的影响。结果:参芪救元汤能降低 2 型糖尿病大鼠的血糖,治疗组给药 7,14 d 后血糖较模型组明显下降($P < 0.05$);与模型组相比,参芪救元汤可降低 2 型糖尿病大鼠的胆固醇(TC)及甘油三酯(TG)并升高高密度脂蛋白(HDL-C)及 Ins 含量($P < 0.05$)。结论:参芪救元汤可降低 2 型糖尿病大鼠的血糖、血脂,其作用机制可能与促进分泌 Ins、改善脂质代谢有关。

[关键词] 参芪救元汤;2 型糖尿病;血糖;血脂

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)10-0122-03

Effect of Shenqi Jiuyuan Decoction on Blood Glucose and Blood Lipids in Rats with Type 2 Diabetes

ZHANG Jing, MA Yan, LA Xiao-jin, WANG Ya, LV Jian-dong, LA Wan-ying*

(Hebei United University, Tangshan 063000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of Shenqi Jiuyuan Decoction on blood glucose and blood lipids in rats with type 2 diabetes. **Method:** With feeding high fat diet for a certain duration, the diabetic rat model was established through intraperitoneal injection of STZ of 25 mg·kg⁻¹. And then the diabetic rats were randomly divided into 4 groups: model control group, merformin hydrochloride group (0.25 g·kg⁻¹), high dosage of Shenqi Jiuyuan Decoction (10 g·kg⁻¹), and low dosage of Shenqi Jiuyuan Decoction (5 g·kg⁻¹). After 2 weeks' medical ig administration, the influence of Shenqi Jiuyuan Decoction on type 2 diabetic rats regarding fast blood glucose, blood lipids, and insulin content was evaluated. **Result:** Compared with the model control group, Shenqi Jiuyuan Decoction could significantly reduce blood glucose in type 2 diabetic rats, with significant hypoglycemic effect after administration for 7 days and 14 days ($P < 0.05$). Compared with the model control group, Shenqi Jiuyuan Decoction could decrease the serum total cholesterol and triglyceride concentration, as well as increase the serum high density lipoprotein cholesterol and the insulin content ($P < 0.05$). **Conclusion:** Shenqi Jiuyuan Decoction has hypoglycemic and hypolipidemic effects, which may be related to promotion of insulin secretion and regulation of lipids metabolism.

[Key words] Shenqi Jiuyuan Decoction; type 2 diabetes; blood glucose; blood lipids

[收稿日期] 20101203(005)

[基金项目] 国家科技部国际合作项目(2008DFA31050)

[第一作者] 张晶, 硕士研究生, 从事中医药治疗糖尿病研究, Tel:13473908379, E-mail:jenkin830224@yahoo.com.cn

[通讯作者] * 喇万英, 教授, 主任医师, 硕士研究生导师, 从事中医药防治糖尿病研究, Tel:13832873908, E-mail:lwy@ncmc.edu.cn

[网络出版时间] 2011-03-14 09:43

参芪救元汤出自明·龚廷贤《寿世保元》卷五,其原方为黄芪(蜜炒)、人参、粉草(炙)、麦门冬(去心)、五味子各等分。《寿世保元》曰:“夫消渴者,由壮盛之年,不自保养,任情纵欲,饮酒无度,喜食脍炙,或服丹石,遂使肾水枯竭,心火燔炽,三焦猛烈,五脏干燥,由是渴利生焉。”参芪救元汤具有益气生津之功效,主治肾水枯竭,不能上治心火而口干舌燥。本实验建立大鼠2型糖尿病模型,经ig给予不同剂量的参芪救元汤水提物,检测空腹血糖、血脂及胰岛素含量等指标来观察古方参芪救元汤对2型糖尿病大鼠的影响。

1 材料

1.1 动物 Wistar大鼠,雄性,(160±20)g,SPF级,河北联合大学医学实验动物中心提供,动物合格证号SCXK(京)2009-0004。普通维持饲料由北京康蓝生物技术有限公司提供,批准文号SCXK(京)2006-0003。高脂饲料由北京华阜康生物科技股份有限公司提供,批准文号SCXK(京)2009-0008,京饲审(2009)06170。

1.2 药物及试剂 参芪救元汤(黄芪、人参、五味子、麦冬、甘草各6g,共30g)由河北联合大学中医系实验室制备。其制备方法采用传统水提工艺:人参粉碎备用,其他药材经水洗后,浸泡,8倍量水,煎煮2次,每次1h,合并滤液,浓缩至稠膏时加入人参粉,低温干燥,粉碎。盐酸二甲双胍片,中美上海施贵宝制药有限公司出品,批号0908053。STZ粉剂,Sigma公司产品,购自北京博爱港商贸中心,批号S0130。STZ缓冲液,天津市北方天医化学试剂厂生产,批号20090302。0.1 mol·L⁻¹的柠檬酸及柠檬酸钠溶液,按1:1混合,调节pH 4.2~4.5^[1],并用孔径为0.45 μm的微孔滤膜过滤。使用时在冰浴上将STZ粉剂溶于缓冲液中,配成1%的试剂,现配现用。0.3%戊巴比妥钠,购自北京北实纵横科技发展有限公司。总胆固醇(TC)试剂盒,批号20100907;甘油三酯(TG)试剂盒,批号20100728;高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)试剂盒,批号20100702;均为北京北化康泰临床试剂有限公司出品。胰岛素(Ins)放射免疫分析药盒,购自北京北方生物技术研究所,批号1606-0606。

1.3 仪器 AGM-2300型唐博士血糖仪及配套试纸。日立7180全自动生化分析仪,日本日立公司。FT-630G微机多探头放免仪,北京核仪器厂生产。

2 方法

2.1 造模与分组给药 60只大鼠适应性喂养7d后,随机抽取10只作为正常对照组喂以普通维持饲料。其余50只采用高脂饲料喂养4周。4周后大鼠经禁食12h后^[1],ip STZ试剂,剂量25 mg·kg⁻¹^[2]。72h后,尾静脉采血测血糖,其FBG≥16.7 mmol·L⁻¹为成模标准^[3]。1周后,血糖居高不下者为造模成功。选取造模成功的大鼠,随机分为4组,每组10只,即模型组(给予同体积的生理盐水)、盐酸二甲双胍组(0.25 g·kg⁻¹)、参芪救元汤高、低剂量组(以生药量计10,5 g·kg⁻¹)。所有药物均为ig给药,2 mL/只,1次/d,给药2周。

2.2 观测指标 分别于给药前(第0天)、给药第7,14天,尾静脉采血测定FBG。并于末次给药后禁食8h,以0.3%戊巴比妥钠麻醉(10 mL·kg⁻¹),经腹主动脉采血以测定TC, TG, HDL-C及Ins。

2.3 统计处理 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用SPSS 17.0统计软件进行数据分析,多组间比较采用方差分析,两组间比较采用t检验。 $P < 0.05$ 有统计学意义。

3 结果

3.1 对FBG的影响 由表1可见,除正常组外,第0天各组大鼠的FBG无差异;第0天和第14天比较,模型组FBG有所升高,盐酸二甲双胍及参芪救元汤高、低剂量组FBG均有下降($P < 0.05$);第7,14天与同时期模型组比较,二甲双胍组及参芪救元汤高、低剂量组FBG均有明显下降($P < 0.05$)。

3.2 对TC, TG, HDL-C的影响 与正常组大鼠比较,模型组的TC, TG均明显升高, HDL-C降低($P < 0.05$);与模型组比较各治疗组的TC, TG明显降低, HDL-C升高($P < 0.05$)。见表2。

3.3 对Ins的影响 与正常组比较,模型组大鼠的Ins水平显著降低($P < 0.05$)。与模型组比较各治疗组大鼠的Ins均明显升高($P < 0.05$)。见表1。

4 讨论

参芪救元汤中黄芪能大补肺气以益肾水之上源,人参健脾益气、大补元气,五味子滋肾生津而止渴,麦冬养阴益肺,甘草和中益气,上述5味药合为益气生津之剂,为治疗消渴的基本方。本实验过程中,糖尿病大鼠均有多饮、多食、多尿、消瘦的表现,但相比模型组,参芪救元汤治疗组其症状较轻,可见参芪救元汤能够改善糖尿病大鼠“三多一少”的症状。

表 1 参芪救元汤对糖尿病大鼠 FBG 及 Ins 的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	灌药前后 大鼠数/只	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	FBG/ $mmol \cdot L^{-1}$			Ins/ $mU \cdot L^{-1}$
			第 0 天	第 7 天	第 14 天	
正常	10/10	-	5.08 ± 0.35 ²⁾	5.33 ± 0.47 ²⁾	5.25 ± 0.31 ²⁾	27.12 ± 2.36 ²⁾
模型	10/7	-	20.60 ± 4.27	23.33 ± 2.45	24.65 ± 2.80	12.90 ± 1.9
盐酸二甲双胍	10/9	0.25	20.34 ± 2.20	17.41 ± 2.25 ²⁾	12.47 ± 3.00 ¹⁾²⁾	23.64 ± 2.18 ²⁾
参芪救元汤	10/10	10	20.65 ± 3.66	16.98 ± 2.10 ²⁾	12.79 ± 3.02 ¹⁾²⁾	23.52 ± 3.37 ²⁾
	10/8	5	20.59 ± 3.28	17.18 ± 4.36 ²⁾	12.98 ± 4.28 ¹⁾²⁾	22.85 ± 4.41 ²⁾

注:与同组治疗前(第 0 d)相比¹⁾ $P < 0.05$;与同时期模型组相比²⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 参芪救元汤对糖尿病大鼠 TC, TG, HDL-C 的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	剂量/ $g \cdot kg^{-1}$	TC	TG	HDL-C
正常	10	-	2.11 ± 0.25	1.24 ± 0.25	1.44 ± 0.05
模型	7	-	5.32 ± 0.68 ¹⁾	4.31 ± 0.70 ¹⁾	0.68 ± 0.18 ¹⁾
盐酸二甲双胍	9	0.25	2.10 ± 0.32 ²⁾	1.29 ± 0.27 ²⁾	0.78 ± 0.17 ²⁾
参芪救元汤	10	10	2.12 ± 0.33 ²⁾	1.22 ± 0.21 ²⁾	0.74 ± 0.25 ²⁾
	8	5	2.20 ± 0.29 ²⁾	1.57 ± 0.36 ²⁾	0.70 ± 0.27 ²⁾

注:与正常组相比¹⁾ $P < 0.05$;与模型组相比²⁾ $P < 0.05$ 。

现代研究表明,参芪救元汤中各味药物(黄芪、人参、五味子、麦冬、甘草)均对糖尿病动物的血糖、血脂及胰岛素含量有一定影响。陈志红等^[4]从细胞水平证实黄芪具有良好的抗自由基能力,同时具有维持胰岛β细胞生理功能、抑制细胞凋亡和促增殖的生物学活性。管志美等^[5]的实验证实,黄芪能调节 2 型糖尿病大鼠的血脂水平,在降低 TC, TG 的同时,可以升高 HDL-C。钟焕桦^[6]采用黄芪水煎剂(相当于生药 5.0 $g \cdot kg^{-1}$)给四氧嘧啶致糖尿病大鼠灌胃,发现大鼠的血糖、全血黏度、血浆黏度、红细胞压积、血小板聚集率等显著降低。徐承水^[7]实验结果表明,人参水提液能有效降低鼠血清中 TC, TG 含量和 LDL-C/HDL-C 的比值。从五味子中分离得到的α-葡萄糖苷酶抑制剂,能明显降低正常及四氧嘧啶糖尿病小鼠的血糖,降低肾上腺素引起的高血糖,提高正常小鼠的糖耐量^[8]。高昌琨等^[9]的研究表明,麦冬中的总皂苷可减弱四氧嘧啶对胰岛β细胞的损伤或改善受损伤的胰岛β细胞。甘草中的甘草黄酮对 2 型糖尿病大鼠血糖的升高和脂代谢紊乱具有显著的抑制作用^[10]。

综上所述,本实验不仅证实了参芪救元汤能够降低 STZ 所致 2 型糖尿病大鼠的 FBG, TC, TG, 升高 HDL-C 及 Ins, 也为该方在临床上的应用提供了实验依据。

[参考文献]

- [1] 杨金晶, 杨秋萍. 链脲佐菌素诱导糖尿病动物模型的体会[J]. 昆明医学院学报, 2008, 29(2B): 164.
- [2] 郭啸华, 刘志红, 李恒, 等. 高糖高脂饮食诱导的 2 型糖尿病大鼠模型及其肾病特点[J]. 中国糖尿病杂志, 2002, 10(5): 290.
- [3] 王春艳. 链脲佐菌素诱导大鼠 2 型糖尿病模型的建立[J]. 吉林医药学院学报, 2010, 31(1): 22.
- [4] 陈志红, 李堂, 孙秀芳. 黄芪对胰岛 B 细胞保护作用的研究[J]. 北京中医药大学学报, 2009, 32(3): 182.
- [5] 管志美, 罗娟, 李果. 黄芪对 2 型糖尿病大鼠脂质代谢的调控[J]. 中国实用医药, 2008, 3(15): 82.
- [6] 钟焕桦. 黄芪对糖尿病大鼠血糖和血液流变学特性的影响[J]. 汕头大学医学院学报, 2005, 18(2): 96.
- [7] 徐承水. 人参降血脂作用的实验研究[J]. 长春中医药大学学报, 2000, 16(3): 45.
- [8] 袁海波, 沈忠明, 殷建伟, 等. 五味子中α-葡萄糖苷酶抑制剂对小鼠的降血糖作用[J]. 中国生化药物杂志, 2002, 23(3): 112.
- [9] 高昌琨, 高建, 徐先祥. 麦冬总皂苷对实验性高血糖小鼠的降糖作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(5): 33.
- [10] 赵海燕, 王勇, 马永平, 等. 甘草黄酮对 2 型糖尿病大鼠高血糖、高血脂的抑制作用[J]. 中国现代医学杂志, 2010, 20(17): 2573.

[责任编辑 聂淑琴]