

人参二味胶囊对糖尿病大鼠血糖、血脂的影响

顾红岩, 吴金环, 白素芬, 吕建东, 王亚, 喇万英*

(河北联合大学中医学系, 河北 唐山 063000)

[摘要] 目的:探讨人参二味胶囊对糖尿病大鼠血糖、血脂的影响。方法:60 只 SPF 级雄性 Wistar 大鼠,体重为(180 ± 20)g,普通饲料适应性喂养 7 d。按随机数字表从中随机抽取 10 只作为正常组。其余 50 只用高脂饲料喂养 4 周后,给予 30 mg·kg⁻¹的链脲佐菌素(STZ) ip。将造模成功的大鼠按随机表分为 4 组,每组 10 只。其中 3 组分别 ig 人参二味胶囊、盐酸二甲双胍、参芪降糖颗粒共 14 d,其余 10 只为模型组作为对照。ig 前和 ig 2 周后各测 1 次空腹血糖和体重,最后从腹主动脉取血,化验各组大鼠的甘油三酯和胆固醇。评价人参二味胶囊对糖尿病大鼠血糖、血脂和体重的影响。结果:给药 14 d 后,人参二味胶囊能降低 2 型糖尿病大鼠的血糖和血脂,有效控制大鼠体重的降低,与模型组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:人参二味胶囊能降低 2 型糖尿病模型大鼠的血糖和血脂,有效控制大鼠体重的下降,但其降糖作用较盐酸二甲双胍和参芪降糖颗粒弱。

[关键词] 人参二味胶囊;降血糖;Wistar 大鼠;降血脂

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)07-0132-04

Influence of Ginseng Two-ingredient Capsule on Blood Glucose and Blood Lipids in Diabetic Rats

GU Hong-yan, WU Jin-huan, BAI Su-fen, LV Jian-dong, WANG Ya, LA Wan-ying*

(Chinese Medical Department of Hebei Union University, Tangshan 063000, China)

[Abstract] **Objective:** To study the influence of Ginseng Two-ingredient Capsule on blood glucose and blood lipids in the diabetic rats. **Method:** Sixty SPF male Wistar rats with the weight of (180 ± 20) g were given normal forage adaptively for 7 days. Ten rats were selected randomly to form normal group. With high fat forage diet of four weeks, the rest 50 rats were injected with 30 mg·kg⁻¹ of STZ intraperitoneally to establish rat model of diabetes. The model rats were randomly divided into model control group with 10 rats, Ginseng Two-ingredient Capsule group with 10 rats ig given the capsule, metformin hydrochloride group with 10 rats served metformin hydrochloride by way of ig, and Ginseng-Astragalus Hypoglycemic Granule group with 10 rats treated with Ginseng-Astragalus Hypoglycemic Granule by way of ig for 14 days. The fasting blood glucose and weight of the rats were measured before the treatments and after the treatments for two weeks. Blood sample was finally obtained from aorta of rats. Triglyceride and cholesterol were tested to evaluate the influence of Ginseng Two-ingredient Capsule on blood glucose, blood lipids, and the body weight in the diabetic rats was also investigated. **Result:** Fourteen days later after medicine treatment, Ginseng Two-ingredient Capsule could reduce blood sugar and blood lipids in the type 2 diabetic rats and control weight-reduction for rats effectively which have significant difference compared with that in the model group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Ginseng Two-ingredient Capsule can reduce blood sugar and blood lipids in type 2 diabetic rats and control weight-reduction for the rats effectively. However, its hypoglycemic effect

[收稿日期] 20101102(003)

[基金项目] 国家科技部国际科技合作项目(2008DFA31050)

[第一作者] 顾红岩,硕士研究生,主治医师,研究方向:中医药治疗糖尿病的研究,Tel:15133915966,E-mail:546806957@qq.com

[通讯作者] *喇万英,教授,主任医师,研究方向:中医药治疗糖尿病的研究,Tel:0315-3726323,E-mail:lwy@nmc.edu.cn

was inferior to that of metformin or Ginseng-Astragalus hypoglycemic Granule.

[Key words] Ginseng Two-ingredient Capsule; hypoglycemic effect; Wistar rat; hypolipidemic effect

国内外有大量文献报道中药单体的降糖作用,但单味中药与中药单体配伍的降糖作用鲜有人报道。为此,笔者用人参粉与中药单体 99% 的小檗碱按一定比例配伍,组成人参二味胶囊,观察其对糖尿病模型大鼠的降糖和降脂作用。

1 材料

1.1 药品和试剂 人参二味胶囊系人参粉、小檗碱二味组成。人参粉是人参经过原泰奇气引式粉碎机粉碎成细粉所得,人参是从河北省安国市药都集团茗都中药饮片有限公司购买;小檗碱由陕西慧科医药有限公司提供。盐酸二甲双胍(格华止)购自中美上海施贵宝制药有限公司,批号 1007060。参芪降糖颗粒购自鲁南厚普制药有限公司,批号 1002509。链脲佐菌素(streptozotocin, STZ)由 Sigma 公司提供,批号 S0130,购自北京博爱港商贸中心, -24 ℃ 保存,用 0.1 mol·L⁻¹ (pH 4.4) 的柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液冰浴下配置成 0.5% (10 g·L⁻¹) 的 STZ 溶液,现配现用。血清胆固醇(TC)检测试剂盒由波音特生物科技(南京)有限公司提供,批号 1014101。血清甘油三酯(TG)检测试剂盒由波音特生物科技(南京)有限公司提供,批号 1008401。

1.2 仪器 电子天平购自浙江余姚纪铭称重校验设备有限公司,型号 JM5102;唐博士 AGM-2300 型血糖仪,购自北京唐博士医学科技有限公司,唐博士 AGM-2300 型血糖试纸,购自 All Medicus 有限公司;原泰奇气引式粉碎机购自佑崎有限公司,型号 FDV 型;电子分析天平购自浙江余姚纪铭称重校验设备有限公司,型号 JM;全自动生化分析仪购自日本日立公司,型号日立 7180。

1.3 动物 SPF 级健康雄性 Wistar 大鼠 60 只,由华北煤炭医学院动物中心提供,合格证号 SCXK(京)2009-2004,体重(180 ± 20)g。SPF 饲养环境,环境温度 20 ℃ ~ 25 ℃,湿度 40% ~ 70%,通风良好。SPF 级高脂饲料(华北煤炭医学院动物中心提供),单笼喂养,自由摄食、饮水。

2 方法

2.1 糖尿病大鼠模型的建立 60 只 SPF 级雄性 Wistar 大鼠,体重(180 ± 20)g,普通饲料适应性喂养 7 d。按随机数字表从中随机抽取 10 只作为正常

组,其余 50 只用高脂饲料饲养。4 周后,正常组以外的 50 只大鼠禁食 16 h, ip 30 mg·kg⁻¹ 的 STZ。在注射 STZ 3 d 和 7 d 后分别测空腹血糖,其中空腹血糖 ≥ 16.7 mmol·L 的 40 只大鼠视为成模^[1-2]。

2.2 分组与给药 将糖尿病模型大鼠按随机表分为 4 组,即人参二味胶囊组、盐酸二甲双胍组、参芪降糖颗粒组和模型组,每组 10 只。各组大鼠用药量均按人用药量的 10 倍计算。人参二味胶囊由人参粉 2.7 g,小檗碱 0.15 g 组成。人参二味胶囊、盐酸二甲双胍和参芪降糖颗粒用 2 mL 煮沸的蒸馏水溶解后,每天分别按 0.475, 0.296, 1.0 g·kg⁻¹ 的剂量给相应组的大鼠 ig。模型组和正常组则每天 ig 2 mL 生理盐水,连续用药 14 d。

2.3 观察指标及检测方法

2.3.1 体重测量 分别在 ig 前和 ig 14 d 后测各组大鼠体重。

2.3.2 空腹血糖的测定 分别在 ig 前和 ig 14 d 后,禁食 6 h,采用尾静脉采血的方法,用血糖仪测定空腹血糖。

2.3.3 血脂的测定 于实验结束时,从腹主动脉取血,分离血清,化验各组大鼠的 TC, TG。测定方法均按照试剂盒说明书进行,采用全自动生化分析仪测定。

2.4 统计学处理 所有数据均用 SPSS 17.0 软件进行统计,定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 有统计学意义。

3 结果

3.1 对 STZ 所致糖尿病大鼠血糖的影响 由表 1 可知,与模型组比较,治疗前各给药组大鼠血糖之间无明显差异,治疗后盐酸二甲双胍组和参芪降糖颗粒组有明显差异($P < 0.01$),人参二味胶囊组有较明显差异($P < 0.05$);与模型组比较,正常组大鼠血糖下降值无明显差异,二甲双胍组和参芪降糖颗粒组大鼠血糖下降值差异显著($P < 0.01$),而人参二味胶囊组则有较明显差异($P < 0.05$)。

3.2 对 STZ 所致糖尿病大鼠血脂的影响 由表 2 可知,各组治疗后的 TC, TG 与模型组比较,均有显著差异($P < 0.01$),对链脲佐菌素所致糖尿病大鼠的血脂有一定的降低作用。

表 1 人参二味胶囊对糖尿病大鼠血糖的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

mmol·L⁻¹

组别	剂量/g·kg ⁻¹	治疗前血糖	治疗后血糖	血糖下降值
正常	-	3.86 ± 0.47 ²⁾	4.93 ± 0.80 ²⁾	-1.06 ± 0.50
模型	-	27.51 ± 3.57	28.21 ± 4.57	-0.70 ± 3.48
盐酸二甲双胍	0.296	26.23 ± 3.87	17.79 ± 3.40 ²⁾	8.44 ± 3.16 ²⁾
参芪降糖颗粒	1.0	25.73 ± 1.85	17.56 ± 4.02 ²⁾	8.16 ± 2.27 ²⁾
人参二味胶囊	0.475	26.51 ± 2.07	21.24 ± 2.84 ¹⁾	5.28 ± 1.81 ¹⁾

注:与模型组比较¹⁾ P < 0.05, ²⁾ P < 0.01(表 2~3 同)。

3.3 对 STZ 所致糖尿病大鼠体重的影响 由表 3 可知,治疗前、后各给药组大鼠体重与模型组比较,均无明显差异;各组大鼠的体重下降值与模型组相比,人参二味胶囊组和盐酸二甲双胍组均有显著差异(P < 0.01),参芪降糖颗粒则无明显差异,说明人参二味胶囊和盐酸二甲双胍均有增加大鼠体重的作用。

表 2 人参二味胶囊对糖尿病大鼠血脂的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

mmol·L⁻¹

组别	剂量/g·kg ⁻¹	TC	TG
正常	-	1.98 ± 0.26 ²⁾	2.69 ± 0.99 ²⁾
模型	-	5.27 ± 1.72	5.59 ± 4.88
盐酸二甲双胍	0.296	1.86 ± 0.61 ²⁾	1.95 ± 0.61 ²⁾
参芪降糖颗粒	1.0	2.35 ± 0.32 ²⁾	2.28 ± 0.77 ²⁾
人参二味胶囊	0.475	2.53 ± 0.47 ²⁾	2.97 ± 2.57 ²⁾

表 3 人参二味胶囊对糖尿病大鼠体重的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

g

组别	剂量/g·kg ⁻¹	治疗前体重	治疗后体重	体重下降值
正常	-	291.54 ± 33.02 ²⁾	329.83 ± 33.37 ²⁾	-38.29 ± 12.33 ²⁾
模型	-	246.13 ± 33.73	228.03 ± 23.09	18.10 ± 18.01
盐酸二甲双胍	0.296	223.84 ± 16.48	231.95 ± 29.80	-8.12 ± 17.50 ²⁾
参芪降糖颗粒	1.0	224.97 ± 9.82	191.78 ± 25.72	10.94 ± 5.17
人参二味胶囊	0.475	221.67 ± 21.41	230.29 ± 21.03	-8.63 ± 15.88 ²⁾

4 讨论

自古就有人参善治消渴的记载,如《圣济总录》中的人参汤、人参饮、人参煎,《医方类聚》中的人参散,《杂病源流犀烛》中的人参宁神汤、人参麦冬汤等。《本草经疏》曰:“消渴者,津液不足之候也,气回则津液生,津液生则渴自止矣。”《医学启源·药类法象》引《主治秘要》说:“人参‘补元气,止渴,生津液’。”可见,人参治消渴的理论早已有之。古代有关黄连(主含小檗碱 7%~9%)治消渴的记载也很多,如《普济方》中的消渴丸、《外台秘要》中的黄连丸、《仁斋直指方》中的川黄连丸、《太平圣惠方》中的黄连散、《圣济总录》中的黄柏丸、《普济本事方》中的三消丸、《医门法律》中的黄连膏、《验方新编》中的三消汤等,其中都用到了黄连治消渴。《名医别录》中有黄连“止消渴,……治口疮”的描述。《圣济总录》也有黄连“治消渴而饮水多,小便甜,有如脂麸片,日夜六、七十起”的记载。从中医理论来看,人参与黄连治疗消渴是有理论与实践依据的。人参与黄连配伍应用,可共奏益气养阴,生津止渴,清热

燥湿,泻火解毒之功效,主治湿热困脾所致的消渴病。

据文献报道,从人参根中提取的人参多肽按 50,100,200 mg·kg⁻¹的剂量给大鼠静脉注射或小鼠皮下注射给药,能降低其正常血糖和肝糖原,对肾上腺、四氧嘧啶及葡萄糖所引起的高血糖也有抑制作用,并能增强肾上腺素对肝糖原的分解^[3]。其降糖的原理为增加糖原合成,刺激琥珀酸脱氢酶及细胞色素氧化酶的活性,促进糖的有氧氧化,这与某些双胍类降糖药增加糖的无氧酵解,使乳酸升高形成鲜明的对比^[4-5]。而从人参根中提取的人参多糖对小鼠正常血糖及小鼠和大耳白兔的各种实验性高血糖均有降低作用^[6]。Lee H J 等也通过实验证明韩国人参(红参)可以延缓糖尿病发展进程^[9]。此外, Kim 等研究发现韩国人参(红参)可以刺激小鼠胰岛释放胰岛素^[8]。以上都说明了人参的降糖作用。

小檗碱毒性很低、作用广泛,除了降糖外,还具有治疗糖尿病肾病、糖尿病性腹泻、糖尿病神经病变等的辅助治疗作用^[9]。小檗碱是从黄连等中药中提

取出来的一种生物碱。近年研究表明,小檗碱能降低 T2DM 患者的血糖,改善其胰岛素的敏感性^[10]。王氏报道,给 30 例糖尿病患者口服黄连素 0.4 g,每日 3 次,疗程 1~3 个月,结果 25 例显效,尤其轻中度糖尿病患者疗效更显著^[11]。小檗碱单独使用可用于 2 型糖尿病的治疗,临床上可作为胰岛素增敏剂配合其他药物使用^[12]。另外,小檗碱对糖尿病小鼠和 2 型糖尿病患者均有降血糖作用,且随剂量增加而增强,高剂量(120 mg·kg⁻¹)时作用最强,其作用与苯乙双胍相似,均能使小鼠高血糖降至几乎正常^[13]。

笔者从中得到启示,采用人参粉与小檗碱相配伍,组成人参二味胶囊(人参粉 2.7 g、小檗碱 0.15 g),探讨其对 2 型糖尿病大鼠血糖和血脂的影响,结果取得较理想的效果。人参二味胶囊对链脲佐菌素所致糖尿病大鼠血糖和血脂有降低作用,但较盐酸二甲双胍和参芪降糖颗粒弱。同时,人参二味胶囊对链脲佐菌素所致糖尿病大鼠的体重下降也有改善作用。该方中的人参只要不是长期大量服用,总体来说还是很安全的。小檗碱在 40 mg·kg⁻¹的剂量时已有明显的降糖作用,该剂量相当于其半数致死量的 1/10,且其作用时间长达 5~6 h,提示小檗碱的应用较为安全,作用持续时间也较长^[14]。所以笔者认为人参二味胶囊既有较明显的降糖和降脂作用,又有毒性低、可长期应用的优点。小檗碱味极苦,装胶囊后可以掩盖其苦味,便于患者服用。因此,该方应用前景很乐观,并为今后开发中药治疗 2 型糖尿病,制成简易、疗效明显的新制剂打下基础。但此结果还只是停留在实验研究的阶段,尚待大量的临床资料进一步证明。

[参考文献]

[1] 李学军,杨叔禹,王丽英,等.化痰方及化痰活血方对糖尿病大鼠胰岛素抵抗的影响[J].中国实验方剂学杂志,2006,12(5):37.

- [2] 赵伟,吴国亭,李文君,等.盐酸小檗碱对 2 型糖尿病大鼠血清炎症因子及胰腺 β 细胞形态的影响[J].同济大学学报:医学版,2009,30(4):27.
- [3] 王本祥,杨明,金玉莲,等.人参多肽降血糖作用[J].药学学报,1990,25(6):401.
- [4] 王本祥,杨明,金玉莲,等.人参多肽降血糖机制的研究[J].药学学报,1990,25(10):727.
- [5] 葛迎春,刘平,魏俊杰,等.人参酸性多肽对人胚肺成纤维细胞内糖代谢指标的影响[J].人参研究,1992,(3):19.
- [6] 杨明,崔志勇,王岩,等.人参多糖对动物正常血糖及各种实验性高血糖的影响[J].中国中药杂志,1992,17(8):500.
- [7] Lee I L, Lee Y H, Park S K, et al. Korean red ginseng (*Panax ginseng*) improves insulin sensitivity and attenuates the development of diabetes in otsuka long-evans tokushima fatty rats [J]. *Metabolism*, 2009, 58(8):1170.
- [8] Kim K, Kim H Y. Korean red ginseng stimulates insulin release from isolated rat pancreatic islets [J]. *J Ethnopharmacol*, 2008, 120(2):190.
- [9] 张华珊,张爱鹏,周道启.小檗碱的降糖作用及安全性评价[J].中国实用医药,2008,3(6):92.
- [10] 盛志新,谢丹红.2 型糖尿病患者炎症因子水平及小檗碱辅助治疗对其的影响[J].新医学,2010,41(3):177.
- [11] 王敬先.黄连素治疗糖尿病临床观察[J].河北中医,1990,12(3):10.
- [12] 冯颖,吴德康.黄连、小檗碱及其复方在抗糖尿病方面的药理学研究及临床应用[J].中国中医药信息杂志,2003,10(4):80.
- [13] 郭彬,赵恒侠.小檗碱降血糖作用的药效学试验与临床疗效观察[J].中国药业,2006,15(21):30.
- [14] 王雪茵,高文远,蔡兵,等.黄连素治疗 II 型糖尿病的机制及临床疗效[J].解放军药学学报,2007,23(6):441.

[责任编辑 聂淑琴]