

大黄提取片对单纯性肥胖大鼠高胰岛素血症的作用

高雅萍¹, 焦东海¹, 王梅莉¹, 王秀莲¹, 金惠铭²,
陈 愉², 曲晓义², 张国平²

(1 上海市香山中医医院及上海市中西医结合肥胖病医疗协作中心, 上海 200020;
2 复旦大学医学院病理生理学教研室, 上海 200032)

摘要: 目的: 研究大黄提取片对单纯性肥胖 SD 大鼠高胰岛素血症的作用。方法: 口服给药, 剂量: 2ml/0.25g/100g B. W./日, 高胰岛素血症(空腹胰岛素水平 > 25 μ U/ml) 治疗组肥胖大鼠 8 只, 高胰岛素血症对照组肥胖大鼠 8 只。血清胰岛素及 C 肽测定用放免法, 血清 TNF α 测定用 ELISA 法。结果: 用药一个月后实验治疗组肥胖大鼠减肥同时高胰岛素血症者血清胰岛素及 C 肽明显降低。TNF α 明显降低, 血清胰岛素与血清 TNF α 间呈显著正相关。结论: 大黄提取片对单纯性肥胖大鼠减肥的同时高胰岛素血症改善, 此作用与血清 TNF α 浓度降低有关。

关键词: 肥胖; 大黄提取片; 高胰岛素血症; TNF α

中图分类号: R285.5 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2002)06-0029-03

Effect of Tablet Extracted from Rhubarb on Hyperinsulinemia in Simple Obese Rats

GAO Ya-ping¹, JIAO Dong-hai¹, JIN Hui-ming²,
CHEN Yu², QU Xiao-yi², ZHANG Guo-ping²

(1. Shanghai XiangShan Chinese Medicine Hospital Shanghai 200020 China;
2. Dept. of Pathophysiology, Medical Center of Fudan University Shanghai 200032 China)

Abstract: Aim: To study effect of the tablet extracted from rhubarb on hyperinsulinemia in simple obese rats. Methods: The simple obese rats with hyperinsulinemia were randomly divided into two groups: experimental group was composed of eight rats, administrated with tablet extracted from rhubarb, 0.25g/100gb. w/day, control group: eight rats, administrated with N. S. The serum insulin and peptide C were detected by radioimmunoassay, the serum TNF- α by ELISA. Results: After administration of tablet extracted from rhubarb for one month, the body weight in experimental rats was obviously reduced, at the same time, the level of insulin, peptide C and TNF- α remarkably lowered. There is a positive relationship between the serum insulin and TNF- α level. Conclusion: The tablet extracted from rhubarb demonstrated significant effects on reducing body weight and lowering the serum insulin level in hyperinsulinemia in simple obese rats, which may be contributed to the decrease of TNF- α level

Key words: obesity; ablet extracted from rhubarb; hyperinsulinemia; TNF α

中药大黄提取片对单纯性肥胖减肥的临床疗效和实验治疗结果均较满意^[1,2]。国内外的研究均发现^[3], 单纯性肥胖早期常有血浆胰岛素水平的升高, 因此可有高胰岛素血症存在。随着肥胖的发展, 逐渐出现胰岛素抵抗, 血糖升高, 甚至合并糖尿病, 从而引起糖、脂肪和蛋白质的代谢紊乱。本文主要报道我们在单纯性肥胖大鼠中研究中药大黄提取片对高胰岛素血症的作用, 以及它与 TNF α 的关系, 现将

初步结果报道如下。

1 材料与方法

按我们以往报道的方法复制单纯性肥胖 SD 大鼠^[4], 然后选取血清胰岛素浓度 > 25 μ U/ml 的肥胖大鼠, 将其分成以下: 高胰岛素血症治疗组和高胰岛素血症对照组连续灌胃给药 30d。

大鼠体重与胰岛素浓度见表 1, 2。所有测定均自尾静脉取血。胰岛素和 C 肽测定用放免法 (IMK414)。空腹血糖测定用 Glucotred 乐康全血糖仪 (罗氏诊断公司)。血清 TNF α 测定用美国 Endogen 公

司生产的大鼠 TNF α 测定药盒, 用 ELISA 方法, 抗体敏感度 < 10pg/ml。操作均按说明书进行。

腹腔脂肪重量系实验结束处死大鼠时开腹剥离腹腔内全部脂肪, 并称其湿重。

大黄提取片主要成分为中药大黄提取物大黄酸、儿茶素、没食子酸等, 由上海市香山中医医院提供, 批号: 000118。每片 0.28g。本实验根据药效学研究结果, 采用剂量为 0.25g/100g B. W., 用 16 号针头经口灌服, 给药容量为 2ml/100g B. W.。对照组灌服等量配制大黄提取片用的基质水溶液。

文内所用计量资料全部用 M \pm S 表示, 组间比较用 t 检验。两种指标间的相关性用直线回归法表示。P < 0.05 为差异有显著性。

2 实验结果

2.1 体重与腹腔脂肪湿重的变化, 见表 1。

表 1 口服大黄提取片(1个月)对肥胖大鼠体重(g)的影响

分组	大鼠数	实验前		实验后	
		体重(g)	脂肪(g)	体重(g)	脂肪(g)
高胰岛素血症治疗组	8	387.25 \pm 4.97	332.00 \pm 15.26*		
高胰岛素血症对照组	8	379.33 \pm 10.62	405.5 \pm 9.43		

注: * P < 0.05(自身比较与组间比较)

与对照组比, 服药后治疗组肥胖大鼠腹腔脂肪湿重明显减少 (3.85 \pm 0.76g Vs 9.52 \pm 2.68g, P < 0.01)。

2.2 胰岛素、C 肽及血糖的变化 服药前, 治疗组肥胖大鼠血清胰岛素浓度较对照组明显升高 (P < 0.05)。服药 1 个月后治疗组肥胖大鼠血清胰岛素浓度明显下降 (表 2, P < 0.05)。血清 C 肽含量变化基本同胰岛素 (表 2)。

表 2 口服大黄提取片(1个月)对血清胰岛素及 C 肽浓度的影响

分组	大鼠数	胰岛素 (U/ml)		C 肽 (pmol/ml)	
		实验前	实验后	实验前	实验后
高胰岛素血症治疗组	8	31.61 \pm 7.56	21.52 \pm 2.73*	0.92 \pm 0.18	0.68 \pm 0.12*
高胰岛素血症对照组	8	30.27 \pm 3.03	30.49 \pm 2.79	0.80 \pm 0.13	0.84 \pm 0.06

* P < 0.05(自身比较与组间比较)

2.3 血糖的变化 治疗组服药前后空腹血糖水平分别为 6.43 \pm 0.42mmol/L 及 7.01 \pm 0.92mmol/L; 对照组分别为 6.84 \pm 0.79mmol/L 及 6.97 \pm 0.78mmol/L。自身比较与组间比较均无显著差异 (P > 0.05)。

2.4 血清 TNF α 的变化 肥胖大鼠口服大黄提取片 1 个月后, 血清 TNF α 浓度与肥胖对照组比, 差异显著 (表 3, P < 0.05)。

2.5 胰岛素与体重、TNF α 间的相关性 用药前和用药后高胰岛素血症治疗组肥胖大鼠血清胰岛素浓

度与体重间呈显著正相关 (r = 0.92, P < 0.05; r = 0.77, P < 0.05); 用药后治疗组大鼠血清胰岛素与血清 TNF α 浓度间也呈显著正相关 (r = 0.92, P < 0.05 图 1)。

表 3 口服大黄提取片(1个月)血清 TNF α 的变化

分组	大鼠数	血清 TNF α 浓度 (pg/ml)	
		实验前	实验后
高胰岛素血症治疗组	8	367.61 \pm 34.93	314.71 \pm 47.08*
高胰岛素血症对照组	8	365.67 \pm 26.90	372.67 \pm 25.80

注: * P < 0.05(自身比较及与相应对照组比)

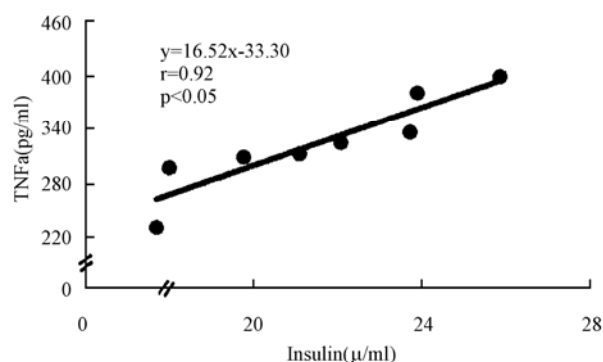


图 1 服药 1 个月后治疗组肥胖大鼠胰岛素与 TNF α 间的相关关系

2.6 大鼠服药后一般情况 治疗组肥胖大鼠服药前后活动如常, 除大便次数增加 1~2 次、性状呈糊样外, 其它无特殊异常。大便镜检无红白细胞可见。1 个月后作血常规检查结果无异常发现。

3 讨论

临床研究已经证实, 单纯性肥胖时可出现循环胰岛素水平增高^[5], 本文结果显示, 有高胰岛素血症的单纯性肥胖大鼠其体重与血清胰岛素水平间呈显著正相关。此变化进一步证实了肥胖与高胰岛素血症相关。目前认为, 单纯性肥胖时循环胰岛素水平增高是由于肥胖时体内必须以高胰岛素浓度来保持正常血糖水平, 因为胰岛素必须和肝脏、肌肉、脂肪细胞膜上相应的受体结合, 然后发挥生理功能。肥胖时, 这些细胞对内源性胰岛素不敏感, 这种现象就是胰岛素抵抗。肥胖时, 肥大(或增生)的脂肪细胞功能发生变化, 降低了外周胰岛素的作用效率, 由此产生的高胰岛素水平可能就是由于胰岛素抵抗而形成的功能性高胰岛素血症^[5]。

我们实验室的研究已经发现, 单纯性肥胖大鼠血清 TNF α 浓度较正常对照大鼠明显升高, 而且与体重呈正相关。本文的实验结果证实, 肥胖大鼠服药

后(实验治疗组)减肥的同时,血清 TNF_{α} 浓度较服药前明显下降。由此说明血清 TNF_{α} 与肥胖有密切联系。目前已知,肥胖个体的脂肪组织中 TNF_{α} 表达和肥胖程度及高胰岛素血症相关,甚至有人提出它可作为胰岛素抵抗的间接指标^[3]。因此 TNF_{α} 可能在肥胖与糖尿病的全身性胰岛素抵抗中起关键作用^[6]。

大黄提取片是一种以大黄的有效提取物(包括大黄酸、儿茶素、没食子酸等)为主要成分的复方制剂。本文结果说明,在单纯性肥胖大鼠中口服大黄提取片制剂(剂量:0.25g/100g B. W.)一个月后肥胖大鼠在取得减肥疗效的同时,无论在自身对比与组间对比中,血清胰岛素及C肽浓度均有明显降低,而且胰岛素浓度与肥胖大鼠体重间呈显著正相关。伴随出现的是治疗组大鼠血清 TNF_{α} 浓度也明显降低,血清胰岛素浓度与 TNF_{α} 浓度间呈显著正相关。由此可见,大黄提取片具有防治大鼠高胰岛素血症的效果,此作用的取得与该药降低血清 TNF_{α} 的浓度

有关。

参考文献:

- [1] 高雅萍,焦东海.单纯性肥胖及其并存病症与血清胰岛素水平关系的探讨[J].上海医学,2000,23(9):574-576.
- [2] 金惠铭,焦东海.降脂减肥药对大鼠胃肠运动及腹壁脂肪细胞的影响[J].中国中西医结合杂志,1994,14(4):230-231.
- [3] Gokhan S Hotamisligil, Pascal Peraldi, Adriane Budavari et al. IRS-mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNF_{α} and obesity-induced insulin resistance[J]. Science, 1996, 271(2): 665-668.
- [4] 曲晓义,张国平,陈愉,等.单纯性肥胖大鼠的肥胖特点及瘦素的变化[J].中国病理生理杂志,2000,16(11):1233-1235.
- [5] 华琦.单纯肥胖症[M].北京科学技术出版社,1998.86-97.
- [6] Gokhan S Hotamisligil, Bruce M Spiegelman. Tumor necrosis factor: a key component of the obesity-diabetes link[J]. Diabetes, 1994, 43: 1271-1277.