

排毒养颜胶囊对糖尿病小鼠的降血糖及肾脏保护作用

杨为民, 李玛琳, 刘春瑞, 皮耀萍, 吴婉玲, 牟宜坤
(昆明医学院云南省天然药物药理重点实验室, 云南 昆明 650031)

摘要:目的: 实验观察排毒养颜胶囊对实验性糖尿病小鼠血糖及肾功能等指标的影响。方法: 采用四氧嘧啶对小鼠尾静脉注射造成小鼠糖尿病模型, 分别连续灌胃给药4周。观察以下指标: ①一般情况; ②测定血糖; ③测定肌酐及尿素氮; ④计算肾脏器系数。结果: 给药后2~4周, 排毒养颜胶囊组小鼠血糖均显著低于模型对照组。给药4周后, 排毒养颜胶囊组小鼠血清尿素氮、肌酐水平、肾脏器系数均显著低于模型对照组。结论: 排毒养颜胶囊对糖尿病小鼠具有明显的降血糖及肾脏保护作用, 从而可延缓糖尿病小鼠慢性肾功能衰竭。

关键词: 排毒养颜胶囊; 糖尿病; 血糖; 肾功能

中图分类号: R285.5 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2003)06-0046-03

Reduction of Blood Sugar and Protection of Kidney by Paiduyangyan Capsule in Diabetic mice

YANG Wei-min, LI Ma-lin, LIU Chun-rui, PI Yao-pin, WU Wan-lin, MU Yi-kuen
(Yunnan Pharmacological Laboratories of Natural Products,
Kunming Medical College, Yunnan province, Kunming 650031)

Abstract: Object: To investigate the effect of Pai-du-yang-yan capsule on blood sugar and renal function in diabetic mice. Methods: Diabetic mice were induced by injection (iv) of alloxan. Blood sugar, blood urea nitrogen and creatinine levels were investigated. Results: Pai-du-yang-yan capsule significantly reduced blood sugar level, blood urea nitrogen, and creatinine level. Conclusion: Pai-du-yang-yan capsule had effect on reduction of blood sugar and protection of kidney in diabetic mice.

Key words: Pai-du-yang-yan capsule; diabetes; blood sugar; kidney function

排毒养颜胶囊是以中医“六腑通降为和”理论为基础, 按排毒解毒调补养生及中医临床通补并施的原则, 由大黄、西洋参、小红参、青阳参、荷叶天然原料配制而成, 泻下且补虚。具有通便排毒、健脾益肾、补血化瘀、降脂养颜的功效。为进一步探讨其在糖尿病及糖尿病肾病等并发症方面的作用。

1 材料

1.1 药物 排毒养颜胶囊(保健品)由云南盘龙云海药业有限公司提供。其配方中有大黄、西洋参、小红参、青阳参、荷叶, 批号为B011077。临用前以生理盐水配制。阳性对照药物为依那普利胶囊, 由澳大利亚福尔丁药业集团及佛山康宝顺药业有限公司提供, 批号为0107060。

1.2 动物 清洁级ICR小白鼠, 雄性, 体重25~30g, 由云南省天然药物药理重点实验室提供。合格证号为滇实动证2001035号。

1.3 试剂 四氧嘧啶购自J.T. Baker Chemical co, 批号: 534409。葡萄糖试剂盒(GOD-POD酶比色法), 上海生物制品研究所生产, 批号: 20020301。尿素氮试剂盒(酶法), 北京中生生物工程高技术公司生产, 批号为: 020501。肌酐试剂盒(酶法), 日本Wako Pure Chemical Industries, Ltd生产, 批号为: TR339。

1.4 仪器 临床分光光度仪(CL-770型), 日本Shimadzu公司生产。低温冷冻离心机(Centra MP4R), 美国IEC公司生产。OLYMPUS全自动生化分析仪(AU2700), 日本OLYMPUS公司出品。

2 方法

2.1 造模、分组及给药^[1,2] 取ICR小白鼠, 体重25~30g, 雄性。禁食8h后, 于尾静脉快速注射四氧嘧啶水溶液(0.7%, iv 0.1ml/10g), 剂量为70mg/kg, 72h后于尾部取血用无蛋白血滤液测定血糖, 有关操作按血糖测定试剂盒说明书进行, 以血糖 $\geq 10\text{mmol/L}$ 为糖尿病小鼠模型。然后随机分组, 即分为: 排毒养颜胶囊高、中、低剂量组(即3.0g、1.5g、0.75g/kg), 依

那普利组 (5mg/kg), 模型对照组(给等体积生理盐水), 另取未经造型的同批小鼠作为正常对照组(给同体积生理盐水), 每组 15 只动物。各组均采用灌胃给药(ig), 每日一次, 连续四周。

2.2 观察指标 一般情况: 每天观察动物大、小便秘性状、饮食、毛色、精神状态等, 如有异常须记录; 每周称一次体重; 计算平均进食量; 计算平均饮水量; 每 2 周测一次血糖, 于尾部取血用无蛋白血滤液测定血糖, 有关操作按血糖测定试剂盒说明书进行; 4 周后将动物摘除眼球取血清测肌酐(CREA)及尿素氮(BUN), 酶法测定, 按说明书操作; 4 周后动物取血后处死, 取双肾, 称重, 计算肾脏器系数。

3 结果

3.1 排毒养颜胶囊对糖尿病小鼠体重、进食量、饮水量等一般情况的影响 与糖尿病模型组相比, 排毒养颜胶囊给药组糖尿病小鼠的体重、进食量、饮水量没有显著差异。

3.2 排毒养颜胶囊对糖尿病小鼠血糖的影响 由表 1 可见, 排毒养颜胶囊显著降低糖尿病小鼠血糖, 显示受试药有明显降糖作用; 阳性对照药在给药后 2 周有显著降糖作用, 但 4 周后作用消失。

表 1 排毒养颜胶囊对糖尿病小鼠血糖的影响

组别	剂量 (g/kg)	血糖浓度(mM/L, $\bar{x} \pm s$)		
		给药前	给药中期 (给药 2 周后)	给药结束 (给药 4 周后)
正常对照组 (NS)	—	6.6 ± 1.0 (n=15)	6.6 ± 0.8 (n=15)	6.4 ± 1.0 (n=15)
模型对照组 (NS)	—	23.9 ± 4.7 (n=15)	24.8 ± 3.5 (n=15)	22.0 ± 4.1 (n=12)
依纳普利组 (5mg/kg)	5mg	23.8 ± 3.9 (n=15)	21.1 ± 3.4 ^{**△△} (n=15)	23.5 ± 5.9 (n=13)
低剂量组 (0.75g/kg)	0.75	23.7 ± 4.1 (n=15)	19.5 ± 3.5 ^{**△} (n=15)	18.9 ± 2.6 ^{*△△} (n=11)
中剂量组 (1.5g/kg)	1.5	23.7 ± 4.2 (n=15)	19.1 ± 5.5 ^{**△} (n=15)	18.3 ± 5.1 ^{*△} (n=11)
高剂量组 (3.0g/kg)	3.0	24.0 ± 3.5 (n=15)	20.1 ± 2.2 ^{**△△} (n=15)	15.8 ± 4.0 ^{**△△} (n=12)

注: t 检验, 与模型对照组比较^{*} P < 0.05, ^{**} P < 0.01; 配对 t 检验, 与给药前比较[△] P < 0.05, ^{△△} P < 0.01

3.3 排毒养颜胶囊对糖尿病小鼠肾功能的影响 由表 2 可见, 模型对照组糖尿病小鼠血清尿素氮及肌酐水平显著高于正常对照组, 说明糖尿病已造成小鼠肾功能紊乱; 而排毒养颜胶囊高、中、低剂量及

阳性药显著降低小鼠血清尿素氮水平; 排毒养颜胶囊高、中剂量组及阳性药显著降低小鼠血清肌酐水平显著低于模型对照组。

表 2 排毒养颜胶囊对糖尿病小鼠血清尿素氮(BUN)及肌酐(CRE)的影响($\bar{x} \pm s$)

分组	剂量 (g/kg)	尿素氮(BUN) mM/L	肌酐(CRE) μM/L
正常对照组	NS(等体积)	9.9 ± 1.4	8.5 ± 1.5
模型对照组	NS(等体积)	11.4 ± 1.7 [△]	9.8 ± 1.4 [△]
依纳普利	5mg	9.9 ± 1.3 [*]	9.4 ± 2.0
低剂量组	0.75	10.8 ± 1.0	10.1 ± 1.4 [△]
中剂量组	1.5	9.1 ± 0.8 [*]	8.3 ± 1.0 [*]
高剂量组	3.0	8.7 ± 1.6 ^{**△}	8.7 ± 1.0 [*]

注: t 检验, 与模型对照组比较^{*} P < 0.05, ^{**} P < 0.01; 与正常对照组比较[△] P < 0.05, ^{△△} P < 0.01

3.4 排毒养颜胶囊对糖尿病小鼠肾脏器系数的影响 由表 3 可见, 模型对照组糖尿病小鼠肾脏器系数明显高于正常对照组, 说明随着糖尿病的发生, 小鼠肾脏出现明显肥大; 而排毒养颜胶囊高、中剂量及阳性药显著降低小鼠肾脏器系数, 提示受试药具有明显的抑制糖尿病小鼠肾脏肥大作用, 从而起到对糖尿病小鼠肾脏的保护作用。

表 3 排毒养颜胶囊对糖尿病小鼠肾脏器系数的影响

分组	剂量(g/kg)	肾脏器系数(%)
正常对照组	NS(等体积)	1.56 ± 0.11
模型对照组	NS(等体积)	1.74 ± 0.22 [△]
依纳普利	5mg	1.57 ± 0.13 [*]
低剂量组	0.75	1.62 ± 0.19
中剂量组	1.5	1.58 ± 0.11 [*]
高剂量组	3.0	1.55 ± 0.14 [*]

注: t 检验, 与模型对照组比较^{*} P < 0.05, ^{**} P < 0.01; t 检验, 与正常对照组比较[△] P < 0.05, ^{△△} P < 0.01

4 讨论

实验表明, 排毒养颜胶囊在一定剂量范围内能显著降低实验性糖尿病小鼠血糖, 从而调节实验性糖尿病小鼠糖代谢; 显著拮抗糖尿病引起的小鼠血清肌酐及尿素氮水平升高, 从而改善糖尿病小鼠肾功能; 显著抑制糖尿病所致的小鼠肾脏肥大。因而认为排毒养颜胶囊对糖尿病小鼠具有明显的降血糖及肾脏保护作用, 可延缓糖尿病小鼠慢性肾功能衰竭。而排毒养颜胶囊对糖尿病小鼠体重、进食量、饮水量、毛色、精神状态等一般情况无显著影响。

(下转第 54 页)

(上接第 47 页)

排毒养颜胶囊主要由大黄及西洋参等独特配方配伍而成,目前主要用于便秘致泻等。其配方中的大黄已有文献报道可降低血糖,治疗糖尿病肾病,而且西洋参也有文献报道可降低血糖,治疗糖尿病。本实验结果与文献报道基本相符。阳性对照药依那普利,已用于临床治疗糖尿病肾病,具有明显疗效,并有报道证明它可降低血糖,本实验也证明它不仅可防治糖尿病肾病,而且可在一定疗程内降低糖尿病小鼠血糖^[3-7]。

排毒养颜胶囊降低糖尿病小鼠血糖的作用机理可能与其配方成分能刺激胰岛素分泌,增加胰岛素受体敏感性有关。排毒养颜胶囊对糖尿病小鼠肾脏保护作用机理可能在于它既可改善一般慢性肾功能衰竭,又能调节糖代谢两方面的协同作用。虽然排毒养颜胶囊在防治糖尿病及糖尿病肾病方面具有一定前景,但仅在糖尿病小鼠上实验显然不够,有待进行更进一步的相关实验研究。

参考文献:

- [1] 徐叔云,卞如濂,陈修. 药理实验方法学[M]. 第三版,北京:人民卫生出版社,2002. 100.
- [2] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 北京:人民卫生出版社,1996. 100.
- [3] 杨俊伟,黎磊石,张真. 大黄治疗糖尿病肾病的实验研究[J]. 中华内分泌代谢杂志,1993,9(4): 222-224.
- [4] 林兰,倪青,刘喜明,等. 糖微康对糖尿病大鼠肾功能保护作用的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2000,6(1): 22-24.
- [5] 冯建春,倪青. 时氏糖肾胶囊治疗糖尿病肾病的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2000,6(6): 32-36.
- [6] 石君华,章如虹. 黄芪对实验性糖尿病大鼠肾脏保护作用的实验研究[J]. 中国中医药科技,1999,6(5): 314-316.
- [7] 毛小明,陶纪值,饶亚萍,等. 依那普利对糖尿病大鼠肾脏病保护作用的实验研究[J]. 中国糖尿病杂志,1999,7(1): 35.