

糖目清袋泡剂对四氧嘧啶诱发糖尿病大鼠的治疗作用

刘玲¹, 郭霞², 陈雨震², 张学顺², 蔡华松², 朱晓琳¹, 孔祥山²

(1 山东中医药大学中医基础学院, 济南 250011; 2 山东中医药大学附属医院, 济南 250014)

摘要: 以内皮素-1(ET-1)、胰岛素样生长因子-2(IGF-2)和超氧化物歧化酶(SOD)、血糖为实验指标, 研究中药糖目清袋泡剂对四氧嘧啶诱发的糖尿病大白鼠的作用机制。结果显示, 该药具有降低血糖、减少血清和视网膜组织中 ET-1、IGF-2 释放、提高血清 SOD 活性的作用。提示: 糖目清袋泡剂是通过改善视网膜微循环, 起到治疗糖尿病性视网膜病变作用的。

关键词: 糖尿病性视网膜病变; 糖目清袋泡剂; 药理学

中图分类号: R285.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1005-9903(2002)03-0031-02

糖尿病性视网膜病变(DR)是糖尿病(DM)的眼部并发症, 是致盲率较高的眼病。目前尚无有效的药物控制病情发生和发展。糖目清袋泡剂是我院名老中医蔡华松教授的多年临床经验的结晶, 经过临床观察, 治疗 DR 效果显著^[1]。为探讨其作用机理, 我们进行了一系列的实验研究, 现总结如下:

1 材料

1.1 受试药物 糖目清袋泡剂(简称糖目清), 由黄芪、生地、当归、绞股兰、葛根、淫羊藿等十一味中药组成。由山东中医药大学附属医院药剂科提供。

制备 将方中黄芪、生地等7味药物煎煮、提取、浓缩、收膏, 至每1ml含生药2g; 方中当归等4味药烘干、粉碎、筛析呈颗粒, 并与药膏混匀, 低温(70℃以下)干燥、粉碎、烘干成颗粒, 环氧乙烷消毒, 无菌滤纸袋包装, 密封于塑料袋中。每袋15g(相当于生药材50g)。

以黄芪甲甙和淫羊藿甙作为质量控制指标。

应用 药袋置于杯内, 加沸水250ml, 浸泡20min, 口服, 每次1袋, 每日1次。

对照用药 糖脉康颗粒剂(简称糖脉康), 由中国中医研究院中汇制药公司生产。规格: 5g/包, 3次/日。

1.2 实验动物 wistar 大白鼠 55 只(合格证编号: 970101), 平均体重 250 ± 23.51g, 雌雄各半。由山东医科大学动物中心提供。

1.3 试剂及检测方法 四氧嘧啶: 美国 Sigma 公司生产。(批号: Lot 37H1381)。ET-1、IGF-2: 采用放射免疫法, 试剂合均由中国人民解放军总医院放免研

究所提供。SOD: 采用比色法。试剂合由南京建成生物工程研究所提供。

1.4 仪器 721 分光光度仪, 上海第三分析仪器厂生产。全自动 γ 计数器, 江苏医疗设备厂生产。One-Touch 血糖仪, 美国理康国际有限公司生产。

2 实验方法与结果

2.1 制作糖尿病大白鼠模型 将大白鼠正常喂养一周后, 留 10 只作为正常组, 其他给予四氧嘧啶 50mg/kg 静脉注射, 72h 后测血糖值。除去 1 只注射时窒息死亡, 4 只血糖 < 15mmol/L, 其他 40 只大白鼠血糖值 > 15mmol/L, 作为实验动物。

2.2 分组及给药方法 将病鼠随机分为模型对照组、糖脉康组、糖目清低剂量组、糖目清高剂量组, 每组 10 只。每日灌胃给药一次, 连续给药 3 个月。模型对照组和正常组灌胃生理盐水。

2.3 实验方法

2.3.1 血液准备 自大白鼠腹主动脉抽取 6ml 血液。2ml 注入预先加好抑肽酶、EDTA 的试管中, 充分混匀、离心, 分离血清待测 ET-1; 4ml 注入干燥试管中, 离心, 分离血清待测 IGF-2 和 SOD。

2.3.2 视网膜组织液准备 迅速摘除眼球, 冰块上分离视网膜组织, 精密天平上称重, 一只放入 1N 冰醋酸中略加研磨, 煮沸 10min, 微型匀浆器中充分研磨, 3000 转/min 离心 15min, 分离上清液待测 ET-1。另一只置微型匀浆器中, 加 1ml 生理盐水充分研磨制成匀浆, 3000 转/min 离心 10min, 分离上清液待测 IGF-2。

2.3.3 血糖测试 在用药前、用药后 3 个月在空腹 12h 以后尾静脉取血测试。

2.4 统计学处理

计量资料用 t 检验, 单因素多样本均数方差分析两两比较用 q 检验。

3 实验结果

3.1 各组检测数据详见表1、表2、表3

表1 用药前后各组大白鼠体重改变均数($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	数量	用药前(g)	用药后(g)	P
模型对照组		8	233.8 ± 15.7	198.4 ± 25.5	< 0.01
糖脉康	2.8	10	237.9 ± 16.2	267.7 ± 42.4*	< 0.05
糖目清低组	2.8	10	224.7 ± 22.1	278.0 ± 50.8*	< 0.01
糖目清高组	14	9	228.2 ± 18.7	301.0 ± 52.6*	< 0.01
正常组		10	223.7 ± 12.9	378.1 ± 24.3*	< 0.01

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

结果表明, 糖目清、糖脉康均能增加模型鼠体重, 尤以高剂量组效果显著, 明显优于糖脉康组。

表3 各组 ET-1、IGF-2、SOD 测试结果($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量(g/kg)	n	血 ET-1(pg/ml)	眼 ET-1(pg/mg)	血 IGF-2(ng/ml)	眼 IGF-1(ng/mg)	血 SOD(um/ml)
模型对照组		8	211.9 ± 12.9	208.2 ± 16.5	1.2 ± 0.1	18.3 ± 2.0	273.2 ± 25.1
糖脉康组	2.8	10	208.5 ± 12.7 ^{△△}	81.1 ± 24.0 ^{△△}	1.1 ± 0.1 ^{△△}	17.5 ± 2.5 ^{△△}	299.5 ± 31.5 ^{△△}
糖目清低组	2.8	10	182.3 ± 16.3 ^{**△}	160.8 ± 9.7 [△]	0.9 ± 0.2 [△]	15.6 ± 2.4 [△]	328.7 ± 34.6 ^{**△}
糖目清高组	14	9	180.4 ± 12.6 ^{**△}	158.8 ± 11.5 [△]	0.9 ± 0.1 [△]	15.3 ± 2.9 [△]	369.9 ± 35.7 [*]
正常组		10	166.0 ± 15.0 [*]	105.5 ± 10.0 [*]	0.7 ± 0.2 [*]	11.3 ± 1.8 [*]	365.2 ± 38.4 [*]

疡, 三只伴有角膜血管翳, 同时晶体完全混浊。一只解剖时发现腹腔、肝、胃、肠粘膜大量粟粒样病灶, 病理切片证实为脓肿, 而其他组则无上述改变, 说明高血糖造成大白鼠整体肌能下降, 而糖目清、糖脉康可通过降低血糖改善模型鼠营养状况。

4 结论

本文通过对四氧嘧啶诱发的糖尿病大白鼠的实验研究证实, 糖目清可以降低血糖, 减少血清与视网膜组织中 ET-1、IGF-2 的释放, 增加血清 SOD 活性。

表2 用药前后各组大白鼠血糖改变均数($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 g/kg	数量 n	用药前 (mol/l)	用药后 (mmol/l)	P
模型对照组		8	20.2 ± 3.8	16.7 ± 3.2	> 0.05
糖脉康	2.8	10	19.2 ± 2.8	10.4 ± 4.8	< 0.01
糖目清低组	2.8	10	20.8 ± 5.1	7.7 ± 3.1**	< 0.01
糖目清高组	14	9	18.6 ± 2.5	5.9 ± 2.1**	< 0.01
正常组		10	3.4 ± 0.5	3.8 ± 0.4*	> 0.05

结果显示, 糖目清、糖脉康均可降低模型鼠血糖, 糖目清明显优于糖脉康组, 而高剂量组作用最强。

结果显示, 糖目清高、低剂量组均能明显减少糖尿病鼠 ET-1、IGF-2 含量, 提高 SOD 活性, 而糖脉康组作用不明显。

另外, 在给药过程中, 模型对照组 10 只大白鼠中有 2 只死于腹部脓肿, 三只肢体、尾部皮肤多处溃

说明, 糖目清是通过降低血糖, 改善微循环障碍达到治疗糖尿病性视网膜病变的目的。

参考文献:

- [1] 刘玲. 糖目清治疗糖尿病性视网膜病变的临床总结 [J]. 山东中医杂志, 2000, 19(3): 145.
- [2] 匡洪宇, 邹伟. 糖尿病性视网膜病变 [M]. 赤峰: 内蒙古科学技术出版社, 1997. 33-40.