

# 泻心汤对正常和多种糖尿病模型动物的降血糖作用\*

韩超<sup>1</sup>, 潘竞锵<sup>1</sup>, 刘惠纯<sup>1</sup>, 李皑洁<sup>2</sup>, 杜洁炜<sup>2</sup>(1. 广州市中医中药研究所, 广州 510130;  
2. 广东药学院药学系99届毕业实习生, 广州 510130)

**摘要:** 观察泻心汤对正常、四氧嘧啶(ALX)致糖尿病(DM)小鼠及地塞米松致胰岛素抵抗(IR)、糖耐量减退(IGT)、模型大鼠的影响。结果表明: 泻心汤能拮抗ALX诱导的小鼠高血糖, 明显降低正常小鼠ALX-DM模型小鼠的空腹血糖(FBG), 改善地塞米松致IR大鼠模型的IGT, 降低病鼠的FBG及口服葡萄糖(OGTT)后2h血糖(2hBG)。提示泻心汤具有类似磺脲类药物和双胍类药物的降糖作用。

**关键词:** 泻心汤; 血糖

中图分类号: R285.5 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2000)04-0033-03

## Effects of Xiexin Tang on educing the Level of Blood Glucose in Animal models of Normal and Diabetes Mellitus

HAN Chao, PAN Jing-qiang, LIU Hui-chun, LI Ai-jie, DU Jie-wei  
(Guangzhou Insitute of Traditional Chinese Medicine and  
Materia Medica, Guangzhou 510130)

**Abstract:** Effects of Xiexin Tang on the level of blood glucose in serial animal models of normal and diabetes mellitus were studied, and its mechanism on reducing blood glucose were preliminarily explored. Fasting blood glucose(FBG) in normal mice, alloxan induced-hyperglycemia or diabetes mellitus (DM), two hours blood glucose (2hBG) after oral glucose tolerance test(OGTT) in rats by dexamethasone(DX) induced-insulin resistance (IR) and impaired glucose tolerance(IGT) were determined. Results showed the formula can inhibit the hyperglycemia by ALX induced-mice, decrease level of FBG in normal and DM mice obviously, improve IGT by DX induced-IR rats, reduce FBG and 2hBG after OGTT. The formula has a similar hypoglycemic action of metformin and gliclazide.

**Key words:** Xiexin Tang; Blood glucose

泻心汤源自汉·张仲景的《金匱要略》, 由大黄、黄芩、黄连3味药组成, 主治热盛迫血妄行, 吐血衄血, 或三焦实热等症, 又名三黄泻心汤<sup>[1]</sup>。现代医药学研究表明, 方中各药在治疗糖尿病及其并发症方面均有一定作用<sup>[2~8]</sup>。由上述3味药组成的泻心汤, 能否降血糖, 作用机制又如何? 为此, 作者以正常、糖尿病(IGT)等动物模型, 研究泻心汤对上述

模型和地塞米松致胰岛素抵抗(IR)、糖耐量减退动物血糖的影响, 结果报道如下。

### 1 材料

**1.1 药物与试剂** 因大黄、黄连、黄芩共煎可发生物理或化学反应, 生成大量的不溶性沉淀, 从而降低煎出液中的有效成份<sup>[9]</sup>。故采用浓缩颗粒剂配制。实验所用的大黄、黄芩、黄连均为浓缩颗粒剂, 由广东一方制药厂生产; 在每个实验前, 按大黄: 黄连: 黄芩2: 1: 1的生药比例称取三药相对的浓缩颗粒剂, 用蒸馏水(DW)一次性配制, 置冰箱中保存, 供

用; 格列齐特(gliclazide)片: 施维雅-华津制药厂生产; 甲福明(met, 美迪康或二甲双胍)片: 深圳中联制药厂生产; 四氧嘧啶(alloxan, ALX, 用 154mmol/1NaCl 配制): Sigma 公司产品; 地塞米松(dexamethasone, DX)磷酸钠注射液: 广州市桥制药厂生产; 葡萄糖-葡萄糖氧化酶法测定试剂盒: 上海捷门生物技术公司产品。

**1.2 动物、饲料及环境设施** NIH 小鼠, 雌雄各半, 体重 18~ 22g, 鼠龄 6~ 8wk; 雌 SD 大鼠 150~ 180g, 鼠龄 6~ 8wk。动物及饲料均购自广东省医用实验动物中心(环境设施合格证: 98A21); 本所普通级动物室合格证号: 粤检字 98C027。

**1.3 仪器** ONE TOUCH II 血糖仪及试纸: 美国 Lifescan 公司; 奥地利产 Clinibio-128c 酶标仪。

**1.4 统计分析** 采用新药统计程序(NDST)软件(中国药理学会—数学药理专业委员会编制), 组间 *t* 检验, 方差不齐, 为 *t'* 检验。数据用  $\bar{x} \pm s$  表示。

**2 方法与结果**

**2.1 泻心汤对 ALX-DM 小鼠血糖的影响**<sup>[4,9]</sup> 取小鼠, 按体重随机抽取 16 只作为空白组; 其余小鼠 iv ALX 50mg/kg 的 NaCl 溶液 20ml/kg; 空白组以等量的 NaCl 溶液代替 ALX。96h 后, 用血糖计测定其 FBG, 选取血糖高者, 并按血糖、体重随机分成 3 组, 分组及药物剂量如表 1。各组小鼠分别 ig DW 或药物, qd× 6d, d5 禁食 18h 后, d6 ig DW 或药物, 2h 后, 眼眶取血, 离心, 取血清: 按血糖试剂盒说明书要求操作, 测 FBG, 结果见表 1。由结果可见泻心汤、met 均能明显降低 ALX-DM 小鼠的血糖水平。与模型组比较有显著性差异(*P* < 0.01)。其中以 met 的降糖效果最为明显, 泻心汤与之比较有显著性差异(*P* < 0.01)。

**2.2 泻心汤预防给药对 ALX 诱导小鼠高血糖的影响**<sup>[9]</sup> 取小鼠 78 只, 按体重随机分

表 1 泻心汤对 ALX-DM 小鼠血糖的影响

组别	<i>n</i>	剂量 (g/kg)	FBG (mmol/L)
空白组	16	—	5.08± 1.42**
模型组	19	—	23.9± 5.69 <sup>ΔΔ</sup>
met 组	19	0.75	4.84± 2.37**
泻心汤组	19	12.5	15.9± 7.65** <sup>ΔΔ</sup>

与模型组比较, \* *P* < 0.05, \*\* *P* < 0.01; 与甲福明组比较: <sup>Δ</sup>*P* < 0.05, <sup>ΔΔ</sup>*P* < 0.01, 下同。

成 4 组, 动物分组及给药剂量如表 2。各组动物分别 ig DW 或药物, qd× 8d, d5 禁食 18h 后, d6 除空白组外, 其余各组小鼠 iv ALX 50mg/kg 的 NaCl 溶液 20ml/kg; 空白组则以等量的 NaCl 溶液代替。48h 后, 末次给药后 2h, 眼眶取血, 测 FBG, 结果见表 2。从结果可以发现, 泻心汤及 met 对 ALX 诱导的小鼠高血糖也有明显的拮抗作用, 而两药降血糖作用差异未见显著性。

表 2 泻心汤对 ALX 诱导小鼠高血糖的影响

组别	<i>n</i>	剂量 (g/kg)	FBG (mmol/L)
空白组	16	—	5.07± 1.78** <sup>Δ</sup>
模型组	20	—	25.1± 9.69 <sup>ΔΔ</sup>
met 组	18	1.0	10.6± 8.84**
泻心汤组	19	12.5	16.0± 11.8*

**2.3 泻心汤对正常小鼠血糖的影响**<sup>[9]</sup> 取小鼠 75 只, 按体重随机分为 4 组, 分组及给药剂量见表 3。各组动物分别 ig DW 或药物, qd× 8d, d7 禁食 18h 后, d8 末次给药后 2h, 眼眶取血, 测 FBG, 结果见表 3。结果可见, Met、格列齐特及泻心汤均能显著降低正常小鼠的血糖, 其中以泻心汤组降糖幅度最大, 与格列齐特组比较有显著性差异, 也低于 met 组, 但差异未见显著性。

**2.4 泻心汤对地塞米松(DX)致胰岛素抵抗大鼠模型的糖耐量减退(IGT)的影响**<sup>[11]</sup> 取大鼠 48 只, 按体重随机分成 4 组, 分组及药物剂量如表 4。按文献<sup>[10]</sup>方法造模一周, 各组大鼠分别 ig DW 或药物, qd× 7d, d6 禁食 18h, d7 用血糖仪测 FBG。对照组和药物组分

表3 泻心汤对正常小鼠高血糖的影响

组别	n	剂量 (g/kg)	FBG (mmol/L)
空白组	19	—	5.02±1.11
met组	20	1.5	2.44±1.89** <sup>Δ</sup>
格列齐特组	19	0.2	3.78±1.70*
泻心汤组	17	12.5	1.92±1.18* <sup>ΔΔ</sup>

与空白组比较: \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ , ; 与格列齐特组比较: <sup>Δ</sup> $P < 0.05$ , <sup>ΔΔ</sup> $P < 0.01$ .

表4 泻心汤对地塞米松(DX)致胰岛素抵抗大鼠模型糖耐量减退(IGT)的改善作用( $n=12$ )

组鼠	剂量 (g/kg)	FBG (mmol/L)	2hBG (mmol/L)	FBG与2hBG 间血糖上 升率(%)
空白组	—	2.42±0.19 <sup>ΔΔ</sup>	4.14±0.63**	71
模型组	—	2.52±0.18	8.46±3.23	236
格列齐特组	0.10	1.77±0.28**	4.71±0.94**	166
泻心汤组	9.0	2.14±0.3** <sup>ΔΔ</sup>	5.35±0.51**	150

别 ig 50% 的葡萄糖溶液或 50% 葡萄糖-药物混合液 20ml/kg, 于 2h 后再测血糖。结果见表 4。结果显示, 格列齐特组及泻心汤组的 FBG 值均明显低于模型组, 有显著性差异; 泻心汤组的 FBG 值与格列齐特组比较也有显著性差异。给予葡萄糖后, 模型组的 2hBG 明显增高, 与其它三组比较均有显著性差异。说明格列齐特与泻心汤对地塞米松(DX)所致的胰岛素抵抗有良好的改善作用, 可降低病鼠 FBG 和 2hBG。

### 3 讨论

**3.1** 泻心汤能显著降低正常和 ALX-DM 小鼠的 FBG。表明该方具有类似磺脲类和双胍类降糖药的作用。多项实验或临床研究<sup>[2-8]</sup>证明大黄、黄连、黄芩及含其方剂均有抗氧化和降低 1 型、2 型 DM 模型和正常动物的血糖的作用, 三者组方后也显示出双重降糖作用。从表 1 可见, met 组的血糖下降值为泻心汤组的 3.3 倍; 表 2 两者仅差 1.5 倍。

**3.2** DX 致 IR 模型是目前国内应用的 IR 动物模型<sup>[10]</sup>。嵯忠人等<sup>[12]</sup>在倍他米松(BM)造模大鼠上发现, 泻心汤能降低病鼠血浆脂质过氧化物(LPO)和血液粘滞度等一系列病

理生理指标。由此提示泻心汤对改善糖尿病病人的脂质过氧化反应及高粘性状态, 可能是有裨益的。

### 参考文献:

- [1] 江克明, 包明蕙. 简明方剂辞典[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1989. 681.
- [2] 黄翠玲, 李才, 邓义斌, 等. 大黄对糖尿病大鼠肾组织非酶促糖基化的影响[J]. 中国糖尿病杂志, 1996, 4(2): 103.
- [3] 黄泰康. 常用中药成分与药理手册[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1994. 226~1579.
- [4] 安丽, 赵一. 含黄连复方治疗糖尿病的有效成分分析[J]. 中国实验方剂杂志, 1998, 4(6): 49.
- [5] 陈其明, 谢明智. 小檗碱对正常小鼠血糖调节的影响[J]. 药学学报, 1987, 22(3): 161.
- [6] 高从容, 张家庆, 黄庆玲. 黄连素增加胰岛素抵抗大鼠模型胰岛素敏感性的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(3): 162.
- [7] 张家庆, 周云平, 葛勇, 等. 黄芩甙、水飞蓟宾、槲皮素抑制糖尿病模型鼠醛糖还原酶糖化作用[J]. 中华内科杂志, 1994, 33(3): 193.
- [8] 兰艳玲, 宋淑梅, 米洪滨, 等. 益肾消渴方促胰岛素分泌作用研究[J]. 中医药学报, 1998, 1: 58.
- [9] 林似兰, 赵陆华, 吴智南. 大黄、黄连、黄柏、黄芩在复方汤剂中的反应研究——配伍变化对有效成分溶出率的影响[J]. 中草药, 1989, 20(6): 10.
- [10] 潘竞镨, 刘惠纯, 刘广南, 等. 金银花能降低小鼠血脂水平[J]. 广州医药, 1998, 29(3): 59.
- [11] 孙秀菊, 李开明, 崔培红, 等. 口服钒盐对地塞米松诱导的胰岛素抵抗的预防[J]. 中华内分泌代谢杂志, 1997, 13(3): 189.
- [12] 嵯忠人, 大野智子, 井上一美, 他. ステロイドホルモン剤の血液性状に対する影响と汉方方剂の改善作用及び作用成分(第5报<sup>[11]</sup>) Betamethasone 连用テフトに対する小柴胡汤, 大柴胡汤, 三黄泻心汤と Clofibrilic Acid の作用の比较[J]. 药学杂志, 1988, 108(9): 876.