

效的血药浓度,使药物透皮吸收的制剂只能用于少数药物。现在迫切需要解决的问题之一,就是开发有效的促透剂,以促使更多的药物通过皮肤进入血循环。

目前使用最多的促透剂主要是氮酮,从表2可知,其单位时间的稳态透过量较多,但其滞后时间较长,故需较长时间才能达到有效的药物浓度。薄荷醇、冰片对双氯灭痛的透过量与对照组相比,均有显著的促进作用,但与氮酮相比促透作用较弱,而二者的滞后时间均比氮酮短($P<0.05$)。

冰片可透过动物皮肤^[4],但其对其它药物透皮吸收的促进作用尚未见报道。本实验的结果提示,薄荷醇和冰片可望作为促透剂在某些药物的透皮给药制剂中得到应用。

参 考 文 献

- 1 吴宋夏,等. 中国医院药学杂志,1994,14(8):366
- 2 吴宋夏,等. 中国药理学通报,1994,10(2):150
- 3 Chien YW. Transdermal Controlled Systemic Medications. New York:Marcel Dekker,1987. 17
- 4 崔东贤,等. 药理学学报. 1989,24(7):556

(1995-11-27 收稿)

Effect of 1-Menthol and Synthetic Borneol on Enhanced Percutaneous Penetration

Wang Hui,Xu Weiming,Wang Zongrui

Effect of 1-menthol and synthetic borneol on percutaneous penetration of diclofenac sodium was examined. It was found that both 1-menthol and synthetic borneol could increase percutaneous penetration of diclofenac sodium, but much weaker when compared with azone, and with shorter lag times (T_{lag}). The results indicated that 1-menthol and synthetic borneol could be used in transdermal delivery system of some drugs as transdermal enhancers.

天芪胶囊降糖作用的实验研究

白求恩医科大学药理教研室(长春 130021)
长春市职工医科大学药理室

周庆伟* 宗瑞义 谢湘林
孙 乾

摘 要 天芪胶囊以1.0、2.0 g/kg给大鼠灌胃给药,连续14 d。结果表明,天芪胶囊对正常大鼠血糖及血清胰岛素含量均无明显影响,但对四氧嘧啶或链脲霉素引起高血糖大鼠的血糖具有非常明显的降低作用,同时对四氧嘧啶大鼠的血清胰岛素含量、总胆固醇、甘油三酯及血液粘度皆有降低作用。可认为天芪胶囊降糖作用与刺激胰岛素 β 细胞释放胰岛素有关。

关键词 天芪胶囊 四氧嘧啶 链脲霉素 降糖作用

天芪胶囊是由天花粉、黄芪、山芋肉、黄连、地骨皮、女贞子、红参、五倍子、旱莲草、石斛等中药组成的复方制剂。临床应用于治疗糖尿病取得良好疗效。为验证其降糖作用,我们进行了实验研究,旨在为临床应用提供理论依据。

1 材料

- 1.1 动物:Wistar 封闭群雄性大鼠,体重180~200 g;昆明种封闭群雄性小鼠,体重20~22 g,均由白求恩医科大学动物部提供。
- 1.2 药物:天芪胶囊,每粒含浸膏0.284 g(相当生药量3.335 g),由浑江市制药厂提

* Address: Zhou Qingwei, Department of Pharmacology, Bethune Medical University, Changchun

供,用时以蒸馏水配成所需浓度;四氧嘧啶、链脲霉素、葡萄糖氧化酶均系 Sigma 公司产品;降糖灵北京制药厂生产;优降糖,沈阳第一制药厂产品;胰岛素放射免疫分析测定盒,北京北方免疫试剂研究所生产。

2 方法与结果

2.1 天芪胶囊对四氧嘧啶大鼠高血糖、血脂、血清胰岛素含量及血液流变学的影响:取大鼠 50 只,禁食 12 h 后,从鼠尾取血用葡萄糖氧化酶法^[1]测正常血糖值,选取血糖值在 100~120 mg/dL 范围内的大鼠,以 55 mg/kg 四氧嘧啶尾 iv。72 h 后,禁食 12 h,取血测血糖。选择血糖值相近的大鼠 32 只,随机分为 4 组,模型组,降糖灵组(80 mg/kg),天芪胶囊 1.0 g/kg 和 2.0 g/kg 两组,另设正常对照组。每组 8 只,灌胃给药,1 次/d,连续 14 d,分别于给药期间第 3 天、第 7 天、第 14 天,

禁食 12h 后,取血测血糖值。第 14 天腹主动脉放血用日立-7150 型生化自动分析仪测血脂;用 WTP-B₁ 型毛细管血液粘度计测血液流变学指标;用放射免疫法测血清胰岛素含量^[2]。结果见表 1,以 55 mg/kg 四氧嘧啶 iv 可使大鼠血糖明显升高($P<0.01$),连续灌服天芪胶囊于第 7 天血糖明显降低,于第 14 天其降糖作用更为明显($P<0.01$),表明天芪胶囊有较好的降糖作用。从表 2 可见天芪胶囊具有明显降低甘油三酯、总胆固醇的作用,亦能明显升高血清胰岛素含量。说明天芪胶囊除降糖作用外,尚有调理血脂及刺激胰岛 β 细胞释放胰岛素的作用。表 3 可见,天芪胶囊对四氧嘧啶引起的大鼠血液流变学的影响,能明显降低血液的高切比粘度、低切比粘度、红细胞压积及纤维蛋白原含量。表明此药有降低血液粘度的作用。

表 1 天芪胶囊对四氧嘧啶大鼠高血糖的影响

组别	剂量 (mg/kg)	血糖值(mg/dL)				
		正常	给药前	第 5 天	第 7 天	第 14 天
正常对照		108.3±14.5	97.6±11.2	88.7±10.6	110.5±12.2	109.0±13.3
模型组		103.6±12.4	415.2±71.5	409.5±66.2	397.3±53.3	363.1±35.7
降糖灵+四氧嘧啶	50	110.4±15.2	408.±68.1	362.8±70.1	312.6±52.7**	230.8±37.9**
天芪胶囊+四氧嘧啶	1000	108.5±13.7	409.8±69.4	387.3±57.2	335.6±35.7*	292.2±29.4**
天芪胶囊+四氧嘧啶	2000	112.6±18.3	411.1±71.6	375.0±65.8	317.3±43.8**	289.8±20.3**

* $P<0.05$ ** $P<0.01$ (下同)

表 2 天芪胶囊对四氧嘧啶大鼠血脂及血清胰岛素含量的影响($\bar{x}\pm s, n=8$)

组别	剂量 (mg/kg)	血清胰岛素含量 (μ u/mL)	血脂	
			甘油三酯(mmol/L)	总胆固醇(mmol/L)
正常对照		6.70±3.10	1.03±0.17	1.36±0.29
模型组		10.06±1.32	2.75±0.14	2.17±0.11
降糖灵+四氧嘧啶	50	12.85±2.30*	2.62±0.16	2.15±0.19
天芪胶囊+四氧嘧啶	1000	12.96±2.08*	2.11±0.13*	1.95±0.16*
天芪胶囊+四氧嘧啶	2000	13.12±2.42*	1.85±0.14**	1.81±0.15**

表 3 天芪胶囊对四氧嘧啶大鼠血液流变学的影响

组别	剂量 (mg/kg)	高切粘度 (mPa.s)	低切粘度 (mPa.s)	红细胞压积 (%)	纤维蛋白原 (%)
正常对照		4.63±0.14	5.15±0.26	45.80±2.70	2.10±0.18
模型组		5.19±0.17	6.79±0.33	48.98±3.46	2.97±0.24
降糖灵+四氧嘧啶	50	5.06±0.19	6.49±0.24	47.00±2.27	2.72±0.23
天芪胶囊+四氧嘧啶	1000	4.33±0.25**	5.67±0.17**	44.34±3.04*	2.65±0.21*
天芪胶囊+四氧嘧啶	2000	4.73±0.21**	5.68±0.21**	42.97±2.90**	2.46±0.22**

2.2 天芪胶囊对链脲霉素大鼠血糖的影响:动物分组及实验方法同上,给大鼠腹腔注射

链脲霉素 50 mg/kg 造成高血糖,连续灌服天芪胶囊 7 d,分别于给药期间第 3 天,第 7

天测血糖。结果表明,天芪胶囊 2.0 g/kg 组于第 3 天血糖明显降低($P<0.05$),第 7 天 1.0 g/kg 和 2.0 g/kg 组,其血糖值都能非常

明显降低($P<0.01$)。说明天芪胶囊对链脲霉素引起的高血糖亦有显著的降糖作用。见表 4。

表 4 天芪胶囊对链脲霉素大鼠高血糖的影响($\bar{x}\pm s,n=10$)

组别	剂 (mg/kg)	血糖值(mg/dL)			
		正常	给药前	第 3 天	第 7 天
正常对照		121.4±13.2	118.6±11.7	124.5±10.2	112.8±12.4
模型组		121.6±10.4	565.1±86.6	490.8±96.5	408.4±33.5
降糖灵+链脲霉素	50	112.8±11.5	557.9±77.0	386.6±80.2*	301.6±47.6**
天芪胶囊+链脲霉素	1000	116.3±12.1	568.3±80.4	402.5±114.3	317.3±45.2**
天芪胶囊+链脲霉素	2000	124.3±12.3	569.2±99.3	343.5±103.2*	309.1±87.3**

2.3 天芪胶囊对正常大鼠血糖及血清胰岛素含量的影响:取健康大鼠先测其正常血糖值。取血糖值在 100~120 mg/dL 范围内大

鼠 32 只,其分组与给药剂量用前。连续灌服给药 14 d。结果表明,天芪胶囊对正常大鼠血糖及血清胰岛素含量均无明显影响。见表 5。

表 5 天芪胶囊对正常大鼠血糖和血清胰岛素含量的影响($\bar{x}\pm s,n=8$)

组别	剂量 (mg/kg)	血清胰岛素含量 (μ u/mL)	血糖值(mg/dL)			
			给药前	第 3 天	第 7 天	第 14 天
正常对照		16.44±2.68	101.2±15.6	94.6±13.1	98.4±11.3	99.6±13.7
优降糖	80	17.23±2.91	99.8±12.4	86.2±10.5	84.3±12.6	82.4±10.8
天芪胶囊	1000	14.02±2.42	98.3±14.2	105.2±16.9	102.3±11.7	97.5±10.4
天芪胶囊	2000	15.85±2.75	104.2±13.7	99.6±15.2	106.4±12.8	96.9±12.1

3 讨论

糖尿病是慢性进行性内分泌及代谢病,其基本病理生理为胰岛 β 细胞分泌胰岛素绝对或相对的不足,而导致糖代谢紊乱,使血糖过高出现糖尿。动物给于四氧嘧啶^[3]或链脲霉素^[4]能损害胰岛 β 细胞,使胰岛 β 细胞分泌胰岛素减少,而出现高血糖,引起拟似糖尿病的动物模型。实验表明以 55 mg/kg 的四氧嘧啶 iv 或 50 mg/kg 链脲霉素 ip 均能引起大鼠血糖明显升高。给大鼠灌天芪胶囊 1.0 g/kg 或 2.0 g/kg,不仅能降低四氧嘧啶引起的高血糖,而且亦能降低链脲霉素引起的高血糖,此作用随药物剂量增加而增强。但天芪胶囊对正常大鼠血糖无明显影响。天芪胶囊有相似于西药双胍类降糖药的作用。

天芪胶囊在降血糖的同时,亦能升高四

氧嘧啶大鼠血清胰岛素的含量,但对正常大鼠血清胰岛素含量无明显影响。表明天芪胶囊具有促进残存胰岛 β 细胞释放胰岛素的作用。实验也表明,天芪胶囊除具有降糖作用外,尚有降低甘油三酯、总胆固醇及血液粘度的作用,此作用对延缓糖尿病的血管并发症具有良好的功效。

总之,天芪胶囊对实验性糖尿病有明显地降糖作用,且对血液粘度及血脂亦有降低作用。此为临床应用提供可靠的理论依据。

参 考 文 献

1 周序开,等. 中华医学检验杂志,1982,5:56
2 杨士珍,等. 科学通报,1982,27:110
3 Heikila R E,et al. Eur J Pharmacol,1977,44:191
4 Rerup C C,et al. Pharmacol Rev,1970,22:455

(1995-07-14 收稿)

Experimental Studies on the Hypoglycaemic Effect of Tianqi Capsule

Zhou Qingwei,Sun Qian,et al

Rats were pretreated po with 1.0 g/kg and 2.0 g/kg of Tianqi capsule once daily for 14 days respectively. Results showed that the capsule did not affect the blood sugar and serum insulin levels in normal rat, but significantly lowered the blood sugar, serum, insulin, total cholesterol, triglyceride and blood viscosity of hy-

中药续断对大鼠实验性骨损伤愈合作用的观察

北京军区总医院(100700) 纪顺心* 吴雪琴 李崇芳

摘要 用自行设计的大鼠后腿膝盖骨骨损伤模型观察了中药续断对骨损伤愈合的影响。结果表明,续断水煎液及其总皂甙粗提物均有明显的促进骨损伤愈合的作用。

关键词 续断 骨损伤 愈合

续断系川续断科植物续断 *Dipsacus asperoides* C. Y. Cheng et T. M. Ai 的干燥根,为常用中药。具有补肝肾、强筋骨、续折伤的功效,用于腰膝酸软,跌打损伤、骨折等症。根中含有三萜皂甙等成分(中国医学科学院药物研究所. 中药志. 第二册. 北京:人民卫生出版社,1992. 536)。为验证药物的疗效,给临床应用提供理论依据,我们用自行设计的大鼠后腿膝盖骨骨损伤模型对续断促进骨损伤愈合的作用进行了观察。

1 材料

药品:续断,购自北京市药材公司,并经过作者鉴定。续断水煎剂:续断总皂甙粗提物混悬液(续断粗粉用甲醇冷浸 12 h,取上清液,回收甲醇,浸膏用水混悬,乙醚脱脂,再用水饱和正丁醇萃取,回收正丁醇至干,得总皂甙提取物)。两种药液的浓度均为相当于 1 g 生药/mL。盐酸四环素粉剂,由本院提供。

仪器:日本明石 SX-40 型扫描电子显微镜;UV-1 型三用紫外线分析仪。

动物:Wistar 大鼠,由军事医学科学院动物中心提供。

2 方法与结果

2.1 动物模型及方法:大鼠 50 只,雌雄各半、体重 180~230 g,用 25%戊巴比妥钠腹

腔注射麻醉,于无菌条件下在后腿膝盖骨中部造成 3 mm 宽、2 mm 深的缺损,随机分成 5 组,每组 10 只,4 个组为给药组,1 个组为空白对照组。从手术后第 2 天开始灌胃给药,对照组给生理盐水,连续 2 周,并于第 14 天按 50 mg/kg 剂量肌注四环素,24 h 后处死,取出骨标本,固定于福尔马林中。

2.2 效果判断标准:先观察创口外观,记录愈合程度及软硬度等,再从创口中部切断,于紫外光灯下观察新生骨厚度及荧光强度,最后分别取不同愈合程度的标本各 2 份,在扫描电镜下观察。根据 3 项观察结果进行综合判断,判断标准见表 1。

2.3 结果:用不同剂量(10、20、30 g/kg)的续断水煎剂灌胃,结果见表 2。用续断总皂甙粗提物(20 g/kg)灌胃,结果见表 3。同剂量(20 g/kg)不同提取部位促进愈合作用的比较见表 4。

3 讨论

3.1 实验表明,续断水煎液对实验性大鼠骨损伤愈合有明显的促进作用,且随剂量增加作用加强。分析表明,续断水煎剂 10 g/kg 组与对照组差异不显著($P>0.05$),而 20 g/kg 和 30 g/kg 与对照组相比有显著差异, P 值分别 <0.05 和 <0.01 。

* Address: Ji Shunxin, Beijing Military Command General Hospital, Beijing