

血液流变学方面的研究发现,落液林可通过降低红细胞压积,起到降低血液黏滞度,改善微循环的作用^[3]。慢性肺源性心脏病患者由于慢性缺氧引起代偿性红细胞增多,使红细胞计数、血红蛋白含量、红细胞压积、全血黏度、血浆黏度均升高,造成血流缓慢,通气/血流比例失调、肺动脉高压及右心或(和)全心衰竭。本研究首先通过监测落液林对肺心病心力衰竭症状的改善情况及对右心高压及肺动脉高压等导致慢性肺源性心脏病发生发展的两个先决条件的作用情况入手观测落液林在治疗慢性肺源性心脏病中的临床疗效,然后监测了血液流变学的变化,从这一角度探讨了疗效的机制。本研究结果发现,合并给予落液林治疗3周的落液林组,心力衰竭的纠正率比单纯给予常规治疗的对照组要高,差异有统计学意义,说明落液林有纠正肺心病心力衰竭的作用,这与现代药理学研究发现落液林所具有的强心降压的理论相吻合。结果还发现,合并给予落液林治疗的落液林组治疗前后比较,RAP、RVPR、mPAP均明显下降,统计学分析差异显著;而只给予常规治疗的对照组前后比较无统计学意义,表明落液林有降低右心和肺动脉压力的作用,直接作用了导致慢性肺源性心脏病发生发展的血流动力,此发现同时也为前面所证实的落液林具有纠正心力衰竭的作用提供了血流动力学方面的理论依据。

本研究结果还发现,合并给予了3周落液林治疗的落液林组,前后比较有关血液黏滞度的各项指标均明显降低,而只给予常规治疗的对照组,差异却无显著性。说明落液林在治疗慢性肺源性心脏病具有降低血液黏稠度、改善血液流变的作用,此作用一

方面可消除血流缓慢,改善通气/血流比值(V/Q),使肺的换气得以改善,减轻或消除缺氧及二氧化碳潴留^[6],这在本研究中也得到了证实:落液林组的动脉血气(p_{CO_2} 和 p_{O_2}),治疗前后比较明显改善,有统计学意义,而对照组统计学处理差异无显著性,另一方面,血液流变的改善和血液黏滞度的降低,可加快血流速度,降低右心及肺动脉压力,一定程度上缓解了心力衰竭^[6],为前面所证实的落液林能够降低肺动脉压力,纠正心力衰竭提供了血液流变学方面的理论依据。

综上所述,落液林在慢性肺源性心脏病的治疗中有纠正心力衰竭、降低肺动脉和右心压力、改善血液流变及动脉血气的作用。

References

- [1] Chai X S, Wang Z X, Chen P P, *et al.* Anti-arrhythmic action of Puerarin [J]. *Acta Pharmacol Sin* (中国药理学报), 1985, 6(3): 166-168.
- [2] Li S M, Liu B, Chen H F. Effect of Puerarin on plasma endothelin, renin activity and angiotensin II in patients with acute myocardial infarction [J]. *Chin J Integrated Tradit Chin West Med* (中国中西医结合杂志), 1997, 17(6): 339-341.
- [3] Liu Z W, Pan A M, Li G B, *et al.* The action of Puerarin and lecithoid to microcirculation and hematology of rabbit [J]. *J Weifang Med Coll* (潍坊医学院学报), 1998, 20(4): 250-252.
- [4] Song H P, Guan J, He Y M. The studies of pharmacology and clinical application of Puerarin [J]. *Shanghai J Tradit Chin Med* (上海中医药杂志), 1999, 33(4): 47.
- [5] Lu X R, Gao E, Xu L Z. Puerarin beta-adrenergic receptor blocking effect [J]. *Acta Pharmacol Sin* (中国药理学报), 1987, 10(1): 25-28.
- [6] Zhen X H, Li J. The action of Huoxue Huayu method in the treatment of cor pulmonale [J]. *J Emergency Syndromes Tradit Chin Med* (中国中医急症), 1998 (8): 53-54.

降糖宝胶囊主要药效学研究

晋桂金¹,武少馨¹,王凤茹¹,韩文华¹,刘莽²,张站宁^{2*}

(1. 河北省药品检验所,河北石家庄 050011; 2. 辛集市糖尿病医院,河北石家庄 052360)

摘要:目的 研究降糖宝胶囊对正常小鼠、高血糖大鼠、小鼠的预防治疗及抗疲劳、耐缺氧方面的主要药效作用。方法 测定正常小鼠连续 ig 降糖宝胶囊后及 ip 肾上腺素后血糖值;四氧嘧啶糖尿病大鼠模型 ig 降糖宝胶囊测空腹血糖及进行糖耐量试验;小鼠给予甲状腺素与不同剂量降糖宝胶囊进行抗疲劳及耐缺氧试验。结果 降糖宝胶囊显著降低正常小鼠空腹血糖,对小鼠肾上腺素所致高血糖有预防作用,并呈一定量效关系;对四氧嘧啶诱发高血糖大鼠治疗后与模型组比较均有显著降糖作用,对葡萄糖引起的血糖升高有拮抗作用;对甲状腺素所致阴虚小鼠有显著的抗疲劳及耐缺氧作用。结论 降糖宝胶囊可以降低正常小鼠血糖,预防小鼠高血糖;对糖尿病大鼠血糖有显著的降低作用,并对糖尿病大鼠糖耐量有显著的拮抗作用;改善甲状腺素所致阴虚小鼠抗疲劳及耐缺氧能力。

* 收稿日期: 2003-03-07

作者简介: 晋桂金(1947-),女,河北人,副主任药师,从事中西药药检、质量标准制定及中西药新药药理学研究工作。

关键词: 降糖宝胶囊; 四氧嘧啶; 血糖; 肾上腺素; 糖耐量

中图分类号: R286.72 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2003)11-1027-04

Pharmacodynamic study of Jiangtangbao Capsule

JIN Gui-jin¹, WU Shao-xin¹, WANG Feng-tu¹, HAN Wen-hua¹, LIU Mang², ZHANG Zhan-ming²

(1. Hebei Institute Pharmacodynamics for Drug Control, Shijiazhuang 050011, China;

2. Xinji Hospital of Diabetes, Shijiazhuang 052360, China)

Key words Jiangtangbao Capsule (JTBC); alloxan; blood glucose; adrenalin; glucose tolerance

降糖宝胶囊是由西洋参、黄芪、黄连、天花粉、五味子、金银花、珍珠等组成,具有益气养阴、滋肾润肺、补脾健脾等功效,临床应用于高血糖、高尿糖、多食、多饮、多尿、口渴乏力。本研究对其降糖作用及抗疲劳、耐缺氧作用进行了研究

1 材料

1.1 试药:降糖宝胶囊:0.5 g/粒(相当生药材 4.5 g),由辛集市糖尿病医院提供;优降糖片(格列本脲片),河北冀中制药有限公司产品;降糖灵片(盐酸苯乙双胍片),山东省莒南制药厂;D-葡萄糖,北京化工四厂;四氧嘧啶,美国 Sigma 公司产品;甲状腺素片,上海长城生化制药厂;肾上腺素注射液,北京制药厂;六味地黄丸,邯郸制药有限公司;葡萄糖氧化酶法试剂盒(GOD-POD),保定长城试剂厂。

1.2 动物:昆明种小鼠,体重 18~22 g,雌雄各半,河北省药品检验所动物室提供,合格证:冀动字第 0048 号。SD 大鼠,体重 180~240 g,雌雄各半,购于河北省实验动物中心,合格证:冀动字第 04057 号。大鼠在本所动物室饲养一周,室温(24±2)℃。

1.3 仪器:2S-3 型半自动生化分析仪及配套软件 BetterPre,北京中生生物工程技术有限公司。

2 方法与结果

2.1 对正常小鼠血糖的影响^[1]:取健康小鼠 65 只,雌雄各半,按体重随机分为 5 组,每组 13 只。对照组 ig 等体积蒸馏水;阳性对照组 ig 优降糖片 40 mg/kg;降糖宝胶囊 3 个剂量组分别 ig 0.9, 1.8, 3.6 g/kg;每天 1 次,给药体积 0.3 mL/10 g,连续 10 d。末次给药前禁食不禁水 16 h,末次给药后 2 h 用毛细管刺眼眶静脉丛取血,分离血清,以葡萄糖氧化酶法,用半自动生化分析仪配套 BetterPre 软件测定血糖值。各给药组血糖值与对照组比较,用 PC-1500A 计算机进行 *t* 检验。结果见表 1 结果表明:降糖宝胶囊高、中剂量组对正常小鼠有明显的降糖作用,与对照组比较差异均有显著性 ($P < 0.01$, 0.05);低剂量组与对照组比较差异无显著性

2.2 对肾上腺素致小鼠高血糖的影响^[2]:取小鼠

表 1 降糖宝胶囊对正常小鼠血糖的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 13$)

Table 1 JTBC effect on blood glucose of normal mice ($\bar{x} \pm s$, $n = 13$)

组别	剂量 / (g · kg ⁻¹)	血糖值 / (mmol · L ⁻¹)
对照	-	6.6 ± 0.54
优降糖片	0.04	5.56 ± 0.69 *
降糖宝胶囊	0.90	6.52 ± 0.58
	1.80	5.75 ± 0.91
	3.60	5.64 ± 0.86 *

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group

91 只,随机分为 7 组,正常组正常饲养;模型组给予同体积蒸馏水,降糖宝胶囊 3 个剂量组分别 ig 降糖宝胶囊 4.0, 2.0, 1.0 g/kg;六味地黄组 ig 六味地黄丸 4.0 g/kg,降糖灵组 ig 降糖灵 0.20 g/kg,每天 1 次,连续 10 d,末次给药后 2 h,除正常组 ip 生理盐水外,其余各组小鼠均 ip 肾上腺素注射液 0.2 mg/kg,注射后 30 min 各组小鼠眼眶静脉丛取血测血糖值。各给药组血糖值与模型组比较进行 *t* 检验,结果见表 2。结果表明:降糖宝胶囊高、中剂量组对肾上腺素所致小鼠高血糖均有显著降低作用。

表 2 降糖宝胶囊对肾上腺素所致小鼠高血糖的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 13$)

Table 2 JTBC effect on high blood glucose of mice caused by adrenalin ($\bar{x} \pm s$, $n = 13$)

组别	剂量 / (g · kg ⁻¹)	血糖值 / (mmol · L ⁻¹)
对照	-	6.2 ± 0.72
模型	-	9.83 ± 1.12
降糖宝胶囊	1.0	8.76 ± 1.61
	2.0	8.0 ± 1.27
	4.0	7.69 ± 1.23 *
六味地黄丸	4.0	8.15 ± 1.30
降糖灵	0.2	7.89 ± 1.10 *

与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs model group

2.3 对四氧嘧啶诱发高血糖模型大鼠血糖及糖耐量的影响

2.3.1 糖尿病动物模型的建立^[2,3]:取 SD 大鼠 50 只,体重 180~240 g,禁食不禁水 14 h 用毛细管刺眼眶静脉丛取血以葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖

值。而后一次性 ip 新鲜配制的 2.0% 四氧嘧啶溶液 (200 mg/kg) 10 mL/kg, 雌雄分笼饲养 72 h 后取血, 以葡萄糖氧化酶法, 用半自动生化分析仪测定空腹血糖值, 选血糖值在 11.00 mmol/L 以上大鼠为糖尿病大鼠进行试验

2.3.2 血糖及糖耐受量的测定^[3,4] 将糖尿病大鼠按血糖值和性别随机分为 5 组, 每组 8 只。模型组, 每日 ig 等体积的蒸馏水; 降糖灵片组, 每天 ig 降糖灵片 80 mg/kg; 降糖宝胶囊组, 每天分别 ig 给予降糖宝胶囊 1.0, 2.0, 4.0 g/kg; 正常对照组取同批未造模的大鼠 8 只, 正常饲养。各组糖尿病大鼠给药体积为 20 mL/kg, 连续给药 14 d, 每天 1 次。分别于连续给药 10 d, 14 d 采血, 以葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖值。各给药组与模型组的血糖值进行比较。于连续给药 14 d, 各组动物禁食不禁水 14 h, 称重、取血 (测定空腹血糖) 后, 分别继续 ig 给予蒸

馏水, 降糖灵片, 降糖宝胶囊; 给药后 1 h 再 ig 葡萄糖 (2% 葡萄糖溶液 1 mL/100 g) 2.5 g/kg, 各组分别于给糖后 30, 60, 120 及 180 min 时眼静脉丛取血, 进行糖耐受量实验。以各给药组与模型组不同时间的血糖值为指标进行比较, 用 PC-1500A 计算机进行 *t* 检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 结果见表 3。结果可见: 降糖宝胶囊高剂量组, 连续给药 10 d, 14 d 对高血糖大鼠均出现显著的降糖作用 ($P < 0.05, 0.01$); 中剂量组亦有明显的降糖作用 ($P < 0.05$); 低剂量组降糖作用不明显。降糖宝胶囊高剂量组, 30, 60, 120, 180 min 均出现抗葡萄糖的耐受作用 ($P < 0.01, 0.05$); 中剂量组 30, 60 min 出现抗葡萄糖的耐受作用 ($P < 0.01, 0.05$), 而 120, 180 min 差异不显著; 低剂量组在试验条件下不同时间均无抗葡萄糖耐受的作用。

2.4 对甲状腺素所致阴虚小鼠抗疲劳作用的影响:

表 3 降糖宝胶囊对四氧嘧啶诱发高血糖大鼠血糖值及糖耐受量的影响 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 3 JTBC effect on blood glucose and glucose tolerance of hyperglycemia rats caused by alloxan ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量 $/(g \cdot kg^{-1})$	给药前血糖值 $/(mmol \cdot L^{-1})$	给药后血糖值 $/(mmol \cdot L^{-1})$		给 2.5 g/kg 葡萄糖后不同时间血糖值 $/(mmol \cdot L^{-1})$			
			10 d	14 d	30 min	60 min	120 min	180 min
模型	-	13.96 ± 0.46	13.25 ± 0.47	13.13 ± 0.51	15.94 ± 1.05	14.42 ± 0.83	13.39 ± 0.59	12.93 ± 0.81
降糖灵片	0.08	13.22 ± 0.49	10.82 ± 1.37*	7.55 ± 1.32*	13.48 ± 1.10*	12.36 ± 1.30*	11.79 ± 1.32*	10.89 ± 1.48*
降糖宝胶囊	1.0	13.09 ± 0.50	13.12 ± 0.35	13.47 ± 1.08	15.11 ± 1.02	13.82 ± 1.01	13.22 ± 0.49	13.00 ± 0.52
	2.0	13.27 ± 0.65	12.18 ± 0.76	11.78 ± 1.31†	14.45 ± 0.95*	13.50 ± 0.56	12.61 ± 0.87	12.39 ± 0.92
	4.0	13.11 ± 0.42	11.71 ± 0.94	8.02 ± 1.16*	13.87 ± 1.02*	13.36 ± 0.48†	12.21 ± 0.88†	11.77 ± 0.83†
正常对照	-	4.22 ± 0.65	4.29 ± 0.56	4.22 ± 0.67	7.70 ± 1.13	6.77 ± 1.13	6.22 ± 0.82	5.04 ± 1.00

与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs model group

取小鼠 90 只, 雌雄各半, 随机分 6 组: 正常组正常饲养, 模型组 ig 蒸馏水, 降糖宝胶囊组分别 ig 降糖宝胶囊 4.0, 2.0, 1.0 g/kg, 六味地黄丸组 ig 六味地黄丸 4.0 g/kg。各组 (正常组除外) 于给药同时均 ig 甲状腺素 5.0 g/kg, 每天 1 次, 连续 10 d 末次给药后 1 h, 各组小鼠加负荷 (体重的 10%) 后放入同一容器中, 同水同深度, 温度 20°C, 记录小鼠于水中的存活时间。各给药组与模型组比较, 进行 *t* 检验。结果见表 4。结果表明: 降糖宝胶囊高、中、低剂量组与模型组比较游泳时间均显著延长, 低剂量组与模型组比较虽游泳时间延长, 但无明显差异。

2.5 对小鼠耐缺氧能力的影响: 取雄性小鼠 75 只, 随机分 5 组, 除无降糖宝胶囊低剂量组外, 其余分组及给药方法同 2.4 项。末次给药后 1 h, 将小鼠放于 200 mL 广口瓶中, 盖口涂凡士林密封, 记录小鼠从封口至窒息时间。各给药组与模型组比较进行 *t* 检验。结果见表 4。结果表明: 降糖宝胶囊两个剂量组与模型组比较小鼠存活时间均显著延长。

表 4 降糖宝胶囊对 ig 甲状腺素小鼠抗疲劳及耐缺氧能力的影响 ($\bar{x} \pm s, n=15$)

Table 4 JTBC effect on anti-fatigue and endurance of lacking oxygen mice after ig thyroxin ($\bar{x} \pm s, n=15$)

组别	剂量 $/(g \cdot kg^{-1})$	游泳时间 /min	存活时间 /min
正常	-	5.60 ± 1.10	8.10 ± 1.55
模型	-	2.75 ± 0.90	4.60 ± 1.31
降糖宝胶囊	1.0	3.22 ± 0.87	-
	2.0	4.55 ± 1.30*	6.40 ± 1.53*
	4.0	5.32 ± 1.27*	7.31 ± 1.47*
六味地黄丸	4.0	5.10 ± 0.78*	7.85 ± 1.47*

与模型组比较: ** $P < 0.01$

** $P < 0.01$ vs model group

3 讨论

糖尿病是一种常见病、多发病, 严重影响着病人的健康。目前临床上治疗糖尿病大多为西药, 不良反应较多, 而中药作用缓和持久, 不良反应较少。

本实验表明降糖宝胶囊能降低正常小鼠血糖, 降低四氧嘧啶糖尿病大鼠高血糖, 并对糖尿病大鼠糖耐量有拮抗作用, 对肾上腺素所致小鼠高血糖有

一定预防作用,这可能是刺激胰岛 U 细胞增加胰岛素分泌,调节代谢,从而降低血糖,预防糖尿病。降糖宝胶囊还能够增强甲状腺素所致阴虚小鼠抗疲劳及耐缺氧能力。这也充分体现了其益气养阴、补肾健脾功效,与临床用于高血糖、高尿酸、口渴乏力等症是相符的。其降糖机制有待进一步研究。

References

[1] *Guideline for Traditional Chinese Medicine Research* (中药新

药研究指南) [S]. 1994.

- [2] Xu S Y, Bian R L, Chen X. *Methodology in Pharmacological Experiments* (药理实验方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1994.
- [3] Xi T, Wang L L. Efficiencies studies of *Ginkgo biloba* extract on diabetes [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2000, 31(4): 285-288.
- [4] Li Q G, Sun R, Gao Z, et al. Experimental studies of Shendjiangtang Granule on main efficiencies [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2001, 26(7): 488-490.

苦参素治疗慢性乙型肝炎的疗效及其影响因素探讨

贾建伟,杨积明,袁桂玉,马敏君,马莹*

(天津市传染病医院,天津 300192)

苦参素是从中药苦豆子中提取的氧化苦参碱水溶液(纯度 98%),已在临床使用,在抗乙型肝炎病毒(HBV)治疗中,取得一定疗效。本实验对苦参素治疗慢性乙型肝炎(以下简称慢乙肝)的疗效及苦参素单独用药 3 个月、4 个月、苦参素+拉米夫丁联合治疗及中医辨证分型对其疗效的影响进行了观察。

1 临床资料

84 例慢乙肝患者为本院 2000 年 1 月—2001 年 10 月门诊和住院病人,均符合第五次全国传染病与寄生虫学术会议诊断标准,并具备以下条件:乙型肝炎表面抗原(HBsAg)和乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)持续阳性 1 年以上;治疗前有血清丙氨酸转氨酶(ALT)持续或反复不正常半年以上;ALT 正常二倍以上,10 倍以下;血清胆红素(Bil) < 34 μmol/L。苦参素治疗组 54 例,男 43 例,女 11 例,年龄 18~58 岁,平均 37.2 岁,其中轻度慢性肝炎 17 例,中度慢性肝炎 37 例;对照组 30 例,男 21 例,女 9 例,年龄 18~60 岁,平均 38.4 岁,其中轻度慢性肝炎 22 例,中度慢性肝炎 8 例。两组患者性别、年龄及临床分型无明显差异。

2 治疗方法

2.1 治疗方案:治疗组:采用苦参素注射液(宁夏绿谷药业有限公司,批号 000811,200 mg/支),每天 1 次,每次 400 mg,im 分为 3 组:(1)单独使用苦参素 3 个月为一个疗程,共 34 例(I 组);(2)单独使用苦参素 4 个月为一个疗程,共 9 例(II 组);(3)苦参素注射液+拉米夫丁[中国·苏州葛兰素史克制

药(苏州)有限公司,批号 B027046,100 mg/片,po,每次 1 片,每天 1 次] 11 例(III 组)。对照组:服用复方益肝灵(北京双鹤现代医药技术有限责任公司生产,批号 000104),每次 4 片,每日 3 次,3 个月为一疗程。两组在治疗期间均不给予其他抗病毒药、免疫调节剂。

2.2 观察指标:(1)症状、体征:治疗前后乏力、纳差、腹胀、脾大的变化。(2)肝功能:治疗前后 ALT 变化。(3)血清 HBV 标记物治疗前后的变化,包括 HBsAg、HBeAg、抗-HBe(ELISA)法、HBV DNA(PCR 法)的变化。

2.3 不良反应:观察一般症状,检测血常规、肾功能变化。

2.4 中医辨证分型:(1)湿热症:舌质红或苔黄腻者。(2)血瘀症:舌质暗或有瘀点者。

2.5 统计学处理:两组间采用 t^2 检验。

3 结果

3.1 症状体征改变:见表 1。治疗组与对照组患者用药期间乏力、腹胀、纳差等均有不同程度的改善,治疗组优于对照组,但无统计学差异。治疗组中,苦参素 3 个月疗程、4 个月疗程、苦参素+拉米夫丁联合治疗,3 组症状体征改善无明显差异。

3.2 肝功能的变化:治疗组治疗前 54 例 ALT 均异常,治疗后 35 例恢复正常,复常率 64.81%,对照组治疗前 30 例均异常,治疗后 15 例恢复正常,复常率 50%。两组经统计学处理,差异不显著,见表 2。

治疗组中 I 组治疗前 ALT 34 例异常,3 个月

* 收稿日期:2003-02-12

作者简介:贾建伟(1962-),男,天津人,副主任医师,学士学位,现任中华中医药学会传染病分会委员,中华中西医结合学会肝病学会天津分会委员,天津传染病医院中医、中西医结合 I 科主任,研究方向为中医、中西医结合治疗传染病。Tel: (022) 23004474