

降糖饮对高血糖动物降糖作用的实验研究

安徽中医学院药理室(合肥 230061) 李中南* 汪远金 王钦茂

安徽中医学院附属医院

王正雨 方朝晖

摘要 降糖饮是安徽省著名老中医王正雨教授的验方,本文重点研究了降糖饮对四氧嘧啶所致大鼠、小鼠高血糖动物模型的实验研究及对高脂血症模型的影响。结果表明:降糖饮组与四氧嘧啶组比较,血糖明显降低且优于消渴丸组($P<0.01$)。用四氧嘧啶造型后,动物体重明显下降,降糖饮对大鼠、小鼠体质恢复有较好的作用。推断本方有利于促进未被损伤的胰岛 β 细胞分泌更多的胰岛素,致血糖下降。结果还表明,降糖饮组与高脂模型组比较,血脂各项指标呈同步下降趋势,证实本方有较好的降低胆固醇,甘油三酯及高密度脂蛋白的作用,提示本方对高血糖、高血脂证均有明显改善。

关键词 降糖饮 降糖作用

降糖饮是我省著名老中医、安徽中医学院附属医院中医内科主任王正雨教授的验方,由北沙参、山药、红花、桃仁、芦根、菊花、乌梅、五味子、山楂组成。本文重点研究了对大鼠、小鼠糖尿病模型的影响,并作了毒性试验。

1 材料

1.1 药品:降糖饮由王正雨主任医师提供;四氧嘧啶Sigma公司产品;消渴丸,广州中药一厂出品;月见草油,无锡市第六制药厂出品。

1.2 动物:Wistar大鼠,昆明种小鼠均由本院动物室提供。

2 方法与结果

2.1 对大鼠糖尿病模型血糖与体重的影响:体重 200 ± 30 g大鼠32只,雌雄兼用,大鼠随机分为正常空白对照组、四氧嘧啶组、四氧嘧啶+降糖饮组,四氧嘧啶+消渴丸组,每组8只,饥饿24h后,各组动物均一次舌下静脉注射 40mg/kg 的四氧嘧啶生理盐水溶液(正常空白组除外),饲料饮水不加限制,造型7d后,降糖饮组按 40g/kg ,消渴丸组按 3.2g/kg 药量灌胃(均是人用量的20倍),1周后称重,球后静脉取血在测定24h空腹血糖值,(本次实验用改良邻甲苯胺法测空腹血糖值),结果见表1、2。

表1 对大鼠糖尿病模型的影响($\bar{x}\pm S$)

组别	动物数 (只)	药物剂量 (g/kg)	造型后空腹血糖值 (mmol/L)	用药后空腹血糖值 (mmol/L)
正常空白对照	8	等容量NS	6.90 ± 0.66	6.80 ± 0.75
四氧嘧啶	8	—	9.10 ± 1.30	$8.97\pm 1.45^{\Delta}$
四氧嘧啶+降糖饮	8	4.4	9.14 ± 1.35	$7.56\pm 1.10^*$
四氧嘧啶+消渴丸	8	3.2	9.12 ± 0.86	8.01 ± 1.57

与正常对照组比较 $\Delta P<0.01$, 与四氧嘧啶组比较 $*P<0.05$

2.2 对小鼠糖尿病模型血糖与体重的影响:体重 20 ± 2 g纯种小鼠40只,雌雄兼用,称重,随机分为正常空白对照组,四氧嘧啶组,四氧嘧啶+消渴丸组,四氧嘧啶+降糖饮组,每组

*Address: Li Zhongnan, Department of Pharmacology, Anhui College of Traditional Chinese Medicine, Hefei

表2 对大鼠体重的影响($\bar{x} \pm S$)

组 别	动物数 (只)	药前体重 (g)	造型后体重 (g)	给药后体重 (g)
正常空白对照	8	230.5 ± 31.05	255.70 ± 39.97	268.13 ± 50.28
四氧嘧啶	8	223.75 ± 32.75	218.35 ± 17.50	237.50 ± 53.77 ^Δ
四氧嘧啶 + 降糖饮	8	225.7 ± 19.03	220.57 ± 26.09	261.43 ± 31.32*
四氧嘧啶 + 消渴丸	8	238.5 ± 46.92	223.75 ± 32.92	251.40 ± 25.44

降糖饮组与四氧嘧啶组比较* $P < 0.01$, 降糖饮组与正常对照组比较 $^{\Delta}P < 0.01$

10只, 饥饿24h后, 各组动物均尾静脉1次注入80mg/kg四氧嘧啶水溶液(正常空白组除外造型7d后, 球后静脉取血测定24h空腹血糖值。将血糖超过11.0mmol/L的小鼠留用, 不合格者筛去, 结果除2只外, 全部造成模型。造型后动物饲料饮水不加限制, 降糖饮组按50g/kg·d, 消渴丸组按4g/kg·d药量灌胃(均是人用量25倍), 正常空白组每日灌等容量生理盐水, 四氧嘧啶组不再给药, 一周后称重, 再次球后静脉取血测定24h空腹血糖值。结果见表3, 4。

表3 对小鼠血糖的影响($\bar{x} \pm S$)

组 别	动物数 (只)	药物剂量 (g/kg)	给药 方式	空腹血糖值 (mmol/L)
正常空白对照	10	等容量NS	ig	9.48 ± 0.97
四氧嘧啶	10	0.08	尾iv	11.2 ± 6.37 ^Δ
四氧嘧啶 + 降糖饮	10	50	ig	6.38 ± 1.4*
四氧嘧啶 + 消渴丸	10	4	ig	6.88 ± 3.2*

表4 对小鼠体重的影响($\bar{x} \pm S$)

组 别	动物数 (只)	药前体重 (g)	造型后体重 (g)	给药后体重 (g)
正常空白对照	10	22.9 ± 2.64	26.2 ± 2.37	26.25 ± 1.91
四氧嘧啶	10	23.2 ± 2.42	19.4 ± 3.92	19.70 ± 3.90 ^Δ
四氧嘧啶 + 降糖饮	10	23.2 ± 1.40	20.9 ± 3.45	23.88 ± 4.08*
四氧嘧啶 + 消渴丸	10	23.1 ± 1.78	20.8 ± 3.20	22.86 ± 4.34

与四氧嘧啶组比较* $P < 0.01$, 与正常对照组比较 $^{\Delta}P < 0.01$

2.3 降糖饮对小鼠高脂血症模型的影响: 实验前取1%胆固醇, 10%猪油, 0.3%胆酸, 与普通饲料混合加水做成饼干, 放烘箱, 烤干备用。

实验时取雄性小鼠40只, 体重20 ± 2g, 随机分为正常空白对照组, 高脂模型组, 高脂模型 + 降糖饮组, 高脂模型 + 月见草油组, 每组10只。除正常组外, 其余各组连续喂饲高脂饲料1周, 进食饮水不加限制。造型后, 降糖饮组按40g/kg(人用量20倍), 月见草油组按1.8g/kg(人用量30倍)的药量灌胃, 空白对照组给予等容量生理盐水, 模型组不再给药, 7d后小鼠球后静脉取血, 测定24h空腹血脂值, 结果见表5。

2.4 急性毒性实验: 昆明种小鼠20只, 体重20 ± 2g, 随机分为2组, 降糖饮组每日灌服160g/kg药量, 消渴丸组每日灌服19.2g/kg均是临床用量的80倍, 连续5d, 观察1周, 动物活动良好, 无1只死亡, 可见降糖饮对小鼠灌胃的最大耐受量 > 160k/kg, 亦说明该方安全性较大。

与此同时我们还做了腹腔LD₅₀为24.96 ± 1.697g/kg, 其95%可信区间为23.263 ~ 26.657g/kg。

表5 对小鼠高脂模型的影响

组 别	动物 (只)	药物剂量 (g/kg)	总胆固醇含量 TCH (mmol/L)	甘油三酯 TC (mmol/L)	高密度脂蛋白 HDL-ch (mmol/L)	低密度脂蛋白 LDL (mmol/L)
正常空白对照	10	等容量NS	2.58±0.58	1.51±0.41	0.376±0.15	0.83±0.24
高脂模型	10	—	5.16±0.80*	3.10±1.02*	1.02±0.20*	2.73±0.73*
高脂+降糖饮	10	40.0	3.56±0.52 ^Δ	1.86±0.49 ^Δ	0.55±0.2 ^Δ	0.96±0.98 ^Δ
高脂+月见草油	10	1.3	3.72±1.60	2.58±0.68	0.688±0.13	2.38±0.99

与高脂模型比较* $P<0.01$, 与正常对照组比较 $^{\Delta}P<0.01$

3 讨论与结论

糖尿病属中医消渴范畴。纵观近年来各家对本病的研究,每从肾虚、肺燥立论,王正雨老先生从长期临床实践中注意到阴虚燥热型虽多见,但瘀血阻络症状不可忽视,降糖饮中既重用健脾养阴之药,又注意选活血化痰,酸敛固涩之品,他认为血行津布燥热可解,瘀化脾健则阴液自生。基于上述认识,我们做了部分动物实验,结果表明,降糖饮对胰岛细胞受到破坏的四氧嘧啶高血糖模型有显著降糖作用。由表1可见四氧嘧啶与正常空白对照组比较有非常显著性差异,证实此模型成立。降糖饮组与四氧嘧啶组比较,则血糖明显降低,且优于消渴丸组。表3又一次证实:四氧嘧啶造型后的小鼠血糖均升高,与正常空白组比较有非常显著性差异。用降糖饮7d后,药物组血糖较四氧嘧啶组明显降低,表明降糖饮疗效确实。实验中我们观察到造型后动物逐渐消瘦,一周内小鼠平均体重下降3.80g,大鼠平均下降5.4g。精神萎靡,毛竖,体重增长缓慢,表2可以看出,造型后的高血糖组大鼠体重增加19.15g,而降糖饮组则体重增加41g,经统计学处理,二组间具有显著性差别。表4又一次证实降糖饮对小鼠体质有较好的恢复作用。四氧嘧啶组小鼠7d体重只增加0.3g,而降糖饮组则体重增加3g,两组比较差别尤为显著,上述实验结果可以推断本方有利于促进未被损伤的胰岛 β 细胞分泌更多的胰岛素,致血糖下降。

临床上我们注意到糖尿病患者除血糖升高外,还常伴高脂血症,王老在降糖饮的组方中既重用降糖之品,又加用降脂之药。表5证实高脂模型组与正常空白组比较,差别尤为显著,说明高脂模型成立;降糖饮组与高脂模型组比较,则血脂指标呈同步下降趋势,经统计具有十分显著性意义,表明本方有较好的降低胆固醇、甘油三酯及高密度脂蛋白的作用。实验结果提示本方随着血糖的下降,血脂有明显改善,两者之关系,经统计学处理,呈显著正相关。

随着近几年糖尿病患病率的增多,全世界大约有一亿二千万即成年人中的6%患有糖尿病,这个数字是1987年的3倍。我国目前也有一千多万糖尿病患者,及早诊断,通过植物类药物就能奏效且能整体受益,是我们医药工作者的希望,为此我们将更深入细致的研究此方,为解除人类糖尿病患者的痛苦,做出应有的贡献。

参 考 文 献

- 1 徐叔云,等.药理实验方法学.北京:人民卫生出版社,1982.8
- 2 李仪奎,等.中药药理实验方法学.上海:上海科学技术出版社,1991.6
- 3 钱秋海,等.中医杂志,1991(11):29
- 4 尹才渊,等.中成药研究,1987(1):27
(1994-09-12收稿)