

2.2.2 对肾阳虚小鼠免疫器官及附性器官指数的影响:动物分组、给药方法同 2.2.1 项。末次给药后 40 min 处死小鼠,称质量后剖取胸腺、肾上腺、包皮腺、前列腺等器官,扭力天平称质量后,计算脏器指数,并进行 *t* 检验,结果见表 3。

表 2 和表 3 结果表明,益阳液可减轻氢化可的松造成肾阳虚小鼠的阳虚症状,表现为使体重、体温较模型组有增加趋势,使抗疲劳能力增强,非常显著地延长小鼠游泳时间,并使肾阳虚小鼠肾上腺及附性器官指数增加。

表 2 益阳液对肾阳虚小鼠体重、体温及游泳时间的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 2 Effect of Yiyang Solution on body weight, body temperature, and swimming time in kidney-yang deficiency mice ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量	体重/g		肛温/℃	游泳时间/min
		给药前	给药后		
对照	—	20.0±1.26	26.0±1.78	37.0±0.15	230.4±60.45
模型	—	20.0±1.09	21.3±1.95 $\Delta\Delta\Delta$	35.5±0.76	109.7±32.37 $\Delta\Delta\Delta$
阳春玉液	9 mL·kg ⁻¹	20.0±1.44	22.0±1.55	35.5±0.87	172.8±40.10**
益阳液	7.2 g·kg ⁻¹	20.0±0.89	21.6±1.51	35.6±0.99	161.1±43.24**
	3.6 g·kg ⁻¹	20.0±1.27	21.7±2.06	35.9±0.87	165.4±54.75
	1.8 g·kg ⁻¹	20.5±1.04	23.0±1.15*	35.7±0.81	174.1±53.26**

与对照组比较: $\Delta\Delta\Delta P < 0.001$; 与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

$\Delta\Delta\Delta P < 0.001$ vs control group; * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs model group

表 3 益阳液对肾阳虚小鼠器官指数的影响 ($\bar{x} \pm s, n=10$)

Table 3 Effect of Yiyang Solution on organ indexes in kidney-yang deficiency mice ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量	胸腺/(mg·10 g ⁻¹)	肾上腺/(mg·10 g ⁻¹)	包皮腺/(mg·10 g ⁻¹)	前列腺/(mg·10 g ⁻¹)
对照	—	26.60±3.08	3.2±0.93	20.3±4.50	56.5±7.94
模型	—	10.10±2.50 $\Delta\Delta\Delta$	3.2±0.55	13.5±2.88 $\Delta\Delta\Delta$	46.8±5.39 $\Delta\Delta\Delta$
阳春玉液	9 mL·kg ⁻¹	11.10±3.05	4.1±1.08*	18.3±4.27**	65.2±20.29*
益阳液	7.2 g·kg ⁻¹	11.80±3.20	4.4±1.37*	25.4±8.16***	66.5±16.69**
	3.6 g·kg ⁻¹	8.73±3.75	3.6±0.52	21.2±6.62**	57.2±14.75**
	1.8 g·kg ⁻¹	9.30±3.13	2.8±0.72	18.5±5.42**	57.8±12.92*

与对照组比较: $\Delta\Delta P < 0.01$ $\Delta\Delta\Delta P < 0.001$; 与模型组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$

$\Delta\Delta P < 0.01$ $\Delta\Delta\Delta P < 0.001$ vs control group; * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.001$ vs model group

3 讨论

益阳液由冬虫夏草、菟丝子、甲基睾丸素等药物组成,甲基睾丸素能促进人类和动物附性器官的发育和成熟,并维持其正常功能。中药冬虫夏草、菟丝子等亦有明显的壮阳作用;本实验表明,益阳液明显增加雄性大鼠的交配能力,明显改善氢化可的松造

成的小鼠阳虚症状,使体重、体温较模型组有增加趋势,明显延长小鼠游泳时间,肾阳虚小鼠的肾上腺及附性器官指数明显增加,表明中西药合方制剂具有显著的益气壮阳功效。本实验为临床应用益阳液治疗性功能低下及性功能障碍提供了可靠的理论依据。

地骨皮的降血糖机制研究

卫琮玲¹,石渊渊¹,任艳彩²,石镇霞¹

(1. 河南大学医学院 生理教研室,河南 开封 475001; 2. 河南大学东京医院 病理科,河南 开封 475001)

地骨皮是茄科植物枸杞 *Lycium chinese* Mill. 或宁夏枸杞 *L. barbarum* L. 的干燥根皮。味甘、性寒,具有凉血、除热、清肺降火的功效。临床上用其单

味或复方治疗糖尿病^[1],动物实验研究表明,地骨皮水煎剂能降低小鼠血糖、肾上腺素性高血糖,四氧嘧啶(alloxan, ALX)致实验性糖尿病小鼠的血糖^[2]。

但关于地骨皮降血糖作用的机制少有报道,已经证实,ALX 致实验性糖尿病的机制与氧自由基反应增强和氧自由基酶活性降低有关^[3]。本实验就地骨皮的抗氧化作用进行动物实验观察,探讨地骨皮的降血糖作用机制,为更有效利用地骨皮提供理论依据。

1 材料

1.1 药材及其水煎液制备:地骨皮由河南大学附属东京医院中药房提供,药学院中药教研室张保国教授鉴定。将地骨皮 500 g 捣碎,加水 2 500 mL,煎煮 1.5 h,滤过;再加水 2 000 mL,再煎煮 1 h,滤过,合并滤液减压浓缩至 500 mL,使含生药 1 g/mL,置冰箱 4 ℃ 保存备用。

1.2 试剂:ALX 购自中国医药公司北京采购供应站,批号 9105025;血糖试剂盒(保定临床试剂厂出品);超氧化物歧化酶(SOD)试剂盒与丙二醛(MDA)试剂盒均购自南京建成生物工程研究所。

1.3 仪器:722 分光光度计,上海第三分析仪器厂出品;80—2D 型离心机,上海手术器械一厂。

1.4 动物:昆明种小鼠,雌雄兼用,体重(24±5)g,河南省实验动物中心提供。

2 方法与结果

2.1 ALX 致小鼠实验性糖尿病模型的制备^[4]:昆明种小鼠在实验室适应性喂养 2 d 后,将 48 只小鼠按体重随机分为 4 组,除空白对照组外,其他 3 组小鼠禁食(不禁水)16 h,经尾 iv 新配制的 ALX 溶液(80 mg/kg,0.25 mL/10 g),恢复进食;于 48 h 后再禁食(不禁水)16 h,眼眶取血,按血糖测定试剂盒说明测定血糖。选择血糖大于 11.0 mmol/L 的小鼠为模型小鼠。

2.2 地骨皮对实验性糖尿病小鼠血糖、血清 SOD 活性和 MDA 水平的影响:空白对照组和模型组分别 ig 等体积生理盐水,给药组分别 ig 地骨皮水煎液 5.0、2.5 g/kg;均按 0.25 mL/10 g 给药,每日 1 次,连续 2 周。于末次给药 30 min 后,断头取血,分离血清,按试剂盒说明分别测定血清中血糖、SOD 活性(黄嘌呤氧化法)和 MDA(TBA 比色法)水平。数据处理采用方差分析,组间用 Newman-Keuls 法分析,数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示。结果见表 1。

2.3 地骨皮对实验性糖尿病小鼠胰腺匀浆中 SOD 活性和 MDA 水平的影响:动物断头取血后剖开腹腔,分离取出胰腺组织,用 4 ℃ 生理盐水清洗残血后,用滤纸吸出残存水分,称质量,置玻璃匀浆器中研磨,加 4 ℃ 生理盐水制成 10% 胰腺匀浆,检测 SOD 与 MDA。结果见表 2。

表 1 地骨皮对 ALX 致糖尿病小鼠血糖、血清 SOD 活性和 MDA 水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n=12$)

Table 1 Effect of *Cortex Lycii* on blood sugar, SOD activity, and MDA level in serum of diabetic mice induced by ALX ($\bar{x} \pm s, n=12$)

组别	剂量/ (g · kg ⁻¹)	血糖/ (mmol · L ⁻¹)	SOD/ (U · mL ⁻¹)	MDA/ (nmol · L ⁻¹)
对照	—	5.90 ± 0.94	176.87 ± 43.26	5.37 ± 1.80
模型	—	15.12 ± 1.15*	99.23 ± 25.31*	16.28 ± 1.59*
地骨皮	5.0	7.29 ± 0.87*△	168.02 ± 30.30*△	12.51 ± 1.90*△
	2.5	9.72 ± 0.60*△	147.89 ± 32.68*△	10.61 ± 2.00*△

与对照组比较: *P<0.05; 与模型组比较: △P<0.05

*P<0.05 vs control group; △P<0.05 vs model group

表 2 地骨皮对 ALX 致糖尿病小鼠胰腺匀浆中 SOD 活性和 MDA 水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n=12$)

Table 2 Effect of *Cortex Lycii* on SOD activity and MDA level in pancreas homogenate of diabetic mice induced by ALX ($\bar{x} \pm s, n=12$)

组别	剂量/(g · kg ⁻¹)	SOD/(U · mg ⁻¹)	MDA/(nmol · mg ⁻¹)
对照	—	41.03 ± 4.63	1.73 ± 0.28
模型	—	23.13 ± 4.46**	4.94 ± 1.11**
地骨皮	5.0	39.50 ± 6.22**△△	3.06 ± 0.63**△△
	2.5	28.17 ± 5.79**△△	3.68 ± 0.74**△△

与对照组比较: **P<0.01; 与模型组比较: △△P<0.01

**P<0.01 vs control group; △△P<0.01 vs model group

2.4 地骨皮对胰腺组织形态学的影响:取胰腺组织进行常规石蜡包埋,5 μm 厚切片,HE 染色,光镜观察组织学改变。空白对照组胰岛呈圆形,细胞形态结构清晰;模型组胰岛组织边界不清,细胞稀少,细胞核变性,核内染色质分布不均,呈细颗粒状;地骨皮组胰岛组织较模型组边界清晰,细胞核呈圆形,染色质颗粒状结构较细腻、均匀,并可见大量扩张的毛细血管。

3 讨论

糖尿病是遗传因素和环境因素长期作用所致的一种全身性慢性代谢性疾病。随着社会的发展,近年来呈上升趋势,常并发心、脑血管及神经等病变,致死、致残率较高。糖尿病引起体内代谢紊乱的原因与自由基代谢平衡失调有关。体内自由基积累及自由基清除酶活性降低,生物大分子的结构和功能被自由基攻击破坏,脂质过氧化产物分解产生的 MDA 水平增加,均引起组织过氧化损伤。因此,通过补充外源性抗氧化剂(中药)辅助调整与治疗自由基失衡,将是修复机体氧化性损伤,预防和治疗由自由基增加所致疾病的新热点。ALX 是自由基活化剂,使机体过氧化生成活性氧自由基增加,使细胞产生脂质过氧化作用,破坏胰岛组织,选择性地损伤胰岛 β

细胞的 DNA,引起胰岛 β 细胞的死亡,胰岛素合成受阻,致动物实验性糖尿病发生^[5]。

本实验结果显示,实验性糖尿病小鼠 ig 地骨皮水煎剂后,空腹血糖明显下降;具有抗氧化作用的 SOD 活性明显升高;而过氧化脂质 MDA 水平降低;同时胰岛的组织形态学结构有明显改善,提示地骨皮水煎剂的降糖作用与抑制体内氧自由基的产生、增强抗氧化能力、加速自由基的清除有关,对 ALX 导致的胰岛损伤有保护或修复作用,从而恢复胰岛 β 细胞的功能,增加胰岛素的分泌,达到降低血糖的作用。

华佗再造丸治疗血管性痴呆的临床研究

刘红健¹, 秦 鉴¹, 练 文², 黄永秋*

(1. 中山大学第一附属医院 中医科, 广东 广州 510080; 2. 中山大学《家庭医生》门诊部, 广东 广州 510080)

血管性痴呆 (vascular demantia, VD) 是指由于脑血管病引起的痴呆,是老年性痴呆中最重要的类型,在我国,脑血管病是高发性疾病,故 VD 也是常见病,它严重地威胁着老年人的身心健康。对此,在 1999 年 3 月—2000 年 12 月笔者对 VD 患者进行了进一步的研究,发现华佗再造丸对治疗 VD 具有可喜的疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 VD 的诊断及分极标准

1.1.1 西医的诊断标准:采用美国精神病学会 (APA) 于 1994 年修订的《诊断和统计手册》(DSM) 的诊断标准^[1]。确定痴呆的程度采用简易智力量表 (MMSE)^[2,3]、日常生活功能水平量表 (ADL)^[4] 及临床痴呆评定表 (CDR) 进行评分。

1.1.2 中医诊断标准:根据中华人民共和国卫生部 1993 年颁布的《中药新药的临床研究指导原则》中的“中药新药治疗痴呆的临床研究指导原则”进行。

1.1.3 鉴别诊断:主要与早老性痴呆 (Alzheimer's disease, AD) 鉴别,采用 Hachinski 缺血指数量表 (HIS)^[2], <4 分为 AD, >7 分为 VD, 所选病例均 >7 分。

1.1.4 分级标准:采用 CDR 分为 3 级。轻度:工作、学习及日常生活尚能保持完整性、独立性,而社会交往却明显缺损,以近事记忆力下降为特征;中

References:

- [1] Wang D X. 16 Cases of diabetes mellitus (CLR) treatment with *Cortex lyciiradicis* [J]. *Shanghai J Tradit Chin Med* (上海中医药杂志), 1984 (9): 11-12.
- [2] Zhou J, Meng L, Huang J A. Hypoglycemic effect of *Cortex Lycii Radicis* (CLR) on Alloxan-induced diabetic mice [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2001, 23(6): 424-425.
- [3] Song W W. Effect of GHP and O₂⁻ in diabetes mellitus [J]. *Chin J Endocrinol Metab*, 1993, 9(3): 170.
- [4] Xu S Y. *Methodology in Pharmacological Experiment* (药理学实验方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1982.
- [5] Takasu N, Komiya I, Asawa T, et al. Streptozocin and alloxan induced H₂O₂ generation and DNA fragmentation in pancreatic islets [J]. *Diabetes*, 1991, 4: 1141.

度:工作、学习及日常生活不能保持完整性、独立性,某种情况下均需要帮助,以严重的近事记忆力下降为特征;重度:工作、学习及日常生活完全丧失完整性、独立性,任何情况下均需要帮助,以远近记忆均下降及所有智力均损害为特征。

1.2 病例选择:符合中医、西医诊断标准的 VD 患者,年龄 45~80 岁, HIS 评分 >7 分; CDR 评分 1.0~2.0 的患者;排除①年龄在 45 岁以下者;② VD 与 AD 混合性痴呆者;③合并心、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者;④精神病患者;⑤未按规定服药,不能正确判断疗效者。

1.3 一般资料:本组 92 例病例来自中山大学第一附属医院中医科门诊及住院部。随机分为两组。治疗组 52 例,男 30 例,女 22 例;年龄 46~80 岁,平均 65 岁;病程 2~12 年;轻度 18 例,中度 22 例,重度 12 例;中医辨证分型:肾虚血瘀型 30 例,气血两虚型 8 例,肾阳虚型 10 例,阴阳两虚型 4 例。对照组 40 例,男 23 例,女 17 例;年龄 45~80 岁,平均 62 岁;病程 1~12 年;轻度 13 例,中度 16 例,重度 11 例;肾虚血瘀型 20 例,气血两虚型 6 例,肾阳虚型 8 例,阴阳两虚型 6 例。两组病例资料比较,差异无显著性,具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法:基础治疗包括①对伴随精神症状的