

养阴益气胶囊的降血糖作用研究

吴昊姝¹, 吴洪海¹, 陈立钻², 孙继军², 徐建华¹ (1. 浙江大学药学院药理与毒理研究室, 浙江 杭州 310031; 2. 浙江天皇药业有限公司)

摘要:目的 研究养阴益气胶囊的降血糖作用。方法 采用正常动物和糖尿病模型动物进行养阴益气胶囊降血糖作用的药效学研究。结果 养阴益气胶囊对正常小鼠和链脲霉素诱发的糖尿病大鼠均有明显降血糖作用,作用与剂量有关。糖尿病大鼠给养阴益气胶囊 0.5h 后即出现明显降血糖作用,并可维持 12h 以上。养阴益气胶囊对肾上腺素性高血糖小鼠也有明显降血糖作用。结论 养阴益气胶囊对正常动物与糖尿病模型动物均有明显的降血糖作用。

关键词:养阴益气胶囊;降血糖作用;链脲霉素;时效关系

中图分类号:R286;R965 文献标识码:A 文章编号:1007-7693(2003)05-0349-03

Studies on the anti-hyperglycemic effect of Nourishing "Yin" and Benefiting "Qi" capsules

WU Hao-shu, WU Hong-hai, CHEN Li-zuan, SUN Ji-jun, XU Jian-hua (Department of Pharmacology and Toxicology, College of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310031, China)

ABSTRACT:OBJECTIVE To study the anti-hyperglycemic effect of Nourishing "Yin" and Benefiting "Qi" capsules (NBC). **METHOD** Normal animals and diabetic model animals were used in this study. **RESULTS** NBC could obviously decrease the serum glucose concentrations of normal mice and streptozotocin-induced diabetic rats, the effects were related to the doses of administration. The study of time-effect relationship demonstrated that NBC could obviously decrease the blood sugar in diabetic rats at half an hour after the administration, and the hypoglycemic effect could last more than 12 hours. NBC also had remarkable anti-hyperglycemic effect in adrenaline-induced hyperglycemic mice. **CONCLUSION** NBC had obvious anti-hyperglycemic effects in normal animals and diabetic model animals.

KEY WORDS: Nourishing "Yin" and Benefiting "Qi" capsules; anti-hyperglycemic effect; streptozotocin; time-effect relationship

养阴益气胶囊的主要成分是铁皮石斛和西洋参。两种成分均有养阴生津作用^[1],在治疗糖尿病的中药方剂中,有的含有铁皮石斛^[2]或西洋参^[3],作者已对铁皮石斛与西洋参的降血糖作用进行了研究,本实验对养阴益气胶囊降血糖作用的药效学研究作一报道。

1 材料

1.1 药物与试剂

养阴益气胶囊,为浙江天皇药业有限公司产品,批号

980315,每粒装量 0.3g,内含生药 0.45g,试验前倒出胶囊内容物,用蒸馏水配成所需浓度的混悬液,给药剂量折合生药量计算;格列本脲片,为宁波东海制药厂产品,苯乙双胍片,为江苏省金坛市制药厂产品,两药作为阳性对照药,临用前用 1%羧甲基纤维素钠配成混悬液;链脲霉素(streptozotocin, STZ),为 Sigma 公司产品;盐酸肾上腺素注射液,为武汉制药厂产品;葡萄糖测定试剂盒由卫生部上海生物制品研究所供应。

1.2 动物

NIH 种小鼠, ♀ ♂兼用, 体重 18~24g; SD 大鼠, ♂, 体重 180~230g。均由浙江大学湖滨校区实验动物中心(浙动字第 22-9601018 号)提供。

2 方法与结果

2.1 养阴益气胶囊对正常小鼠血糖的影响

取小鼠 50 只, 随机均分成 5 组。生理盐水对照组, ig 生理盐水 20 mL/kg; 给药组, 分别 ig 养阴益气胶囊内容物 0.45, 0.9, 1.8 g/kg; 阳性对照组, ig 格列本脲 10 mg/kg。各组均每天给药 1 次, 连续 3d, 小鼠给药前禁食 12h, 于末次给药后 2h 断头取血, 分离血清, 用葡萄糖氧化酶法测血糖值^[4]。结果表明, 各给药组血糖值下降随剂量增大而增加, 0.9 与 1.8 g/kg 时与生理盐水对照组比较均有显著差异 ($P < 0.05$ 与 $P < 0.01$)。养阴益气胶囊 3 个剂量组经梯度检验 $P < 0.001$, 表明该药降血糖作用与剂量有关。阳性对照药格列本脲也明显降低正常小鼠的血糖值。见表 1。

表 1 养阴益气胶囊对正常小鼠血糖的影响 ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

Tab 1 Effects of Nourishing "Yin" and Benefiting "Qi" capsules on the serum glucose in normal mice ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

药物	剂量 ($g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1} \cdot 3d$)	血糖值 ($mmol \cdot L^{-1}$)
生理盐水	20	5.6 ± 0.5
格列本脲	0.01	$3.6 \pm 0.8^{3)}$
养阴益气胶囊	0.45	5.4 ± 0.6
	0.9	$4.9 \pm 0.8^{1)}$
	1.8	$4.5 \pm 0.9^{2)}$

注: t 检验, 与生理盐水对照组比较, ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, ³⁾ $P < 0.001$

Note: t test, vs saline group, ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, ³⁾ $P < 0.001$

2.2 养阴益气胶囊对 STZ 致糖尿病大鼠血糖的影响^[4]

大鼠禁食 16h, ip 链脲霉素 70 mg/kg, 72h 后剪尾取血, 用葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖值, 取血糖值大于 $16 mmol \cdot L^{-1}$ 的大鼠供试验用。将糖尿病大鼠 30 只随机均分成 5 组。

表 3 养阴益气胶囊对 STZ 致糖尿病大鼠降血糖作用的时效关系 ($n = 6, \bar{x} \pm s$)

Tab 3 The time-effect relationship of Nourishing "Yin" and Benefiting "Qi" capsules on serum glucose in STZ-induced diabetic rats ($n = 6, \bar{x} \pm s$)

药物	剂量 ($g \cdot kg^{-1}$)	不同时间(h) 给药后血糖值 ($mmol \cdot L^{-1}$)							
		给药前	0.5	1	2	4	8	12	24
生理盐水	10	22.5 ± 2.5	22.0 ± 0.9	22.2 ± 1.8	22.9 ± 2.2	22.0 ± 1.5	21.7 ± 1.7	21.5 ± 2.0	21.9 ± 2.3
苯乙双胍	0.05	21.3 ± 2.1	$14.5 \pm 2.1^{3)}$	$12.2 \pm 1.9^{3)}$	$11.3 \pm 1.7^{3)}$	$14.2 \pm 1.4^{3)}$	$16.8 \pm 1.7^{3)}$	$18.6 \pm 1.7^{1)}$	19.6 ± 1.8
养阴益气胶囊	0.3	21.7 ± 1.4	$16.5 \pm 2.8^{2)}$	$16.0 \pm 2.6^{3)}$	$15.4 \pm 2.1^{3)}$	$17.2 \pm 1.0^{3)}$	$17.3 \pm 1.9^{2)}$	$18.2 \pm 2.2^{1)}$	19.8 ± 1.3

注: t 检验, 与生理盐水对照组比较, ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, ³⁾ $P < 0.001$

Note: T test, vs saline group, ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$, ³⁾ $P < 0.001$

2.4 养阴益气胶囊对肾上腺素性高血糖小鼠血糖的影响

取小鼠 60 只, 随机均分成 6 组。生理盐水对照组和肾上腺素对照组, 均 ig 生理盐水 20 mL/kg; 给药组分别 ig 养阴益气胶囊内容物 0.225, 0.45, 0.9 g/kg; 阳性对照组, ig 苯乙双胍 75 mg/kg。各组均每天给药 1 次, 连续 3d。除生理盐水

给药组分别 ig 养阴益气胶囊内容物 0.225, 0.45, 0.9 g/kg; 生理盐水对照组, ig 生理盐水 10 mL/kg; 阳性对照组, ig 苯乙双胍 50 mg/kg。于给药后 2h 各鼠尾尖取血, 测血糖值。结果表明, 养阴益气胶囊及苯乙双胍均有明显降血糖作用, 与生理盐水组比较有显著差异, 养阴益气胶囊 3 个剂量组经梯度检验, $P < 0.001$, 表明该药降血糖作用与剂量有关。见表 2。

表 2 养阴益气胶囊对 STZ 致糖尿病大鼠血糖的影响 ($n = 6, \bar{x} \pm s$)

Tab 2 Effects of Nourishing "Yin" and Benefiting "Qi" capsules on serum glucose in STZ-induced diabetic rats ($n = 6, \bar{x} \pm s$)

药物	剂量($g \cdot kg^{-1}$)	血糖值($mmol \cdot L^{-1}$)	
		给药前	给药后
生理盐水	10	22.5 ± 2.5	22.2 ± 2.2
药物	剂量($g \cdot kg^{-1}$)	给药前	给药后
苯乙双胍	0.05	21.3 ± 2.1	$11.3 \pm 1.7^{2)}$
养阴益气胶囊	0.225	23.5 ± 2.4	$19.5 \pm 1.6^{1)}$
	0.45	21.7 ± 1.4	$15.4 \pm 2.1^{2)}$
	0.9	23.0 ± 2.3	$13.3 \pm 2.4^{2)}$

注: t 检验, 与生理盐水对照组比较, ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$

Note: T test, vs saline group, ¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$

2.3 养阴益气胶囊对糖尿病大鼠降血糖作用的时效关系

取 ip STZ 70 mg/kg 形成的糖尿病大鼠 18 只, 禁食 12h, 随机均分成 3 组。分别 ig 养阴益气胶囊内容物 0.45 g/kg, 苯乙双胍 50 mg/kg 及生理盐水 10 mL/kg。在给药后 0.5, 1, 2, 4, 8, 12, 24h 取血测血糖值。结果表明, 给药后 30 min, 养阴益气胶囊与苯乙双胍均有明显降血糖作用, 与生理盐水对照组比较有显著差异。以后两药降血糖作用逐渐增强, 至给药后 2h 作用最显著 ($P < 0.001$), 2h 后作用逐渐减弱, 至给药后 12h 仍有明显降血糖作用 ($P < 0.05$), 24h 血糖值与生理盐水对照组无明显差别 ($P > 0.05$)。养阴益气胶囊降血糖作用的时效关系与苯乙双胍相似。见表 3。

对照组外, 其余各组均在末次给药后 1h sc 肾上腺素 0.5 mg/kg, 2h 后断头取血, 测血糖值。结果表明, 肾上腺素对照组与生理盐水对照组比较血糖显著升高 ($P < 0.001$), 形成高血糖模型。ig 养阴益气胶囊 0.225, 0.45, 0.9 g/kg 均能明显降低肾上腺素引起的血糖升高, 与肾上腺素对照组比较有显著性

差异($P < 0.05$ 与 $P < 0.001$)。3 个剂量组梯度检验 $P < 0.001$, 说明该药降血糖作用与剂量有关。苯乙双胍 75 mg/kg ig 也能明显降低肾上腺素引起的高血糖。见表 4。

表 4 养阴益气胶囊对肾上腺素高血糖小鼠血糖的影响 ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

Tab 4 Effects of Nourishing "Yin" and Benefiting "Qi" capsules on serum glucose in adrenaline-induced hyperglycemia mice ($n = 10, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量 ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1} \times 3 \text{d}$)	血糖值 ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)
生理盐水对照		$7.0 \pm 1.2^{2)}$
肾上腺素对照		14.6 ± 1.2
苯乙双胍	0.075	$10.8 \pm 1.7^{2)}$
养阴益气胶囊	0.225	$13.1 \pm 1.8^{1)}$
	0.45	$11.2 \pm 2.0^{2)}$
	0.9	$9.8 \pm 1.6^{2)}$

注: t 检验, 与肾上腺素对照组比较, $^{1)} P < 0.05$, $^{2)} P < 0.001$

Note: T test, vs adrenaline control group, $^{1)} P < 0.05$, $^{2)} P < 0.001$

3 讨论

糖尿病是一种胰岛素分泌绝对或相对不足引起的代谢性疾病, 中医将它归入消渴证的范畴, 患者常出现体弱阴虚, 口干烦渴等症状。作者对养阴益气胶囊中所含的铁皮石斛和西洋参的降血糖作用研究表明, 两药对 STZ 诱发的糖尿病大鼠及肾上腺素性高血糖小鼠均有降血糖作用。在作用机制方面, 两药既有相似之处, 也有不同点, 突出的地方是均能

使 STZ 诱发的糖尿病大鼠胰岛 β 细胞数量增多, α 细胞数量减少, 因而使血清胰岛素水平增高, 胰高血糖素水平降低, 引起血糖降低。而铁皮石斛对 β 细胞损伤的修复作用更为明显。养阴益气胶囊正是在以上研究基础上开发的一种降血糖新药。

本实验结果表明, 养阴益气胶囊对正常小鼠, 对 STZ 性糖尿病大鼠及肾上腺素性高血糖小鼠均有明显降血糖作用, 作用与剂量有关。养阴益气胶囊给糖尿病大鼠 ig 一次, 给药后 30 min 后血糖明显降低, 作用可维持 12h 以上。此外, 经作者研究, 该药还能提高家兔糖耐量。以上药效学研究结果为养阴益气胶囊用于治疗糖尿病提供了药理学依据。毒理学研究表明, 养阴益气胶囊的毒性低。因此, 该药可能具有较好的应用前景。

参考文献

- [1] 徐建华, 陈立钻, 李莉. 铁皮石斛与西洋参的养阴生津作用研究[J]. 中草药, 1995, 26(2): 79.
- [2] 朱建华. 朱良春老中医治疗消渴病的经验[J]. 江苏中医, 1992; (7): 1.
- [3] 王执礼, 殷志远, 张志, 等. 克糖灵对 II 型糖尿病患者胰岛 A、B 细胞功能的影响[J]. 中西医结合杂志, 1990, 10(3): 137.
- [4] 徐叔云, 卞如濂, 陈修, 等. 药理实验方法学[J]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 1269-1273.

收稿日期: 2002-07-26