

天麦消渴片对糖尿病模型大鼠血糖的影响

任曙光* 吴建华 巨英超

(河北医科大学第四医院实验动物中心, 石家庄市健康路 12 号, 050011)

* 通讯作者: rsg9802@126.com, 15831183873

[摘要] **目的** 观察中西药合剂天麦消渴片对糖尿病模型大鼠的降血糖效果。 **方法** 选用雄性 SD 大鼠, 采用腹腔注射 1% 链脲佐霉素 50mg/kg 制备糖尿病大鼠模型, 将模型大鼠随机分为模型组、天麦消渴组、单纯中药组和吡考啉酸铬组, 每组 8 只, 正常健康大鼠 8 只作为对照组。对照组和模型组大鼠每日灌服生理盐水, 单纯中药组每日灌服 0.197g/kg 中药浸膏, 吡考啉酸铬组每日灌服 3.2mg/kg 吡考啉酸铬, 天麦消渴组每日灌服 0.24g/kg 天麦消渴片, 共 4 周。于 0、2、4 周时测定各组大鼠血糖以及 24h 进水量和进食量, 于 0、4 周时测定大鼠体质量, 于实验结束时测定糖化血红蛋白、胰岛素及血脂水平。 **结果** 实验结束时, 天麦消渴组、吡考啉酸铬组大鼠血糖、糖化血红蛋白、体重、饮水量和进食量低于模型组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 单纯中药组有一定的下降但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。糖尿病大鼠胰岛素水平明显升高, 天麦消渴组和吡考啉酸铬组大鼠胰岛素水平较模型组明显降低 ($P < 0.05$)。 **结论** 天麦消渴片中吡考啉酸铬与中药成分具有协同作用, 具有降低糖尿病大鼠血糖、改善糖尿病症状的功效。

[关键词] 天麦消渴片; 糖尿病; 血糖; 血脂

Effect of Tianmai Xiaoke Tablets on Blood Glucose of the Diabetes Model Rats

REN Shuguang, WU Jianhua, JU Yingchao

(The Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011)

ABSTRACT **Objective** To observe the hypoglycemic effect of Tianmai Xiaoke Tablets [Tablets containing Tianhuafen (*Radix Trichosanthis*) and Maidong (*Radix Ophiopogonis*) for diabetes] on diabetes rat models. **Methods** The diabetes models were established with streptozotocin (STZ) 50mg/kg through intraperitoneal injection. The rat models were randomized into model group, Tianmai Xiaoke Tablets group, simple Chinese medicine group, and chromium picolinate group, with 8 in each. Another 8 healthy rats were taken in the control group. The control group and the model group were treated with normal saline, the simple Chinese medicine group was given Chinese medicine extract 0.197g/kg, the chromium picolinate group was administered chromium picolinate 3.2mg/kg, and the Tianmai Xiaoke Tablets group was prescribed Tianmai Xiaoke Tablets 0.24g/kg each day. The treatment lasted 4 weeks. Blood glucose as well as water and food intake within 24 hours was determined at beginning and the end of 2 and 4 weeks; body weight of the rats was measured at the beginning and in 4 weeks; glycosylated hemoglobin, insulin and blood lipid were determined at the end of the experiment. **Results** At the end of experiment, the blood glucose, glycosylated hemoglobin, body weight, and water and food intake of the Tianmai Xiaoke Tablets group and chromium picolinate group were lower than those of the model group, and the difference was significant ($P < 0.05$). Those of the simple Chinese medicine group decreased but without statistical significance ($P > 0.05$). The insulin level of diabetic rats was significantly increased, and that of the Tianmai Xiaoke Tablets group and the chromium picolinate group was significantly lowered than that of the model group ($P > 0.05$). **Conclusion** The chromium picolinate of the Tianmai Xiaoke Tablets has synergistic action with the ingredient of Chinese medicine, being effective in decreasing the blood glucose and improving the symptoms of diabetes of the diabetic rats.

Key Words Tianmai Xiaoke Tablets [Tablets containing Tianhuafen (*Radix Trichosanthis*) and Maidong (*Radix Ophiopogonis*) for diabetes]; diabetes; blood glucose

糖尿病是由多种病因引起的以高血糖为特征的代谢性疾病, 主要受遗传和环境因素影响^[1]。微量元素铬参与胰岛素的合成、分泌及其在体内的含量关系密切^[2], 吡考啉酸铬是人体生物利用度较高的三价有机铬^[3]。天麦消渴片是吡考啉酸铬和天花粉、麦冬、五味子组成的降血糖中西药合剂, 本研究通过天麦消渴片对 SD 大鼠糖尿病模型进行干预, 观察其降血糖的作用, 为临床应用提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

普通级雄性 SD 大鼠 50 只, 体重 210~240g, 河北医科大学实验动物中心提供, 实验动物许可证号: SYXK(冀)2008-0026。

1.2 实验药物

单纯中药干浸膏(天花粉、麦冬、五味子比例为: 2.5 : 2.5 : 1)、吡考啉酸铬、天麦消渴片(批号

20040721)均由河北富格药业有限公司提供。

1.3 主要试剂

链脲佐霉素为Sigma公司产品,葡萄糖氧化酶测定试剂盒为保定长城临床试剂有限公司产品,糖化血红蛋白测定试剂盒为南京建成生物工程研究所产品,胰岛素试剂盒为天津市天硕生物制品有限公司产品。

1.4 糖尿病大鼠模型制备^[4]及给药方法

取正常健康大鼠42只,禁食10h,自由饮水,一次性腹腔注射1%链脲佐霉素50mg/kg造成糖尿病大鼠模型。7日后尾静脉取血测定血糖水平,血糖值>11.1mmol/L表示模型制备成功。32只大鼠糖尿病模型成功,并按随机数字表法分为模型组、天麦消渴组、单纯中药组和吡考啉酸铬组各8只。对照组和模型组大鼠每日灌服生理盐水,单纯中药组每日灌服0.197g/kg中药浸膏溶液,吡考啉酸铬组每日灌服3.2mg/kg吡考啉酸铬溶液以及天麦消渴组每日灌服0.24g/kg天麦消渴溶液。共4周。

1.5 指标检测

实验过程中大鼠自由进食和饮水。实验开始和结束当日清晨记录空腹体质量。实验前、实验2周结束时和实验结束时观察24h饮水和进食量。实验前、实验2周结束时大鼠尾静脉取血测定血糖1次。实验结束时禁食10h,从眼眶后静脉丛取血,分离血清,测定血糖、胆固醇、甘油三酯、血清胰岛素和糖化血红蛋白,严格按照试剂盒说明书进行。

1.6 统计学方法

采用SPSS 11.5统计分析软件处理,计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用单因素方差分析。

2 结果

2.1 各组大鼠实验前后体质量变化

表1示,实验前各组大鼠体质量间均无统计学差别($P>0.05$)。实验结束后,模型组大鼠体质量明显高于对照组($P<0.05$),吡考啉酸铬组和天麦消渴组大鼠体质量较模型组明显降低($P<0.05$)。

表1 各组大鼠实验前后体质量比较(g, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	剂量(g/kg)	0周	4周
对照组	8	0	220.6±5.8	265.3±9.4
模型组	8	0	217.2±4.2	298.1±12.8*
单纯中药组	8	0.1968	218.1±4.7	294.9±14.5
吡考啉酸铬组	8	0.0032	218.4±5.8	295.7±14.2△
天麦消渴组	8	0.24	218.6±4.6	296.5±15.4△

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与模型组比较,△, $P<0.05$

2.2 各组大鼠实验前后血糖水平比较

表2示,在实验期间,与对照组比较,模型组大鼠血糖值呈上升趋势,说明模型制备成功。实验4周后可以看单纯中药组、吡考啉酸铬组、天麦消渴组对糖尿病大鼠均有降血糖作用,有统计学差异($P<0.05$);且天麦消渴组降糖效果优于单纯中药组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 各组大鼠实验前后血糖水平比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	剂量(g/kg)	0周	2周	4周
对照组	8	0	4.0±0.2	3.8±0.3	4.1±0.1
模型组	8	0	12.4±0.5	14.8±0.8	16.8±1.4
单纯中药组	8	0.1968	12.5±0.5	12.7±0.5	15.2±0.6*
吡考啉酸铬组	8	0.0032	12.5±0.6	13.3±0.7	14.1±0.8*
天麦消渴组	8	0.24	12.3±0.6	12.3±0.8	13.5±1.2*△

注:与模型组比较,* $P<0.05$;与单纯中药组比较,△ $P<0.05$

2.3 各组大鼠实验前后饮水量和进食量比较

表3示,单纯中药组、吡考啉酸铬组和天麦消渴组在实验结束时饮水量和进食量比模型组减少,提示天麦消渴组能够改善糖尿病消渴的症状。

表3 各组大鼠实验前后饮水量和进食量比较(ml/只)

组别	鼠数	剂量(g/kg)	24h饮水量			24h进食量		
			0周	2周	4周	0周	2周	4周
对照组	8	0	12	13	13	8	8	10
模型组	8	0	15	18	20	11	12	14
单纯中药组	8	0.1968	15	17	18	11	12	13
吡考啉酸铬组	8	0.0032	15	15	16	11	14	12
天麦消渴组	8	0.24	16	15	16	11	12	12

2.4 各组大鼠实验前后糖化血红蛋白比较

表4示,实验结束时与对照组比较,模型组、单纯中药组、吡考啉酸铬组和天麦消渴组大鼠糖化血红蛋白含量均显著高于对照组($P<0.05$),单纯中药组较模型组有所下降,但差异无统计学意义($P>0.05$);吡考啉酸铬组和天麦消渴组较模型组明显下降($P<0.05$),且天麦消渴片组优于吡考啉酸铬组($P<0.05$)。

2.5 各组大鼠实验前后血清胰岛素、血脂比较

表4示,实验4周结束时模型组、单纯中药组、吡考啉酸铬组和天麦消渴组糖尿病大鼠的胰岛素水平较对照组升高,模型组和单纯中药组与对照组比较有统计学差异($P<0.05$)。吡考啉酸铬组和天麦消渴组糖尿病大鼠的胰岛素水平较模型组明显降低,且天麦消渴片组效果优于吡考啉酸铬组($P<0.05$)。

吡考啉酸铬组和天麦消渴组大鼠血清总胆固醇和甘油三酯水平较模型组明显下降($P<0.05$),且天麦消渴片组优于吡考啉酸铬组($P<0.05$)。

表 4 各组大鼠实验后糖化血红蛋白、胰岛素、血脂比较($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	剂量(g/kg)	糖化血红蛋白(%)	胰岛素(mU/L)	总胆固醇(mmol/L)	甘油三酯(mmol/L)
对照组	8	0	6.4±0.4	33.9±4.5	1.22±0.16	0.70±0.09
模型组	8	0	8.6±1.1▲	44.6±3.0▲	1.79±0.25	1.12±0.18
单纯中药组	8	0.1968	7.9±0.8▲	43.9±3.7▲	1.60±0.22	0.95±0.05
吡考啉酸铬组	8	0.0032	7.5±0.7*▲	36.7±3.8*	1.47±0.21*	0.84±0.06*
天麦消渴片组	8	0.24	7.2±0.8*△▲	35.6±3.5*△	1.34±0.16*△	0.72±0.06*

注:与模型组比较,* $P<0.05$;与吡考啉酸铬组比较,△ $P<0.05$;与对照组比较,▲ $P<0.05$

3 讨论

糖尿病是多基因遗传和环境因素致使机体胰岛素分泌缺陷或胰岛素作用障碍,导致糖、脂肪、蛋白质代谢紊乱的分泌代谢性疾病。胰岛素抵抗和胰岛素分泌缺陷是引起 2 型糖尿病的主要因素,其中胰岛素抵抗是 2 型糖尿病发病机制的主要环节,许多研究认为胰岛素抵抗贯穿于 2 型糖尿病整个过程,所以改善胰岛素抵抗是治疗 2 型糖尿病最重要的措施。

铬是人和动物的必需微量元素之一,在糖尿病发病和治疗中起着重要作用^[5]。铬的作用机制是通过提高胰岛素与受体的结合力,激活胰岛素受体激酶的活性,增强胰岛素受体底物 IRS-1 磷酸化,介导 GLUT-4 移位等,从而增强胰岛素敏感性,提高胰岛素的生物学效应。孔令芳^[6]等的研究显示,吡考啉酸铬调节糖代谢的机制是通过增加受体的“相对”数目即增加受体的敏感性,使胰岛素与受体的结合率增加,从而改善胰岛素抵抗,调节糖代谢。Ethan^[7]对铬在临床试验的研究结果进行 Meta 分析,发现铬对糖尿病患者的糖代谢产生明显效应。

中药天花粉清热生津;麦冬养阴生津,润肺清心;五味子敛肺滋润,养心益气^[8];三者合用能够显著改善消渴病气阴两虚、阴虚内热证。现代医学研究表明,麦冬含有麦冬多糖对血糖升高有抑制作用^[9];五味子中 α-葡萄糖苷酶抑制剂可显著降低正常小鼠及四氧嘧啶糖尿病小鼠的血糖水平,对正常小鼠注射肾上腺素引起的高血糖也有降低作用。此外,该抑制剂尚有增加正常小鼠糖耐量的趋势^[10],另外,五味子活性多糖也能明显降低肥胖小鼠体质量、脂肪指数、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、血糖含量^[11];天花粉具有胰岛素样活性成分,发挥类胰岛素的作用。

用,能够降低糖尿病大鼠的血糖,改善了糖尿病大鼠的“三多一少”症状。综上所述,天麦消渴片具有纠正糖代谢紊乱,改善消渴症状的作用。但由于仅限于动物实验,而且样本含量较少,还需要大样本临床研究的证实。

参考文献

[1]张慧娟,刘晓明,苏颖,等.磺酰脲类抗糖尿病药的基因组学研究进展[J].中国临床药理学杂志,2005,14(3):196—198.

[2]徐秀云.216 例糖尿病患者血清微量元素的含量及与胰岛素和血糖的关系[J].微量元素与健康研究,2003,20(3):12—13.

[3]周保学,周定.铬(Ⅲ)与高血糖和高血脂研究进展[J].哈尔滨师范大学自然科学学报,1999,15(6):88—91.

[4]于德民,吴锐,尹潍,等.实验性链脲佐菌素糖尿病动物模型的研究[J].中国糖尿病杂志,1995,3(2):105—109.

[5]Kottwitz K, Laschinsky N, Fischer R, et al. Absorption, excretion and retention of ⁵¹Cr from labelled Cr-(Ⅲ)-picolinate in rats [J]. Biometals, 2009, 22(2):289—295.

[6]孔令芳,钱聪,李强,等.三氯化铬对 2 型糖尿病患者红细胞胰岛素受体的影响[J].中国现代医学杂志,2005,10(15):20—22.

[7]Balk EM, Tatsioni A, Lichtenstein AH, et al. Effect of chromium supplementation on glucose metabolism and lipids: a systematic review of randomized controlled trials [J]. Diabetes Care, 2007, 30(8):2154—2163.

[8]江苏新医药学院.中药大辞典[M].上海:上海科学技术出版社,1977:325,1024,1069—1073.

[9]何陵湘.麦冬多糖降血糖作用的药理学观察[J].中国实用医药,2007,2(16):48—50.

[10]袁海波,沈忠明,殷建伟,等.五味子中 α-葡萄糖苷酶抑制剂对小鼠的降血糖作用[J].中国生化药物杂志,2002,23(3):112—114.

[11]高晓旭,孟宪军,李继海.北五味子活性多糖降脂减肥作用的研究[J].食品工业科技,2008,29(11):248—251.

(收稿日期:2011—05—02;修回日期:2011—06—01)

[编辑:行 之]

更正:本刊 2011 年第 52 卷第 16 期第 1383 页作者张明景亦为通讯作者,特此说明。

本刊编辑部