

· 药物与临床 ·

苦瓜降糖胶囊降血糖作用的研究

黄小琴, 杨延莉, 施云星, 曹尉尉, 李 晏(海军 411 医院, 上海 200081)

摘要 目的: 研究中药制剂苦瓜降糖胶囊(由苦瓜提取而得的水溶性活性成分)的降血糖作用。方法: 用压榨法和喷雾干燥技术制备苦瓜提取物并制成胶囊, 苦瓜降糖胶囊对四氧嘧啶制成高血糖模型的大鼠血糖的影响和临床用于 II 型糖尿病的疗效观察。结果: 药理实验表明, 正常大鼠和四氧嘧啶高血糖大鼠连续口服苦瓜降糖胶囊 $2\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量时均有明显的降血糖作用。结论: 苦瓜降糖胶囊有明显的降血糖作用。

关键词 苦瓜胶囊; 降血糖

中图分类号: R961

文献标识码: A

文章编号: 1006- 0111(2002)03- 0136- 02

苦瓜(*Momordica Charantia*)系葫芦科苦瓜属植物的果实, 性苦、寒, 近年来中外学者对苦瓜进行了研究, 从中分离出多种活性蛋白质和一些苷类成分, 可产生很强的降血糖作用^[1,2]。笔者研制了苦瓜降糖胶囊并初步进行药理实验和临床观察, 现报道如下。

1 材料

1.1 药物

苦瓜降糖胶囊(每克相当于 30g 新鲜苦瓜, 411 医院药剂科提供), 盐酸苯乙双胍片 25mg/片(南通制药总厂。批号 971016)。

1.2 试剂

葡萄糖测定盒(上海生物制品研究所, 批号 990801), 四氧嘧啶 25g/瓶(Sigma, 批号 37 H1381)。

1.3 动物

SD 大鼠 体重 200~ 220g(中科院上海实验动物中心), 昆明种小白鼠(医药工业研究院动物室)。

2 方法与结果

2.1 苦瓜降糖胶囊的制备

将新鲜苦瓜挤榨汁, 过滤, 提取水溶性物质后加入高分子囊材, 放置喷雾干燥得绿色疏松粉末(每克相当于 30g 新鲜苦瓜), 装入 0 号胶囊, 每粒 0.3g。

2.2 急性毒性实验

取合格小白鼠 20 只雌雄各半。采用灌胃法, 分别给小白鼠喂苦瓜降糖胶囊, 给药后立即观察动物中毒症状的各种表现和记录死亡动物。

2.3 对正常大鼠血糖的影响

大鼠随机分成 5 组, 每组 8 只。分别给予苦瓜降糖胶囊组分成 2.00, 0.67, 0.22 $\cdot\text{kg}^{-1}$ 3 个剂量组, 盐酸苯乙双胍(100mg $\cdot\text{kg}^{-1}$)组, 生理盐水对照组。先测空腹血糖值为给药前值(0d), 然后连续灌胃 6

天, 给药体积为 1ml $\cdot 100\text{g}^{-1}$ 体重。给药后的第 3 天、第 6 天测动物的空腹血糖值, 与生理盐水组比较, 计算血糖下降百分率。

2.4 对四氧嘧啶高血糖大鼠血糖的影响

四氧嘧啶糖尿病模型的建立: 给予空腹 24h 的大鼠四氧嘧啶(30mg $\cdot\text{kg}^{-1}$, iv 1.30s 内注完), 48h 后测空腹血糖值。

合格动物分为 6 组, 每组 8 只大鼠, 分别为苦瓜降糖胶囊 2.00, 0.67, 0.22 $\cdot\text{kg}^{-1}$ (相当于 60.00, 20.00, 6.60g 生药/kg) 剂量组, 盐酸苯乙双胍(100mg $\cdot\text{kg}^{-1}$)组, 生理盐水对照组。连续灌胃 8d, 给药体积为 1ml $\cdot 100\text{g}^{-1}$ 体重, 给药后的第 4 天、第 8 天测动物的空腹血糖值, 与生理盐水组比较, 以给药组各时间点改变值的平均值与生理盐水组各时间点改变值的平均值进行 *t* 检验。

3 结果

3.1 急性毒性实验

雌雄小鼠在给药前禁食 16h 后和给药后, 小鼠没有出现毒性反应的异常症状, 小鼠活动没有明显变化, 第 2 天小鼠活动状况与饮食情况良好, 整个观察期间小鼠没有出现饮食、活动等不良反应和死亡。观察期结束后处死全部存活小鼠解剖和尸检实验动物内脏器官无明显异常。实验结果表明: 小鼠 LD_{50} (po) $> 12.5\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 观察期内未见明显毒性反应及死亡。

3.2 苦瓜降糖胶囊的降糖作用

苦瓜降糖胶囊与生理盐水组比较, 对正常大鼠血糖的影响无显著性差异; 四氧嘧啶高血糖大鼠分别连续口服苦瓜降糖胶囊有明显的降血糖作用。结果见表 1, 表 2。

表 1 苦瓜降糖胶囊对正常大鼠血糖的影响(mmo/L, n= 8)

组别	剂量(g/kg)	血糖下降(%)		
		0d	3d	6d
生理盐水	10ml/kg	6.339±0.572	6.588±0.534	6.536±0.329
盐酸苯乙双胍	0.1	6.166±0.615	3.710±0.377* (43.69)	3.371±0.264* (48.42)
	0.22	6.671±0.728	6.095±0.486(7.48)	5.774±0.610(11.67)
苦瓜降糖胶囊	0.67	6.516±0.844	5.969±0.499(9.40)	5.378±1.160(14.82)
	2.0	6.754±0.612	5.808±0.300(11.84)	5.553±0.457(15.05)

与生理盐水组比较: ** P < 0.01

表 2 苦瓜降糖胶囊对四氧嘧啶高血糖大鼠血糖的影响(mmol/L, n= 8)

组别	剂量(g/kg)	造模前	造模后(血糖下降%)		
			造模 48h	给药 4d	给药 8d
正常对照		6.407±0.456	6.184±0.205	6.186±0.469	6.170±0.381
生理盐水	10ml/kg	6.272±0.456	23.37±4.590	22.36±2.466	18.09±1.524
盐酸苯乙双胍	0.1	6.306±0.636	23.37±4.507	16.43±1.162* (26.53%)	11.70±1.325* (35.32%)
	0.22	6.464±0.517	24.40±3.894	22.01±1.700 (1.58%)	18.06±1.693 (0.19%)
苦瓜降糖胶囊	0.67	6.317±0.691	24.54±6.068	21.33±3.303 (4.63%)	17.36±1.411 (4.09%)
	2.0	6.345±0.323	22.40±2.993	18.58±2.211* (16.93)	14.60±1.107* (19.30%)

与生理盐水组比较: ** P < 0.01

4 讨论

本实验对通过喷雾干燥自制苦瓜降糖胶囊进行了急性毒性实验, LD₅₀ > 12.5g·kg⁻¹, 表明该制剂是安全的。药理实验表明, 受试样品苦瓜降糖胶囊连续给药 8d 后, 血糖下降 14.60%, 虽然生理盐水组动物随着时间延长, 血糖也逐渐降低, 但苦瓜降糖胶囊组动物血糖下降与生理盐水组比较有非常显著性差异。

我院将该制剂用于临床, 显示出较好的降血糖,

血脂效果, 治疗后, FBG、2hBG、GHB 均有明显下降 (P < 0.01), 有效率分别为 93%, 79% 和 43%, TC、TG 有明显下降 (P < 0.01), HDL-C 有明显上升 (P < 0.01)。苦瓜降血糖调节血脂等功能, 对于开发为新的高效低毒降血糖药物, 有广阔前景。

参考文献:

- [1] 吴万征. 中药苦瓜的降糖作用[J]. 中药材, 1999, 23(10): 527.
- [2] 王勇庆. 苦瓜降血糖作用研究[J]. 湖南中医杂志, 1998, 14(6): 54.

收稿日期: 2001- 11- 17

糖尿病的药物治

田维荣¹, 戴飞龙², 晏马成³ (1. 第二军医大学长海医院, 上海 200433; 2. 上海新兴医药股份有限公司, 上海 200135; 3. 上海东方医院, 上海 200120)

摘要 目的: 探讨糖尿病的适宜治疗药物及其临床治疗效果。方法: 应用文献综述方法, 分析和评价各类降血糖药物的作用和治疗特点。结果和结论: 治疗糖尿病的各类药物有很强的适应证, 应根据病人的病情合理选择药物治疗方案。

关键词 糖尿病; 药物治疗; 合理用药

中图分类号: R97 文献标识码: B 文章编号: 1006- 0111(2002) 03- 0137- 04

糖尿病是由体内糖、蛋白质和脂肪代谢紊乱而造成的一种慢性进行性终身疾病, 世界卫生组织负责糖尿病的卫生官员指出, 20 世纪发展中国家糖尿病患者占全世界的 60%, 到 2025 年预计将占 75%, 在我国糖尿病患者约有 2 000~ 3 000 万人。每年新增近 100 万糖尿病患者^[1]。目前对糖尿病的治疗

尚无治愈或根治的手段, 但随着医学科学的发展, 对糖尿病的控制措施将会进一步完善。随着生物工程技术的进步, 应用基因治疗方法, 从患者自体组织中获取细胞进行基因工程改造, 使其具有分泌胰岛素的功能。有望最终治愈糖尿病。因此, 糖尿病的药物治