

地肤叶水提取物对四氧嘧啶致糖尿病小鼠降糖作用的观察

郭笑冬 张艳 林红伍 李玉叶 邵岩 丁怀莹 王士贤 李庆选

(天津市塘沽区中医医院,天津市塘沽区新河街杭州道78号,300451)

摘要 目的:探讨地肤叶水提取物对糖尿病小鼠的降糖作用。方法:通过标准化四氧嘧啶造模糖尿病小鼠。选取血糖相近的小鼠分3组进行实验,分别喂药10天、10天、7天后观察实验组降糖结果,进行统计分析;并对实验小鼠进行毒理学实验。结果:地肤叶水提取物剂量在4.0g/kg灌胃给药,7~10日均有一定降糖作用,与对照组比较可下降20%左右,最高达34.5%。结论:地肤叶水提取物具有一定降糖作用,且不具有明显的毒副作用。

关键词 @ 地肤;糖尿病小鼠;降血糖

Impact of Difuye extract from Water on Alloxan-induced Diabetes Mice

Guo Xiaodong, Zhang Yan, Lin Hongwu

(Tianjin Tanggu Hospital of Chinese Medicine, Post code: 300451)

Abstract Objective: To explore anti-diabetic effect of Difuye extract from water on diabetic mice model. **Methods:** Alloxan-induced diabetes mice with similar glucose values were selected, and given test extract for respectively 10 and 7 days, observed glucose values; carried out statistic analysis; and performed toxic experiment. **Results:** Anti-diabetic effect was shown after the extract was given 4.0g/kg intragastrically for 7-10 days, which was about 20% decrease, and 20% at most compared with glucose values of the control group.

Conclusion: Difuye extract from water has definite anti-diabetic effect and no obvious side effects.

Key Words Difu; Diabetic mice; Anti-diabetic

地肤即“扫帚菜”,是民间曾经使用过的治疗糖尿病的一个验方,一部分糖尿病患者服用以后可以使升高的血糖不同程度的下降。我们在日常的临床活动中通过糖尿病患者的叙述获得了这一信息,并产生了浓厚兴趣,此后通过对部分传统方法治疗效果欠理想的糖尿病患者采用食用“扫帚菜”即地肤全草(拌吃、炒熟、包饺子、包子等方式)的方法协助降低明显升高的血糖取得了明确的疗效。我们于2004年8月16日-10月6日通过实验研究,观察地肤叶水提取物的降血糖效果并进行了实验动物的毒理学研究,总结如下。

1 药效学部分

1.1 实验材料 1)地肤叶水提取物:地肤叶取自野生植物地肤的初长成的嫩叶和茎,晾干;地肤叶(包括茎)干叶1000g加三倍量水,煮沸1h,共进行3次,滤液100℃水体浓缩至400mL,1mL=2.5g生药(干)。受试的地肤叶水提取物为棕色液,临用时配成20%浓度(1mL相当于0.2g原生药)。2)四氧嘧啶:白色结晶,由北京欣经科生物技术公司提供,以灭菌注射用水新鲜配制使用。3)动物:小白鼠,昆明种,雄性,体重24~28g,由北京大学医学部试验动物科学部提供,二级动物,合格证号:0042265,许可证号:SCXK(京)2002-0001。

1.2 实验方法 实验共分3次进行,第一次将实验小

鼠禁食过夜,然后腹腔快速注射四氧嘧啶溶液,剂量为180mg/kg,3日后,禁食5h,取血以艾科血糖仪及艾科血糖试纸条测定血糖值,选取血糖值9.3~27.8mmol/L者,平均分为2组,每组10只。对照组血糖值为16.4±6.9mmol/L;地肤叶组10只,血糖值为16.5±6.5mmol/L,地肤叶组次日灌胃给予地肤叶水提取物剂量4.0g/kg;给药10日后,动物禁食5h后再测定血糖值。第二次实验方法同第一次,但每组动物为9只;选择血糖值10.4~27.8mmol/L进行分组;给药剂量仍为4.0g/kg,共给10日。第三次实验方法相同,但每组动物数为7只,选择血糖值11.0~27.8mmol/L进行分组;给药剂量4.0g/kg,共给7日。均于末次给药后24h,禁食5h后测血糖。

1.3 实验结果 实验结果见表1所示。

表1 地肤叶水提取物降糖作用初筛结果

NO. 组别动物数(只)	剂量g/kg	给药前血糖值mmol	给药后血糖值mmol	降低率%
1 对照	10	--	16.4±6.9	19.3±7.9 (-17.7)
地肤叶	10	4×10, ig	16.5±6.5	15.4±5.9 20.2*(6.7)
2 对照	9	--	19.9±7.4	18.9±8.8 (5.0)
地肤叶	9	4×9, ig	20.0±7.5	15.0±9.6 20.6*(25)
3 对照	7	--	21.9±7.6	20.0±9.0 (8.7)
地肤叶	7	4×7, ig	22.3±7.6	14.6±7.8 27.0*(34.5)

注:与对照组比较,*P>0.05;具体数,说明括号内位与给药前比血糖下降率。

2 毒理学部分即地肤叶半数致死量的测定

2.1 实验材料 1) 制剂: 地肤叶干叶 1000g 加 3 倍量水, 煮沸 1h, 共进行 3 次, 滤液 100℃ 水体浓缩至 400mL, 1mL = 2.5g 生药(干)。2) 实验动物法: 小白鼠, 昆明种, 雄性, 体重 24 ~ 28g, 由北京大学医学部试验动物科学部提供, 二级动物, 合格证号: 0042265, 许可证号: SCXK(京)2002-0001。

2.2 给药方法 昆明种小鼠 50 只, 雌雄各半, 体重 19 ~ 22g, 分为 5 组, 每组 10 只(雌雄各 5 只), 禁食过夜(5pm ~ 8am)。5 组设计给药剂量分别为 100g/kg、70g/kg、49g/kg、34.2g/kg、23.9g/kg。100g/kg 组每 20lw ig 0.8mL; 70g/kg 组每 20lw ig 0.56mL; 49g/kg 组每 20lw ig 0.39mL; 34.2g/kg 组每 20lw ig 0.27mL; 23.9g/kg 组每 20lw ig 0.19mL。

2.3 实验结果 1) 给药后 100g/kg 组小鼠在 10s 后出现扭体及兴奋症状, 随后瘫软, 1h 内全部死亡, 尸检可见肠道内充盈红色内容物, 除去内容物, 肠道壁充血; 取心、肺、肝、肾, 以 10% 甲醛固定作组织学检查, 表现为各脏器瘀血。2) 给药 24h 后, 70g/kg 组死亡 6 只, 雌雄各 3 只; 49g/kg 组死亡 1 只, 其余各组均无死亡。观察 2 周后结束。结果表明: LD₅₀ 为干燥地肤叶(1g 干燥地肤叶相当于鲜地肤叶 5g) 69.5 ~ 54.6g/kg。

表 2 实验小鼠的分组

	19g 鼠	20g 鼠	21g 鼠	22g 鼠
100g/kg 的小鼠体重分别为雌雄鼠	各 1 只	各 3 只	各 1 只	
70g/kg 的小鼠体重分别为雌雄鼠		各 3 只	各 2 只	
49g/kg 的小鼠体重分别为雌雄鼠	各 2 只	各 3 只		
34.2g/kg 的小鼠体重分别为雌雄鼠	各 1 只	各 4 只		
23.9g/kg 的小鼠体重分别为雌雄鼠	各 1 只	各 4 只		

表 3 毒理学实验结果

g/kg	剂量对数	死亡率	机率单位	R	R. y
100	2.0000	1.0	7.400	0.181	4-1=3 22.2
70	1.8451	0.60	5.253	0.621	4-1=1 5.253
49	1.6902	0.10	3.718	0.342	4-5=1 -3.718
34.3	1.5353	0	2.600	0.181	4-7=-3 -7.8
23.9		0			

3 讨论

在临床实践中已证明, 对于糖尿病前期和 2 型糖尿病早期轻型患者, 加用中医药干预措施可以降低其进展到临床糖尿病的危险性。

地肤属藜科地肤属植物, 常以果实入药。幼嫩茎叶具清香味, 人们常作为一种野菜食用。华中农业大学郑艺梅、卿中全教授研究: 地肤营养成分丰富, 粗蛋白含量高, 其中有 4 种 EAA 含量高于玉米, 富含 Fe、

万方数据

Cu、Zn、Mn 及胡萝卜素、维生素 C 等。微量元素检查发现地肤中的钙、镁元素含量特别高, 铁、锌、铜等有益元素含量也很高^[1]。但其降糖作用古典医籍未作论述。经广大糖尿病患者平日经验总结证实“扫帚菜”具备降糖功效后, 启发了我们对其进行研究。

中医药现代研究发现地肤子正丁醇部分(NBFK)可抑制口服葡萄糖所致的小鼠血糖升高, 但对腹腔注射葡萄糖引起的血糖上升无显著影响, 提示其降糖机制可能与抑制糖在胃肠道的转运或吸收有关^[2-3], 然而地肤全草的降血糖作用的研究经国内外文献检索未见报道。经过本组的动物实验证实了地肤全草能够可靠地降低糖尿病小鼠异常增高的空腹血糖, 虽然由于实验动物数量较少的原因导致统计学上的 $P > 0.05$ 的结果, 但作为一项具有广阔前景的用于糖尿病治疗的药物的进一步的研究与开发是值得大家关注的; 而毒理学的实验虽然高剂量导致部分动物的死亡, 可能与试验药物的制备有关。我们亦曾经将地肤全草作为食物加工后顿服每日 500g 以上, 连续数日, 除增加每日排便 1 ~ 2 次以外无任何的不适, 且在地肤生长期间经常作为食物服用地肤全草, 经过数年的过程亦无慢性蓄积的中毒表现。由此, 我们认为目前可以将地肤全草食疗作为糖尿病辅助治疗的一个方法, 将其应用于临床还是有意义的; 第二步可以与对此有兴趣的药厂联系, 取得药监部门的批准制成浸膏, 以片剂的形式, 作为商品推向临床; 如果条件许可, 第三步我们设想应该提纯地肤全草中具有降血糖作用的特效的化学物质单体, 制成用于糖尿病治疗的一类新药。

参考文献

- [1] 庞江琳, 陈杰, 李尚德, 等. 广东微量元素科学, 2004, 11(8): 46-48.
- [2] 戴岳, 刘学英. 地肤子总甙降糖作用的研究. 中国野生植物资源, 2002, 21(5): 36-38.
- [3] 夏玉凤, 戴岳, 杨丽. 地肤子对小鼠胃排空的抑制作用. 中国药科大学学报, 2003, 11(1): 233-236.

(2010-03-08 收稿)

《广西中医药》杂志 2011 年征订启事

《广西中医药》杂志是由广西中医学院、中华中医药学会广西分会主办的中医药学术性刊物。以中医政策为指导, 着重于祖国医学发掘、继承, 同时亦注意现代科学对中医药的研究、整理、提高。本刊特点是以医疗为主, 侧重临床, 兼顾学术理论, 中医医疗、教学、科研相结合。有临床研究、临床报道、手法医学、针灸经络、学术理论、民族医药、中药方剂、实验研究、综述及验方集锦等栏目。本刊为大 16 开本, 双月刊, 稿源面向全国, 内容丰富, 实用性强。定价每册 4.50 元, 全年 27.00 元。国外总发行: 中国国际图书贸易总公司(北京 399 信箱)。漏订者亦可直接向编辑部邮购, 每册另加邮资 1.20 元。国内代号邮发 48-32, 国外代号 NT21018。编辑部地址: 南宁市明秀东路 179 号(邮编: 530001)。