

在不同飼料下人參對大鼠四氧嘧啶糖尿病的影響*

劉耕陶 籍秀娟 宋振玉

(中國醫學院藥劑研究所藥理室, 北京)

我國古醫書記載:人參能止消渴,治小便頻數、淋瀝^[1]。現在中醫仍用含人參的複方治療糖尿病。近藤治三郎^[2]和齋藤系平^[3]二氏曾分別報告朝鮮人參對腎上腺素所引起的高血糖有抑制作用。Лазарев^[4]指出人參與胰島素合用以治療糖尿病,不但可以減少胰島素用量,而且可使血糖降低的時間延長。王振綱和雷海鵬^[5]報告人參對犬的四氧嘧啶糖尿病有一定治療作用。左箴等^[6]報告人參對雄大鼠四氧嘧啶糖尿病有一定有利影響。Houssay 與 Martinez^[7]證明高碳水化合物、低蛋白或高脂肪飼料能增加大鼠對四氧嘧啶致糖尿病作用的敏感性。

本研究目的是探討在不同蛋白和碳水化合物飼料下人參對大鼠四氧嘧啶糖尿病發病過程和高血糖的影響。為此,我們先後用四氧嘧啶糖尿病大鼠做了兩次試驗,現將結果報告如下。

材 料 與 方 法

本研究所用人參購自北京市藥材公司,為東北產未曾加工的栽培人參。

人參水浸劑的製備:將人參搗成細粉,加蒸餾水約10倍量,於室溫浸泡24小時後,在熱水浴上迴流一小時,過濾。殘渣重複迴流一次。合併兩次的濾液後離心,傾出上層清液,置水浴(60°C)上濃縮至每100毫升含人參生藥50克。貯冰箱備用。

實驗動物為體重100克左右的雄性大鼠。飼料和飲水不限制。每鼠於測定兩次正常血糖後,由腹腔或靜脈注射四氧嘧啶使產生高血糖。每隔一週或兩週,自鼠尾取血按Folin-Wu 微量法測定非飢餓血糖。血糖在300毫克%以上者認為產生了高血糖症。每週並稱體重一次。

實 驗 與 結 果

一、第一次實驗

將雄鼠17隻分為兩組,均由腹腔注射四氧嘧啶200毫克/公斤。於注射前一週及注射後11週內,第一組動物連續吃含5%人參粉末的玉米渣飼料,第二組吃普通玉米渣作為對照。

於注射四氧嘧啶後72小時,第二組11隻動物中3隻死亡,未死亡的8隻中6隻產生

* 1959年6月30日收到。

了高血糖,高血糖动物的血糖平均为 557 ± 17 毫克%。两个月内,高血糖动物先后全部死亡。注射四氧嘧啶后,第一组的 6 只大鼠中仅一只死亡,未死亡的 5 只中 3 只产生了高血糖,高血糖动物的血糖平均为 587 ± 75 毫克%。在两个月内,这些动物的血糖均逐渐降低至正常水平,于停止人参治疗后三周内,血糖亦无明显上升,如表 1 所示。

表 1 人参对四氧嘧啶糖尿病大鼠血糖的影响

组 别	鼠 号	週 数										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
5% 人参粉末	1	339	310	176	146	116	130	168	112	125	140	83
	2	600	600	589	600	584	364	160	128	245	214	190
	3	463	420	294	255	208	274	160	170	146	152	148
	4	197	174	128	139	148	160	144	141	175	130	102
	5	170	144	143	139	130	136	152	130	136	116	128
对 照	1	554	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	2	585	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	3	524	600	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4	600	600	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	5	600	600	600	600	600	—	—	—	—	—	—
	6	600	600	576	600	600	600	—	—	—	—	—
	7	167	162	122	126	116	144	120	130	110	80	101
	8	222	198	145	143	152	176	162	130	140	124	101

上述结果表明,人参对大鼠四氧嘧啶糖尿病发病过程虽无明显影响,但能使已产生的高血糖逐渐恢复至正常范围,使动物免于死亡。

二、第二次实验

将雄鼠 54 只分为三组,第一组(20 只)饲以含 5% 人参粉末的混合饲料*,第二组(14 只)及第三组(20 只)的混合饲料中则无人参。如此饲养 30 日后,均由股静脉注射四氧嘧啶 50 毫克/公斤。第一组于产生高血糖后第 11 天停吃人参粉末,改为每日口服 50% 人参水浸剂;第二组于产生高血糖后亦服人参水浸剂,剂量均为每鼠每日 1 毫升。第三组每日口服等量自来水作为对照。用人参水浸剂治疗共 16 週。停药后继续观察 10 週。

注射四氧嘧啶 48 小时后,吃人参粉末的 20 只大鼠(第一组)全部产生了高血糖,血糖平均为 488 ± 43 毫克%,于注射四氧嘧啶后三天内死亡 13 只(63%)。不吃人参的第二组和第三组共 34 只动物中,32 只产生了高血糖。高血糖平均为 515 ± 51 毫克%。于注射四氧嘧啶后三天内,此两组动物共有 19 只死亡(56%)。

大鼠于产生高血糖后 16 週内,虽血糖水平波动很大(图 1),但三组动物的血糖曲线经变异数分析证明并无显著差异。动物的体重及一般健康状况亦无明显差别。

自产生高血糖后第 17 週开始,将第二和第三组动物的混合饲料换为玉米渣,而第一

* 混合饲料每 100 克含标准面粉 25 克、玉米粉和黄豆粉各 20 克、麦皮及高粱粉各 12 克、鱼粉 5 克、骨粉及鱼肝油各 2 克、酵母和食盐各 1 克。

組仍吃混合飼料。自第 18 週起,第一組及第二組的人参治疗亦行停止。結果发现,未曾用人参治疗的第三組鼠血糖明显上升,換飼料后 12 週內的平均血糖与換飼料前比較,有非常显著差异($P < 0.001$)。动物的健康状态亦明显变坏,5 只鼠中死亡 2 只。曾用人参治疗的第二組鼠血糖水平虽亦明显上升,但远不如第三組显著,如图 1 及表 2 所示;同时,

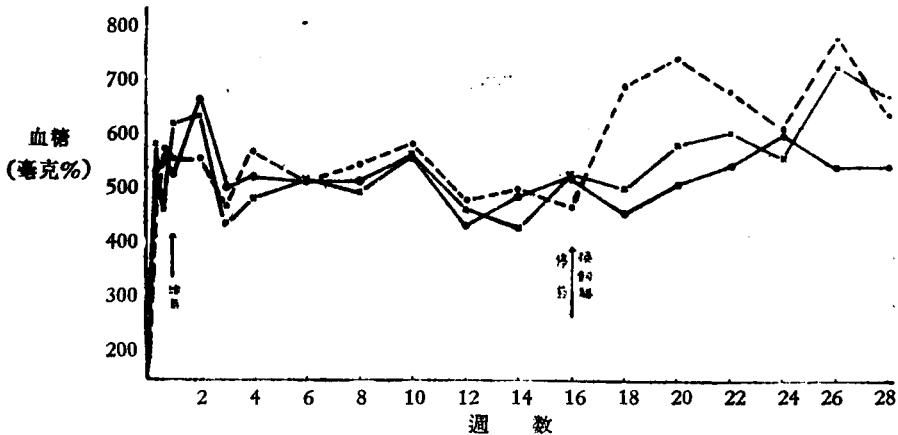


图 1 人参水浸剂对大鼠四氧嘧啶高血糖的影响

- 第一組(5% 人参粉末+50% 人参水浸剂)
- ×——× 第二組(50% 人参水浸剂)
- 第三組(对照)

动物的一般情况亦較好,无死亡者。在換飼料后的前 6 週內,第二組鼠的平均血糖与第三組有显著差异($P < 0.05$),但在以后的 6 週內,二組間的差异則不明显($P > 0.05$),如表 3 所示。未換飼料的第一組动物于停止人参治疗后,其血糖曲綫虽有上升趋势,但与停葯前比較并无显著差异($P > 0.05$)。

表 2 換飼料前后 12 週內动物平均血糖的比較

組 別	換飼料前 12 週	換飼料后 12 週	P
	平均血糖±标准誤 毫克%	平均血糖±标准誤 毫克%	
第三組(对照)	475±11(3)	653±66(3)	<0.001
第二組(曾服 50% 人参水浸剂)	455±48(6)	569±72(6)	<0.05

() 內为动物数。

表 3 換飼料前后 6 週及后 6 週內兩組动物平均血糖的比較

組 別	換飼料后前 6 週內		換飼料后末 6 週內	
	平均血糖±标准誤 毫克%	P	平均血糖±标准誤 毫克%	P
第三組(对照)	668±10(3)	<0.05	638±90(3)	>0.05
第二組(曾服 50% 人参水浸剂)	522±54(6)		618±95(6)	

() 內为动物数。

討 論

由上述結果可以看出,大鼠預先吃含人参粉末的飼料 7 天或 30 天,对于因注射四氧嘧啶而引起的死亡率,高血糖发生率及高血糖水平均无明显影响。可見,人参对于大鼠四

氧嘧啶糖尿病的发病过程并无保护性影响。

第一次实验证明,当高血糖大鼠的玉米渣饲料混以 5% 人参时,血糖可逐渐恢复至正常水平,动物亦可免于死亡;如不含人参则血糖日渐升高,以至死亡。但在第二次实验中,未曾用人参治疗的动物血糖和用人参治疗者并无明显差异。此结果的所以不同,可能是由于两次实验动物饲料的成分不同所致,第一次实验的动物饲料为碳水化合物含量很高的玉米渣,含蛋白质和脂肪很少,而第二次实验的动物饲料为含鱼粉、豆粉、麦粉、骨粉、酵母粉和鱼肝油等的混合饲料,含丰富的蛋白质。另一可能为服用人参粉末未能降低四氧嘧啶高血糖,而服用人参水浸剂则无效。我们认为前一种的可能性较大。第二次实验的后半结果有力地说明了此点,当高血糖动物的混合饲料改为玉米渣时,未用人参治疗大鼠的血糖水平很快明显上升,机体情况亦变衰弱;而用人参治疗的动物血糖则未见明显升高,动物外观情况亦较好。左箴等^[6]报告的人参对雄大鼠四氧嘧啶糖尿病的可利影响,也是在高碳水化合物饲料的情况下获得的。可见,当高血糖动物的饲料含碳水化合物很高时,人参可降低高血糖的水平。此外,人参似能控制糖尿病大鼠因改吃高碳水化合物饲料(低蛋白)所引起的血糖水平上升,而当动物的饲料含适当量的蛋白质时,人参的作用则不明显。可见动物饲料成分不同时,人参对大鼠四氧嘧啶糖尿病的作用也不同。至于何以仅在前两种情况下人参才有作用,而在后一种情况下人参则无作用,我们现有的资料尚无法解释。

总 结

大鼠预先吃含 5% 人参粉末的饲料 7 或 30 天,对于因注射四氧嘧啶而引起的死亡率、高血糖发生率和高血糖水平均无明显影响。

当四氧嘧啶糖尿病大鼠的玉米渣饲料含 5% 人参时,高血糖可逐渐回复至正常水平,动物亦可免于死亡。

当四氧嘧啶糖尿病大鼠的饲料含适当量蛋白质和脂肪时,经长期人参水浸剂治疗后,血糖水平虽不降低,但当将动物的饲料改为含碳水化合物很高的饲料时,人参有控制血糖水平升高的作用。

致谢 陈增幸同志曾参与部分技术操作,金蔭昌教授和雷海鹏教授曾对本文提出宝贵意见。

参 考 文 献

- [1] 李时珍:本草綱目,1958年,第5次印刷,第三册,卷12,90页,上海,商务印书馆。
- [2] 近藤治三郎:朝鲜人参(白参)的制糖作用,日本药理学杂志,1927,5,201—225。
- [3] 高藤系平:朝鲜人参对于过血糖的作用,庆应医学,1922,2,149—159。
- [4] Лазарев, Н. В.: Конференция по фармакологии и терапевтическому применению корня женьшеня. *фармакология и токсикология*, 1955, 17 (3), 64.
- [5] 王振綱、雷海鹏:人参对正常狗及四氧嘧啶糖尿病狗的影响,中华内科学杂志,1957,11,861—865。
- [6] 左箴、閻敬初、雷海鹏:人参对于鼠四氧嘧啶糖尿病的影响,药学报,1959,7,208—212。
- [7] Houssay, B. A. and Martinez, C.: *Experimental Diabetes and Diet, Science*, 1947, 105, 548—549.

THE EFFECT OF *PANAX GINSENG* ON ALLOXAN DIABETES IN RATS FED DIFFERENT DIETS

LIU KENG-TAO, CHI HSIU-CHUAN AND SUNG CHEN-YU

(Department of Pharmacology, Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking)

ABSTRACT

This study was carried out in two series of experiments. In the first series, 17 male rats were divided into two groups and were given alloxan 200mg/kg intraperitoneally. For one week prior to and eleven weeks after alloxan injection the food of one group (6 animals) consisted of corn meal plus 5% *Panax ginseng*, whereas that of the other group (11 animals) was without *ginseng*. In the second series, 54 male rats were divided into three groups. The first group (20 rats) was fed a high protein diet containing 5% *Panax ginseng* powder, the diet of the second (14 rats) and third (20 rats) groups was without *ginseng*. After 30 days, a dose of alloxan 50 mg/kg was given to all animals by the saphenous vein. When the animals were made diabetic, the second group of animals were given an aqueous extract of *Panax ginseng* orally, the *ginseng* powder of the first group was also replaced by *ginseng* extract, the third group was given tap water as control. Non fasting blood sugar was determined once every week or every other week by the micro-method of Folin-Wu.

The results indicate that *Panax ginseng* fed rats appear as susceptible as control animals to the actions of alloxan. This conclusion was based on the fact that the per cent mortality, percentage of rats developing hyperglycemia and the hyperglycemic levels were essentially the same for both groups of animals following a given dose of alloxan. In the first series of experiments, continued oral administration of *Panax ginseng* gradually lowered the blood sugar of diabetic rats to normal levels and withdrawal of *ginseng* did not cause hyperglycemia to reappear. In the second series of experiments, the blood sugar levels of the *ginseng* treated alloxan diabetic rats did not differ significantly from those of the untreated diabetic animals. It appears that the food of the animals made the results of the two series of experiments contradictory. Corn meal, a high carbohydrate diet, was used as food for the animals of the first experiment, whereas in the second series of experiments, the food of the animals consisted of a mixture of fish powder, beans, whole wheat, bone meal, yeast powder, cod liver oil etc. . . When the high protein diet was replaced by corn meal during the latter half period of the second experiment, the blood sugar levels of the untreated rats increased significantly. No significant change in blood sugar was observed in the *ginseng* treated animals. It would appear that the action of *Panax ginseng* on alloxan diabetes varies as the diet of the animals differ in protein and carbohydrate contents.