

六黄合剂对胰岛素抵抗大鼠胰岛素敏感性影响

何晓明, 王玉勤, 于晓婷, 吴晓岚, 张广新, 崔培红

摘要:目的 探讨中药复方六黄合剂对胰岛素抵抗大鼠胰岛素敏感性的影响。方法 应用地塞米松致大鼠胰岛素抵抗模型, 观察六黄合剂对大鼠血糖、血清胰岛素水平和胰岛素敏感指数的影响。结果 六黄合剂能够降低胰岛素抵抗大鼠口服葡萄糖耐量试验后 2 h 血糖浓度(2 hBG)和空腹血清胰岛素水平(FINS), 提高胰岛素敏感指数(ISI) ($P < 0.01$)。结论 中药复方六黄合剂能够增强胰岛素抵抗大鼠胰岛素敏感性。

关键词: 中药; 胰岛素抵抗; 地塞米松

中图分类号: R 587.3

文献标志码: A

文章编号: 1001-0580(2012)04-0508-02

Effect of Liuhuang mixture on insulin sensitivity in insulin resistance rats HE Xiao-ming, WANG Yu-qin, YU Xiao-ting et al. Liaoning College of Health Vocational Technology (Shenyang 110101, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of traditional Chinese medicine-Liuhuang mixture on rat insulin resistance (IR) induced by dexamethasone (Dex). **Methods** IR rat model was induced with Dex and the interaction of Liuhuang mixture and rosiglitazone was administered to the rats. The effects of Liuhuang mixture on blood glucose, serum concentration of fasting insulin (FINS) and insulin sensitive index (ISI) were determined in the model rats. **Results** Liuhuang mixture lowered 2-hour blood glucose (2hBG) after oral glucose tolerance test and FINS, and improved ISI. **Conclusion** In the experiment with IR rat model, Liuhuang mixture can enhance insulin sensitivity.

Key words: traditional Chinese medicine; insulin resistance; dexamethasone

胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 是多种代谢相关疾病的共同致病基础, 对胰岛素抵抗机制的探讨以及早期干预是近年来医学界研究的热点。中药复方具有多环节、多靶点作用的特点, 显示出中药对胰岛素抵抗干预的独特优势⁽¹⁾。因此, 本研究自拟中药复方六黄合剂, 观察其对 IR 大鼠胰岛素敏感性的影响, 为 IR 的临床防治提供借鉴。

1 材料与方法

1.1 实验动物与主要试剂 健康清洁级 SD 大鼠 32 只, 雌雄各半, 体重 180 ~ 220 g, 由中国医科大学实验动物中心提供, 动物许可证号为 SCSK (辽) 2008 - 0005。所有大鼠均适应性喂养 2 周, 自由饮水, 标准饲料喂养, 明暗周期为 12 h (7:00 ~ 19:00), 温度控制在 $(23 \pm 2)^\circ\text{C}$, 相对湿度 $(55 \pm 5)\%$ 。中药复方六黄合剂由黄芪、黄精、姜黄、蒲黄、黄连和大黄按适当比例煎制而成, 药材购自市医药公司; 马来酸罗格列酮片 (葛兰素史克天津有限公司); 地塞米松磷酸钠注射液 (郑州卓峰制药有限公司); 葡萄糖注射液 (天津药业集团新郑股份有限公司); 血糖试条 (北京怡成生物电子技术有限公司); 胰岛素放射免疫分析试剂盒 (天津协和医药科技有限公司)。

1.2 动物分组与 IR 大鼠模型复制 将动物随机分为空白对照组、模型对照组、六黄合剂组和罗格列酮组, 每组 8 只。模型对照组、六黄合剂组、罗格列酮组大鼠肌注地塞米松磷酸钠注射液, 剂量为 1 mg/kg, 隔日注射一次, 共 7 次⁽²⁾; 空白对照组肌注等体积生理盐水。在造模的同时, 六黄合剂组灌胃相应的药物 (生药材 6.3 g/kg), 罗格列酮组灌胃相应的药物 (3 mg/kg), 空白对照组和模型对照组灌胃等体积蒸馏水, 给药容量为 10 mL/kg, 连续 14 d。

1.3 血清指标检测 在第 14 d, 剪尾尖测空腹血糖 (fasting

blood glucose, FBG) 及口服葡萄糖耐量试验后 2h 血糖浓度 (2-hour blood glucose, 2hBG)。2hBG 在禁食 12 h 后灌胃 50% 葡萄糖液 (5 g/kg) 后 2 h 测定。当日继续给予药物治疗, 并正常饮食。次日, 大鼠禁食 12 h 后, 断头取血, 离心, 分离血清, 测空腹血清胰岛素 (fasting insulin, FINS), 计算胰岛素敏感指数 (insulin sensitive index, ISI) = $\text{Ln} (1 / (\text{FBG} \times \text{FINS}))$ 。

1.4 统计分析 所有数值以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 结果采用 SPSS 17.0 统计软件进行组间 t 检验。

2 结果

与空白对照组相比, 模型对照组、六黄合剂组和罗格列酮组的 FBG 无统计学意义。在葡萄糖耐量试验中, 给予葡萄糖后, 模型对照组的 2 h 血糖明显增高 ($P < 0.01$); 与模型对照组相比, 六黄合剂组和罗格列酮组的 2 h 血糖明显下降 ($P < 0.01$)。与空白对照组相比, 模型对照组的 FINS 水平明显升高, 但六黄合剂和罗格列酮均显著降低 IR 大鼠 FINS 水平 ($P < 0.01$)。从胰岛素敏感指数可以看出, 与空白对照组相比, 模型对照组的胰岛素敏感指数明显下降, 六黄合剂和罗格列酮均能明显提高 IR 大鼠的 ISI ($P < 0.01$) (表 1)。

表 1 六黄合剂对地塞米松致 IR 大鼠血糖和血清胰岛素影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	空腹血糖 (mmol/L)	2 h 后血糖 (mmol/L)	胰岛素水平 (mIU/L)	胰岛素敏感指数 $\text{Ln} (1 / (\text{FBG} \times \text{FINS}))$
空白对照组	8	6.64 ± 0.55	7.16 ± 0.69	16.85 ± 1.92	-4.68 ± 0.07
模型对照组	8	7.29 ± 1.21	9.48 ± 1.34 ^b	33.70 ± 3.54 ^b	-5.51 ± 0.15 ^b
罗格列酮组	8	6.55 ± 0.73	7.54 ± 0.77 ^a	22.85 ± 2.08 ^{ab}	-5.03 ± 0.11 ^{ab}
六黄合剂组	8	6.74 ± 1.21	7.70 ± 0.47 ^a	24.37 ± 1.64 ^{ab}	-5.12 ± 0.06 ^{ab}

注: 与模型对照组比较, ^a $P < 0.01$; 与空白对照组比较, ^b $P < 0.01$ 。

3 讨论

代谢综合征 (Mets) 是高发病率的现代文明病, 包括 2 型糖尿病、高脂血症、动脉粥样硬化、高血压、冠心病、肥胖症、痛

作者单位: 辽宁卫生职业技术学院, 辽宁 沈阳 110101

作者简介: 何晓明 (1963 -), 女, 满族, 辽宁沈阳人, 实验师, 大专, 研究方向: 基础护理。

通讯作者: 王玉琴, E-mail: wangyuqin619@yahoo.com.cn

风、胆石症、多囊卵巢综合症和脂肪肝等。胰岛素抵抗与 Mets 的发生发展密切相关,是 Mets 的共同的病理生理基础,因此改善胰岛素抵抗是防治上述一组而非某一种疾病的新思路^[3]。针对胰岛素抵抗,目前已有噻唑烷二酮类药物可用于临床,但此类药物对于肝脏、心脏有潜在的不良反应,尤其在老年患者,限制了其应用。目前,罗格列酮是治疗胰岛素抵抗的代表药物,但研究表明罗格列酮有肥胖等脂质积聚的不良反应^[4]。鉴于西药治疗的以上问题,国内外医学界愈来愈把注意力转向中医药。本研究自拟中药复方六黄合剂,通过地塞米松诱导大鼠产生 IR,观察该中药复方对 IR 大鼠的改善作用。研究表明该复方具有改善 IR 大鼠糖耐量异常,降低空腹血清胰岛素水平,增强胰岛素敏感性的应用。

本研究应用的中药复方六黄合剂,是由黄芪、黄精、姜黄、蒲黄、黄连和大黄按适当比例煎制而成。现代药理学研究表明,方剂组成的各药均有不同程度的降压、降脂、降糖、抗动脉

粥样硬化等作用^[5]。该复方改善 IR 的作用可能是通过改善糖脂代谢,干预胰岛素信号转导途径中某个环节以及提高葡萄糖转运蛋白转运葡萄糖的能力而实现的,但具体的作用机制有待进一步研究。

参考文献

- (1) 苏言辉,祝红梅,夏道曼,等. 桑叶黄酮对胰岛抵抗大鼠氧化应激影响[J]. 中国公共卫生 2011 27(10):1225-1226.
- (2) 孙秀菊,李开明,崔培红,等. 口服钒盐对地塞米松诱导的胰岛素抵抗的预防[J]. 中华内分泌代谢杂志,1997,13(3):189.
- (3) 潘竞锵,李博萍,郭洁文,等. 胰岛素增敏剂的药理作用研究[J]. 中国新药杂志 2001,10(9):654-657.
- (4) 王树海,王文健. 胰岛素抵抗的发病机制及中西医结合防治策略[J]. 中西医结合学报 2004 2(1):14-16.
- (5) 王晓光,傅江南. 常用中药药理研究与临床新用[M]. 北京:人民军医出版社 2006:62-432.

收稿日期:2011-09-21

(郭长胜编辑 张翠校对)

【公共卫生论坛】

国内外全科医生制度现状及启示

任伟,姚岚,冯友梅

关键词:全科医生;人才培养;制度;社区卫生服务

中图分类号:R 1923

文献标志码:A

文章编号:1001-0580(2012)04-0509-02

全科医生面向居民提供着方便、连续、经济有效的医疗保健服务,是家庭和个人健康的保护人和初级卫生保健的主要提供者。随着中国医药卫生体制改革的不断深入,全科医生在转变服务模式,实现人人享有基本医疗卫生服务目标中的作用日益凸显。本研究在回顾欧美全科医学发展历程的基础上,分析了欧美主要国家的全科医生制度的经验,以期对中国全科医生制度的构建提供借鉴。

1 欧美国家全科医学及全科医生的发展历程

全科医学是 20 世纪 60 年代末在北美兴起的一门综合性的临床医学学科,但全科医疗(全科医学实践)在西方已有 200 多年的历史。在早期,医学并不分科,通科医生一直是医疗服务的主导力量。直到 19 世纪末,生物学、解剖学等基础医学学科发展,促使医学进入专科化发展时期,专科医生逐渐增多,通科医生减少。20 世纪 40 年代后欧美国家陆续步入老龄社会,医学高度专科化的局限性逐步显现,社会开始寻求新的医学服务模式 and 高质量通科医生的回归。全科医生作为医学模式转变和医学科学发展的必然产物应运而生^[1],1966 年前后英国、加拿大、美国等国家相继启动全科方向的专业培训,一批通科医生在保留多面手特征的基础上,整合了专科化发展和行为科学、心理学等方面的新成果,发展成为一种新型的专科医生—全科医生。1968 年美国成立家庭医疗专科委员会,并于次年成为美国第 20 个医学专科委员会,全科医学

专业学科正式诞生^[2]。1972 年世界全科医师/家庭医生学会成立,全科医学在世界范围内进一步得到推广。目前,全球已有超过 50 个国家或地区建立了全科医师制度。

2 全科医生制度的国际经验

2.1 在高等医学教育基础上规范全科医生培养制度 尽管欧美各国在全科医生培养年限上存在差别,但都形成了相对规范的全科医生培养制度,通常包括 5~6 年高等医学教育、3~4 年全科规范化培训和持续性的继续医学教育,其中全科规范化培训是全科医生培养的必经阶段。在英、美、德等国,全科规范化培训以毕业后教育的形式出现,医学生分别在完成 5~6 年、4 年(不含 4 年普通高等教育)和 6 年的高等医学院校教育后,必须经过 3 年的全科住院医师规范化培训,考核合格后才能取得全科医生资格^[3-5]。法国则将住院医师规范化培训纳入医学院校教育的范畴,全科医生 2 年的医学基础教育、4 年医学临床教育和 2~2.5 年全科医师培训均通过高等医学教育来实现,考核合格后同时取得全科博士学位和全科医生资格。加拿大、澳大利亚则分别沿用了美国和英国的培养模式。系统的高等医学教育和强化的全科规范化培训有效保证了人才培养的质量。

2.2 严格注册准入管理和竞争性淘汰机制保证全科医生高质量 在医学高等教育过程中引入淘汰机制,通过分阶段设置国家统一考试,及时淘汰不合格学生。在美国、德国,医学生在医学院完成基础医学学习后均需参加医师执照考试,通过后方可进入高年级学习^[6]。法国则实施优选、淘汰体制,通过实行医学会考,按成绩择优筛选下一阶段学员,淘汰率高达 80%。同时将全科医生规范化培训作为全科医师注册的

作者单位:华中科技大学同济医学院医药卫生管理学院卫生管理系,湖北 武汉 430030

作者简介:任伟(1964-),男,陕西西安人,博士在读,研究方向:卫生经济。

通讯作者:冯友梅, E-mail: dfeng2000@vip.sina.com