



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102631482 A

(43) 申请公布日 2012.08.15

(21) 申请号 201210146660.1

(22) 申请日 2012.05.12

(71) 申请人 赵全成

地址 130012 吉林省长春市高新区创举街  
155号

(72) 发明人 南敏伦 赫玉芳 王莲萍 赵昱玮  
马吉胜 赵全成

(51) Int. Cl.

A61K 36/87(2006.01)

A61P 3/10(2006.01)

权利要求书 1 页 说明书 8 页

(54) 发明名称

一种具有防治糖尿病及并发症的中药组合物

(57) 摘要

一种防治糖尿病及其并发症等相关疾病的中药组合物,包括西洋参或提取物,桑叶或其提取物,积雪草或其提取物,牛蒡子或提取物,葡萄籽或其提取物,将以上五种组合,利用其中各成分的协同作用,制成口服制剂,如硬胶囊、软胶囊、片剂、颗粒剂、散剂、丸剂、袋泡茶、药酒、口服液。该组合物可应用于中成药或保健食品,具有防治糖尿病及其并发症等相关疾病的作用。

1. 一种具有防治糖尿病及其并发症等相关疾病的中药组合物,其特征在于:由西洋参或提取物、桑叶或提取物、积雪草或提取物、牛蒡子或提取物、葡萄籽或提取物组成。

2. 根据权利要求1所述的具有防治糖尿病及其并发症等相关疾病的中药组合物,其特征在于,它是由下述重量份的原料制成:

西洋参 50-100 份,桑叶 200-500 份,积雪草 100-300 份,牛蒡子 100-300 份,葡萄籽 50-200 份。

3. 根据权利要求1所述的具有防治糖尿病及其并发症等相关疾病的中药组合物,其特征在于,它是由下述重量份的原料制成:

西洋参提取物 10-30 份,桑叶提取物 40-100 份,积雪草提取物 20-50 份,牛蒡子提取物 20-50 份,葡萄籽提取物 10-30 份。

4. 根据权利要求1所述的中药组合物,其特征在于:所述中药组合物的制备方法包括以下步骤:

(1) 桑叶用 8-20 倍去离子水,提取 1-3 次,每次 1-3 小时,过滤,滤液浓缩,干燥,粉碎,即得桑叶提取物; (2) 积雪草用 8-20 倍去离子水,提取 2-4 次,每次 1-3 小时,过滤,滤液浓缩,干燥,粉碎,即得积雪草提取物;

(3) 牛蒡子用 8-14 倍 40% -90% 的乙醇溶液,提取 2-3 次,每次 1-3 小时,过滤,滤液回收乙醇,浓缩,干燥,粉碎,即得牛蒡子提取物; (4) 葡萄籽用 8-14 倍 30% -80% 的乙醇溶液,提取 2-3 次,每次 1-3 小时,过滤,滤液回收乙醇,浓缩,干燥,粉碎,即得葡萄籽提取物;

(5) 西洋参粉碎成细粉;

(6) 将制得的桑叶提取物 40-100 份、积雪草提取物 20-50 份、牛蒡子提取物 20-50 份、葡萄籽提取物 10-30 份及西洋参粉 20 份按配方比例混合后,再与药用辅料一起混合,按常规方法制成口服制剂。

5. 如权利要求1所述的具有降糖作用的中药组合物,其特征在于:它是硬胶囊、软胶囊、片剂、颗粒剂、散剂、丸剂、袋泡茶、药酒中的一种或多种。

## 一种具有防治糖尿病及并发症的中药组合物

### 技术领域

[0001] 本发明属医药和食品领域,是一种具有防治糖尿病及其并发症等相关疾病的天然产物制成的组合物。

### 背景技术

[0002] 糖尿病是由胰岛素绝对或相对不足而引发的慢性内分泌代谢性疾病,其主要特点为高血糖和多种并发症并存。我国糖尿病的发病率呈现出逐年增加趋势,其中 90% 为非胰岛素依赖型糖尿病。患者总数为 4000 万,根据 WHO 预测到 2025 年我国糖尿病患者将突破 5000 万。糖尿病特点是慢性高血糖伴随因胰岛素分泌及作用缺陷引起的糖、脂肪和蛋白质代谢紊乱。其长期的高血糖、高血脂是造成机体脏器损伤的重要原因,因此,纠正糖脂代谢紊乱是治疗糖尿病及其并发症的重要手段。它与人们日常的生活规律、饮食、环境、情绪以及各类化学性物质的损害都有密切的关系。其基本病理生理为体内胰岛素绝对或相对的分泌不足,从而引起碳水化合物、脂肪、蛋白质、水和电解质代谢紊乱。糖尿病(高血糖)对各个年龄组均可产生影响,已成为严重威胁人类健康和寿命的公共健康问题。

[0003] 人们多认为糖尿病是胰岛素功能减退或胰岛素功能受损引起的,糖尿病患者体内胰岛素分泌不足,造成血糖升高。实际上,绝大多数 2 型糖尿病患者的胰岛功能并没有大的损害,功能在正常范围之内,其中 80% 的患者还存在有高胰岛素血症。因此,不是胰岛素太少,而是由于胰岛素抵抗,正常生物效应不足,造成血糖居高不下,而过高的血糖才是诸多并发症的直接诱因。产生胰岛素抵抗的原因主要有胰岛 B 细胞分泌的胰岛素分子结构有缺陷,不具有正常的生理功能,胰岛素受体不足,结合减少,组织细胞对胰岛素不敏感;胰岛素抗体的影响而使胰岛素失去了应有的降血糖功能;拮抗胰岛素的激素水平增高,对抗胰岛素的降血糖作用等,因此减少或消除胰岛素抵抗,使体内正常分泌的胰岛素充分发挥作用,就能达到降低血糖水平并从根本上消除糖尿病及并发症。

[0004] 目前,国内外市场上用于预防和治疗糖尿病(高血糖)的口服药物很多,有中药,也有西药。西药主要有磺酰脲类如优降糖、美吡哒,双胍类如二甲双胍、美迪康,葡萄糖苷酶抑制剂如拜糖平等。中药主要有降糖舒、金芪降糖片、玉泉丸、玉盘消渴片等。这些药物在治疗和预防糖尿病,解除糖尿病人痛苦上起了很大作用。但是随着糖尿病人数量的增多和病症的多样化,开发更安全有效地预防和治理糖尿病(高血糖)的药物或保健品仍然是一件十分有意义的工作。

[0005] 本发明就是将从天然植物中发现和提取的一种具有防治糖尿病及其并发症等相关疾病的中药组合物。该组合物是由有效成分创新组合成天然产物组合物,从几种不同作用机制上入手治疗糖尿病,达到长短结合,标本兼治的效果,以期从疗效和安全性上有显著的突破和提高。

[0006] 西洋参为五加科植物西洋参 *Panax quinquefolium* L. 的根。亦名洋参《药性考》、花旗参《中国药植志》等。味甘、微苦,性凉。归心、肺、肾经。具有益肺阴、清虚火、生津止渴的功能。主治肺虚久嗽、失血、咽干口渴、虚热烦倦。西洋参含有降血糖活性的人参多糖,

命名为 karusanA、B、C、D、E 以及水溶性粗果胶、盐酸可溶性果胶、氨基酸、微量元素及皂苷。John Zeqi Luo 等研究结果表明,西洋参具有调节人体葡萄糖达到动态平衡的作用,大多数糖尿病的病因是由于胰腺  $\beta$  细胞分泌胰岛素的功能被破坏所致。初步研究发现,西洋参提取物能够抑制胰腺  $\beta$  细胞线粒体中的 UCP-2 的活性,提高胰岛素合成能力和抗细胞凋亡。所以,西洋参提取物能够通过抑制线粒体 UCP-2 的活性来刺激胰岛素的产生、预防  $\beta$  细胞的流失,结果导致 ATP 水平的提高,抗细胞凋亡因子 Bcl-2 的增加,同时下调促细胞凋亡因子 caspase-9,从而降低细胞凋亡的发生。HasegawaH 等对西洋参的有效成分 Rb1、Rg 的研究中发现,人参皂苷在通常情况下具有促进葡萄糖转移的功能,人参皂苷 Rb1 在最低 1mmol/L 的浓度条件下就可以增加 ( $24 \pm 5\%$ ) 的葡萄糖转移生理活性,人参皂苷 Rg3 也表现出对诱导抑制绵羊红细胞运转葡萄糖的重要作用。Yokozawa T 等人研究发现,人参皂苷 Rb2 可以激活模型大鼠的脂质代谢和糖代谢。所以说明,西洋参可以降低血糖、调节胰岛素分泌、促进糖代谢和脂肪代谢,对治疗糖尿病有一定辅助作用。

[0007] 桑叶为桑科植物桑 *Morus alba* L. 的干燥叶。具有疏散风热,清肺润燥,清肝明目的功效,主要含有黄酮、多糖及生物碱。《本草纲目》记载桑叶乃手、足阳明之药,治劳热咳嗽,明目长发,止消渴。日本古书《吃茶养生记》也记载桑叶有改善“饮水病”的作用。《本草备要》记载桑叶代茶止消渴。国内外研究资料证实,生物碱和多糖是桑叶中主要的降血糖成分。桑叶的降血糖作用是通过两个途径实现的:一是通过生物碱 1-脱氧野尻霉素对二糖类分解酶活性产生抑制作用,从而抑制小肠对双糖的吸收,降低食后血糖的高峰值(Kimura, 1995);二是通过桑叶生物碱 fagomine 及桑叶多糖促进  $\beta$  细胞分泌胰岛素,而胰岛素可以促进细胞对糖的利用、肝糖原合成以及改善糖代谢,最终达到降血糖的效果(陈福君等, 1996)。从桑叶中分离出的多羟基去甲茛菪碱具有很强的糖苷酶抑制作用(Asano 等, 1994); N-Me-DNJ、GAL-DNJ 和 fagomine 都可显著地降低血糖水平,其中 GAL-DNJ 和 fagomine 降血糖作用最强(Kimura 等, 1995)。桑叶在脱皮甾酮对四氧嘧啶引起的大鼠糖尿病;或肾上腺素、胰高血糖素、抗胰岛素血清引起的小鼠高血糖症均有降血糖作用。脱皮甾酮促进葡萄糖转变为糖原,但不改变正常动物的血糖水平。有人认为桑叶中所含某些氨基酸能刺激胰岛素的分泌以降低血糖。同时,桑叶为可食用的资源,没有毒副作用,10% 桑叶注射液小鼠 1 次腹腔注射的安全用量相当于人用量的 250 倍。以相当于人用量的 60 倍连续给小鼠腹腔注射 21 天,对肝、肾、肺等无损害。

[0008] 积雪草是伞形科植物积雪草 *Centella asiatica* Linn. 的全草,始载于《神农本草经》,列为中品,苦、辛、寒,归肝、脾、肾经,具有清热利湿,解毒消肿的功效。用于湿热黄疸,中暑腹泻,砂淋血淋,痈肿疮毒,跌打损伤。近年研究报道积雪草有促进伤口愈合,软化疤痕,抗牛皮癣,抗抑郁,抗乳腺增生,抗肝纤维化,抗癌,治疗水肿,保肝,降血糖及并发症的治疗等作用。积雪草的有效成分为积雪草总皂苷、积雪草酸、羟基积雪草酸等,宋纯清研究报道了积雪草中的有效成分积雪草酸、羟基积雪草酸具有降低餐后血糖及防治糖尿病的功效,其原理是通过抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性而产生功效;郑承红研究发现,积雪草水提取液具有明显降低血糖水平,减轻体重,降低血脂及胰岛素抵抗指数水平、改善 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗的作用,其降低血糖、血脂水平的作用与二甲双胍疗效相当,其降低 IRI 水平的作用优于二甲双胍。王雪松研究发现,积雪草多糖具有蛋白磷酸酯酶 PTP1B 抑制剂的作用、及调节免疫的作用。

[0009] 牛蒡子为菊科二年生草本植物牛蒡 *Arctium lappa* L. 的干燥成熟果实。性寒，味辛、苦。疏散风热，宣肺透疹，解毒利咽。用于风热感冒、咳嗽痰多、麻疹、风疹、咽喉肿痛、疔腮丹毒、痈肿疮毒。牛蒡子含牛蒡苷 (arctiin)、牛蒡酚 A、B、脂肪油等成分。牛蒡子对金黄色葡萄球菌、肺炎双球菌有抑制作用。提取物能显著持久地降低大鼠血糖。上海中医药大学中药学院研究证实，牛蒡子治疗糖尿病肾病 (DN) 机制与降低尿蛋白、尿微量白蛋白及影响肾组织转化生长因子 p1 (TGF-p1) 和单核趋化蛋白 1 (MCP-1)mRNA 的表达有关。研究人员以链脲佐菌素 (STZ) 诱导的糖尿病大鼠为动物模型，结果表明，牛蒡子提取物能明显改善 STZ 大鼠多饮、多食和消瘦，降低尿蛋白、尿微量白蛋白，减少 TGF-p1mRNA、MCP-1mRNA 的表达。牛蒡子提取物可能通过减轻 MCP-1mRNA 表达而改善糖尿病大鼠的肾损害。牛蒡子及其提取物可有效降低糖尿病大鼠尿微量白蛋白，及 24 小时尿蛋白、内生肌酐清除率。牛蒡子及其提取物能降低 DN 大鼠的血糖水平，减少尿蛋白的排泄率，能通过减轻 DN 大鼠肾脏的高滤过、高灌注，从而保护肾功能。文献报道牛蒡子提取物具有较强的醛糖还原酶抑制作用，可以用于制备防治糖尿病并发症——如糖尿病性白内障、视网膜病变、角膜病变和糖尿病周围神经病变的药物。

[0010] 葡萄籽是葡萄酒厂的下脚料，经晒干后分离葡萄皮、葡萄梗后所得产物。葡萄籽含有丰富的氨基酸、维生素、矿物质及大量的原花青素。葡萄籽提取物原花青素 (OPC) 是一种高效的自由基清除剂。其抗自由基的氧化功能是维生素 E 的 50 倍、维生素 C 的 20 倍。能清除人体内有毒的自由基，保护人体细胞组织免被自由基的氧化损伤，防止过敏、癌症、衰老等八十多种与自由基有关的疾病。正是基于葡萄籽的这种作用，欧洲人称葡萄籽为天然体内化妆品，它能恢复胶原蛋白活力，使皮肤平滑而有弹性。葡萄籽还是天然的阳光遮盖物，能够阻止紫外线侵害皮肤。葡萄籽能降低血液中低密度胆固醇，同时能提高高密度胆固醇的水平，两者兼顾，从而预防心血管疾病。除此之外，葡萄籽提取物含有丰富的维生素 E，维生素 E 是有名的抗氧化剂，所以葡萄籽的作用还包括预防各种疾病，同时使皮肤和肌肉保持健康状态。葡萄籽还有抗前列腺肿瘤和抗肝脏肿瘤作用。从而保护人体器官和组织，防治心脏病、癌症、早衰、糖尿病、动脉硬化等 100 多种由自由基所引起的疾病。

[0011] 综上所述，五味药合用以不同的药效物质从不同的作用靶点和途径都有非常明确的降血糖药理作用，可将糖尿病人的血糖调节到正常水平。因此该组合物可用于制备具有防治糖尿病及其并发症等相关疾病的药品和保健品。

## 发明内容

[0012] 本发明人依据科学理论、经过反复试验，选用了卫生部规定的既是食品又是药品和可用于保健食品的药物进行组方，所以该处方组成非常安全、无任何副作用。选取了可以直接服用的西洋参、桑叶、牛蒡子、积雪草、葡萄籽五种原料用以制备本发明具有治疗糖尿病及其并发症的保健食品。在选取本发明保健食品的各原料进行组合搭配时，必须考虑到它们各自所能发挥的功效及将它们进行搭配所能产生的协调效果。首先，选择西洋参，是因为西洋参通过改变细胞的新陈代谢，增加胰岛素的分泌，减少细胞的凋亡来对胰岛  $\beta$  细胞起作用，促进糖代谢和脂肪代谢，同时降血脂和血小板聚集率，可明显改善糖尿病症状，如乏力、口干等。中医理论还认为西洋参味甘、微苦，性寒，适用人群广泛。具有益气养阴，生津止渴，消除疲劳，安神益智，凉心脾以降虚火以及消暑的作用。选择桑叶，是因为桑叶具有

降低血脂,抑制有害的过氧化物的生成的作用,桑叶中含有 1-脱氧野尻霉素(DNJ),DNJ 作为  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制剂,从而抑制小肠对双糖的吸收,降低食后血糖的高峰值;桑叶多糖促进  $\beta$  细胞分泌胰岛素,而胰岛素可以促进细胞对糖的利用、肝糖原合成以及改善糖代谢,最终达到降血糖的效果。中医理论认为桑叶味苦甘、寒,入肺肝经,轻清疏散,甘凉滋润,可清肺热,润肺燥,以缓解气阴不足,燥热内生,口渴引饮之主证;《本草纲目》记载桑叶具有明目长发,止消渴,《本草备要》记载桑叶代茶止消渴。将桑叶选用本方为主要组成是基于现代研究和中医古籍医学记载科学的结合。选择牛蒡子加入本配方,是因为牛蒡子具有降低血糖、减少尿蛋白的排泄率,能通过减轻肾脏的高滤过、高灌注,从而保护肾功能。同时,牛蒡子具有较强的醛糖还原酶抑制作用,可以用于治疗糖尿病并发症——如糖尿病性白内障、视网膜病变、角膜病变和糖尿病周围神经病变等。中医认为牛蒡子辛苦而寒,至秋乃成,得天地清凉之气,具有清肺泻胃作用。选择积雪草加入本方,是因为积雪草具有抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性,具有明显降低血糖水平,减轻体重,降低血脂及胰岛素抵抗指数水平、改善 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗的作用,同时积雪草多糖具有蛋白磷酸酯酶 PTP1B 抑制剂的作用、及调节免疫的作用。中医认为,积雪草,苦、辛、寒,归肝、脾、肾经,具有清热利湿,解毒消肿的功效。选择葡萄籽加入本配方,是因为申请人经过多次试验,证实了葡萄籽中的原花青素对血脂升高有一定的阻抑作用,可调节血脂,降低血脂水平,降低肝脏胆固醇、甘油三酯的含量,而且原花青素还具有辅助清除机体内自由基的作用。由于原花青素可清除机体内自由基作用,再配以具有可抑制体内有害过氧化物生成作用的桑叶联合使用,可发挥协调作用,进一步增强直接或间接清除体内自由基的能力,达到全面系统除去机体内对人体有害物质的功效;而且牛蒡子、积雪草、桑叶、原花青素均可改善血糖代谢、降低血脂。西洋参与桑叶还可促进胰岛素分泌,所以它们综合使用,可对人体起到很好的辅助降血糖的作用。故诸品合用,可相互促进、相互协同作用,达到真正的降血糖的目的。

[0013] 所以,本发明目的之一是,基于现代病理分子机制和传统中医理论结合的原则,经过大量的研究发现,西洋参或提取物、桑叶或提取物、积雪草或提取物、牛蒡子或提取物、葡萄籽或提取物的混合物对于糖尿病的治疗具有显著的疗效,可以用来制备成治疗糖尿病的药物。这种现代天然产物组合物,其中蕴涵了大量蛋白酪氨酸磷酸酶(PTP1B)抑制剂成分、醛糖还原酶抑制成分、 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂成分、促进胰岛素分泌成分、降血脂成分、消除氧自由基成分,相互协同作用、多靶点、多途径作用,五药组合从根本上全面调节糖尿病人的机体,改善糖尿病人的身体健康状况,并且,五味中药所含的不同药效物质从不同的作用靶点和途径都有非常明确的降血糖药理作用,可将糖尿病人的血糖调节到正常水平。可用于制备具有防治糖尿病及其并发症等相关疾病的药品和保健品。具有明显的创新性和技术进步。

[0014] 本发明目的之二是,本处方中的各中药协同作用,减少了胰岛素抵抗,提高了胰岛素的敏感性,使其发挥出原有的生物效应,从而达到降低血糖及糖尿病并发症的治疗作用,这种天然的组合物达到的效果是目前已有的化学药品和中药制剂治疗糖尿病所不具备的,这是本发明最突出的贡献。

[0015] 本发明所要解决的技术问题在于从天然植物西洋参、桑叶、积雪草、牛蒡子、葡萄籽中提取具有降糖作用的活性组分、制备天然产物组合物。

[0016] 本发明提供了一种具有防治糖尿病及其并发症等相关疾病的中药制成的组合

物,该组合物包括西洋参 50-100 份,桑叶 200-500 份,积雪草 100-300 份,牛蒡子 100-300 份,葡萄籽 50-200 份。也可以是西洋参提取物 10-30 份,桑叶提取物 40-100 份,积雪草提取物 20-50 份,牛蒡子提取物 20-50 份,葡萄籽提取物 10-30 份。按照上述比例混合组成活性成份与药用辅料制成的。

[0017] 本发明的另一目的是提供了分别从西洋参、桑叶、积雪草、牛蒡子、葡萄籽中提取活性组分的方法,该方法包括:

[0018] (1) 桑叶提取物制备:桑叶用 8-20 倍去离子水,提取 1-3 次,每次 1-3 小时,过滤,滤液浓缩,干燥,粉碎,即得桑叶提取物;

[0019] (2) 积雪草提取物制备:积雪草用 8-20 倍去离子水,提取 2-4 次,每次 1-3 小时,过滤,滤液浓缩,干燥,粉碎,即得积雪草提取物;

[0020] (3) 牛蒡子提取物制备:牛蒡子用 8-14 倍 40% -90% 的乙醇溶液,提取 2-3 次,每次 1-3 小时,过滤,滤液回收乙醇,浓缩,干燥,粉碎,即得牛蒡子提取物;

[0021] (4) 葡萄籽提取物制备:葡萄籽用 8-14 倍 30% -80% 的乙醇溶液,提取 2-3 次,每次 1-3 小时,过滤,滤液回收乙醇,浓缩,干燥即得葡萄籽提取物;

[0022] (5) 西洋参粉碎成细粉。

[0023] 本发明又一个目的是提供了上述从西洋参、桑叶、积雪草、牛蒡子、葡萄籽中分离的活性组分在制备防治糖尿病的药物和保健食品中的应用。

[0024] 本发明相对于现有技术具有疗效确切、无毒副作用、服用方便、价格低廉的优点。

[0025] 由于本发明首次公开了由西洋参或提取物、桑叶或提取物、积雪草或提取物、牛蒡子或提取物、葡萄籽或提取物组成的组合物具有防治糖尿病及其并发症等相关疾病的作用,因此,将本组合物单独或其它活性组份或辅料配合制成药剂,只要是该药剂用于预防和治疗高血糖及其并发症,均属于本发明的保护范围。本发明的组合物在制成任何一种剂型时,均具有预防和治疗高血糖的作用。

[0026] 由西洋参或提取物,桑叶或提取物、积雪草或提取物、牛蒡子或提取物、葡萄籽或提取物组成的组合物(简称组合物)具有降血糖作用,通过以下药效学实验得到证实。

[0027] 1、本品组合物对葡萄糖引起小鼠高血糖的影响

[0028] 取雌雄各半小鼠 60 只,按体重随机分为 6 组,分别为空白对照组(10ml/kg 水),模型对照组(10ml/kg 水),玉盘消渴片组、组合物组按照下表给药,于 7 日内每天灌胃给药一次,灌胃体积均为 10ml/kg,末次给药前禁食 5 小时,末次给药 2 小时后,除空白对照组外,其余各组均腹腔注射葡萄糖 2g/kg,分别于注射葡萄糖后 0.5、1 和 2 小时,将动物处死,取血,以葡萄糖氧化酶法测血糖。试验结果见表 1。

[0029] 表 1 本品组合物对葡萄糖引起小鼠高血糖的影响

[0030]

组别	剂量	动物数 (只)	血糖值 (mmol/L)		
			0.5h	1h	2h
正常对照组	—	10	6.35±1.09	6.74±0.94	6.41±1.31
模型对照组	—	10	18.33±2.84	12.38±2.01	9.06±1.94
组合物	0.8g/kg	10	9.19±1.25***	7.99±1.16**	7.14±1.57
组合物	0.4g/kg	10	12.14±2.37**	9.46±1.38*	7.71±1.51
组合物	0.2g/kg	10	13.77±1.07*	11.50±2.18	8.10±1.36
玉盘消渴片	1g/kg	10	12.57±2.86**	9.42±0.94*	7.37±1.24

[0031] 与模型对照组比较 : \* P<0.05 ; \*\* P<0.01 ; \*\*\* P<0.001

[0032] 结果表明 : 本品在注射葡萄糖后 0.5 和 1 小时可明显降低葡萄糖引起的高血糖, 且有明显的量效关系, 在 2 小时时, 没有明显降低葡萄糖引起的小鼠高血糖。

[0033] 2、本品对肾上腺素引起小鼠高血糖的影响

[0034] 取雌雄各半小鼠 60 只, 按体重随机分为 6 组, 分别为空白对照组 (10ml/kg 水), 模型对照组 (10ml/kg 水), 玉盘消渴片组、组合物组按照下表给药, 于 7 日内每天灌胃给药一次, 灌胃体积均为 10ml/kg, 末次给药前禁食 5 小时, 末次给药 2 小时后, 除空白对照组外, 其余各组均腹腔注射肾上腺素 240ug/kg, 分别于注射肾上腺素后 0.5、1 和 2 小时, 将动物处死, 取血, 以葡萄糖氧化酶法测血糖。试验结果见表 2。

[0035] 表 2 本品组合物对肾上腺素引起小鼠高血糖的影响

[0036]

组别	剂量	动物数 (只)	血糖值 (mmol/L)		
			0.5h	1h	2h
正常对照组	—	10	6.54±1.15	6.66±1.24	6.79±0.98
模型对照组	—	10	17.38±2.34	15.55±1.94	12.34±0.88
组合物	0.8g/kg	10	10.24±3.08***	10.00±1.26**	7.67±1.58*
组合物	0.4g/kg	10	11.64±2.35*	10.25±2.01**	8.38±1.37*
组合物	0.2g/kg	10	13.56±2.11*	12.65±1.68*	10.68±1.64
玉盘消渴片	1g/kg	10	12.64±1.69**	10.35±1.47**	8.44±1.75*

[0037] 与模型对照组比较 : \* P<0.05 ; \*\* P<0.01 ; \*\*\* P<0.01

[0038] 结果表明 : 本品组合物在所观察时间范围内均可明显降低肾上腺素引起的高血糖, 尤以 0.5、1 小时作用最为显著。2 小时效果相对较差, 但是也有一定效果。

[0039] 3、本品组合物对链脲佐菌素引起小鼠高血糖的影响

[0040] 雄性小鼠 80 只, 随机取 10 只作为空白对照组, 其余小鼠尾静脉注射链脲佐菌素 (在 4℃冰浴中用 0.05M 柠檬酸 pH4.5 溶液配制, 立即使用) 200mg/kg, 造成糖尿病模型。注射后 72 小时小鼠眶静脉取血测血糖, 删除未造成糖尿病模型者 (测前禁食 12 小时, 血糖值低于 11.11mmol/L), 留用小鼠随机分为 5 组, 每组 10 只, 于 7 日内按表 3 所示剂量每天给药一次, 末次给药后 2 小时, 眶静脉取血, 以邻甲苯胺法 (超微量法) 测血糖。试验结果见表



3。

[0041] 表 3 本品组合物对链脲佐菌素引起小鼠高血糖的影响

[0042]

组别	剂量	动物数 (只)	血糖值 (mmol/L)	
			造型后	服药 7 天
正常对照组	—	10	6.15±1.05	6.24±1.12
模型对照组	—	10	15.34±1.44	15.47±2.00
组合物	0.8g/kg	10	15.64±1.55	7.98±1.06***
组合物	0.4g/kg	10	14.87±1.64	8.64±1.47**
组合物	0.2g/kg	10	15.06±1.34	11.64±1.34*
玉盘消渴片	1g/kg	10	15.64±2.05	8.80±1.27**

[0043] 与模型对照组比较 : \* P<0.05 ; \*\* P<0.01 ; \*\*\* P<0.01

[0044] 结果表明 : 本品组合物高、中、低剂量组对链脲佐菌素引起小鼠 高血糖均有明显的降低作用。

[0045] 4、本品组合物对四氧嘧啶性糖尿病小鼠血糖及血清胰岛素水平的影响

[0046] 雄性小鼠 80 只, 随机取 10 只作为空白对照组, 其余小鼠尾静脉注射四氧嘧啶 70mg/kg, 造成糖尿病模型, 注射后 96 小时小鼠眶静脉取血以邻甲苯胺法(超微量法)测血糖, 删除未造成糖尿病模型者或血糖超高者(血糖值低于 20mmol/L 和高于 40mmol/L 弃去), 留用小鼠立即随机分为 5 组, 每组 10 只, 每天称体重、饮水量、食量和尿便量, 于 12 日内按表 4 所示剂量每天给药一次, 末次给药后 2 小时, 眶静脉取血, 分离血清, 以葡萄糖氧化酶法测血糖, 以放射免疫分析法测定胰岛素含量。试验结果见表 4。

[0047] 表 4 本品对四氧嘧啶性糖尿病小鼠血糖及血清胰岛素水平的影响

[0048]

组别	剂量	动物数 (只)	血糖值 (mmol/L)		胰岛素 uIU/ml
			造型后	12d	
正常对照组	—	10	6.87±1.00	6.94±1.68	21.68±1.02
模型对照组	—	10	29.68±4.55	30.15±4.68	13.64±0.98
组合物	0.8g/kg	10	30.18±4.97	16.94±5.67***	21.06±1.87**
组合物	0.4g/kg	10	29.88±3.98	17.64±4.72**	20.34±1.67**
组合物	0.2g/kg	10	29.67±5.08	20.35±4.33*	16.54±1.22*
玉盘消渴片	1g/kg	10	30.64±4.67	18.97±4.69**	19.06±1.38**

[0049] 与模型对照组比较 : \* P<0.05 ; \*\* P<0.01

[0050] 结果表明 : 在所用剂量下, 本品对四氧嘧啶引起小鼠高血糖具有明显的降低作用, 且有明显量效关系, 并可明显改善四氧嘧啶性高血糖小鼠多饮、多食、多尿等三多症状, 但对小鼠体重增长却无明显影响 ; 其各剂量组对四氧嘧啶性高血糖小鼠血清中胰岛素的释放也具有 促进作用。

[0051] 本发明是通过下面的实施例进行详细的说明,但不意味着本发明仅限于此,具体实施方案如下:

[0052] 实施例 1 提取物的制备

[0053] (1)桑叶提取物制备:桑叶用 14 倍蒸馏水,提取 2 次,每次 2 小时,过滤,滤液浓缩,干燥即得桑叶提取物;

[0054] (2)积雪草提取物制备:积雪草用 14 倍蒸馏水,提取 3 次,每次 1 小时,过滤,滤液浓缩,干燥即得积雪草提取物;

[0055] (3)牛蒡子提取物制备:牛蒡子用 8 倍 70%的乙醇溶液,提取 3 次,每次 2 小时,过滤,滤液回收乙醇,浓缩,干燥即得牛蒡子提取物;

[0056] (4)葡萄籽提取物制备:葡萄籽用 8 倍 50%的乙醇溶液,提取 3 次,每次 1 小时,过滤,滤液回收乙醇,浓缩,干燥即得葡萄籽提取物;

[0057] 实施例 2 (胶囊剂)

[0058] 西洋参细粉 50g,桑叶提取物 180g,积雪草提取物 70g,牛蒡子提取物 70g,葡萄籽提取物 50g,辅料适量,混合均匀,制粒,干燥,整粒,装入胶囊,制成 1000 粒,即得。每次 2 粒、每日 2 次。

[0059] 实施例 3、(片剂)

[0060] 西洋参细粉 50g,桑叶提取物 180g,积雪草提取物 70g,牛蒡子提取物 70g,葡萄籽提取物 50g,辅料适量,混合均匀,制粒,干燥,整粒,压片,制成 1000 片,即得。每次 2 片、每日 2 次。