



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105055496 A

(43) 申请公布日 2015. 11. 18

(21) 申请号 201510569574. 5

(22) 申请日 2015. 09. 09

(71) 申请人 济南星懿医药技术有限公司

地址 250101 山东省济南市济南高新区工业
南路 51 号

(72) 发明人 张秀华

(51) Int. Cl.

A61K 36/48(2006. 01)

A61P 3/10(2006. 01)

A61K 31/36(2006. 01)

A61K 31/351(2006. 01)

A61K 31/7048(2006. 01)

A61K 31/7028(2006. 01)

权利要求书2页 说明书7页

(54) 发明名称

一种治疗糖尿病的药物组合物

(57) 摘要

本发明公开了一种治疗糖尿病的药物组合物及其制备方法,本发明药物组合物是以戈米辛 G、白花油麻藤、阿氏蒿、萝卜硫苷、当药苦苷、垂盆草苷为原料药,配比而成,可按常规制剂工艺制成各种剂型,治疗糖尿病疗效显著。

1. 一种治疗糖尿病的药物组合物,其特征在于制成该药物组合物的原料药的组成和重量份为:

戈米辛 G8-10 重量份 白花油麻藤 50-70 重量份 阿氏蒿 40-50 重量份 萝卜硫苷 4-6 重量份 当药苦苷 2-4 重量份 垂盆草苷 1-2 重量份。

2. 根据权利要求 1 所述一种治疗糖尿病的药物组合物,其特征在于制成该药物组合物的原料药的组成和重量份为:

戈米辛 G9 重量份 白花油麻藤 60 重量份 阿氏蒿 45 重量份 萝卜硫苷 5 重量份 当药苦苷 3 重量份 垂盆草苷 1.5 重量份。

3. 根据权利要求 1 所述一种治疗糖尿病的药物组合物,其特征在于药物组合物可以采用制剂学的常规方法制备成片剂、胶囊剂、滴丸。

4. 根据权利要求 1 所述一种治疗糖尿病的药物组合物,其特征在于药物组合物与化学药或中药组成的治疗糖尿病药物。

5. 一种治疗糖尿病的药物组合物的制备方法,其特征在于按如下步骤制备:

原料药的组成和重量份为:戈米辛 G8-10 重量份 白花油麻藤 50-70 重量份 阿氏蒿 40-50 重量份 萝卜硫苷 4-6 重量份 当药苦苷 2-4 重量份 垂盆草苷 1-2 重量份;

制备方法:

(1) 按原料药配比取白花油麻藤、戈米辛 G,混匀,超微粉碎至 100 微米,用重量百分比浓度 50% 乙醇作为溶剂,加热回流提取,提取次数为 3 次,每次提取时间为 2 小时,每次溶剂用量为白花油麻藤、戈米辛 G 药材总重量的 15 倍,滤过,得药渣 A 和提取液,提取液回收乙醇,浓缩,干燥,即得提取物 A;

(2) 按原料药配比取阿氏蒿,超微粉碎至 50 微米,并与步骤(1)得到药渣 A 混匀,用重量百分比浓度 30% 乙醇为溶剂,加热回流提取,提取次数为 4 次,每次提取时间为 1.5 小时,每次溶剂用量为上述药材总重量的 16 倍,滤过,提取液回收乙醇,浓缩至相对密度 1.06,滤过,药液通过 D401 大孔吸附树脂柱,先用水洗脱,再用重量百分比浓度 60% 的乙醇溶液洗脱 D401 大孔吸附树脂柱,收集重量百分比浓度 60% 乙醇洗脱液,回收乙醇,浓缩干燥,即得提取物 B;

(3) 按原料药配比取萝卜硫苷、当药苦苷、垂盆草苷,混匀,依次加入提取物 A、提取物 B,混匀,即得药物组合物。

6. 根据权利要求 5 所述一种治疗糖尿病的药物组合物的制备方法,其特征在于按如下步骤制备:

原料药的组成和重量份为:戈米辛 G9 重量份 白花油麻藤 60 重量份 阿氏蒿 45 重量份 萝卜硫苷 5 重量份 当药苦苷 3 重量份 垂盆草苷 1.5 重量份;

制备方法:

(1) 按原料药配比取白花油麻藤、戈米辛 G,混匀,超微粉碎至 100 微米,用重量百分比浓度 50% 乙醇作为溶剂,加热回流提取,提取次数为 3 次,每次提取时间为 2 小时,每次溶剂用量为白花油麻藤、戈米辛 G 药材总重量的 15 倍,滤过,得药渣 A 和提取液,提取液回收乙醇,浓缩,干燥,即得提取物 A;

(2) 按原料药配比取阿氏蒿,超微粉碎至 50 微米,并与步骤(1)得到药渣 A 混匀,用重量百分比浓度 30% 乙醇为溶剂,加热回流提取,提取次数为 4 次,每次提取时间为 1.5 小时,

每次溶剂用量为上述药材总重量的 16 倍, 滤过, 提取液回收乙醇, 浓缩至相对密度 1.06, 滤过, 药液通过 D401 大孔吸附树脂柱, 先用水洗脱, 再用重量百分比浓度 60% 的乙醇溶液洗脱 D401 大孔吸附树脂柱, 收集重量百分比浓度 60% 乙醇洗脱液, 回收乙醇, 浓缩干燥, 即得提取物 B;

(3) 按原料药配比取萝卜硫苷、当药苦苷、垂盆草苷, 混匀, 依次加入提取物 A、提取物 B, 混匀, 即得药物组合物。

7. 根据权利要求 5 所述一种治疗糖尿病的药物组合物的制备方法, 其特征在于药物组合物可以采用制剂学的常规方法制备成片剂、胶囊剂、滴丸。

8. 根据权利要求 5 所述一种治疗糖尿病的药物组合物的制备方法, 其特征在于药物组合物与化学药或中药组成的治疗糖尿病药物。

一种治疗糖尿病的药物组合物

技术领域

[0001] 本发明属于中药技术领域,尤其涉及一种治疗糖尿病的药物组合物及其制备方法。

背景技术

[0002] 糖尿病是由于胰岛素分泌相对不足或绝对不足而引起,以高血糖为主要特征并伴有多种并发症的代谢性疾病,是内分泌科的常见疾病。糖尿病分为1型糖尿病、2型糖尿病和妊娠期糖尿病,其中2型糖尿病约占糖尿病发病总数的95%以上,其危害程度也最大,可以引起包括神经系统病变、循环系统病变、肾病、眼病和足病多种急性和慢性并发症。糖尿病本身及其并发症严重危害人类健康,糖尿病的治疗已成为全球性的重大公共卫生问题。

[0003] 随着世界人口的老齡化,糖尿病已经成为一种常见病、多发病,在工业发达国家其发病率呈上升趋势。据统计,全世界约有1.5亿糖尿病患者,80%为非胰岛素依赖型糖尿病(2型),其中我国约有3000万。由糖尿病并发症引起的死亡人数在发达国家已是继心脑血管疾病、癌症之后列第三位,引起了世界各国的高度重视,纷纷对糖尿病的发病机制、药物防治等进行研究。由于1型糖尿病病因已基本明确,只需补充胰岛素即可,而2型糖尿病则较复杂,目前我国医学界对其采取的是包括饮食疗法、药物治疗与其它辅助疗法的综合治疗措施。西药虽然层出不穷,但不能从根本上解决问题,而且西药治疗具有一定的副作用及“治疗失效”。中医药治疗糖尿病历史悠久,临床经验丰富,疗效显著,已成为近年来国内外研究热点。中医学对糖尿病的认识与西医不同,中医强调整体观,以阴、阳二者的变化反映疾病的本质。正常机体是“阴平阳秘”,阴阳平衡,即机体内环境维持稳态,糖代谢也维持稳定;并且中药的毒副作用相对较小,病人可长期服用,这是西药所不能比拟的独特的优势。

[0004] 中医认为糖尿病是由肺、胃、肾三脏热灼阴亏,水谷转输失常所致。其基

本病机为阴津亏耗,燥热偏盛,肾阴亏虚为本,肺胃燥热为标,病久则阴损气耗阳伤,而致气阴两伤,阴阳俱虚,脉络瘀阻,筋脉失养,脏腑受损,渐致出现一系列兼症。糖尿病的病程是阴损及阳的过程。以阴辨证,从轻到重,则是阴虚—气阴两虚—阴阳两虚的转化。而脉络瘀阻贯穿于本病及兼症的全过程。

[0005] 近年来,有的学者探讨了糖尿病中医辨证分型与临床生化指标的关系。从胰岛功能、血脂水平、血浆性激素、皮质激素水平、免疫功能机血液流变学等变化,观察消渴病分型与以上指标改变的相关性,发现各种指标的异常变化,从轻到重,多随阴虚—气阴两虚—阴阳两虚方向发展。体现了中西医结合探讨消渴病分型的物质基础。

[0006] 糖尿病治疗药物的研发虽然取得了较大的进展,但仍存在诸多不足。因此,为了给糖尿病患者提供更加安全、有效的药物,此类药物的研发及合理应用依然是摆在广大科研工作者和医务工作者面前的一个严峻的课题。

[0007] 白花油麻藤:本品为豆科植物白花油麻藤 *Mucuna birdwoodiana* Tutcher 的干燥种子。秋季采集果实,取出种子,晒干。性味:平,甘。功能与主治:清脾热,通络,强身。用

于肺病,脾病,经络病,培根病,中毒症,外敷消肿。种仁滋补,增精液。

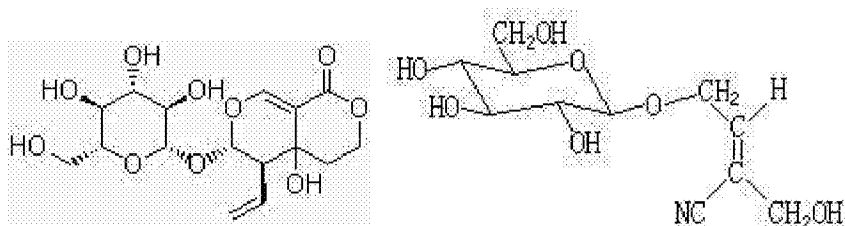
[0008] 阿氏蒿为菊科植物阿氏蒿 *Artemisia adamsii* Besser 的干燥地上部分。夏季花期采收,除去杂质,洗净,晾干水气,切段,揉搓出香气,阴干,干燥。收载于《中华人民共和国卫生部药品标准 藏药(第一册)》,标准编号:WS3-BC-0050-95。性寒,味苦。具有清热解毒之功效。用于肺炎,胃炎,喉炎,扁桃体炎,结膜炎等。为我国藏蒙等少数民族地区的常用药物。但有关阿氏蒿的基础研究尚十分有限,使该药材的后续推广和应用受到限制。现代研究关于阿氏蒿的化学成分及药理作用鲜有报道。

[0009] 戈米辛 G (gomisin G):CAS 号 62956-48-3,分子式 $C_{30}H_{32}O_9$,分子量 536.57。抗艾滋病。

[0010] 萝卜硫苷(glucoraphanin): CAS 号 21414-41-5,分子式 $C_{12}H_{23}NO_{10}S_3$,分子量 437.50,抗真菌,抗微生物。

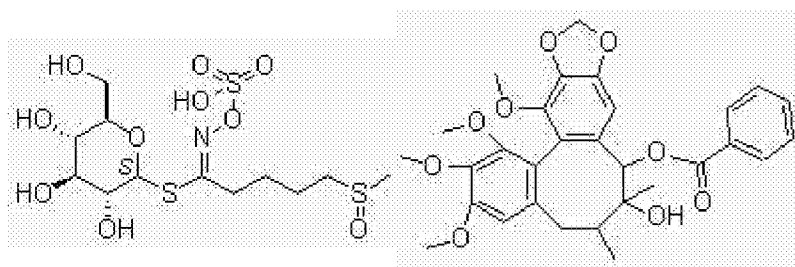
[0011] 当药苦苷(獐牙菜苦苷 swertamarin):CAS 号 17388-39-5,分子量 374.34,分子式 $C_{16}H_{22}O_{10}$,本品为白色片状结晶(乙醇、氯仿、乙醚),味苦,在空气中略有吸湿性。熔点 113-114°C,旋光度 -127° ($c=1, 96\%$ 乙醇)。易溶于甲醇、乙醇、微溶于水,不溶于氯仿、石油醚。具有清热解毒、利胆健胃之功效。

[0012] 垂盆草苷(sarmemtosin):垂盆草苷是一种氰苷化合物,分子式 $C_{11}H_{17}NO_7$ 。它存在于景天科垂盆草中。垂盆草苷为无色透明胶状物;味苦;比旋光度 $[\alpha]_D -17.4^\circ$ (0.6 克/100 毫升水),100°C 以上受热分解;极易溶于水,用各种有机溶剂未能结晶;



当药苦苷(swertamarin)

垂盆草苷(sarmemtosin)



萝卜硫苷(glucoraphanin)

戈米辛 G。

发明内容

[0013] 本发明的目的是克服背景技术的不足,提供一种有效治疗糖尿病的药物组合物及其制备方法。

[0014] 本发明是采用如下技术方案实现的:

制成该治疗糖尿病的药物组合物的原料药的组成和重量份为:

戈米辛 G 8-10 重量份 白花油麻藤 50-70 重量份 阿氏蒿 40-50 重量份 萝卜硫苷

4-6 重量份 当药苦苣 2-4 重量份 垂盆草苣 1-2 重量份。

[0015] 优选的用于治疗糖尿病的药物组合物,是由如下重量份的原料药组成:

戈米辛 G9 重量份 白花油麻藤 60 重量份 阿氏蒿 45 重量份 萝卜硫苣 5 重量份 当药苦苣 3 重量份 垂盆草苣 1.5 重量份。

[0016] 一种治疗糖尿病的药物组合物,其特征在于药物组合物可以采用制剂学的常规方法制备成片剂、胶囊剂、滴丸。

[0017] 一种治疗糖尿病的药物组合物,其特征在于药物组合物与化学药或中药组成的治疗糖尿病药物。

[0018] 一种治疗糖尿病的药物组合物的制备方法,其特征在于按如下步骤制备:

原料药的组成和重量份为:戈米辛 G8-10 重量份 白花油麻藤 50-70 重量份 阿氏蒿 40-50 重量份 萝卜硫苣 4-6 重量份 当药苦苣 2-4 重量份 垂盆草苣 1-2 重量份;

制备方法:

(1) 按原料药配比取白花油麻藤、戈米辛 G,混匀,超微粉碎至 100 微米,用重量百分比浓度 50% 乙醇作为溶剂,加热回流提取,提取次数为 3 次,每次提取时间为 2 小时,每次溶剂用量为白花油麻藤、戈米辛 G 药材总重量的 15 倍,滤过,得药渣 A 和提取液,提取液回收乙醇,浓缩,干燥,即得提取物 A;

(2) 按原料药配比取阿氏蒿,超微粉碎至 50 微米,并与步骤(1)得到药渣 A 混匀,用重量百分比浓度 30% 乙醇为溶剂,加热回流提取,提取次数为 4 次,每次提取时间为 1.5 小时,每次溶剂用量为上述药材总重量的 16 倍,滤过,提取液回收乙醇,浓缩至相对密度 1.06,滤过,药液通过 D401 大孔吸附树脂柱,先用水洗脱,再用重量百分比浓度 60% 的乙醇溶液洗脱 D401 大孔吸附树脂柱,收集重量百分比浓度 60% 乙醇洗脱液,回收乙醇,浓缩干燥,即得提取物 B;

(3) 按原料药配比取萝卜硫苣、当药苦苣、垂盆草苣,混匀,依次加入提取物 A、提取物 B,混匀,即得药物组合物。

[0019] 优选的一种治疗糖尿病的药物组合物的制备方法,其特征在于按如下步骤制备:

原料药的组成和重量份为:戈米辛 G9 重量份 白花油麻藤 60 重量份 阿氏蒿 45 重量份 萝卜硫苣 5 重量份 当药苦苣 3 重量份 垂盆草苣 1.5 重量份;

制备方法:

(1) 按原料药配比取白花油麻藤、戈米辛 G,混匀,超微粉碎至 100 微米,用重量百分比浓度 50% 乙醇作为溶剂,加热回流提取,提取次数为 3 次,每次提取时间为 2 小时,每次溶剂用量为白花油麻藤、戈米辛 G 药材总重量的 15 倍,滤过,得药渣 A 和提取液,提取液回收乙醇,浓缩,干燥,即得提取物 A;

(2) 按原料药配比取阿氏蒿,超微粉碎至 50 微米,并与步骤(1)得到药渣 A 混匀,用重量百分比浓度 30% 乙醇为溶剂,加热回流提取,提取次数为 4 次,每次提取时间为 1.5 小时,每次溶剂用量为上述药材总重量的 16 倍,滤过,提取液回收乙醇,浓缩至相对密度 1.06,滤过,药液通过 D401 大孔吸附树脂柱,先用水洗脱,再用重量百分比浓度 60% 的乙醇溶液洗脱 D401 大孔吸附树脂柱,收集重量百分比浓度 60% 乙醇洗脱液,回收乙醇,浓缩干燥,即得提取物 B;

(3) 按原料药配比取萝卜硫苣、当药苦苣、垂盆草苣,混匀,依次加入提取物 A、提取物

B,混匀,即得药物组合物。

[0020] 一种治疗糖尿病的药物组合物的制备方法,其特征在于药物组合物可以采用制剂学的常规方法制备成片剂、胶囊剂、滴丸。

[0021] 一种治疗糖尿病的药物组合物的制备方法,其特征在于药物组合物与化学药或中药组成的治疗糖尿病药物。

[0022] 物组合物有可靠的降血糖作用,可用于辅助控制糖尿病患者的血糖水平。

具体实施方式

[0023] 实施例 1 :治疗糖尿病的药物组合物及其制备方法

治疗糖尿病的药物组合物的原料药的组成和重量份为:

戈米辛 G9 重量份 白花油麻藤 60 重量份 阿氏蒿 45 重量份 萝卜硫苷 5 重量份 当药苦苷 3 重量份 垂盆草苷 1.5 重量份;

制备方法:

(1) 按原料药配比取白花油麻藤、戈米辛 G,混匀,超微粉碎至 100 微米,用重量百分比浓度 50% 乙醇作为溶剂,加热回流提取,提取次数为 3 次,每次提取时间为 2 小时,每次溶剂用量为白花油麻藤、戈米辛 G 药材总重量的 15 倍,滤过,得药渣 A 和提取液,提取液回收乙醇,浓缩,干燥,即得提取物 A;

(2) 按原料药配比取阿氏蒿,超微粉碎至 50 微米,并与步骤(1)得到药渣 A 混匀,用重量百分比浓度 30% 乙醇为溶剂,加热回流提取,提取次数为 4 次,每次提取时间为 1.5 小时,每次溶剂用量为上述药材总重量的 16 倍,滤过,提取液回收乙醇,浓缩至相对密度 1.06,滤过,药液通过 D401 大孔吸附树脂柱,先用水洗脱,再用重量百分比浓度 60% 的乙醇溶液洗脱 D401 大孔吸附树脂柱,收集重量百分比浓度 60% 乙醇洗脱液,回收乙醇,浓缩干燥,即得提取物 B;

(3) 按原料药配比取萝卜硫苷、当药苦苷、垂盆草苷,混匀,依次加入提取物 A、提取物 B,混匀,即得药物组合物。

[0024] 实施例 2 :治疗糖尿病的药物组合物及其制备方法

治疗糖尿病的药物组合物的原料药的组成和重量份为:

戈米辛 G10 重量份 白花油麻藤 50 重量份 阿氏蒿 50 重量份 萝卜硫苷 4 重量份 当药苦苷 4 重量份 垂盆草苷 1 重量份;

制备方法:

(1) 按原料药配比取白花油麻藤、戈米辛 G,混匀,超微粉碎至 100 微米,用重量百分比浓度 50% 乙醇作为溶剂,加热回流提取,提取次数为 3 次,每次提取时间为 2 小时,每次溶剂用量为白花油麻藤、戈米辛 G 药材总重量的 15 倍,滤过,得药渣 A 和提取液,提取液回收乙醇,浓缩,干燥,即得提取物 A;

(2) 按原料药配比取阿氏蒿,超微粉碎至 50 微米,并与步骤(1)得到药渣 A 混匀,用重量百分比浓度 30% 乙醇为溶剂,加热回流提取,提取次数为 4 次,每次提取时间为 1.5 小时,每次溶剂用量为上述药材总重量的 16 倍,滤过,提取液回收乙醇,浓缩至相对密度 1.06,滤过,药液通过 D401 大孔吸附树脂柱,先用水洗脱,再用重量百分比浓度 60% 的乙醇溶液洗脱 D401 大孔吸附树脂柱,收集重量百分比浓度 60% 乙醇洗脱液,回收乙醇,浓缩干燥,即得提

取物 B；

(3) 按原料药配比取萝卜硫苷、当药苦苷、垂盆草苷，混匀，依次加入提取物 A、提取物 B，混匀，即得药物组合物。

[0025] 实施例 3：治疗糖尿病的药物组合物及其制备方法

治疗糖尿病的药物组合物的原料药的组成和重量份为：

戈米辛 G8 重量份 白花油麻藤 70 重量份 阿氏蒿 40 重量份 萝卜硫苷 6 重量份 当药苦苷 2 重量份 垂盆草苷 2 重量份；

制备方法：

(1) 按原料药配比取白花油麻藤、戈米辛 G，混匀，超微粉碎至 100 微米，用重量百分比浓度 50% 乙醇作为溶剂，加热回流提取，提取次数为 3 次，每次提取时间为 2 小时，每次溶剂用量为白花油麻藤、戈米辛 G 药材总重量的 15 倍，滤过，得药渣 A 和提取液，提取液回收乙醇，浓缩，干燥，即得提取物 A；

(2) 按原料药配比取阿氏蒿，超微粉碎至 50 微米，并与步骤(1)得到药渣 A 混匀，用重量百分比浓度 30% 乙醇为溶剂，加热回流提取，提取次数为 4 次，每次提取时间为 1.5 小时，每次溶剂用量为上述药材总重量的 16 倍，滤过，提取液回收乙醇，浓缩至相对密度 1.06，滤过，药液通过 D401 大孔吸附树脂柱，先用水洗脱，再用重量百分比浓度 60% 的乙醇溶液洗脱 D401 大孔吸附树脂柱，收集重量百分比浓度 60% 乙醇洗脱液，回收乙醇，浓缩干燥，即得提取物 B；

(3) 按原料药配比取萝卜硫苷、当药苦苷、垂盆草苷，混匀，依次加入提取物 A、提取物 B，混匀，即得药物组合物。

[0026] 实施例 4：片剂的制备

取实施例 1 组合物 65g，加入淀粉 25g，混匀，制粒，干燥，加微晶纤维素 19g，硬脂酸镁 0.9g，混匀，压制成 1000 片，即得本发明组合物片剂。

[0027] 实施例 5：胶囊的制备

取实施例 2 组合物 55g，加入淀粉 25g，混匀，制粒，干燥，整粒，加入适量硬脂酸镁，混匀，装胶囊 1000 粒，即得本发明组合物胶囊。

[0028] 实施例 6：滴丸的制备

称取聚乙二醇 6000 125g 水浴 (80℃) 加热煮熔，加入实施例 3 组合物 13g，充分搅拌均匀，以液体石蜡为冷却剂，置玻璃管 (4*80cm) 中，冷却温度为 6℃，滴口内外径为 7.0/2.0 (mm/mm)，滴口距液面为 2.5cm，滴速以每分 60 滴为最佳条件，用棉布吸干滴丸表面的冷凝剂，即得本发明组合物滴丸。

[0029] 实施例 7：治疗糖尿病的药物组合物

治疗糖尿病的药物组合物的原料药的组成和重量份为：

戈米辛 G13 重量份 萝卜硫苷 1.3 重量份 当药苦苷 3 重量份 垂盆草苷 1 重量份。

[0030] 实施例 8：治疗糖尿病的药物组合物

治疗糖尿病的药物组合物的原料药的组成和重量份为：

戈米辛 G10 重量份 萝卜硫苷 4 重量份 当药苦苷 6 重量份 垂盆草苷 8 重量份。

[0031] 实施例 9：治疗糖尿病的药物组合物

治疗糖尿病的药物组合物的原料药的组成和重量份为：

戈米辛 G6 重量份 萝卜硫苷 5 重量份 当药苦苷 2.5 重量份 垂盆草苷 2 重量份。

[0032] 实验例 1 :降血糖作用试验研究

1 材料与仪器

1.1 动物 SPF 级昆明种小鼠,雌雄各半,18~22 g,购买于由广西医科大学实验动物中心,动物合格证号 :0006827。

[0033] 1.2 药品与试剂 药物组合物为实施例 1 药物组合物 批号 20100623。盐酸二甲双胍片,北京中惠药业有限公司(批号:20100715);四氧嘧啶为美国 sigma 公司产品,进口分装,批号:057K1512);氯化钠注射液,广西南宁百会药业集团有限公司(批号:1108011);血糖 GOD-PAP 法检测试剂盒,四川省迈克科技有限责任公司(批号:0311011)。葡萄糖,成都科龙化工试剂厂(批号:20100429)。

[0034] 1.3 仪器 UV-1901 双光束紫外可见分光光度计(北京普析通用仪器有限公司);ST16R 型台式冷冻离心机(美国 Thermo Scientific 公司);HH-8 数显恒温水浴锅(常州国华电器有限公司)。

[0035] 2 方法

2.1 小鼠实验性糖尿病模型的建立及给药 参照文献方法建立实验性糖尿病模型,取正常昆明种小鼠,禁食不禁水 12h 后,静脉注射 65mg/kg 新配制的四氧嘧啶生理盐水溶液,72h 后,检测禁空腹血糖值,血糖浓度 > 12mmol/L 则认为造模成功,取合格小鼠随机分为 3 组,每组 15 只,即模型组(给予等容量纯净水);二甲双胍组(0.6g/kg);药物组合物组 1.0g/kg)。另取同批正常小鼠 15 只作为空白对照组(给予等容量纯净水)。各组动物每天一次灌胃给药,连续 28d。分别于给药第 7,14,21 及 28 天给药后 1h,眼眶后静脉丛取血,离心分离血清,按照试剂盒方法检测血糖。

[0036] 2.2 药物组合物对糖尿病小鼠糖耐量的影响 动物给药及分组同“2.1”项。最后一次取血后,立即对各组动物灌胃葡萄糖溶液 6g/kg,分别于灌胃后 30,60,120min,眼眶后静脉丛取血,离心分离血清,试剂盒(GOD-PAP 法)的操作步骤与方法测定血糖浓度。

[0037] 2.4 统计分析方法 实验结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。数据分析采用 SPSS13.0 进行,以 t 检验比较两组间差异, $P < 0.05$ 即认为差异显著。

[0038] 3 结果

3.1 药物组合物对糖尿病小鼠空腹血糖的影响 药物组合物对糖尿病小鼠血糖的影响实验结果见表 1。静脉注射四氧嘧啶后各组动物的空腹血糖水平显著高于空白组($P < 0.001$)。治疗 1 周后,药物组合物组动物血糖水平均显著低于模型组($P < 0.001$),至给药第 28 天,药物组合物组动物血糖水平显著低于模型组($P < 0.05$)。

[0039] 表 1 药物组合物对糖尿病小鼠血糖的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	空腹血糖/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$		
		给药前	给药后 1 周	给药后 4 周
空白组	—	$5.55\pm 0.54^{***}$	$7.78\pm 1.11^{***}$	$5.56\pm 1.12^{***}$
模型组	—	22.38 ± 2.15	23.96 ± 2.76	12.47 ± 0.35
二甲双胍组	0.6	22.42 ± 2.33	$14.54\pm 3.24^{***}$	$8.88\pm 2.13^{***}$
药物组合组	1.0	22.57 ± 2.22	$16.43\pm 3.16^{***}$	$10.02\pm 0.91^*$

与同时间空白组比较, $^{***}P < 0.001$; 与同时间模型组比较, $^*P < 0.05$, $^{**}P < 0.01$, $^{***}P < 0.001$; $n = 15$ 。

[0040] 3.2 药物组合物对糖尿病小鼠糖耐量的影响 实验结果见表 2。灌胃 $6\text{g}/\text{kg}$ 的葡萄糖后 30min, 各组小鼠的餐后血糖水平显著升高。空白组动物的血糖水平在餐后 60min 显著回复, 120min 时已接近正常水平; 但模型组动物血糖在餐后 120 min 仍维持在较高的水平, 糖耐量水平异常; 药物组合物能显著抑制餐后血糖的升高 ($P < 0.001$, 与模型组比较), 并且使餐后 120min 时的血糖接近于餐前水平, 能有效回复糖耐量水平。

[0041] 表 2 药物组合物对四氧嘧啶所致小鼠糖尿病模型血糖糖耐量的影响 ($\bar{x}\pm s$)

组别	剂量 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$	餐后血糖/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$			
		0min	30min	60min	120min
空白组	—	5.56 ± 1.09	12.56 ± 4.35	7.98 ± 4.03	6.77 ± 2.23
模型组	—	$12.47\pm 0.28^{***}$	$28.13\pm 0.29^{***}$	$23.89\pm 0.91^{***}$	$20.45\pm 0.32^{***}$
二甲双胍组	0.6	$8.89\pm 2.18^{***}$	$20.57\pm 4.67^*$	$16.77\pm 5.02^{**}$	$14.24\pm 4.03^{***}$
药物组合组	1.0	$10.83\pm 0.91^*$	$17.17\pm 0.47^{***}$	$14.28\pm 0.33^{***}$	$11.54\pm 0.29^{***}$

与同时间空白组比较, $^{***}P < 0.001$; 与同时间模型组比较, $^*P < 0.05$, $^{**}P < 0.01$, $^{***}P < 0.001$; $n = 15$ 。

[0042] 结果表明药物组合物有可靠的降血糖作用, 可用于辅助控制糖尿病患者的血糖水平。