

参考文献

- [1] 宋鹏坤, 满青青, 付萍, 等. 灾后陕西安强农村地区 6~24 月龄婴幼儿营养状况调查 [J]. 中国儿童保健杂志, 2011, 19 (6): 512-514.
- [2] 中国公共卫生科学数据中心. 2000 年儿童贫血率 [EB/OL]. <http://www.ph-sciencecenter.org/ActDream/jsp/customer/>.
- [3] 傅罡, 赖建强, 陈春明. 中国居民 2002 年营养不良及贫血对未来劳动生产力的影响 [J]. 中华流行病学杂志, 2006, 27 (8): 651-654.
- [4] World Health Organization. WHO child growth standard [R]. USA: World Health Organization, 2006: 2-100.
- [5] WHO/UNICEF/UNU. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. Geneva: WHO, 2001 (WHO/NHD/01.3) http://www.who.int/nut/documents/ida_assessment_prevention_control.pdf.
- [6] 崔颖, 瞿群, 杨丽, 等. 中国西部农村 3 岁以下儿童贫血状况分析 [J]. 中国公共卫生, 2008, 24 (9): 1052-1053.
- [7] 孟丽萍, 付萍, 张坚, 等. 陕西镇

安县 36 月龄以下婴幼儿营养与健康状况调查 [J]. 中国儿童保健杂志, 2011, 19 (11): 983-985, 1010.

[8] 王丽娟, 霍军生, 孙静, 等. 汶川大地震后 3 个月四川省北川合理县 6~23 月龄婴幼儿的营养状况 [J]. 中华预防医学杂志, 2010, 44 (8): 696-700.

[9] 马艳艳, 宫丽敏. 婴幼儿铁缺乏及缺铁性贫血预防策略 [J]. 中国儿童保健杂志, 2012, 20 (2): 142-144.

[10] MEINZEN-DERR JK, GUERBERO ML, ALTAYE M, et al. Risk of infant anemia is associated with exclusive breast-feeding and maternal anemia in a Mexican cohort [J]. J Nutr, 2006, 136 (2): 452-458.

[11] 格鹏飞, 赵玉霞. 甘肃省儿童及其母亲血红蛋白关系分析 [J]. 中国公共卫生, 2003, 19 (7): 862-863.

[12] 中国营养学会. 中国居民膳食指南 [M]. 拉萨: 西藏人民出版社, 2008: 128.

[13] 杜文雯, 张兵. 5 岁以下儿童贫血状况及危险因素研究 [J]. 卫生研究, 2008, 37 (2): 251-253.

银杏叶提取物辅助降血糖功能研究

蔡德雷 徐彩菊 宋燕华 孟 佳
(浙江省疾病预防控制中心, 杭州 310051)

摘要 目的: 为研究银杏叶提取物的辅助降血糖功能。**方法:** 正常动物降糖实验: 将大鼠分为 1 个对照组和 1 个剂量组 (0.25g/kg 体重)。剂量组动物每日灌胃给予受试样品, 连续 30 天, 检测两组动物的空腹血糖值。四氧嘧啶诱导胰岛素抵抗糖\脂代谢紊乱高血糖模型的降糖实验: 将大鼠分为 1 个空白对照组、1



个模型对照组和 2 个剂量组 (0.08、0.25g/kg 体重)。剂量组动物每日灌胃给予受试样品, 连续 33 天。检测空腹血糖、糖耐量及血清胆固醇、甘油三酯水平。结果: 0.25g/kg 体重剂量组 SD 大鼠空腹血糖在试验前、后和阴性对照组比较, 差异均无显著性。与模型对照组比较, 两剂量组大鼠血清胆固醇显著降低, 高剂量组 0.5 小时血糖显著降低, 其余指标未见明显差异。结论: 银杏叶提取物具有辅助降血糖功能。

关键词 银杏叶; 提取物; 降血糖

Study on decreasing blood glucose auxiliary function of ginkgo biloba extract

CAI De-lei Xu Cai-jv Song Yan-hua Meng Jia

(Zhejiang Provincial Centre for Disease Control and Prevention, Hangzhou, Zhejiang 310051, China)

Abstract: **Objective:** To study decreasing blood glucose auxiliary function of ginkgo biloba extract. **Methods:** A test of decreasing blood glucose was done in normal animals. Rats were divided into one dose group (0.25 g/kg body weight) and one control, and rats were orally giving ginkgo biloba extract everyday for 30 days in the dose group. Fasting blood glucose in the animals of the two groups was observed. Another test of decreasing blood glucose was done in hyperglycaemia model animals in which insulin resistance was induced by Alloxan and metabolic disturbance of sugar and lipid occurred. Rats were divided into two dose groups (0.08, 0.25 g/kg body weight), one blank control and one model control, and rats were orally giving ginkgo biloba extract everyday for 33 days in the dose groups. Fasting blood glucose, glucose tolerance, cholesterol and triglyceride in serum were detected. **Results:** No obvious difference between the dose group and control was observed in fasting blood glucose before or after the first test. In the second test, 0.5 h blood glucose of the dose group (0.25 g/kg body weight) decreased significantly compared to that of the model control, and cholesterol of two dose groups was also significantly lower than that of the model control, and no obvious difference was found in the other index. **Conclusions:** These results indicated that ginkgo biloba extract could have blood glucose auxiliary function.

Keywords: ginkgo biloba; extract; decreasing blood glucose

银杏为银杏科植物, 银杏叶中富含黄酮类化合物与银杏内酯, 研究证实黄酮类化合物具有调节血脂、清除自由基及保护心肌和血管内皮细胞等功能^[1,2]。临床上银杏提取物已用于早期糖尿病肾病的辅助治疗^[3]。关于银杏叶的降糖作用已有研究报道, 王国光等人^[4]研究发现银杏叶总黄酮对胰岛素损伤高血糖模型大鼠具有明显的降糖作用, 但是该研究仅仅测定空腹血糖值, 没有研究糖耐量的变化情况。此外, 胰岛素损伤高血糖模型仅能代表 I 型糖尿病。目前银杏提取物对 II 型糖尿病模型动物的降糖作用尚未见报道。本研究用四氧嘧啶诱导胰岛素抵抗糖、脂代谢紊乱高血糖模型对银杏叶提取物对 SD 大鼠的辅助降糖作用进行系统的研究。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

银杏叶提取物, 由浙江省某公司提供, 供试样品为产品内容物, 黄色粉末, 人体推荐量为 0.5g/kg。血糖试纸由爱科来国际贸易(上海)有限公司提供, 四氧嘧啶由美国 Sigma 公司生产。仪器: SUPER GLUCO-CARDTM II 京都血糖测试仪(爱科来株式会社)。TBA-40FR 全自动生化分析仪(日本东芝)。

1.2 实验动物和检测条件

实验用 SD 大鼠由上海斯莱克实验动物有限责任公司提供, 生产许可证号为 SCXK(沪) 2012-0002, 清洁级, 雌性, 体重 140



~160g。实验动物维持饲料由浙江省实验动物中心提供,执行标准 GB14924.1-2001。高能饲料由北京科奥协力饲料有限公司提供。检测环境条件,屏障环境,实验动物房使用许可证号为 SYXK(浙)2008-0106,温度范围 20-23℃,相对湿度范围 50-70%。实验动物试验前在动物房环境中适应 4 天。

1.3 实验方法

参考国食药监保化[2012]107号检验方法^[5]进行。

1.3.1 剂量设计:实验设 2 个剂量组,即 0.08、0.25g/kg 体重,分别相当于人推荐量的 10 倍、30 倍。分别称取样品 0.83、2.5g 加蒸馏水至 100mL,配制成浓度为 0.008、0.025g/mL 溶液,灌胃给样品,灌胃容量按 10mL/kg 体重计。同时设 1 个空白对照组和 1 个模型对照组。

1.3.2 正常动物降糖实验:选健康成年 SD 大鼠按禁食 4 小时的血糖水平分组,随机选 1 个对照组和 1 个剂量组(0.25g/kg 体重),每组 8 只。对照组给予蒸馏水,剂量组给予受试样品,连续 30 天,测空腹血糖值(禁食同实验前),比较两组动物血糖值。

1.3.3 四氧嘧啶诱导胰岛素抵抗糖、脂代谢紊乱高血糖模型的降糖实验:普通维持料适应饲养 3 天,禁食 4 小时,取尾血,测定给葡萄糖前(即 0 小时)血糖值,经口给予 2.5g/kgBW 葡萄糖后 0.5、2 小时血糖值,作为该批次动物基础值。以 0、0.5 小时血糖水平分 3 个组,即 1 个空白对照组、1 个模型对照组和 2 个剂量组,每组 14 只。空白对照组不做处理,剂量组灌胃给予受试样品,模型对照组给予同体积蒸馏水,连续 33 天。各组给予维持饲料饲养,1 周后模型

对照组和剂量组更换高能饲料,喂饲 3 周后,模型对照组和剂量组禁食 24 小时(不禁水),给予四氧嘧啶 105mg/kg 体重腹腔注射,注射量 1mL/100g 体重。注射后继续给予高能饲料喂饲 5 天。试验结束,各组动物禁食 4 小时,检测空腹血糖、糖耐量及胆固醇、甘油三酯水平。

1.3.4 观察指标

1.3.4.1 空腹血糖、糖耐量:各组动物禁食 4 小时,测定空腹血糖即给葡萄糖前(0 小时)血糖值,剂量组给予不同浓度受试样品,模型对照组给予同体积溶剂,空白对照组不做处理,20 分钟后各组经口给予葡萄糖 2.5g/kg BW,测定给葡萄糖后各组 0.5、2 小时的血糖值,计算血糖曲线下面积。

$$\text{血糖曲线} = \frac{(0 \text{ 小时血糖} + 0.5 \text{ 小时血糖}) \times 0.5}{2} + \frac{(2 \text{ 小时血糖} + 0.5 \text{ 小时血糖}) \times 1.5}{2}$$

1.3.4.2 胆固醇、甘油三酯:各组动物禁食 4 小时,用生化分析仪检测血清胆固醇、甘油三酯。

1.4 数据处理

采用 SPSS11.5 软件包统计。统计方法为 *t* 检验、方差分析。

2 实验结果

2.1 银杏叶提取物对正常 SD 大鼠空腹血糖的影响

结果见表 1。0.25g/kg 体重剂量组 SD 大鼠始重、中重、终重以及空腹血糖在试验前、后和阴性对照组(蒸馏水)比较,差异均无显著性(*t* 检验, $P > 0.05$)。

表 1 银杏叶提取物对正常 SD 大鼠体重及空腹血糖的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数(只)	始重(g)	中重(g)	终重(g)	空腹血糖(mmol/L)	
					实验前	实验后
阴性对照组	8	164.3±13.8	295.4±13.5	400.4±20.7	5.00±0.57	4.99±0.19
0.25 g/kg	8	163.7±14.0	302.9±22.7	397.2±35.6	4.95±0.57	4.86±0.63

2.2 银杏叶提取物对高血糖模型 SD 大鼠体重的影响

结果见表 2。各剂量组 SD 大鼠始重、中重、终重与模型对照组比较差异无显著性 (方差分析, $P>0.05$)。

2.3 银杏叶提取物对高血糖模型 SD 大鼠血糖的影响

结果见表 3、4。实验前各组 SD 大鼠 0、

0.5、2 小时血糖无明显差异 (方差分析, $P>0.05$)。实验后, 与空白对照组比较, 模型对照组 0 小时、0.5 小时血糖及血糖曲线下面积明显升高, 差异均有显著性 (t 检验, $P<0.05$), 故判定糖代谢紊乱模型成立。与模型对照组比较, 高剂量组 0.5 小时血糖明显降低, 差异有显著性 (方差分析, $P<0.05$)。

表 2 银杏叶提取物对高血糖模型 SD 大鼠体重的影响 ($\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数 (只)	始重 (g)	中重 (g)	终重 (g)
空白对照组	14	161.2 $\pm$ 8.5	308.8 $\pm$ 13.7	408.4 $\pm$ 20.3
模型对照组	14	159.2 $\pm$ 7.0	292.3 $\pm$ 18.2	374.4 $\pm$ 28.0
0.125 g/kg	14	159.1 $\pm$ 5.4	303.4 $\pm$ 16.1	398.4 $\pm$ 22.5
0.25 g/kg	14	158.6 $\pm$ 4.6	297.8 $\pm$ 18.5	389.0 $\pm$ 26.2

表 3 实验前高血糖模型 SD 大鼠的血糖值 ($\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数 (只)	血糖 (mmol/L)		
		0 小时	0.5 小时	2 小时
空白对照组	14	5.10 $\pm$ 0.47	7.81 $\pm$ 0.82	5.36 $\pm$ 0.70
模型对照组	14	5.11 $\pm$ 0.48	7.80 $\pm$ 0.73	4.86 $\pm$ 0.49
0.125 g/kg	14	5.12 $\pm$ 0.40	7.81 $\pm$ 1.00	5.04 $\pm$ 0.57
0.25 g/kg	14	5.11 $\pm$ 0.38	7.82 $\pm$ 0.51	5.33 $\pm$ 0.60

表 4 实验后银杏叶提取物对高血糖模型 SD 大鼠血糖的影响 ($\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数 (只)	血糖 (mmol/L)			
		0 小时	0.5 小时	2 小时	曲线下面积
空白对照组	14	5.26 $\pm$ 0.37	6.17 $\pm$ 0.62	5.64 $\pm$ 0.66	11.7 $\pm$ 0.8
模型对照组	14	5.61 $\pm$ 0.34 [#]	7.44 $\pm$ 0.58 [#]	5.64 $\pm$ 0.61	13.1 $\pm$ 0.9 [#]
0.125 g/kg	14	5.85 $\pm$ 0.33	7.32 $\pm$ 0.44	6.29 $\pm$ 0.64	13.5 $\pm$ 0.8
0.25 g/kg	14	5.72 $\pm$ 0.32	6.90 $\pm$ 0.69 [▲]	6.28 $\pm$ 0.64	13.1 $\pm$ 1.0

注: [#], 模型对照组与空白对照组比较, t 检验, $P<0.05$; [▲], 剂量组与模型对照组比较, 方差分析, $P<0.05$ 。

2.4 银杏叶提取物对高血糖模型 SD 大鼠血清胆固醇、甘油三脂的影响

结果见表 5。与空白对照组比较, 模型对照组 SD 大鼠血清胆固醇、甘油三脂明显

升高, 差异有显著性 (t 检验, $P<0.05$)。与模型对照组比较, 两剂量组 SD 大鼠血清胆固醇明显降低, 差异有显著性 (方差分析, $P<0.05$)。

表5 银杏叶提取物对高血糖模型 SD 大鼠血清胆固醇、甘油三脂的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数 (只)	胆固醇 (mmol/L)	甘油三脂 (mmol/L)
空白对照组	14	1.49 $\pm$ 0.16	1.28 $\pm$ 0.41
模型对照组	14	3.05 $\pm$ 0.42 [#]	2.91 $\pm$ 0.91 [#]
0.125 g/kg	14	2.56 $\pm$ 0.41 [▲]	2.92 $\pm$ 1.08
0.25 g/kg	14	2.40 $\pm$ 0.22 [▲]	2.68 $\pm$ 0.41

注:[#], 模型对照组与空白对照组比较, t 检验, $P < 0.05$; [▲], 剂量组与模型对照组比较, t 检验, $P < 0.05$ 。

3 讨 论

四氧嘧啶是一种 β 细胞毒剂, 可选择性地损伤多种动物的胰岛 β 细胞, 造成胰岛素分泌下降, 引起胰岛素损伤糖尿病, 为 I 型糖尿病动物模型。在人群糖尿病分布中, I 型糖尿病比较少见, 而 II 型糖尿病最为常见, 其发病机制主要为胰岛素抵抗和胰岛素分泌缺陷而非胰岛细胞自身免疫破坏, 代谢紊乱是其重要的危险因素。因此本研究用四氧嘧啶诱导胰岛素抵抗糖 \ 脂代谢紊乱高血糖模型来进行降糖研究更加符合糖尿病的实际发病原因。

本研究结果显示银杏叶胶囊对正常大鼠空腹血糖值无明显影响, 对代谢紊乱高血糖模型大鼠糖耐量产生影响, 高剂量组 0.5h 血糖值显著降低。表明银杏叶具有一定的降血糖作用, 与王国光等人^[4]的研究结果一致。

目前对银杏叶降血糖作用的机理有了一定的探索, 有研究表明银杏叶提取物对小鼠胰岛 β 细胞有保护功能, 改善脂质代谢。本研究也显示银杏叶能显著降低高血糖模型大鼠的胆固醇。尚禹东等人^[6]的体外试验研究发现银杏叶提取物对 α 糖苷酶具有良好的抑制作用, α 糖苷酶存在于小肠上皮细胞刷状缘, 是多糖、双糖转化为单糖不可缺少的酶。该酶活性受抑制可以延缓碳水化合物的消化吸收, 起到降低餐后血糖峰值的作用, 对减轻血糖波动、降低糖化血红蛋白含量以及防止糖尿病并发症的发生具有重要的意义。本实验室在建立四氧嘧啶诱导胰岛素抵

抗糖 \ 脂代谢紊乱高血糖模型后, 模型大鼠灌胃给予阿卡波糖片 5 天 (能抑制肠道中 α 糖苷酶, 剂量为 10 倍人体推荐量), 大鼠血糖值无明显变化 (数据未列出)。由于血糖值可能受给药剂量、动物晚上进食的习性等原因的影响, 因此肠道 α 糖苷酶抑制是否为银杏叶提取物使高血糖模型大鼠 0.5 小时血糖值下降的主要原因, 还需要进一步的研究证实。

参考文献

- [1] Chang WC, Sei CK, Soon S, et al. Antioxidant activity and free radical scavenging capacity between Korean medical plants and flavonoids by assay - guided comparison [J]. Plant Science, 2002, 163 (8): 1161-1165.
- [2] 戴伟, 陈学智, 王小莉, 等. 银杏叶提取物及银杏黄酮调节大鼠血脂的效果研究 [J]. 上海预防医学, 2003, 15 (6): 262-264.
- [3] 张颖. 银杏达莫注射液治疗糖尿病肾病临床观察 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2006, 16 (7): 406-407.
- [4] 王国光, 张翠, 李伟, 等. 银杏叶总黄酮对糖尿病大鼠的降糖作用研究 [J]. 亚太传统医药. 2008, 4 (8): 31-32.
- [5] 国食药监保化 [2012] 107 号, 关于印发抗氧化功能评价方法等 9 个保健功能评价方法的通知, 辅助降血糖功能评价方法 [S], 2012 年 4 月 23 日.