

天然的抗糖尿病有效成分及药理活性

□ 康 洁¹ 陈若芸² 于德泉^{2*}

(1. 中国医学科学院中国协和医科大学药物研究所博士研究生 北京 100050

2. 中国医学科学院中国协和医科大学药物研究所 北京 100050)

摘 要 糖尿病已成为世界第三大疾病,目前用于治疗糖尿病的化学及生物化学类药物已成为研究重点。据国内外相关文献报道,自然界中存在大量抗糖尿病的有效成分,如生物碱类,萜及其苷类,色原酮类,硫键化合物,不饱和脂肪酸,葡萄糖苷类,多糖类等。本文对这些成分进行了化学和药理方面的综述。

关键词 抗糖尿病活性 天然有效成分 综述

糖尿病是一种常见的有遗传倾向的内分泌系统疾病,是由多种原因引起糖、脂肪、蛋白质代谢紊乱,以血糖增高和尿糖为特征,进而导致多个系统、多个脏器损害的综合征。该病仅次于心脑血管病和肿瘤,被列为世界第三大疾病。目前,全世界范围内,糖尿病发病率快速上升,糖尿病已成为对人类健康的重大威胁。现在,治疗糖尿病及其并发症的药物主要依赖于化学及生物化学类药物,但据报道,使用这些药物并不能使人完全康复。而传统中药及天然的抗糖尿病有效成分以其新颖的化学结构和较好的药理活性,日益引起人们的关注,为糖尿病药物的研制提供了光明

的前景。以下化合物是对糖尿病有一定作用的天然化合物。

1 生物碱类

1.1 多羟基生物碱类 多羟基生物碱为一类含有氮原子且在环上有一定数目的羟基化合物,结构类似于单糖。由于结构与单糖类似,在体内它们有可能取代糖的位置而与糖苷酶结合,而且氮原子的存在,使得这种结合可能更强,因此竞争性的抑制了糖苷酶的活性从而影响了糖代谢。根据结构上的差异,多羟基生物碱可分为五个类型:吡咯烷类,多羟基哌啶类,吡啶里西啶类,吡咯里西啶类,吡咯啉类。

1.1.1 吡咯烷类 (pyrrolidines) 这类化合物的结构类似于呋喃糖,母核为五元环。

化合物 2(*R*), 5(*R*)-bis(hydroxymethyl)-3(*R*), 4(*R*)-dihydroxypyrrolidine (DMDP) (1), homo-DMDP (2), 6-deoxy-homo DMDP (3) 是从风信子 *Hyacinthus orientalis* (风信子属, 百合科) 的鳞茎的 50% 甲醇提取

*** 作者简介** 于德泉,男,著名天然药物化学专家,中国工程院院士。中国医学科学院中国协和医科大学药物研究所研究员,博士生导师,中国医学科学院学委会委员,卫生部药学专家咨询委员会委员,《亚洲天然产物研究杂志》副主编(英文),美国科学促进协会会员,美国生药学会会员,美国纽约科学院会员。本刊学术顾问。

物中分离得到的^[1]：其中化合物 3 对稻米中的 α -葡萄糖苷酶和大鼠肠内的麦芽糖酶有较强的抑制作用， IC_{50} 分别为 $2.2\mu M$ 和 $2.5\mu M$ ；化合物 1 和 2 对稻米中的 α -葡萄糖苷酶的作用较弱， IC_{50} 分别为 200 和 $130\mu M$ ^[1]。

化合物 radicamine A (4) 和 radicamine B (5) 是从半边莲 *Lobelia chinensis* (半边莲属，半边莲科) 的全草的 50% 甲醇提取物中分离得到的^[2]，它们均对酵母中的 α -葡萄糖苷酶有较强的抑制作用， IC_{50} 分别为 6.7 和 $9.3\mu M$ ^[2]。

1.1.2 多羟基哌啶类 (piperidines) 这类化合物为 1-去氧吡喃糖的 O 被 N 取代而成的类似物。

化合物 α -homonojirimycin (6)， β -homonojirimycin (7)， α -homomannojirimycin (8)， β -homomannojirimycin (9) 是从 *Aglaonema treubii* (广东万年青属，天南星科) 的 50% 甲醇提取物中分离得到的^[3]：其中化合物 6，7，9 对大鼠肠内的蔗糖酶有较强的抑制作用， IC_{50} 分别为 0.17，7.2 和 $3.0\mu M$ ；化合物 8 的作用相对较弱， IC_{50} 为 $27\mu M$ ^[3]。

化合物 fagomine (10) 和 4-O- β -D-glucopyranosyl-fagomine (11) 是从 *Xanthocercis zambesiaca* 的根的 50% 甲醇提取物中分离得到的^[4]。当静脉注射剂量为 $150\mu mol \cdot kg^{-1}$ 和 $75\mu mol \cdot kg^{-1}$ 时，均对链脲佐菌素所致的糖尿病小鼠有降血糖作用^[4]。

化合物 2-O-(α -D-galactopyranosyl)-1-deoxynojirimycin (12)，6-O-(α -D-galactopyranosyl)-1-deoxynojirimycin (13)，3-O-(β -D-glucopyranosyl)-1-deoxynojirimycin (14) 是从桑白皮 *Morus alba* (桑属，桑科) 的根的水提取物中分离得到的^[5]：其中化合物 12 和 13 是较强的稻米 α -葡萄糖苷酶抑制剂， IC_{50} 分别为 0.95 和 $6.0\mu M$ ；化合物 14 的抑制作用相对较弱， IC_{50} 为 $30.0\mu M$ ^[5]。

化合物 7-O- β -D-glucopyranosyl- α -homonojirimycin (15) 是从山梗菜 *Lobelia sessilifolia* (半边莲属，半边莲科) 的全草 50% 甲醇提取物中分离得到的^[6]。1-O- β -D-glucopyranosyl-5-deoxyadenophorine (16)，1-deoxyadenophorine (17) 是从 *Adenophora spp* (沙参属，桔梗科) 的根的 50% 甲醇提取物中分离得到的^[6]：其中化合物 15 和 16 对稻米 α -葡萄糖苷酶有较强的抑制作用， IC_{50}

分别为 0.25 和 $0.49\mu M$ ；化合物 17 的作用相对较弱， IC_{50} 为 $21\mu M$ ^[6]。

1.1.3 吲哚里西啶类 (indolizidines) 这类化合物以叔碳稠和吡咯环与哌啶环而成的双环体系。

化合物 6,7-diepicastanospermine (18)，castanospermine (19)，6-*epi*-castanospermine (20)，lentiginosine (21) 是从 *Castanospermum australe* 的种子的甲醇提取物中分离得到的^[7]：其中化合物 19 对淀粉葡萄糖苷酶的抑制作用最强， IC_{50} 为 $8.0\mu M$ ；化合物 18，20，21 的 IC_{50} 分别为 84，20 和 $32\mu M$ ^[7]。

1.1.4 吡咯里西啶类 (pyrrolizidines) 这类化合物为两个五元吡咯环稠合而成的双环体系。

化合物 hyacinthacines A₁ (22)，A₂ (23) 是从 *Muscari armeniacum* (射干属，百合科) 的鳞茎的 60% 乙醇提取物中分离得到的^[8]；化合物 australine (24) 是从 *Castanospermum australe* 的种子的甲醇提取物中分离得到的^[7]。其中化合物 23 和 24 对淀粉葡萄糖苷酶的抑制作用较强， IC_{50} 分别为 $8.6\mu M$ ^[8] 和 $6.0\mu M$ ^[7]；化合物 22 的 IC_{50} 为 $25\mu M$ ^[8]。

1.1.5 降-托品烷类 (nor-tropanes) 此类化合物是由吡咯烷与哌啶并和而成的杂环。

化合物 calystegin B2 (25) 和 calystegin N1 (26) 是从天仙子 *Hyoscyamus niger* (天仙子属，茄科) 的全草的水提取物中分离得到的，它们对蔗糖酶的抑制作用均较弱， IC_{50} 分别为 500.0 和 $1000.0\mu M$ ^[9]。

1.1.6 吡咯啉类 (pyrrolines) 这类化合物目前文献报道的只分离得到一个化合物。

化合物 nectrisine (27) 是从一种真菌 *Netria lucida* F-4490 中得到的，它对 α -葡萄糖苷酶有较强的抑制作用， IC_{50} 为 $0.38\mu M$ ^[10]。

1.2 原小檗碱类 此类化合物是由两个异喹啉环稠和而成。化合物 berberine (28) 是中药黄连 *Coptis chinensis* (黄连属，毛茛科) 的主要成分，经实验证明有降糖作用，在临床上用于治疗 II 型糖尿病^[11]。

1.3 双吲哚类 化合物 vindoline (29)、vindolinine (30) 和 leurosine (31) 来源于长春花 *Catharanthus roseus* (长春花属，夹竹桃科) 的叶，均有降血糖作用，作用缓慢但较持久^[12]。

1.4 双苄基异喹啉类 此类化合物是由两个苄基异

喹啉在酚羟基位置以醚键方式相连而成。化合物 tetrandrine(32)的醚键连接方式是头头与尾尾相连,它是从粉防己 *Stephania tetrandra*(千金藤属,防己科)的根中提取的,可预防四氧嘧啶大鼠的高血糖发生^[13]。

2 萜及其苷类

2.1 三萜及其苷类 化合物 2, 3-dihydroxy-urs-12-en-28-oic acid(33)和 3, 6, 19-trihydroxy-urs-12-en-28-oic acid(34)为乌苏烷型三萜,是从枇杷 *Eriobotrya japonica*(枇杷属,蔷薇科)的甲醇部分中分离的^[14],两者对遗传型糖尿病小鼠的尿糖有显著的抑制作用。将两个化合物对正常大鼠口服给药(剂量分别为 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 和 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$),可降低其血糖水平(与对照组 $100 \text{ mg} \cdot 100 \text{ ml}^{-1}$ 相比,相对血糖浓度均为 $70 \text{ mg} \cdot 100 \text{ ml}^{-1}$)^[14]。

化合物 gymnoside b(35)和 gymnemic acids III(36), V(37), VIII(38)为齐墩果烷型三萜,是从匙羹藤 *Gymnema sylvestre*(匙羹藤属,萝藦科)的叶子中得到的,此四个化合物(剂量均为 $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)对抑制高糖饮食大鼠的血清葡萄糖水平有一定作用,但作用不是很强^[15]。

化合物 dehydrotrametenolic acid(39)为羊毛甾烷三萜烯型化合物,源于中药茯苓 *Poria cocos*(卧孔菌属,多孔菌科),是一个很有希望的新类型的胰岛素增敏剂^[16]。

化合物 senegin - II(40)为齐墩果烷型三萜,是从美远志 *Polygala senega*(远志属,远志科)中得到的,对正常小鼠口服给药,剂量为 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, $2.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 时,均能显著降低正常小鼠的血糖^[17]。

化合物 ginsenoside-Rb2(41)为达玛烷型三萜,是从人参 *Panax ginseng*(人参属,五加科)中得到的,可降低糖尿病大鼠的血糖,使肝中的碳水化合物及糖代谢趋向正常,多食多尿等症状减轻^[18]。

另外,从黄毛楤木 *Aralia decaisneana*(楤木属,五加科)中分得的齐墩果酸和熊果酸^[19]及其它植物中提取的三萜皂苷,如刺五加皂苷、地肤子皂苷、人参茎叶皂苷、苦瓜皂苷和三七皂苷等均有降糖活性。

刺五加皂苷能明显降低实验性 II 型糖尿病大鼠

的高血糖、全血黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数 4 个指标,并能拮抗肾上腺素及外源性葡萄糖所致大鼠血糖升高,表明其可能具有抑制肝糖原分解及促进外周组织摄取、利用葡萄糖的作用^[20]。

地肤子皂苷灌胃给药,剂量依赖性抑制小鼠胃排空,表明其降糖机制是减慢葡萄糖由胃向小肠的转运,这一作用有别于其它降糖药物,可望用于控制糖尿病患者的饭后高血糖及减慢食物中糖的摄取速度^[21]。

人参茎叶皂苷可通过降低血糖、脂质过氧化及血小板聚集率,提高胰岛素水平及超氧化物歧化酶含量,从而对实验性糖尿病大鼠动脉粥样硬化的发生和发展起到有效的防治作用^[22]。

苦瓜皂苷对四氧嘧啶糖尿病大鼠具有降血糖作用,治疗 21 天后,大鼠血糖明显下降,从 $12.2 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 下降到 $5.8 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ($P < 0.01$)^[23]。

三七皂苷 C1 能降低四氧嘧啶糖尿病小鼠血糖,效应随连续给药而增强,并呈量效关系趋势^[24]。

2.2 二萜及其苷类 从甜叶菊 *Stevia rebaudiana*(甜菊属,菊科)叶中分得化合物 stevioside(42),其甙元也为 ent-贝壳杉烯型二萜,该化合物有降血糖作用。在巴拉圭,甜叶菊干叶的水浸液有治疗糖尿病的作用是众所周知的常识;在我国,用甜叶菊对糖尿病患者进行实验,结果取得降血糖、尿糖及改善三多症状的效果,总有效率达 86%。且有甜味,无热值,适宜糖尿病人食用^[25]。

2.3 倍半萜及其苷类 化合物 proloquatifoligenin IV(43)是从枇杷 *Eriobotrya japonica*(枇杷属,蔷薇科)中得到的,对遗传型糖尿病小鼠的尿糖有显著的抑制作用^[14]。

化合物 β -eudesmol(44)来源于苍术 *Atractylodes lancea*(苍术属,菊科)的根茎,能增强糖尿病人使用肌松药琥珀酰胆碱所致神经肌肉阻断作用,对于糖尿病神经系统并发症的治疗有积极的意义^[26]。

2.4 环烯醚萜甙类 化合物 rehmannioside D(45)是从 *Rehmannia glutinosa*(地黄属,玄参科)中分离得到的,对自发性糖尿病小鼠有较弱的降糖作用^[27]。

3 色原酮类

化合物 isoliquiritigenin(46), isoliquiritin(47), li-

curaside(48)为查耳酮类黄酮,来源于甘草 *Glycyrrhiza uralensis*(甘草属,蝶形花科)的根的水提取物,其中化合物 46 是一种强的醛糖还原酶抑制剂,可预防糖尿病并发症的发生^[28]。化合物 47 是大鼠晶状体醛糖还原酶抑制剂(IC_{50} 为 $0.72\mu M$)并且能抑制山梨醇在人的血红细胞中的积累(IC_{50} 为 $290\mu M$)^[28]。化合物 48 也可以抑制大鼠晶状体醛糖还原酶(IC_{50} 为 $0.56\mu M$)^[29]。化合物 swerchirin(49)为酮类化合物,是从喜马拉雅山产 *Swertia chirayita*(獐牙菜属,龙胆科)分得的,具有降糖活性^[30]。

另外,蜂胶中丰富的芦丁、槲皮素,月见草 *Oenothera odorata*(月见草属,柳叶菜科)中的儿茶素,番石榴 *Psidium guajava*(番石榴属,桃金娘科)叶中的原花青素等,都有一定的降糖作用。

4 硫键化合物

化合物 allicin(50)来源于大蒜 *Allium sativum*(葱属,石蒜科)的鳞茎,其结构中的硫键对降糖活性起决定作用,主要是通过升高血清胰岛素水平来降低血糖的^[31]。

5 不饱和脂肪酸

玉米须(*Zea mays* L.)是玉米的柱头,在中医中用于治疗糖尿病及高血压。玉米须中含有带不饱和和双键的亚油酸,与降血糖作用之间存在一定关系^[32]。螺旋藻(*Spirulina platensis*)中的 γ -亚油酸可提高胰岛 β -细胞分泌胰岛素的功能而产生降糖作用^[33]。

6 葡萄糖苷类

化合物 paeoniflorin(51), 8-debenzoylpaeoniflorin(52)是从芍药 *Paeonia lactiflora*(芍药属,毛茛科)的根中得到的,均对链脲佐菌素诱导的大鼠的高血糖有明显的降低作用,且化合物 51 的作用比化合物 52 的作用强:静脉注射剂量为 $1mg \cdot kg^{-1}$ 时,化合物 51 的降糖活性为 $9 \pm 0.4\%$, 化合物 52 为 $3 \pm 0.6\%$ ^[34]。

7 多糖类

多糖的降糖机制归纳起来主要有 7 个环节:(1)促进胰岛素分泌;(2)拮抗升糖激素;(3)促进外周组

织和靶器官对糖的利用;(4)促进糖原合成或抑制糖原分解;(5)增加胰岛素受体或提高其亲和力,提高对胰岛素的敏感性;(6)防止脂质过氧化;(7)改善微循环^[35,36]。

据报道,具有较好降糖作用的植物多糖,如人参多糖(panaxan A、B、C、D、E、F、G、H、I、J、K、L、M、N、O、P、Q、R、S、T、U),薏苡仁多糖(coixan A、B、C),苍术多糖(atractan A、B、C),灵芝多糖(ganoderan A、B),黄芪多糖(Aps),桑白皮蛋白多糖(moran A)等^[37]。

Panaxan J 为葡聚糖,腹腔注射给药 7 小时($30 mg \cdot kg^{-1}$, $100 mg \cdot kg^{-1}$)可显著降低四氧嘧啶糖尿病小鼠的血糖(与对照组相对血糖浓度 100 % 相比,给药后血糖浓度分别为 71% 和 64%)^[38]。

Coixan A 为薏苡仁多糖的主要成分,其组成为鼠李糖,阿拉伯糖,木糖,甘露糖和半乳糖(摩尔比,0.1:0.1:0.1:1.1:1.0),静脉注射给药 7 小时($30 mg \cdot kg^{-1}$)可明显降低四氧嘧啶糖尿病小鼠的血糖(与对照组相对血糖浓度 100 % 相比,给药后血糖浓度为 45%)^[39]。

Atractan A 的分子量约为 2.1×10^5 ,组成为鼠李糖,阿拉伯糖,甘露糖,半乳糖和葡萄糖(摩尔比,0.5:2.5:0.1:1.0:0.4),静脉注射给药 7 小时($30mg \cdot kg^{-1}$)可明显降低四氧嘧啶糖尿病小鼠的血糖(与对照组相对血糖浓度 100% 相比,给药后血糖浓度为 50%)^[40]。

Ganoderan B 为灵芝多糖的主要成分,其组成为甘露糖和葡萄糖(摩尔比,0.05:1.0)^[41],具有降低血糖作用,其机制是能升高血浆胰岛素的浓度,加速葡萄糖代谢,提高周围组织对糖的利用,并通过强化参与肝脏糖代谢的各种关键酶的活性来提高肝脏对葡萄糖的利用^[42]。

黄芪多糖(APS)具有双向调节血糖的作用,对正常小鼠的血糖含量无明显影响,但却使葡萄糖负荷后小鼠的血糖水平显著下降,并能明显对抗肾上腺素引起的小鼠血糖升高的反应^[43]。

桑白皮蛋白多糖,其糖的组成为鼠李糖,阿拉伯糖,甘露糖,半乳糖和葡萄糖(摩尔比,0.1:1.1:0.2:1.0:0.5);其氨基酸组成为(mol%)甘氨酸(13.7),谷氨酸(11.4),天冬氨酸(10.5),丙氨酸(8.9),脯氨

酸(7.8), 苏氨酸(7.1), 丝氨酸(6.9), 羟脯氨酸(6.7), 胱氨酸(5.0)和其它少量氨基酸。静脉注射给药7小时($30\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)可显著降低四氧嘧啶糖尿病小鼠的血糖(与对照组相对血糖浓度100%相比, 给药后血糖浓度为64%)^[44]。

8 氨基酸及多肽类

许多植物中的氨基酸有降血糖作用, 如近年从日本香豌豆种子中分离的 γ -L-谷氨酰-L-香豌豆素, 显示降血糖活性^[45]。

综上所述, 自然界存在大量的天然降糖物质, 且大多都作用温和, 主要是通过调节机体自身的代谢及提高免疫力而发挥作用的, 因此副作用相对于化学和生化药物可能会小些。而且很多天然药物, 如多糖和多肽类, 不是从单一环节, 而是从多方面、多靶点综合产生药效。随着今后糖尿病患者在全球范围的增加, 对天然药物的研究与开发将非常迫切。由此可以看出, 从自然界寻找治疗糖尿病的有效成分, 是一项非常有意义的工作。

参考文献

- [1] Asano N, Kato A, Miyauchi M, et al. Nitrogen - containing furanose and pyranose analogues from *Hyacinthus orientalis* [J]. *Nat Prod*, 1998, 61 (5): 625.
- [2] Shibano M, Tsukamoto D, Kusano G. Polyhydroxylated alkaloids with lipophilic moieties as glycosidase inhibitors from higher plants [J]. *Heterocycles*, 2002, 57 (8): 1539.
- [3] Asano N, Nishida M, Kato A, et al. Homonojirimycin isomers and N - alkylated homonojirimycins: structural and conformational basis of inhibition of glycosidases [J]. *Med Chem*, 1998, 41 (14): 2565.
- [4] Nojima H, Kimura I, Chen FJ, et al. Antihyperglycemic effects of N - containing sugars from *Xanthocercis zambesiaca*, *Morus bombycis*, *Aglaonema treubii* and *Castanospermum australe* in streptozotocin - diabetic mice [J]. *Nat Prod*, 1998, 61 (3): 397.
- [5] Asano N, Oseki K, Tomioka E, et al. N - containing sugars from *Morus alba* and their glycosidase inhibitory activities [J]. *Corbohydrate Research*, 1994, 259 (2): 243.
- [6] Ikeda K, Takahashi M, Nishida M, et al. Homonojirimycin analogues and their glucosides from *Lobelia sessilifolia* and *Adenophora* spp [J]. *Corbohydrate Research*, 2000, 323 (1): 73.
- [7] Molyneux RJ, Pan YT, Tropea JE, et al. 6, 7 - diepicastanospermine, a tetrahydroxy indolizidine alkaloid inhibitor of amyloglucosidase [J]. *Biochemistry*, 1991, 30 (41): 9981.
- [8] Asano N, Kuroi H, Ikeda K, et al. New polyhydroxylated pyrrolizidine alkaloids from *Muscari armeniacum*: structural determination and biological

activity [J]. *Tetrahedron: Asymmetry*, 2000, 11 (1): 1.

- [9] Asano N, Kato A, Yokoyama Y, et al. Calystegin N1, a novel nor-tropane alkaloid with a bridgehead amino group from *Hyoscyamus niger*: structure determination and glycosidase inhibitory activities [J]. *Corbohydrate Research*, 1996, 284 (2): 169.
- [10] Kaykiri H, Nakamura K, Takase S. Structure and synthesis of Nec-trisine, a new immuno modulator isolated from a fungus [J]. *Chem Pharm Bull*, 1991, 39 (11): 2807.
- [11] 周丽斌, 杨 颖, 唐金凤, 等. 小檗碱对脂肪细胞糖代谢的影响 [J]. *上海第二医科大学学报*, 2002, 22 (5): 12.
- [12] 孙文基, 绳金房. 天然活性成分简明手册 [M]. 北京: 中国医药科技出版社 (第一版), 1998. 593.
- [13] 孙桂荣. 汉防己甲素对四氧嘧啶糖尿病大鼠高血糖的预防作用 [J]. *佳木斯医学院学报*, 1991, 14 (4): 271.
- [14] Tommasi ND, Simone FD, Cirino G, et al. Hypoglycemic effects of sesquiterpene glycosides and polyhydroxylated triterpenoids of *Eriobotrya japonica* [J]. *Planta Med*, 1991, 57 (5): 414.
- [15] Yoshikawa M, Murakami T, Kadoya M, et al. Medicinal foodstuffs. IX. the inhibitors of glucose absorption from the leaves of *Gymnema sylvestre* R. Br. (Asclepiadaceae): Structures of Gymnemosides a and b [J]. *Chem Pharm Bull*, 1997, 45 (10): 1671.
- [16] Sato M, Tai T, Nunoura Y, et al. Dehydrotrametenolic acid induces preadipocyte differentiation and sensitizes animal models of noninsulin - dependent diabetes mellitus to insulin [J]. *Biol Pharm Bull*, 2002, 25 (1): 81.
- [17] Kako M, Miura T, Usami M, et al. Effect of senegin - II on blood glucose in normal and niddm mice [J]. *Biol Pharm Bull*, 1995, 18 (8): 1159.
- [18] 黄泰康. 常用中药成分与药理手册 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1994. 80.
- [19] 林 耕, 许旭东, 刘 东, 等. 黄毛櫟木化学成分的研究 [J]. *中国药学杂志*, 2000, 35 (5): 298.
- [20] 高艳华, 杨利敏, 邢德刚, 等. 刺五加叶皂苷对实验性糖尿病大鼠血液流变学四个指标的影响 [J]. *黑龙江医药科学*, 2002, 25 (2): 8.
- [21] 戴 岳, 刘学英. 地肤子总甙降糖作用的研究 [J]. *中国野生植物资源*, 2002, 21 (5): 36.
- [22] 王银萍, 吴家祥, 王心蕊, 等. 大豆皂苷和人参茎叶皂苷的抗糖尿病动脉粥样硬化作用 [J]. *白求恩医科大学学报*, 1994, 20 (6): 551.
- [23] 张萍萍. 苦瓜降血糖作用的实验研究 [J]. *江苏中医*, 1992, 13 (7): 30.
- [24] 贡云华, 蒋家雄, 李 泽, 等. 三七皂苷 C1 对四氧嘧啶糖尿病小鼠的降血糖作用 [J]. *药学报*, 1991, 26 (2): 81.
- [25] 马玉琴, 楼凤昌, 李 翱. 甜叶菊的研究进展 [J]. *国外医学药学分册*, 1992, 19 (1): 5.
- [26] Kimura M, Tanaka K, Takamura Y, et al. Structural components of (- eudesmol essential for its potentiating effect on succinylcholine - induced neuromuscular blockade in mice [J]. *Biol Pharm Bull*, 1994, 17 (9): 1232.
- [27] Oshio H, Inoute H. Iridoid glycosides of *Rehmannia glutinosa* [J]. *Phytochemistry*, 1981, 21 (1): 133.

(下转第31页)

者，地气之所生也，皆藏于阴而象于地，故藏而不泄，名曰奇恒之府。”《内经》将子宫称为奇恒之府，因为功能似脏，形体似府，具有藏泄双重作用，如果胞宫功能异常，就会导致月经病和妊娠病的发生。

《素问·上古天真论》曰：“肾者主水，受五脏六腑之精藏之，故五脏盛乃能泻。”

《素问·阴阳别论》：“二阳之病发心脾，有不得隐曲，女子不月。”

《素问·评热病论》：“月事不来者，胞脉闭也，胞脉者，属心而络于胞中。”从上述几段原文可以

看出，月经病的发生与心脾有密切关系，心主血，脾统血，脾为后天之本，气血生化之源。西医认为月经的产生与丘脑下部-垂体-卵巢轴有关，同时又受到大脑皮质的影响，所以早在《内经》就指出了月经的来潮与心有关，因心主神明。

4 阴阳为病

《素问·太阴阳明论》：“故犯贼风虚邪者，阳受之，饮食不节，起居不时者，阴受之，阳受之则入六腑，阴受之则入五脏。”指出虚邪贼风从阳经而传入六腑，饮食劳

倦伤损阴经而入五脏。病邪不同，侵犯传播的途径不同，引起的病变也不同。

《素问·阴阳别论》曰：“阴虚阳博谓之崩。”《素问·阴阳别论》：“阴博阳别，谓之有子”。从以上原文可以看出内经以阴阳为纲，阐述了妇科疾病的病机。

综上所述，《内经》对妇科病的病因病机从六淫、七情、生活所伤、脏腑、气血、经络、阴阳几个方面加以论述，对中医妇科学的形成和发展作出了不可磨灭的贡献，对于妇科临床治疗具有重要的指导意义。

(上接第 59 页)

[28] 张 萍, 祝希娴. 甘草及其制剂药理与临床应用研究新进展 [J]. 中草药, 1997, 28 (9): 568.
 [29] Aida K, Tawata M, Shindo H, et al. The existence of aldose reductase inhibitors in some kampo medicines (Oriental herb prescriptions) [J]. Planta Med, 1989, 55 (1): 22.
 [30] Basnet P, Kadota S, Namba T. The hypoglycaemic activity of Swertia japonica extract in streptozotocin induced hyperglycaemic rats [J]. Phytother Res, 1994, 8 (1): 55.
 [31] 韩 娜. 大蒜素对实验性糖尿病作用机理的研究 [J]. 中西医结合杂志, 1991, 11 (11): 450.
 [32] 刘 强摘译. 玉米须对正常及糖尿病模型小鼠的降糖作用 [J]. 中草药, 1997, 28 (6): 379.
 [33] 江 涛, 唐春萍, 伍爱婵, 等. 螺旋藻对实验动物血糖、血栓及血小板聚集的影响 [J]. 中草药, 1997, 28 (8): 481.
 [34] Hsu FL, Lai CW, Cheng JT. Antihyperglycemic effects of Paeoniflorin and 8-debenzoyl paeoniflorin, glucosides from the root of Paeonia lactiflora [J]. Planta Med, 1997, 63 (4): 323.
 [35] 程汉桥, 张 燕, 郭玉英, 等. 中药降血糖作用机制研究进展 [J]. 新疆中医药, 1998, 16 (2): 53.
 [36] 唐 代, 郭赛珊. 中药治疗糖尿病的实验研究进展 [J]. 辽宁中医杂志, 1999, 26 (1): 45.
 [37] 吴寿金, 李德玉. 降血糖植物多糖的研究概况 [J]. 中草药, 1992, 23 (10): 549.

[38] Oshima Y, Konno C, Hikino H. Isolation and hypoglycemic activity of panaxans I, J, K and L, glycans of Panax Ginseng Roots [J]. Journal of Ethnopharmacology, 1985, 14 (2-3): 255.
 [39] Takahashi M, Konno C, Hikino H. Isolation and hypoglycemic activity of coixans A, B and C, glycans of Coix lachryma-jobi var. ma-yuen seeds [J]. Planta Med, 1986, 52 (1): 64.
 [40] Konno C, Suzuki Y, Oishi K. Isolation and hypoglycemic activity of atractans A, B and C, glycans of Atractylodes japonica Rhizomes [J]. Planta Med, 1985, 51 (2): 102.
 [41] Hikino H, Konno C, Mirin Y. Isolation and hypoglycemic activity of ganoderans A and B, glycans of Ganoderma lucidum fruit bodies [J]. Planta Med, 1985, 51 (4): 339.
 [42] 罗少洪, 杨 红. 灵芝多糖调节血糖作用的实验研究 [J]. 广东药学院学报, 2000, 16 (2): 119.
 [43] 刘洪玲, 姜惠卿, 侯玉梅, 等. 黄芪多糖治疗糖尿病的药理作用探要 [J]. 中国药师, 2004, 7 (8): 585.
 [44] Hikino H, Mizuno T, Oshima Y. Isolation and hypoglycemic activity of moran A, a glycoprotein of Morus alba Root Barks [J]. Planta Med, 1985, 51 (2): 159.
 [45] Dechatiwongse T, Permpipat VB, Nutakul W, et al. Isolation of hypoglycemic components from Hedyotis biflora (L.) Lamk [J]. Varassrn Paesachasarthara, 1983, 10 (1): 9.