



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 109481611 B

(45) 授权公告日 2021.06.08

(21) 申请号 201910073295.8

A61P 3/10 (2006.01)

(22) 申请日 2019.01.25

A61P 25/24 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 109481611 A

(56) 对比文件

CN 102462825 A, 2012.05.23

(43) 申请公布日 2019.03.19

王宇红 等. 左归降糖解郁方对糖尿病并发抑郁症大鼠血糖血脂的影响.《中草药》.2014,第45卷(第11期),第1602-1606页.

(73) 专利权人 湖南中医药大学
地址 410208 湖南省长沙市岳麓区含浦科教园象嘴路300号

王宇红 等. 左归降糖解郁方对糖尿病并发抑郁症大鼠血糖血脂的影响.《中草药》.2014,第45卷(第11期),第1602-1606页.

(72) 发明人 王宇红 杨蕙 孟盼 蔺晓源
龙红萍 韩远山

审查员 李濯冰

(74) 专利代理机构 北京风雅颂专利代理有限公司 11403
代理人 曾志鹏

(51) Int. Cl.

A61K 36/9066 (2006.01)

权利要求书1页 说明书8页

(54) 发明名称

一种防治糖尿病并发抑郁症的中药、制备方法及其应用

(57) 摘要

本发明公开了一种防治糖尿病并发抑郁症的中药,由以下重量百分含量的原料药制成:熟地黄16-20%,山茱萸8-12%,女贞子8-12%,贯叶连翘4-6%,姜黄8-15%,郁金10-13%,人参7-11%,怀牛膝8-12%,黄精9-13%,山楂5-7%;其制备方法为:将熟地黄、怀牛膝、黄精、姜黄采用水提醇沉的方法得到第一精制液;将女贞子和郁金采用水提的方法得到第二精制液;将山茱萸、山楂、人参、贯叶连翘采用乙醇提取得到第三精制液;合并3种精制液,浓缩得到防治糖尿病并发抑郁症的中药。本发明得到的中药在治疗糖尿病和抑郁症上的效果均与西药效果相当,但是副作用却大大降低。

1. 一种防治糖尿病并发抑郁症的中药,其特征在于,由以下重量百分含量的原料药制成:熟地黄20%,山茱萸12%,女贞子10%,贯叶连翘5%,姜黄8%,郁金10%,人参11%,怀牛膝8%,黄精9%,山楂7%;

所述防治糖尿病并发抑郁症的中药的制备方法,包括以下步骤:

1) 按照上述配比称取各原料药,将熟地黄、怀牛膝、黄精、姜黄采用水提醇沉的方法得到第一精制液;

2) 将女贞子和郁金采用水提的方法得到第二精制液;

3) 将山茱萸、山楂、人参、贯叶连翘采用乙醇提取得到第三精制液;

4) 合并3种精制液,浓缩得到防治糖尿病并发抑郁症的中药。

2. 如权利要求1所述防治糖尿病并发抑郁症的中药,其特征在于,步骤1)中所述第一精制液的制备方法为:在熟地黄、怀牛膝、黄精、姜黄这几种混合在一起的原料中加入8倍量的水煎煮2次,然后收集2次煎煮的滤液并浓缩得到浓缩液,冷却后,加入体积浓度为95%的乙醇溶液直至其体积浓度变为70%,冷藏静置,过滤后回收乙醇并得到第一精制液。

3. 如权利要求2所述防治糖尿病并发抑郁症的中药,其特征在于,步骤1)所述浓缩液的浓度相当于含中药物成份1-2g/mL。

4. 如权利要求1或2所述防治糖尿病并发抑郁症的中药,其特征在于,步骤2)所述第二精制液的制备方法为:将女贞子和郁金用8倍量的水煎煮,过滤,浓缩至含药物成份1-2g/mL,得到第二精制液。

5. 如权利要求1或2所述防治糖尿病并发抑郁症的中药,其特征在于,步骤3)所述第三精制液的制备方法为:在山茱萸、山楂、人参和贯叶连翘这几种混合在一起的原料中加入8倍量的体积浓度为75%的乙醇提取,过滤,浓缩,得到第三精制液。

6. 如权利要求5所述防治糖尿病并发抑郁症的中药,其特征在于,步骤3)所述乙醇提取的次数为2次。

7. 如权利要求1或2所述防治糖尿病并发抑郁症的中药,其特征在于,步骤4)所述浓缩得到防治糖尿病并发抑郁症的中药中含中药物成份1g/mL。

8. 如权利要求1所述防治糖尿病并发抑郁症的中药的应用,其特征在于,所述中药在制备防治糖尿病并发抑郁症的药物中的应用。

一种防治糖尿病并发抑郁症的中药、制备方法及其应用

技术领域

[0001] 本发明属于药物技术领域,具体涉及一种防治糖尿病并发抑郁症的中药、制备方法及其应用。

背景技术

[0002] 抑郁症是糖尿病常见并发症之一,糖尿病病人患上抑郁症的几率显著高于正常人,糖尿病并发抑郁症的发生机制尚不明确。抑郁症是当今危害人类身心健康最常见的精神疾病,严重地影响人类的身体健康及生活质量。糖尿病并发抑郁症的危害比单独糖尿病或者单独抑郁症的危害要大的多,这两种疾病可以相互作用,彼此加重,形成恶性循环。糖尿病会给患者造成生活上的不便以及肉体和精神上的痛苦,加之糖尿病发展的最终结局多引起其他重要脏器的并发症,使不少患者由此背负沉重的精神压力。这种负面情绪不仅可影响患者对治疗的依从性,还可引起神经内分泌紊乱,抑制胰岛素的分泌,并使交感神经兴奋、儿茶酚胺分泌增加,导致血糖升高,加速并发症的发生。反过来,血糖控制不好,病情加重,又会使病人更加悲观失望,加重患者的抑郁状态。

[0003] 目前对糖尿病并发抑郁症的治疗药物不多,西医治疗糖尿病并发抑郁症现多从控制血糖和抗抑郁两方面对症处理着手,仅能改善患者相关症状,存在易复发、副作用大等缺点。中医立足于整体,辨证论治,可对其多环节、多途径、多靶点进行调节,具有毒副作用小、疗效持久的优势,但是中药的效果不佳,需要长期服用,会增加患者的心理负担。

发明内容

[0004] 本发明的目的是克服现有技术存在的中药的效果不佳,需要长期服用,会增加患者的心理负担不足,提供一种可有效治疗糖尿病和抑郁症,效果与西药的效果相当,但是毒副作用大大降低的防治糖尿病并发抑郁症的中药、制备方法及其应用。

[0005] 本发明提供了一种防治糖尿病并发抑郁症的中药,由以下重量百分含量的原料药制成:熟地黄16-20%,山茱萸8-12%,女贞子8-12%,贯叶连翘4-6%,姜黄8-15%,郁金10-13%,人参7-11%,怀牛膝8-12%,黄精9-13%,山楂5-7%。

[0006] 2.如权利要求1所述防治糖尿病并发抑郁症的中药组合物,其特征在于,由以下重量百分含量的原料药制成:熟地黄20%,山茱萸12%,女贞子10%,贯叶连翘5%,姜黄8%,郁金10%,人参11%,怀牛膝8%,黄精9%,山楂7%。

[0007] 本发明还提供了防治糖尿病并发抑郁症的中药的制备方法,包括以下步骤:

[0008] 1)按照权利要求1或2的配比称取各原料药,将熟地黄、怀牛膝、黄精、姜黄采用水提醇沉的方法得到第一精制液;

[0009] 2)将女贞子和郁金采用水提的方法得到第二精制液;

[0010] 3)将山茱萸、山楂、人参、贯叶连翘采用乙醇提取得到第三精制液;

[0011] 4)合并3种精制液,浓缩得到防治糖尿病并发抑郁症的中药。

[0012] 优选的,步骤1)中所述第一精制液的制备方法为:在熟地黄、怀牛膝、黄精、姜黄这

几种混合在一起的原料中加入8倍量的水煎煮2次,然后收集2次煎煮的滤液并浓缩得到浓缩液,冷却后,加入体积浓度为95%的乙醇溶液直至其体积浓度变为70%,冷藏静置,过滤后回收乙醇并得到第一精制液。

[0013] 优选的,步骤1)所述浓缩液的浓度相当于含中药物成份1-2g/mL。

[0014] 优选的,步骤2)所述第二精制液的制备方法为:将女贞子和郁金用8倍量的水煎煮,过滤,浓缩至含药物成份1-2g/mL,得到第二精制液。

[0015] 优选的,步骤3)所述第三精制液的制备方法为:在山茱萸、山楂、人参和贯叶连翘这几种混合在一起的原料中加入8倍量的体积浓度为75%的乙醇提取,过滤,浓缩,得到第三精制液。

[0016] 优选的,步骤3)所述乙醇提取的次数为2次。

[0017] 优选的,步骤4)所述浓缩得到防治糖尿病并发抑郁症的中药中含中药物成份1g/mL。

[0018] 本发明还提供了防治糖尿病并发抑郁症的中药在防治糖尿病并发抑郁症中的应用。

[0019] 目前并没有系统的研究糖尿病并发抑郁症的发生机制,大部分都是将治疗抑郁症的原料和治疗糖尿病的原料简单组合,目前已有的用于治疗糖尿病并发抑郁症的中药分别是活血通络、安神解郁、泻火除烦、清热利湿的角度(专利申请号CN201410322647.6具有防治糖尿病并发抑郁症的中药及其应用)和疏肝理气,健脾利湿、养心安神的角度(专利申请号CN201610226545.3一种用于治疗糖尿病后抑郁症的中药)去选择原料药物治疗糖尿病并发抑郁症,因此在现有技术的基础上,在糖尿病并发抑郁症的发生机制不明确的情况下,本领域技术人员会从上述两种机制上去选择相对应的原料。

[0020] 而本申请选择熟地黄,山茱萸,女贞子,贯叶连翘,姜黄,郁金,人参,怀牛膝,黄精,山楂这10种原料药,虽然本申请的中药原料中的一种或多种都分别有用在防止糖尿病或者抑郁症上,但是其中的原料并没有用在治疗糖尿病并发的抑郁症上,更没有将这些原料组合用在防治糖尿病并发抑郁症上,本领域技术人员知道选用功效类似的不同中药原料,其配伍作用是不同的。本申请选用的10种原料打破了现有的常规作用机制,方中熟地黄补益肾阴为君;臣以山茱萸、女贞子辅助君药加强滋补肾阴的作用,贯叶连翘疏肝解郁,姜黄、郁金活血行气解郁,人参补气健脾;佐以怀牛膝补肝肾,黄精补气养阴、健脾益肾,山楂行气散瘀。全方共奏滋阴益气,化瘀解郁的作用。本方与“一种用于治疗糖尿病后抑郁症的中药”CN105726849A和“具有防治糖尿病并发抑郁症的中药及其应用”CN104042720A的中医功效明显不同。前者具有疏肝理气,健脾利湿,养心安神的功效,根本没有考虑到糖尿病肾阴虚的公认病机,且其组成与本方没有相同的中药。后者具有活血通络、安神解郁、泻火除烦、清热利湿的功效,同样没有考虑到糖尿病肾阴虚的公认病机,其组成也与本方没有相同的中药。更为重要的是,这两个专利的中药组方根本没考虑到糖尿病和抑郁症相互作用的中医病机演变,其真实疗效值得商榷。

[0021] 糖尿病并发抑郁症属中医“消渴”合并“郁病”的范畴。消渴发病与肾脏密切相关,消渴可导致郁病的发生。若肾阴精不足,则髓海空虚,气虚无以行血则血停为瘀,阴虚而虚火上熬则瘀阻脑络,终致清窍失养,神明不用,情志异常,发为郁病。郁病又可加重消渴的进程。若情志不畅,肝失疏泄,气郁化火,则伤津耗液,耗气伤阴,可致中气不足、血脉瘀滞。肝

火犯肺,则多饮;肝火灼脾,则多食;肝火损肾,则多尿。因此,消渴与郁病互为因果,相兼为病。故糖尿病并发抑郁症为本虚标实之病,本虚为气阴两虚,标实为血瘀肝郁。治宜滋阴益气、化痰解郁。我们的处方正是基于糖尿病并发抑郁症的中医关键病机立法组方。

[0022] 本申请最终得到的中药在治疗糖尿病并发抑郁症上的疗效显著,不管是血糖浓度、糖化血红蛋白浓度还是自主活动次数,都与阳性药物组(盐酸二甲双胍+盐酸氟西汀组)的效果相差不大,说明本申请选用上述10种原料得到的中药在治疗糖尿病和抑郁症上的效果均与阳性药物组相当,即本申请中药的治疗效果与西药相当,但是副作用却大大降低。

[0023] 本发明的制备方法简单,分别采用水提醇沉、水提取和醇提取三种方法相结合,针对不同的原料药采用不同的提取方法。虽然这三种方法在中药提取领域中是常规的提取方法,但是并没有将这三种方法结合用于制备中药,更没有将这三种方法结合用于制备防治糖尿病或者抑郁症或者两种并发症的药物,通常是使用其中的一种或者两种方法,并没有根据不同的原料药采用不同的提取方法,因为本领域技术人员常规的认知是水和乙醇都是极性溶剂,能采用水提取的基本能够采用醇提,因此,为了简化操作步骤,通常只会采用一种提取方法(如专利申请号CN201410322647.6具有防治糖尿病并发抑郁症的中药及其应用、专利申请号CN201310073025.X一种治疗糖尿病的中药及其制备方法、专利申请号CN201210126887.X一种用于治疗抑郁症的复方中药)。而本申请中熟地黄、怀牛膝、黄精和姜黄用水提醇沉的方法得到第一精制液;女贞子和郁金用水提的方法得到第二精制液;山茱萸、山楂、人参和贯叶连翘用乙醇提取得到第三精制液;并且水提醇沉和醇提中乙醇的浓度是不一样的,采用本申请的方法得到的防治糖尿病并发抑郁症的中药可有效治疗糖尿病和抑郁症,效果与西药的效果相当,但是毒副作用大大降低。

[0024] 本发明的有益效果是:

[0025] 1、本发明从滋阴益气、化痰解郁的角度选择10味中药原料,最终得到的中药在治疗糖尿病并发抑郁症上的疗效显著,不管是血糖浓度、糖化血红蛋白浓度还是自主活动次数,都与阳性药物组(盐酸二甲双胍+盐酸氟西汀组)的效果相差不大,说明本申请中药的治疗效果与西药相当,但是副作用却大大降低。

[0026] 2、本发明的制备方法简单,采用水提醇沉、水提取和醇提取三种方法相结合,针对不同的原料药采用不同的提取方法,能够尽可能的将其中发挥作用的有效成分提取出来,最终中药的治疗效果显著。

[0027] 3、本发明采用天然中草药提取而成,不使用合成化工原料,生产成本低,安全,可长期使用,对人体毒副作用小。

具体实施方式

[0028] 为使本发明的目的、技术方案和优点更加清楚明白,以下结合具体实施例,对本发明进一步详细说明。

[0029] 实施例1

[0030] 一种防治糖尿病并发抑郁症的中药,由以下重量百分含量的原料药制成:熟地黄16%,山茱萸8%,女贞子12%,贯叶连翘6%,姜黄15%,郁金11%,人参8%,怀牛膝9%,黄精10%,山楂5%。

[0031] 防治糖尿病并发抑郁症的中药的制备方法为:

[0032] 1) 按照上述配比称取各原料药,将熟地黄、怀牛膝、黄精、姜黄这几种原料混合在一起,然后加入相当于这些原料总质量8倍量的水煎煮2次,第一次武火煮开,文火2h;第二次武火煮开,文火1.5h;然后收集2次煎煮的滤液并浓缩得到含中药物成份1g/mL的浓缩液,冷却后,边搅拌边加入体积浓度为95%的乙醇溶液直至其体积浓度变为70%,冷藏静置18h,过滤后回收乙醇并得到第一精制液;

[0033] 2) 将女贞子和郁金用8倍量的水煎煮2次,第一次武火煮开,文火2h;第二次武火煮开,文火1.5h;过滤,合并两次提取液,浓缩至含药物成份1g/mL,得到第二精制液;

[0034] 3) 将山茱萸、山楂、人参、贯叶连翘这几种原料混合在一起,然后加入相当于这些原料总质量8倍量的体积浓度为75%的乙醇溶液提取2次,第一次加入8倍量乙醇浸泡半小时,武火煮开,文火2h;第二次加入8倍量乙醇浸泡半小时,武火煮开,文火1.5h过滤,合并两次提取液,浓缩至含药物成份1g/mL,得到第三精制液;

[0035] 4) 合并3种精制液,浓缩至含中药物成份1g/mL,得到防治糖尿病并发抑郁症的中药。

[0036] 实施例2

[0037] 一种防治糖尿病并发抑郁症的中药,由以下重量百分含量的原料药制成:熟地黄20%,山茱萸12%,女贞子10%,贯叶连翘5%,姜黄8%,郁金10%,人参11%,怀牛膝8%,黄精9%,山楂7%。

[0038] 防治糖尿病并发抑郁症的中药的制备方法为:

[0039] 1) 按照上述配比称取各原料药,将熟地黄、怀牛膝、黄精、姜黄这几种原料混合在一起,然后加入相当于这些原料总质量8倍量的水煎煮2次,第一次武火煮开,文火2h;第二次武火煮开,文火1.5h;然后收集2次煎煮的滤液并浓缩得到含中药物成份2g/mL的浓缩液,冷却后,边搅拌边加入体积浓度为95%的乙醇溶液直至其体积浓度变为70%,冷藏静置18h,过滤后回收乙醇并得到第一精制液;

[0040] 2) 将女贞子和郁金用8倍量的水煎煮2次,第一次武火煮开,文火2h;第二次武火煮开,文火1.5h;过滤,合并两次提取液,浓缩至含药物成份2g/mL,得到第二精制液;

[0041] 3) 将山茱萸、山楂、人参、贯叶连翘这几种原料混合在一起,然后加入相当于这些原料总质量8倍量的体积浓度为75%的乙醇溶液提取2次,第一次加入8倍量乙醇浸泡半小时,武火煮开,文火2h;第二次加入8倍量乙醇浸泡半小时,武火煮开,文火1.5h过滤,合并两次提取液,浓缩至含药物成份2g/mL,得到第三精制液;

[0042] 4) 合并3种精制液,浓缩至含中药物成份1g/mL,得到防治糖尿病并发抑郁症的中药。

[0043] 实施例3

[0044] 一种防治糖尿病并发抑郁症的中药,由以下重量百分含量的原料药制成:熟地黄17%,山茱萸10%,女贞子8%,贯叶连翘4%,姜黄10%,郁金13%,人参7%,怀牛膝12%,黄精13%,山楂6%。

[0045] 防治糖尿病并发抑郁症的中药的制备方法为:

[0046] 1) 按照上述配比称取各原料药,将熟地黄、怀牛膝、黄精、姜黄这几种原料混合在一起,然后加入相当于这些原料总质量8倍量的水煎煮2次,第一次武火煮开,文火2h;第二次武火煮开,文火1.5h;然后收集2次煎煮的滤液并浓缩得到含中药物成份1g/mL的浓缩液,

冷却后,边搅拌边加入体积浓度为95%的乙醇溶液直至其体积浓度变为70%,冷藏静置18h,过滤后回收乙醇并得到第一精制液;

[0047] 2) 将女贞子和郁金用8倍量的水煎煮2次,第一次武火煮开,文火2h;第二次武火煮开,文火1.5h;过滤,合并两次提取液,浓缩至含药物成份2g/mL,得到第二精制液;

[0048] 3) 将山茱萸、山楂、人参、贯叶连翘这几种原料混合在一起,然后加入相当于这些原料总质量8倍量的体积浓度为75%的乙醇溶液提取2次,第一次加入8倍量乙醇浸泡半小时,武火煮开,文火2h;第二次加入8倍量乙醇浸泡半小时,武火煮开,文火1.5h过滤,合并两次提取液,浓缩至含药物成份2g/mL,得到第三精制液;

[0049] 4) 合并3种精制液,浓缩至含中药物成份1g/mL,得到防治糖尿病并发抑郁症的中药。

[0050] 对比例1

[0051] 一种防治糖尿病并发抑郁症的中药,由以下重量百分含量的原料药制成:熟地黄20%,山茱萸12%,女贞子10%,贯叶连翘5%,姜黄8%,郁金10%,人参11%,怀牛膝8%,黄精9%,山楂7%。

[0052] 防治糖尿病并发抑郁症的中药的制备方法为:

[0053] 按照上述配比称取各原料药,将各原料混合在一起,然后加入相当于这些原料总质量8倍量的水煎煮2次,第一次武火煮开,文火2h;第二次武火煮开,文火1.5h;然后收集2次煎煮的滤液并浓缩得到含中药物成份2g/mL的浓缩液,冷却后,边搅拌边加入体积浓度为95%的乙醇溶液直至其体积浓度变为70%,冷藏静置18h,过滤后回收乙醇并得到精制液;将精制液浓缩至含中药物成份1g/mL,得到防治糖尿病并发抑郁症的中药。

[0054] 对比例2

[0055] 一种防治糖尿病并发抑郁症的中药,由以下重量百分含量的原料药制成:熟地黄20%,山茱萸12%,女贞子10%,贯叶连翘5%,姜黄8%,郁金10%,人参11%,怀牛膝8%,黄精9%,山楂7%。

[0056] 防治糖尿病并发抑郁症的中药的制备方法为:

[0057] 按照上述配比称取各原料药,将各原料混合在一起,然后加入相当于这些原料总质量8倍量的水煎煮2次,第一次武火煮开,文火2h;第二次武火煮开,文火1.5h;过滤,合并两次提取液,浓缩至含药物成份2g/mL,得到精制液;将精制液浓缩至含中药物成份1g/mL,得到防治糖尿病并发抑郁症的中药。

[0058] 对比例3

[0059] 一种防治糖尿病并发抑郁症的中药,由以下重量百分含量的原料药制成:熟地黄20%,山茱萸12%,女贞子10%,贯叶连翘5%,姜黄8%,郁金10%,人参11%,怀牛膝8%,黄精9%,山楂7%。

[0060] 防治糖尿病并发抑郁症的中药的制备方法为:

[0061] 按照上述配比称取各原料药,将各原料混合在一起,然后加入相当于这些原料总质量8倍量的体积浓度为75%的乙醇溶液提取2次,第一次加入8倍量乙醇浸泡半小时,武火煮开,文火2h;第二次加入8倍量乙醇浸泡半小时,武火煮开,文火1.5h过滤,合并两次提取液,浓缩至含药物成份2g/mL,得到精制液;将精制液浓缩至含中药物成份1g/mL,得到防治糖尿病并发抑郁症的中药。

[0062] 使用效果实验:

[0063] 以实施例2和对比例1-3得到的防治糖尿病并发抑郁症的中药进行了动物试验,验证其在治疗糖尿病和抑郁症的效果,具体试验方法及测试结果如下:

[0064] 将SPF级雄性SD大鼠按体重随机分为两组:I组10只为正常对照组,II组60只为糖尿病造模组。糖尿病造模方法为:II组大鼠以高脂乳剂10mL/kg连续灌胃14天,每天一次。末次灌胃高脂乳剂后,大鼠禁食不禁水24小时,一次性尾静脉注射链脲佐菌素(STZ,溶于新鲜配制的0.1mol/L, pH=4.5枸橼酸缓冲液中,4℃保存)38mg/kg, I组大鼠1次性尾静脉注射0.1mol/L, pH=4.5枸橼酸缓冲液,注射体积为2mL/kg。造模72小时后,大鼠禁食不禁水7小时,测定空腹血糖,从中选取空腹血糖 ≥ 16.00 mmol/L的大鼠为糖尿病模型。随后,在II组中筛选模型鼠,并按行为学随机分为6组,糖尿病并发抑郁症组(模型组),二甲双胍1.8mg/kg+氟西汀组10.8mg/kg(阳性药组),特殊煎剂组(实施例2组),全水提醇沉煎剂组(对比例1组),全醇煎剂组(对比例2组),全水煎剂组(对比例3组)。对模型鼠进行28天慢性应激的同时,灌胃给药,28天慢性应激具体包括4℃冰水浴5min,45℃热刺激5min,倾笼45°24h,噪音8h,昼夜颠倒24h,潮湿垫料(200mL/笼,24h),夹尾1min。每天采用一种刺激,同种刺激不连续出现。正常对照组和模型组给予等体积生理盐水,阳性药组给药二甲双胍+氟西汀,特殊煎剂组给药实施例2得到的中药,全水提醇沉煎剂组给药对比例1得到的中药,全醇煎剂组给药对比例2得到的中药,全水煎剂组给药对比例3得到的中药,各自的给药剂量见表1,给药28天后进行行为学检测,而后取血液进行各项指标检测,结果见表1-6。

[0065] (1)对糖尿病并发抑郁症大鼠血糖血脂、胰岛素抵抗的影响

[0066] 表1各组大鼠血糖、糖化血红蛋白含量变化($n=8, \bar{x} \pm s$)

组别	剂量(mg/Kg)	血糖(mmol/L)	糖化血红蛋白(%)
正常对照组	-	5.19 \pm 0.37	13.46 \pm 0.71
模型组	-	30.37 \pm 1.04**	33.54 \pm 0.88**
[0067] 阳性药物组	1.8-10.8	11.11 \pm 0.37##	18.46 \pm 0.79##
特殊煎剂组	8.55	13.28 \pm 0.54#	21.45 \pm 0.84#
水提醇沉煎剂组	8.55	18.58 \pm 1.87#	25.34 \pm 1.81
醇煎剂组	8.55	22.36 \pm 2.01	26.77 \pm 2.17
水煎剂组	8.55	25.52 \pm 2.34	31.10 \pm 3.09

[0068] 注:与正常对照组比较* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较# $P<0.05$,## $P<0.01$ 。

[0069] 表2各组大鼠胰岛相关功能变化($n=8, \bar{x} \pm s$)

组别	胰岛素敏感指数	胰岛素抵抗指数	β 细胞分泌功能指数
正常对照组	-5.18 \pm 0.64	9.32 \pm 1.01	226.72 \pm 20.74
模型组	-6.92 \pm 1.22	55.62 \pm 4.47**	35.71 \pm 2.42**
[0070] 阳性药物组	-5.95 \pm 0.75	26.34 \pm 1.97##	69.78 \pm 4.38##
特殊煎剂组	-6.36 \pm 0.96	28.78 \pm 3.48##	71.82 \pm 5.11##
水提醇沉煎剂组	-6.07 \pm 0.39	34.71 \pm 3.15#	51.37 \pm 5.37#
醇煎剂组	-6.52 \pm 0.44	45.46 \pm 3.99#	48.21 \pm 3.44#
水煎剂组	-6.24 \pm 0.61	42.79 \pm 4.36	39.71 \pm 3.14

[0071] 注:与正常对照组比较* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较# $P<0.05$,## $P<0.01$ 。

[0072] 表3各组大鼠血脂含量变化 ($n=8, \bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$)

组别	TC	TG	HDL-C	LDL-C
正常组	0.76±0.12	0.38±0.11	1.29±0.14	0.69±0.14
模型组	2.37±0.42**	1.82±0.24**	0.43±0.03**	1.32±0.08**
[0073] 阳性药物组	1.24±0.17#	0.97±0.15#	1.07±0.06##	0.82±0.09#
特殊煎剂组	1.35±0.42#	1.03±0.12#	0.99±0.08##	0.79±0.12#
水提醇沉煎剂组	1.61±0.34#	1.34±0.12	0.86±0.04#	1.01±0.09
醇煎剂组	1.97±0.27	1.61±0.10	0.56±0.07	1.18±0.14
水煎剂组	2.21±0.22	1.49±0.06	0.61±0.03	0.99±0.04

[0074] 注:与正常对照组比较* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较# $P<0.05$,## $P<0.01$ 。

[0075] 从表1-3中的数据可以看出,与正常对照组比较,模型组大鼠血糖、糖化血红蛋白异常升高,伴有胰岛素抵抗及 β 细胞分泌功能障碍,血脂状态异常($P<0.01$)。与模型组比较,阳性药组和特殊煎剂组大鼠的血糖、糖化血红蛋白显著降低,胰岛素抵抗状态缓解, β 细胞分泌功能显著恢复,总胆固醇(TC)、高脂血症(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)显著降低,HDL-C显著升高($P<0.05$)。特殊煎剂组大鼠血糖和TC显著降低,HDL-C显著升高,胰岛素抵抗程度显著降低, β 细胞分泌功能显著恢复($P<0.05$)。

[0076] (2)对糖尿病并发抑郁症大鼠内分泌指标的影响

[0077] 表4各组大鼠血浆CORT、ACTH、CRH含量 ($n=8, \bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)

组别	CORT	ACTH	CRH
正常对照组	242.13±19.42	40.81±3.11	21.37±2.14
模型组	342.57±32.12**	70.42±1.37**	31.49±1.36*
[0078] 阳性药物组	269.74±23.42##	51.34±4.11#	25.18±1.81#
特殊煎剂组	272.45±20.52#	55.12±4.72#	26.07±2.67#
水提醇沉煎剂组	302.34±21.37#	62.74±6.11	26.84±2.01#
醇煎剂组	328.87±29.14	65.17±6.27	29.99±2.37
水煎剂组	331.54±30.43	67.43±3.47	28.47±2.03

[0079] 注:与正常对照组比较* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较# $P<0.05$,## $P<0.01$ 。

[0080] 从表4中的数据可知,与正常对照组比较,模型组大鼠血浆皮质酮(CORT)、促肾上腺皮质激素(ACTH)、促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)水平均显著升高($P<0.05$)。与模型组比较,阳性药组大鼠CORT、ACTH、CRH水平均显著降低($P<0.05$),特殊煎剂组大鼠CORT、ACTH和CRH水平显著降低($P<0.05$)。

[0081] (3)对糖尿病并发抑郁症大鼠行为学的影响

[0082] 表5各组大鼠自主活动情况 ($n=8, \bar{x} \pm s, \text{次}$)

组别	自主活动数(次)
正常对照组	36.43±1.79
[0083] 模型组	4.37±1.26**
阳性药物组	23.14±2.09##
特殊煎剂组	22.57±3.19##
水提醇沉煎剂组	18.61±1.48#

[0084]	醇煎剂组	10.44±0.97
	水煎剂组	12.34±1.37

[0085] 注:与正常对照组比较* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较# $P<0.05$,## $P<0.01$ 。

[0086] 从表5总的的数据可知,与正常对照组比较,模型组大鼠活动次数显著减少($P<0.01$);与模型组比较,阳性药物组和特殊煎剂组中大鼠的活动次数明显增加($P<0.01$, $P<0.05$)。

[0087] (4)对糖尿病并发抑郁症大鼠认知功能的影响

[0088] 采用现有的方法进行大鼠定位航空实验和空间探索实验,测定大鼠的逃避潜伏期和大鼠的探索时间,结果见表6。

[0089] 表6各组大鼠Morris水迷宫实验结果($n=8$, $\bar{x} \pm s$)

组别	定位航行				空间探索
	第1天	第2天	第3天	第4天	
正常对照组	56.21±1.26	36.42±1.62	18.34±1.54	10.34±1.07	26.38±0.46
模型组	59.34±1.34	57.10±4.17*	43.37±1.75**	39.99±2.64**	13.46±1.12*
阳性药物组	57.22±2.01	48.32±2.13	35.62±2.71#	31.71±2.16#	20.22±1.83#
[0090] 特殊煎剂组	57.37±4.37	51.52±4.61	36.42±3.17#	29.41±2.85#	21.74±2.52#
水提醇沉煎剂组	58.94±3.37	53.38±3.18	38.42±3.61	32.57±3.34#	18.61±1.21#
醇煎剂组	58.27±3.21	54.05±4.71	39.61±2.51	35.44±3.21	14.99±1.07
水煎剂组	58.64±5.41	55.37±8.23	40.68±3.89	35.86±3.17	16.38±1.64

[0091] 定位航行实验中,与正常对照组比较,模型组大鼠的逃避潜伏期随训练时间的延长而逐渐延长,且第2天、第3天、第4天均有显著性差异($P<0.05$)。与模型组比较,阳性药和特殊煎剂组大鼠第3天和第4天的逃避潜伏期有显著性差异($P<0.05$)。

[0092] 空间探索实验中,与正常对照组比较,模型组大鼠的探索时间显著缩短($P<0.05$)。与模型组比较,阳性药和特殊煎剂组大鼠摸索时间明显延长($P<0.05$)。

[0093] 结果表明,阳性药和特殊煎剂组可改善大鼠的学习能力。而记忆能力方面,阳性药和特殊煎剂组可明显改善模型大鼠的记忆能力。

[0094] 从上述实验结果来看,采用本发明的原料和方法得到的防治糖尿病并发抑郁症的中药不管是在治疗糖尿病的效果上还是抑郁症的效果上都与阳性药物组相当,有些效果甚至超过了阳性药物组,说明本发明采用水提醇沉、水提取和醇提取三种方法相结合,针对不同的原料药采用不同的提取方法,能够尽可能的将其中发挥作用的有效成分提取出来,最终中药的治疗效果显著。