

· 论 著 ·

桃仁红花煎对 2 型糖尿病大鼠血糖和血脂代谢及肾损伤的影响

侯君¹, 李枚聪¹, 魏莱¹, 成玥¹, 刘莉², 吴强鹏¹

1. 攀枝花市中西医结合医院内分泌科, 四川 攀枝花 617000;

2. 攀枝花市中西医结合医院全科医学科, 四川 攀枝花 617000

摘要: **目的** 探讨桃仁红花煎对 2 型糖尿病模型大鼠血糖、血脂代谢及肾损伤的影响。**方法** 将 100 只健康清洁级 SD 大鼠随机分为 4 组:健康对照组(正常喂养,不做药物处理),模型组(采用 STZ 注射法建立糖尿病模型),二甲双胍干预组(建立糖尿病大鼠模型后给予二甲双胍灌胃处理)和桃仁红花煎干预组(建立糖尿病大鼠模型后给予桃仁红花煎灌胃处理)。给药 30 d 后,记录各组大鼠体重,留取 24 h 尿检测尿蛋白量,检测各组大鼠空腹血糖(FPG)、空腹血清胰岛素(FINS)及血清胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)含量,计算肾脏指数、胰岛素抵抗指数(IRI),苏木素-伊红染色(HE)观察大鼠肾脏病理变化,检测各组大鼠肾脏组织中 Wnt-1、 β -catenin mRNA 和蛋白表达水平。**结果** 与健康对照组比较,模型组大鼠 FPG 及 FINS 水平升高($P < 0.05$),IRI 和血清 TC、TG、LDL-C 含量升高($P < 0.05$),血清 HDL-C 含量降低($P < 0.05$);肾组织病理观察显示大鼠肾小球肿胀、体积增大,基底膜增厚且系膜基质增多,肾小囊变窄,大鼠肾脏指数增加($P < 0.05$);尿蛋白及血 Scr、BUN 升高($P < 0.05$),肾脏组织中 Wnt-1、 β -catenin mRNA 和蛋白相对表达水平升高($P < 0.05$)。与模型组比较,二甲双胍干预组和桃仁红花煎干预组大鼠 FPG 和血清 FINS 水平降低($P < 0.05$),IRI 及血清 TC、TG、LDL-C 含量降低($P < 0.05$),血清 HDL-C 含量升高($P < 0.05$);肾组织病理观察显示大鼠肾小球和肾小囊病变有所恢复,大鼠肾脏指数减小($P < 0.05$);尿蛋白及血 Scr、BUN 降低($P < 0.05$),肾脏组织中 Wnt-1、 β -catenin mRNA 和蛋白相对表达水平降低($P < 0.05$)。**结论** 桃仁红花煎能够有效降低糖尿病大鼠血糖、血脂水平,抑制肾脏 Wnt/ β -catenin 信号通路,对大鼠肾脏损伤具有改善作用。

关键词: 2 型糖尿病; 桃仁红花煎; 大鼠; 血糖; 血脂; 肾损伤; 胰岛素抵抗指数; 肾脏指数

中图分类号: R 259 R 587.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2020)11-1473-05

Influence of *Taoren Honghua* decoction on blood glucose, lipid metabolism and renal injury in rats with type 2 diabetes mellitus

HOU Jun*, LI Mei-cong, WEI Lai, CHENG Yue, LIU Li, WU Qiang-peng

* Department of Endocrine, Panzhihua Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Panzhihua, Sichuan 617000, China

Abstract: Objective To investigate the influence of *Taoren Honghua* decoction on blood glucose, lipid metabolism and renal injury in rats with type 2 diabetes mellitus. **Methods** A total of 100 healthy SD rats were divided into 4 groups randomly ($n = 25$, each): healthy control group (normal feeding, without drug treatment), model group (streptozotocin injection modeling method was used to establish diabetic rats), metformin intervention group (streptozotocin injection + metformin intragastric administration) and *Taoren Honghua* decoction intervention group (streptozotocin injection + *Taoren Honghua* decoction intragastric administration). At the end of administration, the body weight of rats in each group was recorded, 24 h urine was taken for urine protein detection, fasting blood glucose (FPG), fasting serum insulin (FINS), serum cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), blood creatinine (Scr) and urea nitrogen (BUN) were measured. Renal index and insulin resistance index (IRI) were calculated. Hematoxylin eosin (HE) staining was used to observe the pathological changes of kidney. The mRNA and protein expressions of Wnt-1 and β -catenin in renal tissues were detected. **Results** (1) Compared with the healthy control group, the levels of FPG and FINS were increased ($P < 0.05$), IRI and serum TC, TG, LDL-C contents were increased ($P < 0.05$), serum HDL-C content was decreased ($P < 0.05$) in model group. Renal histopathological

observation showed that glomerular swelling, volume increased, basement membrane thickening and mesangial matrix increased, renal capsule narrowed, kidney index increased ($P < 0.05$). The expression of Wnt-1, β -catenin mRNA and protein in kidney tissue increased ($P < 0.05$). (2) Compared with the model group, the levels of FPG and serum FINS in the metformin intervention group and *Taoren Honghua* decoction intervention group were decreased ($P < 0.05$), IRI and serum TC, TG, LDL-C content were decreased ($P < 0.05$), serum HDL-C content was increased ($P < 0.05$); glomerular and renal capsule lesions were recovered, renal index was decreased ($P < 0.05$); the urine protein, blood Scr and BUN decreased ($P < 0.05$), and the relative expression levels of Wnt-1, β -catenin mRNA and protein in kidney tissue were decreased ($P < 0.05$). **Conclusions** *Taoren Honghua* decoction could effectively reduce the levels of blood glucose and blood lipid in diabetic rats, inhibit the Wnt/ β -catenin signaling pathway in kidney, and improve renal injury in rats.

Key words: Type 2 diabetes mellitus; *Taoren Honghua* decoction; Rat; Blood glucose; Blood lipid; Renal injury; Insulin resistance index; Kidney index

Fund program: Panzhuhua's First Batch of Municipal Science and Technology Projects in 2016 (2016CY-k-5-2)

糖尿病是一种常见的以高血糖为特征的内分泌代谢性疾病,长期持续高血糖及代谢紊乱等可导致肾、眼、心血管、神经系统及全身其他组织器官慢性损伤和功能障碍,严重影响患者生活质量^[1]。目前,糖尿病的主要治疗方法是采用药物控制血糖水平,延缓相关并发症的发生及发展,但在糖尿病并发症的防治效果尚不理想^[2-3]。近年来中药用于治疗糖尿病及其相关并发症受到广泛关注。

桃仁红花煎是典籍《素庵医案》中记载的一剂经典中药方剂,主要由桃仁、红花、丹参等药组成,具有活血化瘀、理气通络之功效^[4]。以往研究表明,桃仁红花煎对糖尿病性末梢神经炎、早期糖尿病肾病有确切疗效^[5-6]。糖尿病肾组织中 Wnt/ β -catenin 信号通路异常激活可诱导足细胞 nephrin 分子表达下调和蛋白尿的发生,是糖尿病肾病的重要病理改变^[7]。研究表明,抑制肾组织 Wnt/ β -catenin 信号通路激活,能够改善糖尿病肾脏损伤,防治并延缓糖尿病肾病发生发展^[8]。本研究分析桃仁红花煎对糖尿病大鼠血糖、血脂代谢及肾脏病理变化的影响,以探讨桃仁红花煎在糖尿病治疗中的相关作用。

1 材料与方法

1.1 动物 100 只健康清洁级 SD 大鼠购自第三军医大学大坪医院实验动物中心,雌雄不限,8~10 周龄,体质量 180~220 g,实验动物许可证号:SCXK(渝)2012-0005。

1.2 主要药物和试剂 链脲佐菌素(streptozotocin, STZ,美国 Sigma 公司),柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液(0.1 mol/L, pH 值 3.0~6.6,青岛捷世康生物科技有限公司);桃仁红花煎(含川芎、桃仁、红花、丹参、延胡索和制香附各 9 g,青皮、赤芍、生地和当归各 12 g,常规水煎至每毫升含生药 5.0 g);盐酸二甲双胍片(0.5 g/片,华北制药股份有限公司);总胆固醇

(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)检测试剂盒(碧云天生物技术研究所);苏木素-伊红染色液(北京索莱宝科技有限公司);血肌酐和血尿素氮 ELISA 检测试剂盒(苏州江莱酶联免疫研究所);Trizol 试剂和 RIPA 裂解液(英国 Invitrogen 公司);Wnt-1、 β -catenin、GAPDH 抗体及相应二抗(上海艾博抗公司)。

1.3 方法

1.3.1 糖尿病大鼠模型建立 SD 大鼠适应性饲养 1 周后禁食 12 h,随机分为健康对照组(25 只)和糖尿病模型组(75 只)。糖尿病模型组大鼠给予高糖高脂饲料喂养 4 周后采用 STZ 一次性注射法建立糖尿病模型,造模前将 STZ 溶于柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液中,配成 10 mg/ml 浓度的 STZ 溶液并过滤除菌,按照 60 mg/kg 剂量的 STZ 进行腹腔注射。健康对照组大鼠正常饲料喂养同时给予相同剂量的柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液。糖尿病模型组大鼠 STZ 注射 3 d 后,测量空腹血糖(FPG) > 16.7 mmol/L 为建模成功。

1.3.2 给药处理 建模成功后,将糖尿病模型大鼠随机分为 3 组,模型组、二甲双胍干预组和桃仁红花煎干预组各 25 只,二甲双胍干预组每日给予二甲双胍 200 mg/kg 灌胃,桃仁红花煎干预组每日给予桃仁红花煎 10 g/kg 灌胃,模型组每日给予等体积的 0.9% 氯化钠溶液灌胃。另将健康对照组大鼠每日给予等体积的 0.9% 氯化钠溶液灌胃。共给药 30 d。

1.3.3 样本采集 给药结束后各组大鼠禁食 12 h,记录大鼠体重。留取大鼠 24 h 尿,测量尿蛋白量。使用 3% 戊巴比妥钠全麻,腹主动脉取血 5 ml,加入 EDTA-K2 抗凝管中,3 000 r/min,离心半径 13.5 cm,离心 15 min 收集上层血清,分装后保存于 -20 ℃。采血后,脱颈椎法处死大鼠,取大鼠肾脏组织用生理盐水冲洗、称重,计算肾脏指数(肾脏指数 = 肾脏组织重量/体重),然后取适量肾组织制成组织匀浆,置于

-80 ℃ 保存,另取肾组织制成组织切片,-20 ℃ 保存。

1.3.4 血糖、血脂指标检测 取大鼠血清样品,使用普朗 PUZS-300 全自动生化分析仪检测 FPG 和空腹血清胰岛素(FINS),并计算胰岛素抵抗指数(IRI), $IRI = (FPG \times FINS) / 22.5$;同时测定血清 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C 含量,实验方法严格参照试剂盒说明书进行。

1.3.5 肾脏组织病理学检查 取大鼠肾脏组织切片,用蒸馏水冲洗后擦干,放入苏木素中浸泡 20 min,1% 盐酸酒精中分化 2~3 s,再放入伊红中复染 10 s,然后用梯度酒精充分脱水,放入二甲苯溶液中浸泡 2 次,每次 10 min。用中性树胶封片,室温下晾干。光镜下观察肾组织病理变化。

1.3.6 血肌酐(Scr)和尿素氮(BUN)检测 取大鼠血清样品,采用酶联免疫吸附法检测 Scr 和 BUN 水平,实验方法严格参照试剂盒说明书进行。

1.3.7 RT-qPCR 检测肾脏组织中 Wnt-1、 β -catenin mRNA 表达 取大鼠肾脏组织匀浆,采用 Trizol 法抽提总 RNA,检测 RNA 样品质量和浓度符合实验要求,使用 Takara 逆转录酶进行逆转录反应合成 cDNA,以 cDNA 为模板、染料法进行 qPCR 反应。结果采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 Wnt-1、 β -catenin mRNA 相对表达水平,内参基因选用 GAPDH。

1.3.8 Western blot 检测肾脏组织中 Wnt-1、 β -catenin 蛋白表达 取大鼠肾脏组织匀浆,加入 RIPA 裂解液提取总蛋白,检测蛋白样品质量和浓度符合实验要求,100 ℃ 下使蛋白变性 3 min,取 50 μ g 蛋白样品进行 SDS 聚丙烯酰胺凝胶电泳分离目的蛋白,并采用湿转法转移至 PVDF 膜。使用 5% 脱脂奶粉封膜 1 h,加入 Wnt-1、 β -catenin、GAPDH 抗体一抗 4 ℃ 过夜孵育,洗膜,加入相应二抗室温孵育 2 h。显色,采用 Image J 软件分析蛋白条带灰度值并计算 Wnt-1、 β -catenin 蛋白相对表达水平。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 19.0 软件分析实验数据。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠体重及血糖代谢的变化 各组大鼠体重变化差异无统计学意义($P > 0.05$)。与健康对照组比较,模型组 FPG、FINS 和 IRI 均显著升高($P < 0.05$);与模型组比较,二甲双胍干预组和桃仁红花煎干预组 FPG、FINS 和 IRI 均降低,差异有统计学意

义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 各组大鼠血脂的变化 与健康对照组比较,模型组大鼠血清中 TC、TG、LDL-C 含量显著升高($P < 0.05$),HDL-C 含量显著降低($P < 0.05$);与模型组比较,二甲双胍干预组和桃仁红花煎干预组血清中 TC、TG、LDL-C 含量显著降低($P < 0.05$),HDL-C 含量显著升高($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 各组大鼠肾脏组织病理学观察 各组大鼠肾脏组织切片经 HE 染色后,光镜下观察可见,健康对照组和桃仁红花煎干预组大鼠肾小球形态规则,肾小囊整齐紧密排列;模型组大鼠肾小球肿胀、体积增大,基底膜增厚且系膜基质增多,肾小囊变窄;与模型组比较,二甲双胍干预组和桃仁红花煎干预组大鼠肾小球肿胀明显改善,肾小球体积减小,肾小囊变窄有所恢复。见图 1。

2.4 各组大鼠肾病指标检测 与健康对照组比较,模型组大鼠肾脏指数显著增加($P < 0.05$),尿蛋白及血 Scr、BUN 显著升高($P < 0.05$);与模型组比较,二甲双胍干预组和桃仁红花煎干预组大鼠肾脏指数显著减小($P < 0.05$),尿蛋白及血 Scr、BUN 显著降低($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 各组大鼠体重及血糖代谢指标比较 ($n = 25, \bar{x} \pm s$)

组别	体重(g)	FPG(mmol/L)	FINS(ng/ml)	IRI
健康对照组	426.39 ± 32.56	4.67 ± 0.38	0.71 ± 0.07	0.15 ± 0.03
模型组	421.58 ± 21.43	19.64 ± 1.74 ^a	2.42 ± 0.23 ^a	2.11 ± 0.21 ^a
二甲双胍干预组	440.65 ± 36.21	6.12 ± 0.63 ^b	1.13 ± 0.11 ^b	0.31 ± 0.03 ^b
桃仁红花煎干预组	432.69 ± 20.54	7.85 ± 0.77 ^b	1.36 ± 0.11 ^b	0.47 ± 0.05 ^b
F 值	2.295	1169.733	734.302	1792.213
P 值	0.063	0.000	0.000	0.000

注:与健康对照组比较,^a $P < 0.05$;与模型组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 2 各组大鼠血脂指标比较 ($n = 25, \text{mmol/L}, \bar{x} \pm s$)

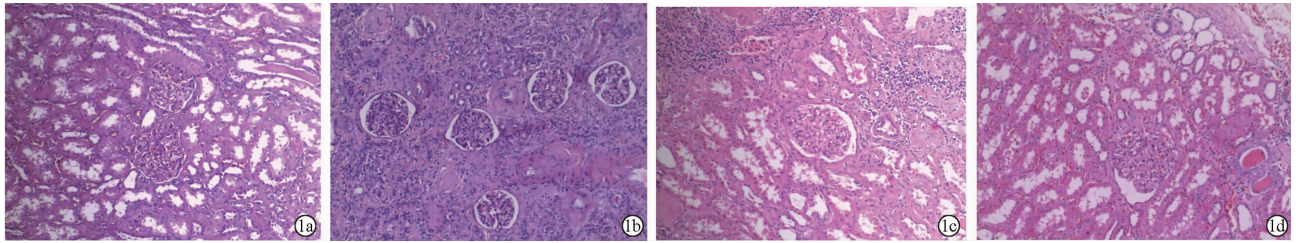
组别	TC	TG	LDL-C	HDL-C
健康对照组	1.15 ± 0.09	0.32 ± 0.03	0.46 ± 0.05	1.08 ± 0.06
模型组	2.37 ± 0.11 ^a	1.38 ± 0.14 ^a	1.01 ± 0.10 ^a	0.75 ± 0.08 ^a
二甲双胍干预组	1.47 ± 0.15 ^b	0.39 ± 0.03 ^b	0.52 ± 0.02 ^b	1.02 ± 0.07 ^b
桃仁红花煎干预组	1.64 ± 0.13 ^b	0.41 ± 0.04 ^b	0.59 ± 0.05 ^b	1.00 ± 0.09 ^b
F 值	488.542	1116.998	410.074	72.789
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与健康对照组比较,^a $P < 0.05$;与模型组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 3 各组大鼠尿蛋白及肾脏指标检测结果 ($n = 25, \bar{x} \pm s$)

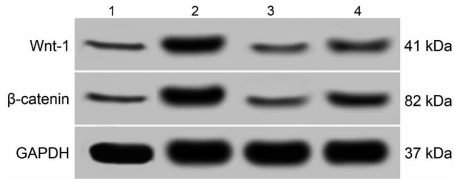
组别	肾脏指数 (g/100 g)	尿蛋白 (mg/d)	Scr (μ mol/L)	BUN (mmol/L)
健康对照组	0.31 ± 0.03	8.86 ± 0.81	56.37 ± 5.48	8.12 ± 0.78
模型组	0.69 ± 0.14 ^a	58.37 ± 5.21 ^a	162.39 ± 11.45 ^a	22.49 ± 2.12 ^a
二甲双胍干预组	0.44 ± 0.04 ^b	22.69 ± 2.43 ^b	87.36 ± 8.33 ^b	12.69 ± 1.33 ^b
桃仁红花煎干预组	0.47 ± 0.04 ^b	26.42 ± 2.38 ^b	93.46 ± 8.74 ^b	14.53 ± 1.26 ^b
F 值	134.502	1286.492	727.241	475.638
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与健康对照组比较,^a $P < 0.05$;与模型组比较,^b $P < 0.05$ 。



注:1a 为健康对照组;1b 为模型组;1c 为二甲双胍干预组;1d 为桃仁红花煎干预组。

图 1 各组大鼠肾组织病理图 (HE 染色, $\times 100$)



注:1 为健康对照组;2 为模型组;3 为二甲双胍干预组;4 为桃仁红花煎干预组。

图 2 各组大鼠 Wnt-1、 β -catenin 蛋白表达

表 4 各组大鼠肾脏组织中 Wnt-1、 β -catenin 的 mRNA 和蛋白表达比较 ($n=25, \bar{x} \pm s$)

组别	Wnt-1 mRNA	β -catenin mRNA	Wnt-1 蛋白	β -catenin 蛋白
健康对照组	1.01 \pm 0.08	0.98 \pm 0.09	0.16 \pm 0.02	0.21 \pm 0.03
模型组	3.58 \pm 0.26 ^a	4.26 \pm 0.31 ^a	0.63 \pm 0.05 ^a	0.69 \pm 0.06 ^a
二甲双胍干预组	1.74 \pm 0.17 ^b	1.87 \pm 0.16 ^b	0.25 \pm 0.03 ^b	0.28 \pm 0.03 ^b
桃仁红花煎干预组	1.89 \pm 0.14 ^b	2.01 \pm 0.17 ^b	0.29 \pm 0.03 ^b	0.32 \pm 0.03 ^b
F 值	1065.151	1319.184	856.694	773.694
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与健康对照组比较,^a $P < 0.05$;与模型组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.5 各组大鼠肾脏组织中 Wnt/ β -catenin 信号通路的变化 与健康对照组比较,模型组大鼠肾脏组织中 Wnt-1、 β -catenin 的 mRNA 和蛋白相对表达水平均显著升高($P < 0.05$);与模型组比较,二甲双胍干预组和桃仁红花煎干预组大鼠肾脏组织中 Wnt-1、 β -catenin 的 mRNA 和蛋白相对表达水平均显著降低($P < 0.05$)。见表 4、图 2。

3 讨论

糖尿病属于祖国医学“消渴”范畴,主要由生活方式不良、饮食无度、肝气郁结、情绪失衡等所致,主要表现为阴津亏虚、燥热偏盛^[9]。近年来中医药在控制患者血糖、改善血脂代谢紊乱、改善肾功能方面取得了良好效果。温燕等^[10]报道,健脾滋肾活血方能有效提高 2 型糖尿病患者胰岛素敏感性、改善脂代谢紊乱,具有较好的预防和治疗糖尿病慢性血管并发症的效果。韦新宇^[11]报道,普通胰岛素皮下注射治疗联合益气活血汤能够有效降低糖尿病患者血糖、血脂水平,其效果优于单一胰岛素注射。刘杰等^[12]报道,益血补肾方能显著抑制肾脏炎症性损伤、保护早期糖尿病肾病患者肾功能。以上研究说明中药活血

化瘀方对糖尿病具有确切的改善作用。

桃仁红花煎由川芎、桃仁、红花、丹参、延胡索、制香附、青皮、赤芍、生地和当归 10 味中药组成,方中桃仁、红花、丹参、制香附、延胡索活血化瘀,行气通络,配合川芎、赤芍、青皮活血通络,再辅以生地、当归养血祛瘀,近年来被广泛应用于心血管疾病等气滞血瘀证治疗中。李巧红^[4]通过高脂饲料喂养建立高脂血症新西兰兔模型,发现桃仁红花煎能有效改善高脂血症兔的血液流变状态。本研究建立糖尿病大鼠模型,然后给予大鼠桃仁红花煎灌胃治疗 30 d。与模型组比较,桃仁红花煎治疗后大鼠的 FPS、FINS 水平及 IRI 显著降低,说明桃仁红花煎能有效降低糖尿病大鼠血糖水平,其作用机制可能是通过提高胰岛素敏感性、增加胰岛素受体数目达到降糖目的。

有研究表明,糖尿病患者血糖水平与血脂水平呈显著正相关关系,血糖水平升高及胰岛素代谢紊乱可引起机体血脂代谢紊乱,导致高脂血症且易并发动脉粥样硬化,因此降糖的同时监测血脂指标对降低糖尿病心脑血管合并症具有重要意义^[13-15]。本研究结果显示,糖尿病模型大鼠血清 TC、TG、LDL-C 含量显著升高,HDL-C 含量显著降低。HDL-C 的主要作用是将外周组织胆固醇运回肝脏代谢,因此 HDL-C 的高低与心血管发病风险呈负相关。本研究中糖尿病模型大鼠经二甲双胍和桃仁红花煎治疗后,血清 TC、TG、LDL-C 含量明显降低,HDL-C 含量明显升高。说明与二甲双胍作用相似,桃仁红花煎具有改善糖尿病血脂水平,预防及治疗心血管并发症的作用。

糖尿病作为代谢性疾病,与中医脾肾息息相关,疾病早期与脾虚痰湿质有关,进展至中晚期并发症阶段则以肾气虚损为要,易损伤肾脏。本研究通过组织切片染色观察到糖尿病模型大鼠肾小球和肾小囊等发生病变,此外,糖尿病模型组大鼠肾脏指数增加,尿蛋白、Scr 和 BUN 水平升高,说明糖尿病大鼠肾脏功能受损。而经二甲双胍和桃仁红花煎治疗后糖尿病大鼠肾小球和肾小囊等病变有所恢复,肾脏指数减小,尿蛋白、Scr 和 BUN 水平降低,说明桃仁红花煎对糖尿病引起的肾脏损伤具有一定改善作用。研究表

明, Wnt/ β -catenin 信号通路可以激活胰高血糖素原基因转录导致血糖升高, 此外高糖引起肾小管上皮细胞内 Wnt 蛋白表达增加, 激活 Wnt/ β -catenin 信号通路介导的肾脏纤维化形成导致肾小球硬化及损伤是糖尿病肾病发生发展的重要机制^[16-17]。白璐等^[18]研究结果提示, 化痰通络中药能有效抑制糖尿病大鼠肾脏 Wnt/ β -catenin 的激活, 减少大鼠尿蛋白量。本研究结果显示, 与糖尿病模型大鼠比较, 桃仁红花煎治疗后大鼠肾脏组织中 Wnt-1、 β -catenin 的 mRNA 和蛋白表达均显著降低, 说明桃仁红花煎能够有效抑制糖尿病大鼠肾脏 Wnt/ β -catenin 的高表达, 这可能是桃仁红花煎改善糖尿病肾脏损伤的作用机制之一。此外, 高血糖也可激活 Wnt/ β -catenin 信号通路, 提示桃仁红花煎抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路可能是通过降低糖尿病大鼠血糖水平实现的。以上研究结果表明桃仁红花煎可能对预防和治疗糖尿病肾病具有一定作用。

综上所述, 桃仁红花煎具有降低糖尿病大鼠血糖、血脂的作用, 其作用机制可能与改善胰岛素抵抗, 增加胰岛素敏感性有关, 并可能通过抑制肾脏 Wnt/ β -catenin 信号通路激活对肾脏产生一定保护作用, 在糖尿病治疗及预防早期糖尿病并发症中具有一定应用价值。

参考文献

- [1] Fahrman ER, Adkins L, Loader CJ, et al. Severe hypoglycemia and coronary artery calcification during the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications (DCCT/EDIC) study[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2015, 107(2): 280-289.
- [2] 董丽华, 宋海波. 2 型糖尿病患者药物治疗现状及药学服务干预探析[J]. *糖尿病新世界*, 2016, 19(13): 7-8.
- [3] 俞文琴, 韩祖亮. 中西医结合治疗糖尿病临床疗效分析及不良反应观察[J]. *中华中医药学刊*, 2015, 33(5): 1232-1234.
- [4] 李巧红. 桃仁红花煎抗血小板聚集及改善血液流变实验研究[J]. *亚太传统医药*, 2016, 12(9): 14-15.
- [5] 刘诗清. 桃仁红花煎治疗糖尿病性末梢神经炎 128 例[J]. *河南中医*, 2012, 32(9): 1227.
- [6] 刘彦晶. 桃仁红花煎加减治疗早期糖尿病肾病 30 例临床观察[J]. *中国中医药科技*, 2007, 14(3): 208-209.
- [7] Chang BC, Chen WD, Zhang Y, et al. *Tripterygium wilfordii* mitigates hyperglycemia-induced upregulated Wnt/ β -catenin expression and kidney injury in diabetic rats[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(4): 3874-3882.
- [8] 常保超, 陈卫东, 张燕, 等. 白芍总苷对 2 型糖尿病大鼠肾组织 Wnt/ β -catenin 信号通路表达的影响[J]. *中国中药杂志*, 2014, 39(19): 3829-3835.
- [9] 沈姗姗, 姜森, 郑光, 等. 基于文本挖掘探讨中医外治法和食疗在糖尿病中应用规律[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(1): 209-212.
- [10] 温燕, 刘文辉. 健脾滋肾活血方对 2 型糖尿病患者血糖、血脂、胰岛素敏感性影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2014, 16(3): 169-171.
- [11] 韦新宇. 益气活血汤对糖尿病患者血糖、血脂水平的影响[J]. *光明中医*, 2016, 31(22): 3296-3297.
- [12] 刘杰, 季晓娟, 卿德刚. 益血补肾方对糖尿病早期肾病患者疗效及对肾功能、炎症因子的影响[J]. *陕西中医*, 2015, 36(7): 854-856.
- [13] 孙鹤贞. 2 型糖尿病血糖与血脂的相关性分析[J]. *检验医学与临床*, 2016, 13(z1): 376-377.
- [14] 沈艳, 唐红. 糖尿病中医辨证分型与体重指数、胰岛素水平及血脂的相关性研究[J]. *中医药信息*, 2014, 31(1): 19-21.
- [15] 魏明燕, 王国杰, 苏虹虹. 2 型糖尿病患者血糖控制情况与 HbA1c、25-羟维生素 D、脂肪代谢的关系[J]. *中国热带医学*, 2018, 18(2): 173-175.
- [16] Zhang HX, Luo WL, Sun YH, et al. Wnt/ β -catenin signaling mediated-UCH-L1 expression in podocytes of diabetic nephropathy[J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(9): 1404.
- [17] 刘娜, 于为民, 任小军. Wnt/ β -catenin 通路在糖尿病肾病关系的研究进展[J]. *国际移植与血液净化杂志*, 2016, 14(2): 19-21.
- [18] 白璐, 霍贝贝, 郭倩, 等. Wnt/ β -catenin 通路在糖尿病肾病大鼠的表达及化痰通络中药的干预作用[J]. *中草药*, 2017, 48(5): 946-950.

收稿日期: 2020-04-10 修回日期: 2020-05-06 编辑: 王娜娜