

糖尿病血管并发症的中药防治

郭伟魁¹, 张海燕^{1,2}, 宋伟¹, 芦乾¹, 刘昊¹, 贺娅¹, 郑琴¹, 杨明^{1,3*}

(1. 江西中医学院现代中药制剂教育部重点实验室, 南昌 330004;
2. 西南交通大学材料先进技术教育部重点实验室, 成都 610003; 3. 成都中医药大学, 成都 611137)

〔摘要〕 对糖尿病(diabetes mellitus, DM) 血管并发症的中药防治研究进行文献整理和分析。介绍了中药用治微血管并发症(糖尿病性肾病、糖尿病视网膜病变) 及中药复方(片剂、注射液、汤剂)、单味药及提取部位(大黄、薏苡仁多糖、苦碟子注射液、山茱萸环烯醚萜总苷) 和单体成分(丹酚酸 A、葛根素、栀子苷、柚皮苷及黄芪甲苷) 在 DM 大血管并发症防治中的应用研究, 包括其临床观察、动物在体研究和体外细胞实验, 以期发掘中药在治疗中的优势, 为糖尿病治疗的中药应用和新药研发提供参考。在 DM 血管并发症的治疗药物中, 中药因其多成分、多途径、多靶点作用而显示出独特的优势。

〔关键词〕 糖尿病; 消渴; 血管并发症; 中药
〔中图分类号〕 R287 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 1005-9903(2011)19-0292-05
〔DOI〕 CNKI:11-3495/R.20110809.1705.013 〔网络出版时间〕 2011-08-09 17:05
〔网络出版地址〕 <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20110809.1705.013.html>

Effects of Chinese Medicine on Vascular Complication of Diabetes Mellitus

WU Wei-kui¹, ZHANG Hai-yan^{1,2}, SONG Wei¹, LU Qian¹, LIU Hao¹, HE Ya¹, ZHEN Qin¹, YANG Ming^{1,3*}

(1. Key Laboratory of Modern Preparation of Traditional Chinese Medicine, Ministry of Education, Jiangxi University of TCM, Nanchang 330004, China; 2. Key Lab. of Advanced Technology of Materials (Chinese Education Ministry), Southwest Jiaotong University, Chengdu 610003, China;
3. Chengdu University of TCM, Chengdu 611137, China)

〔Abstract〕 Literatures about preventing vascular complication of diabetes mellitus (DM) have been analyzed. There are more and more DM patients with DM vascular complications, which has been paid attention for its big damage. Traditional Chinese medicine shows its characteristics and advantages in DM treatment. Its application is growing concern. This article mainly reviews the traditional Chinese medicine (tablets, injection, decoctions), single herb with extracts (pieplant, coix seed, ect.), and monomer components (salvianolic acid, puerarin, geniposide, naringin and astragaloside) in the prevention and treatment of vascular complications of DM (diabetic nephropathy and diabetic retinopathy), including clinical observations, animal studies in vivo and in vitro experiments. Aiming to explore the advantages of Chinese medicine in the treatment of DM, and improve its application in the research of DM and new drug development.

〔Key words〕 diabetes mellitus; vascular complication; traditional Chinese medicine

〔收稿日期〕 20110302(006)
〔基金项目〕 中医药行业科研专项项目(200708006);“十一五”重大新药创制重大专项(2009ZX09103-393,2009ZX09310-005)
〔第一作者〕 张海燕, 讲师, 在读博士, 从事中药新制剂和心血管材料研究, Tel:0791-7118108, E-mail: haiyansl@163.com
〔通讯作者〕 * 杨明, 教授, 博士, 从事中药炮制学、中药制剂学研究, Tel:0791-7118658, E-mail: yangming16@126.com

2010 年底美国的一篇全国流行病学调查^[1]报道,糖尿病(diabetes mellitus, DM)发病率存在民族差异性;另外,焦虑症^[2],精神病患者^[3]、酒精^[4]或其他物质^[5]依赖者患糖尿病的机会大大增加,且抑郁症可增加糖尿病并发症的危险^[6]。随着经济的发展,社会竞争激烈,当代中国人的工作和生活压力越来越大,糖尿病已成为危害公众健康的主要疾病之一。我国是多民族的国家,对糖尿病及其并发症的防治应当引起足够重视。

目前,大多糖尿病患者非常重视血糖的高低,糖尿病血管并发症的危害较大却未引起足够的重视。糖尿病血管并发症主要包括大血管并发症和微血管并发症。糖尿病属中医“消渴”范畴,中医学认为,“瘀血痹阻脉络”是糖尿病血管并发症发生的机制所在。近年来,随着中药应用于糖尿病血管并发症的实验研究和临床实践日益增多,其多靶点的作用机制也逐步明确。总的来说,中药可通过抗氧化、抗血小板活化和聚集、改善脂质代谢、保护血管内皮等多靶点改善糖尿病微循环障碍。中药多成分作用于多靶点的特色,有望弥补单纯降糖药物的不足,为临床提供了一条防治糖尿病血管并发症的新途径。

1 中药用治微血管并发症

糖尿病患者的血液黏度较高、血流缓慢,很可能造成微循环障碍,发生微血管病变,导致糖尿病性肾病、糖尿病性视网膜病变和糖尿病性神经病变等。参地糖脉宁^[7]能明显改善糖尿病大鼠血糖和血脂代谢,保护 T 淋巴细胞免受高血糖损害、维持其正常水平,提高胸腺指数,保护糖尿病大鼠的免疫系统,降低肿瘤坏死因子(TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)的生物活性,并延缓糖尿病微血管并发症发生,其效果优于阿司匹林。临床发现^[8],复方丹参滴丸能够改善血液流变学及调整血脂,对防治 2 型糖尿病微血管并发症有确切疗效。

1.1 糖尿病性肾病 糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病常见的并发症之一。用医院制剂平糖保肾丸^[9]治疗 DN 具有良好的治疗作用,无明显不良反应,可用于各期 DN 患者。补肾通络方^[10]在改善糖尿病肾病患者临床症状的同时,不仅可以降低糖尿病肾病患者尿中白蛋白、转铁蛋白、 α_1 -微球蛋白、 β_2 -微球蛋白等的含量,还可以降低患者血中 C'-反应蛋白(CRP),TNF- α 的浓度,对糖尿病肾病具有良好的防治作用,值得进行深入研究。

1.2 糖尿病视网膜病变 糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR),是由于糖尿病患者人体糖代谢障碍而导致眼部视网膜微血管循环障碍。DR 的主要病机是“虚”和“瘀”,在应用中药复方治疗 DR 时主要应采用益气养阴、活血化瘀标本兼治之法^[11]。疏血通注射液^[12]是由中药水蛭和地龙经现代工艺提取有效成分精制而成,在临床上可有效控制糖尿病视网膜病变的发作和改善其预后。以“心肾论治法”为指导思想组成的密蒙花方^[13](主要组成:黄芪、女贞子、黄连、肉桂、密蒙花等)可以减轻早期 DR 患者的眼底病变和提高视野敏感度,对视网膜电图震荡电位也有一定的改

善作用,表明密蒙花方可提高视功能,延缓 DR 的进展,对早期糖尿病视网膜病变有较好的防治作用。

2 中药用治大血管并发症

2.1 中药复方及其制剂 中药复方是中药的传统治病方式,与化学药物相比,具有其自身特色。糖尿病是多器官多靶点不同程度的受累,其血管并发症较复杂,在治疗上需要整体策略,这恰与中医以整体观为基础的辨证论治一致,中药复方对其治疗独具优势。

2.1.1 片剂 王滨^[14]对糖尿病大鼠主动脉内皮细胞核因子- κ B(NF- κ B)的表达、炎症因子的变化及金芪降糖片(黄连、黄芪、金银花)的作用机制研究发现,金芪降糖片具有显著的降糖作用,改善糖尿病的脂代谢紊乱,有效地减轻血管内皮细胞的损伤和 ET-1 分泌,其作用机制可能是通过抑制主动脉内皮细胞 NF- κ B 的表达及降低可溶性细胞间黏附因子(ICAM-1),TNF- α ,P-选择素水平。

2.1.2 注射液 糖尿病血管病变患者予丹红注射液(丹参和红花)治疗后,血黏度、红细胞聚集指数、红细胞压积均明显下降,而红细胞变形指数升高^[15],说明丹红注射液改善了糖尿病患者的高凝、高黏状态。丹红注射液对糖尿病血管病变患者血液流变学的干预作用,对防治糖尿病血管病变有一定的临床意义。

2.1.3 汤剂 加味桃核承气汤 李赛美等^[16]研究了加味桃核承气汤及其拆方对糖尿病损伤人脐静脉内皮细胞(HUVECs)培养液中组织型纤维蛋白溶酶原活化物(tPA)和纤维蛋白溶酶原活化物抑制剂-1(PAI-1)含量的影响。发现加味桃核承气汤改善血管内皮功能的作用可能源于活血组、泻热通下组对 PAI-1 的调控。

抵当四五汤 抵当四五汤^[17]不仅能降低空腹血糖、糖化血红蛋白含量,且能明显降低各种切变率下的血浆黏度,使血液流变学普遍趋于正常,从而有效防止血管病变的发生与发展,这可能是该方治疗 DA 的作用机制之一。抵当四五汤还能明显降低实验大鼠血清中 TC, TG, LDL-C 含量,升高 HDL-C 的含量,并显著降低血清 TNF- α 含量,且作用优于达美康对照组($P < 0.05$);提示抵当四五汤通过降低血糖,调节血脂代谢、减少 TNF- α 的生成,发挥保护血管内皮功能的作用,可能是其防治糖尿病血管病变发生和发展的又一作用途径^[18]。

降糖消瘀方 刘维滨等^[19]在对 112 例 2 型糖尿病慢性血管并发症患者治疗观察中发现,使用降糖消瘀方(由黄芪、黄连、玉竹、生地黄、金银花、川芎、丹参、大黄等 8 味中药组成)后能改善中医症状积分,血糖、血流变等多项指标都出现明显改善,有良好的改善血液流变学指标作用,明显优于单纯二甲双胍组,值得临床推广使用。

糖尿病血管舒方 张保伟等^[20]对糖尿病血管舒方(由西洋参、石斛、三七、水蛭组成)进行了临床研究,观察合并有血管病变的糖尿病患者 60 例,发现糖尿血管舒在协助降低血糖、改善高粘血症、改善颈部血管病变、眼部病变、心电图,以及

各种临床常见症状方面,均优于肠溶阿司匹林。

参芪复方 参芪复方^[21](人参、黄芪、生地黄、天花粉、山茱萸、丹参、山药、制大黄)可以改善糖、脂代谢,减轻模型大鼠炎症状态,并可减轻胰岛素抵抗,全面调节达到延缓糖尿病动脉粥样硬化的发生与发展的目的。抑制血管壁 PI3-K-Akt-eNOS 表达,从而阻止病理性新生血管形成延缓动脉粥样斑块形成和发展,可能是参芪复方保护糖尿病动脉粥样硬化发生发展的分子生物学机制之一。

2.2 单味药及其提取部位

2.2.1 大黄 大黄^[22]具有降低糖尿病大鼠血浆内皮素-1(ET-1)及升高 NO 的作用,能够保护内皮依赖的血管舒张功能,抑制胸主动脉 ICAM-1 及 VCAM-1 的表达。在临床试验当中大黄同样具有降低糖尿病患者血浆 ET-1 水平及升高 NO 的作用。大黄通过以上机制保护血管内皮细胞功能,能够抑制动脉粥样硬化的发生发展,具有抗动脉硬化作用,在临床当中具有广阔的开发和应用前景。

2.2.2 薏苡仁多糖 糖尿病血管并发症大鼠血管 iNOS mRNA 表达明显上调,氨基胍、薏苡仁多糖有抑制这种表达上调的作用^[23]。薏苡仁多糖防治糖尿病血管并发症的作用可能与其下调 iNOS mRNA 的表达有关。

2.2.3 苦碟子注射液 苦碟子注射液是菊科草本植物抱茎苦买菜全草提取物,具有活血化瘀作用。苦碟子注射液^[24]临床应用有去纤、降脂、降血液黏度的作用,可降低血小板聚集,增加纤溶酶活性,降低血管阻力,改善微循环,是防治糖尿病血管病变的可选择药物。临床治疗观察未发现毒副作用,疗效稳定,可进一步应用于临床。

2.2.4 山茱萸环烯醚萜总苷 中药山茱萸环烯醚萜总苷可部分恢复一氧化氮(NO)和内皮素(ET)的动态平衡^[25],保护血管内皮细胞,对糖尿病血管并发症具有改善作用。还能降低糖尿病血管并发症大鼠血清中过高的 sICAM-1, TNF- α 水平,这一作用可能有利于控制糖尿病血管并发症的发生发展^[26]。皮文霞等^[27]报道,造模 12 周后,糖尿病血管并发症模型大鼠血清 SOD 较正常组显著降低;而环烯醚萜总苷及氨基胍均能显著增加 SOD 的含量,提示山茱萸环烯醚萜总苷对由糖尿病血管并发症引起的氧化应激损伤具有保护作用。另有报道^[28],山茱萸环烯醚萜总苷能降低糖尿病血管并发症大鼠血清 AGE-P 水平。

2.3 单体成分 国内、外学者都非常关注糖尿病血管病变的机制研究,并致力于寻找有效治疗药物。近年来,中药治疗糖尿病血管并发症的作用机制研究有了新的进展,为中药治疗糖尿病提供了科学有效的依据。

2.3.1 丹酚酸 A 丹酚酸 A 是传统中药丹参中的水溶性化学成分之一,可以改善糖尿病动物血糖代谢和血管病变,作用机制研究表明^[29],丹酚酸 A 可以促进细胞对糖的吸收和代谢,增加细胞 ATP 的生成,减轻糖尿病大鼠血管性病变,有可能成为临床上防治糖尿病血管病变的有效药物。

2.3.2 葛根素 DM 大鼠模型实验表明^[30],葛根素可有效

调节糖尿病血管并发症大鼠血浆 ET-NO, ET-ANF 间的动态平衡,这一作用有利于控制糖尿病血管并发症的发生发展。葛根素还具有保护高糖诱导的体外培养 HUVECs 损伤的作用^[31]。临床上,姚定国等^[32]检测了 2 型糖尿病血管并发症患者血浆内皮素(ET),血清 TNF- α 的变化及葛根素对其治疗效应,发现葛根素具有显著调节 2 型糖尿病血管并发症患者血浆 ET、TNF- α 水平的作用。

2.3.3 槲子苷 Wang 等^[33]从槲子苷是否抑制高糖诱导的内皮细胞黏附方面,来探讨槲子苷治疗糖尿病血管并发症的作用机制。结果表明,槲子苷明显抑制高糖诱导的 HUVECs 与单核 THP-1 细胞的黏附,明显抑制高糖诱导的 HUVECs E-选择素和粘附分子-1 的表达,明显抑制高糖诱导的 HUVECs 氧自由基的产生,明显抑制高糖诱导的 HUVECs NF- κ B 信号通路的活化。

2.3.4 柚皮苷 研究表明^[34]柚皮苷可能通过抑制高糖诱导的 HUVECs 活性氧产生,从而抑制转录因子 NF- κ B 的活化,进一步抑制细胞间黏附分子和血管内皮细胞黏附分子的表达,影响 HUVECs 与单核细胞系 THP-1 细胞的黏附,从而抑制高糖诱导的血管炎症过程。该研究提示柚皮苷可能有效地预防糖尿病并发症的发生。

2.3.5 黄芪甲苷 黄芪甲苷^[35]可能通过如下机制对内皮细胞及平滑肌细胞功能发挥保护作用:①通过抑制细胞周期进程降低平滑肌细胞增殖活力;②通过调节抗凋亡蛋白 Bcl-2 促进平滑肌细胞凋亡;③通过促进 α -SMA 蛋白表达调节平滑肌细胞的表型;④促进平滑肌细胞 PPAR- γ 基因表达;⑤改善高糖诱导的内皮屏障功能损伤;⑥抑制 TNF- α 引起的内皮细胞代谢活性丧失和凋亡。表明黄芪甲苷对高糖诱导的内皮细胞及平滑肌细胞的功能损伤具有一定的保护作用,因而对糖尿病血管重构具有保护作用,在预防治疗糖尿病血管并发症方面具有一定的开发前景。

3 结语

值得注意的是,维他命 D 缺乏和 2 型糖尿病的关系已被证实,Cavalier 等^[36]最近报道,补充维他命 D 或许对健康人群无预防 DM 的作用,但是对于 DM 并发症是有好处的,如增加肌肉性能机体活动和减轻体重从而降低胰岛素抵抗。中医学对这方面的认识还不够,在进行糖尿病中药治疗时,有必要开展相关实验和临床研究,探索是否配合维生素 D 进行治疗可以增强中药疗效。文献还报道了中医针灸结合中药治疗糖尿病血管病变的临床观察,疗效显著。中医药通过改善患者的整体状态、综合防治,进而防止或延缓并发症的发生,具有不可替代的优势。但是,目前的中药治疗糖尿病血管并发症方面还存在一些问题。在临床观察方面缺少多中心、大样本的循证医学证据,及关于远期疗效和预后的追踪观察^[37]。动物在体研究方面,造模方法不够成熟,有必要造出具有某个“症”的动物模型;体外细胞实验、分子生物学机制研究较少。

近年来,随着人们对糖尿病血管并发症发病机制认识的

不断深入,中药防治方面有了新的发展。中医药的临床应用,大大降低了糖尿病的致残率和死亡率,这为糖尿病血管并发症的治疗带来了新的希望,具有较好的临床推广价值。目前,上述中药很多还处在实验室研究阶段,有几个用于临床观察的处方,被证实疗效优于化学药物,但因为是医生处方或医院制剂,目前仅在有限的患者中使用,无法大范围推广,这是中药新药研发的巨大机遇和挑战。

[参考文献]

- [1] Cabassa L J, Blanco C, Lopez-Castroman J, et al. Racial and ethnic differences in diabetes mellitus among people with and without psychiatric disorders: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions [J]. General Hospital Psychiatry, 2011, doi:10.1016/j.genhosppsy.2010.11.011.
- [2] Grigsby A B, Anderson R J, Freedland K E, et al. Prevalence of anxiety in adults with diabetes: a systematic review [J]. J Psychosom Res, 2002, 53 (6):1053.
- [3] Dixon L, Weiden P, Delahanty J, et al. Prevalence and correlates of diabetes in national schizophrenia samples [J]. Schizophr Bull, 2000,26(4):903.
- [4] Howard A A, Arnsten J H, Gourevitch M N. Effect of alcohol consumption on diabetes mellitus: a systematic review [J]. Ann Intern Med, 2004,140(3):211.
- [5] Banerjee R, Sambamoorthi U, Smelson D, et al. Expenditures in mental illness and substance use disorders among veteran clinic users with diabetes [J]. J Behav Health Serv Res, 2008,35(3):290.
- [6] Lin E H B, Rutter C M, Katon W, et al. Depression and advanced complications of diabetes [J]. Diabetes Care, 2010,33(2):264.
- [7] 何萍. 参地糖脉宁对糖尿病大鼠免疫系统和微血管并发症影响的实验研究 [D]. 苏州:苏州大学,2008.
- [8] 杨吉林. 复方丹参滴丸对2型糖尿病微血管并发症血液流变学及血脂的临床观察 [J]. 世界中西医结合杂志,2007,2(10):598.
- [9] 马显振. 平糖保肾丸治疗糖尿病肾病86例临床观察 [J]. 中国中医急症,2010,19(1):35.
- [10] 闵存云,王昌俊,詹锋. 补肾通络方防治糖尿病肾病的临床观察 [J]. 中药材,2010,33(12):1976.
- [11] 唐聪,吴烈. 中药复方治疗糖尿病视网膜病变的文献分析 [J]. 山东中医药杂志,2009,28(2):77.
- [12] 刘洁,郭莉莉,代洪辉,等. 疏血通治疗糖尿病视网膜病变疗效观察 [J]. 中国现代药物应用,2010,4(4):109.

- [13] 接传红,高健生,严京,等. 密蒙花方对单纯型糖尿病视网膜病变患者视网膜功能的影响 [J]. 中国中医眼科杂志,2010,20,(6):323.
- [14] 王滨. 金芪降糖片防治糖尿病血管并发症的临床和实验研究 [D]. 济南:山东中医药大学,2005.
- [15] 全胜麟,屈晓雯. 丹红注射液对糖尿病血管病变患者GMP-140及血液流变学的干预作用 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2010,8(11):1318.
- [16] 李赛美,凌家杰,王志高. 加味桃核承气汤及其拆方对糖尿病血管病变的体外作用观察 [J]. 广州中医药大学学报,2008,25(1):51.
- [17] 杨景锋,赵天才,白海侠,等. 抵当四五汤对糖尿病血管病变大鼠血液流变性的影响 [J]. 陕西中医,2008,29(8):1077.
- [18] 杨景锋,赵天才,白海侠,等. 抵当四五汤对糖尿病血管病变大鼠血脂及肿瘤坏死因子的影响 [J]. 陕西中医学院学报,2008,31(4):66.
- [19] 刘维滨,杨静. 降糖消瘀方治疗糖尿病血管并发症疗效观察 [J]. 江西中医药,2008,39(8):35.
- [20] 张保伟,雷权. 糖尿血管舒治疗糖尿病血管病变30例 [J]. 光明中医,2003,23(3):337.
- [21] 高泓. 参芪复方调控糖尿病血管P13-K/Akt通路的实验研究 [D]. 成都:成都中医药大学,2009.
- [22] 田风胜. 大黄对糖尿病血管病变保护机制的临床与动物实验研究 [D]. 石家庄:河北医科大学,2007.
- [23] 徐梓辉,周世文,陈卫,等. 薏苡仁多糖对糖尿病血管并发症大鼠NO及主动脉iNOS基因表达的影响 [J]. 第三军医大学学报,2007,29(17):1673.
- [24] 魏桂灵. 苦碟子防治糖尿病血管并发症疗效观察 [J]. 辽宁实用糖尿病杂志,2002,10(4):28.
- [25] 郝海平,许惠琴,朱荃,等. 环烯醚萜总苷对糖尿病血管并发症大鼠NO,NOS和ET的影响 [J]. 南京中医药大学学报,2003,19(3):157.
- [26] 郝海平,许惠琴,朱荃,等. 山茱萸环烯醚萜总苷对由链脲佐菌素诱导的糖尿病血管并发症大鼠血清sICAM-1,TNF- α 的影响 [J]. 中药药理与临床,2002,18(4):13.
- [27] 皮文霞,蔡宝昌,许惠琴,等. 山茱萸环烯醚萜总苷对糖尿病血管并发症模型大鼠血清SOD的影响 [J]. 中药新药与临床药理,2003,14(1):23.
- [28] 刘洪,许惠琴,胡永杰. 山茱萸环烯醚萜总苷对糖尿病血管并发症大鼠血清糖基化终产物-肽(AGE-P)水平的影响 [J]. 世界科学技术——中医药现代化,2003,5(6):51.
- [29] 杨秀颖. 丹酚酸A对糖尿病血管并发症作用及机制研究 [D]. 北京:中国协和医科大学,2007.

响应面优化法在中药研究中的应用和发展

彭晓霞,路莎莎
(甘肃中医学院,兰州 730000)

[摘要] 以介绍响应面优化法的原理、设计方法及其在中药研究中的应用和发展为目的,查阅 cnki 数据库相关文献 18 篇,介绍响应曲面法的概念原理、设计方法、操作步骤,其中涉及一阶响应曲面的正交设计、二阶响应面的组合设计、二阶响应面的正交设计、二阶响应面的旋转设计等设计,通过实例说明相应面优化法在中药提取、中药制剂工艺、中药处方筛选中的应用现状,总结出响应面优化法具预测性好、实验简单、高效等特点,可以很好的应用在中药学研究领域。

[关键词] 响应曲面法;设计方法;操作步骤;中药试验设计

[中图分类号] R283 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2011)19-0296-03

Application of Response Surface Methodology in
Chinese Medicine Development

PENG Xiao-xia, LU Sha-sha
(Gansu College of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China)

[Abstract] To introduce the principles of response surface optimization method, design method and its application in Chinese traditional medicine research and development, based on the extensive literature, describing the concept of response surface methodology to the principle, design method, the steps in the extraction of traditional Chinese medicine, and prescription of traditional Chinese medicine preparation process of screening applications and research in the future development of Chinese medicine. so response surface optimization method with a good prediction, experimental simplicity, high efficiency and other characteristics, can be a good application in pharmaceutical research.

[收稿日期] 20110224(004)
[第一作者] 彭晓霞,硕士,教授,Tel:13099182196,E-mail:pengxiaoxia@gszy.edu.cn

[30] 茅彩萍,顾振纶. 葛根素对糖尿病血管并发症大鼠血浆 ET-NO, ET-ANF 动态平衡的影响[J]. 中成药, 2004,26(6):487.

[31] 茅彩萍. 葛根素对糖尿病血管并发症的作用及其机制的实验研究[D]. 苏州:苏州大学,2003.

[32] 姚定国,罗苏生,倪海样,等. 葛根素对 2 型糖尿病血管并发症患者血浆内皮素和血清肿瘤坏死因子的影响[J]. 中国自然医学杂志,2002,4(2):71.

[33] Wang G F, Wu S Y, Xu W, et al. Geniposide inhibits high glucose-induced cell adhesion through the NF-κB signaling pathway in human umbilical vein endothelial cells[J]. Acta Pharmacol Sin,2010,31:953.

[34] 熊莺,王广发,张俊艳,等. 柚皮苷抑制高糖诱导的脐静脉内皮细胞与单核细胞的黏附作用[J]. 南方医科大学学报,2010,30(2):321.

[35] 袁巍. 黄芩甲苷对糖尿病血管重构的保护作用及其相关机制研究[D]. 杭州:浙江大学,2009.

[36] Cavalier E, Delanaye P, Souborbielle J C, et al. Vitamin D and type 2 diabetes mellitus: Where do we stand? [J]. Diabetes Metab, 2011, doi: 10.1016/j.diabet.2011.01.001.

[37] 陈敏,葛金文. 滋阴益气活血方药与 2 型糖尿病血管并发症的研究进展[J]. 湖南中医药大学学报,2008,28(5):79.

[责任编辑 邹晓翠]