药食同源中药干预糖尿病及其并发症作用机制的研究进展*

彭剑飞,施慧,李儒婷,郭苗苗,陈丽霞

安徽中医药大学,安徽 合肥 230012

摘要:药食同源中药干预糖尿病的药理作用机制主要有改善胰岛素抵抗、抑制炎症反应、抗氧化应激、调节糖脂代谢紊乱等。药食同源中药可以改善糖尿病微血管病变,在糖尿病肾病 、糖尿病视网膜病变、糖尿病心肌病、糖尿病周围神经病变中被广泛应用。基于降血糖药食同源中药的作用特点,在临床治疗和日常食疗保健中应注意以下几个问题:①目前,药食同源性降糖中药治疗糖尿病的研究大多处于动物实验阶段,而实验研究时动物模型的制备方法以及模型的判定尚未形成统一标准,且临床试验较少。未来的研究应使用现代科学方法,深入开展系统性的药理作用机制研究,为药食同源中药治疗糖尿病及其并发症机制研究提供更多依据。②应明确各类药食同源中药的降血糖活性成分作用以及其对应治疗的中医证型,为临床辨证分型和辨证论治提供依据。由于现有研究质量的局限,药食同源中药降糖产品目前处于缓慢发展阶段,今后,需要在辨证论治和辨证施食的基础上,开展更多大样本、多中心的试验,探索药食同源中医药治疗糖尿病的作用机制。

关键词:药食同源;糖尿病;糖尿病微血管病变;糖尿病肾病;糖尿病视网膜病变;糖尿病心肌病;糖尿病周围神经病变

DOI:10.16367/j.issn.1003-5028.2023.04.0128

中图分类号:R277.5 **文献标志码:**A **文章编号:**1003-5028(2023)04-0625-06

Research Progress of the Intervention Action Mechanism of Chinese Medicinals with Homology of Medicine and Food in Diabetes Mellitus and its Complications

PENG Jian-fei, SHI Hui, LI Ru-ting, GUO Miao-miao, CHEN Li-xia

Anhui University of Chinese Medicine, Hefei, Anhui, China, 230012

Abstract: The pharmacological intervention action mechanism of Chinese medicinals with homology of medicine and food in diabetes mellitus (DM) mainly includes improving insulin resistance, inhibiting inflammatory response, anti-oxidative stress, regulating glucose and lipid metabolism disorders, etc. They can improve diabetic microangiopathy and is widely used in diabetic nephropathy, diabetic retinopathy, diabetic cardiomyopathy and diabetic peripheral neuropathy. Based on the functional characteristics of hypoglycemic Chinese medicinals with homology of medicine and food, the following issues should be paid attention to in clinical treatment and daily dietotherapy and health care: ① At present, most studies on the treatment of DM with hypoglycemic Chinese medicinals with homology of medicine and food are in the stage of animal experiments, while the preparation method of animal models and the determination of models have not formed a unified standard yet, and there are few clinical experiments. The future research should use modern scientific methods to carry out systematic pharmacological mechanism research, so as to provide more basis for the research on the action mechanism of DM and its complications treated by this kind of Chinese medicinal. ② It is necessary to clarify the hypoglycemic active ingredients and corresponding treatment types of various Chinese medicinals with homology of medicine and food, in order to provide a basis for clinical syndrome differentiation and treatment. Due to the limitation of the existing research quality, hypoglycemic products of Chinese medicinals with homology of medicine and food are currently in a slow development stage. In the future, it is needed to carry out more large sample, multi-center experiments on the basis of syndrome dif-

* **基金项目:**国家自然科学基金青年项目(81603602)

ferentiation and treatment and syndrome diet, in order to explore the action mechanism of Chinese medicinals with homology of medicine and food in DM.

Keywords: homology of medicine and food; diabetes mellitus (DM); diabetic microangiopathy; diabetic nephropathy; diabetic retinopathy; diabetic cardiomyopathy; diabetic peripheral neuropathy

近年来,糖尿病已成为严重威胁人类健康的全球公共问题之一[1]。现代医学认为,糖尿病(diabetes mellitus,DM)是一种以高血糖为特征的内分泌紊乱疾病,它以各种方式影响人类身体健康,其并发症会引起身体组织器官(如肾脏、心脏、眼睛、神经)的损伤、功能障碍和衰竭[2]。目前,临床多采用西药治疗糖尿病,其降糖效果虽明显,但普遍存在药物不良反应较大、无法预防糖尿病及改善其并发症等问题[3]。

中医药防治糖尿病历史悠久,而且在医疗保健领域中也取得了显著的效果。中医认为,糖尿病属于"消渴""消瘅"等范畴,"消渴"病名首见于《素问·奇病论》:"帝曰:有病口甘者,病名为何? 何以得之? 岐伯曰:此五气之溢也,名曰脾瘅"。消渴病是由多种因素共同作用的结果,与机体气血津液输布失常、脏腑阴阳气机逆乱密切相关[4]。消渴的主要病因是五脏柔弱、过食肥甘、情志失调、房劳过度等,关键病机则是阴虚内热[5]。近年来,大量专家学者进行了深入的调查,寻找治疗糖尿病的中药。与西药相比,中药中含有多种活性成分,在降低血糖的同时有助生理调节,能起到预防或延缓糖尿病多种并发症的作用[6]。

自古至今,中国就有"药食同源"的说法,认为食品与药品相通,食物也具有保健作用。古代先贤在寻找食物的过程中发现,各种食物和药物具有相同的性味和功效,许多食物既可药用也可食用。《黄帝内经太素》记载:"空腹食之为食物,患者食之为药物",这是关于药物和食物之间联系最早的阐释,两者互相联系,难以区分[7]。近年来,"药食同源"中药干预糖尿病及其并发症引起了许多学者的重视,本文通过查阅相关文献,综述如下。

1 药食同源中药干预糖尿病的药理作用机制

1.1 改善胰岛素抵抗 胰岛素抵抗(insulin resistance,IR)是 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus,T2DM)的基本发病机理,即胰岛素生理效应的降低,表现为脂肪、骨骼肌、肝脏等外周组织对胰岛素敏感性降低等[8],其最重要的临床特征是高血糖及伴随而来的高胰岛素血症[9]。因此,改善 IR 在糖尿病的治疗中至关重要。

IR 的发病机制非常复杂,研究发现,胰岛素抵抗的发生与胰岛素受体、胰岛素受体底物(insulin receptor substrate,IRS)家族、磷脂酰肌醇 3 - 激酶(inositol lipid 3 - kinase,PI3K)、AMP 活化蛋白激酶(AMP - activated protein kinase,AMPK)/乙酰辅酶 A 羧化酶(acetyl coA carboxylase,ACC)、丝/苏氨酸激酶、肿瘤坏死因子 α(tumor necrosis factor - α,TNF - α)等因素密切相关[10-11]。多项研究证明,黄精多糖能够显著改善糖尿病大鼠的空腹血糖(fasting blood glucose,FBG)和胰岛素水平,作用机制可能与其提高了组织 IRS - 2 的表达水平,增强了胰岛素敏感性,从而改善了糖尿病大鼠的 IR 有关[12-13]。肖作奇等[14]在研究玉竹多糖改善胰岛素抵抗的作用机制试验中发现,玉竹多糖可能通过调节 PI3K 和过氧化物酶体增殖激活物受体 γ(peroxisome proliferator - activated recep - tor,PPARγ)信号调控通路,进而改善 IR。许拓等[15]通过给予枸杞多糖干预高糖高胰岛素处理 Hep G2 细胞模型,检测细胞胰岛素信号传导通路中相关蛋白的表达,结果表明,中、高浓度枸杞多糖可改善 Hep G2 细胞的 IR,作用机制可能与其提高胰岛素信号传导通路相关蛋白表达有关。韩胜强等[16]研究表明,人参皂苷 F2 可通过促进胰岛素抵抗 3T3 - L1 脂肪细胞中 GLUT - 4 和 IRS - 1 mRNA 相对表达,激活 PI3K/Akt 信号通路,从而改善胰岛素抵抗。吴英萍等[17]在胰岛素治疗基础上加用黄芪多糖治疗糖尿病大鼠 5 只,测定 FBG、TNF - α 水平并计算胰岛素抵抗指数,结果提示,黄芪多糖可以通过调控 TNF - α 水平减轻 IR,联用组治疗效果优于单用胰岛素。葛根素可下调肝脏胎球蛋白 B 水平,从而激活 AMPK/ACC 通路,促进 AMPK 磷酸化,抑制 ACC 活性,改善 T2DM 小鼠肝脏 IR[18]。

1.2 抑制炎症反应 炎症反应是糖尿病发生发展的重要原因之一。炎症细胞浸润、白细胞介素(interleukin) - 6 和 IL - 1β 水平升高等可导致炎症反应发生,引发糖尿病。多数糖尿病患者伴随炎症反应症状,组织器官中可见明显的炎症细胞浸润及炎

症因子增加[19]。

多项研究[20-22]分析枸杞多糖对大鼠外周血、肾脏、脾脏髓源抑制性细胞及血浆炎症因子的影响发现,枸杞多糖可诱导髓源抑制性细胞募集,减少炎症因子的生成,从而发挥抗感染的作用。高糖环境下核转录因子(nuclear Factor - κB,NF - κB)信号通路被糖基化终末产物(advanced glycation end products,AGEs)等激活是造成炎症细胞浸润及炎症因子释放的原因之一[23]。研究发现,玉竹多糖可能通过抑制磷酸化氨基末端蛋白激酶活性和 NF - κB 的表达来降低机体炎性反应,从而有效降低糖尿病大鼠血糖水平[24-25]。葛根素同样可通过抑制 NF - κB 信号通路来减少高糖诱导的 RSC96 促炎细胞因子的表达,从而降低炎性反应[26-27]

1.3 抗氧化应激 氧化应激(oxidative stress,OS)是指机体内自由基的产生与抗氧化防御系统之间失衡,从而导致机体处于氧化和抗氧化失衡状态,引起组织细胞氧化损伤[28]。研究发现[27,29],T2DM 患者的血清丙二醛(malonaldehyde,MDA)、一氧化氮等氧化标志物显著升高,超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)、过氧化氢酶等抗氧化酶的活性显著下降。OS 与 T2MD 相互作用,OS 可影响 T2MD 的发生发展,而人体高血糖状态也会通过多途径诱导发生 OS。

在经典糖尿病小鼠模型中,给予枸杞水提物连续灌胃 28 d 发现,枸杞水提物能够显著降低血清中 MDA 的水平,提高 SOD 和 GSH - Px 的活性,说明枸杞有助于预防和改善糖尿病的 OS[30]。徐小惠等[31]在研究葛根素对 T2DM 小鼠胰腺线粒体氧化应激损伤作用的实验中发现,葛根素可改善氧化应激对胰腺的病理损伤,其作用机理可能与其调控 SIRT1/PGC - 1α 信号通路密切相关。罗汉果是我国传统中药,其主要活性成分罗汉果皂苷可通过激活 Keap1 - Nrf2/ARE 通路缓解体内氧化应激损伤,有效控制糖尿病病情[32]。多项研究表明,黄精多糖对高血糖环境下的高氧化应激状态有一定的抑制作用,同时可提高胰岛素受体的表达[33-34]。山药多糖可以通过提高细胞和机体抗氧化能力,抑制氧化应激及生物大分子氧化损伤,从而有效保护氧化损伤[35-36]。

1.4 调节糖、脂代谢紊乱 糖代谢紊乱是指调节葡萄糖、果糖等代谢的激素或酶发生异常,或组织、器官发生改变,而脂代谢紊乱指各种复杂因素造成的机体中脂质及其代谢产物的异常[37]。人体糖、脂代谢紊乱会对全身脏器造成一定损害,而糖尿病正是糖脂代谢紊乱的重要疾病之一。

周骏等[25]研究发现,玉竹多糖能够显著降低 T2DM 模型大鼠的血清总胆固醇、三酰甘油水平,提高高密度脂蛋白、C 肽、胰岛素等水平,蛋白质印迹法验证了玉竹调节细胞糖脂代谢过程是通过参与 PI3K/AKT 途径实现的。肖遐等[38]在研究百合多糖对 1 型糖尿病大鼠的降血糖作用时发现,百合多糖能够显著降低链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠 FBG,提高胰岛素、己糖激酶、总超氧化物歧化酶等的活性,可能是通过调节糖代谢酶的活性和机体抗氧化功能实现的。中、高剂量人参皂苷 Rb1 可有效调节 T2DM 大鼠糖脂代谢紊乱,降低 IRI 和血清总胆固醇、三酰甘油等含量,作用机制可能与其增强机体抗氧化能力,降低炎症反应有关[39]。汪光军等[40]在研究黄精多糖对小鼠糖脂代谢功能的保护作用中发现,黄精多糖可以有效保护小鼠的糖脂代谢功能,从而预防小鼠糖尿病的发生发展。研究发现,黄芪葛根汤中的总黄酮、总皂苷及其配伍均可以起到有效的降糖、降脂作用[41]。

2 改善糖尿病微血管病变

糖尿病微血管病变是众多糖尿病并发症的发病原因之一,微血管结构功能发生改变会导致糖尿病肾脏病变、视网膜病变、外周神经病变以及心肌病变等。现代医学对糖尿病微血管病变的确切发病机理尚未阐明,目前研究认为,其发病机制可能与糖化反应、氧化应激、细胞因子的表达等因素有关[42-44]。

2.1 在糖尿病肾病中的应用 研究发现,黄精皂苷可以通过阻断 Wnt/β - catenin 信号通路,抑制糖尿病肾损伤大鼠肾小管间质纤维化的进程,发挥肾脏保护作用[45]。黄芪甲苷能够通过抑制肾组织内质网应激缓解肾脏组织细胞过度凋亡,实验发现,使用黄芪甲苷的糖尿病小鼠肾脏组织明显改善,蛋白尿减少,因此抑制肾组织内质网应激可能是黄芪甲苷治疗糖尿病糖尿病肾病的机制之一[46]。沙棘是一种天然的药食同源性植物,其含有的多种物质均具有良好的降血糖活性。研究发现,沙棘籽蛋白肽可以缓解糖尿病引起的肾小球滤过率下降,对肾脏具有保护作用,作用机制可能与其改善肾脏脂质过氧化水平有关[47]。韩宇等[48]在研究人参皂苷 Rg1 对高糖诱导的人肾小管上皮细胞 HK - 2 中炎症反应和纤维化的影响及可能的机制中发现,人参皂苷 Rg1 可通过抑制高糖诱导的肾小管上皮细胞炎症反

应和内皮间充质转变来阻碍肾纤维化进展。张文杰等[49]在研究山药多糖治疗肥胖糖尿病肾病大鼠的效果研究中发现,山药多糖可改善肥胖糖尿病肾病大鼠的肾功能,还可调节肠道微生态,其作用呈剂量依赖性。

2.2 在糖尿病视网膜病变中的应用 黄芪甲苷和枸杞多糖能够减轻糖尿病大鼠视网膜氧化应激损伤,从而对糖尿病大鼠视网膜起到防护作用,其作用机制与调节 NF－κB 和 Nrf2 表达量密切相关[50－51]。邓立萍等[52]在试验中发现,葛根总黄酮提取物 0.56 g·kg^{-1}、2.81 g·kg^{-1}组在一定程度上能够减轻模型大鼠视网膜组织病变程度,明显降低血清中 AGEs 与糖化血红蛋白浓度,减少血清与视网膜中 IL－1β、IL－6 与 TNF－α 水平,除此之外,葛根总黄酮提取物 2.81 g·kg^{-1} 组亦能够下调视网膜中血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的水平,对糖尿病视网膜病变具有良好的改善作用,推测原因可能与其降血糖、抑制 AGEs 产生和视网膜 VEGF 的表达有关。黄精多糖能延缓糖尿病大鼠视网膜病变的发生发展,并且对眼部病变有明显的治疗作用。机制可能与其抑制糖基化终产物,改善糖脂质代谢,提高糖耐量等有关[53]。林建伟[54]在研究沙棘提取物对糖尿病大鼠视网膜神经节细胞的作用及其机制的研究中发现,沙棘提取物对糖尿病大鼠视网膜神经节细胞具有一定的保护作用,其保护作用可能与 p38MAPK 信号通路有关。

2.3 在糖尿病心肌病中的应用 黄芪多糖能改善心肌超微结构损伤,推测黄芪多糖是通过抑制糖尿病心肌的氧化应激损伤对糖尿病心脏起到保护作用[55－56]。葛根素可有效恢复妊娠期糖尿病大鼠血糖水平,降低大鼠血清肌酸激酶、肌酸激酶同工酶、心肌组织 PPARγ 蛋白水平,其作用机制可能与下调心肌组织 PPARγ 蛋白表达相关[57]。张晓凤等[58]研究发现,黄芪甲苷联合葛根素对心肌细胞具有保护作用,其机制可能与抑制细胞内质网应激及凋亡相关因子有关。黄精多糖对 1 型糖尿病大鼠心肌有保护作用,其机制可能与降低血糖、血脂,抑制炎性反应有关[59－60]。人参皂苷 Rb1 可以显著改善糖尿病小鼠心功能,缓解糖尿病心肌病[61－62]。刘倩倩[63]在杞多糖对糖尿病心肌病大鼠保护作用的研究中发现,枸杞多糖对糖尿病心肌病大鼠具有保护作用,可能与枸杞多糖能减轻氧化应激与炎症浸润相关。

2.4 在糖尿病周围神经病变中的应用 研究发现,枸杞多糖能够有效抑制糖尿病大鼠坐骨神经中 mTOR/p70S6K 通路的活性,进而促进自噬作用保护周围神经[64]。吴丽娜等[65]给予糖尿病大鼠人参皂苷 Rg1 进行灌胃治疗,2 个月后发现,糖尿病大鼠坐骨神经运动传导速度、感觉传导速度、坐骨神经组织活性氧、MDA 及血清中 TNF－α、IL－6 mRNA 水平显著降低,提示人参皂苷 Rg1 能够通过调节糖尿病大鼠坐骨神经氧化应激和炎症因子表达保护神经。曾小红[66]在研究葛根素注射液对 2 型糖尿病并发周围神经病变的实验中发现,葛根素注射液的辅助治疗可以明显改善患者周围神经病变引发的肢体麻木、疼痛等症状。侯君等[67]在研究黄芪黄酮对糖尿病周围神经病变大鼠背根神经节氧化应激及细胞凋亡的影响及机制实验中发现,黄芪黄酮可抑制背根神经节组织氧化应激反应、细胞凋亡以及 p38 丝裂原活化蛋白激酶信号通路,从而减轻周围神经损伤。

3 结语

综上所述,一些药食同源中药在治疗糖尿病及其并发症方面发挥着重要作用。糖尿病是一种慢性代谢性疾病,需要长期治疗,而饮食治疗是糖尿病综合疗法的基础治疗方法[68]。药食同源类降糖中药以其独特的理论优势和良好的疗效,受到越来越多的关注。近年来,关于药食同源类中药材降血糖的基础研究越来越多,其抗氧化、降血糖、调节糖脂代谢等作用受到越来越多的关注。然而,糖尿病的发生与诸多因素相关,后续还有很大的挖掘潜力。

因此,基于降血糖药食同源中药的作用特点,在临床治疗和日常食疗保健中应注意以下几个问题:①目前,药食同源性降糖中药治疗糖尿病的研究大多处于动物实验阶段,而实验研究时动物模型的制备方法以及模型的判定尚未形成统一标准,且临床试验较少。未来的研究应使用现代科学方法,深入开展系统性的药理作用机制研究,为药食同源中药治疗糖尿病及其并发症机制研究提供更多依据。②应明确各类药食同源中药的降血糖活性成分作用以及其对应治疗的中医证型,为辨证分型和辨证论治提供依据。③由于现有研究质量的局限,药食同源中药降糖产品目前处于缓慢发展阶段,今后需要在辨证论治和辨证施食的基础上,开展更多大样本、多中心的试验,探索药食同源中医药治疗糖尿病的作用机制。

参考文献:

[1] CHO N H, SHAW J E, KARURANGA S, et al. IDF Diabetes At-

las: global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018, 138: 271 – 281.

[2] LI X Q, CHANG D Y, CHEN M, et al. Complement activation in patients with diabetic nephropathy[J]. Diabetes Metab, 2019, 45(3): 248 – 253.

[3] PRENTKI M, NOLAN C J. Islet beta cell failure in type 2 diabetes[J]. J Clin Invest, 2006, 116(7): 1802 – 1812.

[4] 董娜,金智生. 论益气养阴、活血化瘀法在糖尿病治疗中的应用[J]. 中医药临床杂志,2018,30(1):15 – 16.

[5] 王宏才,陈超,韩娟. 消渴病的历史认识及发展[J]. 中国中医基础医学杂志,2019,25(10):1341 – 1342,1365.

[6] 李晓倩,顾勇清,薛莉,等. 中医药治疗糖尿病肾病的临床研究进展[J]. 中医药临床杂志,2020,32(9):1606 – 1609.

[7] 朱建平,邓文祥,吴彬才,等. "药食同源"源流探讨[J]. 湖南中医药大学学报,2015,35(12):27 – 30.

[8] SHIMOBAYASHI M, ALBERT V, WOELNERHANSSEN B, et al. Insulin resistance causes inflammation in adipose tissue[J]. J Clin Invest, 2018, 128(4): 1538 – 1550.

[9] YEE H Y, 杨晶晶, 万毅刚, 等. 胰岛素抵抗的分子机制及中药的干预作用[J]. 中国中药杂志,2019,44(7):1289 – 1294.

[10] 刘妍,常丽萍,高怀林. 胰岛素抵抗的发病机制研究进展[J]. 世界中医药,2021,16(11):1671 – 1674.

[11] BARONE E, DI DOMENICO F, PERLUIGI M, et al. The interplay among oxidative stress, brain insulin resistance and AMPK dysfunction contribute to neurodegeneration in type 2 diabetes and Alzheimer disease[J]. Free Radic Biol Med, 2021, 176: 16 – 33.

[12] 陈瑶. 黄精对 2 型糖尿病大鼠糖脂代谢及 TNF – α 水平影响的研究[D]. 北京:北京中医药大学,2018.

[13] 王艺,彭国庆,江新泉,等. 黄精多糖对糖尿病大鼠模型的保护机制研究[J]. 中医药导报,2017,23(2):8 – 16.

[14] 肖作奇,潘涛,邱盼子,等. 基于氧化应激损伤保护的玉竹多糖降糖活性机制研究[J]. 中医药信息,2021,38(5):17 – 21.

[15] 许拓,凌宏艳,龙佳,等. 枸杞多糖对 HepG2 细胞胰岛素抵抗的改善作用及机制研究[J]. 中国应用生理学杂志,2017,33(6):568 – 571.

[16] 韩胜强,谢元,李甫,等. 人参皂苷 F2 通过 PI3K/Akt 途径改善 3T3 – L1 脂肪细胞胰岛素抵抗[J]. 现代食品科技,2022,38(5):8 – 15.

[17] 吴英萍,张永杰,杨文奎. 黄芪多糖联用胰岛素对糖尿病大鼠胰岛素抵抗的作用机制研究[J]. 中国临床药理学杂志,2020,36(13):1830 – 1832,1841.

[18] 高俊凤,刘曼曼,郭召平,等. 葛根素通过 Fetuin B – AMPK/ACC 信号通路减轻 2 型糖尿病小鼠肝脏胰岛素抵抗[J]. 南方医科大学学报,2021,41(6):839 – 846.

[19] FENG H H, YU L L, ZHANG G J, et al. Regulation of autophagy – related protein and cell differentiation by high mobility group box 1 protein in adipocytes[J]. Mediators Inflamm, 2016, 2016: 1936386.

[20] 卢海霞,张晓霞,朱丽丽,等. 枸杞多糖对 2 型糖尿病大鼠外周血、肾脏与脾脏髓源抑制性细胞及血浆炎症因子的影响[J]. 时珍国医国药,2020,31(11):2600 – 2605.

[21] 王玉银,魏文悦,郭敏芳,等. 枸杞多糖通过抑制 TLR4/NF – κB 信号通路促进 LPS 诱导的 BV2 小胶质细胞 M2 型极化[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2021,37(12):1066 – 1072.

[22] 夏勇,蔡德雷,傅剑云,等. 枸杞多糖对肝内胆汁淤积大鼠血液指标和肝组织形态的影响[J]. 预防医学,2021,33(10):1003 – 1008.

[23] YANG M X, XU J, YU J, et al. Anti – inflammatory effects of 1, 25 – dihydroxyvitamin D3 in monocytes cultured in serum from patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy with uremia via Toll – like receptor 4 and nuclear factor – κB p65[J]. Mol Med Rep, 2015, 12(6): 8215 – 8222.

[24] 王世伟,徐宁. 玉竹多糖对糖尿病大鼠降糖作用及机制研究[J]. 辽宁中医杂志,2017,44(8):1739 – 1741.

[25] 周骏,惠晓亮,毛滢,等. 玉竹多糖对 2 型糖尿病大鼠糖脂代谢的影响及机制研究[J]. 中国现代应用药学,2021,38(10):1181 – 1187.

[26] 涂世伟. 葛根素通过 NF – κB 通路对高糖诱导的 RSC96 促炎细胞因子表达的影响[D]. 恩施:湖北民族大学,2021.

[27] 陈铭,莫广艳,叶溪,等. 葛根素对棕榈酸诱导胰岛 MIN6 细胞损伤的保护作用[J]. 中国药理学通报,2022,38(6):893 – 897.

[28] 魏书瑶,冯珊珊,马菲菲,等. 氧化应激在 2 型糖尿病发生发展中的作用机制[J]. 西北国防医学杂志,2021,42(6):557 – 562.

[29] NEELOFAR K, ARIF Z, ARAFAT M Y, et al. A study on correlation between oxidative stress parameters and inflammatory markers in type 2 diabetic patients with kidney dysfunction in north Indian population[J]. J Cell Biochem, 2019, 120(4): 4892 – 4902.

[30] 刘海霞. 枸杞子水提物调节氧化应激通路实现抗疲劳、抗糖尿病作用的活性研究[D]. 长春:吉林大学,2019.

[31] 徐小惠,黄英华,陈铭,等. 葛根素通过 SIRT1/PGC – 1α 信号通路对 2 型糖尿病小鼠胰腺线粒体的氧化应激损伤保护作用的研究[J]. 中国药理学通报,2020,36(10):1373 – 1379.

[32] 于万芹,杜晓娜,刘巧敏,等. 罗汉果皂苷对妊娠糖尿病大鼠氧化应激损伤影响[J]. 中国临床药理学杂志,2019,35(21):2723 – 2727.

[33] 刘垚君,张玉琴,方雅玲,等. 黄精多糖调控 SIRT1/AMPK/PGC – 1α 信号通路改善 H2O2 诱导的 HT22 细胞氧化损伤[J]. 中国现代应用药学,2021,38(16):1952 – 1957.

[34] 贾璐,石洁,段志倩,等. 黄精多糖对高脂饲料诱发糖尿病小鼠糖代谢功能的影响[J]. 中国医药导报,2017,14(8):24 – 28.

[35] 王静,韩莹,连珺怡,等. 山药多糖对丙烯酰胺诱导的巨噬细胞氧化损伤的保护作用[J]. 食品与发酵工业,2021,47(20):52 – 59.

[36] 植飞,邢琪昌,汪莹,等. 佛手山药多糖对 2 型糖尿病大鼠糖脂代谢及氧化应激的影响[J]. 食品科学,2017,38(5):262 – 266.

[37] 王新苗,张海宇,魏秀秀,等. 糖脂代谢紊乱机制研究及中医药防治的进展[J]. 辽宁中医杂志,2020,47(2):214 – 217.

[38] 肖遐,吴雄,何纯莲. 百合多糖对 Ⅰ 型糖尿病大鼠的降血糖作用[J]. 食品科学,2014,35(1):209 – 213.

[39] 朱谋,巩晓晨,刘冬阳,等. 人参皂苷 Rb1 对改善 2 型糖尿病

大鼠糖脂代谢紊乱的作用[J]. 食品工业科技,2022,43(3):367 - 373.

[40] 汪光军,李九九,何立峰,等. 黄精多糖预防小鼠糖脂代谢紊乱的作用研究[J]. 食品安全质量检测学报,2020,11(21):7829 - 7836.

[41] 丛金凤. 黄芪葛根汤总黄酮与总皂苷及其配伍对糖尿病大鼠肝脏糖脂代谢的影响[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2020.

[42] 贾琼,冯玉沛,罗向霞,等. 从氧化应激角度探讨芪明颗粒对气阴两虚型糖尿病微血管病变眼肾合病患者血清 Cys - C、Hsy 的影响[J]. 时珍国医国药,2020,31(7):1664 - 1667.

[43] 郭玉蓉. 糖尿病常见微血管病变的相关因素及其中医证型分布的研究[D]. 北京:北京中医药大学,2019.

[44] 王焰,查云飞. 糖尿病糖尿病微血管病变代谢组学研究进展[J]. 医学综述,2022,28(12):2460 - 2464.

[45] 彭静. 黄精皂苷对糖尿病肾病大鼠肾损伤的保护作用及 Wnt/β - catenin 信号通路的影响[J]. 中成药,2019,41(10):2518 - 2521.

[46] 刘红,王增四,高文,等. 黄芪甲苷对 STZ 诱导的糖尿病大鼠肾组织内质网应激及 CHOP 信号通道的影响[J]. 中国医院药学杂志,2021,41(13):1318 - 1322.

[47] 舒丹阳,熊犍,刘鹏展,等. 沙棘籽蛋白肽对 db/db 小鼠降血糖活性及肾脏保护作用[J]. 食品工业科技,2020,41(21):317 - 321.

[48] 韩宇,温玉玮,杜美娟,等. 人参皂苷 Rg1 对高糖诱导的肾小管上皮细胞损伤保护作用[J]. 现代中药研究与实践,2021,35(5):38 - 42.

[49] 张文杰,赖星海,陈佳薇. 山药多糖治疗肥胖糖尿病肾病大鼠的效果观察及对其肾功能和肠道微生态的影响[J]. 中国微生态学杂志,2021,33(1):37 - 42.

[50] WANG Y,QIN S C,PEN G Q,et al. Original Research:potential ocular protection and dynamic observation of Polygonatum sibiricum polysaccharide against streptozocin - induced diabetic rats' model[J]. Exp Biol Med (Maywood),2017,242(1):92 - 101.

[51] 余婵娟,赵进东,杨迪,等. 黄芪甲苷对糖尿病大鼠视网膜病变的防治作用及对氧化应激通路的影响[J]. 中华中医药学刊,2020,38(11):194 - 197,292.

[52] 邓立萍,谢孟君,祝子喻,等. 葛根总黄酮提取物对糖尿病大鼠视网膜病变的影响分析[J]. 中药药理与临床,2021,37(2):54 - 59.

[53] 王艺,彭国庆,陈迪,等. PSP 对 STZ 诱导的糖尿病大鼠眼保护作用的临床动态观察[J]. 国际眼科杂志,2016,16(3):428 - 434.

[54] 林建伟. 沙棘提取物对糖尿病大鼠视网膜神经节细胞的影响及其机制[D]. 唐山:华北理工大学,2021.

[55] 孙奇林,陈雯洁,赵雪兰,等. 黄芪多糖下调心肌 p38 和核因子 κB 的磷酸化改善老年糖尿病鼠心脏功能[J]. 老年医学与保健,2021,27(2):399 - 404.

[56] 叶婷,马国庆,魏明慧,等. 黄芪多糖对糖尿病心肌病大鼠 AMPK - mTOR 通路的调控机制研究[J]. 世界中医药,2022,17(7):977 - 982.

[57] 王湘,郭玉芳,王爽,等. 葛根素对妊娠期糖尿病大鼠心肌损伤的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2020,36(17):2643 - 2645.

[58] 张晓凤,李姝玉,刘雨梦,等. 黄芪甲苷联合葛根素对高糖诱导的 H9c2 细胞内质网应激及相关凋亡因子的影响[J]. 中国病理生理杂志,2022,38(5):802 - 808.

[59] 陈婷婷,王国贤,付婷婷,等. 黄精多糖对 Ⅰ 型糖尿病大鼠心肌炎症的保护作用[J]. 中药药理与临床,2015,31(4):86 - 90.

[60] 李洁. 荞精复方制剂对 2 型糖尿病大鼠心肌病变的影响[D]. 唐山:华北煤炭医学院,2010.

[61] 张志良,王嘉睿,赵云跃,等. 人参皂苷 Rb1 对糖尿病大鼠心脏功能和心肌细胞凋亡的影响[J]. 热带医学杂志,2021,21(3):261 - 265,275,393.

[62] 亓秉超,胡朗,邱继欢,等. 人参皂苷 Rb1 通过上调 PGC - 1α 缓解糖尿病心肌病[J]. 现代生物医学进展,2020,20(1):19 - 23,29.

[63] 刘倩倩. 枸杞多糖对糖尿病心肌病大鼠的保护作用[D]. 锦州:锦州医科大学,2019.

[64] 刘思阳. 枸杞多糖对糖尿病大鼠周围神经病变的保护作用及 mTOR/p70S6K/自噬信号通路研究[D]. 银川:宁夏医科大学,2018.

[65] 吴丽娜,范晓萌,武爽,等. 人参皂苷 Rg1 调节氧化应激和炎症因子表达改善糖尿病大鼠周围神经损伤[J]. 中国免疫学杂志,2021,37(4):486 - 491.

[66] 曾小红. 葛根素注射液治疗 2 型糖尿病并发周围神经病变的疗效[J]. 深圳中西医结合杂志,2020,30(3):28 - 29.

[67] 侯君,成玥,李佳识,等. 黄芪黄酮对糖尿病周围神经病变大鼠背根神经节的保护作用及机制[J]. 广西医学,2021,43(22):2704 - 2710.

[68] 薛瑾. 糖尿病患者饮食护理:《新编糖尿病饮食调养》评述[J]. 食品与机械,2021,37(8):252.

收稿日期:2022 - 11 - 20

作者简介:彭剑飞(1996 -),男,安徽合肥人,硕士研究生。

通信作者:施慧,E - mail:ymf149@126.com

(编辑:张锦莹)