

论著·基础研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.25.004

金鸡毛草水提取物对 2 型糖尿病大鼠氧化应激及主动脉粥样硬化的影响研究*

乐 瞰¹, 牟华明^{1△}, 李 晶², 王 蕾², 桑 俊², 舒朝林¹

(重庆三峡中心医院:1. 心血管内科;2. 中心实验室 404000)

[摘要] **目的** 探讨金鸡毛草水提取物对 2 型糖尿病大鼠氧化应激及主动脉粥样硬化的影响。**方法** 采用高脂高糖饲料联合小剂量链脲佐菌素(STZ)腹腔注射的方法建立 2 型糖尿病大鼠模型,50 只分为模型组(生理盐水)、二甲双胍组(0.2 g/kg)和金鸡毛草水提取物组(16、8、4 g 生药/kg),另取 10 只同龄大鼠设为空白对照组(生理盐水)。按设定药物剂量连续灌胃 4 周,测定大鼠血糖、血脂、胰岛素(INS)、丙二醛(MDA)、总超氧化物歧化酶(T-SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平,以及其主动脉病理变化。**结果** 金鸡毛草水提取物组及二甲双胍组大鼠空腹血糖、血脂、INS 水平和 MDA 较模型组明显降低($P<0.05$),T-SOD、GSH-Px 明显增加($P<0.05$)。金鸡毛草水提取物组主动脉的动脉粥样硬化较模型组减轻。**结论** 金鸡毛草水提取物对 2 型糖尿病大鼠血管病变具有保护作用,可抗动脉粥样硬化。

[关键词] 金鸡毛草;糖尿病,2 型;氧化性应激;动脉粥样硬化**[中图分类号]** R965.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2018)25-3257-04

Effects of gynura divaricata aqueous extract on oxidative stress and aorta atherosclerosis in type 2 diabetes rat*

YUE Tun¹, MOU Huaming^{1△}, LI Jing², WANG Lei², SANG Jun², SHU Chaolin¹

(1. Department of Cardiology Medicine; 2. Central Laboratory, Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing 404000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of gynura divaricata aqueous extract on oxidative stress and aorta atherosclerosis in type 2 diabetes rat. **Methods** The type 2 diabetes rat model was established by feeding high fat and high sugar fodder combined with intraperitoneally injecting low-dose streptozotocin (STZ). Fifty diabetes model rats were randomly divided into the model group, metformin group (0.2 g/kg) and gynura divaricata aqueous extract treatment group (16, 8, 4 g of raw material/kg), and other 10 same age rats were set as the blank control group. The blank control group was given the ordinary diet, and other groups were fed with high fat and high sugar fodder. After continuous 4-week gavage according to the setting drug concentrations, the levels of blood glucose, blood lipid, insulin (INS), MDA, T-SOD and GSH-PX were detected and the pathological changes of aorta was determined. **Results** The levels of blood glucose, blood lipids, INS and MDA in the gynura divaricata aqueous extract treatment group and metformin group and were significantly lower than that in with the model group ($P<0.05$), while the T-SOD and GSH-Px activity was significantly increased ($P<0.05$). The aortic atherosclerosis in the gynura divaricata aqueous extract treatment group was lighter than that in the model group. **Conclusion** The gynura divaricata aqueous extract has the protective effect on macroangiopathy in type 2 diabetes rat, and has anti-atherosclerosis effect.

[Key words] gynura divaricata; diabetes mellitus, type 2; oxidative stress; atherosclerosis

糖尿病是一种因机体糖脂代谢紊乱为主的慢性疾病,2 型糖尿病占整个糖尿病群体的 90%。随着社会的进步,人们生活水平的提高和生活方式的改变,2 型糖尿病发病率迅速增加^[1]。长期的高血糖可引起一系列改变,继而引发大量并发症,最终导致患者残

疾或死亡。而大血管病变是 2 型糖尿病致死致残的主要原因,其主要表现是动脉粥样硬化。因此控制血糖浓度,对预防和治疗糖尿病及其并发症有重要意义。传统的中医在治疗和预防糖尿病及其并发症方面具有很大的优势,金鸡毛草(Gynura divaricata)为

菊科多年生草本植物,也称白背三七、白子菜,其性凉,味甘,有清热解毒、舒筋接骨、凉血止血、散瘀消肿之功效,作为一种传统的药用植物,常用于治疗糖尿病、高血压风湿热、百日咳、臃痈疮疖等疾病^[2]。研究表明^[3-4]金鸡毛草水提取物具有降低血糖作用。氧化应激在糖尿病大血管病变的发生、发展过程中有重要作用^[5]。本实验旨在探讨金鸡毛草水提取物对 2 型糖尿病大鼠机体氧化应激和大血管病变的保护作用。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验药物 本实验所用药材由重庆三峡中心医院中医科郑邦本教授和重庆医科大学董志教授鉴定为菊科植物金鸡毛草。按文献^[6]以 10 倍量水提取金鸡毛草材料 2 次,每次 2 h 过滤,合并滤液,醇沉,浓缩至 2.0 g 生药/mL 浸膏,保存至 4 ℃ 冰箱备用。盐酸二甲双胍片购于天方药业有限公司(批号:161209123)。

1.1.2 实验动物 选取 SPF 级 SD 雄性大鼠,由重庆医科大学实验动物中心提供,实验动物生产许可证号:SCXK(渝)2012-0001,实验动物使用许可证号:SYXK(渝)2012-0001。所有大鼠均在重庆医科大学动物实验中心 SPF 级屏障系统饲养,自由摄食饮水,环境安静。

1.1.3 饲料 高脂高糖饲料(10%猪油、20%蔗糖、2.5%蛋黄,67.5%基础饲料)、普通饲料均由北京市科澳协力饲料有限公司提供。

1.1.4 试剂 链脲佐菌素(streptozotocin, STZ)购自美国 Sigma 公司(批号:10120791),柠檬酸、柠檬酸钠、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、总超氧化物歧化酶(T-SOD)、丙二醛(MDA)试剂盒均购自南京建成生物工程研究所,胰岛素(INS)试剂盒购自武汉基因美生物科技有限公司(批号:201702)。

1.1.5 主要仪器 瑞特血糖仪(华广生技股份有限公司,型号:GM300)及配套血糖试纸;COBAS IN-REGRA 800 全自动生化分析仪(瑞士罗氏公司);400c 型低速医用离心机(北京白洋医疗器械有限公司);Thermo Fisher 1510 酶标仪(美国);UV-5200PC 型紫外可见分光光度计(上海元析仪器有限公司);1-14ED 切片机(德国 Thermo Electron LED GMBH)。

1.2 方法

1.2.1 动物模型的建立 根据文献^[7-8]方法,选取 100 只 80~100 g 体质量 SD 雄性大鼠适应性喂养 3 d,自由进食、饮水。选取 10 只大鼠作为空白对照组,给予普通饲料喂养,其余 90 只大鼠予以高脂高糖饲料喂养 4 周,所有大鼠禁食不禁水 12 h。按 40 mg/kg 体质量的剂量一次性腹腔注射 1%STZ 液(低温、避光配置,现配现用,30 min 内使用完)造模,空白对照组

给予等剂量柠檬酸缓冲液腹腔注射。3 d 后大鼠尾静脉采血,测空腹血糖,选取血糖大于或等于 16.7 mmol/L^[3,7],并出现多饮、多食、多尿的大鼠进行后续实验。空白对照组大鼠继续以普通饲料喂养,造模大鼠继续高脂高糖喂养 4 周,期间每周尾静脉采血测 1 次血糖,剔除血糖低于 16.7 mmol/L 的造模大鼠以确保 2 型糖尿病大鼠模型稳定性。

1.2.2 分组与给药 选取成功造模的 50 只 2 型糖尿病模型大鼠分为 5 组,模型组、金鸡毛草水提取物组(16、8、4 g 生药/kg)和二甲双胍组(0.2 g/kg)。空白对照组及模型组分别予以等体积生理盐水,其余组给予不同剂量金鸡毛草水提取物和二甲双胍灌胃,每天给药 1 次,连续 4 周。每周日测 1 次大鼠体质量(计算灌胃药物量)和血糖。

1.2.3 标本收集及检测 实验末期,所有大鼠禁食不禁水 12 h,10%水合氯醛腹腔注射麻醉后,颈总动脉插管取血 10 mL,放入抗凝管中,经 3 500 r/min 离心 15 min,分离血清备检。通过生化分析仪检测大鼠血脂;按照试剂盒说明书操作方法采用 ELISA 法检测 INS,羟胺法、TBA 法在紫外可见分光光度剂 550 nm、532 nm 测定吸光度,并计算 T-SOD、MDA 水平;按照试剂盒说明书用紫外可见分光光度计 412 nm 测定吸光度并计算 GSH-Px。留取胸主动脉,予以 10%甲醛固定,经洗涤、脱水、透明、浸蜡、包埋、切片处理后,进行 HE 染色,通过光学显微镜观察主动脉组织病理形态学改变并照相。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA),组间两两比较采用 LSD 法,经 Levene 检验方差不齐应用 Dunnett's T3 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 金鸡毛草水提取物对 2 型糖尿病大鼠血糖的影响 金鸡毛草水提取物各组、二甲双胍组、模型组大鼠血糖与空白对照组比较,均明显升高($P < 0.01$);金鸡毛草水提取物各组起效时间较二甲双胍慢,灌胃 14 d 后开始起效($P < 0.05$),其降糖作用呈剂量依赖性增加,但差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 金鸡毛草水提取物对 2 型糖尿病大鼠血脂、血清 INS 的影响 与空白对照组比较,模型组胆固醇(CHOL)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、胰岛素(INS)水平均升高($P < 0.05$);金鸡毛草水提取物各组及二甲双胍组 CHOL、TG、HDL-C、INS 水平与模型组比较均明显下降($P < 0.01$);金鸡毛草水提取物各组与二甲双胍组比较,均有降低血脂的作用,差异无统计学意义($P > 0.05$);对 INS 水平均有降低作用,但效果较二甲双胍组明显($P < 0.01$),见表 2。

表 1 金鸡毛草水提取物对 2 型糖尿病大鼠血糖的影响($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	0 d	7 d	14 d	21 d	28 d
空白对照组	5.88±0.44	5.32±0.51	5.03±0.44	5.70±0.51	5.26±0.52
模型组	26.39±3.41 ^a	26.36±3.48 ^a	27.82±1.71 ^a	27.55±1.34 ^a	26.47±1.67 ^a
金鸡毛草水提取物组(g 生药/kg)					
16	26.28±4.10	25.43±0.51	24.93±1.22 ^b	23.72±2.00 ^c	20.42±2.49 ^c
8	26.76±3.50	25.16±3.46	24.46±1.72 ^c	24.06±1.56 ^b	21.87±1.67 ^c
4	26.47±3.59	25.84±3.83	25.26±1.87 ^b	24.07±2.39 ^b	22.52±1.78 ^c
二甲双胍组	26.34±3.08	23.98±4.03	20.74±3.18 ^c	21.49±7.61 ^c	19.79±1.91 ^c

^a: $P < 0.01$, 与空白对照组比较; ^b: $P < 0.05$; ^c: $P < 0.01$, 与模型组比较

表 2 金鸡毛草水提取物对 2 型糖尿病大鼠血脂、INS 的影响($\bar{x} \pm s$)

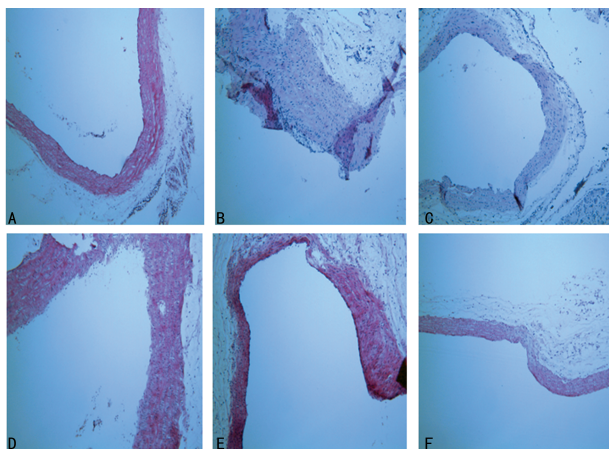
组别	CHOL(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	INS(mU/L)
空白对照组	0.97±0.19	0.30±0.56	0.72±0.10	8.41±0.65
模型组	17.58±1.25 ^a	2.85±0.61 ^a	1.51±0.32 ^a	14.45±0.70 ^a
金鸡毛草水提取物组(g 生药/kg)				
16	2.42±0.40 ^c	0.93±0.13 ^c	1.17±0.17 ^b	10.88±0.40 ^{cd}
8	2.25±0.71 ^c	0.95±0.76 ^c	1.13±0.21 ^c	11.15±0.57 ^{bd}
4	2.69±0.43 ^c	0.91±0.72 ^c	1.16±0.30 ^b	11.93±0.75 ^{bd}
二甲双胍组	2.00±0.55 ^c	0.56±0.13 ^c	1.16±0.20 ^b	9.43±0.56 ^c

^a: $P < 0.01$, 与空白对照组比较; ^b: $P < 0.05$; ^c: $P < 0.01$, 与模型组比较; ^d: $P < 0.01$, 与二甲双胍组比较

表 3 金鸡毛草水提取物对 2 型糖尿病大鼠血清 MDA、T-SOD、GSH-PX 的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	MDA(nmol/mL)	T-SOD(U/mL)	GSH-Px(Umol/mL)
空白对照组	5.50±0.65	227.70±17.69	919.95±35.86
模型组	13.89±1.28 ^a	105.22±10.83 ^a	831.61±37.67 ^b
金鸡毛草水提取物组(g 生药/kg)			
16	6.97±0.59 ^c	228.23±11.74 ^c	1 250.32±116.44 ^{cd}
8	7.35±0.98 ^c	227.21±15.62 ^c	1 151.61±40.72 ^c
4	8.45±0.76 ^c	214.45±14.87 ^c	1 049.67±31.62 ^c
二甲双胍	8.35±0.99 ^c	212.81±19.89 ^c	1 054.83±154.94 ^c

^a: $P < 0.01$; ^b: $P < 0.05$, 与空白对照组比较; ^c: $P < 0.01$, 与模型组比较; ^d: $P < 0.01$, 与二甲双胍组比较



A: 空白对照组; B: 模型组; C: 金鸡毛草水提取物高剂量组; D: 金鸡毛草水提取物中剂量组; E: 金鸡毛草水提取物低剂量组; F: 二甲双胍组

图 1 光镜下各组大鼠主动脉组织结构比较 (HE 染色×200)

2.3 金鸡毛草水提取物对 2 型糖尿病大鼠血清 MDA、T-SOD、GSH-PX 水平的影响 与空白对照组比较,模型组大鼠血清 MDA 水平增高($P < 0.01$), T-SOD、GSH-PX 水平下降($P < 0.05$)。金鸡毛草水提取物各组、二甲双胍组 MDA 水平较模型组明显下降($P < 0.01$)。与二甲双胍组比较,金鸡毛草水提取物高剂量组 MDA 水平降低($P < 0.05$),中、低剂量组差异无统计学意义($P > 0.05$)。金鸡毛草水提取物各组、二甲双胍组 T-SOD、GSH-Px 较模型组明显增高($P < 0.01$);金鸡毛草水提取物各组 T-SOD 水平与二甲双胍组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);金鸡毛草水提取物高剂量组 GSH-Px 较二甲双胍组增高($P < 0.01$),中、低剂量组差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

2.4 主动脉病理变化 模型组大鼠动脉有动脉硬化,但是动脉硬化程度不重,偶可见泡沫细胞。鸡羽毛草水提取物各组、二甲双胍组动脉硬化病理变化均不明显,与空白对照组比较变化不大,血管内皮细胞基本完整,未见明显泡沫细胞,见图 1。

3 讨论

氧化应激是 2 型糖尿病并发症血管病变发展的基础。正常生理状态下,体内不断产生活性氧代谢产物(ROS),并被细胞内外的抗氧化系统清除,保持平衡,不会造成氧化损伤;如果 ROS 的产生和抗氧化防御之间明显不平衡,就会引起细胞的破坏和损伤^[9-10]。高血糖通过葡萄糖自身氧化和随之产生的糖基化终末产物诱导氧化应激,糖尿病时机体处于明显的氧化应激状态。本研究显示,模型大鼠血糖、血脂、INS 水平较空白对照组增高,存在多饮、多食、多尿及胰岛素抵抗,故而证实为 2 型糖尿病模型。

MDA 是体内脂质过氧化典型的分解产物,间接反映机体细胞受氧自由基攻击的程度^[11]。同时脂质过氧化是动脉粥样硬化形成的关键因素^[12],其水平可随动脉粥样硬化程度而增加。本研究结果显示,模型组与空白对照组比较,MDA 明显升高,说明糖尿病机体氧化应激水平是明显增高的;鸡羽毛草水提取物治疗后,各治疗组与模型组比较 MDA 均明显降低($P < 0.01$),并且鸡羽毛草高、低剂量组治疗有差异($P < 0.05$);与模型组比较,二甲双胍组 MDA 水平下降($P < 0.05$),与鸡羽毛草低剂量组效果大致相同。说明鸡羽毛草水提取物及二甲双胍均可减轻体内脂质过氧化和氧化应激对血管的损伤,降低机体氧化应激水平及血管动脉粥样硬化风险,并随药物剂量的增加而增强。本研究结果显示,模型组与空白对照组比较 T-SOD、GSH-Px 水平明显下降,经鸡羽毛草水提取物及二甲双胍治疗后, T-SOD、GSH-Px 水平升高($P < 0.01$)。T-SOD 能清除体内超氧阴离子自由基, GSH-Px 是机体内一种重要的过氧化物分解酶^[13], SOD、GSH-Px 是反映机体清除氧化自由的能力,机体抗氧化损伤的重要屏障。研究表明^[14], SOD 促进过多的脂质在体内经分解途径而被氧化,从而减轻了过氧化物对动脉壁的直接损伤作用,较好地保护了内皮细胞的完整性,在一定程度上抑制了动脉粥样硬化的发生及减轻了病变的程度。GSH-Px 存在于几乎所有的活细胞中,也被认为是细胞水平上氧化还原失衡的生物标志物,它能使有毒的过氧化物还原成无毒的羟基化合物,从而保护细胞膜的结构及功能。本研究结果说明鸡羽毛草水提取物具有清除自由基的功能,提高机体抗氧化能力;同样,本研究显示二甲双胍也具有清除自由基,抗氧化能力,这种机制可能与降低血糖关系

密切。但鸡羽毛草水提取物各治疗组增高 T-SOD、GSH-Px 的能力不同,剂量越大,抗氧化能力越强。

多数研究证实^[13,15], 2 型糖尿病血管病变与氧化应激密切相关,是血管动脉粥样硬化发生、发展的关键,并可以通过降低机体氧化应激水平,降低脂质过氧化,提高机体抗氧化能力,增强机体氧自由基清除,减轻氧化应激对血管的损伤,进而达到保护作用。本研究血管标本病理结果证实,鸡羽毛草水提取物组及二甲双胍组较模型组大鼠血管动脉粥样硬化程度减轻,但各组标本血管动脉粥样硬化程度均不明显,这可能是因血管病变处于初期,模型时间不足等原因造成,有待进一步实验继续研究。

二甲双胍在临床上作为 2 型糖尿病一线用药,其疗效得到临床肯定。鸡羽毛草水提取物各组降血糖起效较二甲双胍组慢,但实验末期最终结果比较无明显差异,说明鸡羽毛草水提取物对 2 型糖尿病有降血糖的作用,与文献^[3-4]研究一致。鸡羽毛草水提取物组改善胰岛素抵抗水平及其抗氧化能力与二甲双胍组有一定差异,但不明显,亦说明鸡羽毛草水提取物有改善胰岛素抵抗水平及其抗氧化能力。

综上所述,鸡羽毛草水提取物可改善 2 型糖尿病大鼠糖脂代谢紊乱,降低氧化应激水平,提高抗氧化应激能力,对 2 型糖尿病模型大鼠大血管病变起到保护作用。由于实验时间有限,仍需进行反复实验为临床提供更好的理论依据,并需从更多方面进行进一步深入研究。

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2015, 6(3):26-89.
- [2] 《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [3] 马正东, 陈磊, 宋洪涛, 等. 白背三七水提取物对 2 型糖尿病大鼠的降血糖作用及其机制[J]. 中草药, 2010, 41(4): 623-626.
- [4] 韩海峰, 张雪英, 申红立, 等. 白背三七对胰岛素抵抗大鼠肝脏胰岛素受体表达的影响[J]. 中药药理与临床, 2014, 30(5):102-105.
- [5] ASMAT U, ABAD K, ISMAIL K. Diabetes mellitus and oxidative stress-A concise review [J]. Saudi Pharm J, 2016, 24(5):547-553.
- [6] 黄开珍, 郝永靖, 曾春晖, 等. 白子菜水提取物对自发性高血压大鼠降血压作用的实验研究[J]. 中成药, 2009, 31(10):1505-1508.
- [7] 殷成坤, 李晓霞, 彭佳玉, 等. 高脂饮食联合 STZ 建立 2 型糖尿病动物模型研究概况[J]. 四川解剖学杂志, 2014, 22(4):15-17, 22.

- [9] 王光春,周婷婷,刘敏,等. 超声引导经皮肾镜取石术治疗孤立肾肾结石的安全性分析[J]. 临床与病理杂志, 2015, 35(4):578-581.
- [10] EL-NAHAS A R, TAHA D E, ALI H M, et al. Acute kidney injury after percutaneous nephrolithotomy for stones in solitary kidneys[J]. Scand J Urol, 2017, 51(2): 165-169.
- [11] JONES P, ABOUMARZOUK O M, RAI B P, et al. Percutaneous nephrolithotomy for stones in solitary kidney: evidence from a systematic review[J]. Urology, 2017, 103(1):12-18.
- [12] 杨春生,梁磊,孟繁林,等. 输尿管软镜碎石术与微创经皮肾镜碎石术治疗孤立肾结石对比观察[J]. 山东医药, 2015, 38(19):48-50.
- [13] JAIPURIA J, SURYAVANSHI M, SEN T K. Comparative testing of reliability and audit utility of ordinal objective calculus complexity scores. Can we make an informed choice yet? [J]. BJU Int, 2016, 118(6):958-968.
- [14] 韩兴涛,魏鹏涛,张寒,等. 孤立肾肾结石患者经皮肾镜取石术后感染性休克的病原学分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 20(2):393-395.
- [15] 刘竞,李波,李利军,等. 机器人辅助腹腔镜下孤立肾肾部分切除术的临床研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2016, 37(4):251-254.
- [16] GIUSTI G, PROIETTI S, CINDOLO L, et al. Is retrograde intrarenal surgery a viable treatment option for renal stones in patients with solitary kidney? [J]. World J Urol, 2015, 33(3):309-314.
- [17] YURUK E, BINBAY M, OZGOR F, et al. Comparison of shockwave lithotripsy and flexible ureteroscopy for the treatment of kidney stones in patients with a solitary kidney[J]. J Endourol, 2015, 29(4):463-467.
- [18] ZHONG W, ZHAO Z, WANG L, et al. Percutaneous-based management of Staghorn calculi in solitary kidney: combined mini percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery[J]. Urol Int, 2015, 94(1):70-73.
- [19] YANG Z, SONG L, XIE D, et al. The new Generation Mini-PCNL system - monitoring and controlling of renal pelvic pressure by suctioning device for efficient and safe PCNL in managing renal staghorn calculi[J]. Urol Int, 2016, 97(1):61-66.
- [20] 李建兴,胡卫国,杨波,等. 孤立肾肾结石经皮肾镜取石术安全性分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2009, 30(11):738-740.
- [21] SINHA R K, MUKHERJEE S, JINDAL T, et al. Evaluation of stone-free rate using Guy's Stone Score and assessment of complications using modified Clavien grading system for percutaneous nephro-lithotomy[J]. Urolithiasis, 2015, 43(4):349-353.

(收稿日期:2018-03-21 修回日期:2018-04-25)

(上接第 3260 页)

- [8] SKOVSO S. Modeling type 2 diabetes in rats using high fat diet and streptozotocin[J]. J Diabetes Investig, 2014, 5(4):349-358.
- [9] AI S T. Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus[J]. World J Diabetes, 2015, 6(3):456-480.
- [10] WESELER A R, BAST A. Oxidative stress and vascular function: implications for pharmacologic treatments[J]. Curr Hypertens Rep, 2010, 12(3):154-161.
- [11] RUSKOVSKA T, BERNLOHR D A. Oxidative stress and protein carbonylation in adipose tissue - implications for insulin resistance and diabetes mellitus[J]. J Proteomics, 2013, 92(30):323-334.
- [12] GIRONA J, MANZANARES J M, MARIMÓN F, et al. Oxidized to non-oxidized lipoprotein ratios are associated with arteriosclerosis and the metabolic syndrome in diabetic patients[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2008, 18(5):380-387.
- [13] 张琨,黎玉叶. 基于氧化应激探讨通脉降脂丸对 2 型糖尿病大血管病变影响的实验研究[J]. 中医临床研究, 2015, 7(30):90-94.
- [14] 魏永春,奥·乌力吉,薛艳,等. 蒙成药海力. 5 号对家兔动脉粥样硬化抑制及血浆 SOD, LPO, GSH-Px 活性影响的研究[J]. 中国民族医药杂志, 2002, 8(4):31-32.
- [15] TIBAUT M, PETROVIĆ D. Oxidative stress genes, antioxidants and coronary artery disease in type 2 diabetes mellitus[J]. Cardiovasc Hematol Agents Med Chem, 2016, 14(1):23-38.

(收稿日期:2018-03-21 修回日期:2018-04-22)