

白头翁汤对链脲佐菌素诱导的糖尿病肝损伤的保护作用研究

傅晔柳, 诸梦露, 楼 霆*

浙江大学医学院附属第四医院, 浙江 义乌 322000

摘要: **目的** 观察白头翁汤对链脲佐菌素 (STZ) 诱导的 I 型糖尿病小鼠肝损伤的治疗效果。**方法** 单次 ip STZ (180 mg/kg) 建立 I 型糖尿病小鼠模型, 对照组给予等量的柠檬酸缓冲液。挑选血糖值 ≥ 15 mmol/L 的小鼠随机分为模型组、二甲双胍组及白头翁汤低、中、高剂量 (生药 2.5、5.0、10.0 g/kg) 组, 对照和模型组给予等体积生理盐水, 连续 ig 给药 4 周。末次给药 24 h 后, 称各组小鼠体质量, 测空腹血糖; 试剂盒法检测血清中丙氨酸转氨酶 (ALT)、天冬氨酸转氨酶 (AST)、碱性磷酸酶 (ALP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6 (IL-6) 水平, 检测血清及肝组织中丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 水平, HE 染色观察肝组织病理组织学损伤。**结果** 给药 4 周后, 与模型组比较, 白头翁汤中、高剂量组动物体质量显著升高、空腹血糖值显著降低 ($P < 0.05$ 、 0.01); 中、高剂量组血清 ALT、AST、ALP、TNF- α 、IL-6 水平显著下降 ($P < 0.05$ 、 0.01 、 0.001); 中、高剂量显著降低血清及肝组织中 MDA 含量, 高剂量显著提升血清及肝组织中 SOD 活力, 中、高剂量显著增加血清 GSH-Px 水平, 高剂量显著增加肝组织 GSH-Px 水平 ($P < 0.05$ 、 0.01)。HE 染色显示白头翁汤可以改善肝脏病理组织学损伤。**结论** 白头翁汤可以有效改善 STZ 诱导的糖尿病肝损伤, 机制与减轻脂质过氧化、增强机体清除自由基能力以及抗炎作用有关。

关键词: 白头翁汤; 糖尿病肝损伤; 炎症; 氧化

中图分类号: R965.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2018) 08- 1430 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.08.012

Protective effect of Pulsatillae Decoction on STZ-induced diabetic hepatic injury

FU Yeliu, ZHU Menglu, LOU Ting

The Fourth Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Yiwu 32200, China

Abstract: Objective To investigate the protective effect of Pulsatillae Decoction on streptozocin (STZ) induced Type I diabetes. **Methods** The diabetic model was induced with a single dose of 180 mg/kg STZ. The fasting blood glucose over 15 mmol/L was considered as diabetes. The diabetic mice were randomly divided into five groups: model group, metformin group, Pulsatillae Decoction low, medium, and high dose groups. The mice were ig administrated with the drugs for continuous four weeks, then the body weight, fast blood glucose, the levels of ALT, AST, ALP, TNF- α , and IL-6 in serum were detected. The levels of MDA, SOD, GSH-Px in serum and hepatic tissues were also examined. The histopathological changes were observed by H&E staining. **Results** After a four week treatment, Pulsatillae Decoction medium and high dose groups significantly increased the body weight, decreased the fast blood glucose ($P < 0.05$ and 0.01), reduced the levels of ALT, AST, ALP, TNF- α , and IL-6 ($P < 0.05$, 0.01 , and 0.001), attenuated the levels of MDA, SOD, and GSH-Px in serum and hepatic tissues ($P < 0.05$ and 0.01). The results of HE staining also showed that Pulsatillae Decoction was able to relieve the histopathological alteration. **Conclusion** Pulsatillae Decoction could ameliorate the STZ-induced diabetic hepatic injury, possibly via the scavenging Oxygen free radical, anti-oxidative, and anti-inflammatory activities.

Key words: Pulsatillae Decoction; diabetic hepatic injury; inflammation; oxidative stress

糖尿病是由多种发病原因引起的、以慢性高血糖为特征的代谢性疾病, 常伴有胰岛素分泌和/或作用缺陷。国际糖尿病联合会预计, 随着人口老龄化、

城市生活方式的改变, 到 2035 年全球糖尿病患者将达到 6 亿。目前, 糖尿病及其并发症的发病率增长迅速, 如何有效防治糖尿病、提升患者生存品质成

收稿日期: 2018-01-25

第一作者: 傅晔柳 (1990—), 女, 本科。E-mail: ywfy111@zju.edu.cn

*通信作者: 楼 霆, 主管药师。E-mail: loutingtiancai@zju.edu.cn

为该领域研究热点。肝脏是糖代谢的关键器官,长期的高血糖超出了肝脏的清除能力,造成肝脏损害,而肝损伤后糖脂代谢的调节能力又进一步下降。当肝脏受到损伤时,氧自由基会大量生成并过剩,导致广泛的氧化应激损伤及细胞炎症因子分泌异常,是糖尿病肝损伤发生发展的主要机制^[1]。研究显示,糖尿病病人中终末期肝病的病死率高于心血管疾病^[2],但目前临床上治疗主要是基于糖尿病本身,尚无专门治疗糖尿病肝病的药物。市场上治疗糖尿病的药物多数伴有明显的副作用、且价格昂贵,中草药毒副作用相对较小、原料来源广泛、价格低廉,在糖尿病及其合并症的防治中,有独特的优势。

中医认为糖尿病肝损伤的发病原因为热毒、湿毒、痰毒和瘀毒,因此可以通过清热、解毒、活血、化湿、祛痰等方法治疗糖尿病肝损伤。白头翁汤出自张仲景的《伤寒论》,由白头翁、黄连、黄柏和秦皮4味中药组成,组方严谨,具有抗菌消炎、燥湿除热、消肿祛腐、泻火止痢、免疫调节、修复溃疡等作用,为清热解毒的代表方剂。白头翁汤是治疗腹腔感染和细菌性痢疾的经典方剂,亦有文献指出白头翁汤能抑制炎症因子释放,减少脂质过氧化^[3],因此,推测白头翁汤可能通过调节炎症反应和氧化应激具有改善糖尿病肝损伤的作用。本研究通过建立STZ诱导的1型糖尿病小鼠模型,探讨白头翁汤对其抗炎及抗氧化作用。

1 材料

1.1 药物与主要试剂

白头翁汤药液制备:由安徽省中医院制备,取白头翁150 g、黄连60 g、黄柏120 g、秦皮120 g,将药材混合制成粗粉^[4];加10倍蒸馏水浸泡后加热回流1 h,并趁热用纱布过滤。药渣进而分别加8倍水和6倍水加热回流2次,合并滤液,减压浓缩至1 g/mL,药液总体积为56.94 mL;4℃冰箱保存备用。部分成分质量分数为:白头翁皂苷B4 8.38 μg/g、盐酸小檗碱7.91 μg/g、秦皮甲素4.93 μg/g。

盐酸二甲双胍片(规格0.5 g,批号A114L),购自澳大利亚艾华大药厂;链脲佐菌素(streptozotocin, STZ),购自美国Sigma公司,用柠檬酸缓冲液溶解;葡萄糖、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)测定试剂盒,均购自南京建成生物工程研究所;白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)

ELISA试剂盒,购自Elabscience公司。

1.2 主要仪器

ACCU-CHEK Active 罗氏血糖仪及试纸(德国罗氏诊断有限公司);Micro 17R 高速离心机、FORMA 700 series 超低温冰箱(美国Thermo);Academic 纯水机(美国Merck Millipore公司);E9032型酶标仪(美国Promega公司);Sartorius BT 125D 电子天平(北京赛多利斯仪器系统有限公司)。

1.3 动物

SPF级雄性昆明小鼠,6~8周龄,体质量18~22 g,购自浙江中医药大学动物实验中心,实验动物生产许可证号为SYXK(浙)2012-0001。动物置于环境温度20~25℃、湿度40%~70%、12 h昼夜节律(人工光)的小鼠实验饲养室中喂养。实验期间小鼠自由摄食、饮水,10只/笼分笼饲养。

2 方法

2.1 造模、给药及取材

小鼠适应性喂养1周后,单次ip STZ 180 mg/kg建立1型糖尿病模型,文献指出STZ 180 mg/kg诱导糖尿病模型可引起肝损伤^[5-8],对照组给予等量的柠檬酸缓冲液。3 d后测定空腹血糖,挑选血糖值≥15 mmol/L的小鼠随机分为模型组、二甲双胍(阳性药,200 mg/kg)组及白头翁汤低、中、高剂量(生药2.5、5.0、10.0 g/kg)组,每组12只,给药体积10 mL/kg,每天1次,连续ig给药4周,对照和模型组ig给予等体积生理盐水。

末次给药24 h后对各组小鼠称体质量,测小鼠空腹血糖。之后眼眶取血,3 000×g离心10 min,吸取上清液置于-80℃保存备用。断头处死全部动物,取肝组织,按照试剂盒要求制成组织匀浆;另取一些肝组织用组织固定液固定,进行HE染色观察。

2.2 检测指标及方法

AST和ALT活性按照试剂盒操作方法步骤,采用全自动生化分析仪测定。血清TNF-α、IL-6含量通过ELISA法测定,按照试剂盒说明书操作。取肝组织,按一定比例加入生理盐水匀浆,离心取上清制备肝组织匀浆,肝组织中SOD、GSH-Px活性及MDA含量测定按照试剂盒说明书进行。

2.3 病理形态学改变观察

小鼠肝组织用组织固定液固定后,根据说明书进行梯度乙醇脱水、石蜡包埋、切片、及HE染色,封片后,在光学显微镜下观察组织病变情况。

2.4 统计学处理

数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 经 Graphpad 5.0 统计软件进行单因素方差分析, 组间比较采用样本均数 t 检验。

3 结果

3.1 对小鼠血糖及体质量变化的影响

给药前, 与对照组比较, 模型组、二甲双胍组、白头翁汤低、中、高剂量组小鼠体质量明显降低 ($P < 0.05$)、空腹血糖水平显著升高 ($P < 0.001$)。给药后, 与对照组比较, 模型组表现出明显的体质量下降 ($P < 0.001$) 和空腹血糖升高 ($P < 0.001$)。与模型组比较, 二甲双胍组体质量显著增加 ($P < 0.01$)、血糖含量明显降低 ($P < 0.001$); 白头翁汤中、高剂量组小鼠体质量明显增加 ($P < 0.05$), 空腹血糖值亦有效减少 ($P < 0.05$ 、 0.01)。结果见表 1、2。

3.2 对血清 ALT、AST、ALP 活性的影响

与对照组比较, 模型组小鼠血清中 ALT、AST、ALP 水平均显著升高 ($P < 0.001$)。与模型组比较,

表 1 白头翁汤对给药前后各组小鼠体质量变化的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 Murine body weight before or after Pulsatillae Decoction treatment ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	体质量/g	
		给药前	给药后
对照	—	19.57±1.74	34.83±2.28
模型	—	17.45±1.83 [#]	21.47±3.16 ^{###}
二甲双胍	0.2	17.07±1.96 [#]	30.53±2.19 ^{**}
白头翁汤	2.5	17.50±2.09 [#]	23.72±2.10
	5.0	17.47±2.05 [#]	25.18±2.22 [*]
	10.0	17.77±1.90 [#]	27.75±2.43 [*]

与对照组比较: [#] $P < 0.05$ ^{###} $P < 0.001$; 与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$

[#] $P < 0.05$ ^{###} $P < 0.001$ vs control group; ^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$ vs model group

表 3 白头翁汤对糖尿病小鼠血清中 ALT、AST、ALP 活性的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 Effects of Pulsatillae Decoction on activities of ALT, AST, and ALP in serum of diabetic mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	ALT/(U·L ⁻¹)	AST/(U·L ⁻¹)	ALP/(U·L ⁻¹)
对照	—	18.65±4.28	21.63±5.16	52.93±8.46
模型	—	64.77±13.07 ^{###}	52.92±9.16 ^{###}	117.69±22.61 ^{###}
二甲双胍	0.2	26.35±4.99 ^{***}	28.85±6.24 ^{***}	78.08±12.97 ^{***}
白头翁汤	2.5	52.30±9.92 [*]	46.95±8.22	108.12±17.03
	5.0	46.57±8.64 ^{**}	43.06±7.71 [*]	101.93±14.06 [*]
	10.0	36.27±7.10 ^{***}	37.93±7.99 ^{**}	90.56±11.42 ^{**}

与对照组比较: ^{###} $P < 0.001$; 与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$ ^{***} $P < 0.001$

^{###} $P < 0.001$ vs control group; ^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$ ^{***} $P < 0.001$ vs model group

表 2 白头翁汤对给药前后各组小鼠血糖变化的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Blood glucose before or after Pulsatillae Decoction treatment ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	血糖/(mmol·L ⁻¹)	
		给药前	给药后
对照	—	6.35±1.16	5.77±0.67
模型	—	21.15±2.57 ^{###}	16.72±2.94 ^{###}
二甲双胍	0.2	21.43±2.79 ^{###}	9.05±1.97 ^{***}
白头翁汤	2.5	21.10±2.04 ^{###}	13.95±2.39
	5.0	20.83±2.18 ^{###}	12.78±2.10 [*]
	10.0	20.98±2.21 ^{###}	10.88±1.98 ^{**}

与对照组比较: ^{###} $P < 0.001$; 与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$ ^{***} $P < 0.001$

^{###} $P < 0.001$ vs control group; ^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$ ^{***} $P < 0.001$ vs model group

二甲双胍组 ALT、AST、ALP 值均显著降低 ($P < 0.001$); 白头翁汤低、中、高剂量组不同程度的减少 ALT 活力 ($P < 0.05$ 、 0.01 、 0.001), 中、高剂量组显著降低血清 AST、ALP 水平 ($P < 0.01$ 、 0.001)。结果提示, 白头翁汤能改善糖尿病小鼠肝损伤程度, 见表 3。

3.3 对糖尿病小鼠肝组织病理损伤的影响

病理组织学观察结果显示: 对照组小鼠肝脏组织中, 结构和肝细胞形态未见异常, 无炎症细胞浸润; 糖尿病模型小鼠肝组织中肝小叶轮廓不清、结构紊乱, 胞质内脂滴增多、着色不均, 细胞核被挤到一边, 胞核固缩、深染。二甲双胍组及白头翁汤低、中、高剂量组肝组织病理形态学改变程度明显减轻; 其中高、中剂量剂组病变最轻, 细胞空泡和炎症细胞浸润均明显减少; 低剂量组病变差异不大。HE 染色结果进一步确定了白头翁汤能改善糖尿病小鼠肝损伤, 结果见图 1。

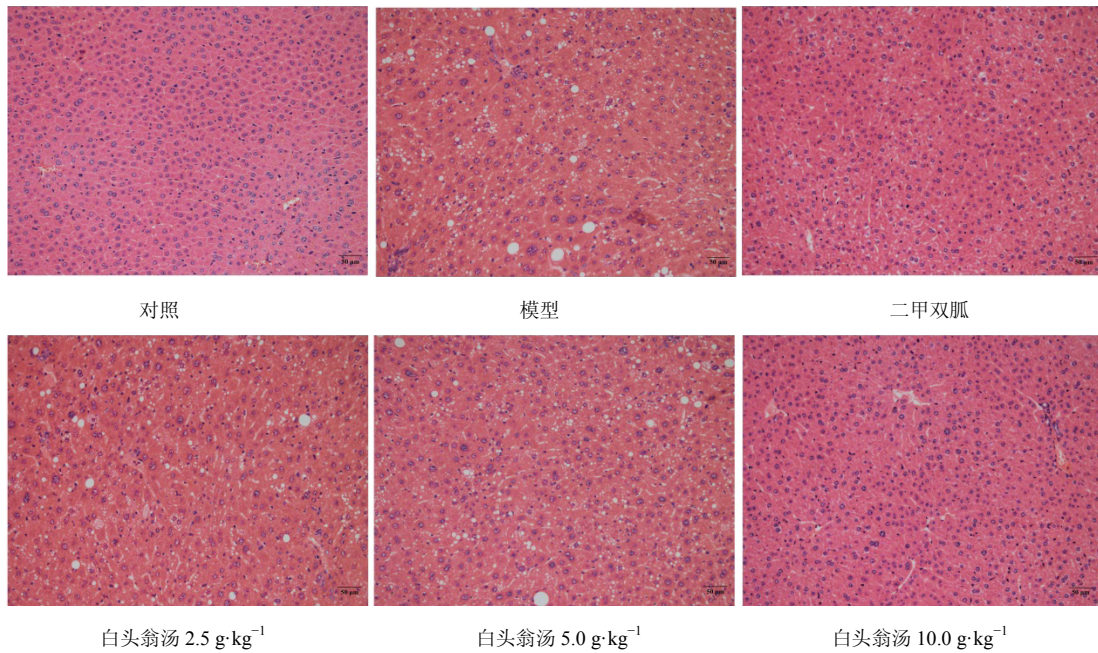


图1 白头翁汤对糖尿病小鼠肝组织病理损伤的影响

Fig. 1 Effects of Pulsatillae Decoction on histopathological alteration of hepatic tissues

3.4 对糖尿病小鼠血清及肝组织 MDA、SOD、GSH-Px 的作用

如表 4、5 所示, 给药 4 周后, 模型组小鼠血清及肝组织 MDA 含量显著增加 ($P < 0.001$), 二甲双胍及白头翁汤中、高剂量显著降低 MDA 含量 ($P < 0.05$ 、 0.01)。模型组血清及肝组织中 SOD 活力比对照组显著降低 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 二

甲双胍及白头翁汤高剂量显著提升 SOD 水平 ($P < 0.05$)。STZ 造模明显抑制血清及肝组织中 GSH-Px 水平 ($P < 0.001$ 、 0.01), 给予二甲双胍、白头翁汤中、高剂量显著增加血清 GSH-Px 含量 ($P < 0.05$ 、 0.01), 二甲双胍和白头翁汤高剂量显著增加肝组织 GSH-Px 水平 ($P < 0.05$)。结果显示, 白头翁汤改善糖尿病小鼠血清及肝组织中脂质过氧化水平。

表 4 白头翁汤对糖尿病小鼠血清 MDA、SOD、GSH-Px 的作用 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 4 Effects of Pulsatillae Decoction on levels of MDA, SOD, and GSH-Px in serum of diabetic mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	MDA/(nmol·L ⁻¹)	SOD/(nmol·L ⁻¹)	GSH-Px/(U·mL ⁻¹)
对照	—	1.69±0.34	99.32±19.24	233.86±34.18
模型	—	3.14±0.54 ^{###}	58.01±12.81 ^{##}	134.84±22.95 ^{###}
二甲双胍	0.2	2.20±0.28 ^{**}	89.82±18.43 [*]	198.25±28.43 ^{**}
白头翁汤	2.5	2.89±0.50	65.31±15.27	165.19±20.01
	5.0	2.63±0.48 [*]	74.09±12.22	178.07±18.68 [*]
	10.0	2.36±0.42 ^{**}	77.73±17.37 [*]	190.93±21.69 ^{**}

与对照组比较: ^{##} $P < 0.01$ ^{###} $P < 0.001$; 与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$

^{###} $P < 0.001$ vs control group; ^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$ vs model group

表 5 白头翁汤对糖尿病小鼠肝组织 MDA、SOD、GSH-Px 的作用 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 5 Effects of Pulsatillae Decoction on levels of MDA, SOD, and GSH-Px in hepatic tissues of diabetic mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(g·kg ⁻¹)	MDA/ (nmol·mg ⁻¹)	SOD/ (nmol·mg ⁻¹)	GSH-Px/(U·mg ⁻¹)
对照	—	1.65±0.39	93.39±16.10	177.96±26.42
模型	—	3.61±0.77 ^{###}	57.90±11.24 ^{##}	124.51±21.33 ^{##}
二甲双胍	0.2	2.30±0.37 ^{**}	84.03±14.28 [*]	157.40±11.99 [*]
白头翁汤	2.5	3.25±0.48	64.81±14.90	146.35±19.42
	5.0	2.85±0.69 [*]	71.84±17.79	137.94±25.32
	10.0	2.40±0.53 ^{**}	75.51±13.84 [*]	150.18±18.12 [*]

与对照组比较: ^{##} $P < 0.01$ ^{###} $P < 0.001$; 与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$

^{##} $P < 0.01$ ^{###} $P < 0.001$ vs control group; ^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$ vs model group

3.5 对糖尿病小鼠血清中 IL-6、TNF- α 的作用

与对照组比较,模型组小鼠血清中 IL-6、TNF- α 含量显著增加 ($P < 0.001$)。与模型组比较,给予阳性药二甲双胍可以明显降低血清中 IL-6、TNF- α 水平 ($P < 0.01$);白头翁汤中、高剂量亦能显著降低 IL-6、TNF- α 表达 ($P < 0.05$ 、 0.01)。结果提示,白头翁汤能有效下调糖尿病肝损伤小鼠血清中炎症因子表达。结果见表 6。

表 6 白头翁汤对糖尿病小鼠血清中 IL-6、TNF- α 的作用
($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

Table 6 Effects of Pulsatillae Decoction on levels of IL-6 and TNF- α in serum of diabetic mice ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)
对照	—	51.23±8.73	29.35±6.10
模型	—	110.30±17.66 ^{###}	77.77±11.20 ^{###}
二甲双胍	0.2	90.34±8.92 ^{**}	53.73±9.93 ^{**}
白头翁汤	2.5	102.47±12.90	69.21±12.08
	5.0	95.28±13.64 [*]	62.19±10.96 [*]
	10.0	83.38±10.36 ^{**}	52.51±12.76 ^{**}

与对照组比较: ^{###} $P < 0.001$; 与模型组比较: ^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$
^{###} $P < 0.001$ vs control group; ^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$ vs model group

4 讨论

糖尿病人是慢性肝脏病变的高风险人群,慢性肝损伤进一步恶化可转变为肝纤维化、肝硬化甚至肝癌,随之引发沉重的社会、经济负担,因此对糖尿病肝损伤的干预十分重要。STZ 是近年来广泛使用的糖尿病动物模型化学造模剂,特异性损伤动物胰岛 β 细胞。高剂量 STZ 引起动物胰岛细胞坏死,为诱导动物发生 1 型糖尿病肝损伤的常见方法^[5-8],方法简便、用药量少,有特异性强、毒性较低的特点。近年来,由于毒性较低等原因,中药复方在糖尿病的药物选择中受到越来越多的重视,其中,白头翁汤已被证明能改善多种疾病的炎症及氧化反应。由于糖尿病伴随有慢性炎症病变和脂质过氧化,推测白头翁汤或许能改善糖尿病病症。

AST、ALT 主要位于肝细胞中,是临床肝功能检查的主要指标,在急慢性肝脏损伤后,细胞内 AST 和 ALT 会渗漏进入血液,使血清中 AST 及 ALT 浓度升高。ALP 广泛存在于人体的骨、肝、肠、胎盘等组织中,主要用于阻塞性黄疸、原发性肝癌、继发性肝癌、胆汁淤积性肝炎、急慢性肝损伤等疾

病的检查。实验结果发现,白头翁汤组小鼠血清中 ALT、AST、ALP 活性明显低于模型组,血清中 3 者的含量能够敏感地反映肝脏损伤程度。病理组织学观察发现,白头翁汤组肝细胞空泡和炎症细胞浸润有所减轻,说明白头翁汤对 STZ 引起的 I 型糖尿病肝损伤具有明显的保护作用。

炎症介质的生成与释放会引发炎症的级联放大效应,从而加重糖尿病肝损伤的病理进程。有研究表明 TNF- α 是肝损伤的关键分子,而炎症因子 IL-6 在疾病状态下是肝损伤的预测因子^[9-10]。本研究发现,白头翁汤可以降低炎症因子 TNF- α 、IL-6 的水平,提示白头翁汤对糖尿病肝损伤的作用可能与其抗炎作用有关。

持续高血糖状态会导致机体出现糖化氧化或氧化的现象,从而导致糖尿病病人体内产生过量的活性氧,引起氧化应激反应。MDA 是生物膜脂质的过氧化终产物,引发膜大分子物质发生相互交联、聚合,导致膜变性和功能障碍,其水平能反映机体细胞受自由基损伤程度。SOD 在清除超氧阴离子方面起关键作用,是机体抗氧化防御体系的重要组成部分。SOD 能将氧自由基还原生成 H₂O₂,而 H₂O₂ 在 GSH-Px 的催化下,可进一步被还原生成无毒无害的 H₂O^[11-12]。据报道,白头翁素通过降低 MDA 含量,提高 SOD 活性而发挥抗鸡内毒素性损伤的效应^[13]。白头翁汤中黄连的主要成分黄连素也被证明对糖尿病大鼠血清中 SOD 和 MDA 水平有改善作用^[14]。本研究表明,白头翁汤给药使脂质过氧化物的量显著降低,抗氧化酶活性升高,氧化应激得到明显改善。

白头翁汤能改善 STZ 所致的 I 型糖尿病小鼠的肝损伤,作用机制与其能有效改善肝组织中抗氧化酶活性、缓解肝组织氧化应激损伤,减少炎症介质释放有关。

参考文献

- [1] Chang C C, Chang C Y, Huang J P, et al. Effect of resveratrol on oxidative and inflammatory stress in liver and spleen of streptozotocin-induced type 1 diabetic rats [J]. Chin J Physiol. 2012, 55(3):192-201.
- [2] Davis T M, Peters K E, Bruce D G, et al. Prevalence, incidence, and prognosis of hepatobiliary disease in community-based patients with type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(5): 1581-1588.

- [3] 韩捷. 白头翁汤治疗乙酸诱发大鼠溃疡性结肠炎的实验研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2002, 8(3): 38-40.
- [4] 胡屹屹, 穆祥, 胡元亮. 中药方剂白头翁汤抗细菌内毒素的作用研究 [J]. 中国农业大学学报, 2011, 16(6): 132-136.
- [5] Jhun H, Choi J, Hong J, et al. IL-32 γ overexpression accelerates streptozotocin (STZ) - induced type 1 diabetes [J]. Cytokine. 2014, 69(1): 1-5. doi: 10.1016/j.cyto.2014.05.002. Epub 2014 May 22.
- [6] Nagahara M, Tamaki Y, Araie M, et al. Timing of the second grafts is crucial in sequential islet transplantations to prevent early loss of islets in the liver of mice in relation to induction of hypo-responsiveness of NKT cells [J]. Diabetes, 2007, 56 (1): 31-36.
- [7] 叶菲, 卢晓晓, 刘子毓, 等. 津力达颗粒改善 1 型糖尿病大鼠肝脏损伤的疗效及可能机制 [J]. 上海交通大学, 2016, 36(2): 206-210.
- [8] 张泽生, 秦程广, 李雨蒙. *D*-松醇对 STZ 诱导 2 型糖尿病小鼠肝损伤的干预作用 [J]. 中国食品添加剂, 2016, 12: 109-114.
- [9] Hundhausen C, Roth A, Whalen E, et al. Enhanced T cell responses to IL-6 in type 1 diabetes are associated with early clinical disease and increased IL-6 receptor expression [J]. Sci Transl Med, 2016, 8(356): 356ra119.
- [10] Jing Z, Kawai T, Yu Q. Pathogenic role of endogenous TNF- α in the development of Sjögren's-like sialadenitis and secretory dysfunction in non-obese diabetic mice [J]. Lab Invest, 2017, 97(4): 458-467.
- [11] Xie Z, Wu B, Shen G, et al. Curcumin alleviates liver oxidative stress in type 1 diabetic rats [J]. Mol Med Rep, 2018, 17 (1): 103-108.
- [12] Wang Q, Wen R, Lin Q, et al. Wogonoside shows antifibrotic effects in an experimental regression model of hepatic fibrosis [J]. Dig Dis Sci, 2015, 60(11): 3329-3339.
- [13] 霍晓青, 王迎春, 王丽叶, 等. 白头翁素对鸡内毒素性损伤的影响及其机制研究 [J]. 河北农业大学学报, 2011, 34(2): 107-110.
- [14] 赵洪涛, 梁忆非, 孙凯. 黄连素对 2 型糖尿病大鼠血清 SOD 活性、MDA 含量水平的影响 [J]. 牡丹江医学院学报, 2010, 31(6): 7-9.