

左归降糖解郁方对糖尿病并发抑郁症大鼠血糖血脂的影响

王宇红¹, 杨 蕙², 尹玲桃¹, 柴 上¹, 韩远山^{1,3}, 张秀丽¹, 谭元生^{2*}

1. 湖南省中药粉体与创新药物省部共建国家重点实验室培育基地, 湖南 长沙 410007

2. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙 410007

3. 湖南省中医药研究院杨永华名老中医药专家传承工作室, 湖南 长沙 410007

摘要: 目的 研究左归降糖解郁方对糖尿病并发抑郁症大鼠血糖、血脂的影响。方法 采用 ig 高脂乳剂、iv 链脲佐菌素 (STZ, 38 mg/kg) 和慢性应激联合的方法制备糖尿病并发抑郁症大鼠模型, 并随机分为 5 组: 模型组, 阳性药 (二甲双胍 0.18 g/kg + 百忧解 1.8 mg/kg) 组, 左归降糖解郁方高、中、低剂量 (20.53、10.26、5.13 g/kg) 组, 同时以正常大鼠为对照组。各组造模同时 ig 给药, 共 4 周; 生化法检测各组大鼠血糖、糖化血红蛋白水平、胰岛素抵抗及血脂水平, ELISA 法测定大鼠血浆皮质酮水平, HE 染色观察大鼠肾上腺的病理改变。结果 与对照组比较, 模型组大鼠血糖、糖化血红蛋白、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG) 和血浆皮质酮水平显著升高, 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平显著降低 ($P < 0.05$), 具有明显的胰岛素抵抗。给予左归降糖解郁方干预后, 大鼠血糖、糖化血红蛋白、TC、TG、LDL-C 水平显著降低, HDL-C 水平显著升高, 胰岛素抵抗程度减轻, 血浆皮质酮水平明显降低 ($P < 0.05, 0.01$), 肾上腺损伤程度减轻。结论 左归降糖解郁方可改善糖尿病并发抑郁症大鼠的血糖、血脂异常, 该作用可能与其保护肾上腺, 降低循环系统皮质酮水平有关。

关键词: 左归降糖解郁方; 糖尿病并发抑郁症; 血糖; 血脂; 皮质酮; 胰岛素抵抗

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2014)11-1602-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.11.019

Effects of Zuogui Jiangtang Jieyu Fang on blood glucose and lipids in diabetes mellitus rats with depression

WANG Yu-hong¹, YANG Hui², YIN Ling-tao¹, CHAI Shang¹, HAN Yuan-shan^{1,3}, ZHANG Xiu-li¹, TAN Yuan-sheng²

1. Training Bases, Hunan Key Laboratory of Chinese Materia Medica Powder and Innovative Drugs Established by Provincial and Ministry, Changsha 410007, China

2. First Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410007, China

3. Yang Yong Hua Inheritance Chinese Medical Studio of Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha 410007, China

Abstract: Objective To investigate the effects of Zuogui Jiangtang Jieyu Fang (ZJJF) on the blood glucose and blood lipids in diabetes mellitus (DM) rats with depression. **Methods** DM rat model with depression was established by the combination of high-fat diet, injection of Streptozotocin (STZ, 38 mg/kg), and chronic stress. The model rats were randomly divided into five groups, the DM with depression group, metformin (0.18 g/kg) combined fluoxetine (1.8 mg/kg) group, high-, mid-, and low-dose (20.53, 10.26, and 5.13 g/kg) ZJJF groups. After 4 weeks of administration, blood glucose, HbA1c, lipids, and insulin resistance (IR) were assayed by biochemical techniques. The corticosterone (CORT) level in plasma was detected by ELISA method. HE staining was used to observe the adrenal pathological changes of MD rats. **Results** Compared with the control group, the levels of blood glucose, HbA1c, total cholesterol (TC), triglycerides (TG), and low-density lipoprotein (LDL-C) were significantly higher, and the level of high-density lipoprotein (HDL-C) was significantly lower. The CORT level in plasma was significantly higher ($P < 0.05$). The significant pathological changes existed in adrenal gland were observed by HE staining. Compared with the model group, the blood glucose was significantly stable, IR, HbA1c, TC, TG, LDL-C, and CORT levels in plasma of rats in ZJJF group were significantly decreased, HDL-C level was significantly elevated, while the adrenal pathological changes were reduced. **Conclusion** The metabolic disorders

收稿日期: 2013-11-01

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81373578); 湖南省自然科学基金资助项目 (13JJ5030); 湖南省科技厅科技计划项目 (2012SK3141); 湖南省高校创新平台开放基金项目 (13k074)

作者简介: 王宇红, 博士生导师, 研究方向为药效组方筛选。Tel: (0731)85369061 E-mail: wyh107@126.com

*通信作者 谭元生, 博士生导师, 研究方向为中医内科学。Tel: (0731)85600610 E-mail: tys702@126.com

of blood glucose and lipids could be improved by ZJF, which might be correlated to the down-regulation of the CORT level for protecting the adrenal gland.

Key words: Zuogui Jiangtang Jieyu Fang; diabetes mellitus with depression; blood glucose; blood lipids; corticosterone; insulin resistance

糖尿病是一种由胰岛素分泌缺陷或胰岛素抵抗引起的糖、脂代谢紊乱综合征,常以慢性高血糖为主要特征。生活节奏的加快和社会压力的增大加速糖尿病的恶化,并诱发抑郁,逐渐形成糖尿病并发抑郁症^[1]。研究表明,约有 30% 的糖尿病患者存在不同程度的抑郁症状,且抑郁也增加了糖尿病的致残率和自杀率^[2]。目前,西医治疗糖尿病并发抑郁症多从控制血糖和抗抑郁两方面对症处理着手,仅能改善患者相关症状,存在易复发、副作用大等缺点^[3]。因此,研究能够有效治疗糖尿病并发抑郁症的中药复方具有重要意义。糖尿病并发抑郁症存在糖、脂代谢紊乱的现象,患者血糖、血脂异常升高,临床研究认为,糖尿病患者抑郁发病率与空腹血糖、糖化血红蛋白及血脂水平密切相关^[4]。此外,Astle 等^[5]进一步研究发现,糖尿病并发抑郁症的发生与皮质酮存在相关性,而皮质酮对于体内血糖、血脂稳态平衡又具有重要意义。因此,本实验以血糖、血脂以及血浆皮质酮水平为评价指标,采用复方中药左归降糖解郁方对糖尿病并发抑郁症模型大鼠进行干预,探讨中医药治疗糖尿病并发抑郁症的疗效,为开发有效的中药复方提供新思路。

1 材料

1.1 主要试剂

链脲佐菌素 (STZ) 购自美国 Sigma 公司;胰岛素放免试剂盒购自北京北方生物技术研究所;糖化血红蛋白试剂盒购自南京建成生物工程研究所;总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 试剂盒购自中生北控生物科技股份有限公司;皮质酮试剂盒购自 RD 公司;高脂乳剂组成: 10% 胆固醇、0.2% 丙硫氧嘧啶、20% 猪油、2% 胆酸钠、20% 聚山梨酯 80、20% 丙二醇,加蒸馏水至 100 mL。

1.2 药物

左归降糖解郁方的组成药物为黄芪 18 g、贯叶连翘 3 g、姜黄 9 g、熟地黄 15 g、山茱萸 12 g、枸杞 12 g、菟丝子 9 g、杜仲 9 g、丹参 12 g、丹皮 6 g、牛膝 9 g,原材料购自湖南中医药大学第一附属医院,并由该院制剂科按比例水煎浓缩后制成口服液 100 mL,建立了一测多评的质量控制方法,其含主

要药效成分分别为黄芪甲苷 $\geq 30 \mu\text{g/mL}$ 、贯叶金丝桃素 $\geq 18 \mu\text{g/mL}$ 、姜黄素 $\geq 0.4 \text{ mg/mL}$ 、丹酚酸 B $\geq 1.2 \text{ mg/mL}$ 、丹皮酚 $\geq 0.2 \text{ mg/mL}$ 。盐酸二甲双胍片 (规格 0.25 g,批号 1303106,湖南湘雅制药有限公司);百忧解 (盐酸氟西汀胶囊,20 mg,批号 0972A,法国 Patheon)。

1.3 动物

SPF 级雄性 SD 大鼠 60 只,体质量 180~200 g,由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供,许可证号 SCXK (湘) 2009-0004;全价颗粒饲料由湖南中医药大学 SPF 级实验动物中心提供;实验动物环境设施合格证号 SYXK (湘) 2009-0001。

1.4 仪器

MK3 型酶标仪 (美国 Thermo 公司);ET-12P 组织脱水机 (江西富华生物技术有限公司);RM223 切片机 (德国莱卡公司)。

2 方法

2.1 糖尿病并发抑郁症动物模型的制备

SD 大鼠以高脂乳剂 10 mL/kg 连续 ig 14 d,每天 1 次,末次 ig 高脂乳剂后,大鼠禁食不禁水 24 h,一次性尾 iv STZ (溶于新鲜配制的 0.1 mol/L、pH 值 4.5 枸橼酸缓冲液中,4 °C 保存) 38 mg/kg,对照组大鼠 1 次性尾 iv 0.1 mol/L、pH 值 4.5 枸橼酸缓冲液,体积为 2 mL/kg。造模 72 h 后,大鼠禁食不禁水 7 h,测定空腹血糖,从中选取空腹血糖 $\geq 16.00 \text{ mmol/L}$ 的大鼠为糖尿病模型。继续给予糖尿病模型动物慢性应激,具体包括 4 °C 冰水浴 5 min、45 °C 热刺激 5 min、倾笼 45° 24 h、噪音 8 h、昼夜颠倒 24 h、潮湿垫料 (200 mL/笼,24 h)、夹尾 1 min,每天采用 1 种刺激,同种刺激不连续出现,共刺激 28 d。

2.2 分组与给药

造模大鼠随机分为 5 组:模型组,二甲双胍 0.18 g/kg+百忧解 1.8 mg/kg 组 (阳性药组),左归降糖解郁方高、中、低剂量 (20.53、10.26、5.13 g/kg) 组。另取 10 只 SD 大鼠作为对照组。各组大鼠于造模同时 ig 给药,共 28 d,对照组和模型组给予等体积生理盐水。

2.3 指标测定

2.3.1 血糖、血脂指标测定 给药结束后大鼠禁食

24 h, ip 10%水合氯醛 4 mL/kg 麻醉, 腹主动脉取血, 分别于促凝管中收集, 2 500 r/min 离心 15 min, 取血清入 1.5 mL 离心管中, -80 °C 冰箱保存。空腹血糖、胰岛素、糖化血红蛋白、TC、TG、HDL-C、LDL-C 等均严格按试剂盒操作进行测定。

胰岛素敏感指数 = $\ln[1/(\text{空腹血糖值} \times \text{胰岛素值})]$

胰岛素抵抗指数 = $(\text{空腹血糖值} \times \text{胰岛素值}) / 22.5$

β 细胞分泌功能指数 = $20 \times \text{胰岛素值} / (\text{空腹血糖值} - 3.5)$

2.3.2 血浆皮质酮测定 动物禁食 24 h 后, ip 10% 水合氯醛 4 mL/kg 麻醉, 腹主动脉取血, 于肝素钠管中收集, 2 500 r/min 离心 15 min, 取血浆入 1.5 mL 离心管中, -80 °C 冰箱保存。严格按照 ELISA 试剂盒说明书测定血浆皮质酮水平。

2.3.3 组织病理学观察 处死大鼠, 摘取肾上腺, 立刻经 4% 福尔马林固定, 常规脱水, 石蜡包埋, 切片, HE 染色, 光学显微镜下进行组织形态学观察。

2.4 统计学处理

数据分析采用统计软件 SPSS 16.0, 所有计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间采用单因素方差分析 (One-way-ANOVA), *t* 检验, 双侧检验。

3 结果

3.1 各组大鼠血糖、糖化血红蛋白及胰岛素抵抗情况

与对照组比较, 模型组大鼠血糖、糖化血红蛋白异常升高, 伴有胰岛素抵抗及 β 细胞分泌功能障碍 ($P < 0.01$)。与模型组比较, 阳性药组和左归降糖解郁方高剂量组大鼠的血糖、糖化血红蛋白显著降低, 胰岛素抵抗状态缓解, β 细胞分泌功能显著恢复 ($P < 0.05, 0.01$); 左归降糖解郁方中剂量组大鼠血糖显著降低, 胰岛素抵抗程度显著降低, β 细胞分泌功能显著恢复 ($P < 0.05$)。左归降糖解郁方低剂量组大鼠仅胰岛素抵抗水平显著降低 ($P < 0.05$)。结果见表 1。

表 1 左归降糖解郁方对糖尿病并发抑郁症大鼠空腹血糖、糖化血红蛋白和胰岛功能指标的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 1 Effects of ZJJF on indexes of fasting blood glucose, HbA1c, and IR of DM rats with depression ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量 / (g·kg ⁻¹)	血糖 / (mmol·L ⁻¹)	糖化血红蛋白 / %	胰岛素敏感指数	胰岛素抵抗指数	β 细胞分泌功能指数
对照	—	6.26 ± 0.64	14.36 ± 0.48	-5.26 ± 0.48	8.59 ± 2.34	223.98 ± 23.49
模型	—	31.45 ± 1.29**	32.76 ± 0.28**	-7.42 ± 1.38	74.47 ± 5.83**	38.12 ± 4.52**
二甲双胍+百忧解	0.18+0.001 8	16.46 ± 0.67###	19.59 ± 0.53###	-6.41 ± 1.74	27.27 ± 2.71###	57.53 ± 5.38###
左归降糖解郁方	20.53	18.24 ± 0.91#	23.68 ± 1.07#	-6.61 ± 1.39	33.17 ± 2.05###	55.52 ± 6.73#
	10.26	20.76 ± 1.64#	26.67 ± 0.95	-6.87 ± 1.22	43.13 ± 3.33#	54.17 ± 5.51#
	5.13	22.57 ± 2.50	27.71 ± 1.06	-6.96 ± 0.92	47.15 ± 4.01#	49.30 ± 4.37

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与模型组比较: # $P < 0.05$ ### $P < 0.01$, 下同

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group; # $P < 0.05$ ### $P < 0.01$ vs model group, same as below

3.2 各组大鼠血脂指标情况

与对照组比较, 模型组大鼠 TC、TG、LDL-C 水平显著升高 ($P < 0.01$), HDL-C 水平显著降低 ($P < 0.01$)。与模型组比较, 阳性药组及左归降糖解郁方高剂量组大鼠 TC、TG、LDL-C 水平显著降低 ($P < 0.05$), HDL-C 水平显著升高 ($P < 0.01$); 左归降糖解郁方中剂量组仅 HDL-C 水平显著升高 ($P <$

0.05)。结果见表 2。

3.3 各组大鼠血浆皮质酮水平比较

与对照组比较, 模型组大鼠血浆皮质酮水平显著升高 ($P < 0.01$)。与模型组比较, 阳性药组和左归降糖解郁方高剂量组大鼠皮质酮水平显著降低 ($P < 0.05, 0.01$), 而左归降糖解郁方中、低剂量组则无显著影响。结果见表 3。

表 2 左归降糖解郁方对糖尿病并发抑郁症大鼠血脂的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 2 Effects of ZJJF on blood lipids of DM rats with depression ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量 / (g·kg ⁻¹)	TC / (mmol·L ⁻¹)	TG / (mmol·L ⁻¹)	HDL-C / (mmol·L ⁻¹)	LDL-C / (mmol·L ⁻¹)
对照	—	0.87 ± 0.04	0.39 ± 0.06	1.19 ± 0.18	0.78 ± 0.16
模型	—	2.64 ± 0.12**	1.73 ± 0.08**	0.36 ± 0.04**	1.42 ± 0.07**
二甲双胍+百忧解	0.18+0.001 8	1.45 ± 0.07#	0.87 ± 0.04#	0.89 ± 0.08###	0.82 ± 0.03#
左归降糖解郁方	20.53	1.85 ± 0.02#	1.25 ± 0.07#	0.74 ± 0.06###	0.94 ± 0.06#
	10.26	2.27 ± 0.06	1.57 ± 0.12	0.51 ± 0.09#	1.21 ± 0.02
	5.13	2.36 ± 0.15	1.59 ± 0.05	0.49 ± 0.03	1.29 ± 0.12

表 3 左归降糖解郁方对糖尿病并发抑郁症大鼠血浆皮质酮水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 3 Effects of ZJJF on CORT level of DM rats with depression ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量 / (g·kg ⁻¹)	皮质酮 / (ng·L ⁻¹)
对照	—	255.88 ± 15.13
模型	—	336.64 ± 12.67**
二甲双胍+百忧解	0.18+0.001 8	286.45 ± 13.42 ^{##}
左归降糖解郁方	20.53	295.47 ± 11.54 [#]
	10.26	310.54 ± 10.51
	5.13	312.87 ± 9.54

3.4 各组大鼠肾上腺组织病理学检查结果

对照组大鼠肾上腺皮质束状带正常, 细胞排列成行状。模型组大鼠束状带明显变宽, 细胞体积增大, 胞浆空泡增多, 排列松散且方向紊乱。阳性药组和左归降糖解郁方高剂量组大鼠肾上腺皮质束状带部分区域血窦扩张明显, 细胞排列紊乱区域缩小, 病理改变较模型组轻, 提示肾上腺正逐步恢复, 而左归降糖解郁方中剂量和低剂量对肾上腺细胞的保护作用较弱。结果见图 1。

4 讨论

糖尿病作为一种系统性疾病可以引起多种组

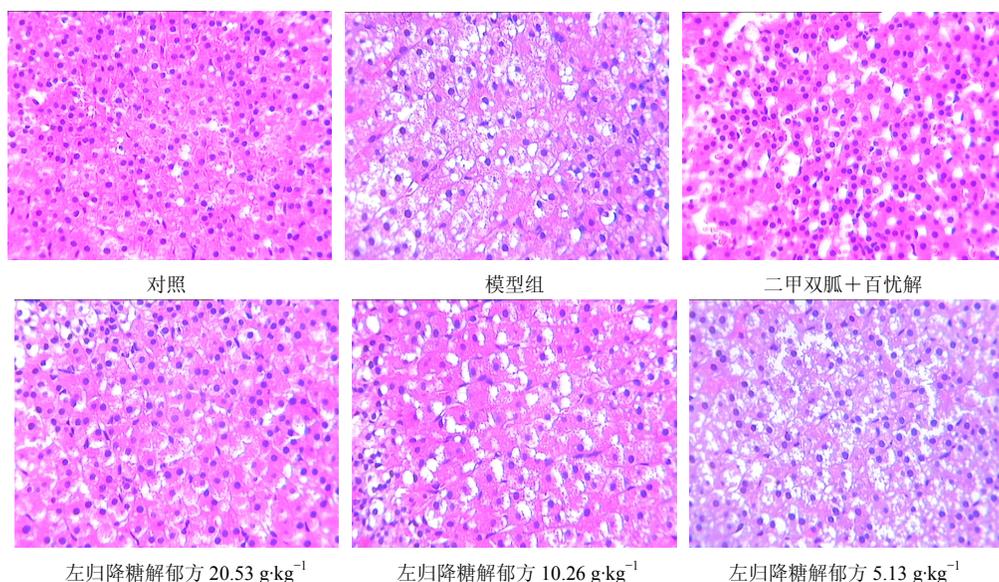


图 1 各组大鼠肾上腺 HE 染色结果

Fig. 1 Results of HE staining of adrenal gland of rats in each group

织、器官的结构和功能的改变, 病变可累及全身, 其对中枢神经系统的影响越来越引起人们的关注。目前, 有关糖尿病并发抑郁症发病机制的研究多集中于神经内分泌、神经免疫、神经生理及神经生化等方面^[6]。值得注意的是, 以上生物学机制大多是以血糖、血脂紊乱为基础进行研究。糖尿病并发抑郁症患者具有高血糖、高糖化血红蛋白^[7]、胰岛素敏感性下降、胰岛素抵抗加重^[8]以及“脂质三联征”(糖尿病高胆固醇血症、低高密度脂蛋白胆固醇胆固醇血症以及低密度脂蛋白胆固醇胆固醇颗粒增多)等特征, 且这些特征之间可相互影响, 同步恶化。

长期的高血糖及血糖控制不良可影响患者的蛋白质、脂肪、糖及其他物质的代谢, 致使有毒产物增加或胺类的异质性代谢异常, 并进一步影响患者中枢神经系统的结构或功能, 进一步导致患者发

生抑郁症^[9]。糖化血红蛋白是血红蛋白合成后以其 β 链末端氨基酸与葡萄糖进行缩合反应形成的糖化血红蛋白酮胺化合物, 临床研究认为, 糖尿病患者抑郁发病率与空腹血糖和糖化血红蛋白密切相关^[5]。

胰岛素抵抗在糖尿病并发抑郁症的发病中具有重要作用, 其可影响脑组织葡萄糖利用, 导致神经元兴奋性下降, 传导速度减慢, 并最终促进抑郁症的发生^[10]。黄晓萍等^[11]通过临床研究发现 2 型糖尿病伴抑郁障碍患者的胰岛素敏感指数比无抑郁障碍的 2 型糖尿病患者低, 而胰岛素抵抗指数明显增加, 并推测该机制可能是 2 型糖尿病伴抑郁障碍患者夜间皮质醇分泌明显增高, 昼夜节律消失, 加重胰岛素抵抗, 降低胰岛素的敏感性。本实验中糖尿病并发抑郁症模型大鼠给予左归降糖解郁方干预后, 大鼠空腹血糖、糖化血红蛋白水平降低, 胰

胰岛素抵抗缓解,表明该左归降糖解郁方可有效控制大鼠的高血糖,改善胰岛素抵抗状态。

脂代谢紊乱是造成胰岛素抵抗的重要原因,是2型糖尿病及其并发症的原发性病理生理过程,临床研究^[12]发现,糖尿病并发抑郁症组 TG、TC 和 LDL-C 高于非抑郁障碍组,而 HDL-C 则相反,其发生机制可能与胰岛素抵抗造成的一系列脂质代谢紊乱有关。本实验左归降糖解郁方给药后,模型大鼠 TC、TG、LDL 降低, HDL 水平升高,表明其可有效降低模型大鼠的血脂,并通过改善脂代谢而达到胰岛素增敏的疗效,进而发挥降糖作用。

糖皮质激素(啮齿类为皮质酮)是胰岛素的反调节激素,可以拮抗胰岛素的效应,并在多个水平调节葡萄糖-胰岛素之间的平衡,如抵抗胰岛素的外周作用、抑制胰岛素的释放。研究发现,皮质酮能抑制动物胰岛 β 细胞分泌胰岛素和干扰禁食状态下人的胰岛素高相释放^[13]。同时,循环血中的糖皮质激素水平升高,还可诱导脂肪分解或脂质氧化^[14]。本实验中,给予左归降糖解郁方干预后,大鼠肾上腺组织损伤恢复,血浆皮质酮水平显著降低。

本课题组以张景岳左归饮、左归丸为基础方,经化裁而得基本方“左归降糖方”(方中熟地为君滋养肾阴,山茱萸、枸杞为臣,合君药以加强滋补肾阴作用,佐以菟丝子、牛膝、杜仲补肝肾,黄芪健脾益气,丹参、丹皮活血散瘀),又加入化痰行气、疏肝解郁的姜黄和贯叶连翘组成“左归降糖解郁方”,研究该方对糖尿病并发抑郁症的干预作用。给予模型大鼠左归降糖解郁方干预后,大鼠血糖、血脂紊乱状况得到缓解,胰岛素抵抗有所改善,与其保护肾上腺,平衡体内皮质酮水平有关,但其影响皮质酮的原因及可能的机制有待进一步研究。

参考文献

- [1] Egede L E, Ellis C. Diabetes and depression: Global perspectives [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2010, 87(3): 302-312.
- [2] Anderson R J, Freedland K E, Clouse R E, *et al.* The Prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis [J]. *Diabetes Care*, 2001, 24: 1069-1078.
- [3] 宣 磊. 糖尿病合并抑郁症的中西医治疗 [J]. 中国临床医生, 2011, 39(11): 15-17.
- [4] 郭 慧, 陈永华. 糖尿病并发抑郁症的临床观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2011, 14(11): 69-70.
- [5] Astle F. Diabetes and depression: a review of the literature [J]. *Nurs Clin North Am*, 2007, 42(1): 67-78.
- [6] Prestele S, Aldenhoff J, Reiff J, *et al.* The HPA-axis as a possible link between depression, diabetes mellitus and cognitive dysfunction [J]. *Fortsehr Neurol Psychiatr*, 2003, 71(1): 24-36.
- [7] 李淑梅, 马云霞, 李丽芳. 老年2型糖尿病患者合并抑郁症的临床分析 [J]. 宁夏医学杂志, 2012, 34(9): 922-923.
- [8] 张 妍, 徐桂芳, 赵宝龙, 等. 2型糖尿病合并抑郁症患者胰岛功能的变化研究 [J]. 医学临床研究, 2006, 23(9): 1457-1458.
- [9] Frayn K N. Adipose tissue and the insulin resistance syndrome [J]. *Proc Nutr Soc*, 2001, 60: 375-380.
- [10] Dunbar J A, Reddy P, Davis-Lameloise N, *et al.* Depression: an important comorbidity with metabolic syndrome in a general population [J]. *Diabetes Care*, 2008, 31: 2368-2373.
- [11] 黄晓萍, 李 红, 姜维洁. 2型糖尿病伴抑郁障碍患者C反应蛋白和胰岛功能的变化 [J]. 检验医学, 2009, 24(4): 267-270.
- [12] 黄晓萍, 姜维洁, 陈同钧, 等. 2型糖尿病合并抑郁障碍患者C反应蛋白和血脂检测的意义 [J]. 中国微循环, 2008, 12(3): 173-174.
- [13] Davani B, Khan A, Hult M, *et al.* Type 1 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase mediates glucocorticoid activation and insulin release in pancreatic islets [J]. *J Biol Chem*, 2000, 275(45): 34841-34844.
- [14] Livingstone D E, Jones G C, Smith K, *et al.* Understanding the role of glucocorticoids in obesity: tissue-specific alterations of corticosterone metabolism in obese Zucker rats [J]. *Endocrinology*, 2000, 141(2): 560-563.