

# 参芪复方对2型糖尿病大血管病变小鼠糖脂代谢及骨骼肌病变的影响

朱海燕<sup>1</sup>, 高泓<sup>2</sup>, 郭保根<sup>3</sup>, 周飞<sup>4</sup>, 谢春光<sup>5\*</sup>

(1. 延边中医医院/延吉市中医医院, 吉林 延吉 133000; 2. 成都中医药大学附属医院, 成都 610072; 3. 双流县中医院, 四川 双流 610200; 4. 四川省骨科医院, 成都 610041; 5. 成都中医药大学, 成都 610075)

**[摘要]** 目的:观察参芪复方对2型糖尿病大血管病变小鼠糖脂代谢的影响和对骨骼肌的保护作用。方法:自发性2型糖尿病 KKAY 小鼠60只,实验分为 KKAY 组、模型组、参芪复方组(14.4 mg·g<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)和罗格列酮组(1.33 μg·g<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>),每组15只,另设 C57BL/6J 小鼠15只为正常组,共5组。除正常组和 KKAY 组外,其余各组每日给予含一氧化氮合酶(NOS)抑制剂 *N*-硝基-*L*-精氨酸甲酯(*L*-NAME)的饮水及高脂饲料,连续8周,建立2型糖尿病大血管病变模型。造模同时开始 *ig* 给药,期间观察动物一般状况,监测各个时间段的血糖值,实验结束后摘眼球取血,分离血清,检测总胆固醇(TC),甘油三酯(TG),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)含量,取主动脉和腓肠肌并观察其病理形态学改变。结果:与正常组比较, KKAY 组小鼠摄食量、饮水量、尿量偏多,体重较重,模型组与 KKAY 组小鼠血糖明显升高( $P < 0.01$ ), KKAY 组小鼠血糖略高于模型组,但无差异,模型组小鼠血清中 TC, TG, HDL-C, LDL-C 含量均明显升高( $P < 0.01$ ), KKAY 组小鼠血清中 TC, TG, HDL-C, LDL-C 含量均有所升高( $P < 0.05$ ),但低于模型组小鼠,模型组腹主动脉内膜水肿,出现明显的骨骼肌细胞萎缩、水肿、断裂和炎症状况, KKAY 组小鼠均也有同模型组的变化,但无模型组明显,模型组与 KKAY 组小鼠在体表均可见到不同程度的抓痕及伤口;与模型组比较,参芪复方可改善模型动物的一般状态,参芪复方与罗格列酮均明显降低小鼠血糖( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),均明显降低 TC, TG, HDL-C, LDL-C 含量( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ );病理检查结果显示,参芪复方与罗格列酮均可减轻模型小鼠腹主动脉内膜水肿,减轻骨骼肌细胞萎缩、水肿、断裂和炎症状况。结论:参芪复方可改善2型糖尿病大血管病变小鼠糖脂代谢和血管损害,对骨骼肌起保护作用。

**[关键词]** 2型糖尿病; 大血管病变; 参芪复方; 糖脂代谢; 骨骼肌

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)04-0124-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015040124

**Effect of Shenqi Compound Recipe on Metabolism of Glucose and Lipid, Pathological Changes of Skeletal Muscle in Mice with Type 2 Diabetic Macroangiopathy** ZHU Hai-yan<sup>1</sup>, GAO Hong<sup>2</sup>, GUO Bao-gen<sup>3</sup>, ZHOU Fei<sup>4</sup>, XIE Chun-guang<sup>5\*</sup> (1. Yanbian Hospital of Traditional Chinese Medicine (TCM) / Yanji City Hospital of TCM, Yanji 133000, China; 2. Teaching Hospital of Chengdu University of TCM, Chengdu 610072, China; 3. Shuangliu County Hospital of TCM, Shuangliu 610200, China; 4. Sichuan Orthopedic Hospital, Chengdu 610041, China; 5. Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effect of Shenqi compound recipe on the glucose and lipid metabolism and the protective effect on skeletal muscle of mice with type 2 diabetic macroangiopathy. **Method:** Selected 60 KKAY mice were randomly divided into the KKAY group, the model group, the Shenqi compound recipe group (14.4 mg·g<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>) and the rosiglitazone group (1.33 μg·g<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>) ( $n = 15$ ), another 15 C57BL/6J mice were assigned to the normal group. Spontaneous type 2 diabetic KKAY mice were induced by feeding water

**[收稿日期]** 20140612(018)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81102589)

**[第一作者]** 朱海燕, 博士, 主治医师, 从事中医药防治内分泌与代谢疾病的实验及临床研究, Tel: 0433-8336005, E-mail: zhuhaiyan19791@126.com

**[通讯作者]** \* 谢春光, 博士, 教授, 从事中医药防治内分泌与代谢疾病的实验及临床研究, Tel: 028-87769903, E-mail: xcg718@yahoo.com.cn

containing nitric oxide synthase inhibitor *L*-arginine methyl ester (*L*-NAME) and a high fat diet for 8 weeks except for mice in the KKAY group and the normal group. The general conditions, as well as blood sugar levels of animals were monitored. The levels of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were detected. The morphological changes of the abdominal aorta and skeletal muscle were analyzed. **Result:** Compared with the normal group, the food intake, the water intake, the urine volume, the weight and the blood sugar increased in the KKAY group, the scratches and wounds were found in the body surface of the model and KKAY groups, the levels of TC, TG, HDL-C and LDL-C raised in the model ( $P < 0.01$ ) and the KKAY ( $P < 0.05$ ) groups. Compared with the model group, the blood sugar, the levels of TC, TG, HDL-C and LDL-C declined significantly in the Shenqi compound recipe group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). Moreover, Shenqi compound recipe could improve abdominal aortic intimal edema, improve the skeletal muscle atrophy, edema, fracture, inflammatory state situation when compared with the model group. **Conclusion:** Shenqi compound recipe could improve the glucose and lipid metabolism, the vascular lesion of mice with type 2 diabetic macroangiopathy, and protect skeletal muscle.

**[Key words]** type 2 diabetes mellitus; macroangiopathy; Shenqi compound recipe; glucose and lipid metabolism; skeletal muscle

糖尿病是一种代谢性疾病,可导致糖、蛋白质、脂肪三大物质代谢紊乱,可使机体血管和神经受累,在相应部位出现病变而发展为慢性并发症。骨骼肌是胰岛素作用的靶组织,是胰岛素抵抗的主要部位,对促进葡萄糖摄取和利用具有重要作用。同时,骨骼肌也是糖尿病侵害的主要靶组织之一。持续的高血糖可引起骨骼肌肌纤维萎缩、肌容积缩小等病理改变<sup>[1]</sup>,电镜下可观察到肌丝断裂、线粒体破坏<sup>[2]</sup>。糖尿病患者出现骨骼肌病变时主要表现为疲乏无力,肌无力,肌肉萎缩、疼痛等症状,故出现步态异常,容易失去平衡,致使患者行走时容易跌倒,生活质量下降。这种表现在患者出现糖尿病血管并发症的时候更常见,因此如能早期发现和治疗具有重要意义。本实验通过给予自发性 2 型糖尿病 KKAY 小鼠喂以一氧化氮合酶(NOS)抑制剂 *N*-硝基-*L*-精氨酸甲酯(*L*-NAME)的饮水及高脂饲料,建立 2 型糖尿病大血管病变模型,观察参芪复方对 2 型糖尿病大血管病变糖脂代谢的影响,对血管和骨骼肌病变的保护作用,为早期防治 2 型糖尿病骨骼肌病变提供理论依据。

## 1 材料

**1.1 动物** 自发性 2 型糖尿病 KKAY 小鼠 66 只和 C57BL/6J 小鼠 15 只,均为 SPF 级,雄性,18 ~ 20 周龄;KKAY 小鼠购于中国医学科学院实验动物中心,合格证号 SCXK(京)2009-0004, C57BL/6J 小鼠购于四川达硕生物科技有限公司,合格证号 SCXK(川)2008-0024。

**1.2 饲料** C57BL/6J 小鼠喂饲普通饲料,由四川

省中医药科学院实验动物中心提供。KKAY 小鼠喂饲高脂饲料,配方为:普通饲料 88.2%,精炼猪油 10%,胆固醇 1.5%,猪胆盐 0.3%,由四川省中医药科学院实验动物中心加工。

**1.3 药物及试剂** 参芪复方药物组成(成人 1 日剂量):地黄 10 g,怀山药 10 g,山茱萸 10 g,生黄芪 15 g,人参 15 g,丹参 10 g,制大黄 6 g,天花粉 10 g;参芪复方浸膏:1 mL 浸膏含 1.44 g 生药(成都中医药大学附属医院药剂科生产,批号 20120817);马来酸罗格列酮片(葛兰素史克有限公司生产),制备混悬液:马来酸罗格列酮片 8 mg,灭菌乳钵中研成细末,加入蒸馏水 30 mL 混匀;*L*-NAME(美国 Sigma 公司,批号 N5751),甲醛溶液(福建三钢三明化工有限责任公司,批号 090101)。

**1.4 仪器** 7170A 型全自动生化分析仪(日本日立公司),RM2245 型全自动切片机(德国 Leica Microsystems Nussloch 公司),BMJ-A 型病理组织包埋冷冻台(常州市中威电子仪器有限公司),BX51 型光学显微镜(日本奥林巴斯株式会社),Sorvall Legend Micro 17R 型离心机(德国 Thermo Fisher 公司)。

## 2 方法

**2.1 分组** 66 只 KKAY 小鼠,适应性饲养 2 周后,测两次随机血糖  $\geq 13.9 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  共 60 只入选本实验,随机分为 KKAY 组、模型组、参芪复方组和罗格列酮组,每组 15 只,另设 15 只 C57BL/6J 小鼠为正常组,共 5 组。

**2.2 造模及给药** 模型组、参芪复方组、罗格列酮

组,均每日给予含  $L\text{-NAME}(0.2 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$  的饮水及高脂饲料,连续 8 周,建立 2 型糖尿病大血管病变模型。正常组喂饲普通饲料,其余各组喂饲高脂饲料。造模同时开始给药:正常组、KKAy、模型组均按  $10 \mu\text{L}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$  生理盐水。参芪复方组按  $14.4 \text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$  参芪复方混悬液。罗格列酮组按  $1.33 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$  罗格列酮混悬液(参芪复方及罗格列酮给药量均按 60 kg 体重成人 1 日用量的 10 倍计),每周定时测小鼠体重,并根据体重变化及时调整灌药量。

**2.3 标本采集与处理** 给药 8 周后,禁食不禁水 6 h,摘眼球取血 0.8 ~ 1.0 mL,分离血清,放置于  $-20 \text{ }^\circ\text{C}$  低温冰箱中保存,待测血清中 TC, TG, HDL-C, LDL-C 含量。将动物处死,迅速剪开胸腹腔,剥离主动脉和腓肠肌,置于 4% 的多聚甲醛溶液中固定,以备普通光学显微镜检查。

**2.4 统计学分析** 采用 SPSS 16.0 对所有数据均进行统计分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,符合参数检验者,采用单因素方差分析,不符合参数检验者,采

用非参数检验方法进行数据分析,统计结果以  $P < 0.05$  为差异有统计学差异。

### 3 结果

**3.1 一般状态观察** 造模前,各组动物精神状态良好,皮毛光泽,反应灵敏。与正常组 C57BL/6J 小鼠相比,KKAy 小鼠摄食量、饮水量、尿量偏多,体重较重。模型组于第 7 周死亡 1 只,死因为动物相互撕咬所致。参芪复方组于第 8 周死亡 1 只,死因为灌胃不慎。罗格列酮组死亡 2 只,分别死于第 6,7 周,死亡原因不明。实验中参芪复方组动物相对性情温顺,精神状态较好,除正常组和参芪复方组,其余各组小鼠在体表均可见到不同程度的抓痕及伤口。

**3.2 对各组小鼠血糖水平的影响** 与正常组比较,模型组与 KKAy 组小鼠血糖明显升高 ( $P < 0.01$ ), KKAy 组小鼠血糖略高于模型组,但无差异;参芪复方组血糖低于模型组,于第 5 周两组比较有明显差异 ( $P < 0.05$ )。罗格列酮组血糖低于模型组,3,5,7 周两组比较有明显差异 ( $P < 0.01$ )。参芪复方与罗格列酮组比较无差异。见表 1。

表 1 参芪复方对 2 型糖尿病大血管病变小鼠血糖的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Effects of Shenqi compound recipe on the glucose of mice of type 2 diabetic macroangiopathy ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 /mg·g <sup>-1</sup>	n	血糖/mmol·L <sup>-1</sup>				
			0 例	1 例	3 例	5 例	7 例
正常	-	15	6.79 ± 0.20	6.86 ± 0.29	7.13 ± 0.19	7.07 ± 0.25	7.75 ± 0.37
模型	-	14	15.74 ± 1.85 <sup>2)</sup>	21.68 ± 1.52 <sup>2)</sup>	22.93 ± 1.77 <sup>2)</sup>	25.15 ± 1.18 <sup>2)</sup>	25.69 ± 1.79 <sup>2)</sup>
KKAy	-	15	17.29 ± 1.41 <sup>2)</sup>	22.65 ± 1.35 <sup>2)</sup>	22.61 ± 1.07 <sup>2)</sup>	26.33 ± 0.93 <sup>2)</sup>	27.96 ± 1.36 <sup>2)</sup>
参芪复方	14.4	14	15.31 ± 1.24	15.15 ± 1.50 <sup>5)</sup>	16.16 ± 1.44 <sup>5)</sup>	17.76 ± 1.52 <sup>3,6)</sup>	18.35 ± 1.47 <sup>6)</sup>
罗格列酮	$1.33 \times 10^{-3}$	13	16.92 ± 2.47	16.39 ± 1.56	13.85 ± 1.87 <sup>4,6)</sup>	16.12 ± 1.61 <sup>4,6)</sup>	13.45 ± 1.80 <sup>4,6)</sup>

注:与正常组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ;与模型组比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>4)</sup>  $P < 0.01$ ;与 KKAy 组比较<sup>5)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>6)</sup>  $P < 0.01$ (表 2 同)。

**3.3 对各组小鼠血脂 TC, TG, HDL-C 及 LDL-C 含量的影响** 各组小鼠血脂 4 项均高于正常组,模型组 TC, TG, HDL-C, LDL-C 与正常组比较均有显著性差异 ( $P < 0.01$ ), KKAy 组小鼠血清中 TC, TG, HDL-C, LDL-c 含量均有所升高 ( $P < 0.05$ ),但低于模型组小鼠。参芪复方组 TC, TG, HDL-C, LDL-C 较模型组下降,其中 TC, TG 与模型组比较有显著性差异 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),罗格列酮组 TC, HDL-C, LDL-C 较模型组升高,与模型组比较无显著性差异,罗格列酮组 TG 较模型组下降,介于正常组和模型组之间,与两者比较均无显著性差异。罗格列酮组 TC 较参芪复方组高,两组比较有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 3.4 腹主动脉及腓肠肌形态改变

**3.4.1 腹主动脉形态改变** 光镜下观察正常组腹

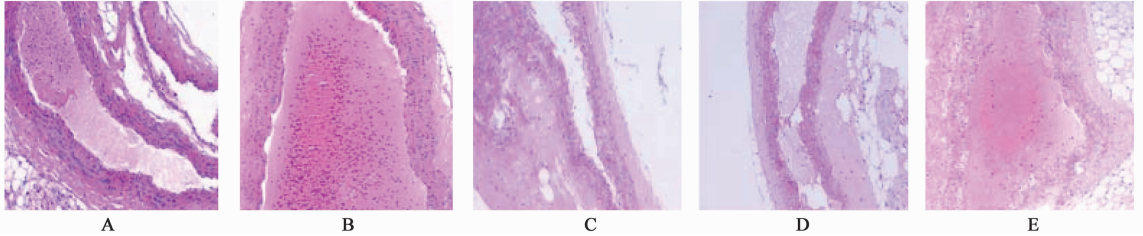
主动脉内膜平坦,血管内皮细胞扁平,紧贴于平直的内弹力板上,中弹力板与血管平滑肌细胞整齐相间地平行排列,内膜光滑整齐;KKAy 组血管内皮细胞肿胀,未见明显的内皮细胞脱落;模型组腹主动脉内皮细胞高度水肿,连续片状脱落;参芪复方组内皮细胞轻度水肿,偶见点状脱落。罗格列酮组内皮细胞轻度水肿,散在点状脱落。见图 1。

**3.4.2 腓肠肌形态改变** 光镜下观察正常组肌组织排列完整、规则、清晰,肌细胞大小均匀,未见细胞萎缩、水肿及肌细胞坏死、断裂,无纤维组织增生现象;KKAy 组肌组织排列紊乱,肌细胞大小不均匀,轻度萎缩,肌细胞较大面积水肿,少许炎细胞浸润,较大面积灶状肌组织断裂,未见明显纤维结缔组织增生;模型组肌组织排列紊乱,肌细胞体积缩小,萎

表 2 参芪复方对 2 型糖尿病大血管病变小鼠 TC, TG, HDL-C 及 LDL-C 含量的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Fig. 2 Effects of Shenqi compound recipe on TC, TG, HDL-C and LDL-C of mice of type 2 diabetic macroangiopathy ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 /mg·g <sup>-1</sup>	n	TC	TG	HDL-C	LDL-C
			mmol·L <sup>-1</sup>			
正常	-	15	2.50 ± 0.09	0.87 ± 0.10	1.64 ± 0.08	0.26 ± 0.02
模型	-	14	5.18 ± 0.17 <sup>2)</sup>	6.09 ± 0.20 <sup>2)</sup>	3.27 ± 0.11 <sup>2)</sup>	0.74 ± 0.03 <sup>2)</sup>
KKAy	-	15	3.91 ± 0.41	5.09 ± 0.78 <sup>1)</sup>	2.51 ± 0.24	0.52 ± 0.05 <sup>1)</sup>
参芪复方	14.4	14	3.84 ± 0.31 <sup>3)</sup>	3.92 ± 0.20 <sup>4)</sup>	2.60 ± 0.23	0.43 ± 0.03 <sup>4)</sup>
罗格列酮	1.33 × 10 <sup>-3</sup>	13	6.43 ± 0.53	3.56 ± 1.22	4.02 ± 0.31	0.84 ± 0.10



A. 正常组; B. 模型组; C. KKAy 组; D. 参芪复方 14.4 g·kg<sup>-1</sup> 组; E. 罗格列酮 1.33 mg·kg<sup>-1</sup> 组 (图 2 同)

图 1 参芪复方对 2 型糖尿病大血管病变小鼠腹主动脉形态的影响 (HE, ×100)

Fig. 1 Effects of Shenqi compound recipe on histological features of abdominal aortic of mice of type 2 diabetic macroangiopathy (HE, ×100)

缩明显,肌细胞大面积水肿,炎细胞浸润较明显,大面积灶状肌组织断裂,未见明显纤维结缔组织增生;参芪复方组肌组织排列规则,肌细胞大小均匀,可见散在小灶性肌细胞萎缩,肌细胞水肿面积小、程度轻,

轻度炎细胞浸润,肌细胞坏死断裂少见;罗格列酮组肌组织排列规则,肌细胞大小均匀,未见明显肌细胞萎缩,肌细胞水肿区域少、范围小、程度轻。轻度炎细胞浸润,偶见肌细胞坏死断裂且程度轻。见图 2。

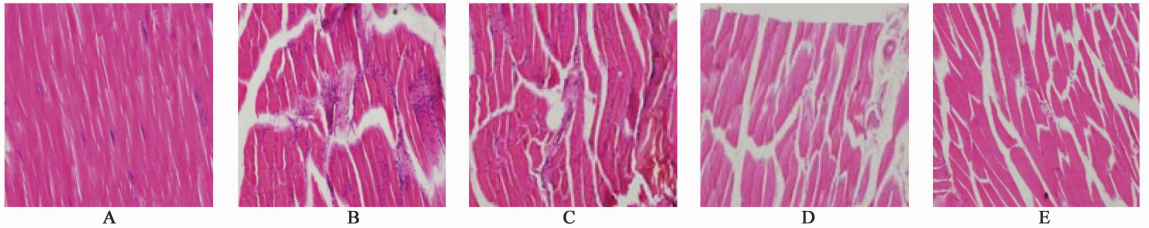


图 2 参芪复方对 2 型糖尿病大血管病变小鼠腓肠肌形态的影响 (HE, ×100)

Fig. 2 Effect of Shenqi compound recipe on histological features of gas trocnemius of mice with type 2 diabetic, macro angiopathy (HE, ×100)

#### 4 讨论

糖尿病可引起机体多个脏器的损害,无论 1 型还是 2 型糖尿病,均不能经常观察到健康的肌肉,糖尿病骨骼肌病变又称为糖尿病性肌萎缩,是糖尿病神经病变的一个独特的形式,其发病率低,约为 0.8%<sup>[3-5]</sup>。骨骼肌病变的发病机制尚不十分清楚,多数学者认为<sup>[6]</sup>与血管因素、代谢因素、神经因素等均有关。治疗上采用营养神经、改善循环、对症止痛以及降糖调脂等综合疗法。中医药在本病的治疗中发挥重要作用,取得了较好的效果<sup>[7]</sup>。参芪复方为导师谢春光教授的临床经验方,该方由人参、黄芪、山药、山茱萸、生地黄、天花粉、丹参、制大黄组

成。具有益气养阴,活血化瘀之功效。多年来课题组研究发现,该方可改善糖脂代谢紊乱<sup>[8-9]</sup>,上调骨骼肌葡萄糖转运体 4 (GLUT4) 蛋白水平,减轻胰岛素抵抗<sup>[10]</sup>,可改善血管内皮功能、防治糖尿病大血管病变等。本实验采用既往糖尿病血管病变的造模方法<sup>[11]</sup>,模型组较 KKAy 组小鼠血脂 (TC, TG, LDL-C) 高,血管内皮和骨骼肌病变程度重。经过参芪复方干预后,模型组小鼠血脂 (TC, TG, LDL-C) 均降低,血糖也明显改善,尤其在第 5 周最明显,随着糖脂代谢紊乱状态的改善,血管内皮损伤程度有所减轻,骨骼肌细胞萎缩、水肿、炎细胞浸润等状况有所改善。提示参芪复方可改善 2 型糖尿病血管病变小

鼠糖脂代谢和血管损害,对骨骼肌起保护作用。因课题组前期试验研究发现,参芪复方中剂量组对血糖、血脂和骨骼肌的改善作用最佳,故在本实验中只选择了中剂量的参芪复方作为中药组。

糖尿病骨骼病变在出现肌无力、肌肉萎缩、疼痛剧烈的临床表现时能够引起医生和患者的重视,但在病变早期往往容易被忽视,易漏诊和误诊。而随着对糖尿病骨骼肌病变认识的深入,必将有更多的此类患者被挖掘出来,早期诊断和治疗本病显得尤为重要,本实验初步验证具有益气养阴、活血化瘀的参芪复方对糖尿病骨骼肌病变的保护作用,其具体的机制需要在进一步的实验中逐步完成。

#### [参考文献]

- [1] 蒙碧辉. 糖尿病骨骼肌病变[J]. 国外医学:内分泌学分册,2002,22(5):336-338.
- [2] 宋玉萍. 津力达颗粒对糖尿病大鼠骨骼肌的保护作用及其机制研究[D]. 上海:第二军医大学,2013:30.
- [3] D'Souza D M, Al-Sajee D, Hawke T J. Diabetic myopathy: impact of diabetes mellitus on skeletal muscle progenitor cells[J]. Front Physiol,2013,4:379.
- [4] Zaidi S A, Chhetri S K, Lekwuwa G, et al. An unusual presentation of diabetic amyotrophy: myoclonus [J]. BMJ Case Rep,2013,4:2013.
- [5] 张晓菲,杨景,张忠辉. 罗格列酮对糖尿病大鼠骨骼肌损害防护作用的机制研究[J]. 中国医药指南,2012,10(24):1-3,112.
- [6] 项静燕,赵玉武. 糖尿病性骨骼肌病变发病机制的研究进展[J]. 中国老年学杂志,2009,29(22):2976-2979.
- [7] 王亚敏,曾宏翔,施兆明,等. 降糖1号配合西药治疗糖尿病肌萎缩58例[J]. 陕西中医,2006,27(12):1528-1530.
- [8] 马晖,谢春光. 参芪复方降血糖实验研究[J]. 四川省卫生管理干部学院学报,2006,25(2):87-89.
- [9] 王芬,何华亮,张红敏,等. 参芪复方对GK大鼠脂代谢异常的实验研究[J]. 天津中医药,2007,24(6):507-508.
- [10] 殷丽平,杜联,谢春光,等. 参芪复方对实验性2型糖尿病大血管病变胰岛素抵抗的干预作用[J]. 成都中医药大学学报,2010,33(3):54-56.
- [11] 张红敏,陈世伟,谢春光,等. 参芪复方抗自发性糖尿病GK大鼠早期动脉粥样硬化的作用机制[J]. 中国中药杂志,2006,31(15):1272-1276.

[责任编辑 周冰冰]