

## 滋肾清肝方改善 GK 大鼠胰岛素抵抗作用

田春雨<sup>1,2\*</sup>, 薄海美<sup>2</sup>, 朱亮<sup>2</sup>, 喇孝瑾<sup>2</sup>, 曹慧娟<sup>2</sup>,  
闫昕<sup>2</sup>, 杨雨暘<sup>2</sup>, 周雪梅<sup>2</sup>, 刘昌孝<sup>1</sup>, 李继安<sup>2</sup>

(1. 天津中医药大学, 天津 300193; 2. 华北理工大学, 河北唐山 063000)

**[摘要]** 目的:研究滋肾清肝方对非肥胖性 2 型糖尿病模型(Goto-Kakizaki, GK)大鼠血糖,糖化血红蛋白(HbA1c),C-肽(C-P),胰高血糖素样肽-1(GLP-1)含量及 $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性的影响。方法:选取空腹血糖(FBG)  $> 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  GK 大鼠随机分为糖尿病模型组,滋肾清肝方低、中、高剂量( $300, 600, 1\ 200 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ )组及二甲双胍( $85 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ )组。持续 *ig* 给药 28 d 后测 FBG,口服糖耐量实验(OGTT),糖化血红蛋白(HbA1c),C-P, GLP-1 含量及对 $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性的影响。结果:与正常组比较,模型组 FBG, HbA1c 明显升高( $P < 0.01$ );与模型组比较,滋肾清肝方可显著降低 GK 大鼠 FBG, HbA1c, OGTT 中糖负荷后 120 min 血糖水平( $P < 0.05, P < 0.01$ ),提高 C-P 水平及 GLP-1 含量( $P < 0.05, P < 0.01$ ),降低胰岛素抵抗指数( $P < 0.05$ ),抑制 $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性。结论:滋肾清肝方可有效地降低 GK 大鼠的血糖,改善胰岛素抵抗,增加 GLP-1 含量及抑制 $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性可能为其作用机制。

**[关键词]** 滋肾清肝方; 2 型糖尿病; 胰岛素抵抗

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)02-0148-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016020148

## Effect of Zishen Qinggan Formula on Improving Insulin Resistance in GK Rats

TIAN Chun-yu<sup>1,2\*</sup>, BO Hai-mei<sup>2</sup>, ZHU Liang<sup>2</sup>, LA Xiao-jin<sup>2</sup>, CAO Hui-juan<sup>2</sup>,  
YAN Xin<sup>2</sup>, YANG Yu-yang<sup>2</sup>, ZHOU Xue-mei<sup>2</sup>, LIU Chang-xiao<sup>1</sup>, LI Ji-an<sup>2</sup>  
(1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China;  
2. North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study effects of Zishen Qinggan formula on blood glucose, glycosylated hemoglobinA1c (HbA1c), C-peptide (C-P), glucagon-like peptide (GLP-1) and  $\alpha$ -glucosidase activity in Goto-Kakizaki (GK) rats. **Method:** Rats with fasting blood glucose (FBG)  $> 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  were selected and randomly divided into the following groups: diabetic model group, Zishen Qinggan formula low dose group (*ig*,  $300 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ), middle dose group (*ig*,  $600 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ), and high dose group (*ig*,  $1\ 200 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ), and metformin group (*ig*,  $85 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ). After 28 d of continuous medication, fasting blood glucose (FBG) was detected and oral glucose tolerance test (OGTT) was done, then HbA1c, C-P, GLP-1 levels and  $\alpha$ -glucosidase activity were detected. **Result:** Compared with the normal group, FBG and HbA1c levels in model group were significantly higher ( $P < 0.01$ ). Compared with the model group, FBG, HbA1c levels and the blood glucose level after 120 min of glucose tolerance were significantly reduced in Zishen Qinggan formula groups ( $P < 0.05, P < 0.01$ ), levels of C-P, and GLP-1 were significantly increased ( $P < 0.05, P < 0.01$ ), insulin resistance index was reduced ( $P < 0.05$ ), and  $\alpha$ -glucosidase activity was inhibited. **Conclusion:** Zishen Qinggan formula can

**[收稿日期]** 20150605(013)

**[基金项目]** 河北省自然科学基金项目(H2015209025);河北省高等学校科学技术研究项目(QN2015119);河北省卫生和计划生育委员会医学科学研究项目(ZD20140072)

**[通讯作者]** \* 田春雨, 博士, 副教授, 从事中药防治糖尿病研究, Tel:13722533361, E-mail:Tcy4479@sina.com

effectively reduce blood glucose and improve insulin resistance in GK rats, and the action mechanism may be associated with increasing GLP-1 content and inhibiting  $\alpha$ -glucosidase activity.

[Key words] Zishen Qinggan formula; type 2 diabetes mellitus; insulin resistance

近年来中药复方防治 2 型糖尿病(T2DM)研究进展较快,中药复方具有多成分,多靶点,能够整体调节 T2DM 糖代谢,改善胰岛素抵抗(IR)的作用。相关研究对 IR 与中医不同证型关系,治疗方药进行了大量研究,结果表明中医药可以通过不同的途径和环节改善 IR,防治 T2DM<sup>[1]</sup>。滋肾清肝方由制何首乌,桑椹,桑叶,决明子组成,制何首乌性微温,味甘,涩,能补肝肾,益精血,为君药;桑椹,味甘,寒,可益肾,滋阴,为臣药;桑叶,苦甘而寒,清肝,润燥,止消渴,决明子甘,苦,咸,微寒,清肝明目,润肠通便,二药为佐使药。前期实验表明滋肾清肝方具有良好的改善糖脂代谢的作用<sup>[2]</sup>。典型的非肥胖性 2 型糖尿病模型(GK)大鼠具有明显的糖代谢紊乱及 IR 特征,是 T2DM 药效及机制研究的理想动物模型<sup>[3]</sup>,本实验主要研究滋肾清肝方对 GK 大鼠血糖,糖化血红蛋白(HbA1c),C-肽(C-P),胰高血糖素样肽-1(GLP-1)含量及  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性的影响,并初步探讨其作用机制。

## 1 材料

**1.1 药材及试剂** 二甲双胍片(中美上海施贵宝制药有限公司,批号 1407117);安穩血糖试纸(长沙三诺生物传感股份有限公司,批号 2429EN),糖化血红蛋白检测试剂盒(挪威 Axis-shieldpocf 公司,批号 10174006),GLP-1 试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号 20150304),C 肽测定试剂盒(北京凯诺春天生物科技有限公司,批号 20150401A), $\alpha$ -葡萄糖苷酶(美国 Sigma 公司,批号 SLBJ8746V),葡萄糖测定试剂盒(中生北控生物科技股份有限公司,批号 143251),阿卡波糖(北京拜耳医药保健有限公司,批号 BJ15030),制何首乌,桑椹,桑叶,决明子饮片购于唐山市同仁堂药店,经田春雨副教授鉴定。

**1.2 仪器** M200PRO 型酶标仪(瑞士 TECAN 公司),TB-215D 型电子分析天平(北京赛多利斯仪器系统有限公司),安穩血糖仪(长沙三诺生物传感股份有限公司),Nycocard Reader II 糖化血红蛋白检测仪(挪威 Axis-shield poc AS 公司)。

**1.3 动物** SPF 级雄性 Wistar 大鼠,体重(290 ± 10)g;4 月龄 SPF 级雄性 GK(Goto-Kakizaki)大鼠,体重(290 ± 10)g,购自上海斯莱克实验动物有限责

任公司,合格证号 SCXK(沪)2012-0002。

## 2 方法

**2.1 滋肾清肝方提取物** 滋肾清肝方按制何首乌,桑椹,桑叶,决明子(3:2:2:1)称取药材,用 10 倍量的 80% 乙醇热回流提取 3 次,2 h/次,滤过,乙醇提取液回收乙醇,得醇提物;药材再加 8 倍量水加热提取 2 次,2 h/次,滤过,得水提物,与醇提物混合经喷雾干燥制得颗粒,动物 *ig* 给药时用纯净水制成混悬液。

**2.2 分组与给药** GK 大鼠适应性饲养 2 周后,空腹血糖均 >11.1 mmol·L<sup>-1</sup>,随机分为模型组(*ig* 生理盐水);滋肾清肝方低、中、高剂量(滋肾清肝方提取物 300,600,1200 mg·kg<sup>-1</sup>)组,二甲双胍(85 mg·kg<sup>-1</sup>)组,各 10 只。连续 *ig* 给药 4 周,Wistar 大鼠 10 只作为正常(*ig* 生理盐水)组。

### 2.3 检测指标

**2.3.1 空腹血糖(FBG)和糖耐量(OGTT)测定** 给药前及给药后 2,4 周各组大鼠尾尖消毒后采血针刺取血,使用血糖仪测定 FBG。末次给药后大鼠禁食 12 h,*ig* 葡萄糖 2 g·kg<sup>-1</sup>,测定给药后 0,30,60,120 min 的血糖值,用近似梯形面积公式计算曲线下面积(AUC)。

$$AUC = [(FBG + BG_{30\text{ min}}) \times 15/60 + (BG_{30\text{ min}} + BG_{60\text{ min}}) \times 15/60 + (BG_{60\text{ min}} + BG_{120\text{ min}}) \times 30/60]$$

**2.3.2 HbA1c,空腹 C-P 和 IR 指数测定** 采用 Nycocard Reader II 糖化血红蛋白检测仪检测。空腹 C-P 按 C-P 测定试剂盒说明书方法测定,通过 FBG 及空腹 C-P 水平计算实验大鼠终末期 IR 指数。

$$\text{Homa-IR(CP)} = (1.5 + \text{FBG} \times \text{空腹 C 肽}) / 2800^{[4]}$$

**2.3.3 GLP-1 测定** 实验结束前禁食不禁水 12 h 后,用 10% 水合氯醛 *ip* 麻醉大鼠后将其仰卧位固定,腹部剪毛自正中切开,腹主动脉取血 6 ~ 8 mL,离心分离血清(3 000 r·min<sup>-1</sup>,15 min),按照试剂盒说明书测定 GLP-1。

**2.3.4  $\alpha$ -葡萄糖苷酶测定** 以 96 孔板为反应载体,每个样品做 2 个复孔,设定反应体积为 120  $\mu$ L,加入 20  $\mu$ L 酶  $\alpha$ -葡萄糖苷酶液(2.5 g·L<sup>-1</sup>),加入 pH 6.8 的磷酸盐缓冲液 60  $\mu$ L,分别加入 20  $\mu$ L 滋肾清肝方提取物溶液(250.0,50.0,10.0,2.0,0.4 g·L<sup>-1</sup>)及 20  $\mu$ L 阿卡波糖(250.0,50.0,10.0,2.0,0.4 g·L<sup>-1</sup>),37 °C 温箱反应 5 min,然后

加入 20  $\mu\text{L}$  蔗糖溶液 ( $1 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) 为底物, 经过 30 min 后, 加入  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  溶液 100  $\mu\text{L}$  终止反应, 后采用葡萄糖氧化酶法, 酶标仪测定 505 nm 波长下各反应液的吸光度  $A$ , 分别观察滋肾清肝方提取物溶液和阿卡波糖对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制作用, 计算并比较抑制率及 50% 抑制浓度 ( $\text{IC}_{50}$ )<sup>[5]</sup>。

**2.4 数据分析** 采用 SPSS 21.0 分析软件分析数据, 数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用  $t$  检验,  $P <$

0.05 为有统计学意义。

### 3 结果

**3.1 对 GK 大鼠 FBG, HbA1c 的影响** 与正常组比较, 模型组大鼠 FBG, HbA1c 增高 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ); 给药 28 d 后, 与模型组比较, 滋肾清肝方各剂量组均可降低 GK 大鼠的 FBG, HbA1c 水平 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ), 以滋肾清肝方高剂量组效果较好。见表 1。

表 1 滋肾清肝方对 GK 大鼠 FBG, HbA1c 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Effects of Zishen Qinggan formula on FBG, HbA1c in GK rats ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 /mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	n	FBG/mmole·L <sup>-1</sup>			HbA1c(28 d) /mmole·L <sup>-1</sup>
			0 d	14 d	28 d	
正常	-	10	4.98 ± 0.25	5.05 ± 0.21	5.01 ± 0.26	3.69 ± 0.26
模型	-	9	15.18 ± 1.87 <sup>2)</sup>	18.35 ± 2.06 <sup>2)</sup>	19.08 ± 2.48 <sup>2)</sup>	6.05 ± 2.4 <sup>1)</sup>
滋肾清肝方	300	9	15.68 ± 1.78 <sup>2)</sup>	17.86 ± 1.27 <sup>2)</sup>	12.11 ± 2.45 <sup>2,3)</sup>	5.38 ± 2.4 <sup>2)</sup>
	600	10	16.02 ± 2.01 <sup>2)</sup>	18.85 ± 2.53 <sup>2)</sup>	10.25 ± 1.19 <sup>2,3)</sup>	5.07 ± 1.1 <sup>2)</sup>
	1 200	10	15.96 ± 2.14 <sup>2)</sup>	16.41 ± 2.56 <sup>2)</sup>	7.58 ± 1.62 <sup>4)</sup>	4.92 ± 1.62 <sup>3)</sup>
二甲双胍	85	10	16.01 ± 1.88 <sup>2)</sup>	12.12 ± 1.59 <sup>2,4)</sup>	6.17 ± 1.27 <sup>4)</sup>	4.86 ± 1.27 <sup>3)</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>  $P < 0.01$  (表 2~3 同)。

**3.2 对 GK 大鼠 OGTT 的影响** 正常组大鼠灌服葡萄糖后 120 min 血糖水平基本恢复正常, 模型组各时段血糖值均较正常组高, 120 min 血糖值仍然很高, 符合 T2DM IR。给药 4 周后, 与正常组相比, 模

型组糖耐量 AUC 显著升高 ( $P < 0.01$ ); 与模型组相比, 滋肾清肝方各剂量组及二甲双胍组 AUC 均有不同程度的降低 ( $P < 0.01$ ), 以滋肾清肝方高剂量组效果较好 ( $P < 0.01$ )。见表 2。

表 2 给药 4 周后滋肾清肝方对 GK 大鼠 OGTT 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Effects of Zishen Qinggan formula on OGTT after 4 weeks of treatment in GK rats ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 /mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	n	FBG/mmole·L <sup>-1</sup>				AUC /mmole·h·L <sup>-1</sup>
			0 min	30 min	60 min	120 min	
正常	-	10	5.01 ± 0.26	6.28 ± 0.79	6.97 ± 0.42	5.78 ± 0.79	12.51 ± 0.66
模型	-	9	19.08 ± 2.48 <sup>2)</sup>	21.57 ± 2.41 <sup>2)</sup>	22.48 ± 1.69 <sup>2)</sup>	24.87 ± 2.57 <sup>2)</sup>	44.87 ± 1.58 <sup>2)</sup>
滋肾清肝方	300	9	12.11 ± 2.45 <sup>2,3)</sup>	13.15 ± 1.86 <sup>2,4)</sup>	13.32 ± 2.48 <sup>2,4)</sup>	10.26 ± 1.34 <sup>2,4)</sup>	24.73 ± 1.76 <sup>2,4)</sup>
	600	10	10.25 ± 1.19 <sup>2,3)</sup>	11.96 ± 1.54 <sup>2,4)</sup>	12.15 ± 2.41 <sup>2,4)</sup>	8.22 ± 1.37 <sup>1,4)</sup>	21.77 ± 1.92 <sup>1,4)</sup>
	1 200	10	7.58 ± 1.62 <sup>4)</sup>	8.95 ± 1.67 <sup>4)</sup>	9.12 ± 2.33 <sup>1,4)</sup>	7.52 ± 1.50 <sup>4)</sup>	16.95 ± 1.88 <sup>4)</sup>
二甲双胍	85	10	6.17 ± 1.27 <sup>4)</sup>	8.25 ± 1.98 <sup>4)</sup>	8.34 ± 2.08 <sup>1,4)</sup>	7.06 ± 1.43 <sup>4)</sup>	15.45 ± 0.67 <sup>4)</sup>

**3.3 对 GK 大鼠空腹 C-P, IR 指数, GLP-1 分泌的影响** 与正常组比较, 模型组大鼠 C-P 水平明显降低 ( $P < 0.05$ ), IR 指数显著升高 ( $P < 0.05$ ); 与模型组比较, 滋肾清肝方各剂量组均能提高 C-P 水平 ( $P < 0.05$ ), 降低 IR 指数 ( $P < 0.05$ )。与正常组比较, 模型组大鼠 GLP-1 含量显著降低 ( $P < 0.01$ ), 与模型组比较, 滋肾清肝方各剂量组均能促进 GK 大鼠 GLP-1 的分泌, 提高其含量 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。

见表 3。

**3.4 对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制作用** 滋肾清肝方提取物随着浓度的增加, 对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制作用逐渐增强, 有明显的浓度-效应关系, 当滋肾清肝方提取物质量浓度达到 250  $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  时, 其对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制率已达 93.72%, 其  $\text{IC}_{50}$  为 18.73  $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。见表 4。

### 4 讨论

本实验结果表明滋肾清肝方可降低 GK 大鼠的

表 3 滋肾清肝方对 GK 大鼠 C-P, IR 指数及 GLP-1 分泌的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Effects of Zishen Qinggan formula on C-P, IR index and GLP-1 in GK rats ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 /mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	n	C-P /ng·L <sup>-1</sup>	Homa-IR	GLP-1 /nmol·L <sup>-1</sup>
正常	10	-	230.8 ± 12.6	0.414 ± 0.002	910.3 ± 54.5
模型	-	10	200.5 ± 15.3 <sup>1)</sup>	1.367 ± 0.012 <sup>1)</sup>	552.5 ± 48.4 <sup>2)</sup>
滋肾清肝方	-	9	215.9 ± 14.6	0.934 ± 0.014	705.9 ± 52.7 <sup>3)</sup>
	300	9	223.8 ± 18.7	0.820 ± 0.008 <sup>3)</sup>	824.3 ± 38.2 <sup>4)</sup>
	600	10	234.1 ± 38.2 <sup>3)</sup>	0.634 ± 38.28 <sup>3)</sup>	840.3 ± 51.3 <sup>4)</sup>
二甲双胍	1 200	10	234.3 ± 14.5 <sup>3)</sup>	0.517 ± 0.005 <sup>3)</sup>	850.1 ± 40.7 <sup>4)</sup>

表 4 滋肾清肝方对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制作用 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

Table 4 Inhibition effects of Zishen Qinggan formula on  $\alpha$ -glucosidase activity ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

组别	质量浓度 /g·L <sup>-1</sup>	$\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制率 /%	IC <sub>50</sub> /g·L <sup>-1</sup>
滋肾清肝方	0.4	38.26 ± 0.03	18.73 ± 0.02
	2.0	46.25 ± 0.02	
	10.0	59.67 ± 0.03	
	50.0	80.84 ± 0.02	
	250	93.72 ± 0.04	
阿卡波糖	0.4	47.08 ± 7.08	0.38 ± 0.01
	2.0	79.15 ± 9.15	
	10.0	82.34 ± 2.34	
	50.0	93.65 ± 2.50	
	250.0	99.51 ± 0.03	

FBG, HbA1c 水平及 OGTT 实验中糖负荷后 120 min 血糖水平, 提高 C-P 水平, 降低 IR 指数, 表明滋肾清肝方可调节 GK 大鼠的糖代谢紊乱, 改善 IR。

GLP-1 是一种肠促胰岛素激素, 由特异性肠内分泌细胞合成和分泌, 与胰岛  $\beta$  细胞特异性受体结合后, 具有促进胰岛素分泌, 抑制胰高血糖素释放, 改善胰岛  $\beta$  细胞功能, 提高 GLP-1 的水平, 其受体激动剂的药物已广泛应用<sup>[6-7]</sup>。本实验证实滋肾清肝方能促进 GK 大鼠 GLP-1 的分泌, 提高其含量。 $\alpha$ -糖苷酶抑制剂可在小肠上段通过可逆性地抑制  $\alpha$ -糖苷酶, 延缓  $\alpha$ -糖苷酶, 将多糖分解为单糖(主要为葡萄糖), 使葡萄糖的吸收减缓, 能够使餐后的高血糖下降。 $\alpha$ -糖苷酶抑制剂还能够使大量未消化的碳水化合物抵达低位小肠, 该部位富含产生 GLP-1 的细胞, 能够刺激 GLP-1 的分泌, 从而增加胰岛素的分泌量, 降低血糖<sup>[8]</sup>, 阿卡波糖为常用的  $\alpha$ -糖苷酶

抑制剂。本实验研究表明滋肾清肝方提取物随着浓度的增加, 对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制作用逐渐增强, 有明显的浓度-效应关系, 可作为较理想的  $\alpha$ -糖苷酶抑制剂。滋肾清肝方为中药制剂, 组方精简, 符合当代社会回归自然, 崇尚天然药物的世界性潮流发展要求, 本研究表明该复方可显著调节 GK 大鼠糖代谢紊乱, 改善 IR, 促进 GLP-1 的分泌及对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制作用可能为其作用机制, 为滋肾清肝方的深入研究奠定了基础。

#### [参考文献]

- [1] 朱友文, 宋灿, 霍海如, 等. 中药在 2 型糖尿病中的治疗和胰岛素抵抗中的研究进展 [J]. 世界中医药, 2015, 10(1): 135-137.
- [2] 田春雨, 薄海美, 喇孝瑾, 等. 滋肾清肝代平方对 2 型糖尿病大鼠糖、脂代谢作用的研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(8): 1745-1747.
- [3] 胡泊洋, 江道峰, 王张, 等. 自发性 2 型糖尿病动物模型 GK 大鼠的发病特征研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(10): 203-207.
- [4] 李霞, 周智广, 亓海英, 等. 用空腹 C 肽代替胰岛素改良 Homa 公式评价胰岛素抵抗和胰岛  $\beta$  细胞功能 [J]. 中南大学学报: 医学版, 2004, 29(4): 419-423.
- [5] 韩淑英, 李继安, 姜春花, 等. 10 味中药提取物对  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的抑制作用 [J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(8): 1035-1037.
- [6] 谢华, 徐丹凤, 陈艳秋, 等. 亚麻籽油对高脂诱导肥胖小鼠血糖和胰升血糖素样肽-1 分泌影响的研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(4): 356-359.
- [7] 陈树. 胰高糖素样多肽 1-老年 2 型糖尿病治疗的新靶点 [J]. 实用医院临床杂志, 2014, 11(1): 22-25.
- [8] 苏杰英, 张金苹.  $\alpha$ -糖苷酶抑制剂用于 2 型糖尿病患者的中国证据 [J]. 药物与临床, 2015, 12(5): 27-30.

[责任编辑 聂淑琴]