

中药有效组分治疗糖尿病心肌病的研究进展*

马小珺, 莫如芬, 于健, 黄芳, 姚爽

(广西壮族自治区桂林医学院附属医院内分泌科 桂林 541001)

摘要:糖尿病心肌病是糖尿病的重要并发症之一,其发病机制复杂,又有其特殊的病理改变,因此临床防治有一定的困难。近年来中药有效组分在治疗糖尿病及其心肌病变的实验室研究方面取得较大进展,尤其是在治疗机制方面,为提高临床医生对中药有效组分治疗糖尿病心肌病的认识,文章就中药有效组分治疗糖尿病心肌病近年来的研究进展做一综述,希望能为糖尿病心肌病的中医药诊治提供参考及寻找进一步的研究方向。

关键词:糖尿病心肌病 中药 有效组分 研究进展

doi: 10.11842/wst.20180405001 中图分类号: R285.1 文献标识码: A

糖尿病心肌病(diabetic cardiomyopathy, DC)是糖尿病的慢性并发症之一,是一种独立于高血压、冠心病的特异性心肌病,其病理表现主要为心肌细胞肥大、凋亡、变性、坏死和心肌间质纤维化等。DC发病机制尚未完全明了,目前认为这些特征性的病理改变主要与心肌细胞的能量代谢障碍、氧化应激、细胞因子异常、胰岛素抵抗等多种因素有关^[1]。由于病因复杂,其确切的病理机制尚未彻底阐明,临床治疗尚无特效药物。目前西医治疗DC主要为从降低血糖、调脂、抑制心室重构等方面延缓DC的进展,但需患者可耐受并早期使用这些药物,才能带来较好的远期疗效。而近年来有众多研究^[2-4]表明,多种中医药成分可通过抑制心肌细胞凋亡、抗心肌纤维化、改善微血管病变、减少心肌细胞内钙超载、改善胰岛素抵抗等方面作用于DC,因此中药成分防治DC的研究成为热点。文章将从中药有效成分对DC防治中的作用机理及研究进展做一综述。

1 苷类

苷类是由糖或糖衍生物的端基碳原子与另一类非糖物质(称为苷元、配基或甙元)连接形成的化合

物。根据苷原子不同分为氧苷、硫苷、氮苷、碳苷,自然界中氧苷最为常见。山茱萸中含有生理活性较强的皂甙原糖等成分,李晨研究^[5]表明,氧化应激在DC的发生发展过程中占重要比例,而山茱萸可显著减少大鼠心肌内活性氧(Reactive oxygen species, ROS)含量,同时升高超氧化物歧酶(Superoxide Dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione peroxidase, GSH-Px)活性和谷胱甘肽(Glutathione)含量,减轻糖尿病大鼠全心及左心室心肌肥厚,并从转录水平调控还原型烟酰胺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶(NADPH oxidation enzyme)的重要亚基p22phox及p47phox的表达,多途径、多靶点保护心肌细胞免受氧化损害。另外,山茱萸还可抑制DC心肌细胞内的炎症因子活性,缓解心肌纤维化。封晓鹏^[6]等也发现了山茱萸中的苷类有效成分可提高SOD的活性,增强抗氧化能力达到心肌保护作用,同时也可升高一氧化氮合酶(Nitric oxide synthase, NOS)活性以保护血管内皮细胞,延缓DC的进程。Wang Y^[7]等还发现另一种苷类——芸香苷,可以降低DC大鼠心肌细胞内的炎症因子含量,减少细胞凋亡,这一保护心肌作用与芸香苷降低心肌内白细胞介素6(Interleukin-6, IL-6)和肿瘤坏死因子- α

收稿日期:2019-09-11

修回日期:2019-10-15

* 广西壮族自治区科学技术厅广西科技计划项目(桂科攻AD16450020):巴马小型猪糖尿病心肌病模型的建立及应用,负责人:于健。

** 通讯作者:于健,教授,硕士研究生导师,主要研究方向:糖尿病慢性并发症的基础和临床研究。

(Tumor necrosis factor- α , TNF- α)的水平、抑制脂质过氧化作用有关。高静媛等^[8]研究显示,红景天苷通过抑制RAS系统使血管紧张素II(Angiotensin II, Ang-II)水平下降从而对2型糖尿病(T2DM)大鼠心肌有明显的保护作用,且通过抑制IL-6含量改善心肌重构。此外,柚皮苷通过下调糖原合成酶激酶3 β (Glycogen synthetase kinase-3 β , GSK-3 β)通路从而保护DC大鼠的心肌^[9]。而甘草酸苷通过抑制高迁移率族蛋白B1(High mobility group box 1 protein, HMGB1)信号通路从而抑制炎症因子的释放、减少NF- κ B信号通路的激活及抑制白细胞介素1 β (Interleukin-1 β , IL-1 β)和TNF- α 蛋白的表达抗心肌细胞凋亡,缓解心肌的损伤^[10]。

2 生物碱类

中药治疗糖尿病使用的药材多含有生物碱类有效成分,生物碱具有抗菌消炎、降血压、保护缺血心肌等药理作用。生物碱中的小檗碱可从三颗针、黄连、黄柏等植物中提取,又称为黄连素,近年来针对黄连素的研究^[11]发现,其降糖作用明显同时还可延缓糖尿病进程,改善血脂状态。芦琨等^[12]更进一步实验发现,大剂量的黄连素可通过抑制糖尿病大鼠心肌转化生长因子 β 1(Transforming growth factor β 1, TGF- β 1)、结缔组织生长因子(Connective tissue growth factor, CTGF)水平,减少1型胶原蛋白(Collagen type 1, Col1)、3型胶原蛋白(Collagen type 3, Col3)沉积心肌间质中,对糖尿病大鼠的心肌纤维化有一定的抑制作用。董世芬^[13]等也发现黄连素可改善DC心室重构和心肌肥厚,其机制与减少心脏游离脂肪酸(Nonesterified fatty acids, NEFA)含量,升高脂肪酸跨膜转运载体蛋白(Fatty acid transporters, FATPs)和脂肪酸 β 氧化酶(Fatty acid β oxidase, FA- β -oxidase)水平等调节脂代谢紊乱作用有关。更有相关研究^[14]发现苦参碱可以抑制DC大鼠心肌细胞ROS/TLR-4信号通路,达到减少心肌氧化应激产生,保护心肌细胞减少凋亡。赵娜等^[15]发现苦参碱可以抑制DC大鼠心脏重塑、改善心功,还可下调TGF- β 1及P-Smads2/3蛋白表达水平,减少I型胶原表达($P < 0.05$)从而治疗DC。赵辛元等^[16]在对另一类生物碱川芎嗪研究后发现高剂量的川芎嗪可以拮抗心肌细胞内炎症反应,降低白细胞介素1 β (Interleukin-1 β , IL-1 β)、IL-6及TNF- α 表

达,抑制I κ B激酶(Inhibitor of nuclear factor kappa-B kinase, IKK)和NF- κ B蛋白水平,从而改善心肌细胞结构。

3 萜类

萜烯是一类广泛存在于植物体内的天然来源碳氢化合物,可从许多植物及海洋生物中提取出,有许多的生理活性,如解热、镇痛、消炎、祛痰、降血脂等。青蒿素是从复合花序植物黄花蒿茎叶中提取的有过氧基团的倍半萜内酯药物,李俊龙等^[17]使用雄性Wistar大鼠建立DC模型并予青蒿素干预灌胃4周,发现与DC组对比,青蒿素治疗组左室舒张早期最大血流/二尖瓣心房收缩期最大血流(E/A)、左室射血分数(LVEF)、左室短轴缩短率(FS)明显上升($P < 0.01$),胶原纤维表达明显减少($P < 0.01$),且心肌细胞破坏程度及心肌纤维化减轻,提示青蒿素能使心脏收缩舒张功能明显改善。此外还有关于含萜烯成分的雷公藤内酯的研究^[18]提示其可影响心肌细胞内葡萄糖转运体的表达,特别是可以上调葡萄糖转运子1(Glucose transporter 1, Glut-1)及葡萄糖转运子4(Glucose transporter 4, Glut-4),从而调控心肌细胞内葡萄糖的转运,调控细胞能量代谢,减轻心肌的病理损害。穿心莲内酯为二萜类内酯化合物,李卫萍等^[19]的研究表明,14-脱羟-11,12-二脱氢穿心莲内酯可通过降低心肌内NF- κ Bp65、TNF- α 的表达和降低缺血心肌的肌酸激酶(Creatine kinase, CK)和乳酸脱氢酶1(Lactic dehydrogenase 1, LDH1)的含量,改善糖尿病的微血管病变,减轻炎症反应达到保护心肌组织的作用。YL Hsieh等^[20]发现穿心莲提取物可减少心肌炎症通路相关的蛋白含量,从而有助于预防心肌肥厚及心肌细胞凋亡。另有研究发现存在于天然植物中的五环三萜类化合物熊果酸可降低GK大鼠MDA含量同时升高SOD活性,说明其可抑制氧化应激并减轻心肌纤维化^[21]。

4 多糖类

多糖是由糖苷键结合的糖链,至少需10个以上单糖缩合而成的聚合糖高分子碳水化合物,临床作用广泛,包括免疫调节、降血糖、抗病毒等作用。目前的研究显示,多糖类是一种较为成熟的治疗DC的有效成分,有独到的优势。有研究^[22-25]显示,红芪多糖

(Hedysarum polybotys saccharide, HPS)不仅可以调节6周龄的雄性SPF级2型糖尿病db/db模型小鼠血糖水平,还能改善糖脂代谢紊乱,抑制小鼠心肌细胞内氧化应激和炎症反应,防治心肌间质纤维化。HPS防治DC的作用与HPS增加心肌过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ , PPAR γ)表达,上调GluT-4水平,抑制NF- κ B活性、TGF- β 1的释放,降低Col1降解,减少MMP-9蛋白表达相关。近年来对黄芪多糖的研究发现,其可通过降低DC大鼠血IL-6、Ang II水平,影响心肌细胞内过氧化物酶增殖物激活受体 γ 辅激活因子1a(Peroxisome proliferators-activated receptor- γ coactivator-a1, PGC-1a)表达,干预NRG-1/ErbB/PI3K/Akt信号通路等作用,减少DC心肌细胞凋亡,改善心功能^[26-28]。陈婷婷等^[29]使用小剂量STZ腹腔注射制备糖尿病大鼠模型,灌胃给予小中大剂量黄精多糖,实验结果表明3种剂量均可使心肌细胞内Toll样受体4(Toll-like receptors 4, TLR4)、NF- κ B、巨噬细胞游走抑制因子(Macrophage migration inhibitory factor, MIF)蛋白表达下降,大剂量更明显,达到改善心肌组织病理改变的作用。另有研究证实黄精多糖还可促进心肌细胞人骨成型蛋白(Bone morphogenetic protein-7, BMP-7)表达,减少TGF- β 1 Smad2/3蛋白表达^[30]。虫草多糖是冬虫夏草的有效成分,是一类高分子复合物,是由甘露糖等糖类组成的多聚糖,吕元军等^[31]发现虫草拟青霉菌株可抑制糖尿病心肌内核苷酸结合寡聚化结构域样受体3(Nucleotide-binding oligomerization domainlike receptor protein 3, NLRP3)、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶1和IL-1 β 的表达,从而发挥对DC的防治作用。

5 皂苷类

皂苷元与糖构成皂苷,外观呈白至浅黄棕色粉末或深色糊状体,具有调节免疫、防治心血管疾病及抗菌抗癌等生物活性。既往发现人参皂苷有生物膜保护作用,还可阻滞钙离子内流及降低自由基的产生,除此之外还能降血糖并提高血中SOD水平从而有效改善糖尿病临床症状。近年有研究发现人参皂苷^[32]可以降低糖尿病大鼠血清心肌钙蛋白I(cTnI)及CK-MB水平,电镜见心肌细胞超微结构改善,TUNEL法检测到心肌凋亡减少,通过免疫组化检测得知心肌细胞

内凋亡蛋白CASP3的表达降低同时凋亡抑制基因Bcl-xL表达升高,除此之外实验组大鼠血及心肌内丙二醛(Malondialdehyde, MDA)含量减少,活性氧(Reactive oxygen species, SOD、过氧化氢酶(CAT)和谷胱甘肽(GSH)增加。人参皂苷还可通过降低葡萄糖调节蛋白78(Glucose regulated protein 78kD, GRP78)和CCAAT/增强子结合蛋白同源蛋白(CCAAT/enhancer-binding protein homologous protein, CHOP)从而降低心肌细胞凋亡率^[33],保护心肌的病理损伤。石敏等人^[34]选取2型糖尿病伴高脂血症患者予以绞股蓝治疗后发现,绞股蓝总苷可抑制氧化应激作用及炎症因子损伤心肌细胞,降低患者体内血清AST、CK、CK-MB、LDH水平($P<0.05$)及TNF- α 、IL-6、IL-18水平($P<0.05$),同时升高血清脂联素(Adiponectin, ADPN)水平,与人参总皂苷相似,还可降低血清MDA、ROS水平,提高谷胱甘肽过氧化物酶(Glutathione peroxidase, GSH-Px)、SOD水平($P<0.05$)。江红等^[35]对另一类皂苷类中药有效成分黄芪总苷研究发现,黄芪总苷早期防治DC心肌病理变化与其升高LVEF、LVFS及胰高血糖素样肽-1(Glucagon-like peptide, GLP-1)水平有关。苦瓜总皂苷可通过抑制2型糖尿病大鼠心肌细胞Fas和FasL的表达,进而减轻糖尿病大鼠心肌细胞凋亡,在糖尿病早期可有一定的延缓及治疗心脏损害的作用^[36]。

6 黄酮类

黄酮类化合物是由两个具有酚羟基的苯环通过中央三碳原子相互连接而成的一系列化合物。黄酮类化合物有广泛的作用,特别是在心血管和内分泌系统,具有有效调节糖脂代谢、改善胰岛素抵抗等活性。近年研究发现柑橘黄酮类如柚皮苷和橙皮苷具有多种生物活性如抗氧化剂、抗炎、降血糖、抗凋亡等,推测可能是由AMPK介导,从而保护DC心肌^[37]。葛根素是从中药葛根中分离的具有扩冠作用的异黄酮类衍生物,研究^[38]发现,葛根素可干预改善糖尿病大鼠心脏的结构紊乱及纤维组织增生,推测与抑制肾素血管紧张素系统致大鼠血清Ang-II水平降低有关。另一实验^[39]研究发现,可减少心肌细胞内SOD含量同时升高MDA水平,从而减少心肌氧化应激反应达到保护心肌效用。周少英等发现^[40]山楂叶总黄酮可升高治疗组大鼠心肌组织内SOD、CAT及GSH-Px的活性($P<0.05$, P

<0.01),降低MDA含量($P<0.05$, $P<0.01$),高剂量山楂叶总黄酮治疗组大鼠血清高密度脂蛋白(HDL-C)含量显著升高($P<0.05$),心肌组织病变减轻。另有研究发现,荞麦花叶总黄酮可保护2型糖尿病大鼠心肌,减少心肌纤维化作用与其抑制心肌组织中TGF- β 蛋白表达水平($P<0.05$)有关^[41]。桑白皮主要含黄酮类成分,有实验表明桑白皮提取物^[42]可通过抑制心肌细胞外调节蛋白激酶(Extracellular regulated protein kinases, ERK)及p38丝裂原活化蛋白激酶(P38 mitogen-activated protein kinase, P38MAPK)活性,从而改善心肌肥厚,降低心肌纤维化损伤风险

7 醌类

自然界中广泛存在着含有醌类的植物,且具有多方面的生物活性例如抗菌、扩张冠状动脉、解痉等,而在中药治疗中蒽醌占有重要地位。大黄素(EMO)是中药大黄的主要成分,是分布广泛的一种羟基蒽醌类化合物,近年来有研究发现大黄素对糖尿病肾病具有保护作用。实验表明^[43]大黄素可显著降低低剂量STZ联合高脂饮食诱导的DC大鼠模型体内的血糖、总胆固醇(TG)及甘油三酯(TC)的水平,同时可减轻心肌病理改变导致的肥厚,推测与大黄素可诱导心肌Akt和GSK-3 β 磷酸化信号通路的增加相关。王栋栋等^[44]还发现大黄游离蒽醌可以在早期改善DC的心肌纤维化,通过RT-PCR、免疫组化及ELISA法测定,大黄素有抑制CTFG、心肌组织I型前胶原蛋白(procollagen I)及III型胶原酶(collagen III)mRNA的作用,而且心肌组织的Masson染色也显示与模型组相比,实验组的心肌间质的胶原纤维含量降低。目前研究表明代谢紊乱及慢性炎症与DC的心肌肥厚病理生理改变相关,其中过氧化物酶体增殖物激活受体 β (Peroxisome proliferator activated receptors, PPAR β)的上调可抑制NF- κ B、COX-2及iNOS的表达,在此基础上,黄波等研究^[45]发现,虎杖中提取的蒽醌类化合物虎杖苷(PD)可提高PPAR β 相关信号通路的表达,从而抑制NF- κ B-COX-2/iNOS水平,阻碍炎症反应发生发展的进程,最终明显改善DC的心肌肥大。有研究^[46]发现丹参中的有效成分脂溶性菲醌化合物丹参酮IIA磺酸钠也可抑制心肌细胞内NF- κ B通路的激活,同时还可以降低TNF- α mRNA表达,从而纠正DC大鼠的异常糖脂代谢,减少心肌内氧化应激发生,缩小心肌的局部炎

症损伤。李彩蓉等^[47]还发现从何首乌中提取的蒽醌类二苯乙烯苷(TSG)可降低心肌细胞内胶原含量,减少TNF- α 、IL-6及IL-1 β 这些炎症因子释放,调节DC心肌内脂肪酸代谢相关酶(FATPs, FA- β -oxidase)含量,同时TSG可改善糖尿病大鼠心肌细胞的能量代谢,可能与其提高抗衰老酶(Sirtuin-1, SIRT1)和pAMPK蛋白的表达有关。综合以上研究结果不难发现,醌类可拮抗糖尿病心肌细胞内的氧化进程,抑制心肌炎症及肥大,早期保护心肌损伤。

8 其他

有研究表明酚酸类、香豆素类及挥发油类中药有效成分也有防治DC的作用,潘孙雷等^[48]构建DC大鼠模型并黄酒多酚灌胃12周后观察,结果显示治疗组大鼠心肌超微结构病变轻,心肌细胞排列整齐,提示黄酒多酚可改善DC大鼠心脏功能,其与黄酒多酚能降低TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平($P<0.05$),抑制MDA水平同时升高SOD及GSH-Px水平,还与其使BCL2-Associated X的蛋白质(Bax)、胱天蛋白酶3(Caspase-3)降低、Bcl-2蛋白表达水平升高有关。姜黄素是从姜黄中分离出来的一种多酚类化合物,姜黄素的基本药理效应为抗氧化、降血脂等,刘忠和等^[49]证实姜黄素还可通过下调DC大鼠心肌细胞内PKC α 分子的表达、逆转cT-nI的水平、升高GSH-Px活力及抑制MDA产生等机制保护心肌。有实验表明,丙醚类化合物大蒜素可以纠正心肌细胞内线粒体功能的紊乱,即通过使MnSOD去乙酰化后升高SIRT-3及MnSOD活性,从而保护DC心肌^[50]。阿魏酸是一种广泛存在于植物中的酚酸,有研究者发现^[51]当归中的有效成分阿魏酸可以增加Akt和GSK-3 β 的表达从而升高GLUT-4的转化,达到抗氧化和降血糖的作用。Jialin Duan等人^[52]发现漆树科植物木蜡树的提取物紫柳素有清除自由基,提高内源性抗氧化系统活性从而避免糖尿病小鼠心脏损伤。

9 展望

综上所述,中药有效成分治疗DC主要从抑制炎症反应、减轻心肌氧化应激、改善DC心肌细胞代谢、减少心肌细胞凋亡等方面保护心肌纤维化,延缓心力衰竭的发生。中医学治疗DC主要强调的是整体观念及辨证论治,中药降血糖效果虽较西药弱,但作用缓

和而持久,且由于具有双向调节作用,引起低血糖风险较低。另一方面,中药的有效成分可提取、来源广、价格低,可选用的种类多,尤其适合DC需要长期给药的特点。但目前的临床疗效及药物制备方面的研究很少,多因其提取工艺复杂、临床影响因素过多有关,

相信随着科技的发展和中药的有效成分的药理作用的更深一步研究,以后能制备出防治DC的有效制剂,让中药有效成分治疗DC发展到临床让更多患者受益。

参考文献

- Pappachan J M, Varughese G I, Sriraman R, et al. Diabetic cardiomyopathy: pathophysiology, diagnostic evaluation and management. *World J Diabetes*, 2013, 4(5): 177-189.
- 李淑贞. 中医药防治糖尿病心肌病研究进展. *中国老年学杂志*, 2015, 35(14): 4093-4095.
- 陈华群, 王灵俊, 叶爱女. 中医药治疗糖尿病心肌病作用机制的实验研究进展. *浙江中医杂志*, 2013, 48(6): 455-456.
- 刘玥, 齐新, 魏丽萍, 等. 中药及复方对糖尿病心肌病理变化及发病机制影响的研究进展. *中华中医药杂志*, 2014, 29(3): 823-826.
- 李晨. 山茱萸对糖尿病大鼠的干预作用及机制. *青岛大学医学院学报*, 2015, 51(6): 662-665, 668.
- 封晓鹏, 赵文望, 皮文霞, 等. 山茱萸有效成分对糖尿病小鼠心肌的保护作用. *中国老年学杂志*, 2016, 36(19): 4681-4682.
- Wang Y B, Ge Z M, Kang W Q, et al. Rutin alleviates diabetic cardiomyopathy in a rat model of type 2 diabetes. *Exp Ther Med*, 2015, 9(2): 451-455.
- 高静媛, 杨雨畅, 邢磊, 等. 红景天苷对糖尿病大鼠的影响. *中国循证心血管医学杂志*, 2017, 9(7): 810-812.
- 黄瑞娜, 吴铿, 游琼, 等. 柚皮苷通过调控GSK-3 β 表达对糖尿病心肌病大鼠模型的心肌保护作用研究. *中国现代药物应用*, 2015, 9(11): 264-266.
- 张晓琴, 董卫锋, 张海成, 等. 甘草酸对糖尿病大鼠心肌细胞凋亡和炎症反应的影响. *现代生物医学进展*, 2016, 16(33): 6424-6428.
- 谭学莹, 赵林双, 胡静波. 黄连素的降糖机制及临床应用新进展. *中国糖尿病杂志*, 2015, 23(12): 1131-1133.
- 芦琨, 沈永杰, 赫金凤, 等. 小檗碱抑制糖尿病大鼠心肌纤维化. *细胞与分子免疫学杂志*, 2016, 32(10): 1352-1355, 1361.
- 董世芬, 洪纛, 汪瑞祺, 等. 小檗碱对实验性2型糖尿病大鼠模型心脏保护作用研究. *中国药理学通报*, 2013, 29(9): 1216-1221.
- Liu Z W, Wang J K, Qiu C, et al. Matrine pretreatment improves cardiac function in rats with diabetic cardiomyopathy via suppressing ROS/TLR-4 signaling pathway. *Acta Pharmacol Sin*, 2015, 36(3): 323-333.
- 赵娜, 潘硕, 张勇, 等. TGF- β /Smads 信号通路参与苦参素抑制糖尿病大鼠心肌纤维化及改善心功能作用. *山西医科大学学报*, 2015, 46(11): 1056-1060.
- 赵辛元, 徐魁, 李彩容, 等. 川芎嗪通过抗炎作用减轻2型糖尿病大鼠心肌病变. *中国病理生理杂志*, 2017, 33(4): 744-748.
- 李俊龙, 曹新冉, 王莹, 等. 青蒿素对糖尿病大鼠心功能及纤维化的影响. *上海中医药杂志*, 2016, 50(3): 70-73.
- 尤丽菊, 芦琨, 李宜川. 雷公藤内酯醇对糖尿病大鼠心肌内葡萄糖转运体1型4型表达的干预. *实用医技杂志*, 2015, 22(6): 573-575.
- 李卫萍, 李锦平, 李元宏. 14-脱羟-11,12-二脱氢穿心莲内酯对1型糖尿病大鼠急性心肌缺血的保护作用. *中国药物与临床*, 2017, 17(10): 1423-1426.
- Hsieh Y L, Shibu M A, Lii C K, et al. Andrographis paniculata, extract attenuates pathological cardiac hypertrophy and apoptosis in high-fat diet fed mice. *J Ethnopharmacol*, 2016, 192: 170-177.
- 陈雪品, 黄茜雪, 李兴欣, 等. 熊果酸对GK大鼠心肌组织形态结构及抗氧化作用. *中国煤炭工业医学杂志*, 2016, 19(10): 1462-1465.
- 张花治, 金智生, 王东旭, 等. 红芪多糖对db/db小鼠糖尿病心肌病心肌纤维化的改善作用. *中国临床药理学杂志*, 2017, 33(3): 239-243.
- 和彩玲, 金智生, 张花治, 等. 红芪多糖对糖尿病心肌病db/db小鼠心肌损伤的改善作用. *中国临床药理学杂志*, 2017, 33(5): 418-422.
- 王东旭, 金智生, 张花治, 等. 红芪多糖对模型小鼠糖尿病心肌病心肌纤维化和基质金属蛋白酶2及其抑制剂表达的影响. *中国中医药信息杂志*, 2017, 24(4): 57-60.
- 金智生, 王东旭, 和彩玲, 等. 红芪多糖对db/db小鼠糖尿病心肌病心肌组织TGF- β 1与I型胶原蛋白表达的影响. *中药药理与临床*, 2017, 33(2): 74-77.
- 陈红霞, 曹霞, 卢红, 等. 黄芪多糖对糖尿病大鼠的治疗作用及机制探讨. *山东医药*, 2016, 56(30): 17-19.
- 于胜男, 曹琼丹, 鲁美丽, 等. 黄芪多糖对糖尿病大鼠心肌细胞凋亡的影响. *中药药理与临床*, 2015, 31(4): 102-105.
- 常晓, 李惠林, 楚淑芳, 等. 黄芪多糖介导NRG-1/ErbB信号通路对糖尿病心肌细胞凋亡的作用. *中国中医基础医学杂志*, 2016, 22(9): 1192-1195, 1218.
- 陈婷婷, 王国贤, 付婷婷, 等. 黄精多糖对I型糖尿病大鼠心肌炎症的保护作用. *中药药理与临床*, 2015, 31(4): 86-90.
- 张忠英, 王国贤, 陈婷婷, 等. 黄精多糖对糖尿病大鼠心肌纤维化影响. *中国公共卫生*, 2016, 32(6): 807-810.
- 吕元军, 王卓, 崔壮, 等. 发酵虫草菌粉对糖尿病大鼠心肌NLRP3表达的影响. *天津医药*, 2017, 45(8): 856-859, 899.
- Yu H T, Zhen J, Pang B, et al. Ginsenoside Rg1 ameliorates oxidative stress and myocardial apoptosis in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2015, 16(5): 344-354.
- Yu H, Zhen J, Yang Y, et al. Ginsenoside Rg1 ameliorates diabetic cardiomyopathy by inhibiting endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis in a streptozotocin-induced diabetes rat model. *J Cell Mol*

- Med*, 2016, 20(4): 623–631.
- 34 石敏, 方伟. 绞股蓝对糖尿病伴高血脂血症患者的心肌保护作用及其机制. *中国生化药物杂志*, 2016, 36(11): 134–137.
 - 35 江红, 段滨红, 向朝峰, 等. 黄芪注射液对糖尿病大鼠左心室功能及血清 GLP-1 水平的影响. *中国中医急症*, 2016, 25(11): 2052–2054, 2071.
 - 36 朱定君, 殷旭光, 刘紫燕, 等. 苦瓜总皂苷对 II 型糖尿病大鼠心肌细胞凋亡因子 Fas 和 FasL 表达的影响. *西部医学*, 2016, 28(10): 1360–1364, 1377.
 - 37 Sharma M, Akhtar N, Sambhav K, *et al.* Emerging potential of citrus flavanones as an antioxidant in diabetes and its complications. *Curr Top Med Chem*, 2015, 15(2): 187–195.
 - 38 高静媛, 杨雨旸, 潘彩飞, 等. 葛根素治疗糖尿病大鼠心肌损伤的疗效分析. *中国循证心血管医学杂志*, 2017, 9(4): 470–472.
 - 39 高静媛, 杨雨旸, 潘彩飞, 等. 葛根素对糖尿病大鼠心肌保护作用的机制研究. *中国煤炭工业医学杂志*, 2017, 20(6): 707–709.
 - 40 周少英, 苏静, 阙敏宸, 等. 山楂叶总黄酮对 2 型糖尿病大鼠血糖血脂和抗氧化能力的影响. *江苏中医药*, 2016, 48(5): 79–82.
 - 41 勾向博, 郭静, 白静. 荞麦花叶总黄酮对 2 型糖尿病大鼠心肌纤维化的保护作用及其机制. *吉林大学学报(医学版)*, 2016, 42(4): 694–698, 844.
 - 42 Lian J, Chen J, Yuan Y, *et al.* Cortex Mori Radicis extract attenuates myocardial damages in diabetic rats by regulating ERS. *Biomed Pharmacother*, 2017, 90:777–785.
 - 43 Wu Z, Chen Q, Ke D, *et al.* Emodin protects against diabetic cardiomyopathy by regulating the AKT/GSK-3 beta signaling pathway in the rat model. *Molecules*, 2014, 19(9): 14782–14793.
 - 44 王栋栋, 何素梅, 张冠英, 等. 大黄游离蒽醌对糖尿病大鼠心肌纤维化的作用. *中国药理学通报*, 2015, 31(4): 509–513.
 - 45 黄波, 薛莱, 吴阳, 等. 虎杖苷对小鼠糖尿病心肌肥厚的保护作用及机制研究. *中国中药杂志*, 2015, 40(21): 4256–4261.
 - 46 杨海玉, 于涛, 杨爱成, 等. 丹参酮 II A 磺酸钠对 2 型糖尿病大鼠心肌 TNF- α mRNA 表达的影响. *中国中医急症*, 2014, 23(3): 440–441, 454.
 - 47 李彩蓉, 甘受益, 黄红霞. 丹参酮 II A 磺酸钠对 2 型糖尿病大鼠心肌的保护作用. *湖北科技学院学报(医学版)*, 2014, 28(6): 466–468.
 - 48 潘孙雷, 林辉, 骆杭琪, 等. 黄酒多酚对糖尿病大鼠心肌细胞凋亡的影响. *中国应用生理学杂志*, 2017, 33(5): 431–435.
 - 49 刘忠和, 余薇, 刘超, 等. 姜黄素对糖尿病大鼠心肌的保护作用. *中国病理生理杂志*, 2014, 30(4): 725–728.
 - 50 Sultana M R, Bagul P K, Katare P B, *et al.* Garlic activates SIRT-3 to prevent cardiac oxidative stress and mitochondrial dysfunction in diabetes. *Life Sci*, 2016, 164: 42–51.
 - 51 Chowdhury S, Ghosh S, Rashid K, *et al.* Deciphering the role of ferulic acid against streptozotocin-induced cellular stress in the cardiac tissue of diabetic rats. *Food Chem Toxicol*, 2016, 97: 187–198.
 - 52 Duan J, Guan Y, Mu F, *et al.* Protective effect of butin against ischemia/reperfusion-induced myocardial injury in diabetic mice: involvement of the AMPK/GSK-3 β /Nrf2 signaling pathway. *Sci Rep*, 2017, 7: 41491.

Research Progress of Effective Components of Chinese Medicine in the Treatment of Diabetic Cardiomyopathy*

Ma Xiaojun, Mo Rufen, Yu Jian, Huang Fang, Yao Shuang

(Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin 541001, China)

Abstract: Diabetic cardiomyopathy is an important complication of diabetes. Its pathogenesis is complex, and has special pathological changes, therefore clinical treatment is difficult. In recent years, the effective component of Chinese medicine has made great progress in the treatment of diabetes and the laboratory research of its myocardial complications, especially the treatment mechanism. In order to improve the clinicians' understanding of the effective component of Chinese medicine in diabetic cardiomyopathy treatment, this paper reviewed the recent progress in the treatment of diabetic cardiomyopathy by effective components of traditional Chinese medicine, and hoped to provide references for the diagnosis and treatment of traditional Chinese medicine and the direction of further research for diabetic cardiomyopathy.

Keywords: Diabetic cardiomyopathy, Chinese medicine, Effective components, Research progress

(责任编辑: 周阿剑, 责任译审: 邹建华)