

# 降糖消渴颗粒联合二甲双胍对 2 型糖尿病小鼠糖脂代谢的影响

安宏 赵丹丹 于娜 穆倩倩 张毅 方心 左加成 高雅 赵保胜 高思华

(北京中医药大学,北京,100029)

**摘要** 目的:探讨降糖消渴颗粒联合二甲双胍对 2 型糖尿病小鼠糖脂代谢的影响。方法:ICR 小鼠高脂饲料喂养 4 周,腹腔注射链脲佐菌素(STZ)100 mg/kg,建立 2 型糖尿病小鼠模型。设正常对照组、模型组、西药组(二甲双胍)、中西药联合 3 组(降糖消渴颗粒低、中、高剂量分别与二甲双胍同用)。给药 4 周后,检测小鼠的体重、空腹血糖(Fasting Blood-glucose, FBG)、血清胰岛素(Insulin, Ins)、胰高血糖素、糖耐量(Oral Glucose Tolerance Test, OGTT)、血脂,并计算胰岛素敏感指数(Insulin Sensitivity Index, ISI)。结果:降糖消渴颗粒联合二甲双胍可降低糖尿病小鼠的体重( $P < 0.05$ )、空腹血糖( $P < 0.01$ )、血清胰岛素水平( $P < 0.05$ )、胰高血糖素水平( $P < 0.05$ ),提高胰岛素敏感性( $P < 0.05$ ),改善糖耐量( $P < 0.05$ ),并有一定调节血脂的作用,且降低空腹血糖较西药组更明显( $P < 0.05$ )。结论:降糖消渴颗粒联合二甲双胍可改善 2 型糖尿病小鼠的糖脂代谢,较单用二甲双胍能更有效地降低体重和血糖。

**关键词** 降糖消渴颗粒;二甲双胍;联合用药;2 型糖尿病

## Effect of Jiangtang Xiaoke Granule Combined with Metformin on Glucose and Lipid Metabolism in Type 2 Diabetic Mice

An Hong, Zhao Dandan, Yu Na, Mu Qianqian, Zhang Yi, Fang Xin, Zuo Jiacheng, Gao Ya, Zhao Baosheng, Gao Sihua

(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

**Abstract Objective:** To investigate the effect of Jiangtang Xiaoke granule (JTXKG) combined with metformin on the blood glucose and blood lipids in type 2 diabetic mice. **Methods:** ICR mice were fed by high-fat-diet for 4 weeks, combined with intraperitoneal injection of streptozocin in 100mg · kg<sup>-1</sup>. The mice were randomly divided into normal group, model group, western medicine group (metformin) and combination groups (JTXKG, combined with metformin, in low, medium, and high dose). After 4-week treatment, the body weight, fasting blood glucose (FBG), fasting serum insulin (INS), glucagon, and blood lipid (BL) were tested, and the glucose tolerance was measured. **Results:** Compared with model group, combination groups lost body weight ( $P < 0.05$ ), decreased FBG ( $P < 0.01$ ), INS ( $P < 0.05$ ) and glucagon ( $P < 0.05$ ), improved glucose tolerance ( $P < 0.05$ ), and showed certain BL changes. Compared with western medicine group, combination groups FBG were lower ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** JTXKG combined with metformin showed glucose and lipid metabolism improvement, and was more effective in weight loss and blood glucose reduction than metformin alone.

**Key Words** Jiangtang Xiaoke granule; Metformin; Combined medication; Type 2 diabetes

中图分类号:R285.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.03.031

2 型糖尿病是以机体胰岛素敏感性下降为主,伴有胰岛素分泌缺陷的代谢紊乱综合征。近年来,2 型糖尿病发病率逐年升高。截至 2010 年,我国 18 岁以上人群糖尿病患病率已达 11.6%,而符合糖尿病前期标准者已达 50.1%<sup>[1]</sup>。这为我国糖尿病的防治带来巨大挑战。

二甲双胍是治疗 2 型糖尿病的首选药物,单独应用可有效降低空腹血糖,改善血脂,并具有一定的降低体重作用。对于单用二甲双胍疗效不佳者,联

用其他降糖药可继续改善血糖<sup>[2]</sup>。目前国内外主要糖尿病指南均建议:除非有肾损害的证据或风险,患者应从一开始就使用二甲双胍治疗,且联合治疗的方案中都应包括二甲双胍<sup>[3]</sup>。而中药具有不良反应较少、作用温和持久、擅长综合调理、延缓并发症等优点,是糖尿病联合治疗方案的重要选择。

降糖消渴颗粒是以中医肝、脾、肾三脏同调理论为指导,结合现代中药药理研究组成的治疗糖尿病的方剂,经基础和临床研究证实具有改善血糖、血脂

基金项目:国家科技重大专项子课题(编号:2012ZX09103201-005)

作者简介:安宏(1989.12—),男,硕士研究生,研究方向:中医药防治糖尿病研究,E-mail:llfcanhong@163.com

通信作者:高思华(1957.07—),男,博士,教授,研究方向:中医药防治糖尿病研究,E-mail:gaosihua1216@163.com;赵保胜(1973.08—),男,

博士,副研究员,研究方向:中药药效与物质基础研究,E-mail:zhaobs1973@163.com

等作用<sup>[4-5]</sup>。本实验采用高脂饮食联合小剂量 STZ 注射,建立 2 型糖尿病小鼠模型探讨降糖消渴颗粒联合二甲双胍对糖尿病小鼠体重、血糖、血脂、血胰岛素等方面的影响。

## 1 材料与方法

1.1 动物 ICR 小鼠,雄性,8 周,购于北京维通利华实验动物中心,许可证号 SCXK(京)2012-0001。饲养于北京中医药大学 SPF 动物实验室,合格证号 SCXK(京)2011-0024,室温 20℃,相对湿度 45% 左右,光暗周期 12 h/12 h。普通饲料及高脂饲料购自北京华阜康生物科技股份有限公司。

1.2 主要试剂与仪器 链脲佐菌素(批号 SLBB7526V, Sigma),以 pH4.5 柠檬酸缓冲液配制,现用现配。血糖试剂盒(批号 312032K,北京利德曼生化股份有限公司);三酰甘油(Triglyceride, TG)测定试剂盒(批号 404161C,北京利德曼生化股份有限公司);胰岛素试剂盒(批号 20141220,北京北方生物技术研究所有限公司);胰高血糖素试剂盒(批号 20141220,北京北方生物技术研究所有限公司);拜安康血糖仪及血糖试纸;贝克曼全自动生化仪(BK-MCX4,贝克曼);XH6080 放免仪(西安核仪厂)。

1.3 受试药物 盐酸二甲双胍(天津亚宝药业科技有限公司);降糖消渴颗粒(丹参、生地黄、黄连、茯苓、山茱萸、生晒参等 10 味药依 6:6:3:3:2:2... 比例组成)饮片购于河北安国药材批发市场,经北京中医药大学中药学院中药科技发展部鉴定为正品,并制成颗粒,每克含 5.01 g 生药。用时以蒸馏水配制相应浓度的混悬液。

## 1.4 方法

1.4.1 造模及给药 8 周龄雄性 ICR 小鼠 80 只,

适应性饲养 1 周后,随机抽取 20 只为正常组,给予普通饲料,其余给予高脂饲料。4 周后,各组禁食 12 h(过夜),高脂组予 STZ 100 mg/kg 腹腔注射,正常组予同体积柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液。7 d 后查血糖,以空腹血糖 > 11.1 mmol/L 为造模成功。将符合糖尿病模型标准的小鼠依血糖、体重随机分组,正常组 10 只,模型组 9 只,二甲双胍组(西药组)9 只,降糖消渴颗粒低、中、高剂量联合二甲双胍组(分别为中低+西、中中+西、中高+西)各 8 只。西药组给予二甲双胍 0.19 g/kg,中西药联用组二甲双胍用量同前,同时给予降糖消渴颗粒低、中、高剂量按生药量分别计为 1.75 g/kg、3.5 g/kg、7 g/kg。

1.4.2 指标检测 于给药前、给药 2 周、给药 4 周测定体重、空腹血糖;给药 4 周后进行糖耐量实验,并检测空腹血糖、血清胰岛素、胰高血糖素、三酰甘油、总胆固醇(Total Cholesterol, TC)和高密度脂蛋白(High-density Lipoprotein, HDL),计算胰岛素敏感指数。ISI 计算公式:  $ISI = \left[ \frac{1}{FBG \times Ins} \right]$ 。

1.4.3 统计学方法 用 SPSS 20.0 进行数据分析处理,结果以  $(\bar{x} \pm s)$  表示。组间差异采用单因素方差分析(One-way ANOVA),进而采用 LSD-t 法两两比较,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 对糖尿病小鼠体重的影响 给药前,各组小鼠体重无统计学意义( $P > 0.05$ )。给药期间,西药组体重有所降低,但较模型组无统计学意义,而中西药联用组小鼠体重均较模型组有所降低( $P < 0.05$ )。其中,降糖消渴颗粒中剂量联合二甲双胍可显著降低 2 型糖尿病小鼠体重( $P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 降糖消渴颗粒联合二甲双胍对 2 型糖尿病小鼠体重的影响  $(\bar{x} \pm s)$

组别	体重				
	给药前	给药 1 周	给药 2 周	给药 3 周	给药 4 周
正常	42.13 ± 2.66	41.85 ± 2.69	42.03 ± 2.77	42.46 ± 3.10	42.08 ± 3.31
模型	41.93 ± 3.08	42.37 ± 2.14	41.72 ± 2.57	42.60 ± 3.40	41.60 ± 3.01
西药	41.87 ± 2.70	40.88 ± 2.72	39.81 ± 3.16	40.33 ± 3.21	39.64 ± 3.69
中低+西	40.13 ± 1.71	38.74 ± 3.37*	38.53 ± 2.74*	38.91 ± 2.27*	38.41 ± 2.34*
中中+西	40.78 ± 2.70	39.73 ± 3.26	37.84 ± 2.62**	37.50 ± 2.65**	37.05 ± 2.49**
中高+西	41.43 ± 2.71	39.16 ± 3.51*	38.63 ± 2.94*	39.11 ± 3.54*	38.33 ± 4.12*

注:与模型组比较,\*  $P < 0.05$ ,\*\*  $P < 0.01$ 。

2.2 对糖尿病小鼠空腹血糖的影响 给药前、给药 2 周及 4 周,模型组血糖较正常组显著升高( $P < 0.01$ ),表明模型组高血糖状态稳定。给药前,各给药组血糖与模型组无统计学意义( $P > 0.05$ );给药 2 周,各给药组血糖呈下降趋势( $P < 0.05$ );给药 4 周

后,各给药组血糖较模型组显著降低( $P < 0.01$ )。其中,中中+西组较西药组血糖降低( $P < 0.05$ )。见表 2。

2.3 对糖尿病小鼠胰岛素、胰岛素敏感性和胰高血糖素的影响 给药 4 周后,模型组 Ins 较正常组显

著升高 ( $P < 0.05$ ), ISI 明显下降 ( $P < 0.05$ ), 而胰高血糖素水平亦有所上升, 表现出以高胰岛素血症为主的胰岛素敏感性下降和胰岛功能失调; 各给药组 Ins、ISI 和胰高血糖素水平较模型组有所降低。其中, 中低 + 西组、中中 + 西组 Ins 和 ISI 较模型组明显下降 ( $P < 0.05$ ), 中高 + 西组胰高血糖素水平较模型组明显下降 ( $P < 0.05$ ), 说明中西药联合应用表现出一定的改善胰岛素敏感性和调节胰岛功能的作用。见表 3。

表 2 降糖消渴颗粒联合二甲双胍对 2 型糖尿病小鼠 FBG 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	FBG		
	给药前	给药 2 周	给药 4 周
正常	6.09 ± 1.14	6.56 ± 0.89	6.07 ± 0.76
模型	24.70 ± 4.14 **	23.56 ± 5.46 **	23.27 ± 5.29 **
西药	24.60 ± 6.58	18.48 ± 6.30 <sup>△</sup>	15.77 ± 5.13 <sup>△△</sup>
中低 + 西	23.35 ± 4.57	18.69 ± 3.61	15.36 ± 2.48 <sup>△△</sup>
中中 + 西	25.81 ± 6.73	16.99 ± 4.20 <sup>△</sup>	11.39 ± 4.44 <sup>△△▲</sup>
中高 + 西	25.54 ± 4.62	18.53 ± 5.08 <sup>△</sup>	15.83 ± 5.75 <sup>△△</sup>

注: 经对数转换后, 进行方差分析。与正常组比较, \*\*  $P < 0.01$ ; 与模型组比较, <sup>△</sup>  $P < 0.05$ , <sup>△△</sup>  $P < 0.01$ ; 与西药组比较, <sup>▲</sup>  $P < 0.05$ 。

表 3 降糖消渴颗粒联合二甲双胍对 2 型糖尿病小鼠 Ins、ISI 和胰高血糖素的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	Ins/IU (/mL)	ISI	胰高血糖素/μg/mL
正常	4.62 ± 3.02	-3.13 ± 0.64	215.18 ± 24.61
模型	8.58 ± 2.95 *	-5.22 ± 0.49 *	250.35 ± 56.84
西药	4.91 ± 3.63 <sup>△</sup>	-4.01 ± 0.94 <sup>△</sup>	216.38 ± 43.06
中低 + 西	5.00 ± 2.67 <sup>△</sup>	-4.16 ± 0.68 <sup>△</sup>	231.17 ± 72.54
中中 + 西	4.87 ± 2.79 <sup>△</sup>	-3.78 ± 0.59 <sup>△</sup>	235.67 ± 32.74
中高 + 西	7.27 ± 3.03	-4.60 ± 0.60	204.82 ± 34.41 <sup>△</sup>

注: 与正常组比较, \*  $P < 0.05$ ; 与模型组比较, <sup>△</sup>  $P < 0.05$ 。

2.4 对糖尿病小鼠糖耐量实验 (OGTT) 的影响  
 给药 4 周后, 各给药组均能改善糖负荷后血糖 ( $P < 0.05$ ), 中中 + 西和中高 + 西组的血糖于 60 min 时即明显低于模型组 ( $P < 0.05$ ), 说明其对糖耐量有较好的改善作用。见表 4。

表 4 降糖消渴颗粒联合二甲双胍对 2 型糖尿病小鼠 OGTT 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	血糖			
	0 min	30 min	60 min	120 min
正常	5.76 ± 1.45	12.74 ± 1.34	9.76 ± 2.72	6.64 ± 1.65
模型	24.88 ± 3.38 *	33.30 ± 0.00 *	32.06 ± 1.42 *	28.24 ± 3.06 *
西药	16.82 ± 5.86 <sup>△</sup>	30.02 ± 4.62	26.04 ± 4.03	19.42 ± 5.67 <sup>△</sup>
中低 + 西	16.12 ± 6.17 <sup>△</sup>	29.26 ± 5.33	27.74 ± 5.63	18.50 ± 5.52 <sup>△</sup>
中中 + 西	12.68 ± 7.19 <sup>△</sup>	28.54 ± 5.25	22.98 ± 6.80 <sup>△</sup>	14.72 ± 6.93 <sup>△</sup>
中高 + 西	17.02 ± 7.72 <sup>△</sup>	27.42 ± 7.87	24.32 ± 8.25 <sup>△</sup>	19.14 ± 8.71 <sup>△</sup>

注: 与正常组比较, \*  $P < 0.05$ ; 与模型组比较, <sup>△</sup>  $P < 0.05$ 。

2.5 对糖尿病小鼠血脂的影响 给药 4 周后, 模型组 TG、TC 显著高于正常组 ( $P < 0.01$ ), HDL 显著低

于正常组 ( $P < 0.01$ ), 表现出脂质代谢紊乱。中低 + 西和中中 + 西组 TG 较模型组显著降低 ( $P < 0.01$ ), 各给药组 HDL 较模型组显著升高 ( $P < 0.01$ ), 但未表现出降低 TC 的作用。见表 5。

表 5 降糖消渴颗粒联合二甲双胍对 2 型糖尿病小鼠 TG、TC 和 HDL 的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	TG	TC	HDL
正常	0.71 ± 0.33	2.75 ± 0.49	4.54 ± 0.87
模型	1.56 ± 0.70 **	5.27 ± 1.23 **	2.74 ± 0.49 **
西药	0.99 ± 0.66 <sup>△</sup>	5.61 ± 1.57	4.85 ± 1.78 <sup>△△</sup>
中低 + 西	0.84 ± 0.31 <sup>△△</sup>	5.91 ± 1.51	5.32 ± 1.37 <sup>△△</sup>
中中 + 西	0.82 ± 0.35 <sup>△△</sup>	5.39 ± 0.86	4.49 ± 0.38 <sup>△△</sup>
中高 + 西	1.08 ± 0.38	4.82 ± 1.56	4.25 ± 1.44 <sup>△△</sup>

注: TG: 三酰甘油; TC: 总胆固醇; HDL: 高密度脂蛋白; 与正常组比较, \*\*  $P < 0.01$ ; 与模型组比较, <sup>△</sup>  $P < 0.05$ , <sup>△△</sup>  $P < 0.01$ 。

### 3 讨论

中医很早便认识到糖尿病, 并按消渴、消瘴等论治, 如《素问·奇病论》: “肥者令人内热, 甘者令人中满, 故其气上溢, 转为消渴<sup>[6]</sup>”。而 2 型糖尿病的发病主要在于肝、脾、肾三脏的功能失调。该病的发病和发展, 无论先伤于肝、脾、肾任何一脏, 都最终渐次波及三脏。其病多呈气阴两虚, 而以阴虚为主, 邪热内盛的病理表现<sup>[7]</sup>。中医对糖尿病的这种认识方法, 在改善症状的同时, 更加注重从整体上把握病证, 因而成就了与西医迥然的糖尿病辨治理论及方法。降糖消渴颗粒组方基于这一理论, 以滋养肝肾、健脾益气为主, 清热和血为辅, 扶正与祛邪并举, 下元与中土同调。本方经实践证实具有降低血糖、体重, 调节血脂等作用, 在防治 2 型糖尿病方面有良好的应用前景。

2 型糖尿病是一种慢性进展性疾病, 具有高血糖和继发的血管神经并发症等特征<sup>[8]</sup>。随着病程的进展, 患者的血糖有逐渐升高的趋势<sup>[9]</sup>, 血糖控制难度也逐渐增大, 因而常需多种药物联合治疗。作为目前治疗 2 型糖尿病的首选药物, 二甲双胍可有效地控制 2 型糖尿病患者的空腹和餐后血糖, 改善肥胖和心血管疾病<sup>[10-11]</sup>, 并具有良好的安全性<sup>[12-13]</sup>。当单用二甲双胍血糖控制不满意时, 可加用其他降糖药物以进一步改善血糖。

本实验采用高脂饮食联合小剂量 STZ 诱导建立 2 型糖尿病小鼠模型<sup>[14]</sup>。实验期间, 小鼠表现出高血糖和高胰岛素血症, 并有糖耐量及血脂异常, 具有与人类 2 型糖尿病类似的表现。肥胖是 2 型糖尿病发生和发展的重要因素之一<sup>[15]</sup>, 降低体重有助于 2 型糖尿病患者控制糖脂水平, 延缓病程进展。降

糖消渴颗粒联合二甲双胍可显著降低2型糖尿病小鼠体重及空腹血糖,并改善其糖耐量,对于肥胖型2型糖尿病患者,可能是一种有效的联合用药方案。本实验以降糖消渴颗粒中剂量联合二甲双胍降糖效果最优,并未表现出明显量效关系。这可能与中西药联用的药效机制复杂有关,亦可能与实验动物的个体差异有关。

高胰岛素血症是2型糖尿病的重要表现之一,与胰岛功能失调和胰岛素敏感性下降密切相关。降糖消渴颗粒联合二甲双胍可降低2型糖尿病小鼠的血清胰岛素和胰高血糖素水平,改善胰岛素敏感性,提示该联合用药对2型糖尿病引起的胰岛素敏感性下降和胰岛功能紊乱具有一定调节作用。另外,本实验亦显示中西药联用对2型糖尿病小鼠的脂质代谢紊乱有一定调节作用,但并未明显优于二甲双胍。

综上所述,降糖消渴颗粒联合二甲双胍表现出良好的协同降糖效果,在延缓糖尿病病程方面具有潜在的应用前景。

#### 参考文献

- [1] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and Control of Diabetes in Chinese Adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 948-959.
- [2] McIntosh B, Cameron C, Singh SR, et al. second-line therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin monotherapy: a systematic review and mixed-treatment comparison meta-analysis[J]. Open Med, 2011, 5(1): e35-e48.
- [3] 母义明, 纪立农, 宁光, 等. 二甲双胍临床应用中国专家共识[J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(10): 974-983.
- [4] 赵丹丹, 李小可, 于娜, 等. 降糖消渴颗粒对2型糖尿病大鼠糖脂

代谢的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(24): 172-176.

- [5] 高思华, 龚燕冰, 倪青, 等. 肝脾肾同治法辨证治疗2型糖尿病的临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(8): 1007-1010.
- [6] 郭霭春. 黄帝内经素问校注[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 426.
- [7] 高思华. 以中西医结合理论为指导, 立足肝脾肾辨治糖尿病[J]. 中国中西医结合杂志, 1994, 14(10): 622-623.
- [8] Lee Goldman, Andrew I Schafer. Goldman's Cecil Medicine [M]. Philadelphia: Elsevier Medicine, 2011: e236-1.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013版)[S]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 457.
- [10] Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. Task force on the new comprehensive diabetes algorithm[J]. Endocr Pract, 2013, 19(3): 536-557.
- [11] UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) [J]. Lancet, 1998, 352(9131): 854-865.
- [12] Garber AJ, Duncan TG, Goodman AM, et al. Efficacy of metformin in type II diabetes: results of a double-blind, placebo-controlled, dose-response trial[J]. Am J Med, 1997, 103(6): 491-497.
- [13] Rachmani R, Slavachevski I, Levi Z, et al. Metformin in patients with type 2 diabetes mellitus: reconsideration of traditional contraindications[J]. Eur J Intern Med, 2002, 13(7): 428.
- [14] Luo J, Quan J, Tsai J, et al. Nongenetic mouse models of non-insulin-dependent diabetes mellitus[J]. Metabolism, 1998, 47(6): 663-668.
- [15] Wang C, Li J, Xue H, et al. Type 2 diabetes mellitus incidence in Chinese: Contributions of overweight and obesity[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2015, 107(3): 424-432.

(2015-05-16 收稿 责任编辑: 张文婷)

(上接第485页)

- [11] 彭文科, 史菲, 邓春艳, 等. 布地奈德对哮喘小鼠淋巴细胞凋亡和 stat5b/Bcl-xL 信号通路的影响[J]. 广东医学, 2011, 32(12): 1530-1532.
- [12] 王静. 铅致大鼠淋巴细胞凋亡的 cAMP/PKA 信号传导机制[D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2014.
- [13] Haczk u A. T cells and eosinophils in asthma[J]. Acta Microbiol Immunol Hung, 1998, 45(1): 19.
- [14] 蔡靛. 组蛋白在脓毒症过程中对淋巴细胞的凋亡作用及机制[D]. 广州: 南方医科大学, 2014.
- [15] Potapinska O, Demkow U. T lymphocyte apoptosis in asthma[J]. Eur J Med Res, 2009, 14(4): 192-195.
- [16] 胡艳妮. 靶向抑制 GSK-3 $\beta$  介导的 Wnt 与 NF- $\kappa$ B 信号通路在急性淋巴细胞白血病细胞凋亡中的机制研究[D]. 重庆: 重庆医科

大学, 2011.

- [17] 吴力专. 金属硫蛋白对热应激奶牛淋巴细胞凋亡的影响及信号转导机理[D]. 长沙: 湖南农业大学, 2013.
- [18] 卓宋明, 徐文莉, 梁珊瑚, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者 T 淋巴细胞亚群凋亡与 Fas, FasL, Bcl-2 表达的关系[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2011(6): 1554-1560.
- [19] Spinozzi, De Benedictis D, De Benedictis F M. Apoptosis, airway inflammation and anti-asthma therapy: from immunobiology to clinical application[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2008, 19(4): 287-295.
- [20] Herold M J, Mcpherson K G, Reichardt H M. Glucocorticoids in T cell apoptosis and function[J]. Cell Mol Life Sci, 2006, 63(1): 60-72.

(2015-07-20 收稿 责任编辑: 张文婷)