

## 实验研究

## 通心络对 2 型糖尿病大鼠肾脏血管紧张素 II 表达的影响

李娇阳<sup>1,2</sup> 高彦彬<sup>1,2</sup> 周盛楠<sup>1,2</sup> 邹大威<sup>1</sup> 朱智耀<sup>1</sup> 张娜<sup>1</sup> 王馨瑶<sup>1</sup> 崔方强<sup>1</sup> 刘静<sup>1</sup>

(1 首都医科大学中医药学院,北京,100069; 2 中医络病研究北京市重点实验室,北京,100069)

**摘要** 目的:观察 2 型糖尿病(T2DM)大鼠肾损伤过程中血管紧张素 II(Ang II)的表达,探讨通心络对糖尿病早期肾小球高滤过的影响及其作用机制。方法:8 周龄 SD 雄性大鼠 40 只,采用高脂饲料+低剂量链脲佐菌素建立 T2DM 大鼠模型,随机分为空白组、模型组、缬沙坦组( $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ )和通心络组( $0.4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ),分别于 4 周和 8 周观察 T2DM 大鼠血糖(FBG)、尿白蛋白排泄率(UAER)及肾功能(Scr, BUN, Ccr)的变化;8 周末次给药后取肾组织,计算肾重指数(KW/BW),采用 western blot 及 real time-PCR 技术检测 Ang II 和 Ang II 1 型受体(AT1R)蛋白和基因的表达。结果:T2DM 大鼠的 FBG、UAER、Scr、BUN、Ccr 及 KW/BW 较空白组有不同程度的升高( $P < 0.05$ ),通心络组 FBG 无明显变化( $P > 0.05$ ),其他各指标水平较模型组均显著降低( $P < 0.05$ );WB 及 RT-PCR 结果显示通心络可以降低肾组织中 Ang II 和 AT1R 基因蛋白的过度表达( $P < 0.05$ )。结论:通心络可以改善 T2DM 大鼠早期的高滤过状态,抑制尿蛋白的排泄及肾脏肥大,保护肾功能;通心络可能是通过下调肾组织中 Ang II 的表达,抑制异常活化的 RAS 来延缓糖尿病肾病的发生发展。

**关键词** 通心络;2 型糖尿病;肾小球高滤过;血管紧张素 II

## Effects of Tongxinluo on the Renal Angiotensin II Expression in Type 2 Diabetic Rats

Li Jiaoyang<sup>1,2</sup>, Gao Yanbin<sup>1,2</sup>, Zhou Shengnan<sup>1,2</sup>, Zou Dawei<sup>1</sup>, Zhu Zhiyao<sup>1</sup>, Zhang Na<sup>1</sup>, Wang Xinyao<sup>1</sup>, Cui Fangqiang<sup>1</sup>, Liu Jing<sup>1</sup>

(1 School of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 2 Beijing Key Laboratory of TCM Collateral Disease Theory Research, Beijing 100069, China)

**Abstract Objective:** To observe the renal angiotensin II expression in type 2 diabetic rats, to investigate the effect and the possible mechanism of Tongxinluo on glomerular hyperfiltration in early diabetes. **Methods:** The rat model of type 2 diabetes mellitus was induced by injection of low-dose of streptozocin after having high-fat diet for 4 weeks, and they were randomly divided into 4 groups—normal group, diabetic group, valsartan treated group ( $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ) and Tongxinluo treated group ( $0.4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ); the level of fasting blood glucose (FBG), urinary albumin excretion rate (UAER) and the renal function included serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN) and creatinine clearance rate (Ccr) were measured every 4 weeks; After 8 weeks, kidney weight/body weight ratio (KW/BW) was calculated and the renal expression of angiotensin II and angiotensin II type 1 receptor (AT1R) was determined by western blot and real-time PCR. **Results:** The level of UAER, Scr, BUN, Ccr, KW/BW, Ang II and AT1R expression in Tongxinluo treated group was lower than it in diabetic group ( $P < 0.05$ ) while FBG had no significant alteration ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Tongxinluo can improve glomerular hyperfiltration, urinary albumin excretion, kidney hypertrophy and the renal function in type 2 diabetic rats. The mechanism could be related to inhibition of Ang II and AT1R expression.

**Key Words** Tongxinluo; Type 2 diabetes mellitus; Glomerular hyperfiltration; Angiotensin II

中图分类号:R285.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.08.023

糖尿病肾病(Diabetic Nephropathy, DN)是糖尿病引发的一种常见的严重微血管并发症。在中国近

1.14 亿的糖尿病患者人群中,2 型糖尿病(Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM)约占 90.0%,其并发肾病的

基金项目:国家重点基础研究发展计划课题(“973”计划)(编号:2012CB518602)

作者简介:李娇阳(1990—),女,在读硕士研究生,从事中医药防治糖尿病及其并发症研究, E-mail: echocmeducn@163.com

通信作者:高彦彬(1960—),男,教授,主任医师,医学博士,博士生导师,从事中医药防治糖尿病及其并发症的临床和基础研究, E-mail: dfyynfm@163.com

患病率为 34.7%<sup>[1-2]</sup>。DN 早期表现为肾小球高滤过、高灌注、高内压,继而导致系膜区增宽和基底膜增厚,最终发生肾小球硬化<sup>[3]</sup>。近年来人们认识到血管紧张素 II (Angiotensin II, Ang II) 是 DN 主要致病因子之一。Ang II 是肾素-血管紧张素系统(Renin-angiotensin System, RAS)主要的血管活性物质,可特异性结合血管紧张素 II 1 型受体(Angiotensin II Type 1 Receptor, AT1R),调节肾小球滤过、肾小管重吸收及系膜细胞的增殖、收缩等功能,影响 DN 的发生与发展<sup>[4-5]</sup>。本研究旨在通过观察通心络对 T2DM 大鼠肾组织中 Ang II 表达的影响,探讨通心络对早期肾脏高滤过的影响及其作用机制,为通心络应用于 DN 的临床防治提供理论依据。

## 1 材料

1.1 实验动物 8 周龄、体重 180~220 g 的 SPF 雄性 SD 大鼠 40 只,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,动物生产许可证号 SCXK(京)2012-0001。

1.2 高脂饲料 配方为 10.0% 猪油、20.0% 蔗糖、2.5% 胆固醇、0.5% 胆酸盐和 67.0% 基础饲料,购自北京科澳协力饲料有限公司,许可证编号 SCXK(京)2009-0012。

1.3 药品和试剂 通心络超微粉(人参、水蛭、全蝎、赤芍、蝉蜕、土鳖虫、蜈蚣、檀香、降香、乳香、酸枣仁和冰片等),由河北以岭药业提供;缬沙坦胶囊(X1371,北京诺华制药有限公司),链脲佐菌(F1030-F0.5,美国 Sigma),肌酐测定试剂盒(CSB-E03564,武汉华美),尿素氮测定试剂盒(CSB-E03254,武汉华美),大鼠尿微量白蛋白 ELISA 试剂盒(E-25AL,美国 Icl),抗 Ang II 1 型受体抗体(ab9391,美国 Abcam),Ang II 抗体(NBP1-30027,美国 Novus)。

1.4 主要实验仪器 CareSens POP 血糖仪(爱科来国际商贸有限公司),BioTek EXL800 酶标仪(美国伯腾仪器有限公司),卓越 320、330 全自动生化分析仪(上海科华实验系统有限公司),3K18 台式高速冷冻离心机(美国 Sigma),ELITE200 电泳仪(美国 Wealtec),V-GES 小型垂直电泳槽(美国 Wealtec),PRISM7700 荧光定量 PCR 仪(美国 ABI),Q-5000 紫外分光光度计(美国 Quawell),WD-9413 凝胶成像分析仪(北京市六一仪器厂)。

## 2 方法

2.1 动物模型的建立与分组 SD 大鼠适应性喂养 1 周后,按体重编号,采用随机数字表法抽取 10 只

为空白组,喂以基础饲料;其余 30 只为造模组,全程喂以高脂饲料。4 周后禁食 12 h,按 35 mg/kg 体重一次腹腔注射 1% 的链脲佐菌素溶液(以 0.1 mol/L 柠檬酸缓冲液现配现用,pH 4.2~4.4,冰上操作),空白组注射等量的缓冲液。72 h 后经大鼠尾静脉采血测血糖,空腹血糖(Fasting Blood Glucose,FBG)  $\geq 16.7$  mmol/L 即为 T2DM 大鼠模型。造模成功且稳定 5 d 后将 T2DM 大鼠随机分为 3 组。缬沙坦组(XST)予缬沙坦胶囊 10 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>灌胃,通心络组(TXT)予通心络超微粉 0.4 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>灌胃,空白组(NC)及模型组(M)予等量蒸馏水灌胃。连续给药 8 周。

2.2 标本的收集与处理 以 4 周末和 8 周末为时间点,金属代谢笼收集 24 h 尿液,断尾取血不抗凝留血清;8 周末次给药后以 10% 水合氯醛按 0.35 mL/100 g 体重麻醉大鼠,腹主动脉取血后摘下双侧肾脏,去包膜,左肾称重,右肾取皮质液氮速冻。尿样、血清及肾组织 -80 °C 保存备用。

### 2.3 指标检测

2.3.1 常规生化指标检测 血糖仪检测血糖;电子天平测定体重(Body Weight, BW)和肾重(Kidney Weight, KW),肾重指数 = KW/BW;尿微量白蛋白采用酶联免疫法试剂盒检测,尿白蛋白排泄率(Urinary Albumin Excretion Rate, UAER) = 白蛋白(mg/mL) × 总尿量(mL/24 h);自动生化分析仪测定血肌酐(Serum Creatinine, Scr)、血尿素氮(Blood Urea Nitrogen, BUN)和尿肌酐(Urea Creatinine, Ucr),内生肌酐清除率(Creatinine Clearance Rate, Ccr) = 尿肌酐 × 总尿量(mL/24 h) / 血肌酐 / 1.440(min) / 体重 × 100,单位为 mL / (min × BW/100)。

2.3.2 Western blot 检测肾组织中 Ang II 和 AT1R 的蛋白表达 取肾组织裂解后的上清液,考马斯亮蓝法检测总蛋白;每个样品取相同蛋白含量(50 μg)的粗提液在 10% SDS-PAGE 胶上电泳分离,转印至 PVDF 膜;5% 脱脂奶粉封闭振荡 1 h,采用 Ang II 和 AT1R 抗体 4 °C 孵育过夜;5 min × 3 次洗膜,加入适当比例稀释的二抗室温孵育 2 h, TBST 漂洗 5 min × 3 次;洗膜后用 ECL 试剂暗室内胶片曝光,将胶片进行扫描,用图像分析软件分析目标条带的光密度值。

2.3.3 RT-PCR 法检测肾组织中 Ang II 和 AT1R 的基因表达 采用 Trizol 试剂提取总 RNA, DNase 处理,使用 TOYOBO 反转录试剂盒进行 cDNA 的合成,将内参基因(GAPDH)和 RT 产物进行扩增;1% 琼脂糖凝胶电泳,电泳后凝胶在紫外灯下观察拍照;

用凝胶成像分析系统进行半定量分析,以目的基因 mRNA 与 GAPDH mRNA 吸光度比值表示目的基因 mRNA 表达量。引物信息见表 1。

表 1 引物信息

Table with 3 columns: 目的基因, 引物序列, 产物长度. Rows include beta-actin, Ang II, and AT1R with their respective primer sequences and product lengths.

2.4 统计学处理 实验数据以均数 ± 标准差 (x ± s) 表示,所有数据采用 SPSS 19.0 统计软件分析。各组指标组内、组间比较采用单因素方差分析,多重比较若方差齐性采用 LSD 检验,若方差不齐则采用 Tamhane's T2 检验,以 P < 0.05 为有统计学意义。

3 结果

3.1 血糖及尿蛋白排泄率 如表 2 所示:在 4 周末和 8 周末,与空白组比较模型组大鼠 FBG 一直处于较高水平 (P < 0.05),UAER 持续升高 (P <

0.05);与模型组比较,通心络组及缬沙坦组 FBG 无明显变化 (P > 0.05),UAER 显著降低 (P < 0.05);两治疗组比较无统计学意义 (P > 0.05)。提示通心络无明显降血糖作用,但可以抑制 T2DM 大鼠尿蛋白的排泄。

表 2 各组大鼠血糖及尿蛋白排泄率的比较 (x ± s, n = 10)

Table with 5 columns: 组别, 4周 FBG, 4周 UAER, 8周 FBG, 8周 UAER. Rows include 空白组, 模型组, 缬沙坦组, and 通心络组.

注:与空白组比较,\*P < 0.05;与模型组比较,△P < 0.05。

3.2 血肌酐、血尿素氮及内生肌酐清除率 如表 3 所示:在 4 周末和 8 周末,与空白组比较模型组大鼠 Scr、BUN 和 Ccr 均持续升高 (P < 0.05);与模型组比较,通心络组及缬沙坦组各指标水平均明显降低 (P < 0.05);两治疗组比较无统计学意义 (P > 0.05)。提示通心络可以明显改善 T2DM 大鼠的肾小球高滤过,保护肾功能。

表 3 各组大鼠血肌酐、血尿素氮及内生肌酐清除率的比较 (x ± s, n = 10)

Table with 7 columns: 组别, 4周 Scr, 4周 BUN, 4周 Ccr, 8周 Scr, 8周 BUN, 8周 Ccr. Rows include 空白组, 模型组, 缬沙坦组, and 通心络组.

注:与空白组比较,\*P < 0.05;与模型组比较,△P < 0.05。

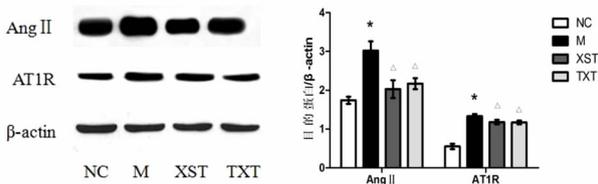


图 1 各组大鼠肾组织中 Ang II 和 AT1R 蛋白表达的比较 (n = 6)

注:与 NC 比较,\*P < 0.05;与 M 比较,△P < 0.05。

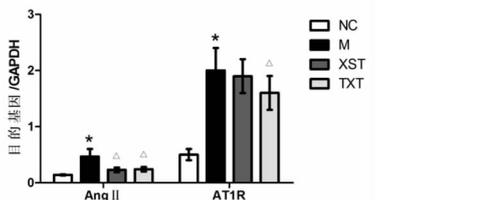


图 2 各组大鼠肾组织中 Ang II 和 AT1R 基因表达的比较 (n = 6)

注:与 NC 比较,\*P < 0.05;与 M 比较,△P < 0.05。

3.3 肾重及肾重指数 如表 4 所示:与空白组比

较,模型组大鼠 KW 及 KW/BW 均明显升高 (P < 0.05);与模型组比较,通心络组与缬沙坦组 KW 及 KW/BW 均显著减低 (P < 0.05);两治疗组比较无统计学意义 (P > 0.05)。提示通心络可以有效降低肾重指数,改善 T2DM 大鼠的肾脏肥大。

表 4 各组大鼠肾重及相对肾重的比较 (x ± s, n = 10)

Table with 3 columns: 组别, KW(g), KW/BW (10^-3). Rows include 空白组, 模型组, 缬沙坦组, and 通心络组.

注:与空白组比较,\*P < 0.05;与模型组比较,△P < 0.05。

3.4 肾组织中 Ang II 和 AT1R 蛋白和基因的表达 如图 1、2 所示:与空白组比较,模型组大鼠肾组织的 Ang II 及 AT1R 蛋白及基因表达量均明显升高 (P < 0.05);与模型组比较,缬沙坦组 Ang II 蛋白及基因表达量明显降低 (P < 0.05),AT1R 蛋白表达降

低( $P < 0.05$ ), AT1R 基因表达变化无统计学意义( $P > 0.05$ ); 通心络组 Ang II 及 AT1R 蛋白及基因表达量较模型组均明显降低( $P < 0.05$ )。提示通心络可以从蛋白和基因水平下调肾组织中异常表达的 Ang II 和 AT1R。

#### 4 讨论

肾小球高滤过在 T2DM 早期患者中的发生率为 35% ~ 45%, 这种高滤过状态可能与糖脂代谢紊乱及血流动力学的异常改变有关, 是 DN 的始动因素<sup>[6-7]</sup>。现代学者普遍认为局部 RAS 的活化在滤过率的改变起着重要作用。局部升高的 Ang II 可与 AT1R 特异性结合, 对肾脏产生多方面损伤。首先, Ang II 水平升高可以导致肾小球高滤过: Ang II 可以多途径刺激一氧化氮(NO)的合成, Ang II 作为一种强效缩血管因子可与 NO 协同作用, 改变肾出入球小动脉张力, 相对收缩肾小球出球小动脉, 引起肾小球囊内压的升高, 有效血浆流量增加, 导致肾小球的高灌注、高滤过<sup>[8]</sup>; Ang II 还可以增加转化生长因子- $\beta 1$  和细胞内皮生长因子的表达, 促使肾小球系膜细胞及内皮细胞增生和肥大, 引起早期肾脏肥大, 滤过率上升<sup>[9-10]</sup>。其次, Ang II 水平升高可以导致蛋白尿: Ang II 通过下调 Nephlin 的表达, 介导足细胞的损伤和凋亡, 使肾小球滤过膜上非选择性大孔的数目增加, 平均孔径增大, 导致滤过膜通透性降低, 尿中蛋白或白蛋白排泄增加<sup>[11]</sup>。另外, Ang II 水平升高还可以导致细胞外基质的进行性积聚和细胞内活性氧簇的生成, 加速肾小球硬化<sup>[12-13]</sup>。由此可见, Ang II 对肾脏的影响与 T2DM 早期的高滤过密切相关, 是多因素综合作用的结果。

及早改善肾小球高滤过是延缓 DN 发生发展的重要手段。Ang II 受体拮抗剂(Ang II Receptor Blockers, ARB)类药物可以高度特异性地结合 AT1R, 抑制 Ang II 的生物学效应。氯沙坦、缬沙坦和替米沙坦等在临床上被广泛应用, 具有一定的疗效但存在不良反应, 西医治疗尚无更好的干预方案<sup>[14]</sup>。中医没有“糖尿病肾病”这一称谓, 但古籍中记载的消渴病日久出现“水肿”“胀满”“尿浊”“关格”等与 DN 的表现十分相似。高彦彬教授认为<sup>[15]</sup> DN 是糖尿病迁延日久, 久病入络所致, 将本病病程按疾病发展的临床特点分为 3 个阶段: 发病之初, 病在肝肾, 气阴两虚, 肾络瘀滞; 病程中期, 疾病迁延, 阴损及阳, 脾肾虚衰, 肾络瘀阻; 病变晚期, 肾络瘀结, 身体劳损, 肾用失司, 浊毒内停, 五脏受损, 气血阴阳衰败而变证峰起。DN 病位在肾涉及五脏六

腑, 病机以肾络的“瘀滞”为关键, 据此高彦彬教授提出了化瘀通络的治疗大法。通心络是通络干预的代表方药, 主要成分包括人参、水蛭、全蝎、赤芍、蝉蜕、土鳖虫、蜈蚣、檀香、降香、乳香、酸枣仁、冰片等 12 味中药, 全方有益气通络、活血化痰之效, 治疗冠状动脉粥样硬化性、心脏病、心绞痛疗效确切<sup>[16]</sup>。络病是冠心病及糖尿病微血管并发症等重大疾病的共性病理基础<sup>[17]</sup>, 故临床上将通心络胶囊引入 DN 的治疗, 研究证实<sup>[18]</sup>通心络胶囊可有效降低早期 DN 患者的尿蛋白排泄率, 改善肾功能, 联合常规治疗能调节血糖血脂, 但其作用机制尚不明确。

本研究采用高脂高糖饲料联合小剂量链脲佐菌素建立动物模型, 高脂高糖饲料诱发胰岛素抵抗, 小剂量链脲佐菌素破坏部分胰岛细胞, 两者结合诱导出更接近人类 T2DM 的大鼠模型<sup>[19]</sup>。模型稳定 5 d T2DM 大鼠后逐渐出现多饮多尿、体型消瘦、毛色枯黄和精神萎靡等症状, 呈现稳定的高血糖状态。实验结束时模型组大鼠尿白蛋白排泄增加, 内生肌酐清除率升高, 肾重指数增加, 符合 DN 早期表现。研究结果显示通心络治疗 8 周后 T2DM 大鼠的 UAER、Scr、BUN、Ccr 和 KW/BW 均显著减低, 从整体动物层面证实通心络可以有效改善 T2DM 大鼠的高滤过状态, 减轻尿白蛋白的排泄和肾脏肥大, 保护肾功能。WB 及 RT-PCR 结果显示, 通心络一方面可以直接下调 Ang II 基因的表达减少肾组织 Ang II 的含量, 另一方面可以下调 AT1R 基因的表达减少其相应的受体蛋白, 间接限制 Ang II 发挥作用。综上所述, 通心络可以发挥与缬沙坦相似的肾脏保护作用, 其作用机制与下调肾脏 Ang II 表达, 抑制异常活化的 RAS 有关。

#### 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] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 2010 年版[S]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(1): 81-117.
- [3] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1414-1434.
- [4] Koitka A, Tikellis C. Advances in the renin-angiotensin-aldosterone system: relevance to diabetic nephropathy[J]. ScientificWorldJournal, 2008(8): 434-445.
- [5] Patinha D, Fasching A, Pinho D, et al. Angiotensin II contributes to glomerular hyperfiltration in diabetic rats independently of adenosine type I receptors[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2013, 304(5): F614-622.
- [6] 王少波, 付文金, 周善存. 初发 2 型糖尿病肾小球高滤过的相关因素分析[J]. 中华全科医学, 2011, 9(7): 1018-1019.

- [7] Sasson AN, Cherney DZ. Renal hyperfiltration related to diabetes mellitus and obesity in human disease [J]. *World J Diabetes*, 2012, 3 (1): 1-6.
- [8] Lee DY, Wauquier F, Eid AA, et al. Nox4 NADPH oxidase mediates peroxynitrite - dependent uncoupling of endothelial nitric - oxide synthase and fibronectin expression in response to angiotensin II; role of mitochondrial reactive oxygen species [J]. *J Biol Chem*, 2013, 288 (40): 28668 - 28686.
- [9] 康红, 曹琳, 喻洁, 等. 1, 25 (OH) 2D3 对血管紧张素 II 诱导的肾小管上皮细胞转化的抑制作用 [J]. *中国现代医学杂志*, 2014, 20 (10): 1-5.
- [10] Hayashi W, Obata Y, Nishino T, et al. Glomerular repair retardation via blocking of angiotensin II type 1a receptor pathway in a mouse glomerulonephritis model [J]. *Nephron Exp Nephrol*, 2012, 122 (1-2): 13-22.
- [11] Gagliardini E, Perico N, Rizzo P, et al. Angiotensin II contributes to diabetic renal dysfunction in rodents and humans via Notch1/Snai1 pathway [J]. *Am J Pathol*, 2013, 183 (1): 119-130.
- [12] Pushpakumar S, Kundu S, Pryor T, et al. Angiotensin - II induced hypertension and renovascular remodelling in tissue inhibitor of metalloproteinase 2 knockout mice [J]. *J Hypertens*, 2013, 31 (11): 2270 - 2281.
- [13] Kamiyama M, Urushihara M, Morikawa T, et al. Oxidative stress/angiotensinogen/renin - angiotensin system axis in patients with diabetic nephropathy [J]. *Int J Mol Sci*, 2013, 14 (11): 23045 - 23062.
- [14] 何新军, 王思平. 血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素 II 受体拮抗剂联用治疗糖尿病肾病的不良反应文献分析 [J]. *中国临床药学杂志*, 2014, 23 (1): 39-45.
- [15] 张婷, 高彦彬. 中医药治疗糖尿病肾病研究进展 [J]. *世界中医药*, 2014, 9 (5): 679 - 683.
- [16] 王燕, 旷云祥. 通心络胶囊治疗冠心病心绞痛效果的 Meta 分析 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2012, 21 (8): 801 - 803.
- [17] 吴以岭. 脉络论 [M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2010.
- [18] 龙轩, 王锋, 黄昶荃. 通心络胶囊治疗糖尿病肾病的系统评价 [J]. *中国循证医学杂志*, 2010, 10 (1): 73 - 80.
- [19] Atanasovska E, Tasic V, Slaninka - Miceska M, et al. Six week follow - up of metabolic effects induced by a high - fat diet and streptozotocin in a rodent model of type 2 diabetes mellitus [J]. *Prilozi*, 2014, 35 (1): 169 - 179.

(2014-08-22 收稿 责任编辑:徐颖)

## 《世界中医药杂志》英文刊获国际影响力 提升计划项目资助

2015年6月11日,中国科协等部门联合组织的中国科技期刊国际影响力提升计划2015年D类项目评审结果出炉,由世界中医药学会联合会主办、《世界中医药》杂志社出版的《世界中医药杂志》英文刊(*World Journal of Traditional Chinese Medicine*, *WJTCM*)获得该项目资助。

为促进我国科技期刊国际化发展,提升英文科技期刊国际影响力与核心竞争能力,中国科协、教育部、国家新闻出版广电总局、中国科学院、中国工程院等部门共同实施中国科技期刊国际影响力提升计划。该计划D类项目的目标是创办一批代表我国前沿学科、优势学科,或能填补国内英文科技期刊学科空白的高水平英文科技期刊,引导期刊大幅度提升期刊学术引证指标,建立科学规范的编辑出版运行机制,提升管理效能,尽快进入SCI等国际知名检索系统,成为国际化科技期刊。

《世界中医药杂志》英文刊(ISSN 2311-8571,季刊)由世界中医药学会联合会(WFCMS)主办,是WFCMS、中医药规范化研究学会GP-TCM的官方

杂志。本刊采用国际标准化办刊工作流程及 Scholar One 投审稿系统,以国际化的编委专家团队和中医药学科领域前沿学者作者群为支撑,经过严格的编审,刊登高质量的中医学术论文,全部论文在官方网站([www.wjtcn.org](http://www.wjtcn.org))优先出版,以供免费阅读和下载。内容涵盖中医药四个重点领域,聚焦于中医药具有代表性的研究方向,以现代医学语言对中医药学进行阐释,特色明确,收文范围明晰,旨在向全世界的医生和生物医药研究者介绍中医、中药、针灸的临床疗效、作用机理,为解决复杂性疾病和疑难病症提供新的思路、方法和措施。

投稿及论文发布:

您可登陆杂志 ScholarOne 投稿系统(<https://mc03.manuscriptcentral.com/wjtcn>)投递您的稿件,投稿指南请在上述网址的“Instruction & Forms”中或杂志官网 [www.wjtcn.org](http://www.wjtcn.org) 中查看。

WJTCM 所有文章已在官网([www.wjtcn.org](http://www.wjtcn.org))发布,PDF 电子版文件可供全球读者免费下载阅读使用。