

有氧运动联合穴位埋线通过调控PI3K/AKT信号通路对糖尿病大鼠糖脂代谢的影响

于萍, 宋轶

【摘要】目的 探讨有氧运动联合穴位埋线通过调控磷脂酰肌醇3激酶(PI3K)/蛋白激酶B(AKT)信号通路对2型糖尿病(T2DM)大鼠糖脂代谢的影响。**方法** 采用高糖、高脂饲料联合注射链脲佐菌素(STZ)制备T2DM大鼠模型,将40只SPF级雄性SD大鼠随机分为正常对照组(Control group)、模型组(Model group)、二甲双胍组(Metformin group)、有氧运动联合穴位埋线干预组(Intervention group)。Intervention group大鼠采用有氧运动联合足三里、三阴交、胃脘下俞穴位埋线干预4周, Metformin group给予二甲双胍200 mg/(kg·d)灌胃给药4周; Control group及Model组大鼠不施加干预。观察各组大鼠空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(CHb)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL)及高密度脂蛋白(HDL)水平变化, Western blot法检测p-PI3K及p-AKT蛋白表达水平。**结果** 与Control group比较, Model group大鼠FPG、CHb、TG、TC及LDL水平显著上调($P < 0.01$), HDL水平显著降低($P < 0.01$), p-PI3K及p-AKT蛋白相对表达水平显著降低($P < 0.01$); 与Model group比较, Metformin group及Intervention group大鼠FPG、CHb、TG、TC及LDL水平显著下调($P < 0.05$, $P < 0.01$), HDL水平显著上调($P < 0.05$, $P < 0.01$), p-PI3K及p-AKT蛋白相对表达水平显著上调($P < 0.05$, $P < 0.01$), Intervention group大鼠改善程度更佳。**结论** 有氧运动联合穴位埋线可显著改善T2DM大鼠糖脂代谢异常,其作用机制可能与调控PI3K/AKT信号通路有关。

【关键词】 有氧运动; 穴位埋线; 糖尿病

Aerobic exercise combined with catgut implantation at acupoint regulates glucose and lipid metabolism in diabetic rats by mediating the PI3K/ AKT signaling pathway

YU Ping, SONG Yi

【Abstract】Objective To explore the effect of aerobic exercise combined with catgut implantation at acupoint on regulating glucose and lipid metabolism in rats with type 2 diabetes mellitus (T2DM) by mediating the phosphatidylinositol 3-kinase(PI3K)- /protein kinase B(AKT) signaling pathway. **Methods** The T2DM rat model was prepared by streptozotocin(STZ) injection and high sugar and high fat feeding. Forty male Sprague-Dawley(SD) rats in the specific-pathogen free (SPF) level were randomly divided into Control group, Model group, Metformin group, and Intervention group, with 10 rats per group. Rats in the Intervention group were intervened with aerobic exercise combined with catgut implantation at Zusanli (ST36), Sanyinjiao (SP6), and Weiwanxiashu (EX-B3) for 4 weeks, and those in the Metformin group were given metformin 200 mg/(kg·d) by gavage for 4 weeks. Rats in the Control group and Model group received no intervention. The levels of fasting plasma glucose (FPG), glycosylated hemoglobin (CHb), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low-density lipoprotein (LDL) and high-density lipoprotein (HDL) in rats of each group were observed. Protein levels of p-PI3K and p-AKT were detected by Western blot. **Results** Compared with those of Control group, rats of the Model group presented significantly higher FPG, CHb, TG, TC, and LDL, lower HDL, and lower protein levels of p-PI3K and p-AKT (all $P < 0.01$). Compared with those of Model group, rats of the Metformin group and Intervention group presented significantly lower FPG, CHb, TG, TC and LDL, higher HDL, and higher protein levels of p-PI3K and p-Akt ($P < 0.05$ and $P < 0.01$, respectively). The above changes were more pronounced in rats of intervention group. **Conclusion** Aerobic exercise combined with catgut implantation at acupoint can significantly improve glucose and lipid metabolism abnormalities in T2DM rats by regulating the PI3K/Akt signaling pathway.

【Keywords】 Aerobic exercise; Catgut implantation at acupoint; Diabetes mellitus

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是由多种病因引起的以慢性血糖升高为特点,涉及多系统损害的代谢性临床综合征,由胰岛素分泌和(或)作用缺陷引发^[1]。目前在世界范围内,DM发病率及患者数量急剧上升,其中2型糖尿病(type 2 diabetes

mellitus, T2DM)约占DM总数90%^[2]。虽然DM治疗药物对控制血糖及并发症方面具有较好的临床疗效,但其临床依赖性强,严重影响了患者的生存质量^[3]。长期以来,运动一直被认为是防治T2DM的一项重要方案。有氧运动因其项目多样便捷、趣味性高及患者依从性高等特点而具有广泛的应用价值,在临床上有氧运动可以有效减少患者体脂,增强糖脂代谢而改善胰岛素抵抗^[4-6]。《中国

2型糖尿病防治指南(2020版)》^[7]将每周至少坚持150 min中等强度的有氧运动作为T2DM首选的运动疗法,但其改善作用机制尚未充分明确。

传统中医将DM归入“消渴”“脾瘅”等范畴,其基本病机为阴虚燥热,阴虚为本、燥热为标。阴津亏损则燥热偏盛,燥热愈盛则阴更虚,两者互为因果。主要病位在肺、胃、肾,肺燥阴虚,胃失濡润,肾失滋源,阴虚火旺^[8-10]。穴位埋线作为中医传统治疗方法,具有疗效持久、副作用小等优势,对T2DM具有显著的改善效果^[11-13]。PI3K/Akt信号通路作为调控胰岛素水平的关键通路之一,与T2DM发病机制密切相关,其信号抑制及下游靶蛋白功能障碍会引起糖脂代谢功能异常^[14-16]。穴位埋线的改善作用机制可能与调控磷脂酰肌醇3激酶(PI3K)/蛋白激酶B(AKT)信号通路有关^[17]。本研究基于T2DM大鼠模型,探讨有氧运动联合穴位埋线改善T2DM作用效果及潜在调控机制,以期为临床应用提供可靠的理论依据。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 SPF级雄性SD大鼠,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,动物许可证号:SCXK(京)2016-0006,饲养于中国医学科学院放射医学研究所动物实验中心,自由进食进水,室温20~25℃,相对湿度56%~60%,实行12 h/12 h循环的昼夜光照。

1.1.2 主要试剂及仪器 盐酸二甲双胍片(Merck,国药准字H20023370,批号ACH5727);p-PI3K(Affinity Biosciences, AF3242)、p-AKT(Cusabio, CSB-PA008118);三酰甘油(triglyceride, TG)测定试剂盒(Solarbio, BC0625);血清总胆固醇(total cholesterol, TC)测定试剂盒(Solarbio, BC1985);高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)测定试剂盒(Solarbio, BC5325);低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)测定试剂盒(Solarbio, BC5335);糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, GHb)ELISA检测试剂盒(江莱生物, JL21291);多功能酶标仪(Molecular Devices, ZX21);超灵敏多功能成像仪(General Electric, AI600)。

1.2 方法

1.2.1 T2DM大鼠模型制备及分组 将40只SD大鼠采用随机数字表分为正常对照组(Control group)、模型组(Model group)、二甲双胍组(Metformin group)、有氧运动联合穴位埋线干预组(Intervention group),每组各10只。Control group采用普通饲料喂养4周。其他各组采用高糖、高脂饲料喂养4周后,给予1次链脲佐菌素(streptozocin, STZ)腹腔注

射(25 mg/kg),建立T2DM大鼠模型;Control group给予相同剂量枸橼酸钠缓冲液注射。STZ注射72 h后尾静脉采血测定大鼠血糖,空腹血糖(fasting blood glucose, FPG)≥11.0 mmol/L,餐后2 h血糖(2 h PG)≥16.7 mmol/L即为模型制备成功,全部大鼠均建模成功。

1.2.2 干预方案 Intervention group大鼠采用有氧运动联合足三里、三阴交、胃脘下俞穴位埋线干预,穴位定位参照中国针灸学会发布的《实验动物常用穴位名称与定位》^[18],选取足三里:后肢膝关节后外侧,腓骨小头前下方约3 mm处;三阴交:后肢内踝尖上10 mm处;胃脘下俞:第8胸椎下旁开约5 mm处。穴位常规消毒后,将0.2 cm羊肠线放入一次性专用穴位埋线针并刺入穴位一定深度,将羊肠线埋植在穴位皮下组织或肌肉层内,退出针管,查无线头外露于皮肤表面,1次/周,连续干预4周,同时施加大鼠跑台运动干预,每周运动6 d,连续运动4周,运动方式为25 m/min×60 min、坡度为5%,此强度约为75%VO₂ max水平^[19]。Metformin group大鼠给予二甲双胍200 mg/(kg·d)灌胃给药;Control group及Model group大鼠不施加干预。

1.2.3 糖脂代谢水平测定 各组大鼠于干预结束后,禁食不禁水24 h,尾静脉取血检测FPG水平;采用3%戊巴比妥钠(50 mg/kg)麻醉大鼠,腹主动脉采血,3 000 g/min,4℃离心10 min,取上层清液。分光光度法检测GHb水平,微量法检测血TG、TC、HDL、LDL含量,具体操作按试剂盒说明进行。

1.2.4 Western blot法检测PI3K/AKT蛋白表达水平

采用Western blot法测定各组大鼠PI3K/AKT信号通路水平。提取各组大鼠胰腺组织总蛋白,使用BCA法测蛋白浓度。采用SDS-PAGE凝胶电泳分离蛋白,再将蛋白转移至PVDF膜上,使用5%的脱脂奶粉封闭2 h后,分别加入一抗p-PI3K(1:1 000)、p-AKT(1:1 000),4℃孵育过夜。次日孵育HRP标记的二抗1 h后,用超灵敏多功能成像仪曝光目的条带,采用Image J软件分析各目的蛋白/ β -actin的灰度值。

1.3 统计学方法 采用SPSS 22.0软件统计分析数据,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,检验组间数据是否符合正态性分布且方差齐,符合则用单因素方差分析(One-way ANOVA);不符合正态分布,则使用非参数Kruskal-wallis H检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

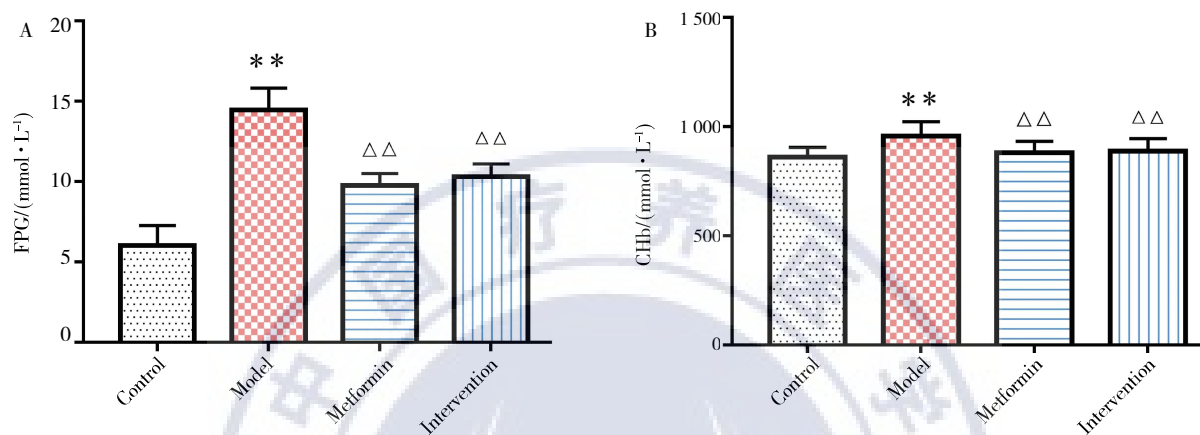
2.1 对血糖水平的影响 与Control group比较,Model group大鼠FPG及CHb水平显著上调($P < 0.01$);与Model group比较,Metformin group及

Intervention group大鼠FPG及CHb水平显著下调($P < 0.01$),表明有氧运动联合穴位埋线干预可有效改善T2DM大鼠血糖水平,见图1。

2.2 对血脂水平的影响 与Control group比较,Model group大鼠TG、TC、LDL水平显著上调($P < 0.01$),HDL水平显著降低($P < 0.01$);与Model group比较,Metformin group及Intervention group大鼠TG、TC、LDL水平显著下调($P < 0.05$, $P < 0.01$),HDL水平显著上调($P < 0.05$, $P < 0.01$),表明有氧运动联合穴位埋线

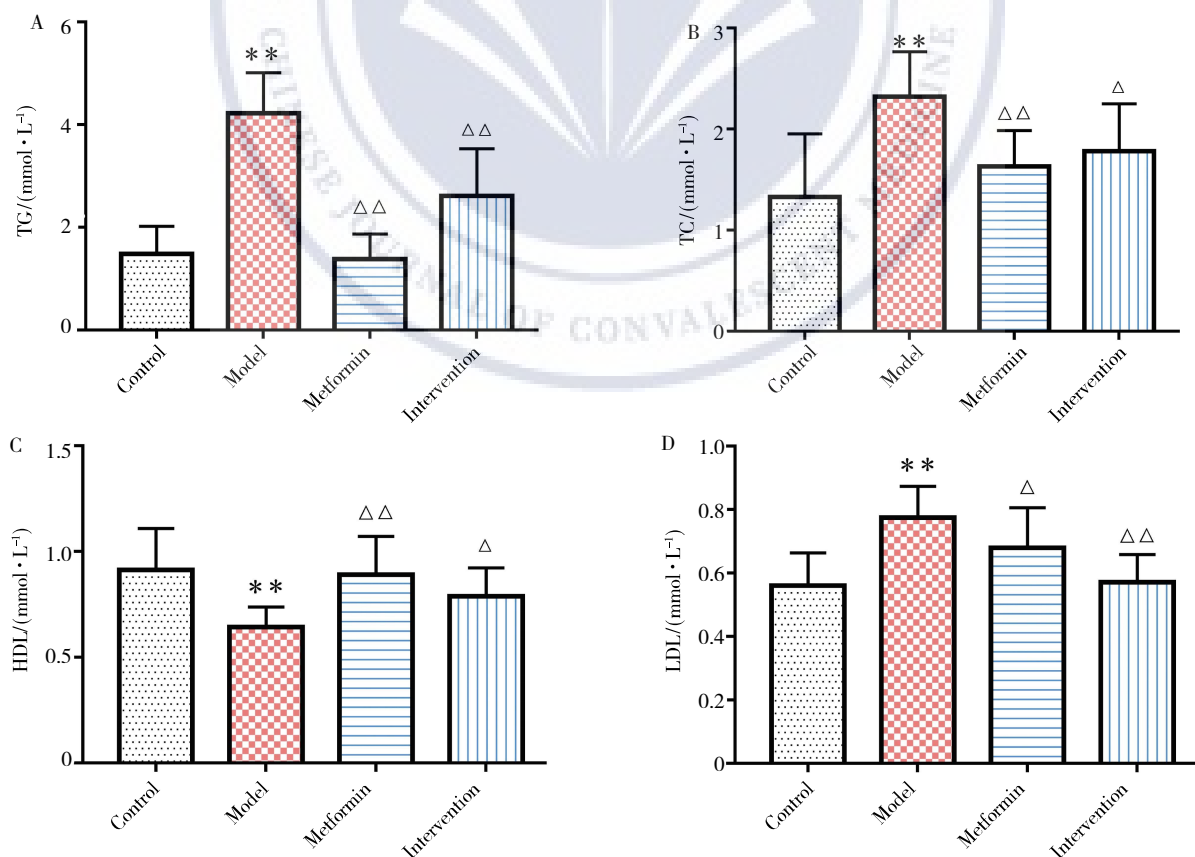
干预可有效改善T2DM大鼠血脂水平,见图2。

2.3 对PI3K/AKT信号通路的影响 与Control group比较,Model group大鼠p-PI3K及p-AKT蛋白相对表达水平显著下调($P < 0.01$);与Model group比较,Metformin group大鼠p-PI3K及p-AKT蛋白相对表达水平上调($P < 0.05$);Intervention group大鼠p-PI3K及p-AKT蛋白相对表达水平显著上调($P < 0.01$),表明有氧运动联合穴位埋线干预可显著激活PI3K/AKT信号通路,见图3。



注: A.各组大鼠FPG水平, B.各组大鼠CHb水平;与Control group比较, ** $P < 0.01$;与Model group比较, △△ $P < 0.01$ 。

图1 各组大鼠血糖水平检测结果比较



注: A.各组大鼠TG水平, B.各组大鼠TC水平, C.各组大鼠HDL水平, D.各组大鼠LDL水平;与Control group比较, ** $P < 0.01$;与Model group比较, △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$ 。

图2 各组大鼠血脂水平检测结果比较

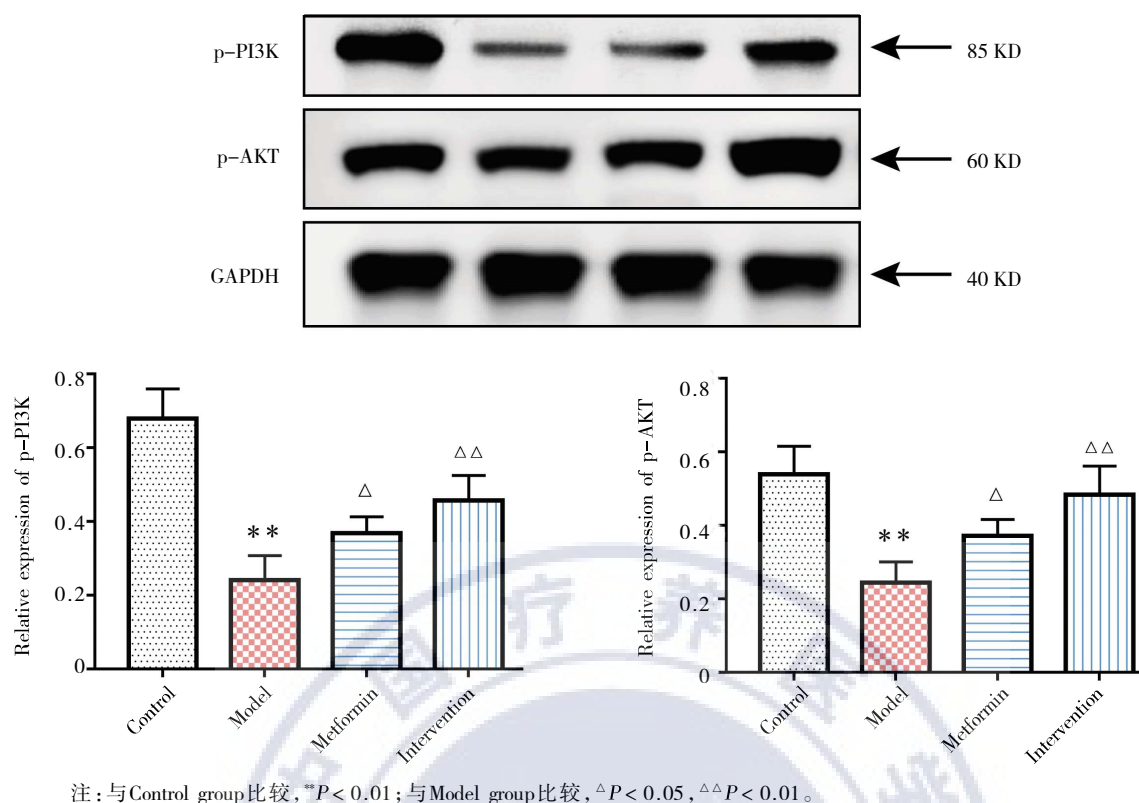


图3 各组大鼠PI3K/AKT信号通路检测结果比较

3 讨论

DM作为一种慢性代谢性疾病,典型的临床症状是“三多一少”,即多饮、多尿、多食和体质量减少,其发病机制复杂,胰岛素分泌不足和/或胰岛素抵抗均有可能引起DM^[20]。运动作为多种慢性疾病干预手段,发挥着越来越重要的作用^[21]。研究表明,有氧运动及抗阻运动均可有效改善血糖调节和胰岛素抵抗^[22]。其中有氧运动可有效促进T2DM患者能量代谢,控制基础血糖和GHb水平,较抗阻运动获得更多的收益^[23]。研究表明,无论是增加日常生活中的非闲暇体力活动还是闲暇体力活动均可以直接增加T2DM患者的能量消耗、改善胰岛素敏感性和糖脂代谢水平^[24]。脂代谢在DM的发生、发展过程中扮演着重要的角色,脂代谢紊乱会引起超重、肥胖、胰岛素抵抗等,导致DM及其并发症^[25-27]。多项研究证明,有氧运动干预可以有效降低糖尿病模型大鼠的血糖、TC、TG及LDL水平,上调血清HDL含量,改善糖尿病糖脂代谢障碍^[28-30]。虽然有氧运动的负荷可能与疾病改善程度相关,但目前国内外针对日常体力活动和中低强度有氧运动的研究都表明了其对T2DM糖脂代谢水平的改善作用^[31]。

PI3K作为细胞内磷脂酰肌醇激酶,由催化亚基p110和调节亚基p85构成,AKT是其下游信号通路的主要效应器^[32]。PI3K/AKT信号通路在调节糖脂代谢中发挥着重要作用,PI3K可接受酪氨酸激酶或

G蛋白偶联受体的信号刺激,将被激活的AKT诱导至细胞膜上,随后通过Thr308和Ser473的磷酸化被全部激活,调节糖原合成、糖异生和葡萄糖摄取^[33]。AKT底物AS160是AKT的直接靶点,具有促进葡萄糖转运蛋白-4(glucose transporter 4, GLUT4)转运,加速葡萄糖摄取的功能,还可抑制肝细胞葡萄糖释放^[34]。胰岛素受体底物IRS的磷酸化与p85的结合可进一步导致PI3K/AKT信号通路及其下游靶点的激活^[35]。叉头框蛋白-O(forkhead box O1, FoxO)作为PI3K/AKT的下游靶点,可以协同过氧化物酶体增殖物激活受体辅激活子1 α 基因表达,通过诱导磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶(phosphoenolpyruvate carboxykinase, PEPCK)和葡萄糖-6-磷酸酶(glucose 6 phosphatase, G6PC)表达,促进糖异生和脂肪酸氧化^[36]。PI3K/AKT可直接抑制FoxO1,降低葡萄糖水平,有氧运动也可通过调控FoxO3信号改善T2DM患者糖脂代谢、骨骼肌炎症^[37]。因此,PI3K/AKT通路在T2DM糖脂代谢过程中起着非常重要的作用。

中医认为T2DM病机为阴虚燥热,患者可表现出口干欲饮、食欲亢进、倦怠乏力等症状,《素问·奇病论》曰:“病有口干者,此五气之溢也,名曰脾瘅……故其气上溢,转为消渴”。诸医家常从脾胃阴虚论治,可采用中药内服、针刺疗法及物理疗法等,穴位埋线为常见中医疗法之一^[38]。本研究选用足三里、三阴交、胃脘下俞埋线干预,其中足三里为足阳明胃经之合穴,《灵枢·邪气脏腑病形》

有“合治内府”之说,故足三里可治一切脾胃之疾,如《灵枢·五邪》言其可治疗“邪在脾胃,阴气不足,热中善饥”,《针灸甲乙经》亦载有“食不充饥灸三里”之说;三阴交属足太阴脾经,为足太阴、足厥阴、足少阴三阴经之交会穴,为三阴经之枢纽,既可健脾胃、助运化,又能养血柔肝、滋阴益肾;胃脘下俞为治消渴效穴,《备急千金要方》曰:“消渴,咽喉干,灸胃管下俞三穴各百壮”。研究表明足三里、三阴交及胃脘下俞具有改善糖尿病血糖水平、调节免疫炎症反应等功效^[39-42]。

本研究通过有氧运动联合足三里、三阴交、胃脘下俞穴位埋线干预T2DM模型大鼠,结果表明有氧运动联合穴位埋线可显著下调T2DM大鼠FPG、CHb、TG、TC及LDL水平,升高HDL水平,其改善T2DM大鼠糖脂代谢异常的作用机制可能与调控PI3K/AKT信号通路有关。

参考文献

- [1] BRODY H. Diabetes [J]. Nature, 2012, 485 (7398): S1.
- [2] COMMITTEE ADAPP. Prevention or delay of type 2 diabetes and associated comorbidities: standards of medical care in diabetes-2022 [J]. Diabetes care, 2022, 45 (Suppl 1): S39-S45.
- [3] FRALICK M, JENKINS A J, KHUNTI K, et al. Global accessibility of therapeutics for diabetes mellitus [J]. Nature reviews Endocrinology, 2022, 18 (4): 199-204.
- [4] KEATING N, COVENEY C, MCAULIFFE F M, et al. Aerobic or resistance exercise for improved glycaemic control and pregnancy outcomes in women with gestational diabetes mellitus: a systematic review [J]. International journal of environmental research and public health, 2022, 19 (17): 10791.
- [5] LU X, ZHAO C. Exercise and Type 1 Diabetes [J]. Advances in experimental medicine and biology, 2020, 1228: 107-121.
- [6] MAGKOS F, HJORTH M F, ASTRUP A. Diet and exercise in the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus [J]. Nature reviews Endocrinology, 2020, 16 (10): 545-555.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国老年2型糖尿病防治临床指南(2022年版) [J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30 (1): 2-51.
- [8] 彭思涵, 叶莎, 徐刚, 等. 糖尿病前期中西医研究概况 [J]. 中国疗养医学, 2020, 29 (5): 467-471.
- [9] 杨叔禹. 国家糖尿病基层中医防治管理指南(2022) [J]. 中医杂志, 2022, 63 (24): 2397-2414.
- [10] 袁华. 从谷精运化视角构建糖尿病中医辨治体系 [J]. 中华中医药杂志, 2023, 38 (2): 493-496.
- [11] 杜旭勤, 谢春光, 石立鹏, 等. 穴位埋线治疗糖尿病前期的Meta分析 [J]. 中医学报, 2019, 34 (5): 1121-1125.
- [12] 杨丽霞, 李靖, 刘莹, 等. 穴位埋线调节胃肠激素干预糖尿病前期的临床观察 [J]. 中医药临床杂志, 2022, 34 (6): 1137-1141.
- [13] 张娟, 杨丽平, 潘静. 清热利湿健脾降糖方联合穴位埋线治疗肥胖型2型糖尿病湿热困脾证患者的疗效观察 [J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18 (1): 98-103.
- [14] GUINDI C, KHAN F U, CLOUTIER A, et al. Inhibition of PI3K/C/EBP β axis in tolerogenic bone marrow-derived dendritic cells of NOD mice promotes Th17 differentiation and diabetes development [J]. Translational research: the journal of laboratory and clinical medicine, 2023, 255: 37-49.
- [15] LI Y, TANG Y, SHI S, et al. Tetrahedral framework nucleic acids ameliorate insulin resistance in type 2 diabetes mellitus via the PI3K/Akt pathway [J]. ACS applied materials & interfaces, 2021, 13 (34): 40354-40364.
- [16] SAVOVA M S, MIHAYLOVA L V, TEWS D, et al. Targeting PI3K/AKT signaling pathway in obesity [J]. Biomedicine & pharmacotherapy, 2023, 159: 114244.
- [17] 相珊, 连方. 基于PI3K/Akt通路探讨穴位埋线改善PCOS-IR患者IVF卵细胞质量 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34 (5): 1898-1902.
- [18] 中国针灸学会. 实验动物常用穴位名称与定位第2部分: 大鼠 [J]. 针刺研究, 2021, 46 (4): 351-352.
- [19] BEDFORD T G, TIPTON C M, WILSON N C, et al. Maximum oxygen consumption of rats and its changes with various experimental procedures [J]. Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology, 1979, 47 (6): 1278-1283.
- [20] NAIR ATN, WESOŁOWSKA-ANDERSEN A, BRORSSON C, et al. Heterogeneity in phenotype, disease progression and drug response in type 2 diabetes [J]. Nature medicine, 2022, 28 (5): 982-988.
- [21] 王雪, 陈海根, 罗婷, 等. 有氧运动对2型糖尿病患者认知功能影响的Meta分析 [J]. 中国疗养医学, 2022, 31 (8): 813-817.
- [22] 罗曦娟, 王正珍, 朱玲, 等. 有氧和抗阻运动对糖尿病前期人群血糖干预效果的比较研究 [J]. 中国运动医学杂志, 2015, 34 (9): 831-837.
- [23] MANNUCCI E, BONIFAZI A, MONAMI M. Comparison between different types of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and network metanalysis of randomized controlled trials [J]. Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD, 2021, 31 (7): 1985-1992.
- [24] 王继, 张敏, 杨中亚, 等. 体力活动干预2型糖尿病肌少症的研究现状 [J]. 中国组织工程研究, 2023, 27 (8): 1272-1277.
- [25] ARON-WISNEWSKY J, WARMBRUNN M V, NIEUWDORP M, et al. Metabolism and metabolic disorders and the microbiome: the intestinal microbiota associated with obesity, lipid metabolism, and metabolic health pathophysiology and therapeutic strategies [J]. Gastroenterology, 2021, 160 (2): 573-599.
- [26] 陈国亮. 抗阻运动训练配合药物治疗对2型糖尿病患者糖脂代谢指标的影响 [J]. 中国疗养医学, 2020, 29 (3): 269-271.

- [27] KANE J P, PULLINGER C R, GOLDFINE I D, et al. Dyslipidemia and diabetes mellitus: role of lipoprotein species and interrelated pathways of lipid metabolism in diabetes mellitus [J]. *Current opinion in pharmacology*, 2021, 61: 21–27.
- [28] CAO C, SU M. Effects of berberine on glucose–lipid metabolism, inflammatory factors and insulin resistance in patients with metabolic syndrome [J]. *Experimental and therapeutic medicine*, 2019, 17(4): 3009–3014.
- [29] SHAKIL-UR-REHMAN S, KARIMI H, GILLANI S A, et al. Response to a supervised structured aerobic exercise training program in patients with type 2 diabetes mellitus—does gender make a difference? A randomized controlled clinical trial [J]. *Journal of the National Medical Association*, 2018, 110(5): 431–439.
- [30] WANG G. Aerobic exercise ameliorates myocardial ischemia/reperfusion injury and thrombosis of diabetic rats via activation of AMPK/Sirt1/PGC-1 α pathway [J]. *General physiology and biophysics*, 2022, 41(4): 319–328.
- [31] 李颖, 林文弢, 翁锡全. 不同运动强度干预2型糖尿病模型大鼠的内脂素及糖代谢变化 [J]. *中国组织工程研究*, 2020, 24(26): 4196–4200.
- [32] LIU Y, LIU Q, ZHANG Z, et al. The regulatory role of PI3K in ageing-related diseases [J]. *Ageing research reviews*, 2023, 88: 101963.
- [33] SARBASSOV D D, GUERTIN D A, ALI S M, et al. Phosphorylation and regulation of Akt/PKB by the rictor–mTOR complex [J]. *Science (New York, NY)*, 2005, 307(5712): 1098–1101.
- [34] SHARMA M, DEY C S. AKT ISOFORMS–AS160–GLUT4: The defining axis of insulin resistance [J]. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*, 2021, 22(4): 973–986.
- [35] WU Y S, LI Z M, CHEN Y T, et al. Berberine improves inflammatory responses of diabetes mellitus in Zucker diabetic fatty rats and insulin-resistant HepG2 cells through the PPM1B pathway [J]. *Journal of immunology research*, 2020, 2020: 2141508.
- [36] YADAV A, SINGH A, PHOGAT J, et al. Magnoflorine prevent the skeletal muscle atrophy via Akt/mTOR/FoxO signal pathway and increase slow-MyHC production in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *Journal of ethnopharmacology*, 2021, 267: 113510.
- [37] BRINKMANN C, PRZYKLENK A, METTEN A, et al. Influence of endurance training on skeletal muscle mitophagy regulatory proteins in type 2 diabetic men [J]. *Endocrine research*, 2017, 42(4): 325–330.
- [38] 魏乐, 国凤琴, 魏玉锁, 等. 中医医疗技术治疗2型糖尿病的研究进展 [J]. *中国医药导报*, 2022, 19(31): 61–64.
- [39] 黄亚莲, 琚枫, 陈宗存, 等. 电针刺激足三里、三阴交穴联合莫沙必利对糖尿病胃轻瘫患者胃动力及血糖波动的影响 [J]. *广东医学*, 2018, 39(22): 3422–3425.
- [40] 琚枫, 黄亚莲, 符茂雄, 等. 糖尿病足患者足三里穴、三阴交穴经皮氧分压检测与降钙素原及C-反应蛋白表达相关性及其临床应用价值研究 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(1): 79–83.
- [41] 肖乐, 魏星, 张天华, 等. 电针“足三里”“梁门”“三阴交”对糖尿病性胃轻瘫大鼠NLRP3炎症小体及下游炎症因子的影响 [J]. *中医杂志*, 2023, 64(9): 948–953.
- [42] 张慧. 针刺胃脘下俞穴联合辨体调质护理对2型糖尿病患者治疗依从性及生活质量的影响 [J]. *四川中医*, 2021, 39(9): 216–219.

(收稿日期: 2023-06-02; 修回日期: 2023-06-25)

(本文编辑: 陈颂)