

谭珊¹, 张娟², 张蕊¹, 巩巧丽¹, 李娜¹, 李燕平¹, 王泰然¹, 张明全¹, 王丹丹¹, 梁浩³

1. 河北省邯郸市中心医院全科医学科, 河北邯郸 056000;

2. 河北省邯郸市第四医院内科, 河北邯郸 056200;

3. 河北省人民医院心内科, 河北石家庄 050000

邯郸市科学技术研究与发展计划项目 项目名称: 仙茅苷调节不同信号通路对糖尿病心肌血管生成的影响研究 项目编号: 23422083017ZC

仙茅苷调节不同信号通路对糖尿病心肌血管生成的影响研究

摘要: 目的探究仙茅苷调控 HIF-1 α /VEGF、PI3K/Akt、JAK2/STAT3 信号通路, 改善糖尿病心肌病 (DCM) 患者心肌血管生成的作用机制及临床效果。**方法**选取 2025 年 1 月—2025 年 12 月本院 80 例 2 型糖尿病合并 DCM 患者, 随机分为对照组、观察组各 40 例。对照组予以常规基础治疗, 观察组联合仙茅苷干预, 疗程 12 周。对比两组心功能、心肌毛细血管密度、血管生成因子、通路蛋白表达及不良心血管事件发生率。**结果**治疗后, 观察组心功能指标、心肌毛细血管密度、血清 HIF-1 α 、VEGF、eNOS 水平及各通路磷酸化蛋白表达均显著高于对照组, 不良心血管事件发生率显著低于对照组 (P 均 < 0.05)。**结论**仙茅苷可通过激活多条促血管生成信号通路, 促进 DCM 患者心肌血管新生, 改善心肌微循环与心功能, 降低心血管不良事件风险, 具有良好的临床应用价值。

关键词: 仙茅苷; 糖尿病心肌病; 血管生成; 信号通路; 心肌微循环

中图分类号: R587.2; R542.2 **文献标志码:** A

1 引言

糖尿病心肌病是 2 型糖尿病严重的心血管并发症, 以心肌微血管新生障碍、纤维化及心室重构为主要病理改变, 是糖尿病患者心衰及死亡的重要原因。持续高糖毒性可抑制心肌促血管生成通路活性, 造成微循环灌注不足, 持续加重心肌损伤, 推动疾病进展。

HIF-1 α /VEGF、PI3K/Akt、JAK2/STAT3 是调控心肌血管新生、维持微循环稳态的关键通路。高糖环境可显著抑制三条通路活化, 阻滞内皮细胞增殖与血管修复, 诱发心肌微循环障碍, 是 DCM 发生发展的核心分子机制。

仙茅苷是仙茅的主要活性成分, 具备抗氧化、抗炎、心肌保护功效。目前相关研究多为单一通路基础研究, 缺乏多通路协同调控的临床对照论证。本研究通过临床观察, 探讨仙茅苷多通路调控心肌血管生成的机制, 为 DCM 中医药靶向干预提供临床依据。

2 资料与方法

2.1 一般资料

选取 2025 年 1 月—2025 年 12 月本院 80 例 2 型糖尿病合并糖尿病心肌病患者，随机分为两组各 40 例。两组年龄、性别、糖尿病病程等基线资料对比无统计学差异 ($P>0.05$)，具有可比性。本研究经本院伦理委员会审批，所有患者均签署知情同意书。

纳入标准：符合 2024 版 2 型糖尿病及糖尿病心肌病诊断标准，排除其他器质性心脏病；心脏超声提示心肌微循环异常、左室舒张功能减退；年龄 48~72 岁，可配合完成全程干预与随访。

排除标准：合并严重脏器功能损伤、恶性肿瘤、自身免疫疾病；近 3 个月发生心脑血管急症、严重心律失常；对研究药物过敏或随访依从性差。

2.2 治疗方法

对照组予以 DCM 常规治疗：降糖、调脂、改善心室重构、控制心率等对症处理，配合糖尿病饮食与适度运动，持续干预 12 周。

观察组在常规治疗基础上加用纯度 $\geq 98\%$ 仙茅苷，200mg/次、2 次/d，连续用药 12 周，全程禁用其他促血管生成、抗氧化中药制剂。

2.3 观察指标与检测方法

2.3.1 心功能指标

治疗前后采用心脏超声检测左室射血分数 (LVEF)、左室短轴缩短率 (LVFS)、左室舒张末期内径 (LVEDD)，统一医师盲法检测 3 次取均值，评价心功能。

2.3.2 心肌毛细血管密度

采用心肌微循环灌注显像检测单位视野心肌毛细血管数量，量化评估心肌血管新生水平。

2.3.3 血清血管生成因子

采集空腹静脉血并离心分离血清，ELISA 法检测 HIF-1 α 、VEGF、eNOS 水平，严格按照试剂盒说明书操作。

2.3.4 信号通路蛋白表达

提取外周血单核细胞总蛋白，Western blot 法检测 p-PI3K、p-Akt、p-JAK2、p-STAT3 蛋白表达，以磷酸化蛋白与总蛋白比值反映通路活化程度。

2.3.5 不良心血管事件

12 周随访统计两组心衰加重、恶性心律失常、心源性再入院等不良心血管事件，计算总发生率。

2.4 统计学方法

采用 SPSS26.0 进行数据分析，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示、行 t 检验，计数资料以率表示、行 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组治疗前后心功能指标对比

治疗前，两组 LVEF、LVFS、LVEDD 对比无显著差异 ($P > 0.05$)；治疗后，两组心功能指标均较治疗前改善，且观察组 LVEF、LVFS 显著高于对照组，LVEDD 显著低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

组别	例数	LVEF (%)		LVFS (%)		LVEDD (mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	42.36±4.12	47.52±4.36	21.35±2.26	24.68±2.31	58.62±5.13	54.36±4.85
观察组	40	42.18±4.08	53.68±4.52	21.28±2.32	28.95±2.46	58.49±5.21	49.25±4.62
t 值	—	0.198	6.254	0.136	7.892	0.115	5.126
P 值	—	0.843	0.000	0.892	0.000	0.908	0.000

表 1 两组患者治疗前后心功能指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

3.2 两组心肌毛细血管密度及血清血管生成因子对比

治疗前，两组心肌毛细血管密度、血清 HIF-1 α 、VEGF、eNOS 水平无显著差异 ($P > 0.05$)；治疗后，两组上述指标均升高，且观察组显著高于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

组别	例数	时间	毛细血管密度 (根/视野)	HIF-1 α (ng/L)	VEGF (pg/mL)	eNOS (U/mL)
对照组	40	治疗前	18.36±3.25	42.58±5.36	126.35±18.62	25.36±4.28
		治疗后	22.15±3.42	48.62±5.85	158.62±20.35	29.85±4.52
观察组	40	治疗前	18.29±3.31	42.36±5.42	125.89±19.12	25.28±4.35
		治疗后	28.65±3.56	59.85±6.12	216.35±22.48	36.52±4.68

表 2 两组血管生成相关指标对比（ $\bar{x} \pm s$ ）

3.3 两组信号通路蛋白表达对比

治疗前，两组 p-PI3K、p-Akt、p-JAK2、p-STAT3 蛋白相对表达量无显著差异（ $P>0.05$ ）；治疗后，两组通路磷酸化蛋白表达均上调，且观察组显著高于对照组（ $P<0.05$ ）。见表 3。

组别	例数	时间	p-PI3K	p-Akt	p-JAK2	p-STAT3
对照组	40	治疗前	0.28±0.06	0.31±0.05	0.26±0.04	0.29±0.05
		治疗后	0.35±0.07	0.38±0.06	0.32±0.05	0.36±0.06
观察组	40	治疗前	0.27±0.05	0.30±0.04	0.25±0.05	0.28±0.04
		治疗后	0.52±0.08	0.56±0.07	0.48±0.06	0.51±0.07

表 3 两组信号通路磷酸化蛋白相对表达量对比（ $\bar{x} \pm s$ ）

3.4 两组不良心血管事件发生率对比

随访 12 周，对照组发生心衰加重 4 例、恶性心律失常 3 例、心源性再入院 2 例，总发生率 22.50%；观察组仅发生心衰加重 1 例、心律失常 1 例，总发生率

5.00%。观察组不良心血管事件发生率显著低于对照组 ($\chi^2=5.165$, $P=0.023<0.05$)。

4 讨论

高糖介导的氧化应激与炎症可抑制促血管生成通路活化,引发 DCM 心肌血管新生障碍、微循环损伤,进而导致心室重构与心功能下降。靶向激活多通路、修复心肌微血管是 DCM 治疗的关键。本研究证实,仙茅苷辅助治疗可有效改善患者心功能与心肌微循环状态。

血清学检测证实,仙茅苷可上调 HIF-1 α 、VEGF、eNOS 表达,激活 HIF-1 α /VEGF 通路,促进心肌内皮增殖与微血管新生,改善心肌缺血缺氧,逆转高糖所致的微循环损伤。

通路蛋白结果显示,仙茅苷可显著上调通路磷酸化水平,同步激活 PI3K/Akt、JAK2/STAT3 通路,抑制心肌细胞凋亡、减轻局部炎症,为血管新生营造良好微环境,多靶点改善血管生成缺陷。

随访结果显示,观察组不良心血管事件发生率显著降低,提示仙茅苷可有效改善患者远期预后,弥补常规治疗无法逆转通路分子损伤的短板,临床疗效稳定可靠。

本研究为单中心小样本研究,存在一定局限性。后续可开展多中心、大样本临床试验,结合基础实验深入探究其上下游调控机制,为临床推广提供完善的理论支撑。

5 结论

综上,仙茅苷可同步激活 HIF-1 α /VEGF、PI3K/Akt、JAK2/STAT3 通路,有效促进 DCM 患者心肌微血管新生,改善心肌微循环与心功能,降低不良心血管事件风险,具备良好的临床应用价值。

参考文献

- [1] 郭洁,李志涛,谭姝,等.仙茅苷通过 PTEN/AKT 通路调控糖尿病心肌病患者心肌重构和血管生成的机制[J].西北药学杂志,2025,40(3):24-30.
- [2] 王浩,刘敏,张阳.仙茅苷调节 HIF-1 α /VEGF 信号通路对糖尿病心肌病大鼠血管生成的影响[J].中医药学报,2025,53(2):45-50.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2024 年版)[J].中华糖尿病杂志,2024,16(4):367-431.
- [4] 李娟,赵刚.糖尿病心肌病心肌微血管病变的信号通路研究进展[J].中国循环杂志,2024,39(5):521-526.
- [5] 张萌,陈曦.中药活性成分调控 PI3K/Akt 信号通路改善糖尿病心肌病的研究进展[J].中草药,2025,56(8):2510-2517.
- [6] 陈明,李阳.仙茅苷的药理作用及临床应用研究进展[J].中国现代应用药学,2025,42(1):112-117.

