

连术消渴方联合二甲双胍对湿热互结兼瘀证肥胖 2型糖尿病患者糖脂代谢及炎症因子的影响

文金谦, 金凯, 魏光辉, 徐伶俐, 闫镛

开封市中医院, 河南 开封 475000

[摘要] 目的: 观察连术消渴方联合二甲双胍治疗湿热互结兼瘀证肥胖2型糖尿病(T2DM)的疗效及对糖脂代谢、炎症因子的影响。方法: 选取66例湿热互结兼瘀证T2DM患者, 按随机数字表法分为对照组及观察组各33例。对照组给予二甲双胍治疗, 观察组在对照组治疗基础上给予连术消渴方治疗。比较2组临床疗效及不良反应发生率, 比较2组治疗前后中医证候积分、糖脂代谢[空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(P2hBG)、血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)]水平、炎症因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、C-反应蛋白(CRP)]水平的变化。结果: 观察组临床疗效总有效率为93.94%, 对照组为75.76%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 2组口渴不欲饮、身重乏力、食欲不振、形体肥胖、肢体麻木刺痛、大便黏腻、小便短赤中医证候积分均较治疗前下降($P < 0.05$), 观察组中医证候各积分均低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 2组FBG、P2hBG、TC、TG水平均较治疗前下降($P < 0.05$), 观察组上述4项水平均低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 2组TNF- α 、IL-6、CRP水平均较治疗前下降($P < 0.05$), 观察组上述3项水平均低于对照组($P < 0.05$)。结论: 连术消渴方联合二甲双胍治疗湿热互结兼瘀证T2DM的疗效及安全性较好, 可有效改善糖脂代谢, 降低机体炎症因子水平, 效果优于单一使用二甲双胍。

[关键词] 肥胖2型糖尿病; 湿热互结兼瘀证; 连术消渴方; 二甲双胍; 糖脂代谢; 炎症因子

[中图分类号] R587.2; R589.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 04-0063-06
DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.04.014

Effects of Lianzhu Xiaoke Prescription Combined with Metformin on Glucose and Lipid Metabolism and Inflammatory Factors in Patients with Obesity Type 2 Diabetes Mellitus with Dampness Blended with Heat and Blood Stasis Syndrome

WEN Jinqian, JIN Kai, WEI Guanghui, XU Lingli, YAN Yong

Abstract: **Objective:** To observe the curative effect of Lianzhu Xiaoke Prescription combined with Metformin on obesity type 2 diabetes mellitus (T2DM) with dampness blended with heat and blood stasis syndrome and its effect on glucose and lipid metabolism and inflammatory factors. **Methods:** A total of 66 patients with obesity T2DM with dampness blended with heat and blood stasis syndrome were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 33 cases in each group. The control group was treated with Metformin, and the observation group was additionally given Lianzhu Xiaoke Prescription based on the treatment of the control group. The clinical effects and incidence of adverse reactions in the two groups were compared. Before and after treatment, the changes of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, levels of indexes of

[收稿日期] 2021-11-10
[修回日期] 2022-12-01
[基金项目] 开封市科技计划项目 (2103003)
[作者简介] 文金谦 (1982-), 男, 主管检验师, E-mail: wjq1982_w@163.com。
[通信作者] 闫镛 (1962-), 女, 主任医师, E-mail: 309423758@qq.com。

glucose and lipid metabolism, including fasting blood glucose (FBG), 2-hour postprandial blood glucose (P2hBG), serum total cholesterol (TC) and triglyceride (TG), and levels of inflammatory factors, including tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP), in both groups were compared. **Results:** The total clinical effective rate was 93.94% in the observation group, higher than that of 75.76% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores of thirst without desire to drink, heavy body and fatigue, poor appetite, obesity, numbness and stabbing pain of limbs, sticky stool, and short voidings of reddish urine in both groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above 7 scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FBG, P2hBG, TC and TG in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above four levels in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , IL-6 and CRP in both groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), the above three levels in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** With good safety, Lianzhu Xiaoke Prescription combined with Metformin has a sound curative effect on obesity T2DM with dampness blended with heat and blood stasis syndrome, which can effectively improve the glucose and lipid metabolism and decrease the levels of inflammatory factors, and the clinical effect is better than that of single Metformin.

Keywords: Obesity type 2 diabetes mellitus; Dampness-heat binding and blood stasis syndrome; Lianshu Xiaoke Prescription; Metformin; Glucose and lipid metabolism; Inflammatory factors

糖尿病(DM)包括多种不同类型,其中以2型糖尿病(T2DM)最常见。目前临床上治疗T2DM常使用二甲双胍,其不仅可以降低患者血糖水平,而且可以减轻患者体质量,但是相关研究表明,二甲双胍长期使用会导致患者发生各种药物不良反应^[1]。T2DM归属于中医消渴范畴,主要是由于先天不足、饮食运动不合理、情志失常等所致的脾胃功能异常,肥胖则为胃强脾弱,其病机为本虚标实,治疗时需根据患者不同临床表现分为不同证型进行治疗^[2-3]。本研究观察连术消渴方联合二甲双胍对湿热互结兼瘀证肥胖2型糖尿病患者糖脂代谢、炎症因子的影响,报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 所有T2DM患者均符合中国2型糖尿病防治指南(2020年版)的相关诊断标准^[4],餐后随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L或空腹血糖(FBG) ≥ 7.0 mmol/L或餐后2h血糖(P2hBG) ≥ 11.1 mmol/L;符合肥胖(中国成人超重和肥胖症预防与控制指南)的诊断标准^[5],男性腰围 ≥ 85 cm,女性腰围 ≥ 80 cm或体质量

指数(BMI) ≥ 28 ;符合《中医临床诊疗术语国家标准(证候部分)》^[6]中湿热互结兼瘀证辨证标准(主症:口渴不欲饮、身重乏力、食欲不振、形体肥胖;次症:肢体麻木刺痛、大便黏腻、小便短爽;舌脉:舌暗红或有瘀斑,苔黄腻,脉滑数);年龄20~60岁。

1.2 排除标准 对本研究使用药物过敏;妊娠期、哺乳期妇女;合并恶性肿瘤;心、肝、肾功能不全。

1.3 一般资料 选取2021年2—12月开封市中医院收治的66例肥胖T2DM患者,按随机数字表法分为观察组及对照组各33例。观察组男17例,女16例;年龄49~61岁,平均(54.98 $\pm$ 2.55)岁;病程5~16年,平均(10.54 $\pm$ 2.39)年;BMI 28~37,平均31.52 $\pm$ 2.48;高血压8例,高血脂7例。对照组男15例,女18例;年龄49~62岁,平均(55.36 $\pm$ 2.94)岁;病程5~17年,平均(11.25 $\pm$ 2.87)年;BMI 28~37,平均31.38 $\pm$ 2.63;高血压6例,高血脂9例。2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有患者均自愿参加、配合本研究,

并均签署研究知情协议书。本研究已通过开封市中医院医学伦理委员会审核批准：[2021]伦理审第(ky30)号。

2 治疗方法

2.1 对照组 予以盐酸二甲双胍片(中美上海施贵宝制药有限公司, 国药准字 H20023370, 规格: 0.5 g)治疗, 每次 0.5 g, 每天 3 次, 口服。

2.2 观察组 予以连术消渴方联合盐酸二甲双胍片治疗。盐酸二甲双胍片治疗方法、用量与对照组相同。连术消渴方(颗粒剂, 由广东一方制药有限公司提供, 处方组成包括黄连、泽泻、山楂各 30 g, 炒苍术、姜半夏、僵蚕各 10 g, 陈皮 12 g, 水蛭 3 g)每天 1.5 剂, 水冲 200 mL, 分早、中、晚 3 次温服。

2 组均连续治疗 2 个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候积分。根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]标准将 2 组治疗前后证候按照无、轻度、中度、重度划分为 4 个等级, 主症口渴不欲饮、身重乏力、食欲不振、形体肥胖按症状严重程度分别计 0、2、4、6 分, 次证肢体麻木刺痛、大便黏腻、小便短赤分别计 0、1、2、3 分, 分值越高代表症状越严重。③糖脂代谢。2 组治疗前后 2 个月时利用自动生化分析仪(日立 7600 型)检测其糖脂代谢相关指标 FBG、P2hBG、血清总胆固醇(TC)以及甘油三酯(TG)的水平。④炎症因子。于治疗前后使用化学发光法测定血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6), C-反应蛋白(CRP)水平, 试剂盒购于深圳市新产业生物医学工程股份有限公司。⑤安全性。检测 2 组接受治疗后的血、尿常规并记录 2 组接受治疗时发生的药物不良反应事件, 包括恶心呕吐、头晕、嗜睡等。

3.2 统计学方法 应用 SPSS22.0 统计学软件进行分

析处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较用独立样本 t 检验, 组内治疗前后比较用配对样本 t 检验; 计数资料以百分比(%)表示, 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 显效: 临床症状基本消失, 中医证候积分下降率 $\geq 70\%$, FBG < 7.2 mmol/L, P2hBG < 8.3 mmol/L; 有效: 临床症状明显改善, 中医证候积分下降率 30%~69%, FBG < 8.3 mmol/L, P2hBG < 10.0 mmol/L; 无效: 临床症状无改善或恶化, 中医证候积分下降不明显, FBG 和 P2hBG 无改善或升高。
4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。观察组临床疗效总有效率为 93.94%, 对照组为 75.76%, 2 组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较

例

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	33	12	19	2	93.94
对照组	33	8	17	8	75.76
χ^2 值					4.243
P 值					0.039

4.3 2 组治疗前后中医证候积分比较 见表 2。治疗前, 2 组中医证候各积分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2 组口渴不欲饮、身重乏力、食欲不振、形体肥胖、肢体麻木刺痛、大便黏腻、小便短赤中医证候积分均较治疗前下降($P < 0.05$), 观察组中医证候各积分均低于对照组($P < 0.05$)。

4.4 2 组治疗前后糖脂代谢水平比较 见表 3。治疗前, 2 组 FBG、P2hBG、TC、TG 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2 组 FBG、P2hBG、TC、TG 水平均较治疗前下降($P < 0.05$), 观察组上述 4 项水平均低于对照组($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

分

组别	例数	主症							
		口渴不欲饮		身重乏力		食欲不振		形体肥胖	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	33	3.46 $\pm$ 0.91	1.45 $\pm$ 0.48 ^①	4.15 $\pm$ 0.95	1.46 $\pm$ 0.38 ^①	4.25 $\pm$ 0.98	1.34 $\pm$ 0.28 ^①	4.34 $\pm$ 0.57	1.53 $\pm$ 0.47 ^①
对照组	33	3.42 $\pm$ 1.02	2.35 $\pm$ 0.67 ^①	4.23 $\pm$ 1.08	2.57 $\pm$ 0.76 ^①	4.49 $\pm$ 1.05	2.05 $\pm$ 0.76 ^①	4.41 $\pm$ 0.62	2.28 $\pm$ 0.56 ^①
t 值		0.168	6.273	0.320	7.504	0.960	5.036	0.477	5.893
P 值		0.867	< 0.001	0.750	< 0.001	0.341	< 0.001	0.635	< 0.001

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

续表 2 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

分

组别	例数	次症					
		肢体麻木刺痛		大便黏腻		小便短赤	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	33	2.23±0.41	0.98±0.23 ^①	2.58±0.35	1.06±0.28 ^①	2.26±0.25	0.94±0.21 ^①
对照组	33	2.30±0.39	1.21±0.33 ^①	2.53±0.31	1.37±0.29 ^①	2.34±0.30	1.29±0.26 ^①
<i>t</i> 值		0.711	3.285	0.614	4.418	1.178	6.016
<i>P</i> 值		0.480	0.002	0.541	<0.001	0.244	<0.001

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

表 3 2组治疗前后糖脂代谢水平比较($\bar{x} \pm s$)

mmol/L

组别	例数	FBG		P2hBG		TC		TG	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	33	8.11±0.85	6.42±0.52 ^①	16.36±2.03	7.54±0.77 ^①	5.02±1.34	3.48±1.22 ^①	2.34±0.62	1.48±0.39 ^①
对照组	33	8.04±0.79	7.34±0.44 ^①	15.78±2.15	9.85±0.98 ^①	5.07±1.37	4.23±1.31 ^①	2.48±0.66	1.87±0.45 ^①
<i>t</i> 值		0.347	7.759	1.127	10.647	0.150	2.407	0.888	3.762
<i>P</i> 值		0.730	<0.001	0.264	<0.001	0.881	0.019	0.378	<0.001

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后炎症因子水平比较 见表4。治疗前, 2组 TNF- α 、IL-6、CRP 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组 TNF- α 、IL-6、

CRP 水平均较治疗前下降($P < 0.05$), 观察组上述3项水平均低于对照组($P < 0.05$)。

表 4 2组治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF- α (ng/L)		IL-6(ng/L)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	33	51.24±4.38	30.59±3.56 ^①	15.65±1.34	9.46±1.64 ^①	6.45±0.48	4.32±0.51 ^①
对照组	33	52.03±4.54	35.84±3.12 ^①	15.42±1.33	11.25±1.73 ^①	6.43±0.53	5.82±0.49 ^①
<i>t</i> 值		0.719	6.371	0.700	4.314	0.161	12.184
<i>P</i> 值		0.475	<0.001	0.487	<0.001	0.873	<0.001

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

4.6 安全性比较 2组血、尿常规均表现正常, 观察组治疗期间出现恶心呕吐3例, 头晕1例, 嗜睡1例, 对照组治疗期间出现恶心呕吐4例, 头晕2例, 嗜睡1例。2组药物不良反应发生比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

5 讨论

T2DM 归属于中医消渴范畴。中医认为, 肥胖是导致 T2DM 发病的主要原因, 《黄帝内经》提到人有肥、膏、肉三类, 现代医学认为肥膏即为糖脂, 其主要是由于多食少动所致, 《素问·奇病论》认为, 肥膏者气血运行受阻, 日久则成痰成浊, 逐渐为湿热之证, 最终可能导致消渴证。研究表明, 肥胖

T2DM 患者与遗传、体质、生活习惯、情绪状态等多种因素密切相关^[8]。《灵枢·五变》认为先天五脏不足则易发病, 而胃强脾弱是肥胖 T2DM 患者的基本病机^[9]。《丹溪心法·消渴》认为饮食习惯不良会伤及肺腑, 日久则致消渴, 韩笑等^[10]认为肥胖 T2DM 患者日常饮食不当, 食气过盛, 脾胃之气受阻, 无法正常运化水谷精微。《素问·宣明五气》提出“久卧伤气, 久坐伤肉”, 长期运动不足导致机体气血不畅通, 脏腑气机郁结, 则形成湿、痰、浊、膏, 日久化热伤阴, 发为消渴。范冠杰教授认为, 人久坐不动, 体内精气不畅通, 日久则容易生病, 运动疗法有利于改善肥胖 T2DM 患者症状, 但需注意运动强

度与时间,避免对机体造成损伤^[11]。《临证指南医案·三消》提出情志失常则内火自燃,为消渴之证,陈峰英等^[12]发现对T2DM患者进行情志护理有利于提高患者自护能力,降低血糖水平。基于T2DM的病机,本研究使用连术消渴方治疗肥胖T2DM湿热互结兼瘀证患者,该方是闫镛教授多年临证经验方,闫镛教授认为湿热互结兼瘀证多由患者先天、情志及饮食等因素所致脾胃功能异常,水湿布散异常,机体气机升降受阻,日久郁而化热,脉络瘀阻,渐成湿热兼瘀之证。

本研究所使用连术消渴方中黄连清热燥湿,苍术健脾祛湿,两者共为君药;泽泻温阳利水、化饮降逆,姜半夏、陈皮可加强苍术功效,共为臣药;山楂、水蛭合用瘀去络通,僵蚕清热化痰、软坚散结,共为佐药;各药物相合,可以畅通机体气机,升降无阻,祛痰化瘀,以治疗消渴证。现代医学研究发现,T2DM的病理特点包括血脂、血糖代谢紊乱以及炎症因子水平升高等^[13-14]。有研究发现,黄连素可以通过干预机体的肠道菌群来调节炎症反应,进而可以改善胰岛素代谢^[15]。Tong X等^[16]发现中草药可缓解糖尿病伴高脂血症,其原因可能与黄连中含有的小檗碱等物质有关。葛凡等^[17]研究发现,黄连、姜黄、水蛭等中草药可以调控相关基因的表达来改善糖尿病肾病(DN)的病情发展。本研究结果表明,观察组患者使用连术消渴方治疗后,其治疗总有效率显著高于对照组,各中医证候积分显著低于对照组,提示相比于单独使用二甲双胍,联合连术消渴方治疗肥胖T2DM患者的效果更好,对其患者病情的改善效果也更佳,进一步分析机体相关指标发现,虽然2组患者在接受治疗后机体血糖、血脂以及炎症因子水平均得到了改善,但使用连术消渴方治疗改善效果明显优于仅使用二甲双胍。相关文献也报道,部分西药治疗DN的效果不够理想,并且可能导致患者发生一系列并发症^[18]。本文研究发现,2组患者在治疗后血常规及尿常规表现正常,治疗期间发生的药物不良反应率差异也不显著,但值得注意的是,观察组患者的药物不良反应率在一定程度上低于对照组患者。多项研究表明,二甲双胍的临床使用可能会导致一系列并发症,其使用安全性存

在一定争议^[19-21],而相比之下,中草药对患者所造成的药物不良反应较少,潘赏赏等^[22]也发现,相比于单纯使用二甲双胍,联合中药并不会增加药物不良反应。

综上,连术消渴方联合二甲双胍治疗湿热互结兼瘀证T2DM的疗效及安全性较好,可有效改善糖脂代谢,降低机体炎症因子水平,效果优于单一使用二甲双胍。

[参考文献]

- [1] 鲍洪雅,王志英,朱巍.利拉鲁肽注射液联合二甲双胍缓释片治疗肥胖2型糖尿病患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2021,37(8):952-954,958.
- [2] 黄洁桦,邓小敏,陈聪,等.乌梅丸合八珍汤加减治疗肥胖2型糖尿病气阴两虚夹瘀证临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(16):56-60.
- [3] 白煜,白宇宁,连凤梅.全小林辨治肥胖型2型糖尿病脂代谢紊乱临证思路[J].中华中医药杂志,2017,32(3):1114-1116.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J].中华糖尿病杂志,2021,13(4):315-409.
- [5] 中国肥胖问题工作组.中国成人超重和肥胖症预防与控制指南(节录)[J].营养学报,2004,26(1):1-4.
- [6] 中华人民共和国技术监督局.中医临床诊疗术语国家标准(证候部分)[M].北京:中国标准出版社,1997.
- [7] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:215.
- [8] 张楠,姜天,孙莉,等.2型糖尿病肥胖或超重患者血清成纤维细胞生长因子21水平及其临床价值研究[J].中国全科医学,2018,21(5):521-525.
- [9] 谢绍锋,黄莉吉,曹雯,等.肥胖2型糖尿病的病因病机探讨[J].中国中医基础医学杂志,2018,24(7):894-895,898.
- [10] 韩笑,王秀阁,李瑞恩.疏壅通络方联合腹针治疗肥胖2型糖尿病(痰热互结证)临床观察[J].时珍国医国药,2018,29(9):2197-2199.
- [11] 田梦源,范冠杰,冯惠燕.范冠杰教授“动定序贯八法”整体调治肥胖2型糖尿病经验[J].时珍国医国药,2018,29(7):1747-1748.
- [12] 陈峰英,陆云,黄圣雁,等.2型糖尿病患者中医延续护理方案的制订及实践[J].中华护理杂志,2018,53(11):1356-1359.
- [13] YING W, FU W, LEE Y S, et al. The role of macrophages in obesity-associated islet inflammation and β -cell abnormalities[J]. Nat Rev Endocrinol, 2020, 16(2): 81-90.
- [14] SMITH R, HAN L, ALI S, et al. Glucose, cholesterol and blood pressure in type II diabetes: A longitudinal observational

- study comparing patients with and without severe mental illness[J]. *J Psychiatr Ment Health Nurs*, 2019, 26(9): 347-357.
- [15] 肖玉如, 滕方元, 谭晓珍, 等. 基于肠道微生态探讨黄连素在代谢性疾病中的抗炎作用[J]. *生物化学与生物物理学报(英文版)*, 2020, 47(8): 835-843.
- [16] TONG X, XU J, LIAN F, et al. Structural Alteration of Gut Microbiota during the Amelioration of Human Type 2 Diabetes with Hyperlipidemia by Metformin and a Traditional Chinese Herbal Formula: a Multicenter, Randomized, Open Label Clinical Trial[J]. *mBio*, 2018, 9(3): e02392-17.
- [17] 葛凡, 薛梅. MiR-27与miR-29在糖尿病肾病发病中的作用及相关中药研究应用[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2021, 23(6): 2006-2011.
- [18] XIAO E, LUO L. Alternative Therapies for Diabetes: A Comparison of Western and Traditional Chinese Medicine (TCM) Approaches[J]. *Curr Diabetes Rev*, 2018, 14(6): 487-496.
- [19] SMITH F C, STOCKER S L, DANTA M, et al. The safety and pharmacokinetics of metformin in patients with chronic liver disease[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2020, 51(5): 565-575.
- [20] HENDRAWATI Y D, ANDRAJATI R, SUPARDI S, et al. The Risk of Cobalamin Deficiency Symptoms Related to Long-Term Metformin Use in T2DM Patients[J]. *Acta Endocrinol (Buchar)*, 2018, 14(1): 49-54.
- [21] ELANGWE A, KATTE J C, TCHAPMI D, et al. Adverse drug reactions to anti-diabetic drugs are commonest in patients whose treatment do not adhere to diabetes management clinical guidelines: cross-sectional study in a tertiary care service in sub-Saharan Africa[J]. *Eur J Clin Pharmacol*. 2020, 76(11): 1601-1605.
- [22] 潘赏赏, 李力, 王娴. 黄连温胆汤联合盐酸二甲双胍对湿热内蕴型早期2型糖尿病患者的临床疗效[J]. *中成药*, 2021, 43(2): 557-559.

(责任编辑: 吴凌, 郭雨驰)