

抵当汤联合盐酸二甲双胍缓释片治疗 2 型糖尿病临床研究

王英, 陈青, 谢欢欢

长兴县中医院内分泌科, 浙江 长兴 313100

[摘要] 目的: 观察抵当汤联合盐酸二甲双胍缓释片治疗 2 型糖尿病的疗效及对肠道微生态、糖脂代谢的影响。方法: 选取 60 例 2 型糖尿病患者作为研究对象, 按随机数字表法分为对照组及观察组各 30 例。对照组给予盐酸二甲双胍缓释片治疗, 观察组在对照组基础上联合抵当汤治疗, 2 组均治疗 8 周。比较 2 组临床疗效, 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 2 h 血糖 (P2hBG)、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、空腹胰岛素]指标值、氧化应激[超氧化物歧化酶 (SOD)、活性氧 (ROS)、丙二醛 (MDA)]指标值、肠道微生态指标值的变化。结果: 观察组临床疗效总有效率为 93.33%, 对照组为 73.33%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组神疲乏力、烦躁易怒、口苦咽干、舌红苔黄中医证候积分均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 观察组上述 4 项中医证候积分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组血清 FBG、P2hBG、HOMA-IR、TG 水平均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 血清 HDL-C 水平均较治疗前升高 ($P < 0.05$); 观察组 FBG、P2hBG、HOMA-IR、TG 水平均低于对照组 ($P < 0.05$), 血清 HDL-C 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。2 组 TC 治疗前后比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 2 组血清 SOD 水平均较治疗前升高 ($P < 0.05$), 血清 ROS、MDA 水平均较治疗前下降 ($P < 0.05$); 观察组 SOD 水平高于对照组 ($P < 0.05$), 血清 ROS、MDA 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组拟杆菌、双歧杆菌、柔嫩梭菌、乳酸杆菌菌落数均较治疗前升高 ($P < 0.05$), 肠球菌、肠杆菌菌落数均较治疗前下降 ($P < 0.05$); 观察组拟杆菌、双歧杆菌、柔嫩梭菌、乳酸杆菌菌落数均高于对照组 ($P < 0.05$), 肠球菌、肠杆菌菌落数均低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 抵当汤联合盐酸二甲双胍缓释片可有效缓解 2 型糖尿病患者临床症状, 改善糖脂代谢及肠道微生态情况, 降低机体氧化应激反应。

[关键词] 2 型糖尿病; 抵当汤; 盐酸二甲双胍缓释片; 肠道微生态; 糖脂代谢

[中图分类号] R587.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 21-0018-06

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.21.004

Clinical Study on Didang Decoction Combined with Metformin Hydrochloride Sustained-Release Tablets for Type 2 Diabetes Mellitus

WANG Ying, CHEN Qing, XIE Huanhuan

Department of Endocrinology, Changxing County Hospital of Chinese Medicine, Changxing Zhejiang 313100, China

Abstract: **Objective:** To observe the curative effect of Didang Decoction combined with Metformin Hydrochloride Sustained-Release Tablets for type 2 diabetes mellitus (T2DM), and its effect on intestinal microecology and glucose and lipid metabolism. **Methods:** A total of 60 patients with T2DM were selected as the research objects and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 30 cases in each group. The control group was treated with Metformin Hydrochloride Sustained-Release Tablets, and the observation group was treated with Didang Decoction

[收稿日期] 2023-07-13

[基金项目] 公益性应用研究项目 (2020GY60)

[作者简介] 王英 (1986-), 女, 副主任医师, E-mail: 13819264239@163.com。

on the treatment of the control group. Both groups were treated for 8 weeks. The clinical effects were compared between the two groups. The changes in traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, glucose and lipid metabolism indicators [fasting blood glucose (FBG), 2-hour postprandial blood glucose (P2hBG), triglycerides (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and fasting insulin], oxidative stress indicators [superoxide dismutase (SOD), reactive oxygen species (ROS), and malondialdehyde (MDA)], and intestinal microecology indicators were compared in the two groups before and after treatment. **Results:** The total effective rate of clinical effect was 93.33% in the observation group, and 73.33% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores of fatigue, irritability, bitter mouth and dry throat, and red tongue and yellow coating in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$). The TCM syndrome scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FBG, P2hBG, HOMA-IR, and TG in serum in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of HDL-C in serum were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$); the levels of FBG, P2hBG, HOMA-IR, and TG in serum in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the HDL-C level in serum was higher than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of TC before and after treatment between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the SOD levels in serum in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the ROS and MDA levels in serum were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$); the SOD level in serum in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$), and the ROS and MDA levels in serum were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the colony numbers of bacteroides, bifidobacterium, clostridium leptum, and lactobacillus in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the colony numbers of enterococcus and enterobacterium were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$); the colony numbers of bacteroides, bifidobacterium, clostridium leptum, and lactobacillus in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), and the colony numbers of enterococcus and enterobacterium were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Didang Decoction combined with Metformin Hydrochloride Sustained-Release Tablets can effectively alleviate the clinical symptoms of patients with T2DM, improve glucose and lipid metabolism and intestinal microecology, and reduce the oxidative stress reactions of the body.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus; Didang Decoction; Metformin Hydrochloride Sustained-Release Tablets; Intestinal microecology; Glucose and lipid metabolism

2 型糖尿病主要是由于自身免疫系统异常、环境、遗传等因素引起的胰岛素分泌不足, 伴随胰岛素抵抗引起的内分泌代谢疾病^[1]。盐酸二甲双胍缓释片是临床常用的降糖药, 尤其是对于肥胖或超重的 2 型糖尿病患者, 其疗效较为显著, 但在改善患

者肠道微生态方面应用效果不佳^[2]。中医学认为患者饮食失节, 消渴日久, 伤气耗阴, 致使气阴两伤, 积热内盛, 损伤脾胃, 痰瘀型为其主要证型之一, 患者气机郁结, 血行无力, 则津停为痰, 血滞为瘀, 加之痰瘀同气相求, 易互结为病, 治疗当以泻

热化痰通络法为基本原则^[3-4]。泻热化痰通络法是泻热和化痰通络相结合的一种疗法,泻热有助于消除患者心火,避免心络受损,化痰通络则可促进瘀血消散、脉络通畅,抵当汤出自《伤寒杂病论》,具有破血行气的功效,可对症治疗瘀瘀型 2 型糖尿病患者^[5]。本研究采用抵当汤联合盐酸二甲双胍缓释片治疗 2 型糖尿病,观察其疗效及对患者肠道微生态、糖脂代谢的影响,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合 2017 版中华医学会糖尿病学分会《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》^[6]中 2 型糖尿病诊断标准。

1.2 辨证标准 符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]中瘀瘀型的辨证标准。主症:腕痞、肢麻、身痛、多痰、肥胖、胸闷;次症:面色晦暗、口唇青紫、倦怠乏力、纳呆呕恶;舌脉:舌质晦暗或有瘀点瘀斑,舌下脉络曲张、青紫,舌苔厚腻,脉滑或沉涩。符合主症任意 1 项加次症 1 项,结合舌脉即可确诊。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;治疗前 30 d 内未用过与本病相关药物;对本研究知情同意,并签署知情同意书;病程 1 年及以上。

1.4 排除标准 伴有糖尿病酮症酸中毒、高渗性昏迷等糖尿病急性并发症;妊娠或者哺乳期妇女;合并严重器官功能障碍;患有精神疾病。

1.5 脱落标准 依从性较差;中途退出本研究;研究期间使用抗生素、免疫调节剂、微生态制剂及影响胃肠动力的药物。

1.6 一般资料 选取 2020 年 1 月—2021 年 6 月长兴县中医院收治的 60 例 2 型糖尿病患者作为研究对象,按随机数字表法分为对照组及观察组各 30 例。对照组男 16 例,女 14 例;年龄 27~68 岁,平均(46.83±3.32)岁;病程 7 个月~3 年,平均(1.71±0.35)年;体质指数(BMI)17~21,平均 18.95±0.40。观察组男 19 例,女 11 例;年龄 26~70 岁,平均(47.41±3.61)岁;病程 6 个月~3 年,平均(1.68±0.32)年;BMI 17~22,平均 19.21±0.42。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。

2 治疗方法

2.1 对照组 进行常规治疗联合盐酸二甲双胍缓释

片(南京亿华药业有限公司,国药准字 H20040816,规格:0.5 g)治疗,常规治疗包括饮食指导、运动指导,其中饮食指导主要包括增加蔬菜摄入量、减少单糖的摄入量,脂肪摄入量<总热量的 30%等;运动指导:每天至少进行 30 min 有氧运动和阻力锻炼。盐酸二甲双胍缓释片口服,每次 0.5 g,每天 3 次。

2.2 观察组 在对照组基础上采用抵当汤进行治疗。处方:法半夏、水蛭各 6 g,陈皮、桃仁各 10 g,生白术 12 g,茯苓 20 g。水煎,每天 1 剂,早、晚温服,每次 150 mL。

2 组均治疗 8 周。

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。于治疗前及治疗 8 周后,根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]中的相关标准对患者中医证候积分进行评估,包括神疲乏力、烦躁易怒、口苦咽干、舌红苔黄,总分均为 0~3 分,得分越高代表患者中医症状越严重。③糖脂代谢情况。于治疗前及治疗 8 周后,采用全自动生化分析仪(罗氏公司)对 2 组空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(P2hBG)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹胰岛素水平进行检测,血清制备方法为:抽取 5 mL 患者静脉血离心(3 500 r/min, 10 min,离心半径:10 cm)收集血清。根据公式计算患者胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),计算公式为: $HOMA-IR = FBG \times \text{空腹胰岛素} / 22.5$,其中 FBG 的单位是 mmol/L,空腹胰岛素是 $\mu\text{U/mL}$,系数 22.5 是校正因子,指在正常理想个体中 5 $\mu\text{U/mL}$ 血浆胰岛素,对应 4.5 mmol/L 的血糖水平。④氧化应激指标。于治疗前及治疗 8 周后,采用酶联免疫吸附试验检测患者血清超氧化物歧化酶(SOD)、活性氧(ROS)、丙二醛(MDA)水平。⑤肠道微生态。于治疗前及治疗 8 周后,收集 2 组自然排泄的粪便,提取总脱氧核糖核酸后进行聚合酶链式反应扩增及测序,将测序得到的原始数据与数据库进行比对,进行成分分析,统计拟杆菌、双歧杆菌、柔嫩梭菌、乳酸杆菌、肠球菌、肠杆菌菌落数。

3.2 统计学方法 应用 SPSS21.0 统计学软件进行分析处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,经 K-S 法检验符合正态分布采用 t 检验,其中组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 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 根据《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》^[6]、《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]拟定疗效标准。显效：患者临床症状或体征显著改善或消失，中医证候积分降低率 60%以上；有效：患者临床症状或体征改善，中医证候积分降低率 30%~60%；无效：患者临床症状或体征未改善甚至加重，中医证候积分降低率 30%以下或升高。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗 8 周后，观察组临床疗效总有效率为 93.33%，对照组为 73.33%，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
对照组	30	13(43.33)	9(30.00)	8(26.67)	22(73.33)
观察组	30	17(56.67)	11(36.67)	2(6.67)	28(93.33)
χ^2 值					4.320
P 值					0.038

4.3 2 组治疗前后中医证候积分比较 见表 2。治疗前，2 组中医证候积分比较，差异无统计学意

义($P > 0.05$)。治疗后，2 组神疲乏力、烦躁易怒、口苦咽干、舌红苔黄中医证候积分均较治疗前下降($P < 0.05$)，观察组上述 4 项中医证候积分均低于对照组($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)							分
组别	时间	例数	神疲乏力	烦躁易怒	口苦咽干	舌红苔黄	
对照组	治疗前	30	1.98 ± 0.57	2.21 ± 0.66	1.96 ± 0.62	2.22 ± 0.49	
	治疗后	30	1.30 ± 0.23 ^①	1.08 ± 0.21 ^①	1.40 ± 0.32 ^①	1.52 ± 0.33 ^①	
观察组	治疗前	30	2.07 ± 0.61	2.18 ± 0.66	1.93 ± 0.59	2.17 ± 0.48	
	治疗后	30	0.81 ± 0.15 ^{①②}	0.64 ± 0.13 ^{①②}	0.94 ± 0.17 ^{①②}	1.05 ± 0.24 ^{①②}	

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$

4.4 2 组治疗前后糖脂代谢指标比较 见表 3。治疗前，2 组糖脂代谢指标值比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2 组血清 FBG、P2hBG、HOMA-IR、TG 水平均较治疗前下降($P < 0.05$)，血清 HDL-C 水平均较治疗前升高($P < 0.05$)；观察组 FBG、P2hBG、HOMA-IR、TG 水平均低于对照组($P < 0.05$)，血清 HDL-C 水平高于对照组($P < 0.05$)。2 组 TC 治疗前后比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 3 2 组治疗前后糖脂代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)								
组别	时间	例数	FBG(mmol/L)	P2hBG(mmol/L)	HOMA-IR	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)
对照组	治疗前	30	9.87 ± 1.29	13.97 ± 2.53	4.02 ± 0.74	4.89 ± 0.75	3.04 ± 0.63	0.97 ± 0.22
	治疗后	30	8.25 ± 1.73 ^①	10.61 ± 2.30 ^①	3.02 ± 0.62 ^①	4.85 ± 0.71	2.43 ± 0.50 ^①	1.21 ± 0.20 ^①
观察组	治疗前	30	9.92 ± 1.36	13.48 ± 2.44	4.08 ± 0.76	4.96 ± 0.79	3.07 ± 0.65	0.95 ± 0.21
	治疗后	30	7.10 ± 1.42 ^{①②}	9.03 ± 1.62 ^{①②}	2.11 ± 0.57 ^{①②}	4.82 ± 0.69	1.90 ± 0.42 ^{①②}	1.46 ± 0.23 ^{①②}

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$

4.5 2 组治疗前后氧化应激指标比较 见表 4。治疗前，2 组氧化应激指标值比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2 组血清 SOD 水平均较治疗前升高($P < 0.05$)，血清 ROS、MDA 水平均较治疗前下降($P < 0.05$)；观察组 SOD 水平高于对照组($P < 0.05$)，血清 ROS、MDA 水平均低于对照组($P < 0.05$)。

4.6 2 组治疗前后肠道菌群比较 见表 5。治疗前，2 组肠道菌群比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2 组拟杆菌、双歧杆菌、柔嫩梭菌、乳酸杆菌菌落数均较治疗前升高($P < 0.05$)，肠球菌、肠杆

菌菌落数均较治疗前下降($P < 0.05$)；观察组拟杆菌、双歧杆菌、柔嫩梭菌、乳酸杆菌菌落数均高于对照组($P < 0.05$)，肠球菌、肠杆菌菌落数均低于对照组($P < 0.05$)。

表 4 2 组治疗前后氧化应激指标比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	时间	例数	SOD(U/mL)	ROS(μ mol/L)
对照组	治疗前	30	64.93 ± 7.12	0.94 ± 0.19
	治疗后	30	73.95 ± 7.84 ^①	0.60 ± 0.14 ^①
观察组	治疗前	30	65.62 ± 7.59	0.91 ± 0.17
	治疗后	30	82.16 ± 8.42 ^{①②}	0.40 ± 0.10 ^{①②}

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$

表 5 2 组治疗前后肠道菌群比较($\bar{x} \pm s$)

logN/g

组别	时间	例数	拟杆菌	双歧杆菌	柔嫩梭菌	乳酸杆菌	肠球菌	肠杆菌
对照组	治疗前	30	7.97 ± 1.42	6.98 ± 0.36	4.86 ± 0.46	5.10 ± 0.39	9.02 ± 1.42	8.96 ± 1.02
	治疗后	30	8.87 ± 1.62 ^①	8.07 ± 0.73 ^①	5.73 ± 0.69 ^①	5.89 ± 0.69 ^①	8.06 ± 1.33 ^①	7.87 ± 0.63 ^①
观察组	治疗前	30	7.93 ± 1.38	6.93 ± 0.35	4.92 ± 0.55	5.17 ± 0.43	9.10 ± 1.46	8.94 ± 1.16
	治疗后	30	9.96 ± 1.77 ^{①②}	9.22 ± 0.83 ^{①②}	7.11 ± 0.79 ^{①②}	7.17 ± 0.74 ^{①②}	6.79 ± 1.17 ^{①②}	7.51 ± 0.55 ^{①②}

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

5 讨论

2 型糖尿病主要是由于胰岛细胞功能异常导致胰岛素分泌量不足或机体胰岛素抵抗所引起, 患者临床主要表现为多饮、多食、多尿、形体消瘦等, 可对日常生活工作产生严重影响, 且随着疾病进展, 其可对患者肾脏、眼睛、外周神经、血管等重要器官、组织功能产生严重影响, 甚至引起残疾^[8-9]。二甲双胍可通过抑制肝糖原分解而有效控制患者血糖, 同时可改善患者机体胰岛素抵抗, 此外, 二甲双胍还可直接作用于下丘脑调节脂肪-脑轴, 促进患者机体产生饱腹感, 抑制食欲, 减少患者饮食摄入, 进一步控制患者血糖, 因此其在降低 2 型糖尿病患者血糖方面具有一定的应用效果, 可在一定程度上控制患者体质量, 但其在改善患者临床症状、肠道微生态等方面应用效果不佳^[10-11]。

中医学认为 2 型糖尿病病因病机主要在于患者长期食肥甘之物, 且懒于劳作, 或七情内伤、调摄适当, 引起脾失健运, 水谷化生不利, 凝聚成湿, 痰浊内生, 痰瘀是互结相生、相互促进的^[12]。《金匱要略注》中指出“五脏六腑之血, 全赖脾气统摄”, 2 型糖尿病患者由于脾失健运, 脾气固摄乏力, 致使血失统摄, 溢于脉外, 为离经之血, 停积体内则成瘀血, 同时脾也是生痰之源, 患者脾胃内伤, 运化失职, 水反为湿, 谷反为滞, 津液不行, 聚而成痰, 因此脾失健运是痰瘀型 2 型糖尿病患者主要病因病机^[13-14]。而泻热化痰通络法指导下的抵当汤中, 水蛭、桃仁破血行瘀, 活血通络; 陈皮可理气健脾, 调中化痰; 法半夏温化痰饮, 和胃消痞; 生白术补气健脾, 燥湿利水; 茯苓健脾利湿; 诸药联合, 共奏活血通络、健脾利湿、化痰消瘀之功效, 可使清浊之气各行其道, 复气机之升降^[15-16]。本研究结果显示, 观察组治疗 8 周后总有效率高于对照组, 神疲乏力、烦躁易怒、口苦咽干、舌红苔黄中

医证候积分均低于对照组, 进一步说明抵当汤联合盐酸二甲双胍缓释片可改善 2 型糖尿病患者中医证候, 其疗效较好, 可有效控制患者病情。

糖脂代谢异常是糖尿病患者主要病理表现之一, 同时患者机体存在持续性的慢性炎症反应可加重机体氧化应激, 促进患者病情进展, 而肠道微生态紊乱与糖尿病、高血压、肥胖等多种慢性病的发生和发展关系密切^[17]。肠道菌群与宿主机体糖脂代谢、能量吸收、免疫调节、炎症反应等过程关系密切, 2 型糖尿病发生和发展过程中, 肠道免疫功能受损可引起肠道菌群失调紊乱, 肠壁屏障功能受损, 肠腔内脂多糖的浓度升高并释放入血, 激活内皮细胞/巨噬细胞的内毒素信号途径, 引起炎症因子大量释放, 加重机体炎症反应和氧化应激, 同时导致肠源性内毒素血症, 加重患者机体胰岛素抵抗, 促进病情进展^[18-19]。本研究结果显示, 观察组治疗 8 周后血清 FBG、P2hBG、HOMA-IR、TG、ROS、MDA 水平及肠球菌、肠杆菌菌落数均低于对照组, 血清 HDL-C、SOD 水平及拟杆菌、双歧杆菌、柔嫩梭菌、乳酸杆菌菌落数均高于对照组, 说明抵当汤联合盐酸二甲双胍缓释片可改善 2 型糖尿病患者糖脂代谢, 降低机体氧化应激反应, 调节肠道微生态。现代医学研究发现, 水蛭具有较强的抗凝血作用, 可有效促进机体血液循环而改善机体代谢, 促进炎症因子吸收而发挥其抗炎作用, 进而降低机体氧化应激反应, 同时其可有效促进血脂降低; 桃仁可扩张血管, 抑制血小板的聚集, 可调节肠道功能, 润滑肠道, 同时具有良好的抗炎、免疫调节作用; 生白术可调节胃肠道功能, 促进营养物质吸收^[20-21]。

综上, 抵当汤联合盐酸二甲双胍缓释片可有效缓解 2 型糖尿病患者临床症状, 改善糖脂代谢及肠道微生态, 降低机体氧化应激反应。

[参考文献]

- [1] JEON H L, KIM W, KIM B, et al. Relationship between the early initiation of insulin treatment and diabetic complications in patients newly diagnosed with type 2 diabetes mellitus in Korea: A nationwide cohort study[J]. J Diabetes Investig, 2022, 13(5): 830-838.
- [2] 杨莉, 张大伟. 吡格列酮二甲双胍联合DPP4抑制剂对2型糖尿病患者血糖控制及体态的影响[J]. 河北医药, 2022, 44(23): 3626-3629.
- [3] 李光美, 赵伟, 张婷. 从肠道有益菌群可激活AhR/ILC3s信号通路探讨解毒化浊法改善2型糖尿病胰岛素抵抗的理论机制[J]. 环球中医药, 2022, 15(8): 1415-1417.
- [4] 李艳秋, 崔文旺. 玉泉丸合生脉散对气阴两虚证2型糖尿病临床疗效及心血管主要危险因素的影响[J]. 吉林中医药, 2023, 43(3): 304-307.
- [5] 俞仲贤, 张文军, 周丽娜, 等. 中西医结合治疗糖尿病肾病Ⅲ期气虚血瘀证32例临床研究[J]. 江苏中医药, 2019, 51(3): 30-32.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [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: 72-76.
- [8] STOMPOR T, ADAMCZAK M, MASAJTIS-ZAGAJEWSKA A, et al. Diagnosis and treatment of type 2 diabetes mellitus in patients with chronic kidney disease and eGFR < 60 mL/min - a position statement of the Polish Society of Nephrology Working Group on Metabolic and Endocrine Disorders in Kidney Diseases[J]. Endokrynol Pol, 2020, 70(1): 3-14.
- [9] BAEK J H, PARK Y M, HAN K D, et al. Comparison of Operational Definition of Type 2 Diabetes Mellitus Based on Data from Korean National Health Insurance Service and Korea National Health and Nutrition Examination Survey[J]. Diabetes Metab J, 2023, 47(2): 201-210.
- [10] 张志梅, 费雯婕, 齐翠娟, 等. 二甲双胍对2型糖尿病患者糖脂代谢、Socs3及炎症因子的影响[J]. 河北医药, 2022, 44(22): 3384-3388.
- [11] 王倩. 2型糖尿病合并心衰患者采用二甲双胍联合达格列净治疗的效果及安全性探究[J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(18): 116-118.
- [12] 孙丽丽, 白海英, 郑文惠, 等. 基于UHPLC-Q-TOF-MS的当归补血汤治疗2型糖尿病小鼠的代谢组学研究[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(3): 636-644.
- [13] 张娜, 刘昊雯, 张志英. 玉液汤加减治疗2型糖尿病患者对B细胞功能、颈动脉内中膜厚度的影响[J]. 世界中医药, 2019, 14(7): 1757-1761.
- [14] 孙俊波, 赵璐, 赵逸菲, 等. 温阳健脾汤对2型糖尿病患者胰岛β细胞功能及血糖控制的影响[J]. 中医药信息, 2019, 36(6): 116-119.
- [15] 刘伟, 刘莹莹, 高学清, 等. 抵当汤加减对瘀瘀互结证糖尿病下肢动脉血管病变患者中CD40/CD40L和IL-10的影响[J]. 世界中医药, 2018, 13(8): 1875-1878, 1882.
- [16] 田凤, 潘鸿. 腹部穴位埋线联合荷叶降脂汤对肥胖2型糖尿病患者糖脂代谢的影响[J]. 中国医药导报, 2020, 17(27): 159-162.
- [17] 王春华, 解其华, 郭志宇. 达格列净联合胰岛素对2型糖尿病患者肾功能及颈动脉内膜中层厚度、脂蛋白相关磷脂酶A2的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38(11): 1258-1261.
- [18] 赵志祥, 简小兵, 王文英. 玉液汤对2型糖尿病肥胖患者肠道菌群及脂质代谢的影响[J]. 世界中医药, 2020, 15(19): 2959-2962.
- [19] 姚杰, 王成浩, 刘嘉清, 等. 血清尿酸与γ-谷氨酰转移酶在2型糖尿病患者中的相关性分析[J]. 成都医学院学报, 2023, 18(1): 7-10.
- [20] 龙森, 毕静, 史菲, 等. 补脾胃泻阴火升阳汤治疗2型糖尿病疗效及对血脂、炎症因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(5): 477-480.
- [21] 苏玉娜, 杨晓蓓, 马园园. 消渴汤对2型糖尿病患者糖脂代谢及胰岛素抵抗的影响[J]. 中药材, 2020, 43(6): 1490-1492.

(责任编辑: 吴凌, 郭雨驰)