

加味滋脾饮联合盐酸吡格列酮对气阴两虚型 2 型糖尿病患者的临床疗效

刘高仁¹, 李 鲜^{1*}, 赵义红²

(1. 河南省中医院, 河南 郑州 450002; 2. 河南医学高等专科学校附属医院, 河南 郑州 451191)

摘要: **目的** 探讨加味滋脾饮联合盐酸吡格列酮对气阴两虚型 2 型糖尿病患者的临床疗效。**方法** 88 例患者随机分为对照组和观察组, 每组 44 例, 对照组给予盐酸吡格列酮, 观察组在对照组基础上加用加味滋脾饮, 疗程 4 周。然后, 检测中医证候评分、临床疗效、血糖指标 [空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (2 hPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)]、炎症因子 [白介素-1 (IL-1)、白介素-6 (IL-6)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、肿瘤坏死因子 (TNF-α)]、胰岛 β 细胞功能指标 [空腹胰岛素 (FINS)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、胰岛素分泌指数 (HOMA-β)]、氧化应激相关因子 [丙二醛 (MDA)、脂质过氧化氢 (LHP)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)、总抗氧化能力 (T-AOC)、超氧化物歧化酶 (SOD)、活性氧簇 (ROS)] 变化。**结果** 治疗后, 观察组中医证候评分显著低于对照组 ($P<0.05$), 临床疗效显著更优 ($P<0.05$); 血糖指标、炎症因子、FINS、HOMA-IR、MDA、LHP、ROS 显著更低 ($P<0.05$), HOMA-β、GSP-Px、T-AOC、SOD 显著更高 ($P<0.05$)。**结论** 加味滋脾饮联合盐酸吡格列酮可改善胰岛 β 细胞功能, 抑制炎症和氧化应激反应, 从而缓解气阴两虚型 2 型糖尿病患者临床症状。

关键词: 加味滋脾饮; 盐酸吡格列酮; 2 型糖尿病; 气阴两虚型

中图分类号: R287 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2019)10-2375-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2019.10.018

Clinical effects of Supplemented Zicui Drink combined with pioglitazone hydrochloride on patients with type 2 diabetes due to Qi-Yin Deficiency

LIU Gao-ren¹, LI Xian^{1*}, ZHAO Yi-hong²

(1. Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China; 2. The Hospital Affiliated to Henan Medical College, Zhengzhou 451191, China)

ABSTRACT: **AIM** To explore the clinical effects of Supplemented Zicui Drink combined with pioglitazone hydrochloride on patients with type 2 diabetes due to Qi-Yin Deficiency. **METHODS** Eighty-eight patients were randomly assigned into control group (44 cases) for 4-week administration of pioglitazone hydrochloride, and observation group (44 cases) for 4-week administration of Supplemented Zicui Drink and pioglitazone hydrochloride. Subsequently, the changes in TCM symptom score, clinical efficacy, blood glucose indices [fasting blood glucose (FBG), 2-hour postprandial blood glucose (2 hPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c)], inflammatory factors [interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor-α (TNF-α)], insulin β-cell function indices [fasting insulin (FINS), insulin resistance index (HOMA-IR), insulin secretion index (HOMA-β)] and oxidative stress-related factors [malondialdehyde (MDA), lipid peroxide (LHP), glutathione peroxidase (GSH-Px), total antioxidant capacity (T-AOC), superoxide dismutase (SOD), reactive oxygen species (ROS)] were detected. **RESULTS** After the treatment, the observation group demon-

收稿日期: 2018-12-03

基金项目: 河南省教育厅科学技术研究重点项目 (15A360020)

作者简介: 刘高仁 (1978—), 男, 硕士生, 主治医师, 从事中医内科及中医重症医学研究。Tel: 17737159905, E-mail: liugaoren0428@163.com

* 通信作者: 李 鲜 (1960—), 女, 主任医师, 硕士生导师, 从事中医药治疗肝胆脾胃病的研究。Tel: 13592680962, E-mail: liugaoren0428@163.com

strated significantly lower TCM symptom score than the control group ($P<0.05$), as well as markedly better clinical efficacy ($P<0.05$), and displayed significantly lower blood glucose indices, inflammatory factors, FINS, HOMA-IR, MDA, LHP and ROS ($P<0.05$), as well as markedly higher HOMA- β , GSP-Px, T-AOC and SOD ($P<0.05$). **CONCLUSION** For the patients with type 2 diabetes due to Qi-Yin Deficiency, Supplemented Zicui Drink combined with pioglitazone hydrochloride can alleviate clinical symptoms, improve insulin β -cell functions, and inhibit inflammation and oxidative stress.

KEY WORDS: Supplemented Zicui Drink; pioglitazone hydrochloride; type 2 diabetes; Qi-Yin Deficiency

近年来,随着生活水平改善及生活节奏加快,糖尿病患病率呈现井喷式上升,2 型糖尿病占了其中 90% 左右^[1],主要诱因有肥胖、应激(劳累、外伤、手术、精神刺激等)、体力活动过少等,导致患者胰岛素分泌能力及身体对胰岛素的敏感性逐渐降低,血糖升高,从而诱发糖尿病^[2-3],典型症状有多尿、烦渴、乏力等,若不及时治疗则会引发微血管并发症(视网膜病变、肾脏病变、周围神经病变等)、大血管并发症(主动脉、冠状动脉、脑基底动脉、肾动脉及周围动脉等硬化)、外周血管病变(动脉硬化性闭塞症、动静脉血栓等)等一系列并发症,同时也会向肿瘤发展,严重威胁生命健康^[4-5]。

目前,临床上常采用口服胰岛素、磺脲类、双胍类、 α -葡萄糖苷酶抑制剂等药物治疗 2 型糖尿病,但其长期疗效不佳,容易引起病情反复^[6]。中医认为,糖尿病属于“消渴病”范畴,治疗历史悠久,其中滋脾饮为经典名方,是清末名医张锡纯根据多年临床经验编著《医学衷中参西录》中的方剂,由生黄芪、生地、生怀山药、山茱萸、生

猪胰子 5 味药材组成,具有独特的消渴病理论及良好的治疗效果。有研究报道,糖尿病发生发展与机体内炎症反应、胰岛素抵抗、氧化应激反应、高血糖导致内皮功能障碍等因素有关,故本研究探讨加味滋脾饮联合盐酸吡格列酮对气阴两虚型 2 型糖尿病患者炎症因子、胰岛 β 细胞功能、氧化应激的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2017 年 11 月至 2018 年 7 月收治于河南省中医院的 88 例 2 型糖尿病患者,符合纳入、排除标准,按随机数字表分为对照组和观察组,每组 44 例,其中对照组男 27 例,女 17 例;平均年龄(60.14 ± 7.38)岁;平均病程(51.32 ± 24.68)个月,而观察组男 24 例,女 20 例;平均年龄(58.88 ± 9.53)岁;平均病程(48.37 ± 19.95)个月,2 组患者在性别、年龄、病程、体质质量指数(BMI)、空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 2 组一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=44$)

Tab. 1 Comparison of general data between the two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=44$)

组别	性别/例		年龄/岁	病程/月	BMI/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	FBG/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	2 hPG/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	HbA1c/%
	男	女						
观察组	24	20	58.88 ± 9.53	48.37 ± 19.95	25.74 ± 4.56	11.85 ± 2.63	21.73 ± 4.58	9.42 ± 1.14
对照组	27	17	60.14 ± 7.38	51.32 ± 24.68	26.14 ± 5.05	11.94 ± 2.05	21.05 ± 4.21	9.63 ± 1.27

1.2 纳入标准 ①符合中华医学会糖尿病学分会 2013 年制定的《中国 2 型糖尿病防治指南》中诊断标准^[7];②中医诊断标准^[8],主证为面色萎黄、倦怠乏力、烦渴多饮、多尿,舌红少津或舌体胖大,脉细或脉细数,而次证为五心烦热、自汗或盗汗、气短懒言、心悸失眠、腰膝酸软、便秘,符合 1 项主证+2 项次证,即可诊断为气阴两虚型;③患者及其家属知情同意,并取得医学伦理委员会批准。

1.3 排除标准 ①肝、肾、心等器官功能严重障

碍;②哺乳期、妊娠期妇女;③对本研究药物过敏;④精神异常;⑤患酮症酸中毒、微血管病变、糖尿病肾病等糖尿病并发症。

1.4 给药 2 组均给予控制血糖等常规方法治疗,对照组在此基础上加用盐酸吡格列酮片 [$15\text{ mg}\times 14\text{ s}$,国药准字 H20052682,石药集团远大(大连)制药有限公司], $15\text{ mg}/\text{次}$, $1\text{ 次}/\text{d}$;观察组在对照组基础上加用加味滋脾饮(生黄芪 15 g 、生地 30 g 、生怀山药 30 g 、山茱萸 15 g 、生猪胰子 9 g 、鬼箭羽 15 g 、当归 15 g 、五味子 15 g 、桑白皮

9 g、桑叶 9 g、赤小豆 15 g)，水煎服，1 剂/d，早晚各 1 次。2 组疗程均为 4 周。

1.5 指标检测 ①中医证候评分，包括咽干口渴、口渴喜饮、倦怠乏力、气短懒言、多食易饥 5 个症状，每个症状按 4 个等级进行计分，分值分别为 0、1、2、3、4 分，分值越高，症状越严重；②于治疗前后清晨取患者外周静脉血，抗凝离心，取上清，罗氏活力®血糖仪检测 FBG、2 hPG（餐后 2 h 取血），放射免疫分析法检测空腹胰岛素（FINS），并计算胰岛素分泌指数（HOMA-β） $[20 \times \text{FINS} / (\text{FBG} - 3.5)]$ 、胰岛素抵抗指数（HOMA-IR） $[\text{FBG} \times \text{FINS} / 22.5]$ ，酶联免疫吸附法检测谷胱甘肽过氧化物酶（GSH-Px）、超氧化物歧化酶（SOD）、活性氧簇（ROS）、丙二醛（MDA）、白介素-1（IL-1）、白介素-6（IL-6）、超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）、肿瘤坏死因子（TNF-α）、脂质过氧化氢（LHP）、总抗氧化能力（T-AOC），比浊法检测糖化血红蛋白（HbA1c）。

表 2 2 组中医证候评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 44$)

Tab. 2 Comparison of TCM symptom scores between the two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 44$)						
组别	时间	咽干口渴/分	口渴喜饮/分	倦怠乏力/分	气短懒言/分	多食易饥/分
对照组	治疗前	3.13±0.97	2.76±0.73	2.35±0.61	1.58±0.54	1.93±0.96
	治疗后	2.12±0.89 [*]	1.93±0.57 [*]	1.83±0.36 [*]	1.02±0.36 [*]	1.47±0.53 [*]
观察组	治疗前	3.07±0.99	2.82±0.85	2.29±0.57	1.51±0.40	2.01±0.92
	治疗后	1.34±0.68 ^{*#}	1.21±0.46 ^{*#}	0.91±0.43 ^{*#}	0.52±0.20 ^{*#}	0.85±0.37 ^{*#}

注：与同组治疗前比较，^{*} $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P < 0.05$

2.2 临床疗效 治疗后经秩和检验（临床疗效属于等级资料，双尾显著性检验），2 组差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 3。

2.3 血糖指标 治疗前，2 组 FBG、2 hPG、HbA1c 水平差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；治疗后，2 组三者水平显著降低（ $P < 0.05$ ），以观察组更明显（ $P < 0.05$ ），见表 4。

2.4 炎症因子 治疗前，2 组 IL-1、IL-6、hs-CRP、TNF-α 水平差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；

表 4 2 组血糖指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 44$)

Tab. 4 Comparison of blood glucose indices between the two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 44$)				
组别	时间	FBG/(mmol·L ⁻¹)	2 hPG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c/%
对照组	治疗前	11.94±2.05	18.05±4.21	9.62±1.24
	治疗后	7.41±1.66 [*]	13.57±3.19 [*]	7.14±0.95 [*]
观察组	治疗前	11.85±2.63	18.73±4.58	9.43±1.17
	治疗后	5.80±1.35 ^{*#}	10.86±2.74 ^{*#}	6.22±0.89 ^{*#}

注：与同组治疗前比较，^{*} $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P < 0.05$

治疗后，2 组四者水平显著降低（ $P < 0.05$ ），以观察组更明显（ $P < 0.05$ ），见表 5。

2.5 胰岛 β 细胞功能指标 治疗前，2 组 FINS、

1.6 疗效判断 参考《中药新药临床研究指导原则》^[9]。显效，症状体征基本消失，中医证候评分减少不小于 70%，FBG、2 hPG、HbA1c 较治疗前降低不小于 60%；有效，症状体征有所减少，中医证候评分减少不小于 30%，FBG、2 hPG、HbA1c 较治疗前降低不小于 20%；无效，症状体征无明显改善甚至恶化，中医证候评分减少小于 30%，FBG、2 hPG、HbA1c 较治疗前降低小于 20%。

1.7 统计学分析 通过 SPSS 18.0 软件进行处理，计量资料以（平均数±标准差）表示，组间比较采用独立样本 t 检验；计数资料采用百分率表示，组间比较采用卡方检验，等级资料采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候评分 治疗前，2 组中医证候评分无显著差异（ $P > 0.05$ ）；治疗后，2 组中医证候评分显著下降（ $P < 0.05$ ），以观察组更明显（ $P < 0.05$ ），见表 2。

表 3 2 组临床疗效比较 ($n = 44$)

Tab. 3 Comparison of clinical efficacy between the two groups ($n = 44$)

疗效	显效	有效	无效
观察组/例	21	17	6
对照组/例	12	20	12
合计/例	33	37	18
秩次范围	1~33	34~70	71~88
平均秩次	17	52	79.5
秩和-观察组	357	884	477
秩和-对照组	204	1 040	954

HOMA-IR、HOMA-β 差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；治疗后，2 组前两者显著降低（ $P < 0.05$ ），后者显著升高（ $P < 0.05$ ），以观察组更明显（ $P <$

表 5 2 组炎症因子比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=44$)

Tab. 5 Comparison of inflammatory factors between the two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=44$)

组别	时间	IL-1/(ng·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	TNF-α/(ng·L ⁻¹)
对照组	治疗前	14.37±1.62	9.22±1.15	7.44±1.61	18.73±4.79
	治疗后	12.64±1.27 [*]	7.37±0.96 [*]	6.42±1.68 [*]	14.25±3.56 [*]
观察组	治疗前	14.15±1.38	9.16±1.07	7.37±1.58	18.48±4.47
	治疗后	10.61±1.27 ^{*#}	6.22±0.94 ^{*#}	5.06±1.46 ^{*#}	10.65±3.96 ^{*#}

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。ROS 水平显著降低 ($P<0.05$), GSP-Px、T-AOC、SOD 水平显著升高 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$), 见表 7。

0.05), 见表 6。
2.6 氧化应激相关因子 治疗前, 2 组 MDA、LHP、GSP-Px、T-AOC、SOD、ROS 水平差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后, 2 组 MDA、LHP、

ROS 水平显著降低 ($P<0.05$), GSP-Px、T-AOC、SOD 水平显著升高 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$), 见表 7。

表 6 2 组胰岛 β 细胞功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=44$)

Tab. 6 Comparison of insulin β-cell function indices between the two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=44$)

组别	时间	FINS/(mIU·L ⁻¹)	HOMA-IR	HOMA-β
对照组	治疗前	114.98±41.05	2.94±0.73	22.63±7.85
	治疗后	78.34±23.08 [*]	2.11±0.53 [*]	34.74±9.42 [*]
观察组	治疗前	110.67±37.48	2.89±0.87	23.03±8.69
	治疗后	64.36±20.17 ^{*#}	1.45±0.36 ^{*#}	41.68±9.97 ^{*#}

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

表 7 2 组氧化应激相关因子比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=44$)

Tab. 7 Comparison of oxidative stress-related factors between the two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=44$)

组别	时间	MDA/(nmol·mL ⁻¹)	LHP/(nmol·mL ⁻¹)	GSP-Px/(g·L ⁻¹)	T-AOC/(U·mL ⁻¹)	SOD/(IU·mL ⁻¹)	ROS/(IU·mL ⁻¹)
对照组	治疗前	19.65±2.97	9.12±1.38	6.63±0.88	60.36±8.34	230.43±27.35	660.17±64.28
	治疗后	16.82±2.51 [*]	7.32±0.96 [*]	8.71±1.12 [*]	69.73±9.25 [*]	245.84±33.73 [*]	627.46±36.36 [*]
观察组	治疗前	20.03±3.14	8.89±1.25	6.55±0.92	61.01±8.58	231.68±31.82	663.63±67.57
	治疗后	12.48±2.26 ^{*#}	5.26±0.84 ^{*#}	10.68±1.55 ^{*#}	78.32±8.14 ^{*#}	271.23±36.17 ^{*#}	601.34±30.65 ^{*#}

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

3 讨论

糖尿病是临床常见代谢分泌疾病, 以老年人居多, 长期高血糖环境会刺激机体, 诱发心、脑、周围血管病变等各种血管性疾病的发生。中医认为, 糖尿病属于“消渴病”范畴, 阴虚为本, 燥热为标, 病情迁延, 阴虚燥热耗气伤津, 则出现气阴两虚、脉络瘀阻等血瘀病理变化^[10]。加味滋脾饮以生黄芪为主药, 补中益气; 生地滋肾清热, 上以润肺, 助山茱萸、五味子补益肝肾; 山药善治消渴, 性甘平, 益肾补脾阴, 止小便频数, 而且润肺生津止渴, 与甘温偏于补脾阳之黄芪配合, 一阴一阳, 气阴兼顾; 鬼箭羽破血通经、解毒消肿, 推陈致新, 使补益药补而不壅滞; 当归加强活血通络之效; 桑白皮、桑叶清热滋脾; 赤小豆行血补血, 健脾去湿, 利水消肿; 生猪胰子即猪之脾, 人之脾病为化食之物, 而可补以物之脾, 全方寒温并用, 补泻兼施, 阴阳相济, 气阴双补, 标本兼治, 共奏益气养阴、活血通络之功效。现代药理研究表明, 黄芪具有增强非特异性免疫的功效, 而山药含皂苷、

糖蛋白等成分, 具有抗机体氧化应激的功效, 2 味药物虽然各有侧重, 但合理配伍后既调节机体氧化应激状态, 又保护胰岛 β 细胞功能, 同时还可调节机体免疫, 抑制胰岛素抵抗发生。本研究从临床症状、血糖控制情况、HbA1c 水平方面印证了观察组疗效优于对照组, 表明加味滋脾饮能有效地缓解临床症状, 改善血糖, 显著提高疗效。

2 型糖尿病患者存在微炎症状态, 长期处在该状态下可聚集大量免疫细胞, 导致组织环境改变, 进一步促进炎症反应。hs-CRP 是目前临床公认的糖尿病异常表达危险因子^[11]; IL-1 是促炎因子, 直接与血糖控制程度密切相关^[12]; IL-6 能刺激 B 淋巴细胞、T 淋巴细胞过度激活, 产生细胞毒作用, 导致胰岛 β 细胞死亡^[13]; TNF-α 可促进 T 细胞产生各种炎症因子, 进一步加重炎症反应^[14]。本研究结果显示, 治疗后对照组、观察组上述指标水平降低, 以观察组更明显, 表明加味滋脾饮能抑制患者炎症状态激活, 保护机体内组织。

有研究报道, 胰岛 β 细胞功能紊乱是 2 型糖

尿病发生发展的关键因素，其功能障碍可引起 FINS、HOMA-IR 水平升高，HOMA-β 水平降低，从而引起糖脂代谢异常^[15]。2 型糖尿病胰岛素分泌不足的主要原因是胰岛 β 细胞受到多种因素的损害，故保护其具有非常重要的意义。本研究发现，治疗后观察组 FINS、HOMA-IR 低于对照组，HOMA-β 高于对照组，表明加味滋脾饮能降低患者对胰岛素的抵抗，改善胰岛 β 细胞功能，有利于疗效持续发挥。

氧化应激是人体内氧化、抗氧化 2 个系统失去平衡后，患者机体产生大量氧化产物，从而对机体产生损伤和破坏作用^[16-17]。MDA、SOD、ROS、LHP 均是机体氧化应激过程中的产物，而 GSP-Px、T-AOC 则代表机体抗氧化能力，本研究结果显示，治疗后对照组、观察组 MDA、LHP、ROS 水平降低，GSP-Px、T-AOC、SOD 水平升高，以观察组更明显，表明加味滋脾饮可有效地减少餐后高血糖毒性，改善氧化应激相关因子，降低高血糖对机体的损伤，从而抑制氧化应激反应。

综上所述，加味滋脾饮联合盐酸吡格列酮可缓解气阴两虚型 2 型糖尿病患者临床症状，改善胰岛 β 细胞功能，抑制炎症和氧化应激反应，从而有效地控制血糖。

参考文献：

[1] 罗茂林, 陈浩量. 从《黄帝内经》医学哲学思想探讨糖尿病防治的策略[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(7): 1384-1386.

[2] 王改仙, 张会琴, 王久玉. 小陷胸汤合葛根芩连汤加减治疗 2 型糖尿病 48 例临床观察[J]. 河北中医, 2014, 36(12): 1818-1819.

[3] 王长江. 糖尿病的流行现状与预防[J]. 安徽医学, 2014, 35(10): 1335-1337.

[4] 童于真, 童南伟. 中国成人 2 型糖尿病预防的专家共识精

要[J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(7): 671-677.

[5] 赵静静, 王伟灵, 郑培莉. 中国人群糖尿病足相关危险因素 Meta 分析[J]. 检验医学, 2014, 29(6): 640-645.

[6] 刘美云. 长期胰岛素治疗对 2 型糖尿病患者体重及炎症因子水平的影响[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(25): 30; 32.

[7] 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.

[8] 中华中医药学会糖尿病分会. 糖尿病中医诊疗标准[J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(6): 540-547.

[9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 181-182.

[10] 黎崇裕, 吴小秋, 马召田, 等. 刘志龙辨治 2 型糖尿病“二要六经六类”法[J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(2): 35-38.

[11] Santi D, Locaso M, Granata A R, *et al.* Could chronic Vardenafil administration influence the cardiovascular risk in men with type 2 diabetes mellitus? [J]. *PLoS One*, 2018, 13(6): e0199299.

[12] Cheng G M, Tang X, Zhang J. Hepatocyte growth factor exerts beneficial effects on mice with type II diabetes-induced chronic renal failure via the NF-κB pathway[J]. *Mol Med Rep*, 2018, 18(3): 3389-3396.

[13] 崔思远, 李 芳. IL-6 与 2 型糖尿病关系的研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2012, 24(11): 1051-1054.

[14] Liu T T, Wang L X, Yang X H, *et al.* TLR/NF-κB independent signaling pathway in TNF-α suppression of diabetic MyD88-knockout mice after *Lycium barbarum* polysaccharides administration [J]. *J Zhejiang Univ (Med Sci)*, 2018, 47(1): 35-40.

[15] 张 鹏, 蒋兰兰, 许向红, 等. 吡格列酮治疗对 2 型糖尿病合并代谢综合征患者血糖、胰岛素抵抗和炎症因子的影响[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(17): 3338-3341.

[16] 于 顺, 倪月秋. 自噬、氧化应激与 2 型糖尿病的关系[J]. 沈阳医学院学报, 2018, 20(1): 93-96.

[17] 向臣希, 欧 瑜. 氧化应激在 2 型糖尿病发病过程中的作用[J]. 药物生物技术, 2015, 22(5): 457-460.