

· 临床研究 ·

六味地黄丸联合利拉鲁肽和二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床研究

刘霞, 李亚

榆林市中医医院, 陕西 榆林 719000

摘要: 目的 探讨六味地黄丸联合利拉鲁肽和二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床疗效。方法 选取 2013 年 12 月—2015 年 12 月在榆林市中医医院接受治疗的 2 型糖尿病患者 84 例, 随机分成对照组和治疗组, 每组各 42 例。所有患者均给予饮食和运动健康教育控制血糖。对照组患者口服盐酸二甲双胍片, 1 片/次, 3 次/d; 同时皮下注射利拉鲁肽注射液, 0.6 mg/次, 1 次/d, 若 1~2 周后无不良反应, 剂量调整为 1.2 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服六味地黄丸, 8 丸/次, 3 次/d。两组患者均治疗 12 周。观察两组的临床疗效, 同时比较两组患者治疗前后三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白 (LDL-C)、高密度脂蛋白 (HDL-C)、空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖和糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平及胰岛素分泌指数 (HOMA- β) 和胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR), 以及白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 水平变化。结果 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 78.57%、95.24%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的 TG、TC、LDL-C 水平降低, 而 HDL-C 水平升高, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组患者的上述血脂指标改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的 FPG、餐后 2 h 血糖和 HbA1c 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 与对照组比, 治疗后治疗组的 FPG、餐后 2 h 血糖和 HbA1c 水平降低更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组组患者的 HOMA-IR 降低, HOMA- β 升高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者的血清 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平与同组治疗前相比有显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组患者的上述血清细胞因子水平下降情况明显优于对照组 ($P < 0.05$)。结论 六味地黄丸联合利拉鲁肽和二甲双胍治疗 2 型糖尿病具有较好的临床疗效, 可明显改善胰岛素抵抗和提高胰岛素敏感性, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 六味地黄丸; 利拉鲁肽注射液; 盐酸二甲双胍片; 2 型糖尿病; 血脂; 血糖; 胰岛素分泌指数; 胰岛素抵抗指数;
中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2016)08 - 1146 - 05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.08.005

Clinical study on Liuwei Dihuang Pills combined with liraglutide and metformin in treatment of type 2 diabetes mellitus

LIU Xia, LI Ya

Yulin Hospital of TCM, Yulin 719000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Liuwei Dihuang Pills combined with liraglutide and metformin in treatment of type 2 diabetes mellitus. **Methods** Patients (84 cases) with type 2 diabetes mellitus in Yulin Hospital of TCM from December 2013 to December 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 42 cases. All patients were given diet and exercise health education to control blood sugar. The patients in the control group were *po* administered with Metformin Hydrochloride Tablets, 1 tablet/time, three times daily. And they were *sc* administered with Liraglutide Injection, 0.6 mg/time, once daily, and the dose was adjusted to 1.2 mg/time, once daily, if there was no adverse reaction after 1 — 2 weeks. The patients in the treatment group were *po* administered with Liuwei Dihuang Pills on the basis of control group, 8 pills/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 12 weeks. The clinical efficacy was evaluated, and the changes of TG, TC, LDL-C, HDL-C, FBG, 2 h postprandial glucose, HbA1c, HOMA- β , HOMA-IR, IL-6, TNF- α , and hs-CRP in two groups were compared before and

收稿日期: 2016-04-23

基金项目: 陕西省科技厅项目 (2012sp2-08)

作者简介: 刘霞 (1978—), 主治医师, 从事内分泌代谢病研究。Tel: 13335329695 E-mail: liux9695@163.com

after treatment. **Results** After treatment, the clinical effect in the control and treatment groups were 78.57% and 95.24%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, TG, TC, and LDL-C levels in two groups were decreased and HDL-C level was increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these blood lipid indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FPG, 2 h postprandial glucose, and HbA1c levels were lower than those before treatment in the same group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). And the blood glucose indexes in the treatment group were better than those in the control group with significant difference ($P < 0.05$). After treatment HOMA-IR was reduced, HOMA- β was improved, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). HOMA-IR and HOMA- β in the treatment group were better than those in the control group with significant difference ($P < 0.05$). After treatment, IL-6, TNF- α , hs-CRP levels in two group were significantly decreased ($P < 0.05$). And these serum cytokine levels in the treatment group were better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Liuwei Dihuang Pills combined with liraglutide and metformin has the curative effect in treatment of type 2 diabetes mellitus, and can significantly improve IR and insulin sensitivity, which has a certain clinical application value.

Key words: Liuwei Dihuang Pills; Liraglutide Injection; Metformin Hydrochloride Tablets; type 2 Diabetes Mellitus; blood lipid; blood glucose; HOMA-IR; HOMA- β

2型糖尿病是一种常见的内分泌代谢性疾病,是在胰岛素抵抗(IR)的基础上,胰岛 β 细胞功能进行性受到损害所致。研究发现^[1],炎症因子介导的炎症反应参与2型糖尿病的发病过程,并引起胰岛 β 细胞分泌胰岛素的功能进一步受损及IR加重。随着病程进展,并发症的发生与发展使糖尿病患者生活质量下降,甚者危及生命。利拉鲁肽具有抑制胰高血糖素分泌、促进胰岛 β 细胞增生及改善胰岛功能等作用^[2]。二甲双胍具有降低血糖、改善血液流变学指标和预防糖尿病并发血管类疾病的作用^[3]。糖尿病在中医属于消渴病,病机特征为素体虚弱,以阴虚为本,燥热为标。六味地黄丸可抑制胰岛 β 细胞凋亡,改善IR和机体糖耐量^[4]。中医治疗2型糖尿病具有消除血糖难控因素,辅助降糖,改善症状和体质,预防、治疗糖尿病并发症等特点。积极有效的控制血糖,改善IR和减轻炎症反应对改善2型糖尿病患者生命质量极为重要。因此本研究采用六味地黄丸联合利拉鲁肽和二甲双胍治疗2型糖尿病,旨在为2型糖尿病提供更加安全有效的治疗新途径。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2013年12月—2015年12月在榆林市中医医院接受治疗的84例2型糖尿病患者为研究对象,所有患者均符合2型糖尿病诊断标准^[5],以及入组前曾使用降糖药物治疗,体质量指数 $>24 \text{ kg/m}^2$ 且血糖控制不佳者。其中男43例,女41例;年龄44~76岁,平均年龄 (52.72 ± 2.41) 岁;病程6个月~12年,平均病程 (3.81 ± 1.27) 年。

排除标准:合并严重心脑血管疾病或肝肾功能不全者;妊娠及哺乳期妇女;对实验药物过敏者;

近期有严重的2型糖尿病并发症,或伴有感染者;有胰腺炎、胰腺癌、甲状腺功能异常者以及多发性内分泌腺瘤综合征病史或家族史;有炎症反应性肝病和糖尿病胃轻瘫者;未签署知情同意书者。

1.2 药物

盐酸二甲双胍片由中美上海施贵宝制药有限公司生产,规格500 mg/片,产品批号20130858;利拉鲁肽注射液由丹麦诺和诺德公司生产,规格3 mL:18 mg,产品批号201304089;六味地黄丸由北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂生产,规格1.44 g/8丸,产品批号20135612。

1.3 分组及治疗方法

随机分成对照组(42例)和治疗组(42例)。其中对照组男21例,女21例;年龄45~75岁,平均年龄 (52.63 ± 2.35) 岁;病程8个月~12年,平均病程 (3.79 ± 1.26) 年。治疗组男22例,女20例;年龄44~76岁,平均年龄 (52.65 ± 2.37) 岁;病程6个月~11年,平均病程 (3.76 ± 1.24) 年。两组患者一般临床资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

入选患者均进行饮食和运动健康教育控制血糖。对照组患者口服盐酸二甲双胍片,1片/次,3次/d;同时皮下注射利拉鲁肽注射液,0.6 mg/次,1次/d,若1~2周后无不良反应,剂量调整为1.2 mg/次,1次/d。治疗组在对照组的基础上口服六味地黄丸,8丸/次,3次/d。两组患者均治疗12周。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

显效:空腹血糖 $<7.0 \text{ mmol/L}$,餐后2 h血糖 $<9.0 \text{ mmol/L}$,糖化血红蛋白(HbA1c) $<7\%$;有效:空腹血糖 $7.0 \sim 8.0 \text{ mmol/L}$,餐后2 h血糖 $9.0 \sim 10.0$

mmol/L, HbA1c 在 7%~8%; 无效: 空腹血糖 >8.0 mmol/L, 餐后 2 h 血糖 >10.0 mmol/L, HbA1c >8%。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

采用己糖激酶法测定空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖的水平, 采用高效液相色谱法测定血浆糖化血红蛋白 (HbA1c) 的水平, 采用酶联免疫法测定胰岛素、C-肽水平 (CP)。

胰岛素分泌指数 (HOMA-β) = (20 × FINS) / (FPG - 3.5)

胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) = (FPG × FINS) / 22.5

氧化酶法测定两组患者治疗前后三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白 (LDL-C) 和高密度脂蛋白 (HDL-C) 水平; 采用酶联免疫吸附试验测定两组患者治疗前后血清白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子-α (TNF-α) 和超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 水平。

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗期间可能出现的恶心、腹泻、低血糖等不良反应发生情况。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件对所有数据进行统计分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 14 例, 有效 19 例, 总有效率为 78.57%; 治疗组显效 18 例, 有效 22 例, 总有效率为 95.24%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

效率为 78.57%; 治疗组显效 18 例, 有效 22 例, 总有效率为 95.24%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组治疗前后血脂变化比较

治疗后两组血脂 TG、TC、LDL-C 水平均显著降低, 而 HDL-C 升高, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。与对照组比较, 治疗后治疗组上述血脂水平改善程度优于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组治疗前后血糖变化情况比较

治疗后两组 FPG、餐后 2 h 血糖和 HbA1c 水平均较治疗前显著降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。与对照组比较, 治疗组治疗后 FPG、餐后 2 h 血糖和 HbA1c 水平均显著低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组治疗前后 HOMA-β 和 HOMA-IR 比较

治疗后两组 CP、1 h CP、空腹胰岛素、1 h 胰岛素均有所上升, HOMA-IR 降低, HOMA-β 升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。且治疗组上述指标改善的更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组治疗前后血清细胞因子水平比较

治疗后两组患者血清 IL-6、TNF-α、hs-CRP 水平均低于同组治疗前, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后治疗组上述血清细胞因子水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	14	19	9	78.57
治疗	42	18	22	2	95.24*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血脂变化比较 ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

Table 2 Comparison on the changes of blood lipid between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

组别	观察时间	TG/(mmol·L ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	2.87 ± 0.44	6.13 ± 1.23	3.42 ± 0.57	1.07 ± 0.28
	治疗后	1.88 ± 0.42*	4.67 ± 0.86*	2.95 ± 0.27*	1.13 ± 0.52*
治疗	治疗前	2.88 ± 0.45	6.14 ± 1.25	3.38 ± 0.55	1.05 ± 0.26
	治疗后	1.36 ± 0.32*▲	4.05 ± 0.84*▲	2.53 ± 0.35*▲	1.48 ± 0.43*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组血糖变化比较 ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

Table 3 Comparison on the changes of blood glucose between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

组别	观察时间	FPG/(mmol·L ⁻¹)	餐后 2 h 血糖/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c/%
对照	治疗前	9.71 ± 1.40	11.36 ± 1.37	8.11 ± 1.66
	治疗后	7.26 ± 1.14*	9.35 ± 1.26*	6.83 ± 1.35*
治疗	治疗前	9.69 ± 1.38	11.38 ± 1.42	8.09 ± 1.67
	治疗后	6.35 ± 1.13*▲	8.12 ± 1.23*▲	6.11 ± 1.32*▲

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05
*P < 0.05 vs same group before treatment; ▲P < 0.05 vs control group after treatment

表4 两组 HOMA-β 和 HOMA-IR 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

Table 4 Comparison on HOMA-β and HOMA-IR between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

组别	观察时间	CP/(nmol·L ⁻¹)	1 h CP/(nmol·L ⁻¹)	空腹胰岛素/U	胰岛素 1 h/U	HOMA-β/%	HOMA-IR/%
对照	治疗前	2.08 ± 0.98	3.21 ± 1.34	9.15 ± 0.85	22.95 ± 2.31	28.56 ± 12.42	4.37 ± 0.87
	治疗后	2.63 ± 1.03*	6.02 ± 1.28*	18.60 ± 1.52*	46.58 ± 2.11*	47.28 ± 12.45*	3.13 ± 0.45*
治疗	治疗前	2.13 ± 1.13	3.06 ± 1.43	8.60 ± 0.92	23.87 ± 2.03	28.59 ± 12.47	4.35 ± 0.86
	治疗后	3.08 ± 0.9*▲	6.76 ± 1.44*▲	24.23 ± 2.05*▲	60.52 ± 2.08*▲	56.61 ± 11.67*▲	2.52 ± 0.43*▲

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05
*P < 0.05 vs same group before treatment; ▲P < 0.05 vs control group after treatment

表5 两组血清细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

Table 5 Comparison on serum cytokine levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

组别	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	TNF-α/(μg·L ⁻¹)	hs-CRP/(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	32.63 ± 4.31	2.88 ± 0.26	2.93 ± 0.25
	治疗后	28.46 ± 3.12*	1.95 ± 0.15*	1.83 ± 0.16*
治疗	治疗前	32.64 ± 4.33	2.87 ± 0.24	2.92 ± 0.26
	治疗后	25.13 ± 2.43*▲	1.72 ± 0.12*▲	1.64 ± 0.15*▲

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05
*P < 0.05 vs same group before treatment; ▲P < 0.05 vs control group after treatment

2.6 两组不良反应比较

在治疗过程中, 对照组出现恶心、腹泻症状 2 例, 治疗组 1 例, 而随着治疗时间的延长这些不良反应均消失, 且两组均无低血糖反应发生。

3 讨论

2 型糖尿病是在 IR 的基础上, 胰岛 β 细胞功能进行性受到损害所致的一种餐后高血糖的代谢综合征。对于 2 型糖尿病初发特别是肥胖患者, IR 具有主要地位, 且炎症细胞也参与到 2 型糖尿病的发生、发展过程中。C 反应蛋白为肝脏合成的一种炎症反应标记物, hs-CRP 是反映低水平炎症反应的灵敏指标^[7]。IL-6 属于多功能促炎因子, 作用在血管内皮细胞 (VEC) 上, 合成黏附分子, 促进局部炎症反应发生, 进而加重胰岛 β 细胞的损害, 还能促进 T、B 淋巴细胞过度激活及扩增, 加速胰岛 β 细胞功能

的凋亡^[8]。TNF-α 主要由单核巨噬细胞分泌产生的, 参与 T、B 淋巴细胞的激活, 促进炎症细胞聚集、黏附, 诱发慢性炎症反应和内皮功能紊乱^[9]。IR 是脂肪肝形成的启动因素, 外周 IR、游离脂肪酸增加以及肝脏内三酰甘油的增加, 会促进脂肪肝的形成, 而脂肪肝的形成也会加剧 IR 和高胰岛素血症, 并可诱导脂质过氧化、肝细胞炎症坏死及纤维化^[10], 因此检测患者治疗前后 TG、TC、LDL-C、HDL-C 水平可反映 IR 水平。HOMA-β 是评价胰岛素分泌的经典方法, 其主要反映基础胰岛素分泌, 而 HOMA-IR 是迄今应用较广的评价机体 IR 的简易参数, 其与患者胰高血糖素和游离脂肪酸水平升高呈正相关性^[11]。中医认为糖尿病属“消渴”范畴, 消渴的病位以肾脏为主。若肾阴亏耗, 肝失滋润, 可合并雀目、内障、耳聋等病症, 若燥热内积, 蕴

毒成脓，可合并疮疖、痈疽等病症，若阴虚燥热，炼液为痰，痰阻经络，可合并中风偏瘫或胸痹心痛等病症。在改善或减轻临床症状、体征，以及改善血糖、血脂、血液循环等方面，中药均有明确的疗效，且在防治并发症方面显示一定优势。因此，积极有效的控制血糖，改善 IR 和减轻炎症反应对改善 2 型糖尿病患者生活质量极为重要。

利拉鲁肽是胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 受体激动剂，同人体 GLP-1 有着 97% 的相似性，其结合可释放出具有活性的 GLP-1，并抑制二肽基肽酶-4 (DPP-4) 的降解，延长药物的半衰期，克服天然 GLP-1 易水解的缺点^[12]，具有抑制胰高血糖素分泌、促进胰岛 β 细胞增生及改善胰岛功能等作用^[2]，并具有很好的调血脂、抑制动脉粥样硬化的功效^[13]。二甲双胍作为一线降糖药物，不仅具有抑制肝糖原合成、降低血糖、增强机体对胰岛素敏感性、改善 IR、减少胰高血糖素释放等降糖作用，还能够调节脂质代谢紊乱，通过快速分解脂肪纤维蛋白降低血脂，并可降低血小板 (PLT) 凝聚，降低血浆纤维蛋白原 (FIB) 的量，改善血液流变学指标，防止糖尿病患者并发血管类疾病^[3]。六味地黄丸是由熟地黄、泽泻、牡丹皮、茯苓、山茱萸 (制) 及山药等制成中药制剂，具有滋阴补肾的功能，用于肾阴亏损。同时相关研究表明，六味地黄丸可维持胰腺组织形态，抑制胰岛 β 细胞凋亡，改善 IR 和机体糖耐量，此外还可通过降低红细胞醛糖还原酶活性，来减少山梨醇旁路代谢，进而改善肾血流量，减少肾小球渗出，防止肾小管变性，减少尿蛋白^[4]。本研究对 2 型糖尿病患者采用六味地黄丸联合利拉鲁肽和二甲双胍进行治疗，取得了满意疗效。

本研究中，治疗后对照组与治疗组总有效率分别为 78.57%、95.24%。治疗后两组患者血脂水平、血糖水平、HOMA- β 和 HOMA-IR 以及血清细胞因子水平等观察指标均较同组治疗前明显改善 ($P < 0.05$)，且治疗组上述所有观察指标的改善程度均优于对照组 ($P < 0.05$)。

综上所述，六味地黄丸联合利拉鲁肽和二甲双

胍治疗 2 型糖尿病可以改善胰岛素抵抗，提高胰岛素敏感性，纠正血脂异常和减轻机体炎症反应，从而有效控制血糖，提高患者生活质量，值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 邹军, 肖常青, 潘海林. 不同糖代谢人群炎症因子水平变化及其与胰岛素抵抗的关系 [J]. 广西医科大学学报, 2007, 24(5): 732-734.
- [2] 张莉雪, 李阳, 杨丽. 利拉鲁肽的药理作用及其缓释制剂的最新研究进展 [J]. 沈阳药科大学学报, 2015, 32(6): 496-502.
- [3] 赵明, 刘志民. 二甲双胍药理作用研究新进展 [J]. 解放军药理学学报, 2003, 19(5): 370-372.
- [4] 吴昆仑, 吴眉. 六味地黄丸 (汤) 药理研究及其临床应用新进展 [J]. 中成药, 2005, 27(11): 15-18.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版) [J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(8): 2-42.
- [6] ADA. Clinical practice recommendations [J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(Suppl): 4-10.
- [7] Zheng N, Shi X, Chen X, *et al.* Associations between inflammatory markers, hemostatic markers, and microvascular complications in 182 Chinese patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Lab Med*, 2015, 46(3): 214-220.
- [8] 陈雨, 郑少雄, 郝杰, 等. 白介素 6 在 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗中的作用 [J]. 中国临床医学, 2011, 18(1): 32-34.
- [9] Bennett S M A, Agrawal A, Elasha H, *et al.* Rosiglitazone improves insulin sensitivity, glucose tolerance and ambulatory blood pressure in subjects with impaired glucose tolerance [J]. *Diabetic Med*, 2004, 21(5): 415-422.
- [10] 徐一甄. 胰岛素抵抗与血脂异常 [J]. 国际内科学杂志, 1998, 25(1): 12-14.
- [11] 伍绍国, 黄钰君, 何荣国, 等. 两种标准诊断的糖尿病前期胰岛素抵抗和胰岛功能的比较研究 [J]. 实验与检验医学, 2014, 32(2): 114-118.
- [12] Henstridge D C, Whtham M, Febbraio M A. Chaperoning to the metabolic party: the emerging therapeutic role of heat-shock proteins in obesity and type 2 diabetes [J]. *Mol Metab*, 2014, 3(8): 781-793.
- [13] 胡海杰, 黄蕊, 郭晨虹, 等. 利拉鲁肽对高血脂小鼠血脂的影响 [J]. 药物评价研究, 2016, 39(1): 66-70.