

津力达颗粒联合达格列净治疗老年2型糖尿病的临床研究

江巍, 白盟盟, 王海峰, 赵杰

内蒙古自治区人民医院 干部保健所, 内蒙古 呼和浩特 010010

摘要: **目的** 探讨津力达颗粒联合达格列净片治疗老年2型糖尿病的临床效果。**方法** 选取2017年9月—2019年5月内蒙古自治区人民医院收治的84例2型糖尿病老年患者, 随机分成对照组(42)和治疗组(42例)。对照组晨服达格列净片, 10 mg/次, 1次/d。治疗组在对照组基础上口服津力达颗粒, 1袋/次, 3次/d。两组均连续治疗12周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者体质指数(BMI)值、外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、胰岛素抵抗(HOMA-IR)值、胰岛β细胞功能(HOMA-β)值及血清糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)、C反应蛋白(CRP)、淀粉样蛋白A(AA)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为81.0%、95.2%, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 两组患者血清HbA1c、FPG和2hPG水平及BMI值均显著低于治疗前($P<0.05$), 且治疗组下降程度比对照组更显著($P<0.05$)。治疗后, 两组患者外周血NLR值和血清CRP、AA水平均显著降低($P<0.05$), 且治疗组上述微炎症标志物均显著低于对照组($P<0.05$)。治疗后, 两组患者HOMA-IR值及血清MDA水平较治疗前均显著降低($P<0.05$), 而HOMA-β值和血清SOD水平均显著增加($P<0.05$), 且治疗组以上指标的改善效果更明显($P<0.05$)。**结论** 津力达颗粒联合达格列净片治疗老年2型糖尿病的整体疗效确切, 有助于控制血糖, 改善机体微炎症状态, 纠正体内氧化应激, 保护胰岛功能。

关键词: 津力达颗粒; 达格列净片; 老年2型糖尿病; 糖化血红蛋白; 微炎症状态; 氧化应激; 胰岛功能

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)03-0553-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.03.034

Clinical study on Jinlida Granules combined with dapagliflozin in treatment of elderly type 2 diabetes mellitus

JIANG Wei, BAI Meng-meng, WANG Hai-feng, ZHAO Jie

Department of Cadre Health Care Center, Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot 010010, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Jinlida Granules combined with dapagliflozin in treatment of elderly type 2 diabetes mellitus. **Methods** Patients (84 cases) with type 2 diabetes mellitus in Inner Mongolia People's Hospital from September 2017 to May 2019 were randomly divided into control (42 cases) and treatment (42 cases) groups. Patients in the control group were administered with Dapagliflozin Tablets in the morning, 10 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were administered with Jinlida Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the living ability, the BMI, NLR of peripheral blood, the value of HOMA-IR and HOMA-β, the serum level of HbA1c, FPG, 2 h PG, CRP, AA, MDA and SOD in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 81.0% and 95.2%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the serum level of HbA1c, FPG and 2 h PG, and BMI in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the glucose metabolism index and BMI value in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the NLR of peripheral blood, and the serum level of CRP and AA in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the micro-inflammatory indicators in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the value of HOMA-IR and the serum level of MDA in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but the value of HOMA-β and the serum level of SOD were significantly increased ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Jinlida Granules combined with dapagliflozin in treatment of elderly type 2 diabetes mellitus have overall curative effect, which is helpful for controlling

收稿日期: 2019-06-20

作者简介: 江巍, 主要从事老年内分泌疾病方面的研究。E-mail: f611433@163.com

the blood glucose, improving micro-inflammatory state, correcting oxidative stress, and protecting of islet function.

Key words: Jinlida Granules; Dapagliflozin Tablets; elderly type 2 diabetes mellitus; HbA1c; micro-inflammatory state; oxidative stress; islet function

糖尿病是临床常见的慢性代谢障碍性疾病,以 2 型糖尿病为主。随着人口老龄化进程的加速,人们生活方式的改变及生活水平的提高,中国老年人群(按中国标准 ≥ 60 岁)2 型糖尿病的患病率迅速升高。数据显示^[1],2007 年我国老年人糖尿病的患病率为 20.4%,到 2010 年该监测值已升至 22.86%,其中 60~69、70 岁及以上年龄组的糖尿病患病率分别为 22.5%、23.5%,且患病率随年龄增加而呈上升趋势。老年 2 型糖尿病具有患病率高、临床症状不明显、伴随疾病多且复杂、病程长、并发症多而严重、低血糖发生率高且危险性大等特点,给老年患者的身心健康造成极大困扰^[2]。治疗上,以口服降糖药物为主,其治疗目标是减少急性并发症所致的伤残和早亡,提高生命质量,延长预期寿命。达格列净属钠-葡萄糖共转运蛋白 2 (SGLT2) 抑制剂,具有减轻体质量、降低血糖等作用,且患者耐受性良好,是临床治疗老年 2 型糖尿病的常用药物^[3]。津力达颗粒为中药制剂,具有益气养阴、健脾运津的功效,适用于气阴两虚型 2 型糖尿病^[4]。因此,本研究对老年 2 型糖尿病采取津力达颗粒联合达格列净进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 9 月—2019 年 5 月内蒙古自治区人民医院收治的 84 例 2 型糖尿病老年患者为研究对象,其中男 49 例,女 35 例;年龄 60~75 岁,平均年龄 (67.1 ± 3.9) 岁;病程 2~17 年,平均病程 (7.2 ± 2.1) 年;体质量 65.3~96.8 kg,平均质量 (79.7 ± 11.5) kg。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1) 年龄 60~75 岁,满足 2 型糖尿病诊断标准^[5];(2) 加强生活方式管理后血糖水平仍未达标;(3) 自愿签订知情同意书;(4) 重要脏器(脑、肝、肾等)无严重疾病;(5) 既往无减肥手术史;(6) 既往无 SGLT2 抑制剂治疗史;(7) 入组前未有降糖药物治疗史或经原降糖药物洗脱期。

排除标准:(1) 确诊为 1 型糖尿病或糖尿病酮症酸中毒者;(2) 对达格列净或津力达颗粒中任何成分过敏者;(3) 合并感染、恶性肿瘤或严重糖尿

病并发症者;(4) 伴有精神类疾病或严重心肺功能不全者;(5) 有酒精或药物滥用史者。

1.3 药物

达格列净片由 AstraZeneca Pharmaceuticals LP 生产,规格 10 mg/片,产品批号 JB2844;津力达颗粒由石家庄以岭药业股份有限公司生产,规格 9 g/袋,产品批号 170109、180205。

1.4 分组及治疗方法

随机将这 84 例老年患者分成对照组(42 例)和治疗组(42 例),其中对照组患者男 26 例,女 16 例;年龄 60~74 岁,平均年龄 (66.8 ± 3.7) 岁;病程 2~17 年,平均病程 (7.4 ± 1.9) 年;体质量 65.7~96.8 kg,平均体质量 (80.1 ± 11.9) kg。治疗组男 23 例,女 19 例;年龄 60~75 岁,平均年龄 (67.3 ± 4.1) 岁;病程 2~16 年,平均病程 (7.0 ± 2.2) 年;体质量 65.3~95.9 kg,平均体质量 (79.3 ± 11.0) kg。两组一般资料相比差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均采用相同的基础治疗,包括合理饮食、糖尿病健康教育、运动锻炼、生活方式干预、血糖监测等。对照组晨服达格列净片,10 mg/次,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服津力达颗粒,1 袋/次,3 次/d。两组均连续治疗 12 周。

1.5 疗效判定标准^[6]

显效:餐后 2 h 血糖(2h PG)、空腹血糖(FPG)达正常范围;或 2 h PG、FPG 值下降 $>$ 治疗前的 40%,糖化血红蛋白(HbA1c)值降至正常,或减少 $>$ 治疗前的 30%。有效:2 h PG 和 FPG 值下降 $>$ 治疗前的 20%,但不满足显效标准,HbA1c 值减少 $>$ 治疗前的 10%,但不及显效水平。无效:2 h PG 和 FPG 未降低,或虽有降低但不满足有效标准,HbA1c 值未减小,或下降幅度不及有效水平。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 糖代谢指标 所有患者均于治疗前后采空腹肘静脉血,常规分离血清,置于 -4°C 冰箱中保存待检;HbA1c 水平使用德国罗氏全自动生化分析仪及其配套试剂(硼酸亲和色谱层析法)测定;FPG、2 h PG 利用德国罗氏全自动生化分析仪及其配套试剂检测,测定方法为葡萄糖氧化酶法,操作亦按说

明书。

1.6.2 体质量指数 (BMI) 治疗前后对所有受试者的体重、身高进行测量,运用公式“ $BMI = \text{体质量} / \text{身高}^2$ ”计算 BMI。

1.6.3 微炎症指标水平 使用 SYSMEX 产的 XN-1000 型血液分析仪对患者行血常规检查,获取中性粒细胞 (NEU) 计数和淋巴细胞 (LYM) 计数,并计算 NEU 与 LYM 比值 (NLR)。所有受试者治疗前后血清 C 反应蛋白 (CRP)、淀粉样蛋白 A (AA) 水平使用德国 SIMENS 产的 BN II 型特种蛋白分析仪检测,测定方法为免疫散射比浊法 (深圳锦瑞生物),操作亦按说明书。

1.6.4 氧化应激参数 超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA) 水平使用德国罗氏全自动生化分析仪及其配套试剂检测,采取黄嘌呤氧化酶法检测 SOD,采用硫代巴比妥酸法分析 MDA。

1.6.5 胰岛功能指标 采用稳态模型 (HOMA) 评估治疗前后受试对象机体的胰岛素抵抗指数 [$HOMA-IR = (FPG \times FINS) / 22.5$, FINS: 空腹胰岛素,系数 22.5 为校正因子] 和胰岛 β 细胞功能指数 [$HOMA-\beta = 20 \times FINS / (FPG - 3.5)$], 其中 FPG、FINS 的单位依次为 mmol/L、mU/L。

1.7 不良反应观察

记录受试者用药过程中出现的不良反应。

1.8 统计学分析

利用统计软件 SPSS 22.0 处理数据,计数资料以百分数表示,运用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表

示,采取 t 检验。

2 结果

2.1 两组降糖疗效比较

治疗后,对照组显效 18 例,有效 16 例,无效 8 例,临床有效率为 81.0%;治疗组显效 23 例,有效 17 例,无效 2 例,临床有效率为 95.2%,两组临床有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组糖代谢指标及 BMI 值比较

治疗后,两组患者糖代谢各项指标 (HbA1c、FPG、2 h PG) 血清水平及 BMI 值均显著低于治疗前 ($P < 0.05$),且治疗组以上指标下降程度比对照组更显著 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组微炎症指标水平比较

与治疗前对比,治疗后两组患者外周血 NLR 值和血清 CRP、AA 水平均显著降低 ($P < 0.05$),且治疗后治疗组上述微炎症标志物水平均显著低于同期对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组胰岛功能指标及氧化应激参数水平比较

治疗后,两组患者 HOMA-IR 值、血清 MDA 水平较治疗前均显著降低 ($P < 0.05$),而 HOMA- β 值和血清 SOD 水平均显著增加 ($P < 0.05$);且治疗组以上胰岛功能指标、氧化应激参数水平的改善效果更明显 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组不良反应比较

对照组发生 1 例生殖器真菌感染,治疗组有 1 例恶心,1 例低血压,两组不良反应发生率分别为 2.4%、4.8%,两组比较差异无统计学意义。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	18	16	8	81.0
治疗	42	23	17	2	95.2*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组糖代谢指标及 BMI 值比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on glucose metabolism index and BMI value between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	HbA1c/%	FPG/(mmol·L ⁻¹)	2 h PG/(mmol·L ⁻¹)	BMI/(kg·m ⁻²)
对照	42	治疗前	8.14 ± 0.82	8.97 ± 1.42	12.53 ± 2.46	28.29 ± 4.37
		治疗后	6.93 ± 0.65*	6.85 ± 1.26*	9.49 ± 2.14*	26.52 ± 3.55*
治疗	42	治疗前	8.31 ± 0.86	8.71 ± 1.50	12.86 ± 2.39	27.91 ± 4.20
		治疗后	6.60 ± 0.54*▲	6.22 ± 1.10*▲	8.37 ± 1.95*▲	25.01 ± 3.01*▲

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 两组微炎症指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on micro-inflammatory indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NLR	CRP/(mg·L ⁻¹)	AA/(mg·L ⁻¹)
对照	42	治疗前	2.15 ± 0.42	7.49 ± 2.20	9.64 ± 2.52
		治疗后	1.84 ± 0.35*	3.15 ± 0.72*	4.80 ± 1.35*
治疗	42	治疗前	2.06 ± 0.37	7.23 ± 2.31	9.91 ± 2.66
		治疗后	1.59 ± 0.28*▲	2.07 ± 0.56*▲	3.78 ± 1.03*▲

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 两组胰岛功能指标及氧化应激参数水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on islet function indexes and oxidative stress parameters between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	HOMA-IR	HOMA-β	SOD/(U·mL ⁻¹)	MDA/(μmol·L ⁻²)
对照	42	治疗前	5.14 ± 0.90	54.27 ± 7.43	73.29 ± 18.41	6.30 ± 1.87
		治疗后	2.83 ± 0.64*	61.68 ± 8.52*	84.16 ± 14.30*	3.59 ± 1.22*
治疗	42	治疗前	4.92 ± 0.86	53.05 ± 7.18	71.07 ± 19.15	6.45 ± 1.94
		治疗后	2.15 ± 0.49*▲	69.62 ± 8.10*▲	92.25 ± 10.51*▲	2.36 ± 0.52*▲

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

3 讨论

老年人群是 2 型糖尿病防治的重点人群, 目前可供老年患者选择的口服降糖药物主要包括传统降糖药, 如双胍类、噻唑烷二酮类、磺脲类等及新型降糖药, 如 SGLT2 抑制剂、二肽基肽酶 IV (DPP-4) 抑制剂等^[7]。在降糖药物的选择上, 需注意疗效与安全性的平衡, 应尽可能避免因强效降糖治疗而带来的低血糖风险; 同时还要考虑心血管风险, 并关注体质量, 避免因体质量增加而加速疾病进程。SGLT2 抑制剂具有低血糖风险小、减轻体质量、降糖疗效确切、潜在的心血管保护、耐受性良好等优势, 是治疗老年 2 型糖尿病降糖的不错选择^[8]。达格列净作为新型口服降糖药, 主要是通过特异性抑制位于肾脏近端肾小管中的 SGLT2, 以阻断近端肾小管对滤过葡萄糖的重吸收, 使葡萄糖的肾阈值降低, 引起尿糖排泄增加, 从而发挥强效的降血糖作用; 同时由于本品增加了肾脏葡萄糖的排出, 故而减少了患者热量的吸收, 这对降低患者体质量有促进作用; 此外达格列净还具有上调空腹胰高血糖素 (GC) 水平、增加内源性葡萄糖生成及提高肌肉对胰岛素的敏感性等作用^[9]。

中医认为老年 2 型糖尿病的病机主要在于元气亏虚, 阴液内耗, 故其治法宜偏重“益气养阴”。津力达颗粒属中成药, 主要是由人参、麸炒苍术、麦

冬、制何首乌、茯苓等制成的中药扶正剂, 其组方以健脾益气、养阴生津为主, 兼以芳香化湿、活血通络、清热润燥, 正切中老年 2 型糖尿病气阴两虚证的病机的要点。研究表明津力达颗粒可能通过改善胰岛素抵抗、抗氧化应激、保护胰岛 β 细胞、改善胰岛微循环、降糖调脂、调节脂肪因子、拮抗炎症反应及调控胰腺组织自噬等多元化的作用, 达到治疗 2 型糖尿病的目的^[10]。同时一项 Meta 分析显示 2 型糖尿病在常规西药治疗基础上加用津力达颗粒口服治疗较单纯西药治疗更有助于控制高血糖, 且无严重不良事件发生, 安全性较好^[11]。本研究中, 治疗组降糖总有效率为 95.2%, 显著高于对照组的 81.0%, 同时治疗后糖代谢水平、BMI 的改善效果均较对照组同期更显著, 且两组均无与药物相关的严重不良事件发生。提示津力达颗粒联合达格列净治疗老年 2 型糖尿病是安全有效的。

由非特异性免疫介导的机体慢性亚临床炎症状态 (即微炎症状态) 是 2 型糖尿病的重要特征之一。NLR 是目前评价系统性炎症的常用指标, 炎症反应会导致 2 型糖尿病患者外周血 NEU 计数上升、LYM 计数下降, 进而呈现出外周血 NLR 增高; NEU 作为炎症反应初期非特异性的炎症细胞, 其水平与 HbA1c 水平呈正相关, 可通过分泌过氧化物酶、氧自由基和弹性蛋白酶等致炎介质, 引起组织损伤,

持续的慢性低度炎症会诱发胰岛功能障碍和胰岛素抵抗,从而加速疾病进程^[12]。CRP 为非特异性炎症标记物,其在2型糖尿病患者血中水平随病情进展而逐渐升高,CRP 水平增高与胰岛素抵抗、胰岛素分泌相对不足(高血糖)密切相关,这些发病因素可诱导肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等促炎因子产生,这不仅会刺激 CRP 的合成与释放,反过来还能加重体内胰岛素抵抗、胰岛 β 细胞功能损伤,促进病情发展^[13]。AA 属急性时相蛋白,即在机体受到炎症等因素刺激后其血中浓度会急剧升高,同时该标志物作为脂肪炎症因子,在非急性状态下主要由脂肪细胞分泌,AA 可通过诱导人脂肪细胞分泌单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、白介素-6 (IL-6) 等致炎因子,参与2型糖尿病的慢性系统性低度炎症反应^[14]。HOMA 最早由 Matthews 等^[15]在1985年提出,该数学模型仅涉及 FPG 和 FINS 值,是一个简单、实用而又较为可靠评估2型糖尿病患者机体胰岛素抵抗 (HOMA-IR) 及胰岛 β 细胞功能 (HOMA- β) 的重要方法。氧化应激参与了2型糖尿病及其并发症的发生发展,高血糖可诱导氧化应激,患者主要表现为 SOD 等抗氧化物质缺乏,脂质过氧化产物 MDA 增多,因此 SOD、MDA 能客观反映2型糖尿病患者机体氧化应激状况^[16]。本研究中,治疗后治疗组相关血清微炎症指标和氧化应激标志物水平及胰岛功能参数值的改善效果均显著优于对照组同期,说明老年2型糖尿病采取津力达颗粒联合达格列净治疗在减轻患者机体慢性炎症、氧化应激、改善胰岛功能上的优势突出。

综上所述,津力达颗粒联合达格列净治疗老年2型糖尿病的血糖、体质量控制效果显著,能明显抑制机体微炎症状态,拮抗体内氧化应激,保护胰岛功能,疗效确切,安全性好,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults [J]. *JAMA*, 2013, 310(9): 948-959.
- [2] 黄 萍. 老年 2 型糖尿病的临床特点及慢性合并症分析 [J]. *实用医学杂志*, 2000, 16(3): 254-255.
- [3] 石卫峰, 李晓宇, 刘皋林. 治疗 2 型糖尿病新药达格列净 [J]. *中国新药杂志*, 2013, 22(16): 1861-1863, 1872.
- [4] 中国药典 [S]. 一部. 2015: 1300-1301.
- [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]. *中华糖尿病杂志*, 2014, 6(7): 447-498.
- [6] 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: 233-236.
- [7] 曾龙驿. 老年 2 型糖尿病的药物治 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2016, 8(5): 316-318.
- [8] 董松涛, 董占军. 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂作用机制及临床应用研究进展 [J]. *国际药学研究杂志*, 2017, 44(9): 828-834.
- [9] 倪 倩, 封宇飞, 裴艺芳, 等. 达格列净的药理及临床研究概述 [J]. *中国药师*, 2014, 17(11): 1947-1949.
- [10] 张 慧, 刘红利, 张玉福, 等. 津力达颗粒治疗 2 型糖尿病的研究进展 [J]. *中国新药杂志*, 2018, 27(7): 781-785.
- [11] 李井彬, 王定坤, 陆付耳, 等. 津力达颗粒治疗 2 型糖尿病的疗效与安全性评价 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2013, 13(7): 591-594.
- [12] 田伊茗, 尹福在, 李 涛, 等. 2 型糖尿病患者中性粒细胞/淋巴细胞比值与血糖控制的相关性研究 [J]. *中国医学前沿杂志: 电子版*, 2017, 9(4): 56-59.
- [13] 孙宗钦, 季海生. 2 型糖尿病患者 CRP 检测的临床意义 [J]. *齐鲁医学检验*, 2005, 16(5): 52, 19.
- [14] 周明术, 温先勇, 欧阳芳. 2 型糖尿病患者急性时相反应蛋白检测的临床意义 [J]. *陕西医学杂志*, 2005, 34(11): 1347-1349.
- [15] Matthews D R, Hosker J P, Rudenski A S, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man [J]. *Diabetologia*, 1985, 28(7): 412-419.
- [16] 殷松楼, 周冬梅, 奚 珏, 等. 2 型糖尿病患者氧化应激指标的变化 [J]. *徐州医学院学报*, 2010, 30(1): 63-64.