

玉泉丸联合沙格列汀治疗老年 2 型糖尿病的临床研究

肖东英¹, 王晓航¹, 梁 驰¹, 王英丽¹, 王 涛²

1. 镇平县人民医院 药剂科, 河南 南阳 474250

2. 新乡医学院第一附属医院 内分泌二科, 河南 新乡 453100

摘要: **目的** 探讨玉泉丸联合沙格列汀治疗老年 2 型糖尿病的临床效果。**方法** 选取 2017 年 1 月—2019 年 2 月镇平县人民医院收治的老年 2 型糖尿病患者 98 例, 随机分成对照组 (49 例) 和治疗组 (49 例)。对照组口服沙格列汀片, 5 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服玉泉丸, 6 g/次, 4 次/d。两组患者均连续治疗 12 周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者糖脂代谢参数、血流变学、胰岛功能和炎症标志物水平。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为 83.67%, 显著低于治疗组的 95.92%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PG)、总胆固醇 (TC) 和三酰甘油 (TG) 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组比对照组降低更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血浆黏度 (PV)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 值均显著降低 ($P < 0.05$), 而红细胞变形指数 (EDI)、胰岛素敏感性指数 (ISI) 和胰岛 β 细胞功能指数 (HOMA- β) 值显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组血流变学及胰岛功能指标的改善效果均显著优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-18 (IL-18)、C 反应蛋白 (CRP) 浓度及外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值 (NLR) 均显著下降 ($P < 0.05$), 治疗组以上炎症标志物水平较同期对照组更低 ($P < 0.05$)。**结论** 玉泉丸联合沙格列汀治疗老年 2 型糖尿病疗效显著, 能有效调控患者体内糖脂代谢状态, 纠正血流变学异常, 缓解胰岛素抵抗, 改善胰岛 β 细胞功能, 减轻机体慢性微炎症状态。

关键词: 玉泉丸; 沙格列汀片; 老年 2 型糖尿病; 红细胞变形指数; 糖化血红蛋白; 血浆黏度; 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(2021)01-0100-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.01.020

Clinical study on Yuquan Pills combined with saxagliptin in treatment of type 2 diabetes mellitus in elderly patients

XIAO Dong-ying¹, WANG Xiao-hang¹, LIANG Chi¹, WANG Ying-li¹, WANG Tao²

1. Department of Pharmacy, Zhenping People's Hospital, Nanyang 474250, China.

2. NO.2 Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang 453100, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Yuquan Pills combined with saxagliptin in treatment of type 2 diabetes mellitus in elderly patients. **Methods** Patients (98 cases) with type 2 diabetes mellitus in Zhenping People's Hospital from January 2017 to February 2019 were randomly divided into control (49 cases) and treatment (49 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Saxagliptin Tablets, 5 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yuquan Pills on the basis of the control group, 6 g/time, four times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the glucose and lipid metabolic parameters, the hemorheology, islet function indexes, the levels of inflammatory markers in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 83.67%, which was significantly lower than 95.92% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of HbA1c, FPG, 2 h PG, TC, and TG in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, PV and HOMA-IR in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but the EDI, ln(ISI) and HOMA- β were significantly increased ($P < 0.05$), and the hemorheology and islet function indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of TNF- α , IL-18, and CRP, and NLR of peripheral blood in two groups were significantly

收稿日期: 2020-07-20

基金项目: 河南省卫计委科研课题 (201605A3086)

作者简介: 肖东英, 男, 副主任药师, 主要从事药剂科工作。E-mail: xxdy@vip.sina.com

decreased ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$).

Conclusion Yuquan Pills combined with saxagliptin has a significant overall effect in treatment of type 2 diabetes mellitus in elderly patients, can effectively regulate glucose and lipid metabolism, correct hemorheological abnormalities, relieve insulin resistance, improve islet β cell function, and relieve chronic microinflammatory state.

Key words: Yuquan Pills; Saxagliptin Tablets; elderly type 2 diabetes mellitus; HbA1c; PV; HOMA-IR; EDI

据统计^[1],截至 2017 年我国超过 60 岁老年人口数为 2.4 亿,占总人口的 17.3%,预计到 2050 年这一比例将超过 30%。老年人中糖尿病患病率 > 20%,其中 2 型糖尿病占比 > 95%。糖尿病会直接或间接造成人体损伤,因此该代谢紊乱性疾病已成为我国老年人晚年健康的主要危害因素。当前临床对于老年 2 型糖尿病的防治强调“四早”原则,即早预防、早诊断、早治疗、早达标。在治疗策略上则强调以降血糖加控制其他心血管疾病危险因素等综合性治疗措施为主,其目的是控制高血糖及相关代谢异常,减少合并症及并发症所致的伤残和早亡,提高预期寿命,改善生命质量^[2]。沙格列汀是二肽基肽酶 4 (DPP-4) 竞争性抑制剂,有促进胰岛素释放(以葡萄糖相关性的方式进行)、改善 β 细胞功能、调节血糖稳态等药理作用,是老年 2 型糖尿病患者的基础用药^[3]。玉泉丸为复方中药,有益气和中、养阴生津、止渴除烦的功效,适用于 2 型糖尿病气阴两虚证^[4]。因此,本研究对老年 2 型糖尿病采取玉泉丸联合沙格列汀进行治疗,取得了满意的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2017 年 1 月—2019 年 2 月镇平县人民医院收治的 98 例老年 2 型糖尿病患者为研究对象,均满足老年 2 型糖尿病诊断标准^[5]。其中男 57 例,女 41 例;年龄 60~80 岁,平均年龄 (69.3±5.4) 岁;体质量指数 (BMI) 20.1~30.8 kg/m²,平均 BMI (25.2±2.0) kg/m²;病程 1~12 年,平均病程 (5.8±1.7) 年。

纳入标准:(1)入组前经原降糖药物洗脱期或未有降糖药物治疗史;(2)年龄 60~80 岁,性别不限;(3)经治疗性生活方式干预后血糖仍不达标;(4)未合并严重糖尿病并发症;(5)意识清晰,自愿签订知情同意书;(6)既往无减肥手术史。

排除标准:(1)合并阴阳两虚、脘腹胀满、食少便溏或脾胃虚弱等不宜使用玉泉丸的情况者;(2)肝肾功能不全者;(3)伴有免疫功能低下、乳糖不

耐受等其他不宜服用沙格列汀的情况者;(4)确诊为 1 型糖尿病或糖尿病酮症酸中毒者;(5)对沙格列汀片或玉泉丸中任何成分过敏者;(6)伴有严重心肺功能不全者;(7)近期有抗生素、影响造血功能药物或升白细胞药物使用史者。

1.2 药物

沙格列汀片由 AstraZeneca Pharmaceuticals LP 生产,规格 5 mg/片,产品批号 HL2911、KA2256;玉泉丸由成都九芝堂金鼎药业有限公司生产,规格 1.5 g/10 丸,产品批号 161007、180109。

1.3 分组和治疗方法

将 98 例患者随机分成对照组 (49 例) 和治疗组 (49 例),其中对照组男 27 例,女 22 例;年龄 61~80 岁,平均年龄 (69.7±5.5) 岁;BMI 20.1~30.5 kg/m²,平均 BMI (24.9±1.8) kg/m²;病程 1~11 年,平均病程 (5.6±1.6) 年。治疗组男 30 例,女 19 例;年龄 60~78 岁,平均年龄 (68.9±5.2) 岁;BMI 20.4~30.8 kg/m²,平均 BMI (25.4±2.2) kg/m²;病程 1~12 年,平均病程 (5.9±1.8) 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均采取相同的常规综合治疗,包括糖尿病教育、血糖监测、运动治疗、患者自我管理,及其他心血管危险因素控制,如降血压、抗血小板、调节血脂等。对照组口服沙格列汀片,5 mg/次,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服玉泉丸,6 g/次,4 次/d。两组患者均连续治疗 12 周。

1.4 疗效判定标准^[6]

显效:空腹血糖 (FPG) 和餐后 2 h 血糖 (2 h PG) 降至正常范围,或 FPG 和 2 h PG 值降低幅度 > 治疗前的 40%,糖化血红蛋白 (HbA1c) 值达到正常水平,或减至治疗前的 70% 以下。有效: FPG 和 2 h PG 值降低幅度 > 治疗前的 20%,但不及显效标准, HbA1c 值减至治疗前的 90% 以下,但不及显效标准。无效: FPG 和 2 h PG 无显著下降,或降低幅度未达有效标准, HbA1c 值无下降,或减少幅度未满足有效标准。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 糖脂代谢参数 使用美国 Drew DS5 型糖化血红蛋白分析仪检测受试者 HbA1c 水平, 试剂盒购自深圳普门, 操作按说明书。治疗前后采集患者空腹肘静脉血、餐后 2 h 静脉血, 4 °C、3 000 r/min 离心 10 min 后取上清液, 保存于 -20 °C 冰箱中待检。血清 FPG、2 h PG 浓度运用葡萄糖氧化酶法测定, 并检测总胆固醇 (TC, 胆固醇氧化酶法)、三酰甘油 (TG, 甘油磷酸氧化酶法)、C 反应蛋白 (CRP, 免疫比浊法), 仪器选用德国西门子 ADVIA 2400 型生化分析仪, 试剂盒均由深圳迈瑞提供。

1.5.2 血流变学及胰岛功能指标 采取天津唐宇产的 LB-2A 型血流变检测仪测定两组患者治疗前后血浆黏度 (PV)、红细胞变形指数 (EDI) 等血流变学参数。治疗前后采用稳态模式评估法 (HOMA, 由 Matthews 等^[7]提出) 计算 HOMA-IR (胰岛素抵抗指数) = (FPG × FINS) / 22.5, HOMA-β (胰岛 β 细胞功能指数) = 20 × FINS / (FPG - 3.5), 其中 FPG、FINS (空腹胰岛素) 的单位分别是 mmol/L、μU/mL。运用公式 “胰岛素敏感性指数 (ISI) = 1 / (FPG × FINS)” 计算 ISI^[8], 由于 ISI 值为非正态分布, 故在数据分析时取其自然对数, 即 ln(ISI), 其中 FPG、FINS 的单位同上。

1.5.3 炎症标志物水平 利用深圳雷杜 RT-6000 型酶标仪及酶联免疫法 (深圳科润达生物) 测定肿瘤坏死因子-α (TNF-α)、白细胞介素-18 (IL-18) 水

平, 操作均按说明书。中性粒细胞绝对值 (NEUT#) 和淋巴细胞绝对值 (LYM#) 使用日本希森美康 XE-2100L 型血液分析仪测定, 再由检查结果计算中性粒细胞/淋巴细胞比值 (NLR)。

1.6 不良反应观察

汇总受试对象因药物治疗而产生的副反应。

1.7 统计学分析

利用统计软件 SPSS 19.0 处理数据, 计数资料以百分比表示, 采取 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 运用 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组降糖疗效比较

治疗后, 对照组患者显效 21 例, 有效 20 例, 无效 8 例, 总有效率为 83.67%; 治疗组显效 28 例, 有效 19 例, 无效 2 例, 总有效率为 95.92%, 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 两组糖脂代谢参数比较

治疗后, 两组血清糖脂代谢指标 HbA1c、FPG、2 h PG、TC 和 TG 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组比对照组降低更明显 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血流变学和胰岛功能指标比较

治疗后, 两组 PV、HOMA-IR 值均显著低于治疗前 ($P < 0.05$), 而 EDI、ln(ISI) 及 HOMA-β 值均显著升高 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血流变学及胰岛功能指标的改善效果均显著优于同期对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

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	49	21	20	8	83.67
治疗	49	28	19	2	95.92*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组糖脂代谢参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on glucose and lipid metabolic parameters 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)	TC/(mmol·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)
对照	49	治疗前	8.15 ± 0.81	9.78 ± 1.75	15.29 ± 2.17	5.52 ± 0.49	2.56 ± 0.47
		治疗后	7.23 ± 0.70*	6.96 ± 1.34*	10.83 ± 1.68*	4.60 ± 0.39*	1.84 ± 0.41*
治疗	49	治疗前	7.96 ± 0.74	9.43 ± 1.69	15.47 ± 2.09	5.41 ± 0.43	2.48 ± 0.53
		治疗后	6.85 ± 0.66*▲	6.38 ± 1.20*▲	9.79 ± 1.53*▲	4.12 ± 0.32*▲	1.67 ± 0.36*▲

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

2.4 两组炎症标志物水平比较

与治疗前对比, 治疗后两组患者血清 TNF- α 、IL-18、CRP 浓度及外周血 NLR 均显著下降 ($P < 0.05$); 而治疗组治疗后血中以上炎症标志物水平均较同期对照组更低 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

对照组患者出现 2 例头痛, 不良反应发生率为 4.1%; 治疗组患者发生 1 例头痛, 1 例腹胀, 1 例稀便。治疗组不良反应发生率为 6.1%, 两组比较差异无统计学意义。

表 3 两组血流变学和胰岛功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on hemorheology and islet function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PV/(mPa·s)	EDI	HOMA-IR	Ln(ISI)	HOMA- β
对照	49	治疗前	1.98 \pm 0.32	0.50 \pm 0.16	5.37 \pm 1.03	-4.74 \pm 0.71	52.18 \pm 7.09
		治疗后	1.62 \pm 0.30*	0.67 \pm 0.20*	2.90 \pm 0.78*	-4.17 \pm 0.60*	65.20 \pm 9.63*
治疗	49	治疗前	1.87 \pm 0.36	0.46 \pm 0.13	5.48 \pm 0.92	-4.62 \pm 0.64	49.86 \pm 6.75
		治疗后	1.45 \pm 0.27* \blacktriangle	0.78 \pm 0.18* \blacktriangle	2.43 \pm 0.51* \blacktriangle	-3.86 \pm 0.49* \blacktriangle	71.67 \pm 10.14* \blacktriangle

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

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

表 4 两组炎症标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of inflammatory markers between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	IL-18/(pg·mL ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	NLR
对照	49	治疗前	14.62 \pm 5.37	142.77 \pm 23.61	10.25 \pm 2.68	2.09 \pm 0.50
		治疗后	6.81 \pm 2.40*	96.53 \pm 20.39*	3.39 \pm 1.02*	1.79 \pm 0.43*
治疗	49	治疗前	15.29 \pm 5.83	137.85 \pm 24.72	9.97 \pm 2.53	1.95 \pm 0.47
		治疗后	4.78 \pm 1.39* \blacktriangle	74.72 \pm 18.20* \blacktriangle	2.26 \pm 0.81* \blacktriangle	1.54 \pm 0.35* \blacktriangle

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

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

3 讨论

近 40 年我国老年人群糖尿病患病率明显增加, 老年糖尿病患者人数亦由 2008 年的 3 538 万增长至 2017 年的 5 016 万, 且老年糖尿病患者人数在今后 30 年里还会增多, 已成为糖尿病防治的重点人群^[9]。老年糖尿病具有起病隐匿、患病率高、危害大、异质性大等特点。早期 2 型糖尿病以“胰岛素抵抗和相对分泌不足”为主要病理特点, 因而在治疗上宜偏重“减轻胰岛素抵抗、保护胰岛 β 细胞”, 辅用非胰岛素促泌剂, 以延缓疾病进程。DPP-4 抑制剂作为肠促胰素类降糖药 (一种非胰岛素促泌剂), 主要可通过延缓胃排空的方式, 降低餐后血糖, 同时此类口服降糖药具有对体质量影响小、耐受性和安全性比较好、低血糖风险很小等优点, 因此 DPP-4 抑制剂已成为老年 2 型糖尿病降糖治疗的一线药物^[10]。沙格列汀是一种常用的强效、特异性 DPP-4 抑制剂, 主要能通过选择性延长对 DPP-4 酶的抑制, 从而降低肠促胰素的失活速率, 以增高其血液浓度, 延长内源性肠促胰素 GLP-1、GIP 的持

续作用时间, 而改善糖代谢^[11-12]。

2 型糖尿病属中医学“消渴”等范畴。中医认为老年 2 型糖尿病的病机以气阴两虚为主, 阴虚为本, 燥热为标。故其治法应采取益气养阴、清热润燥等。玉泉丸属中药制剂, 其组方源自清代沈金鳌《杂病源流犀烛》中治疗消渴病的专方玉泉丸, 本品主要是由 6 味药材 (葛根、麦冬、天花粉、五味子、地黄、甘草) 经现代制药工艺精制而成的中药益气养阴剂, 具有健脾益气、滋阴润燥、生津止渴、养胃和中、清热除烦等功效, 恰好与气阴两虚型老年 2 型糖尿病的中医病机之要点相符。药理研究发现, 玉泉丸可能通过增强胰岛素敏感性、提高组织对葡萄糖的利用率、缓解胰岛素抵抗、改善胰岛 β 细胞功能、降低血中胆固醇等多种方式, 以正性调控体内糖脂代谢, 而最终达到治疗 2 型糖尿病的目的^[13]。王琰等^[14]报道指出消渴气阴两虚证采取玉泉丸治疗, 有助于改善患者症状、胰岛素抵抗指数及胰岛素抵抗指数、降糖降脂等。本研究中治疗组降糖总有效率达 95.92%, 较对照组的 83.67% 显著提高;

且治疗后,血清糖脂代谢指标水平的改善效果亦均显著优于对照组同期,同时所有受试者均无严重不良事件发生。说明玉泉丸联合沙格列汀是治疗老年 2 型糖尿病的安全有效方案。

血流变学异常在老年 2 型糖尿病的发生发展过程中发挥着重要作用,而导致该异常改变的因素较多,包括高血糖、血脂异常等,患者主要表现为血液黏稠度增加、红细胞变形能力受损等病理改变,易导致局部组织缺血、缺氧,进而易诱发眼底病、心脑血管疾病、糖尿病肾病等各种并发症^[15]。胰岛素抵抗和 β 细胞功能缺陷是 2 型糖尿病的病理生理基础。HOMA-IR、HOMA- β 分别是评估机体胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能常用的空腹状态指数,由于两者的计算仅用 FPG 和 FINS 值,因此具有操作简单、对患者几乎无损伤、实用且较为可靠、价格便宜等优势^[7]。李光伟等^[8]研究显示,ISI 作为一项测定胰岛素敏感性的新指数,其计算同样只涉及 FPG 和 FINS 值,故 ISI 的优势同 HOMA-IR,是当前评估中国不同糖代谢状态人群胰岛素敏感性的重要空腹状态指数。慢性炎症反应参与了老年 2 型糖尿病的发病过程。TNF- α 是一种重要的促炎介质,血中水平随 2 型糖尿病患者病情加重而升高,体内高血糖状态会刺激胰岛细胞大量分泌 TNF- α 等炎症介质,而这些炎症因子可通过介导免疫细胞过度激活,造成胰岛 β 细胞死亡,直接诱发或加重胰岛素抵抗,此外 TNF- α 在抑制胰岛素信号传递、细胞内膜损伤、微血管损伤及促微血栓形成等诸多方面起关键作用^[16]。IL-18 属脂肪细胞因子,CRP 是机体非特异性炎症反应的敏感生物学指标,两者在 2 型糖尿病患者血中浓度可反映胰岛素抵抗程度,其中 IL-18 可通过自分泌、旁分泌及刺激多种炎症细胞释放炎症细胞因子,以刺激肝脏合成和分泌 CRP,因此 IL-18、CRP 两者可能在此类慢性炎症性疾病患者胰岛素抵抗的发生发展过程中发挥着一定的内在协同促进作用^[17]。NLR 是反映系统性炎症的常用指标,2 型糖尿病患者由于长期处于慢性炎症状态,因此患者外周血中 NEUT#增高、LYM#降低,故总体表现为 NLR 升高,且 NLR 不仅能反映该慢性低度炎症性疾病的炎症水平,还可用于评估患者血糖控制情况^[18]。本研究中,治疗后治疗组血流变学和胰岛功能指标及相关炎症标志物水平的改善效果均较对照组更显著,提示老年 2 型糖尿病采取玉泉丸联合沙格列汀治疗在纠正患者血流变学异常、改善

胰岛功能、缓解慢性炎症状态等方面的优势突出。

综上所述,应用玉泉丸联合沙格列汀治疗老年 2 型糖尿病的疗效确切,可明显纠正糖脂代谢紊乱,改善血流变学,减轻胰岛素抵抗,正性调控胰岛 β 细胞分泌功能,增强胰岛素敏感性,缓解机体慢性炎症状态,且病人耐受性好,值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家统计局. 中华人民共和国 2017 年国民经济和社会发展统计公报 [R/OL]. (2018-02-28) [2018-04-28]. http://www.stats.gov.cn/tjsj/zxfb/201802/t20180228_1585631.html.
- [2] 王维力. 老年人糖尿病的综合临床防治 [J]. 中华老年医学杂志, 1999, 18(2): 71-72.
- [3] 苏青. 中国 2 型糖尿病患者沙格列汀临床应用进展 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(7): 649-652.
- [4] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准中药成方制剂(第二十册) [M]. 北京: 中华人民共和国卫生部药典委员会, 1998: 78.
- [5] 中国老年学学会老年医学学会老年内分泌代谢专业委员会, 老年糖尿病诊疗措施专家共识编写组. 老年糖尿病诊疗措施专家共识(2013 年版) [J]. 中华内科杂志, 2014, 53(3): 243-251.
- [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] 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.
- [8] 李光伟, 潘孝仁, Lillioja S, 等. 检测人群胰岛素敏感性的一项新指标 [J]. 中华内科杂志, 1993, 32(10): 656-660.
- [9] 王镜伊. 老年糖尿病的流行病学研究进展 [J]. 中国卫生产业, 2018, 15(17): 187-188.
- [10] 邹大进. 二肽基肽酶 IV 抑制剂类降糖药的临床认识 [J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(10): 952-958.
- [11] 陆菊明. 2 型糖尿病治疗新药沙格列汀的药理及临床评价 [J]. 中国新药杂志, 2011, 20(21): 2039-2043.
- [12] 王宏涛, 陈培红, 丁花花. 沙格列汀联合胰岛素泵短期强化降血糖治疗对 2 型糖尿病患者 β 细胞分泌功能及胰岛素抵抗的影响 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(11): 2226-2229.
- [13] 尹才渊, 陈春秀, 蒋渝, 等. 玉泉丸治疗糖尿病的实验研究—I. 对高血糖大鼠的降糖作用和一般药理 [J]. 中成药, 1982(4): 27-29.
- [14] 王琰, 金沈蓉, 赵亚娟, 等. 玉泉丸治疗消渴气阴两

- 虚证 136 例临床观察 [J]. 长春中医药大学学报, 2009, 25(4): 529-530.
- [15] 韦莹慧, 潘云, 唐任光. 老年 II 型糖尿病血液流变学特点及血脂和尿酸检测的临床观察 [J]. 中国老年学杂志, 2008, 28(17): 1718-1720.
- [16] 陈玉清, 保勇, 赵玉琴, 等. 糖尿病患者血清 TNF- α 水平及其临床意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2000, 13(3): 186-187.
- [17] 陈锦凤, 陈诺琦, 杨红英. 2 型糖尿病患者血清白细胞介素 18、C 反应蛋白水平与胰岛素抵抗相关 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2008, 24(1): 23-24.
- [18] 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.

[责任编辑 金玉洁]