

消渴丸联合达格列净治疗 2 型糖尿病的临床研究

张军¹, 邵蔚¹, 韩瑞^{2*}

1. 淮南东方医院集团总医院 内分泌代谢科, 安徽 淮南 232000

2. 淮南东方医院集团总医院 老年科, 安徽 淮南 232000

摘要: **目的** 探讨消渴丸联合达格列净治疗 2 型糖尿病的临床效果。**方法** 选取 2019 年 1 月—2021 年 8 月淮南东方医院集团总医院收治的 106 例 2 型糖尿病患者, 使用随机数字表法将这 106 例患者分成对照组和治疗组, 每组各 53 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消渴丸, 10 丸/次, 3 次/d, 饭前温开水送服。观察两组连续治疗 12 周后的降糖疗效。比较治疗前后两组糖代谢及胰岛功能指标[空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、胰岛 β 细胞功能指数 (HOMA- β)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)]、血液流变学指标[血浆黏度 (PV)、红细胞聚集指数 (EAI)、红细胞变形指数 (EDI)、红细胞比容 (HCT)]及血清肿瘤坏死因子 (TNF)- α 、一氧化氮 (NO)、超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组患者总有效率是 94.3%, 较对照组的 81.1% 显著提高 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 FPG、2 h PG、HbA1c 及 HOMA-IR 均显著降低, HOMA- β 则均显著增高 ($P < 0.05$); 但均以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血液流变学参数 PV、EAI、EDI、HCT 值均显著低于治疗前 ($P < 0.05$); 且均以治疗组的改善更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 TNF- α 、MDA 水平均显著下降, 血清 NO、SOD 水平均显著升高 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组血清 TNF- α 、NO、SOD 和 MDA 水平的改善较对照组更显著 ($P < 0.05$)。**结论** 消渴丸联合达格列净治疗 2 型糖尿病能获得安全、良好的降糖效果, 并能进一步改善患者胰岛功能及血液流变学状态, 减轻炎症及氧化应激损伤, 保护血管内皮功能, 值得临床推广应用。

关键词: 消渴丸; 达格列净; 2 型糖尿病; 血液流变学; 炎症反应; 氧化应激; 一氧化氮

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)09-2069-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.09.030

Clinical study of Xiaoke Pills combined with dapagliflozin in treatment of type 2 diabetes

ZHANG Jun¹, SHAO Wei¹, HAN Rui²

1. Department of Endocrine, Huainan Oriental Hospital Group General Hospital, Huainan 232000, China

2. Department of Geriatrics, Huainan Oriental Hospital Group General Hospital, Huainan 232000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Xiaoke Pills combined with dapagliflozin in treatment of type 2 diabetes. **Methods** A total of 106 patients with type 2 diabetes admitted to Huainan Oriental Hospital Group General Hospital from January 2019 to August 2021 were selected and divided into control group and treatment group by random number table method, with 53 cases in each group. Patients in the control group were administered with Dapagliflozin Tablets, 10 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were administered with Xiaoke Pills on the basis of the control group, 10 pills/time, three times daily. The hypoglycemic efficacy of the two groups after continuous treatment for 12 weeks was observed. The glucose metabolism and pancreatic islet function indexes [fasting blood glucose (FPG), 2h postprandial blood glucose (2h PG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), pancreatic islet β -cell function index (HOMA- β), insulin resistance index (HOMA-IR), HOMA-IR, hemorheological indexes [plasma viscosity (PV), erythrocyte aggregation index (EAI), erythrocyte deformability index (EDI), hematocrit (HCT)] and serum tumor necrosis factor (TNF)- α , monoxide Nitrogen (NO), superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA) levels were compared between the two groups before and after treatment. The adverse reactions of the two groups were recorded. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 94.3%, which was significantly higher than that of the control group (81.1%, $P <$

收稿日期: 2022-03-25

作者简介: 张军, 研究方向是内分泌代谢科疾病的诊疗。E-mail: zhangjiah068@163.com

*通信作者: 韩瑞

0.05)。After treatment, FPG, 2 h PG, HbA1c and HOMA-IR were significantly decreased, while HOMA- β was significantly increased in both groups ($P < 0.05$). However, the improvement was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the values of hemorheology parameters PV, EAI, EDI and HCT in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). The improvement in treatment group was more significant ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of TNF- α and MDA were significantly decreased, and the serum levels of NO and SOD were significantly increased in the two groups ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of TNF- α , NO, SOD and MDA in the treatment group were improved more significantly than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiaoke Pills combined with dapagliflozin has good hypoglycemic effect in treatment of type 2 diabetes, and can further improve islet function and hemorheology status, reduce inflammation and oxidative stress injury, and protect vascular endothelial function, which is worthy of clinical application

Key words: Xiaoke Pills; Dapagliflozin Tablets; type 2 diabetes; hemorheology; inflammation; oxidative stress; nitric oxide

2 型糖尿病是占我国全部糖尿病 90% 以上的类型, 是以高血糖及胰岛素抵抗和相对缺乏为特征的慢性代谢性疾病。该病好发于 40 岁以上中老年人, 目前我国糖尿病患病率约 11.2%, 2 型糖尿病患者人数达 1.14 亿, 糖尿病前期患者约有 4 680 万, 另约有 6 130 万未诊断者^[1-2]。由于 2 型糖尿病早期症状多隐匿, 并发症又较多, 且涉及心脑血管、神经、泌尿等全身多个系统, 严重危害国民健康。该代谢紊乱性疾病的基本治疗原则包括近期目标(控制血糖和代谢紊乱、防治并发症)和远期目标(延缓疾病进展、改善生活质量), 涉及生活方式管理、血糖监测、应用降糖药物等综合方案, 其中口服降糖药物是目前控制高血糖的主要方式之一^[3]。达格列净为钠-葡萄糖协同转运蛋白-2 (SGLT-2) 抑制剂, 可通过非胰岛素依赖机制发挥控制血糖的作用, 是近年来广受关注的新型口服降糖药^[4]。消渴丸属于中西药复方制剂, 有益气生津、滋肾养阴之效, 是适用于 2 型糖尿病(气阴两虚证)的补益剂^[5]。因此, 本研究对 2 型糖尿病采取消渴丸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 2019 年 1 月—2021 年 8 月淮南东方医院集团总医院收治的 106 例 2 型糖尿病患者, 男 60 例, 女 46 例; 年龄 36~72 岁, 平均年龄 (53.4 \pm 7.2) 岁; 体质量指数 (BMI) 19.7~30.1 kg/m², 平均 BMI (23.8 \pm 2.6) kg/m²; 病程 2~15 年, 平均病程 (6.4 \pm 1.9) 年。

纳入标准: (1) 符合 2 型糖尿病的诊断标准^[6]; (2) 无消渴丸和达格列净使用禁忌证; (3) 自愿签订知情同意书; (4) 无认知、生理及心理缺陷; (5) 经生活方式干预血糖仍控制不佳; (6) 入组前无糖尿病酮症酸中毒等严重并发症; (7) 年龄 18~75 岁;

(8) 入组前无相关降糖药物治疗史或经原降糖药物洗脱期。

排除标准: (1) 近 3 个月内有严重感染或重大手术史; (2) 孕妇或哺乳期妇女; (3) 1 型糖尿病; (4) 合并重要器官(心、脑、肝、肾等)功能不全; (5) 继发性糖尿病; (6) 伴有甲亢、皮质醇增多症等其他内分泌系统疾病。

1.2 药物

达格列净片由 AstraZeneca Pharmaceuticals LP 生产, 规格 10 mg/片, 产品批号 1811179、2002127、2104095; 消渴丸由广州白云山中一药业有限公司生产, 每 10 丸 2.5 g, 产品批号 20181014、20200105、20210310。

1.3 分组和治疗方法

使用随机数字表法将这 106 例患者分成对照组和治疗组, 每组各 53 例。其中对照组男 32 例, 女 21 例; 年龄 36~72 岁, 平均年龄 (53.6 \pm 7.1) 岁; BMI 19.7~30.1 kg/m², 平均 BMI (23.6 \pm 2.5) kg/m²; 病程 2~14 年, 平均病程 (6.2 \pm 2.0) 年。治疗组男 28 例, 女 25 例; 年龄 36~70 岁, 平均年龄 (52.7 \pm 7.4) 岁; BMI 20.1~29.8 kg/m², 平均 BMI (24.1 \pm 2.8) kg/m²; 病程 3~15 年, 平均病程 (6.5 \pm 1.6) 年。两组基线资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

所有患者均采用相同的自我监测、生活方式干预(合理膳食、适当运动、控制体质量)、心理支持和控制危险因素。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消渴丸, 10 丸/次, 3 次/d, 饭前温开水送服。两组均连续治疗 12 周。

1.4 疗效判定标准^[7]

显效: 糖化血红蛋白 (HbA1c) 下降 \geq 治疗前 30%, 空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PG) 下降 \geq 治疗前 40%, 或以上指标均至正常范围。有效:

治疗前 $10\% \leq \text{HbA1c}$ 下降 < 治疗前 30% , 治疗前 $20\% \leq \text{FPG}$ 、 2 h PG 下降 < 治疗前 40% 。无效: HbA1c 、 FPG 及 2 h PG 下降均不及有效标准或无下降, 临床症状无明显改善甚或加重。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 HbA1c 、胰岛 β 细胞功能指数 (HOMA- β)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 治疗前后选用山东博科公司产的 BK-1200 型生化分析仪及葡萄糖氧化酶法 (试剂盒均购自合肥莱尔生物) 检测患者血浆 FPG 、 2 h PG 水平, HbA1c 选用青岛三凯医学产的 JL-760 型糖化血红蛋白仪测定, 检测方法为离子交换高效液相色谱法 (试剂盒均购自上海恒远生物)。运用稳态模式评估法 (HOMA) [8] 计算胰岛 β 细胞功能指数 [$\text{HOMA-}\beta = 20 \times \text{FINS} / (\text{FPG} - 3.5)$]、胰岛素抵抗指数 ($\text{HOMA-IR} = \text{FPG} \times \text{FINS} / 22.5$), FINS 指空腹胰岛素。

1.5.2 血液流变学指标 使用北京普利生公司产的 LBY-N7500A 型血液流变分析仪检测患者血浆黏度 (PV)、红细胞聚集指数 (EAI)、红细胞变形指数 (EDI) 和红细胞比容 (HCT)。

1.5.3 血清学因子 治疗前后收集患者空腹肘静脉血, 分离血清; 采用山东恒美科技 HM-SY96S 型酶标仪测定血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平, 试剂盒 (酶联免疫法) 均购自武汉菲恩生物, 选用上海精科公司 320A 型可见分光光度计检测血清一氧化氮 (NO)、超氧化物歧化酶 (SOD) 及丙二醛 (MDA)

水平, 测定方法分别为硝酸还原酶法、黄嘌呤氧化酶法、硫代巴比妥酸法, 试剂盒均购自上海杏宜生物, 操作均按试剂盒说明书进行。

1.6 不良反应观察

记录患者药物相关不良反应情况。

1.7 统计学分析

使用统计软件 SPSS 24.0 处理数据, 计数资料以百分比表示, 行 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行 t 检验。

2 结果

2.1 两组降糖疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 94.3% , 较对照组的 81.1% 显著提高 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组糖代谢及胰岛功能指标比较

治疗后, 两组 FPG 、 2 h PG 、 HbA1c 及 HOMA-IR 均显著降低, HOMA- β 则均显著增高 ($P < 0.05$); 但均以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血液流变学指标比较

治疗后, 两组血液流变学参数 PV、EAI、EDI、HCT 值均显著低于治疗前 ($P < 0.05$); 且均以治疗组的改善更显著 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者血清 TNF- α 、NO、SOD 和 MDA 水平比较

治疗后, 两组血清 TNF- α 、MDA 水平均显著下降, 血清 NO、SOD 水平均显著升高 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组血清 TNF- α 、NO、SOD 和 MDA 水平的改善较对照组更显著 ($P < 0.05$), 见表 4。

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 | 53 | 23 | 20 | 10 | 81.1 |
| 治疗 | 53 | 27 | 23 | 3 | 94.3* |

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组糖代谢及胰岛功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on glucose metabolism and islet function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 观察时间 | FPG/(mmol·L ⁻¹) | 2 h PG/(mmol·L ⁻¹) | HbA1c/% | HOMA- β | HOMA-IR |
|----|-----|------|-----------------------------|--------------------------------|---------------|----------------|---------------|
| 对照 | 53 | 治疗前 | 8.97 ± 1.81 | 14.95 ± 2.34 | 8.41 ± 1.24 | 42.35 ± 9.14 | 4.17 ± 1.11 |
| | | 治疗后 | 6.71 ± 1.35* | 9.80 ± 1.63* | 6.48 ± 0.75* | 60.55 ± 11.07* | 3.27 ± 0.75* |
| 治疗 | 53 | 治疗前 | 9.13 ± 1.94 | 14.88 ± 2.19 | 8.27 ± 1.09 | 44.01 ± 8.47 | 4.20 ± 1.05 |
| | | 治疗后 | 5.98 ± 1.16*▲ | 8.95 ± 1.44*▲ | 6.12 ± 0.63*▲ | 75.26 ± 9.83*▲ | 2.49 ± 0.59*▲ |

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 两组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on hemorheological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 观察时间 | PV/(mPa·s) | EAI | EDI | HCT/% |
|----|-----|------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| 对照 | 53 | 治疗前 | 2.08±0.49 | 5.25±1.03 | 1.25±0.39 | 55.41±5.09 |
| | | 治疗后 | 1.60±0.37* | 4.12±0.71* | 0.87±0.23* | 48.66±4.34* |
| 治疗 | 53 | 治疗前 | 2.11±0.53 | 5.22±0.98 | 1.27±0.40 | 54.68±4.97 |
| | | 治疗后 | 1.38±0.28*▲ | 3.69±0.55*▲ | 0.68±0.19*▲ | 43.11±3.85*▲ |

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 两组血清 TNF- α 、NO、SOD 和 MDA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum levels of TNF- α , NO, SOD and MDA between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 观察时间 | TNF- α (ng·L ⁻¹) | NO(μ mol·L ⁻¹) | SOD(U·L ⁻¹) | MDA(μ mol·L ⁻¹) |
|----|-----|------|-------------------------------------|---------------------------------|-------------------------|----------------------------------|
| 对照 | 53 | 治疗前 | 64.25±11.44 | 26.12±5.27 | 82.26±11.20 | 5.97±1.36 |
| | | 治疗后 | 40.12±9.38* | 35.54±5.18* | 93.47±12.48* | 4.80±1.04* |
| 治疗 | 53 | 治疗前 | 63.77±10.85 | 28.10±5.08 | 80.35±12.33 | 6.01±1.42 |
| | | 治疗后 | 31.03±7.65*▲ | 44.36±4.97*▲ | 101.55±10.43*▲ | 4.13±0.86*▲ |

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

2.5 两组不良反应比较

对照组发生尿路感染、恶心各 1 例, 不良反应发生率是 3.8%; 治疗组出现低血糖 1 例, 恶心 2 例, 不良反应发生率是 5.7%。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

2 型糖尿病是一种长期慢性疾病, 随着经济快速发展和生活水平的提升, 其患病率呈爆发式增长。调查数据显示, 目前全球有 5 亿以上 2 型糖尿病患者, 而中国约占据其中的 1/3, 患病总人数位于世界首位, 预计 2030 年糖尿病将成为全球第七大致死病因^[9]。2 型糖尿病为多基因遗传性疾病, 发病机制尚未完全阐明, 一般认为与遗传易感性、胰岛素抵抗、葡萄糖的跨膜转运、胃肠道激素、炎症及氧化应激反应等有关, 高龄、不健康饮食、压力过大、活动量不足、肥胖和超重、健康状况等危险因素可增加其发病风险^[10]。严格控制血糖对于消除糖尿病症状及降低微血管和大血管病变的发生风险具有重要意义, 而以往临床常用的降糖药存在低血糖、体重增加及长期使用疗效降低等局限性。随着人们对肾脏在葡萄糖稳态调节中作用的认识, 新型降糖药 SGLT-2 抑制剂应运而生。达格列净是 2017 年第一个在我国上市的 SGLT-2 抑制剂, 其降糖机制主要是通过抑制 SGLT-2(负责肾小管滤过的葡萄糖重

吸收的主要转运体) 来阻止原尿中葡萄糖在肾脏中重吸收回血液, 促进尿糖排泄, 从而在不增加胰岛素分泌的情况下达到控制血糖的目的^[11]。

2 型糖尿病属中医“消渴病”范畴, 临床中以气阴两虚证最常见, 为其基本证型, 主要病因病机为阴虚燥热, 热伤于阴, 津液亏耗, 气滞血瘀。治疗上应注重“益气养阴, 清热生津”。消渴丸是中西药复方制剂, 组方由清·叶天士的“玉泉散”和元·朱丹溪的“消渴方”化裁而来, 由 7 味中药材(葛根, 黄芪, 天花粉, 地黄, 南五味子, 玉米须, 山药) 加入格列本脲经现代制药工艺精制而成, 有补气升阳、益肾养阴、清热泻火、生津止渴、渗湿化痰等功效, 高度契合 2 型糖尿病气阴两虚证之中医病机要点。现代药理研究表明, 消渴丸可通过促进胰岛素分泌和抑制胰高血糖素分泌, 调整胰岛素分泌功能, 增加肝糖原含量, 发挥强效、稳定的降糖效果; 并能减少格列本脲的副作用, 增强患者免疫功能, 迅速改善临床症状^[12]。既往研究还发现, 消渴丸有一定的防治血管并发症的作用, 其机制可能与提高 NO 水平, 抑制人血管内皮细胞增殖有关^[13]。1 项 Meta 分析显示, 消渴丸治疗 2 型糖尿病具有确切疗效, 对特征性症状改善明显, 可发挥中西医结合的互补优势^[14]。本研究显示, 治疗组采用消渴丸联合达格列净治疗后, 降糖总有效率达 94.3%, 较单

用达格列净的对照组的 81.1% 显著提高; 且治疗后, 治疗组对糖代谢及胰岛功能指标的改善效果均显著优于对照组; 同时治疗组药物不良反应的发生率并无明显增加。说明该联合用药方案治疗 2 型糖尿病具有较好的有效性和安全性。

2 型糖尿病患者糖代谢紊乱可导致血液流变学异常。长期高血糖状态所致的血红蛋白非酶糖基化产物, 可通过直接降低红细胞膜流动性和稳定性及加重血管壁损伤间接促进血液的高凝状态, 表现为 PV、EAI、EDI、HCT 等相关参数值异常升高; 而血液的高黏状态和红细胞变形能力的降低, 致使血液流动性下降, 红细胞因组织缺血缺氧造成的酸中毒而进一步聚集, 引起局部微循环灌注障碍, 形成微血栓, 加速病情发展^[15]。TNF- α 是常见的促炎因子, 可通过直接的细胞毒性、刺激大量炎症因子产生、损伤内皮结构、干扰胰岛素信号等多种途径, 导致胰岛 β 细胞凋亡、胰岛素抵抗及胰岛素分泌不足^[16]。NO 作为衡量血管内皮细胞功能的重要指标, 在 2 型糖尿病患者机体内由于多种原因 (血管内皮完整性改变引起 NO 合成减少、大量自由基产生致使 NO 被消耗、糖基化产物与 NO 反应使其灭活等) 导致其水平下降, 引起血管内皮损伤及功能紊乱, 进一步造成体内抗凝、抗炎功能障碍, 从而促进 2 型糖尿病微血管并发症的发生发展^[17]。氧化应激是 2 型糖尿病及其慢性并发症的重要发生机制, 患者体内大量生成的自由基可直接氧化和损伤胰岛细胞脱氧核糖核酸 (DNA)、脂质及蛋白质, 并可激活胰岛细胞内蛋白激酶 C、核因子、c-Jun 氨基末端激酶等一系列应激信号通路, 干扰胰岛素信号, 最终引发胰岛素抵抗、胰岛素合成和分泌减少, 诱导胰岛 β 细胞功能受损等。SOD 为重要的抗氧化金属酶, 可通过对超氧阴离子自由基的清除保护胰岛细胞免受损伤, 同时能与产生活性氧族必须的金属离子结合而抑制活性氧族生成^[18]。MDA 是脂质过氧化降解产物, 是反映氧自由基对胰岛细胞损伤程度的有效指标^[19]。本研究显示, 治疗组对血液流变学相关参数及血清 TNF- α 、NO、SOD 和 MDA 水平的改善作用较对照组更显著; 提示, 在达格列净基础上加用消渴丸治疗 2 型糖尿病在改善患者血液高凝状态和血管内皮功能及减轻炎症与氧化应激损伤方面更具优势, 从而能有效控制疾病进展。

综上所述, 消渴丸联合达格列净治疗 2 型糖尿病能获得安全、良好的降糖效果, 并能进一步改善

患者胰岛功能及血液流变学状态, 减轻炎症及氧化应激损伤, 保护血管内皮功能, 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] Li Y, Teng D, Shi X, *et al.* Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: National cross sectional study [J]. *BMJ*, 2020, 369: m997.
- [2] International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas (8th edition 2017). [EB/OL]. (2017-12-01) [2022-03-17]. <http://www.diabetesatlas.org/>.
- [3] 王晔, 刘文东, 王芳. 2 型糖尿病治疗药物应用进展 [J]. *药学进展*, 2017, 41(6): 434-443.
- [4] 马静. 达格列净治疗 2 型糖尿病患者的应用进展 [J]. *现代诊断与治疗*, 2021, 32(16): 2544-2545, 2589.
- [5] 黎元元, 倪青, 谢雁鸣, 等. 消渴丸治疗 2 型糖尿病临床应用专家共识 [J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(24): 5291-5293.
- [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]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(1): 4-67.
- [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: 233-236.
- [8] 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.
- [9] Weng J, Pozzilli P. Diabetes Metabolism: Research and Reviews - Chinese Diabetes Society special issue: A small but encouraging step toward the successful control of diabetes in China [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2014, 30(6): 445-446.
- [10] 高静, 段畅, 李丽娟. 2 型糖尿病发病机制的研究进展 [J]. *医学综述*, 2015, 21(21): 3935-3938.
- [11] 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.
- [12] 吴清和, 李育浩, 李茹柳, 等. 消渴丸药理学研究 [J]. *新中医*, 1993(7): 51-54.
- [13] 周杰, 刘珊珊, 吴燕梅, 等. 消渴丸对人血管内皮细胞保护作用的研究 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2013, 8(6): 567-569.
- [14] 徐之也, 夏伟, 朱明锦, 等. 消渴丸治疗 2 型糖尿病随机对照试验 Meta 分析 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2013,

- 15(1): 137-140.
- [15] 叶吉, 刘伟, 马纪林. II型糖尿病患者血流变学及血脂检测分析 [J]. 世界中医药, 2015, 10(A2): 1011-1012.
- [16] 迟鹏威. TNF- α 、IL-1 β 、HOMA-IR 水平变化与2型糖尿病发病相关性分析及作用机制研究 [J]. 实验与检验医学, 2018, 36(4): 596-598, 608.
- [17] 刘德庆. 2型糖尿病血瘀证一氧化氮及内皮素水平变化分析 [J]. 实用中医内科杂志, 2007, 21(3): 103-105.
- [18] 彭朝胜, 曹悦鞍, 丁海燕, 等. 2型糖尿病患者血糖波动与血清丙二醛、超氧化物歧化酶的关系 [J]. 转化医学杂志, 2011, 24(3):156-158.
- [19] 单春艳, 郑少雄, 陈莉明, 等. 2型糖尿病患者血清氧化应激指标水平的改变 [J]. 实用糖尿病杂志, 2006, 2(2): 14-17.

[责任编辑 金玉洁]