

健脾舒胆降浊方治疗胆郁脾虚兼浊瘀型糖调节受损 疗效评价及对脂联素, TNF- α , IL-6 的影响

焦东方¹, 刘爱华^{2*}, 孙晓泽², 谭高峰², 李明¹

(1. 河南中医药大学第二临床医学院, 郑州 450000; 2. 河南省中医院, 郑州 450002)

[摘要] **目的:**观察健脾舒胆降浊方治疗胆郁脾虚兼浊瘀型糖调节受损(impaired glucose regulation, IGR)的临床疗效以及对脂联素, 肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 白细胞介素-6(IL-6)的影响。**方法:**将96例IGR患者随机分为治疗组和对照组, 每组48例。两组均进行健康教育、生活方式干预等糖尿病基础治疗, 治疗组同时给予健脾舒胆降浊方治疗, 对照组同时给予盐酸二甲双胍片治疗, 疗程为3个月。观察两组治疗前后临床疗效, 中医证候积分, 空腹血糖(FPG), 餐后2h血糖(2hPG), 空腹胰岛素(FINS), 餐后2h胰岛素(2hINS), 糖化血红蛋白(HbA1c), 总胆固醇(TC), 甘油三酯(TG), 脂联素, TNF- α , IL-6的变化情况。**结果:**治疗后, 治疗组临床疗效明显高于对照组($P < 0.05$), 两组中医证候积分, FPG, 2hPG, FINS, 2hINS, HbA1c, TC, TG, TNF- α , IL-6水平较治疗前均有降低($P < 0.05$, $P < 0.01$), 脂联素明显升高($P < 0.05$); 组间比较, 治疗组治疗后中医证候积分, 2hINS, TC, TG, TNF- α 下降程度较对照组治疗后更加明显($P < 0.05$), 脂联素升高程度与对照组比较无显著性差异。治疗期间两者均未见明显不良反应。**结论:**健脾舒胆降浊方能明显提高IGR临床疗效, 改善患者临床症状及降低血糖水平, 其机制可能与改善胰岛素抵抗、升高脂联素、降低炎症因子水平有关。

[关键词] 糖调节受损; 胆郁; 健脾舒胆降浊方; 脂联素; 肿瘤坏死因子- α (TNF- α); 白细胞介素-6 (IL-6)

[中图分类号] R287; R249; R259 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)21-0189-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017210189

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170809.1125.034.html>

[网络出版时间] 2017-08-09 11:25

Evaluation for Efficacy of Jianpi Shudan Jiangzhuo Prescription in Treatment of IGR with Stagnation of Gallbladder and Spleen Deficiency and Its Effect on Adiponectin, TNF- α and IL-6

JIAO Dong-fang¹, LIU Ai-hua^{2*}, SUN Xiao-ze², TAN Gao-feng², LI Ming¹

(1. Second Clinical Medical College, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China;

2. Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of Jianpi Shudan Jiangzhuo prescription in treating impaired glucose regulation (IGR) and its effect on adiponectin, interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α). **Method:** A total of 96 patients of IGR were randomly divided into treatment group (48 cases, treated with Jianpi Shudan Jiangzhuo prescription) and control group (48 cases, treated with metformin hydrochloride). Both groups received health education and life intervention. The treatment course lasted for 12 weeks. The changes in therapeutic efficacy, Chinese medicine syndrome score, fasting blood glucose (FPG), 2 h postprandial glucose (2 h PG), fasting insulin (FINS), 2 h postprandial insulin (2 hINS), glycosylated hemoglobin (HbA1c), total

[收稿日期] 20170327(006)

[基金项目] 河南省中医药科学研究专项(2014ZY02018); 河南省重点科技攻关项目(132102310035)

[第一作者] 焦东方, 硕士在读, 医师, 从事中医药防治糖尿病及其并发症临床研究, Tel: 18037108031, E-mail: 641568514@qq.com

[通讯作者] *刘爱华, 硕士, 主任医师, 从事中医药防治内分泌及内科疑难杂症临床研究, Tel: 13523020914, E-mail: 1170375397@qq.com

cholesterol (TC), triglyceride (TG), adiponectin, IL-6 and TNF- α were observed and compared. **Result:** After treatment, the total effective rate in treatment group was obviously higher than that in control group ($P < 0.05$), and the clinical outcomes of Chinese medicine syndrome score, FPG, 2 hPG, FINS, 2 hINS, HbA1c, TC, TG, IL-6 and TNF- α of both groups were significantly reduced ($P < 0.05$, $P < 0.01$), adiponectin increased significantly ($P < 0.05$). Compared with control group, Chinese medicine syndrome score, 2 hINS, TC, TG and TNF- α of treatment group were significantly reduced ($P < 0.05$). There was no significant difference in adiponectin level. There was no obvious adverse reaction during the treatment. **Conclusion:** Jianpi Shudan Jiangzhuo prescription can obviously improve the clinical symptoms of IGR and alleviate the level of blood glucose. The mechanism may be correlated with alleviation of insulin resistance, elevation of the level of adiponectin and reduction of the level of inflammatory factors.

[**Key words**] impaired glucose regulation; stagnation of gallbladder; Jianpi Shudan Jiangzhuo prescription; adiponectin; tumor necrosis factor- α (TNF- α); interleukin-6 (IL-6)

糖调节受损 (IGR), 包括空腹血糖调节受损 (IFG) 和糖耐量减低 (IGT), 两者可分别或同时存在, 是正常葡萄糖状态和糖尿病高血糖之间的中间代谢状态^[1], 该阶段属于可逆阶段, 是糖尿病预防控制的重点和关键期^[2]。有资料显示, 我国成人糖尿病患病率为 11.6%, IGR 患病率为 50.1%^[3]。此期若不进行有效干预, 每年将以 10% ~ 15% 的速度发展为糖尿病^[4]。IGR 的病因及发病机制至今尚未完全阐明。目前认为, IGR 多存在胰岛素抵抗 IR, 而 IR 又与脂质超载和炎症反应密切相关^[1]。有研究表明, 血清脂联素浓度的降低与胰岛素敏感性下降相平行, 与 IR 呈负相关, 可将其作为预测胰岛素敏感性的独立指标; 炎症反应在 IGR 发病过程中亦起到重要作用, 涉及的炎症因子主要有肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 白细胞介素-6 (IL-6) 等, 被认为可能是预测 2 型糖尿病 (T2DM) 发生的重要炎症因子^[5-7]。

西药降糖药虽能降低 IGR 发展为糖尿病的风险^[8], 但目前尚无充分研究证实药物干预有长期疗效和卫生经济学效益^[9]。中医药在防治 IGR 方面有独特优势。健脾舒胆降浊方是河南省中医院刘爱华教授根据多年临床经验, 依据《六因条辨》中黄连温胆汤和《伤寒瘟疫条辨》中升降散等经典方剂加减而成, 针对 IGR 的病机, 提出舒胆健脾, 升清降浊的治疗原则。前期研究显示, 采用升降散能调整大鼠肠道菌群结构, 抑制炎症状态, 减轻 IR, 增加胰岛素利用率而降低血糖^[10-11]。温胆汤合升降散能明显改善临床症状, 提高临床疗效。本研究旨在通过观察健脾舒胆降浊方治疗 IGR 的临床疗效以及对脂联素, TNF- α , IL-6 水平的影响, 综合评价其临床疗效, 探究其机制, 以期为更好的防治 IGR 提供新

的方药与思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 入组 96 例病例均为 2015 年 6 月至 2016 年 9 月河南省中医院干部病房和内分泌科门诊及病房收治的 IGR 患者, 采用随机数字表法分为治疗组和对照组, 每组 48 例。治疗组中男性 26 例, 女性 22 例, 平均年龄 (49.32 \pm 10.76) 岁, 平均病程 (10.61 \pm 9.28) 月; 伴高脂血症 25 例。对照组中男性 23 例, 女性 25 例, 平均年龄 (50.37 \pm 11.69) 岁, 平均病程 (9.95 \pm 8.54) 月; 伴高脂血症 24 例。两组治疗过程中均无脱落病例。治疗组与对照组患者性别、年龄、病程、并发症等一般资料比较, 差异无统计学意义, 具有可比性。研究经河南省中医院医学伦理委员会审查批准, 取得患者及家属同意, 并签署知情同意书。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《内科学》^[1] 中世界卫生组织糖尿病专家委员会 (1999) 及 2013 年中华医学会糖尿病学分会制定的《中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版)》^[9] 中诊断标准, IFG 即空腹血糖在 6.1 ~ 7.0 mmol·L⁻¹, 糖负荷 (OGTT) 后 2 h 血糖 < 7.8 mmol·L⁻¹; IGT 即空腹血糖在 < 7.0 mmol·L⁻¹, 7.8 mmol·L⁻¹ < OGTT 2 h 血糖 < 11.1 mmol·L⁻¹。

1.2.2 中医辨证标准 参照《糖尿病中医防治指南》^[12] 中的相关证候标准, 辨证为胆郁脾虚兼浊瘀型, 主证, 口苦咽干, 口黏口臭, 胸胁胀满, 大便黏腻不爽; 次证, 倦怠乏力, 食少纳差, 痰多, 形体肥胖, 舌质偏红或紫暗, 苔白厚腻或黄厚腻, 脉弦滑。具备主证 3 个及以上, 次证 2 个及以上者, 结合舌脉即可诊断。

1.3 纳入标准 ①符合西医 IGR 诊断标准; ②符

合中医证型胆郁脾虚兼浊瘀型的诊断标准;③年龄在 20~65 岁;④受试者自愿参加,签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①已确诊为糖尿病,或已服用相关治疗药物者;②近 3 个月内存在糖尿病酮症酸中毒及合并感染史者;③合并有严重心、脑、肝、肾和造血系统等严重原发疾病及精神病者;④既往 3 个月内存在服用皮质激素者;⑤妊娠期或哺乳期妇女。

1.5 剔除、脱落和中止标准 因误诊误纳,无检测结果者,依从性差,患者失去联系者等作剔除、脱落处理;因严重不良反应或患者意愿主动退出作中止处理;因治疗过程中病情变化而改变治疗方案者;因出现严重并发症者作中止处理。

1.6 治疗方法 基础治疗,参照《中国 2 型糖尿病防治指南》^[9],两组均结合患者自身病情给予健康教育及饮食、运动等生活方式干预糖尿病基础治疗,并嘱其自我监测血糖。

治疗组在基础治疗的基础上,给予健脾舒胆降浊方治疗。药物组成:黄连 6 g,枳实 10 g,竹茹 12 g,半夏 10 g,陈皮 10 g,胆南星 6 g,茯苓 24 g,蝉蜕 6 g,白僵蚕(炒)10 g,大黄 10 g,姜黄 6 g,鬼箭羽 30 g,泽泻 15 g,三七(粉)5 g,所有中药均来源于河南省中医院中药房,并由河南省中医院药学部赵旭主任鉴定为正品,由煎药房统一煎药。服用方法,每日 1 剂,水煎 400 mL,分早晚 2 次温服。疗程为 3 个月。

对照组在基础治疗的基础上,同时给予盐酸二甲双胍片(格华止,中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字 H20023370,0.5 g/片)治疗。每次 0.5 g,每日 2 次,每次进餐时服用。疗程为 3 个月。

1.7 观察项目与方法

1.7.1 中医证候积分 治疗前后,参考《中药新药临床研究指导原则》^[13]中症状分级量化表,采取症状计分法评价受试者的中医证候变化情况。主证按无、轻、中、重分别记录 0,2,4,6 分;次证记录 0,1,2,3 分;最后统计所有症状总积分。

1.7.2 相关实验指标 血清学指标测定,采集空腹静脉血标本,一部分血放入常规离心管离心,取血清置于 -20 ℃ 保存,待测血清脂联素, TNF- α , IL-6 水平。随后采用葡萄糖 75 g 溶于温开水 250 mL 中顿服,于 120 min 后再测餐后 2 h 血糖(2 hPG),餐后 2 h 胰岛素(2 hINS)。①糖脂代谢指标测定,空腹血糖(FPG),2 hPG 采用葡萄糖氧化酶法测定,总胆固醇(TC),甘油三酯(TG)采用酶化学法测定,

糖化血红蛋白(HbA1c)采用高效液相色谱法测定,试剂盒由河南天驰生物有限公司提供,空腹胰岛素(FINS)采用放射免疫法测定,试剂盒购自北京北方生物技术研究所(批号 S10930046),应用 iChem-340 型全自动生化分析仪。②细胞因子测定,包括血清脂联素, TNF- α , IL-6, 采用酶联免疫吸附法测定,血清脂联素试剂盒购自上海森雄科技实业有限公司, TNF- α , IL-6 试剂盒购自南京建成生物科技有限公司,批号均为 20140311,应用美国 Beckman 公司 Immage 全自动免疫分析系统。以上指标测定均严格按照说明书进行操作,于治疗前后各检测 1 次。

1.7.3 安全性指标 所有受试者于治疗前后检查血、尿、粪便常规、肝肾功能、心电图,以评价其安全性。

1.8 临床疗效判定 疗程结束后,参照《中药新药临床研究指导原则》^[13]中的有关糖尿病的内容制定 IGR 疗效评价标准。疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 \times 100%。临床痊愈,中医临床症状、体征消失或基本消失,疗效指数 \geq 90%;显效,中医临床症状、体征明显改善,70% \leq 疗效指数 < 90%;有效,中医临床症状、体征均有好转,30% \leq 疗效指数 < 70%;无效,中医临床症状、体征无明显改善,甚或加重。

1.9 统计方法 采用 SPSS 20.0 软件对试验数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,方差齐、正态分布者采用 *t* 检验;非正态分布者,采用校正 *t* 检验。等级资料采用秩和检验。计数资料结果采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗组、对照组临床总有效率分别为 89.58%, 77.08%;两组临床疗效比较,治疗组优于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗	6	20	17	5	89.58 ¹⁾
对照	4	15	18	11	77.08

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者中医证候积分变化比较 与本组治疗前比较,两组中医证候积分均明显降低($P < 0.05$);治疗后与对照组进行比较,治疗组中医证候积分降低程度更加明显($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者中医证候积分变化情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 48$)

Table 2 Comparison of traditional Chinese medicine symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 48$)

组别	治疗前	治疗后
治疗	38.41 ± 12.65	16.12 ± 10.37 ^{1,2)}
对照	39.13 ± 14.82	25.97 ± 11.34 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者实验室相关指标变化比较 与治疗

表 3 两组患者实验室相关指标变化情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 48$)

Table 3 Comparison of laboratory relevant indicators between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 48$)

组别	时间	FPG/mmol·L ⁻¹	2 hPG/mmol·L ⁻¹	FINS/mU·L ⁻¹	2 hINS/mU·L ⁻¹	HbA1c/%	TC/mmol·L ⁻¹	TG/mmol·L ⁻¹
治疗	治疗前	6.21 ± 0.45	9.76 ± 1.82	12.46 ± 6.32	89.32 ± 36.17	6.53 ± 0.37	5.24 ± 1.89	2.28 ± 1.15
	治疗后	5.16 ± 0.39 ¹⁾	7.68 ± 1.34 ¹⁾	9.71 ± 5.21 ¹⁾	48.51 ± 32.64 ^{1,3)}	6.02 ± 0.41 ¹⁾	4.13 ± 1.51 ^{2,3)}	1.51 ± 0.92 ^{2,3)}
对照	治疗前	6.17 ± 0.43	9.59 ± 1.63	11.82 ± 5.93	91.02 ± 39.45	6.49 ± 0.52	5.32 ± 1.86	2.31 ± 1.22
	治疗后	5.09 ± 0.58 ¹⁾	7.45 ± 1.49 ¹⁾	8.58 ± 6.27 ¹⁾	62.87 ± 41.63 ¹⁾	5.96 ± 0.63 ¹⁾	4.81 ± 1.73 ¹⁾	1.97 ± 1.03 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较³⁾ $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者脂联素, TNF- α , IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 48$)

Table 4 Comparison of adiponectin, TNF- α and IL-6 levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 48$)

组别	时间	脂联素/mg·L ⁻¹	TNF- α / μ g·L ⁻¹	IL-6/ng·L ⁻¹
治疗	治疗前	5.85 ± 2.17	1.32 ± 0.29	123.64 ± 25.38
	治疗后	8.12 ± 1.94 ¹⁾	0.87 ± 0.16 ^{1,2)}	104.31 ± 21.76 ¹⁾
对照	治疗前	5.94 ± 2.08	1.29 ± 0.31	125.16 ± 24.61
	治疗后	8.43 ± 2.26 ¹⁾	1.04 ± 0.27 ¹⁾	98.53 ± 22.92 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ 。

2.5 安全性分析 两组治疗后血、尿、便常规,肝肾功能,心电图均无明显异常。两组均无严重不良反应。

3 讨论

目前研究认为,IGR 早期多存在 IR, TNF- α , IL-6 及脂联素与 T2DM 的胰岛素抵抗存在相关关系^[1]。脂联素是由脂肪细胞分泌的一种内源性生物活性多肽,在胰岛素敏感性中起着重要调节作用。脂联素能抑制胰岛在低糖下的胰岛素分泌和促进高糖时的胰岛素分泌,对胰岛 β 细胞有保护作用^[14],其参与调节糖代谢和胰岛素敏感性的机制可能与促进骨骼肌对葡萄糖的摄取,抑制肝糖输出和糖异生,降低餐后脂肪酸、三酰甘油水平^[15],增强骨骼肌和肝脏的脂肪酸氧化有关^[16]。有研究证实,在 T2DM 和 IGR 患者中血清脂联素水平较正常人降低,可作为预测胰岛素敏感性的独立指标^[17]。

在胰岛素抵抗状态下存在慢性、非特异性炎症反应,往往伴随炎症因子水平的升高。临床流行病

前比较,两组各项指标水平均降低 ($P < 0.05, P < 0.01$);治疗后与对照组比较,治疗组 2 hINS, TC, TG 水平降低 ($P < 0.05$), FPG, 2 hPG, FINS, HbA1c 水平降低,但无统计学意义。见表 3。

2.4 两组患者脂联素, TNF- α , IL-6 水平变化比较 与治疗前比较,两组各项指标水平均降低 ($P < 0.05$);治疗后与对照组比较,治疗组 TNF- α 水平降低 ($P < 0.05$),脂联素, IL-6 水平降低,但无统计学意义。见表 4。

学研究提示,在 IGR 阶段, TNF- α , IL-6 等炎症因子水平升高,可能是 T2DM 发生的重要预测因子^[18]。TNF- α 是由单核巨噬细胞产生的免疫调节多肽细胞因子,在介导炎症中起着重要作用^[6]。IR 与 TNF- α 的过度表达密切相关,而 TNF- α 与可溶性的 TNF- α 受体结合后能降低体内 IR 的程度。IL-6 作为急性反应的始发因子,能影响 IGT 的发病,并通过与胰岛素的相互作用影响 IGT 的进展^[7]。朱波等^[19]通过动物实验研究显示 IL-6, TNF- α 等在 IGR 阶段已明显升高,且随着糖尿病的发展呈现升高趋势。这些研究均提示 TNF- α , IL-6 等炎症因子水平的升高可能是发生 IGR 和 T2DM 的危险因素。本研究表明经治疗血糖水平降低,炎症因子水平亦有所降低,其中以 TNF- α 下降更明显。

中医文献中没有 IGR 的记载,将其归属“脾瘵”、“湿阻”、“食郁”等范畴,《黄帝内经·素问》曰:“五气之溢也,名为脾瘵……此人必数食甘美而多肥也……故其气上溢,转为消渴。”刘爱华教授继承国医大师李振华“升清降浊”的学术思想,结合多年临床经验,认为 IGR 的病位在胆,与脾关系密切,病变证机核心为胆郁脾虚,浊瘀蕴阻,升降失序。《黄帝内经·素问》谓:“凡十一脏,取决于胆也。”胆郁是 IGR 的始动因素,长期情志失调,过食肥甘,子时不眠易致胆气郁结,胆失通泄,影响脾胃功能,脾气亏虚,健运不及,升清降浊失司,水反为湿,谷反为滞,变生浊瘀,壅滞气机,蕴久化热,劫耗阴阳气血,发为消渴。

法随证立,刘爱华教授针对本病病机,自拟健脾舒胆降浊方,标本兼治。方中黄连苦寒,清心除烦、解毒燥湿;半夏燥湿化痰,二者相合清热化痰而为君药。臣以茯苓健脾渗湿,用量宜大;竹茹甘寒,清热化痰解郁,《赤水玄珠》曰:“胆郁者……治以柴胡,竹茹,干姜”,半夏与竹茹、胆南星相伍,温凉相兼,化痰和胃利胆;陈皮、枳实行气导滞,消痰除痞。白僵蚕味辛气薄,化痰散结,蝉蜕质轻,轻清疏散,二者相伍升阳中之清阳;姜黄理血中之气,散郁结、泄浊毒;大黄苦寒,通腑走下焦,降阴中之浊阴,上下内外通泄,升降有序。泽泻泻水湿,行痰饮;鬼箭羽、三七活血通络,行一身瘀滞浊毒。全方配伍精当,能多靶点全面干预 IGR 状态。现代药理研究证实,黄连的有效成分黄连多糖能通过减少脂质过氧化物,提高抗氧化酶活性^[20],小檗碱不但是胰岛素增敏剂,还促进胰岛素分泌,抑制肝脏糖原异生,增加肝糖原合成,促进外周组织的葡萄糖酵解而发挥降血糖作用^[21]。茯苓多糖、三七多糖抗脂质过氧化,降血糖^[20]。姜黄降低糖尿病模型大鼠血脂、血糖,增加血清超氧化物歧化酶表达,降低炎症反应,保护或延缓糖尿病及其并发症的发生发展^[22];鬼箭羽促进胰岛素分泌,增加外周组织对葡萄糖的利用,提高胰岛素与受体亲和力^[23]。

本研究结果显示,临床疗效总有效率治疗组优于对照组;组间比较,治疗组治疗后中医证候积分,2 hINS,TC,TG,TNF- α 下降程度较对照组治疗后更加明显,在改善患者主要临床症状及全身状况方面,治疗组更具优势。健脾舒胆降浊方不仅能降低 IGR 患者血糖、血脂水平,还能改善 IR,升高脂联素,降低 TNF- α ,IL-6 水平,安全性好。由于本研究样本量较少,观察时间较短,循证证据尚待提高,其疗效还有待于大样本或多中心合作的长期预后研究的进一步证实,但可作为今后的重点方向进一步研究。

【参考文献】

[1] 葛均波,徐永健.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2013:734-741.
[2] 应焱燕,许国章.糖尿病前期的研究进展[J].实用预防医学,2016,23(2):250-253.
[3] XU Y,WANG L,HE J,et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA,2013,310(9):948-959.
[4] 杨文英.2型糖尿病的防治从 IGT 起步的新认识与评价[J].辽宁实用糖尿病杂志,2000,8(4):11-12.
[5] Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2-diabetes: close association with insulin resistance and

hyperinsulinemia[J]. J Clin Endocrinol Metab,2001,86(5):1930-1935.
[6] 蒋钰,李春明,刘彩华,等.肿瘤坏死因子和內皮素葡萄糖耐量减低中的变化及其意义[J].临床荟萃,2005,20(10):569-570.
[7] 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.
[8] 董静莲,张慧敏.糖尿病前期药物治疗现状[J].天津药学,2016,28(1):70-73.
[9] 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.
[10] 孙晓泽,杜芬芬,刘爱华.升降散对 DM 大鼠肠道菌群结构变化及炎症因子的影响[J].中国中医药现代远程教育,2017,15(8):135-137.
[11] 陈芳,刘爱华.温胆汤合升降散加减治疗糖尿病 40 例[J].中医研究,2012,25(12):40-42.
[12] 中华中医药学会.糖尿病中医防治指南[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(4):148-151.
[13] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:233-237.
[14] 毛丹丹,于华众,叶松道.健脾化浊方对糖调节受损的干预作用[J].中医杂志,2012,53(9):751-754.
[15] Yamauchi T, Kamon J, Waki H, et al. Globular adiponectin protected ob/ob mice from diabetes and ApoE-deficient mice from atherosclerosis [J]. J Biol Chem,2003,278(4):2461-2468.
[16] Yamauchi T, Kamon J, Minokoshi Y, et al. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase [J]. Nat Med,2002,8(11):1288-1295.
[17] 赵向彤,潘优津,吴朝明,等.糖调节受损患者血清脂联素水平及其相关因素研究[J].中国慢性病预防与控制,2007,15(1):36-37.
[18] 丁萍,吴小秋,王丹.健脾消糖颗粒对糖尿病前期炎症因子的影响[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(4):306-308.
[19] 朱波,薛耀明,张燕,等.血清炎症因子在 OLETF 鼠 2 型糖尿病发病过程中的动态变化[J].中国糖尿病杂志,2014,22(2):157-160.
[20] 吴伟,张玲莉,邹军.中药多糖及运动抗氧化作用对糖尿病防治的研究进展[J].中国中药杂志,2016,41(14):2591-2599.
[21] 于希忠,尚文斌,赵娟,等.小檗碱抗氧化和抗炎作用用于糖尿病治疗的机制研究进展[J].现代生物医学进展,2016,16(12):2384-2386.
[22] 邢燕玲,王芳,褚伟,等.姜黄对 2 型糖尿病大鼠早期氧化应激水平的影响[J].山西中医学院学报,2010,11(4):10-12.
[23] 夏卫军,程海波,张莉.鬼箭羽治疗 2 型糖尿病实验研究[J].陕西中医,2001,22(8):505-507.

【责任编辑 张丰丰】