

· 临床 ·

乌梅丸合八珍汤加减治疗肥胖 2 型糖尿病气阴两虚 夹痰瘀证临床观察

黄洁桦¹, 邓小敏^{2*}, 陈聪¹, 吴耿旭¹, 陈思华¹, 陈兰¹, 罗彪¹, 苏冬¹, 田瑛¹
(1. 广西中医药大学, 南宁 530001; 2. 广西中医药大学第一附属医院, 南宁 530023)

[摘要] 目的:观察乌梅丸合八珍汤加减治疗肥胖 2 型糖尿病气阴两虚夹痰瘀证的临床疗效。方法:将选取符合纳入标准的 60 例肥胖 2 型糖尿病气阴两虚夹痰瘀证患者按照随机数字法分为观察组、对照组,各 30 例。在糖尿病常规治疗基础上,观察组给予西医(盐酸二甲双胍)治疗,同时应用乌梅丸合八珍汤加减治疗。对照组采用常规西药(盐酸二甲双胍)治疗。疗程为 8 周,比较两组患者治疗前后空腹血糖(FPG),餐后 2 h 血糖(2 hPG),糖化血红蛋白(HbA1c),总胆固醇(TC),三酰甘油(TG),体质量指数(BMI)水平、安全性指标(三大常规、肝肾功能)及临床症状的变化情况,并评价两组患者临床疗效。结果:观察组症状评分有效率为 93.3%(28/30),明显高于对照组的 73.3%(22/30)($P < 0.05$)。与本组治疗前比较,治疗后两组患者 FPG,2 hPG,HbA1c 水平均明显降低,且观察组治疗后 FPG,2 hPG,HbA1c 明显低于对照组($P < 0.05$);两组患者治疗后 TC, TG,BMI 水平及中医证候积分均明显降低($P < 0.05$),且观察组治疗后 TC,TG,BMI 水平及中医证候积分低于对照组($P < 0.05$)。结论:乌梅丸合八珍汤对治疗肥胖 2 型糖尿病气阴两虚夹痰瘀证患者安全有效,且能降低患者血糖,血脂,BMI 水平及减轻患者临床症状具有显著的疗效,值得推广。

[关键词] 乌梅丸;八珍汤;肥胖;2 型糖尿病;糖代谢;脂代谢

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)16-0056-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.20191225

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190301.1503.023.html>

[网络出版时间] 2019-03-04 15:58

Clinical Efficacy of Wumeiwan Combined with Bazhentang in Treatment of Obese of Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Qi and Yin Deficiencies, Phlegm and Stasis

HUANG Jie-hua¹, DENG Xiao-min^{2*}, CHEN Cong¹, WU Geng-xu¹, CHEN Si-hua¹,
CHEN Lan¹, LUO Biao¹, SU Dong¹, TIAN Ying¹

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China;

2. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of Wumeiwan combined with Bazhentang in the treatment of obesity type 2 diabetes with Qi and Yin deficiencies, phlegm and stasis. **Method:** Totally 60 patients with type 2 diabetes mellitus were randomly divided into observation group and control group, with 30 cases in each group. Observation group was given Wumeiwan combined with modified Bazhentang in addition to Western medicine (metformin hydrochloride). The control group was treated with traditional Western medicine (metformin hydrochloride). The course of treatment is eight weeks. Fasting blood sugar (FPG), 2 hPG (2 hPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (TC), triglycerin (TG), body mass index (BMI), safety

[收稿日期] 20180902(002)

[基金项目] 广西中医药大学第一附属医院院级科研项目(2017ZJ003);广西壮族自治区卫生和计划生育委员会自筹经费科研课题(Z20180527)

[第一作者] 黄洁桦,在读硕士,住院医师,从事中医药防治糖尿病及其并发症的研究,E-mail:hjh4465@qq.com

[通信作者] *邓小敏,主任医师,从事中医药防治糖尿病及其并发症的研究,E-mail:ghn100@163.com

indicators (three major routine, liver and kidney functions) and clinical symptoms before and after treatment between two groups were compared. The clinical efficacy of two groups was evaluated. **Result:** The observation group had an effective rate of 93.3% (28/30), which was significantly higher than 73.3% (22/30) of the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the levels of FPG, 2 hPG and HbA1c were significantly lower in two groups after treatment, and the treatment group was lower than control group ($P < 0.05$). The levels of TC, TG, BMI and TCM syndromes were significantly reduced after treatment in two groups ($P < 0.05$), and the levels of TC, TG, BMI and TCM syndromes were significantly lower than those in control group. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Modified Wumeiwan combined with Bazhentang is safe and effective in treating patients with type 2 diabetes mellitus with Qi and Yin deficiencies, phlegm and stasis, and can reduce blood sugar, blood lipid, BMI level and relieve clinical symptoms of patients, and so worth promotion.

[**Key words**] Wumeiwan; Bazhentang; obesity; type 2 diabetes; glucose metabolism; lipid metabolism

世界范围内 2 型糖尿病 (T2DM) 发病人群占糖尿病总人数 90% 以上, T2DM 患者已成为我国乃至全球的常见慢性病, 我国患病率已从 2001 年的 5.5% 上升至 2013 年的 11.6%^[1], 以胰岛素抵抗为主的肥胖型 T2DM 患者也显著增多, 其快速增长的发病率归因于生活方式的改变, 包括饮食结构和运动。而人类肥胖与胰岛素抵抗、糖脂代谢异常密切相关。研究证明, 胰岛素抵抗与肥胖息息相关, 肥胖所致的胰岛素抵抗是糖尿病发生的重要因素^[2]。从目前疗效及糖尿病进程看, 单纯的西医治疗手段逐渐表现出不足, 寻求新的治疗思路显得尤为急切。有研究表明中药的应用于糖尿病患者可获得积极的效果^[3]。肥胖 T2DM 在中医属“消渴”“消瘴”等范畴, 邓小敏教授基于内经“五脏皆柔弱者, 善病消瘴”理论, 认为消渴病的发生与五脏相关。根据五脏的生理特性和五味的所喜, 即“嗜欲不同, 各有所通”, 以脏腑辨证结合五行、五味理论, 应用乌梅丸合八珍汤加减, 自创五味消渴方, 在前期应用于糖尿病临床诊治上取得了满意的疗效^[4]。乌梅丸合八珍汤由熟地黄、石斛、人参片、黄连片、乌梅、干姜、绞股蓝、地龙、僵蚕、甘草片 10 味中药组成, 取《伤寒论》中乌梅丸“辛开苦降”合《瑞竹堂经验方》中八珍汤“气血双补”之意加减而成。近年研究发现肥胖与胰岛素抵抗息息相关, 本研究将观察乌梅丸合八珍汤加减对气阴两虚夹痰瘀型肥胖 T2DM 患者血糖、血脂、体质量指数及症状的影响, 以期更好的应用并指导临床。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 6 月至 2018 年 6 月广西中医药大学第一附属医院门诊确诊肥胖 T2DM 气阴两虚夹痰瘀证患者 60 例, 采用随机数字表法分

为观察组 (盐酸二甲双胍 + 乌梅丸合八珍汤) 和对照组 (盐酸二甲双胍) 各 30 例。观察组男性 16 例, 女性 14 例, 年龄 35 ~ 68 岁, 平均年龄 (54.80 ± 8.77) 岁, 病程 4 ~ 9 年, 平均 (6.53 ± 1.56) 年。对照组男 15 例, 女性 15 例, 年龄 36 ~ 70 岁, 平均年龄 (54.50 ± 10.83) 岁, 病程 4 ~ 9 年, 平均 (6.60 ± 1.73) 年。上述 2 组患者在性别、年龄、病程等方面均无显著性差异。本研究经广西中医药大学第一附属医院医学伦理委员会批准, 编号为 CAP2018 (A)0035。

1.2 诊断标准 ① T2DM 诊断标准参考中华医学会糖尿病分会制定《中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版)》进行诊断^[5], 其中典型糖尿病症状 + 随机血糖 $\geq 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 或空腹血糖 $\geq 7.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 或口服葡萄糖耐量试验, 餐后 2 h 血糖 (2 hPG) $\geq 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 符合上述标准之一者, 即可诊断。② 肥胖诊断标准参考《中国成人肥胖症防治专家共识》^[6], 其中体质量指数 (BMI) $\geq 24 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 为超重; BMI $\geq 28 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 为肥胖。③ 中医辨证标准参考《中医病证诊断疗效标准》^[7] 筛选, 主证为口干多饮, 尿频尿多, 次证为倦怠乏力, 多食易饥, 脘腹胀满, 喜食肥甘, 气短懒言, 手足心热, 大便干燥, 舌质暗或边有齿痕, 或有瘀点、瘀斑, 苔白或白腻, 脉弦细或沉细。以上具备主证 2 项, 或主证 1 项加次证 2 项, 参考舌脉, 即可诊断。

1.3 纳入标准 ① 符合上述肥胖 T2DM 气阴两虚夹痰瘀证诊断标准者; ② 年龄为 25 ~ 75 岁者; ③ 体质量指数 $\geq 24 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 者; ④ 近 2 周内未服其他中药及使用胰岛素治疗者; ⑤ 自愿签署知情同意书者。

1.4 排除标准 ① 不符合纳入标准者; ② 继发性肥胖患者; ③ 有糖尿病急慢性并发症者及其他特殊类

型糖尿病患者;④合并有严重心、脑等重要脏器病变者及恶性肿瘤患者;⑤哺乳或妊娠期妇女;⑥使用糖皮质激素等影响血糖水平药物者;⑦中医辨证不属于气阴两虚夹痰瘀证者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 予糖尿病常规治疗的同时服用盐酸二甲双胍(吉林省东北亚药业股份有限公司,国药准字 H22020508, 0.25 g/片)治疗,每次 0.25 g,3 次/日。

1.5.2 观察组 在对照组治疗基础上予以乌梅丸合八珍汤随证加减,组成:熟地黄 20 g,石斛 15 g,人参片 15 g,黄连片 10 g,乌梅 10 g,干姜 5 g,绞股蓝 20 g,地龙 10 g,僵蚕 10 g,甘草片 6 g。临床加减,气虚甚者加黄芪片 15 g;阴虚甚者加葛根 15 g;血瘀甚者加红花 5 g;痰浊甚者加苍术 15 g,药物经广西中医药大学第一附属医院黄明政副主任医师鉴定为正品,采用江苏江阴天江药业免煎颗粒,批号 1502098,每日 1 剂,早晚分服。两组患者疗程均为 8 周。

1.6 观察指标 ①身高、体质量测量,固定专人使用统一标准刻度皮尺及经度量衡单位标准的身高体质量计进行测量,计算 BMI, BMI = 体质量(kg)/身高(m²);②采用 7600-020ISE 型全自动生化分析仪(日本日立公司)测定,空腹血糖(FPG),2 hPG,总胆固醇(TC),三酰甘油(TG)试剂盒(浙江伊利康生物技术有限公司,批号均为 20130007);③采用 AA60139 型 II 型全自动糖化血红蛋白分析仪(日本 Arkray 公司)测定,糖化血红蛋白(HbA1c)试剂盒(美国 Bio-Rad 公司,批号 64194663);④气阴两虚夹痰瘀证候评分按照《中药新药临床研究指导原则》^[8]内容,主证为口干多饮,尿频尿多,按无、轻、中、重度计 0,2,4,6 分。次证为倦怠乏力,多食易饥,脘腹胀满,喜食肥甘,气短懒言,手足心热,大便干燥,舌质暗或边有齿痕,或有瘀点、瘀斑,苔白或白腻,脉弦细或沉细,按无、轻、中、重度计 0,1,2,3 分。

1.7 疗效评定标准 按照《中药新药临床研究指导原则》^[8]内容。显效,临床症状消失或明显改善,中医证候积分较治疗前降低 $\geq 60\%$, FPG 较治疗前降低 $\geq 30\%$ 或治疗后 $< 7.0 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$;有效,临床症状有所改善,中医证候积分较治疗前降低 $\geq 30\%$, FPG 较治疗前降低 $\geq 10\%$ 或治疗后 $< 8.3 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$;无效,临床症状未改善或加重,中医证候积分较治疗前降低 $> 30\%$, FPG 较治疗前降低 $< 10\%$ 或治疗后 $\geq 8.3 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。有效率 =

(显效 + 有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.8 统计学处理 选择 SPSS 21.0 进行数据处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$, 组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床有效率比较 治疗后观察组总有效率(93.3%)明显高于对照组(73.3%)($P < 0.05$),观察组疗效优于对照组,见表 1。

表 1 两组患者有效率比较

Table 1 Comparison of effective rate between two groups

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察	11	17	2	93.3 ¹⁾
对照	8	14	8	73.3

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者气阴两虚夹痰瘀证候积分比较 与本组治疗前比较,两组患者治疗后中医证候积分降低($P < 0.05$);治疗后与对照组比较,观察组中医证候积分降低明显($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者中医证候积分比较($\bar{x} \pm s, n = 30$)

Table 2 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome improvement between two groups($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	时间	证候积分/分
观察	治疗前	16.07 \pm 2.98
	治疗后	10.03 \pm 2.34 ^{1,2)}
对照	治疗前	16.40 \pm 3.12
	治疗后	13.20 \pm 1.79 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表 3,4 同)。

2.3 两组患者治疗前后血糖水平比较 与本组治疗前比较,两组患者治疗后 FPG,2 hPG, HbA1c 水平均有所降低($P < 0.05$)。治疗后与对照组比较,观察组患者 FPG,2 hPG, HbA1c 水平明显降低($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者治疗前后 TG, TC, BMI 水平比较 与本组治疗前比较,两组患者 TG, TC, BMI 水平降低($P < 0.05$);治疗后与对照组比较,观察组 TG, TC, BMI 水平明显降低($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 不良反应 用药过程中未发现三大常规(血、尿、大便)及肝肾功能异常等不良反应发生。

3 讨论

T2DM 是以血糖升高为主要临床表现的一种慢性代谢性疾病,其发病机制多认为与机体胰岛素

表 3 两组患者治疗前后 FPG, 2 hPG, HbA1c 水平变化比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

Table 3 Comparison of FPG, 2 hPG, HbA1c before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

组别	时间	FPG/mmol·L ⁻¹	2 hPG/mmol·L ⁻¹	HbA1c/%
观察	治疗前	12.03 ± 2.79	16.79 ± 3.26	8.32 ± 1.34
	治疗后	6.78 ± 1.54 ^{1,2)}	10.52 ± 1.17 ^{1,2)}	7.85 ± 1.09 ^{1,2)}
对照	治疗前	10.78 ± 2.59	17.46 ± 3.29	8.67 ± 1.65
	治疗后	8.92 ± 1.59 ¹⁾	13.80 ± 2.12 ¹⁾	8.42 ± 1.39 ¹⁾

表 4 两组患者治疗前后 TG, TC, BMI 水平变化比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

Table 4 Comparison of TG, TC, BMI before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

组别	时间	TG/mmol·L ⁻¹	TC/mmol·L ⁻¹	BMI/kg·m ⁻²
观察	治疗前	3.16 ± 0.50	5.43 ± 0.26	29.54 ± 0.72
	治疗后	2.21 ± 0.35 ^{1,2)}	4.93 ± 0.50 ^{1,2)}	28.63 ± 0.67 ^{1,2)}
对照	治疗前	3.12 ± 0.49	5.52 ± 0.35	29.42 ± 0.74
	治疗后	2.72 ± 0.43 ¹⁾	5.37 ± 0.32 ¹⁾	29.08 ± 0.57 ¹⁾

抵抗及胰岛素分泌不足有关^[9]。而研究报道,引起胰岛素抵抗的主要因素包括肥胖状态、氧化应激、内质网应激、线粒体功能障碍等相关病理机制^[10],因此,肥胖导致的胰岛素抵抗是 T2DM 发病的重要因素。肥胖导致血糖处于高位状态可使脏器及组织失去其正常功能,从而对人体产生严重的威胁^[11]。西医对于肥胖 T2DM 的治疗,主要以降糖、降脂为主,西药治疗虽能改善症状,但尚不能根治。目前,相关研究表明,中医药在治疗肥胖型 2 型糖尿病取得一定疗效。因此,中西医结合,全方位治疗肥胖 T2DM 是医学界关注的热点及难点问题^[12]。

糖尿病属于“消渴”范畴。《景岳全书》中提出“消渴病……皆膏粱肥甘之变”,提示肥胖是导致糖尿病的主要因素之一。肥胖 T2DM 患者多以消渴病典型的“三多一少”为主证,并伴有不同程度的糖尿病并发症,对其生存质量产生一定的影响。《黄帝内经·灵枢·五变篇》所言:“夫五脏者,主藏精者也,五脏之血气皆少,则津液枯竭,而为消瘵”,说明消渴病的发生与五脏相关,其基本病机多为气阴两虚,燥热伤津,病位在五脏,瘀血、痰浊是本病重要病机。因此,通过整体观念及辨证论治思想,多靶点、多环节调理人体状态,在肥胖 T2DM 治疗中应以益气养阴、化痰祛瘀为主,乌梅丸合八珍汤的应用充分体现这诊治思路。

《三消论》中认为消渴之因归结于燥热太甚,又

言:“下焦虚热,血气不能制石热,燥甚于胃,故渴而引饮。”指出下焦肾阴亏虚,阴虚内热,火热趋上,上扰于胃,故口渴欲饮,治宜滋补肾阴以即胃阴,兼清降虚火,所谓“壮水为主,以制阳光”之理。方中熟地黄善补血养阴,填精益髓,石斛益胃生津、滋阴清热,二药合用,滋补胃肾之阴虚,兼清降虚火而为君药。肾为先天之本,脾胃为后天之本,以先天滋后天,斡旋气机升降正常,则气血生化有源,津液得于散布,阴血充盛则内热自除。燥热之邪侵犯脾胃,导致气机郁结不畅,胃火内炽,脾气耗散,脾胃运化失司,津液不能濡养机体,故口渴多饮而渴不解。脾为生痰之源,脾胃运化失司,痰浊内盛,则体型肥胖。方中人参片、乌梅、黄连片、干姜、绞股蓝共用为臣药。人参,《神农本草经》论其功:“主补五脏”,方用人参片,味甘、微苦、微温,大补元气,生津止渴,尤可用于气阴两虚之消渴病。乌梅具有生津止渴、酸涩敛阴的作用,酸味属木,木克土,故能抑木扶土,又酸味主收敛,可防津液外泄,而滋养阴津。黄连片苦寒,具有清热燥湿、泻火解毒的功效,可泄热并厚肠胃以坚阴。干姜辛热,温中散寒,两药合用,共奏辛开苦降、寒热并调之功。绞股蓝具有补气养阴,生精固精之效,故为臣药。久病入络,久病必瘀,方中地龙、僵蚕味咸味,地龙善清热平肝、通络除痹,僵蚕善息风止痉,化痰散结。咸味五行属水,可通其痞闭之道,两者合用而为佐药。甘草片性味甘平,能补益心脾,清热缓急,且具有调和诸药,补益脾胃之气以养五脏之功。以上诸药合用共奏益气养阴、化痰祛瘀之功效。

现代药理研究表明,熟地黄含有地黄多糖成分可能通过促进胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 和葡萄糖依赖性促胰岛素释放肽 (GIP) 由肠道细胞分泌发挥降血糖的作用,同时地黄多糖对改善糖尿病模型动物的甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇有明显降低作用^[13]。石斛可通过作用于胰腺组织、调节胰岛素的分泌、增加外周组织对胰岛素的敏感性而实现降血糖的作用,并且能导致胰岛素抵抗,使胰岛素分泌减少,从而降低血糖,并且其可通过降低甘油三酯等调节脂质代谢^[14-15]。黄连所含小檗碱成分也具有降低血脂及血糖的作用,其作用机制主要为黄连素对胰岛 D 细胞的修复具有促进作用,从而发挥降糖作用^[16]。人参也具有促进胰岛素分泌,增加胰岛素的敏感性,促进外周组织和靶器官对糖的利用,延缓肠道对葡萄糖的吸收等作用^[17]。地龙又名蚯蚓,现代研究发现地龙能改善血脂代谢紊乱,在降低血脂

情况下还具有抗氧化的功效^[18]。综上,乌梅丸合八珍汤加减中的多种药物均具有降糖调脂作用,可运用于肥胖 T2DM 及其并发症的治疗。

研究结果显示,观察组有效率明显高于对照组。经治疗,两组患者 FPG, 2 hPG, HbA1c, TC, TG, BMI 水平及中医证候积分均较治疗前有所降低,但观察组明显降低并优于对照组,其机制可能与乌梅丸合八珍汤加减通过增加外周组织对胰岛素敏感性、保护胰岛细胞、改善脂代谢等作用相关,从而达到降血糖、血脂及延缓病情发展的效果。

综上,乌梅丸合八珍汤加减可有效改善肥胖 T2DM 气阴两虚夹痰瘀证患者血糖、血脂水平、体质指数及临床症状。同时也表明中医对于治疗糖尿病有其特有的优势,根据整体观念及辨证论治的思想,可充分发挥中医药治疗糖尿病的优势。本研究可为下一步探讨乌梅丸合八珍汤加减对治疗肥胖 T2DM 气阴两虚夹痰瘀证患者其可能机制做了铺垫,在今后研究中,将进一步深入探讨其可能作用机制,使其更好的应用于临床。

[参考文献]

[1] 翁建平. 对糖尿病流行病学、循证医学及基础研究的探索[J]. 中山大学学报:医学科学版, 2010, 31(2): 166-171, 178.

[2] 杨凌辉, 邹大进. 肥胖致胰岛素抵抗的机制[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2002, 18(3): 82-84.

[3] 陈威妮, 刘志龙, 张弛, 等. 中药治疗 2 型糖尿病随机对照试验的系统评价[J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(1): 21-24, 28.

[4] 单亮亮, 邓小敏, 郭超峰, 等. 基于“五脏柔弱”探讨五味消渴方治疗 2 型糖尿病的理论研究[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(5): 951-953.

[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): 447-497.

[6] 中华医学会内分泌学分会肥胖学组. 中国成人肥胖症防治专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(9): 711-717.

[7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 21.

[8] 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.

[9] 张娜. 不同胰岛素及联合用药方案对于糖尿病治疗的临床效果[J]. 吉林医学, 2015, 36(4): 667-668.

[10] 窦梅, 马爱国. 胰岛素抵抗主要原因及机制的研究进展[J]. 国外医学: 卫生学分册, 2009, 36(3): 174-179.

[11] 李通平, 陈秋. 2 型糖尿病易感基因与肥胖关系的研究进展[J]. 西南军医, 2014, 16(6): 673-675.

[12] 赵昱, 陈良, 董柳, 等. 开郁清热方对肥胖 2 型糖尿病肝胃郁热证患者 β 细胞功能的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2013, 36(7): 488-492, 496.

[13] 赵平鸽, 刘晓. 地黄多糖的提取纯化及其对糖尿病小鼠血糖的影响研究[J]. 海峡药学, 2010, 22(9): 29-32.

[14] 李曼曼, 张百霞, 何帅兵, 等. 基于“中药作用机理辅助解析系统”的金钗石斛降糖作用机制研究[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(19): 3709-3712.

[15] 黄琦, 廖鑫, 吴芹, 等. 金钗石斛生物总碱对糖尿病大鼠血糖及肝脏组织 IRS-2 mRNA, IGF-1 mRNA 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(19): 155-158.

[16] 王利红, 唐文照, 辛义周. 黄连中生物碱成分及药理作用研究进展[J]. 山东中医药大学学报, 2015, 39(4): 389-392.

[17] 薛涛, 夏朝霞, 邬丽莎, 等. 人参降糖作用的研究进展[J]. 中国现代中药, 2014, 16(5): 428-432.

[18] 李璐, 王永香, 王秀海, 等. 地龙及其复方治疗糖尿病肾病的机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(7): 227-234.

[责任编辑 张丰丰]