

中医“益气养阴”法辅助治疗 2 型糖尿病的 Meta 分析

田会萍 任 乐 姚鸿萍 张 璐 封卫毅

(西安交通大学第一附属医院药学部, 西安, 710061)

摘要 目的:系统评价中医“益气养阴”法辅助治疗 2 型糖尿病的有效性。方法:选取 PubMed, EMBase, CNKI 和万方医学等数据库, 搜集中医“益气养阴”法辅助治疗 2 型糖尿病的临床随机对照试验, 采用 STATA12.0 软件对数据进行 Meta 分析。结果:共纳入 13 项研究, 共 888 例患者。与对照组比较, 中医“益气养阴”法可显著降低观察组患者空腹血糖(FPG) ($WMD = -0.84, 95\% CI(-0.97, -0.71), P = 0.000$)、餐后血糖(PPG) ($WMD = -0.73, 95\% CI(-1.16, -0.30), P = 0.001$)和糖化血红蛋白(HbA_{1c}) ($WMD = -0.17, 95\% CI(-0.32, -0.02), P = 0.001$)水平。三酰甘油(TG)和总胆固醇(TC)水平因研究间的高度异质性, 仅进行描述分析。结论:中医“益气养阴”法有助于降低 T2DM 患者血糖和 HbA_{1c} 水平。
关键词 益气养阴; 中药; 2 型糖尿病; Meta 分析

Effects of the Qi-boosting and Yin-nourishing(Yi Qi Yang Yin) Treatment as an Adjuvant Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: a Meta-analysis

Tian Huiping, Ren Le, Yao Hongping, Zhang Lu, Feng Weiyi

(Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Medical College, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

Abstract Objective: To evaluate the effects of the qi-boosting and yin-nourishing (Yi Qi Yang Yin) treatment as an adjuvant treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods:** By searching databases including PubMed, EMBase, CNKI and Wanfang, etc., we gathered Randomized Controlled Trials (RCTs) associated with “Yi Qi Yang Yin” as an adjuvant treatment of T2DM. Statistical analysis was performed with STATA, ver. 12.0. **Results:** Compared with the control group, statistical significance of the Qi-boosting and Yin-nourishing (Yi Qi Yang Yin) Treatment was found in the reduction of the levels of fasting plasma glucose ($WMD = -0.84, 95\% CI(-0.97, -0.71), P = 0.000$), postprandial plasma glucose ($WMD = -0.73, 95\% CI(-1.16, -0.30), P = 0.001$) and glycated haemoglobin A_{1c} ($WMD = -0.17, 95\% CI(-0.32, -0.02), P = 0.001$) of patients in the treatment group. The levels of triglyceride (TG) and total cholesterol (TC) among studies were highly heterogeneous, on account of which we only performed descriptive analysis. **Conclusion:** The Qi-boosting and Yin-nourishing (Yi Qi Yang Yin) Treatment is contributive in lowering the levels of plasma glucose and HbA_{1c} of T2DM patients. Nevertheless, due to limited methodological quality and sample size, further high-quality studies are needed for more definitive conclusions.

Key Words Benefiting qi and nourishing yin; Traditional Chinese medicine; Type 2 diabetes mellitus; Meta-analysis

中图分类号: R289.1; R587.1 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.05.027

2 型糖尿病 (Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM) 是一种慢性代谢性疾病, 受环境、遗传等多种因素的影响。目前, 与糖尿病发病机制有关的假说有未酯化脂肪酸、炎性反应递质、脂肪因子、线粒体功能障碍导致的胰岛素抵抗、糖毒性、脂毒性以及淀粉体形成的 B 细胞功能障碍等^[1-4]。国际糖尿病联盟 (International Diabetes Federation, IDF) 的报告中指出, 截至 2014 年全球共有糖尿病患者 3.87 亿。中国 20 ~ 79 岁的糖尿病患者约 9 600 万, 居全球首位, 患病率为 9.32%^[5]。世界卫生组织 (WHO) 预测, 2030 年糖尿病将成为世界第 7 位主要死因。调查显示, 中医临床上用于治疗 T2DM 的药物以黄芪、茯苓、熟地

黄、山药及丹参等具有补气养阴、益气活功效的饮片使用频率最高^[6-9], 但其有效性尚无定论。因此, 现将首次对基于中医“益气养阴”法的中药辅助治疗 T2DM 的有效性进行 Meta 分析。

1 资料与方法

1.1 文献检索 在 PubMed, EMBase, the Cochrane Library, 中国知网 (CNKI) 和万方数据库 (Wanfang data) 等数据库中以“益气养阴”“中药”“中医”“糖尿病”等关键词检索 2017 年 2 月之前发表的关于中医“益气养阴”法治疗 T2DM 的临床随机对照试验 (RCT)。

1.2 纳入标准

1.2.1 研究类型 研究设计为以中医“益气养阴”法为主,辅助治疗 2 型糖尿病的 RCT。

1.2.2 研究对象 符合 WHO 或美国糖尿病协会(ADA)诊断标准的 T2DM 患者;同时符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》中糖尿病中医证候诊断标准中的“气阴两虚”证^[10]。

1.2.3 干预措施 干预措施为对照组口服降糖药或注射胰岛素,或根据病情接受降压、降脂等常规治疗;观察组在对照组的基础上加用“益气养阴”法为主的中药进行辅助治疗

1.2.4 质量评价标准 根据纳入与排除标准,由两名评价员分别独立对文献进行筛选,如遇意见分歧可由第三方裁决。参考 Cochrane 协助网推荐的偏倚风险评估方法对纳入文献的方法学质量进行评价^[11]。

1.3 排除标准 研究对象为妊娠糖尿病;无所需临床结局指标;动物实验研究、综述或重复发表文献等。

1.4 诊断标准 符合 WHO 或美国糖尿病协会(ADA)诊断标准的 T2DM 患者;同时符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》中糖尿病中医证候诊断标准中的“气阴两虚”证^[10]。

1.5 资料提取 在纳入的文献中收集作者、发表年份、样本量、性别、年龄、病程、治疗周期及干预措施等基本信息,同时提取主要及次要结局指标相关数据。

1.6 统计分析 采用 STATA 12.0 软件对数据进行统计分析。计量资料(FPG、PPG、HbA_{1c}、TC 和 TG)采用加权均数差(WMD)及 95% 置信区间(CI)为效应分析统计量,Z 检验 $P < 0.05$ 时可认为 2 组差异

有统计意义。采用 χ^2 检验分析各研究间是否存在异质性,根据 I^2 统计量判断异质性的。当 $I^2 \leq 50\%$ 时采用固定效应模型(Fixed Effect Model)进行 Meta 分析; $I^2 > 50\%$ 时,提示存在实质性的异质性,此时采用随机效应模型(Random Effect Model)进行 Meta 分析; $I^2 > 75\%$ 时提示具有高度异质性,则只进行描述性分析^[12]。发表偏倚采用漏斗图和 Egger 直线回归法进行检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计意义^[13]。

2 结果

2.1 文献检索结果 初检出相关文献 234 篇,排除动物实验、综述和重复研究等,剩余 148 篇。阅读全文,剔除研究对象、干预措施及结局指标不符合纳入标准的文献,最终纳入 13 项研究,共 888 名受试者。文献详细筛选流程及结果见图 1。

2.2 纳入研究表 纳入文献基本特征见表 1。根据 Cochrane 偏倚评估风险表,分别由两位研究者对纳入文献进行方法学质量评价,结果见图 2。其中,仅有 3 项研究对随机序列的产生进行了描述^[14-16],其余研究仅说明“随机分配”^[17-26]。所有研究均未提及分配隐藏的方法。所有研究对参与者和实施者的盲法、对结局评价实施盲法均未提及,但系统评价员判断结局不太可能受到缺乏盲法的影响。在主要结局指标中,有 2 项研究存在数据缺失^[14,17],可能影响观察的效应规模。纳入的研究均不存在选择性发表和其他偏倚。

2.3 数据分析

2.3.1 FPG 纳入的 13 项研究($n = 888$)均报道了 FPG 水平^[14-26]。Meta 分析结果显示,“益气养阴”法

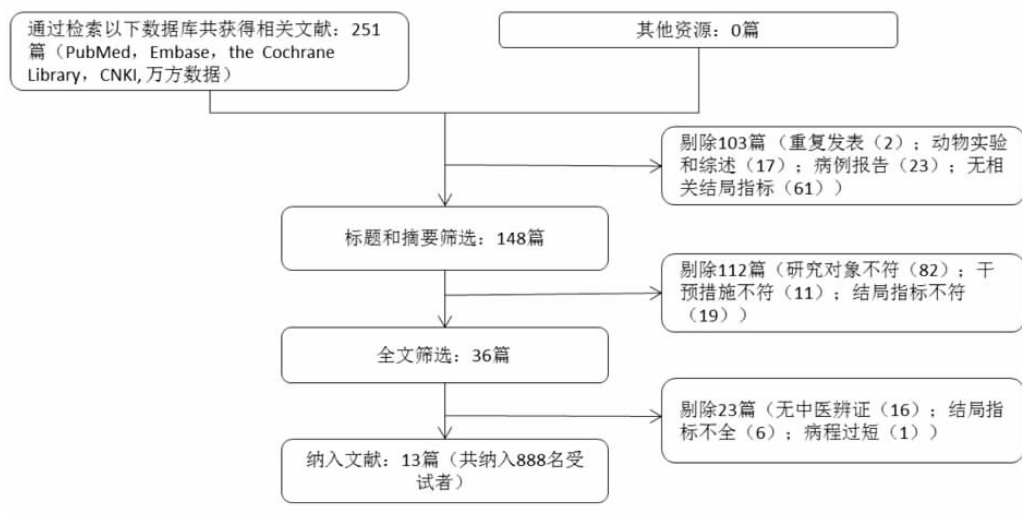


图 1 文献筛选流程

表 1 纳入文献基本特征

序号	纳入研究	发表时间	样本量	男/女 (例)	平均年龄 ($\bar{x} \pm s$, 年)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	治疗时间 (周)	干预措施	结局指标
1	张炜	2002	71	36/35	T:61 ± 14 C:59 ± 14	T:7 ± 6 C:8 ± 6	8	C:盐酸二甲双胍; T:盐酸二甲双胍加益气养阴方。	①②④⑤
2	王荣欣	2005	60	35/25	T:52.7 ± 7.8 C:51.9 ± 8.2	T:7.5 ± 3.5 C:7.3 ± 4.1	8	C:糖适平,或皮下注射胰岛素(根据病情加洛丁新或缬沙坦); T:对照组基础上加益气养阴方。	①②③④⑤
3	江丹	2009	45	16/29	T:63.25 ± 10.28 C:66.36 ± 7.66	T:5.88 ± 4.65 C:8.68 ± 5.10	8	C:格列吡嗪缓释片,吡格列酮,盐酸二甲双胍,硝苯地平缓释片; T:对照组基础上加三芪丹颗粒。	①③④⑤
4	李春桂	2009	65	34/31	T:62.7 ± 9.4 C:65.4 ± 8.1	T:6.57 ± 3.15 C:8.47 ± 4.23	8	C:阿卡波糖或格列喹酮或皮下注射胰岛素(根据病情加盐酸贝那普利,或阿伐他汀钙片,或阿西莫司胶囊); T:对照组基础上加益气养阴清热活血中药。	①②③④⑤
5	饶线明	2009	60	25/35	T:56.7 ± 9.71 C:59.0 ± 9.44	未提及	8	C:二甲双胍; T:对照组基础上加益气养阴方。	①②③
6	王光明	2009	63	34/29	T:53.2 ± 7.2 C:52.1 ± 6.8	T:11.6 ± 4.3 C:11.2 ± 4.5	4	C:常规降糖降压、对症治疗; T:对照组基础上加益气养阴活血通络方。	①②③
7	漆军华	2011	52	23/29	T:67.5 ± 6.8 C:66.5 ± 5.9	T:7.3 ± 3.9 C:6.89 ± 4.7	4	C:磺脲类或双胍类降糖药或皮下注射胰岛素; T:对照组基础上加益气养阴方。	①②③④⑤
8	王红玉	2012	118	60/54	T:53.8 ± 6.8 C:52.9 ± 7.2	4月-10年	8	C:盐酸二甲双胍; T:盐酸二甲双胍加益气养阴汤。	①②③
9	闫玲玲	2012	60	35/25	T:53.5 ± 7.3 C:54.5 ± 6.78	T:6.76 ± 2.15 C:6.63 ± 2.02	8	C:盐酸二甲双胍; T:盐酸二甲双胍加祛瘀抵汤。	①②③
10	蔡恩丽	2013	60	33/27	T:55.17 ± 4.12 C:54.23 ± 3.43	T:17.75 ± 2.31 C:17.32 ± 2.57	8	C:降糖、降压、降脂药; T:对照组基础上加益气养阴活血汤。	①②③④⑤
11	马婕	2014	98	57/41	T:55.3 ± 8.6 C:56.1 ± 7.6	T:6.3 ± 4.2 C:6.7 ± 4.4	12	C:口服降糖药或胰岛素(根据病情加钙离子拮抗剂,或阿托伐他汀钙片); T:对照组基础上加糖肾1号方。	①②③
12	张国琼	2014	56	31/25	未提及	未提及	4	C:二甲双胍; T:二甲双胍加益气养阴活血汤。	①②③
13	陈常云	2015	80	34/46	T:54.9 ± 2.41 C:56.1 ± 6.28	T:2-22 C:2-20	8	C:口服降糖药或注射胰岛素; T:对照组基础上加益气养阴清热活血方。	①②③④⑤

注:T:观察组;C:对照组;①空腹血糖(FPG);②餐后血糖(PPG);③糖化血红蛋白(HbA_{1c});④三酰甘油(TG);⑤总胆固醇(TC)

可显著降低 T2DM 患者的 FPG 水平,且差异有统计学意义(WMD = -0.84,95% CI(-0.97,-0.71), $P=0.000$)(图 3)。研究间存在低度异质性($I^2=28.0\%$, $P=0.162$)。

2.3.2 PPG 纳入的研究中有 12 项研究($n=843$)报道了 PPG 水平^[15-26]。Meta 分析结果显示,“益气养阴”法可显著降低 T2DM 患者的 PPG 水平,且差异有统计学意义(WMD = -0.73,95% CI(-1.16,-0.30), $P=0.001$)(图 4)。研究间存在中度异质性($I^2=65.7\%$, $P=0.001$),因此采用随机效应模型进行数据分析。

2.3.3 HbA_{1c} 纳入的研究中有 12 项研究($n=817$)报道了 HbA_{1c} 水平^[14-16,18-26]。Meta 分析结果显示,“益气养阴”法可显著降低 T2DM 患者的 HbA_{1c} 水平,且差异有统计学意义(WMD = -0.17,95% CI(-0.32,-0.02), $P=0.001$)(图 5)。研究间存在中度异质性($I^2=50.4\%$, $P=0.008$),因此采用随机效应模型进行数据分析。

2.3.4 TG 纳入的研究中有 7 项研究($n=433$)报道了 TG 水平^[14,16-19,21,24]。研究间存在高度异质性

($I^2=90.9\%$, $P=0.000$),因此对该项研究仅进行描述性分析。纳入的 7 项研究中:与观察组治疗前比较,有 4 项研究^[16-18,21] 的差异有统计学意义($P<0.05$);与对照组治疗后比较,有 3 项研究的差异有统计学意义($P<0.05$)^[16,18,21]。

2.3.5 TC 纳入的研究中有 7 项研究($n=433$)报道了 TC 水平^[14,16-19,21,24]。研究间存在高度异质性($I^2=83.7\%$, $P=0.000$),因此对该项研究仅进行描述性分析。纳入的 7 项研究中:与观察组治疗前比较,有 5 项研究^[15-19,22] 的差异有统计学意义($P<0.05$);与对照组治疗后比较,有 3 项研究的差异有统计学意义($P<0.05$)^[16,18,21]。

2.4 不良反应 纳入的研究中仅有 2 项研究表明在试验过程中受试者未见任何不良反应,其余文献均未提及。

2.5 发表偏倚 如图 6 所示,FPG 的漏斗图存在不对称性,但 Egger 直线回归检验结果提示本研究无发表偏倚[FPG: $P=0.291$,95% CI(-0.49,1.51);PPG: $P=0.414$,95% CI(-3.41,1.52);HbA_{1c}: $P=0.106$,95% CI(-2.34,0.26)]。

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
张静 2014	?	?	+	+	+	+	+
张炜 2002	?	?	+	+	-	+	+
李春桂 2009	?	?	+	+	+	+	+
江丹 2009	+	?	+	+	-	+	+
漆军华 2011	?	?	+	+	+	+	+
王光明 2009	?	?	+	+	+	+	+
王红玉 2012	?	?	+	+	+	+	+
王荣欣 2005	?	?	+	+	+	+	+
蔡恩丽 2013	?	?	+	+	+	+	+
闫玲玲 2012	?	?	+	+	+	+	+
陈常云 2015	+	?	+	+	+	+	+
饶继明 2009	+	?	+	+	+	+	+
马健 2014	?	?	+	+	+	+	+

图 2 偏倚风险表

注：+ 低风险；? 风险未知；- 高风险

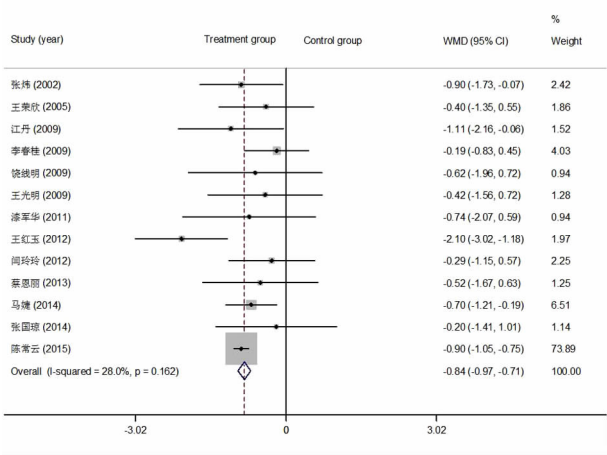


图 3 FPG Meta 分析森林图

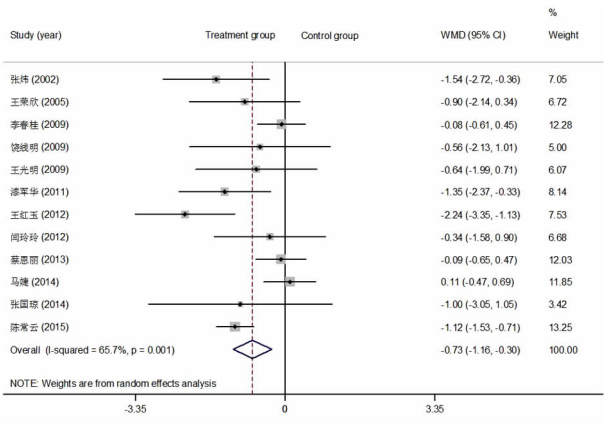


图 4 PPG Meta 分析森林图

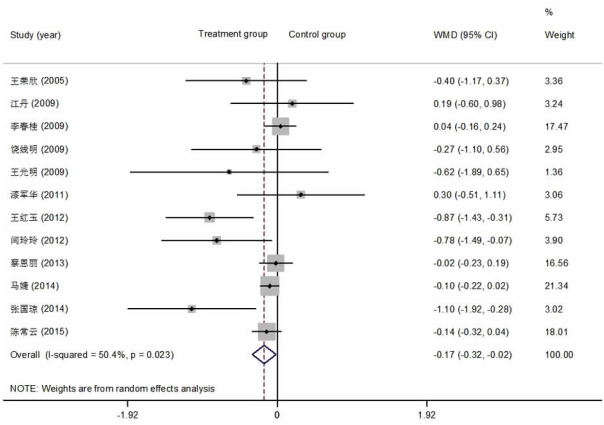


图 5 HbA_{1c} Meta 分析森林图

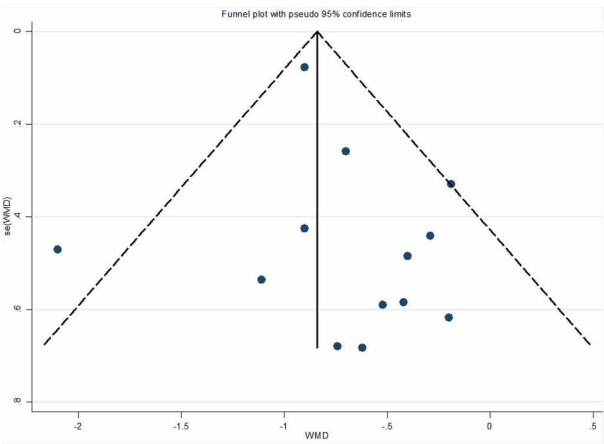


图 6 FPG 漏斗图

3 讨论

3.1 主要结果 T2DM 中医证型流行病学调查结果显示^[6,27],在 428 例 2 型糖尿病患者中,以气阴两虚型最常见(61.7%),主要出现于发病中期。其病机可能与精微物质外泄,阴伤难复其原,最终导致气阴两虚有关,治疗时应以“益气养阴”为主。因此,在中医药理论中,“益气养阴”法在 T2DM 的治疗中具有重要意义。本研究共纳入 13 篇临床 RCT,均为中文。根据合并结果,与对照组比较,中医“益气养阴”法可显著降低 T2DM 患者的 FPG、PPG 和 HbA_{1c}

水平,且差异有统计学意义。TG 和 TC 水平因研究间存在高度异质性,无法进行 Meta 分析。纳入的 13 项研究中,以黄芪、地黄、山药等具有益气、养阴功效的中药使用频率最高,与相关报道高度吻合^[9,28-29]。近年来也有上述药物抗糖尿病作用的相关报道^[30-33]。有研究表明通过控制血糖和 HbA_{1c} 水平^[34-37],可显著降低糖尿病大血管和微血管病变的发生风险^[38-39]。因此,作为辅助治疗,中医“益气养阴”法可能有助于降低 2 型糖尿病患者血糖和 HbA_{1c} 水平,并且在某种程度上有助于防止并发症的发生。

3.2 异质性与敏感性 我们纳入的 13 项研究中,患者平均年龄在 50 岁以上,病程从 4 个月到 22 年不等。对照组患者在糖尿病健康教育、饮食干预、适当运动的基础上口服降糖药,如双胍类、磺胺类等,或注射胰岛素,部分患者根据病情还接受降血压、降血脂等常规治疗;观察组患者在对照的基础上口服基于中医“益气养阴”法的中药治疗(其组方原理均基于“益气养阴”,但具体药物及剂量不尽相同)。鉴于以上内容,以及文献中未描述的随机分配细则以及盲法等,均可以认为是本文异质性的来源。敏感性分析结果显示,在报道 FPG 水平的文献中,剔除陈常云等^[16]的研究对合并结果影响较大,但结论不变(WMD = -0.67, 95% CI(-0.92, -0.41), P = 0.000)。其余指标敏感性好,从而证实了结果的稳健性。

3.3 发表偏倚 Egger 直线回归检验结果证实本研究不存在发表偏倚。因此,漏斗图的不对称性很可能是由各纳入研究间的异质性造成的。见图 6。

3.4 局限性 本研究也存在局限性。首先,文中纳入的研究均在中国进行,受试者均为中国人,且中医证候为 2 型糖尿病中的“气阴两虚”证。因此,结论仅适用于符合以上信息的患者。其次,血脂[TG、TC、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]水平在 T2DM 的发生发展中具有重要意义^[40-42],但受纳入研究数据缺失和研究间高度异质性的限制,无法就“益气养阴”法对血脂水平的影响进行 Meta 分析。另外,本研究纳入的文献样本量较小,使得统计效能较低。因此,更可靠的结论尚需更多高质量的临床 RCT 进一步验证。

参考文献

[1] Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy [J]. Lancet, 2005, 365 (9467): 1333-1346.

[2] 中华医学会内分泌学分会. 中国 2 型糖尿病合并肥胖综合管理专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32(8): 623-627.

[3] 张黎明, 高凌. 炎症细胞因子在 2 型糖尿病发病机制中的研究进展[J]. 重庆医学, 2016, 45(8): 1113-1116.

[4] 张静, 吕毅. 肠道菌群失调诱发 2 型糖尿病的研究进展[J]. 中国微生物学杂志, 2016, 28(1): 113-116.

[5] Gao HX, Regier EE, Close KL. International Diabetes Federation World Diabetes Congress 2015[J]. J Diabetes, 2016, 8(3): 300-302.

[6] 李景琴. 2 型糖尿病中医证型流行病学调查及其中医因病机初探[J]. 饮食保健, 2018, 5(10): 248-249.

[7] 吴嘉瑞, 王凯欢, 纪凯, 等. 基于数据挖掘的中医治疗糖尿病处方用药规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(22): 214-217.

[8] 王金梅, 郭俊杰. 中医药治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(11): 1624-1628.

[9] 王丽芹, 李振南, 隋博文. 2 型糖尿病的中医药研究进展[J]. 中医药信息, 2017, 34(3): 121-124.

[10] 国家食品药品监督管理局. 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: 234.

[11] Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5. 1. 0 [S/OL] [updated March 2011]. <http://handbook-5-1.cochrane.org/>.

[12] Chen B, Benedetti A. Quantifying heterogeneity in individual participant data meta-analysis with binary outcomes[J]. Syst Rev, 2017, 6(1): 243.

[13] Sterne JA, Egger M. Funnel plots for detecting bias in meta-analysis: guidelines on choice of axis [J]. J Clin Epidemiol, 2001, 54(10): 1046-1055.

[14] 江丹, 罗露露, 汪何. 三芪丹颗粒治疗 2 型糖尿病合并高血压病的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(8): 737-739.

[15] 饶线明, 李亚林. 益气养阴法治疗气阴两虚型糖尿病 30 例[J]. 福建中医药, 2009, 40(4): 22-23.

[16] 陈常云, 陈君, 房经富, 等. 中西医结合治疗糖尿病临床研究[J]. 中医学报, 2015, 30(11): 1590-1592.

[17] 宋杰, 胡阳黔, 刘坚, 等. 黄芪多糖对糖尿病大鼠血清游离脂肪酸水平的影响及其机制[J]. 中国医药, 2014, 9(10): 1475-1479.

[18] 王荣欣, 马建华. 中西医结合治疗早期糖尿病肾病 40 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2005, 26(1): 14-16.

[19] 李春桂, 苗桂珍, 朱学敏. 益气养阴清热活血法治疗早期糖尿病肾病 33 例临床观察[J]. 河北中医, 2009, 31(8): 1133-1135.

[20] 王光明, 王志高. 益气养阴、活血通络法治疗早期糖尿病肾病 63 例[J]. 甘肃中医, 2009, 50(6): 24-26.

[21] 漆军华. 中西医结合治疗气阴两虚型 2 型糖尿病临床观察[J]. 广西中医药, 2011, 34(2): 16-17.

[22] 王玉红. 益气养阴汤联合二甲双胍片治疗 2 型糖尿病 60 例临床研究[J]. 河北中医, 2012, 34(8): 1175-1177.

[23] 闫玲玲, 马建. 祛胰抵方对 2 型糖尿病 IR 的临床观察[J]. 中医药学报, 2012, 40(1): 113-115.

[24] 蔡恩丽, 武煜明, 刘明星, 等. 自拟益气养阴活血汤治疗气阴两虚型糖尿病肾病 60 例疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 2013, 34(6): 26-27.

[25] 马婕. 益气养阴清热活血法治疗早期糖尿病肾病的疗效及对血液流变学的影响[J]. 吉林中医药, 2014, 34(12): 1225-1228.

- [26] 张国琼, 尤强, 吕蒙, 等. 益气养阴活血汤治疗 2 型糖尿病 36 例报告[J]. 糖尿病新世界, 2014(19):35-36.
- [27] 胡仁明, 谢颖, 鹿斌, 等. 2 型糖尿病患者高发“代谢性炎症综合征”[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32(1):27-32.
- [28] 肖月星, 闫秀峰, 倪青, 等. 基于中医个体化诊疗平台和无尺度网络的 2 型糖尿病中药性味网络分布特征分析[J]. 天津中医药大学学报, 2017, 36(2):107-112.
- [29] 张怀民, 傅秀慧, 郑海洲. 中药活性成分治疗 2 型糖尿病及其并发症作用机制的研究进展[J]. 中国药房, 2016, 27(22):3151-3153.
- [30] Gu C, Zeng Y, Tang Z, et al. Astragalus polysaccharides affect insulin resistance by regulating the hepatic SIRT1-PGC-1 α /PPAR α -FGF21 signaling pathway in male Sprague Dawley rats undergoing catch-up growth[J]. Mol Med Rep, 2015, 12(5):6451-6460.
- [31] Shieh JP, Cheng KC, Chung HH, et al. Plasma glucose lowering mechanisms of catalpol, an active principle from roots of Rehmannia glutinosa, in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. J Agric Food Chem, 2011, 59(8):3747-3753.
- [32] Hsu JH, Wu YC, Liu IM, et al. Dioscorea as the principal herb of Die-Huang-Wan, a widely used herbal mixture in China, for improvement of insulin resistance in fructose-rich chow-fed rats[J]. J Ethnopharmacol, 2007, 112(3):577-584.
- [33] 马丽娜, 毛新民, 马晓丽, 李琳琳, 王烨, 陶义存, 王敬伟, 郭佳佳, 兰怡. 蛋白干预对气阴两虚 2 型糖尿病大鼠氨基酸代谢谱的影响[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(22):4226-4233.
- [34] Stolar M. Glycemic control and complications in type 2 diabetes mellitus[J]. Am J Med, 2010, 123(3):S3-11.
- [35] Kohnert KD, Augstein P, Zander E, et al. Glycemic variability correlates strongly with postprandial beta-cell dysfunction in a segment of type 2 diabetic patients using oral hypoglycemic agents[J]. Diabetes Care, 2009, 32(6):1058-1062.
- [36] Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2008, 358(24):2560-2572.
- [37] 李艳彬. 2 型糖尿病患者中医药治疗与血管并发症风险的相关性研究[J]. 保健文汇, 2019, 9(1):179.
- [38] 王金梅, 郭俊杰. 中医药治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(11):588-589.
- [39] 张淑芳, 吕树泉, 苏秀海. 2 型糖尿病大血管病变中医药研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(16):1864-1866.
- [40] 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):后插 2-后插 42 页.
- [41] 李斌, 范源, 李鑫. 基于 PI3K/Akt 信号通路的中药治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗研究进展[J]. 中成药, 2017, 39(1):151-154.
- [42] 贺清珍, 刘平侠, 程艳荣, 等. 益气养阴方对气阴两虚证 2 型糖尿病患者血脂、糖代谢指标的影响[J]. 中国临床研究, 2017, 30(2):265-267.
- (2017-02-10 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 1191 页)

- [11] 刘培, 尚尔鑫, 钱大玮, 等. 基于 nanoLC-LTQ-Orbitrap-MS/MS 的香附四物汤干预原发性痛经模型小鼠卵巢组织差异表达蛋白筛选[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(16):3060-3064.
- [12] 张琛, 闫颖. 哈氏妇科治疗痛经经验[J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(9):40-42.
- [13] 邢芳瑞, 苗彦霞. 刘奉五治疗痛经经验探讨[J]. 陕西中医学院学报, 2011, 34(1):29-29.
- [14] 林佳静, 魏爱平. 王子瑜教授治疗原发性痛经经验[J]. 环球中医药, 2008(3):39.
- [15] 毕丽娟. 蔡小荪以分期类方、化瘀为要法治疗子宫内异症经验撷英[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(3):1-3, 25.
- [16] 连伟清, 张婷婷, 徐梅, 等. 蔡小荪“求因为主, 止痛为辅”诊治痛经的经验[J]. 上海中医药大学学报, 2012, 26(2):53-55.
- [17] 冯林娜, 付金荣, 沈宇凤, 等. 蔡小荪教授辨治痛经探微[J]. 上海中医药大学学报, 2016, 30(5):1-4.
- [18] 汤万武. 学习沈仲理老中医治疗痛经的经验[J]. 安徽中医学院学报, 1983, 3(4):10-11, 21.
- [19] 胡荣魁, 谈勇, 殷燕云, 等. 国医大师夏桂成论治痛经六法[J]. 南京中医药大学学报, 2017, 33(6):547-550.
- [20] 孙先航, 赵可宁. 夏桂成教授治疗子宫腺肌病痛经的临床经验[J]. 浙江中医药大学学报, 2017, 41(9):734-737.
- [21] 贾丽平, 赵可宁. 夏桂成论治子宫内异症痛经[J]. 吉林中医药, 2016, 36(12):1208-1210.
- [22] 史艳馨. 夏桂成教授调周法治疗内异症痛经的经验[J]. 新疆中医药, 2015, 33(3):31-32.
- (2018-04-24 收稿 责任编辑:杨觉雄)