玉液汤加减治疗 2 型糖尿病患者对 B 细胞功能、颈动脉内中膜厚度的影响

张　娜　刘昊雯　张志英
（山东省德州市中医院内分泌科，德州，253000）

摘要　目的：采用玉液汤加减治疗 2 型糖尿病的患者并观察其对 B 细胞功能、颈动脉内中膜厚度的影响。方法：选取 2017 年 1 月至 2017 年 12 月德州市中医院收治的 2 型糖尿病患者 90 例作为研究对象，根据就诊的先后顺序抽取随机数字将患者分为对照组和观察组，每组 45 例。对照组在基础治疗上予以口服盐酸二甲双胍缓释片，观察组在对照组基础上予以玉液汤加减，疗程 3 个月。在治疗前与治疗后，分别采集 2 组患者清晨空腹血液 10 mL，使用全自动生化分析仪对患者空腹血糖及餐后 2 h 血糖、血清胆固醇（TC）、三酰甘油（TG），高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C），低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）进行检测。同时常规检测空腹胰岛素（Fasting Insulin，FINS）和分泌 C 肽（C-Peptide，C-P），根据公式分别计算 HOMA-B 细胞功能胰岛素分泌指数（HOMA-Beta Cell Function Index，HBCI）和胰岛素抵抗指数（Insulin Resistance Index，IRI）；以及由超声科专人行颈部的颈动脉血管彩超测定颈动脉内中膜厚度（Intima-media Thickness，IMT）。结果：治疗后 2 组患者空腹血糖及餐后 2 h 血糖均明显降低，差异有统计学意义（$P<0.05$），且观察组优于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。在治疗结束后，患者的 TG、TCHO、HDL-C、LDL-C 水平均较治疗前明显下降，差异有统计学意义（$P<0.05$）；但观察组与对照组在治疗后的水平差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后 2 组患者的 FINS、C-P、HBCI 水平均明显升高，IRI 明显降低（$P<0.05$），但在治疗后，观察组与对照组比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后 2 组患者的颈动脉内中膜厚度均较治疗前明显降低，差异有统计学意义（$P<0.05$），且观察组优于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。结论：玉液汤加减治疗 2 型糖尿病患者提高 B 细胞功能，改善其颈动脉内中膜厚度，延缓其大血管病变进展。

关键词　玉液汤加减；2 型糖尿病；B 细胞功能；空腹胰岛素；分泌 C 肽；HOMA-B 细胞功能胰岛素分泌指数；胰岛素抵抗指数；颈动脉内中膜厚度

Effect of Modified Yuye Decoction on β Cell Function and Carotid Intima Media Thickness in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Zhang Na, Liu Haowen, Zhang Zhiying
(*Department of Endocrinology, Dezhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Dezhou* 253000, *China*)

Abstract　**Objective**: To observe the effect of modified Yuye Decoction on type 2 diabetes mellitus and its effect on β cell function and carotid intima-media thickness. **Methods**: A total of 90 patients with type 2 diabetes in the internal medicine of Dezhou Hospital of Traditional Chinese Medicine were selected during the period of January 2017 to December 2017. The patients were selected as the treatment group and the control group respectively according to the sequence of medical treatment, with 45 cases in each group. The control group received oral administration of Metformin Hydrochloride Sustained Release Tablets on the basis of treatment. The treatment group was given Yuye Decoction on the basis of the control group for 3 months. Before and after treatment, two groups of patients with early morning blood 10 mL were collected, and the automatic biochemical analyzer was used to test the patients' fasting blood glucose and postprandial 2 h blood sugar, serum cholesterol (TC), glycerin three fat (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C). At the same time, fasting insulin (FINS) and C peptide (C-Peptide, C-P) were measured. According to the formula, the function of HOMA-β cell function insulin secretion index (HOMA-Beta Cell function Index, HBCI) and insulin resistance index were calculated, and the specific human neck of the ultrasound department was carried out. Carotid artery INTIMA-MEDIATHICKNESS was measured by color Doppler ultrasound (IMT). **Results**: After treatment, fasting blood glucose and postprandial 2 h blood glucose were significantly decreased in the 2 groups ($P<0.05$), and the treatment group was better than the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of TG, TCHO, HDL-C and LDL-C were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$), but there was no significant difference between the treatment group and the control group after treatment ($P>0.05$). After treatment, the levels of FINS, C-P and HBCI in the 2 groups increased significantly, and the IRI decreased significantly ($P<0.05$), but after treatment, there was no significant difference between the treatment

基金项目：山东省中医药科技发展计划项目（2015-477）
作者简介：张娜（1980.03—），女，硕士，主治医师，研究方向：内分泌，E-mail：jgfhfga@163.com

group and the control group($P>0.05$). After treatment, the carotid artery intima-media thickness of the two groups was significantly lower than before treatment($P<0.05$), and the treatment group was better than the control group($P<0.05$). **Conclusion**: Modified Yuye Decoction in the treatment of type 2 diabetes patients can improve the function of beta cell, improve the thickness of the medial membrane of the carotid artery, and postpone the progress of the major vascular diseases. It has a vital role in the development of human health and social and economic development.

Key Words Modified Yuye Decoction; Type 2 diabetes; β cell function; Fasting insulin; Secreting C peptide; HOMA-β cell function insulin secretion index; Insulin resistance index; Carotid intima-media thickness

中图分类号:R289.4;R587.1 **文献标识码**:A **doi**:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.07.028

我国2型糖尿病的病患人数增长迅速,其糖尿病患病率已达10.9%[1]。糖尿病的常见并发症之一即引起大血管和微血管病变,其中以心脑血管疾病,动脉粥样硬化(包括颈动脉及外周动脉等)为主要大血管病变;以视网膜病变和肾血管性病变为主要微血管病变[2]。糖尿病血管病变无论是大血管病变还是微血管病变都是因糖尿病并发症中致死率、致残率最高的主要原因。2型糖尿病的发病机制主要由于胰岛B细胞分泌功能异常和周围组织胰岛素作用不足引起的,其中B细胞在分泌胰岛素(Insulin,INS)的同时,还分泌C肽(C-Peptide,C-P)。研究指出,HOMA-B细胞功能胰岛素分泌指数(HOMA-B Cell Function Index,HBCI)和胰岛素抵抗指数(Insulin Resistance Index,IRI)能有效评估B细胞功能[3]。而颈动脉内中膜厚度(Intima-media Thickness,IMT)作为预测心血管事件的替代终点指标又能有效的监测2型糖尿病患者的血管病变情况[4]。因此,如何有效防治糖尿病,延缓其大血管病变进展,降低因糖尿病血管病变类并发症的致死率和致残率,对人类健康及社会经济发展有着至关重要的作用。本研究采用玉液汤加减治疗2型糖尿病患者,观察其对B细胞功能和颈动脉内中膜厚度的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月至2017年12月德州市中医院收治的2型糖尿病患者90例作为研究对象,根据就诊的先后顺序抽取随机数字将患者分为对照组和观察组,每组45例。观察组中男21例,女24例,年龄40~75岁,病程3~15年。对照组中男20例,女25例,年龄40~74岁,病程4~14年。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

1.2 诊断标准 1)西医诊断标准:参照中华医学会糖尿病分会在2013年制定的《中国2型糖尿防治指南》进行制定[5];2)中医诊断标准:根据《中药新药临床研究指导原则》中糖尿病"气阴两虚症"的相关内容制定[6]。

1.3 纳入标准 1)符合以上制定的西医诊断标准和中医诊断、证候标准者;2)40≤年龄≤75岁;3)血糖控制较为稳定者(空腹<9 mmol/L;餐后2 h<12 mmol/L);4)经超声诊断伴有颈动脉内中膜增厚者;5)签署本研究知情同意书者。

1.4 排除标准 1)不符合本研究诊断及纳入标准者;2)年龄<40岁或>75周岁者;3)因其他疾病引起血糖增高者;4)合并有心、肝、肾等严重功能不全,或其他脏器严重疾患者;5)妊娠或哺乳期妇女;6)患有精神类疾患无法配合治疗或不签署知情同意书者。

1.5 脱落与剔除标准 1)未能按本研究的规定用药或擅自使用其他治疗药物影响疗效评定者;2)治疗期间出现药物过敏、不良反应或病情加重需要进一步治疗者;3)患者拒绝治疗或因其他原因退出治疗者。

1.6 治疗方法 1)2组患者均给予糖尿病常规诊疗方案,包括饮食控制,运动指导,药物控制血压、血脂等基础治疗;2)对照组:对照组在基础治疗上予口服盐酸二甲双胍缓释片(北京万辉双鹤药业有限责任公司,国药准字H20041986)治疗;3)观察组:在对照组的治疗基础上,给予玉液汤加减口服治疗。整方如下:生山药30 g、生黄芪15 g、知母18 g、生鸡内金6 g、葛根9 g、五味子9 g、天花粉12 g。加减:心悸失眠者,加柏子仁10g、枣仁10g;气虚汗多者,

表1 2组患者基线资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	年龄(岁)	病程(年)	体质量指数(kg/m^2)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
对照组($n=45$)	60.67±10.92	10.43±3.76	24.74±4.62	142.31±18.83	84.76±8.24
观察组($n=45$)	59.84±11.21	11.21±4.11	24.58±5.13	140.28±17.95	85.21±7.83

加党参、倍黄芪;潮热盗汗者,加龙骨、牡蛎;小便频数者,加生地黄、山茱萸。玉液汤加减药物水煎得浓缩药液 200 mL,早晚温服 100 mL,治疗疗程 3 个月。

1.7　观察指标

1.7.1　生化指标检测　在治疗前与治疗后,分别采集 2 组患者清晨空腹血液 10 mL,使用全自动生化分析仪(贝克曼库尔特 AU5800)对患者相关指标进行检测。1)血糖检测:使用葡萄糖氧化酶法检测患者治疗前后的空腹血糖及餐后 2 h 血糖。2)脂代谢指标检测:其中采用酶比色法检测血清胆固醇(TC)、三酰甘油(TG),使用直接测定法检测高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),免疫比浊法检测低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。记录相关数值并进行分析。

1.7.2　B 细胞功能检测　常规检测空腹胰岛素(Fasting Insulin, FINS)和分泌 C 肽(C-Peptide, C-P),根据公式分别计算 HOMA-B 细胞功能胰岛素分泌指数(HOMA-B Cell function Index, HBCI)和胰岛素抵抗指数(Insulin Resistance Index, IRI),HBCI = 20 × FINS/(FPG − 3.5)[7];IRI = (FINS − FPG)/22.5[8]。

1.7.3　颈动脉内中膜厚度测量　由超声科专人行颈部的颈动脉血管彩超测定颈动脉内中膜厚度(Intima-media Thickness, IMT),采用多功能彩超诊断仪(EPIQ5,药(械)准字浙械注准 20152220013,美国飞利浦 PHILIPS 公司),以 7 ~ 10 MHz 为探头测量频率,测量部位为颈总动脉球部膨大起始处 10 mm 内最厚处,分别测量左右侧上述同一位置连续测量 3 次,左右侧合并数据取平均值纳入统计。

1.8　疗效判定标准　将 HbA1c 下降≥1% 视为显效;将 HbA1c 下降 0.3% ~ 1% 为有效;将 HbA1c 下降 < 0.3% 为无效。其中显效率 + 有效率为临床有效率。

1.9　统计学方法　采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,计数资料以百分率表示,使用 χ^2 检验。计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较运用两独立样本 t 检验或两独立样本秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　2 组患者血糖水平比较　治疗后 2 组患者空腹血糖及餐后 2 h 血糖均明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2　2 组患者血糖比较($\bar{x} \pm s$)

组别	空腹血糖(mmol/L)	餐后 2 h 血糖(mmol/L)	HbA1c(%)
对照组(n = 45)			
治疗前	8.24 ± 1.73	11.35 ± 2.25	10.67 ± 3.63
治疗后	6.27 ± 1.12 *	9.23 ± 1.54 *	7.94 ± 1.25 *
观察组(n = 45)			
治疗前	41.86 ± 9.27	11.41 ± 2.36	10.59 ± 3.67
治疗后	4.88 ± 0.95 * △	7.52 ± 1.32 * △	6.25 ± 1.08 * △

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$

2.2　2 组患者脂代谢水平比较　治疗结束后,患者的 TG、TCHO、HDL-C、LDL-C 水平均较治疗前明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);但观察组与对照组在治疗后差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3　2 组患者脂代谢水平比较($\bar{x} \pm s$,mmol/L)

组别	TG	TCHO	HDL-C	LDL-C
对照组(n = 45)				
治疗前	1.94 ± 0.79	6.35 ± 1.37	1.47 ± 0.66	3.41 ± 0.93
治疗后	1.71 ± 0.54 *	4.51 ± 0.82 *	1.15 ± 0.46 *	2.65 ± 0.61 *
观察组(n = 45)				
治疗前	1.97 ± 0.82	6.41 ± 1.26	1.49 ± 0.67	3.46 ± 0.91
治疗后	1.68 ± 0.55 *	4.43 ± 0.76 *	1.13 ± 0.41 *	2.57 ± 0.66 *

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$

表 4　2 组患者 B 细胞功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	FINS(μU/mL)	C-P(ng/mL)	IRI	HBCI
对照组(n = 45)				
治疗前	31.25 ± 10.37	2.35 ± 1.24	3.47 ± 1.06	60.82 ± 12.54
治疗后	35.71 ± 9.6 *	3.21 ± 1.30 *	2.18 ± 0.46 *	68.73 ± 10.89 *
观察组(n = 45)				
治疗前	30.87 ± 10.51	2.31 ± 1.22	3.49 ± 0.67	61.24 ± 12.37
治疗后	36.28 ± 10.25 *	3.30 ± 1.26 *	2.23 ± 0.41 *	69.61 ± 11.46 *

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$

2.3 2 组患者 B 细胞功能比较 治疗后 2 组患者的 FINS、C-P、HBCI 水平均明显升高，IRI 明显降低，差异有统计学意义（$P<0.05$），但在治疗后，观察组与对照组比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表 4。

2.4 2 组患者颈动脉内中膜厚度比较 在治疗前后分别测量 2 组患者的颈动脉内中膜厚度，治疗后 2 组患者的颈动脉内中膜厚度均较治疗前明显降低，差异有统计学意义（$P<0.05$），且观察组优于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 5。

表 5 2 组患者颈动脉内中膜厚度比较（$\bar{x}\pm s$，mm）

组别	颈动脉内中膜厚度
对照组（$n=45$）	
治疗前	1.84 ± 0.71
治疗后	1.67 ± 0.52 *
观察组（$n=45$）	
治疗前	1.86 ± 0.68
治疗后	1.51 ± 0.45 *△

注：与本组治疗前比较，* $P<0.05$；与对照组治疗后比较，△ $P<0.05$

2.5 2 组患者临床有效率比较 观察组患者治疗有效率为 93.33%（42/45），高于对照组的 71.11%（32/45），差异有统计学意义（$P<0.05$）。

3 讨论

2 型糖尿病在中医学中属于“消渴”的范畴，其相关内容最早见于《黄帝内经》中的记载，且其中对本病的病因病机更是有了一定程度的认识。如在《素问·奇病论》中曰：“此肥美之所发化……甘者令人中满，故其气上溢，转为消渴”；《灵枢·五变》中云“五脏皆柔弱者，善病消瘅”。唐·王熹《外台秘要》曰“消渴者，……肾虚所致”。张景岳提出对消渴应进行阴阳虚实辨证论治，其《景岳全书·消渴论治》曰：“消证有阴阳，尤不可不察”，到了宋代《太平圣惠方》中更是将“消渴”分之为上、中、下三消，一举为后世的诊治奠定了理论基础[9]。现代中医则认为“消渴病”的主要发病机制可简单概括为内因及外因，内因多为先天禀赋不足，外因则多以饮食不节、情志失调、外感邪毒等，内外夹杂致脾胃损伤，外邪内蕴而生虚热，灼伤气阴，致气阴两伤，耗损阴津所致[10-11]。目前临床上常用治疗消渴病气阴两虚证的常用方剂是玉液汤，其出自于近现代中医学泰斗张锡纯所著的《医学衷中参西录》一书，书中在总结前人的医学心得的基础上，进一步对消渴的病因病机进行了详细论述，“消渴一证，起于中焦而及于上下，因中焦病，而累及于脾，……致脾气不能散精达肺则津液少，不能通调水道则小便无节，是以渴而多饮多溲”。其中认为，消渴之为病，多因脾气不升，真阴不足，故精气无以升清，散精于肺，以布津润口，故见口渴引饮，饮水不解；加之肾阴不足，膀胱不约，故多尿；脾肾皆虚，气阴两伤故气短疲乏，脉虚无力。故方中重用山药、黄芪为君，以补肾健脾、益气生津，使津液得布；知母、天花粉为臣，以滋阴清热，润燥止渴；葛根、鸡内金为佐以助运化水谷、升发脾胃之清阳，五味子则佐山药以增强补肾固精之效，使肾气得固，阴津得以收敛而缩尿。全方共用使之具有益气生津，固肾止渴之功效。而在临床实际应用中，进一步根据患者的个体化差异进行辨证论治，对玉液汤进行适当加减，可进一步提高临床疗效。孙天奇[12]的研究结果显示，在使用加味玉液汤治疗糖尿病肾病的患者后，虽在脂代谢等方面改善结果不明显，但使用玉液汤的观察组在肾功能、减少尿蛋白等方面改善均明显优于对照组。本研究的结果也证实，在结合使用玉液汤加减对 2 型糖尿病患者进行干预后，其血糖控制、脂代谢水平等方面均较治疗前和对照组明显改善。

玉液汤加减对 2 型糖尿病患者血糖和血脂的改善作用可能与 B 细胞功能的调节作用有关。B 细胞功能的调节对葡萄糖水平的改变非常敏感，长期的葡萄糖水平改变可使 B 细胞功能对葡萄糖感应途径而激活凋亡信号，同时长期高糖血症促进新生反应性活性氧簇（ROS），引起 ROS 慢性氧化应激反应，进一步破坏葡萄糖诱导的胰岛素分泌水平形成糖毒性[13-14]。2 型糖尿病患者血脂代谢水平异常，形成一定的脂毒性，这一脂毒性是指血中游离脂肪酸（FFA）水平升高后，脂肪组织的储存能力超出负荷水平，此时过多的 FFA 逐渐转化为三酰甘油并沉积于非脂肪组织中，过度沉积进一步造成该组织的损伤[15]。升高的 FFA 不仅参与了胰岛素抵抗的分子生物学反应，而且能进一步诱导 B 细胞凋亡和引起 B 细胞坏死，破坏 B 细胞功能[16]。胰岛素 MRNA 水平及 B 细胞增殖和前凋亡作用与纯化的人极低密度脂蛋白及低密度脂蛋白有至关重要的关系，这 2 种低密度脂蛋白均能降低 B 细胞增殖和前凋亡作用[17]；而高密度脂蛋白通过抑制 Caspase-3 分裂及激活 AKT/蛋白激酶 β，进而保护 B 细胞拮抗前凋亡。本研究结果显示，玉液汤加减治疗后 2 组患者的 FINS、C-P、HBCI 水平均明显升高，IRI 明显降低（$P<0.05$），但在治疗后，观察组与对照组比较，差异无统计学意义。B 细胞功能损伤不仅影响胰岛素

敏感组织,而且对血管壁有一定的影响。研究显示 B 细胞功能损伤,导致 ET 升高,血管内皮功能紊乱[18-19]。IMT 作为预测心血管事件的替代终点指标又能有效的监测 2 型糖尿病患者的血管病变情况。本研究结果显示,玉液汤加减治疗后 2 组患者的颈动脉内中膜厚度均较治疗前明显降低,且观察组优于对照组,提示玉液汤加减可降低血管病变的风险。

参考文献

[1]秦江梅,张艳春,张丽芳,等. 典型城市居民慢性病患病率及患者疾病负担分析[J]. 中国公共卫生,2014,30(1):5-7.

[2]蔡加炉,王成,牛冬梅,等. 2 型糖尿病及其微血管并发症患者血清 miR-342-5p 和 miR-423-5p 水平测定及临床意义[J]. 临床检验杂志,2015,33(1):24-28.

[3]Lee MR,Jung SM,Bang H,et al. Association between muscle strength and type 2 diabetes mellitus in adults in Korea:Data from the Korea national health and nutrition examination survey(KNHANES)VI[J]. Medicine(Baltimore),2018,97(23):e10984.

[4]赵田,吕肖锋,武晋晓,等. 早期胰岛素泵强化治疗对初诊 2 型糖尿病患者颈动脉粥样硬化进展的影响[J]. 解放军医药杂志,2016,28(5):5-9.

[5]中华医学会糖尿病分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中国糖尿病杂志,2014,9(8):2-42.

[6]孙学东. 对《中药新药临床研究指导原则》的理解及体会[J]. 中药新药与临床药理,1994,10(3):1-5.

[7]Fang FS,Cheng XL,Gong YP,et al. Association between glycemic indices and beta cell function in patients with newly diagnosed type 2 diabetes[J]. Curr Med Res Opin,2014,30(8):1437-1440.

[8]Brouwers B,Schrauwen-Hinderling VB,Jelenik T,et al. Metabolic disturbances of non-alcoholic fatty liver resemble the alterations typical for type 2 diabetes[J]. Clin Sci(Lond),2017,131(15):1905-1917.

[9]郑南,高丽娟,唐仁康,等. 古代医籍对消渴病的认识[J]. 吉林中医药,2015,35(5):530-533.

[10]吴星星. 从脾胃论治消渴不寐病[J]. 亚太传统医药,2016,12(10):53-54.

[11]马晖. 基于氧化应激研究养阴益气活血法防治 GK 大鼠大血管病变的机理[D]. 成都:成都中医药大学,2016:16-18.

[12]孙天奇. 加味玉液汤治疗糖尿病肾病Ⅲ期的临床病例观察[D]. 大连:大连医科大学,2017:12-16.

[13]Conti P,Ronconi G,Kritas SK,et al. Activated Mast Cells Mediate Low-Grade Inflammation in Type 2 Diabetes:Interleukin-37 Could Be Beneficial[J]. Can J Diabetes,2018,42(5):568-573.

[14]Kalra K,Chandrabose ST,Ramasamy TS,et al. Advances in the Generation of Functional β-cells from Induced Pluripotent Stem Cells As a Cure for Diabetes Mellitus[J]. Curr Drug Targets,2018,19(13):1463-1477.

[15]王华,张浩军,赵婷婷,等. 糖尿病肾病 ETFβ 表达变化与脂毒性关系研究[J]. 中国比较医学杂志,2015,22(5):5-8.

[16]Hashimoto H,Yamamoto M,Sugiura E,et al. Adiponectin deficiency-induced diabetes increases TNFα and FFA via downregulation of PPARα[J]. J Vet Med Sci,2018,80(4):662-666.

[17]张妮,贾连群,宋囡,等. 基于 PCRarray 技术探讨丹参酮Ⅱa 对高脂血症大鼠肝脏脂蛋白及胆固醇信号通路相关基因 mRNA 表达的影响[J]. 中华中医药杂志,2017,32(2):570-574.

[18]黄薇,金红心,崔志军,等. 2 型糖尿病血管内皮功能与胰岛素抵抗的关系研究[J]. 淮海医药,2015,33(4):354-355,356.

[19]李海辉,陈华春,郑于春,等. 格列齐特联合参芪降糖颗粒治疗 2 型糖尿病[J]. 牡丹江医学院学报,2019,40(1):55-56,44.

(2018-07-30 收稿　责任编辑:杨觉雄)

(上接第 1756 页)

[18]赵兴虎,薛姣. 苯磺酸左旋氨氯地平与替米沙坦片治疗原发性高血压的疗效及成本效果[J]. 临床医药文献(连续型电子期刊),2018,5(14):128-129.

[19]颜怀荣,魏昌林,蔡小月. 替米沙坦联合氨氯地平治疗慢性肾脏病早期高血压临床效果观察[J]. 医学综述,2015,21(15):2872-2874.

[20]方媛,方祝元. 鬼针草及其有效成分治疗高血压肾损害机制研究概况[J]. 中医杂志,2018,59(9):800-803.

[21]黄向阳,曾令斌. 加味参芪地黄汤治疗高血压肾病的疗效研究[J]. 中国预防医学杂志,2018,19(7):541-543.

[22]李卫玲. 中药滋肾化浊汤加减联合缬沙坦治疗老年高血压早期肾损害的疗效[J]. 临床医学研究与实践,2018,3(12):118-119.

[23]朵皓英. 温肾化痰方与阿托伐他汀钙治疗高血压肾损害的临床疗效[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(8):1058-1060.

(2019-02-26 收稿　责任编辑:王明)