

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.19.012

加味黄连解毒汤联合利拉鲁肽对初发 2 型糖尿病肥胖患者糖脂代谢、炎症反应及胰岛功能的影响 *

巫海龙¹ 谢嘉文^{2△} 李向宇³ 顾莹¹ 吴唏⁴

(1 复旦大学附属华山医院北院药剂科 上海 201907; 2 复旦大学附属华山医院中西医结合科 上海 200040;

3 复旦大学附属华山医院北院检验科 上海 201907; 4 复旦大学附属华山医院北院内分泌科 上海 201907)

摘要 目的:探讨加味黄连解毒汤联合利拉鲁肽对初发 2 型糖尿病肥胖患者糖脂代谢、炎症反应及胰岛功能的影响。**方法:**选取 2016 年 1 月至 2018 年 5 月复旦大学附属华山医院北院收治的 104 例初发 2 型糖尿病肥胖患者,按照随机数字表法将患者分为对照组(n=52)和研究组(n=52)。对照组给予利拉鲁肽治疗,研究组给予加味黄连解毒汤联合利拉鲁肽治疗,两组均治疗 3 个月。比较两组治疗前、治疗 3 个月后体质量指数(BMI)、血糖指标[空腹血糖(FPG)、餐后 2 小时血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)]、血脂指标[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]、炎症指标[C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)]及胰岛功能指标[胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)],并记录两组治疗过程中不良反应发生情况。**结果:**治疗 3 个月后,两组的 BMI、FPG、2hPG、HbA1c、HOMA-IR 及血清 TG、TC、LDL-C、CRP、TNF- α 、IL-6 水平均低于治疗前,HOMA- β 及血清 HDL-C 水平均高于治疗前,且研究组 BMI、FPG、2hPG、HbA1c、HOMA-IR 及血清 TG、TC、LDL-C、CRP、IL-6、TNF- α 水平均较对照组降低,血清 HDL-C 水平及 HOMA- β 较对照组升高($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较无差异($P>0.05$)。**结论:**加味黄连解毒汤联合利拉鲁肽治疗初发 2 型糖尿病肥胖患者安全有效,能够减轻患者体重,改善血糖、血脂水平以及胰岛功能,减轻炎症反应。

关键词:2 型糖尿病;肥胖;利拉鲁肽;加味黄连解毒汤;糖脂代谢;炎症反应;胰岛功能

中图分类号:R587.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)19-3663-05

Effect of Jiawei Huanglianjiedu Decoction Combined with Liraglutide on Glucolipid Metabolism, Inflammatory Response and Islet Function of Obesity Patients with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus*

WU Hai-long¹, XIE Jia-wen^{2△}, LI Xiang-yu³, GU Ying¹, WU Xi⁴

(1 Department of Pharmacy, North Hospital of Huashan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai, 201907, China;

2 Department of Combine Traditional Chinese and Western Medicine, Huashan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai, 200040, China; 3 Department of Laboratory, North Hospital of Huashan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai, 201907, China;

4 Department of Endocrine, North Hospital of Huashan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai, 201907, China)

ABSTRACT Objective: To explore the effects of jiawei huanglianjiedu decoction combined with liraglutide on glucolipid metabolism, inflammatory response and islet function of obesity patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. **Methods:** 104 obesity patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus who were treated in North Hospital of Huashan Hospital Affiliated to Fudan University from January 2016 to May 2018 were selected. Patients were divided into control group (n=52) and research group (n=52) according to random number table method. The control group was given liraglutide, and the research group was treated with jiawei huanglianjiedu decoction combined with liraglutide, the two groups were treated for 3 months. The body mass index (BMI), blood glucose index [fasting blood glucose (FPG), 2-hour postprandial blood glucose (2hPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c)], blood lipid index [total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C)], inflammatory markers [C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6)] and islet function indicators [insulin resistance index (HOMA-IR), islet β cell function index (HOMA- β)] were compared between the two groups before treatment and 3 months after treatment. The occurrence of adverse reactions during the treatment was recorded. **Results:** 3 months after treatment, the BMI, FPG, 2hPG, HbA1c, HOMA-IR and serum levels of TG, TC, LDL-C, CRP, IL-6 and TNF- α in two groups were lower than those

* 基金项目:上海市科委科研基金资助项目(15JC1408131)

作者简介:巫海龙(1976-),男,中专,初级药师,研究方向:药物及临床应用,E-mail:whl88862@yeah.net

△ 通讯作者:谢嘉文(1956-),男,本科,副主任医师,研究方向:糖尿病中医诊治,E-mail:13917424645@163.com

(收稿日期:2019-12-28 接受日期:2020-01-23)

before treatment. serum levels of HDL-C and HOMA- β were higher than those before treatment. The BMI, FPG, 2hPG, HbA_{1c}, HOMA-IR and serum levels of TG, TC, LDL-C, CRP, TNF- α and IL-6 in the research group were lower than those in the control group, the levels of HOMA- β and serum HDL-C were higher than those in control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the research group was 13.46% (7/52), the incidence of adverse reactions in the control group was 5.77% (3/52). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Jiawei huanglian jiedu decoction combined with liraglutide is safe and effective in the treatment of obese patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. It can reduce the weight of patients, improve blood sugar, blood lipid levels and pancreatic islet function, and reduce inflammation.

Key word: Type 2 diabetes mellitus; Obesity; Liraglutide; Jiawei huanglian jiedu decoction; Glucolipid metabolism; Inflammatory response; Islet function

Chinese Library Classification(CLC): R587.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)19-3663-05

前言

2型糖尿病是一种好发于40周岁以上人群的常见内分泌系统疾病,是由于患者胰岛 β 细胞功能受损导致胰岛素分泌不足引起的糖代谢紊乱,临床主要表现为代谢紊乱症群、急性并发症群及慢性病变症群,最终将导致患者全身多器官损伤^[1-3]。有数据显示,超过90%以上的糖尿病患者为2型糖尿病,而其中肥胖患者占85%以上^[4]。近年来,随着人们饮食结构的改变,2型糖尿病肥胖患者的发病率越来越高,严重影响人们的生活和工作^[5]。目前,临床治疗2型糖尿病肥胖患者主要应用二甲双胍、葡萄糖苷酶抑制剂等药物,虽然具有一定的作用,但整体疗效并不理想^[6]。利拉鲁肽是一种新型的人胰高血糖素样肽1 (Glucagon like peptide 1, GLP-1)类似物,与天然GLP-1有97%的同源性,能够有效控制2型糖尿病患者的血糖水平,还能够减轻患者的体重^[7,8]。中医认为,糖尿病的发病病机是燥热为标、阴虚为本,是由于热毒内侵导致痰浊、瘀血,故治疗应以益气养阴、清热解毒、化痰去浊、通络活血为宜^[9]。加味黄连解毒汤为本院协定处方,方中含有黄连、黄柏、黄芩、栀子、麦冬、玄参、生地、黄、连翘、金银花、蒲公英等多味中药,具有清热解毒、活血化痰、通利三焦的作用^[10]。本研究通过探讨加味黄连解毒汤联合利拉鲁肽对初发2型糖尿病肥胖患者糖脂代谢、炎症反应及胰岛功能的影响,以期对临床治疗初发2型糖尿病肥胖提供新的思路,结果整理如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择复旦大学附属华山医院北院于2016年1月~2018年5月收治的104例初发2型糖尿病肥胖患者。纳入标准:(1)均符合《中国2型糖尿病防治指南(2010年版)》中的相关诊断标准^[11];(2)体质指数(Body mass index, BMI) ≥ 30 kg/m²;(3)患者对本研究知情且签署知情同意书;(4)患者全程配合治疗;(5)均为首次确诊。排除标准:(1)1型糖尿病患者;(2)伴有甲减、甲亢等内分泌系统疾病患者;(3)伴有全身炎症反应患者;(4)伴有血液系统疾病患者;(5)长期服用糖皮质激素患者;(6)心、肝、肾功能障碍患者;(7)对本研究所用药物过敏患者;(8)精神意识障碍患者;(9)妊娠及哺乳期妇女。本研究已获复旦大学附属华山医院北院医学伦理委员会批准通过。按照数表法将患者随机

分为对照组(n=52)和研究组(n=52)。对照组男31例,女21例;年龄41-70岁,平均(56.39 $\pm$ 10.20)岁;BMI为30-42 kg/m²,平均(34.11 $\pm$ 2.87)kg/m²;病程3-18年,平均(7.60 $\pm$ 4.22)年。研究组男30例,女22例;年龄43-72岁,平均(55.41 $\pm$ 12.21)岁;BMI为32-41 kg/m²,平均(34.06 $\pm$ 3.02)kg/m²;病程3-19年,平均(7.95 $\pm$ 4.67)年。两组患者一般资料比较无差异($P > 0.05$),临床资料具有可比性。

1.2 方法

所有患者于入院后均给予生活方式干预措施,包括合理的饮食计划、适当的锻炼、健康教育等,同时所有患者均给予盐酸二甲双胍片(中美上海施贵宝有限公司,国药准字H20023371,规格:0.5 g)治疗,口服,1 g/次,2次/d。在此基础上,对照组给予利拉鲁肽注射液(丹麦诺和诺德公司,国药准字:J20160037,规格:3 mL:18 mg)治疗,于每日早餐前皮下注射利拉鲁肽注射液,0.6 mg/次,1次/d,并于每周检测患者空腹血糖(Fasting plasma glucose, FPG)、餐后2小时血糖(2 hour postprandial blood glucose, 2hPG),依据血糖水平调整剂量为1.2-1.8 mg/d。研究组在对照组治疗的基础上联合加味黄连解毒汤治疗,加味黄连解毒汤为本院协定处方,方中包括黄连10g、黄柏10g、黄芩10g、栀子10g、麦冬12g、玄参12g、生地12g、连翘15g、金银花20g、蒲公英15g,口干渴者,加生石膏10g;下肢沉重者,加山萸肉10g;大便干结者,加决明子12g;胃脘撑胀者,加陈皮10g、白术10g;肢体麻木者,加威灵仙10g、路路通10g;乏力者,加黄芪10g、山药10g;加水煎至400 mL,400 mL/剂,1剂/d,分早晚两次饭后温服。两组均持续治疗3个月。

1.3 观察指标

(1)测量两组患者治疗前、治疗3个月后的身高和体重,计算BMI,计算公式为: BMI= 体重(kg)/ 身高²(m²)。 (2)早晨空腹状态(禁食12 h)下行口服葡萄糖耐量试验,于治疗前、治疗3个月后采集两组患者空腹静脉血和餐后2 h静脉血,测量FPG、2hPG、糖化血红蛋白(Glycated hemoglobin, HbA_{1c}),测量仪器为美国BECKMAN CX8型全自动生化分析仪。 (3)于治疗前、治疗3个月后抽取患者静脉血6 mL,以2500 r/min离心15 min,离心半径13.5 cm,分离血清,置于-28℃冰箱中备用。测量两组血脂相关指标,包括甘油三酯(Triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(High-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、总胆固醇(Total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇

(Low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C), 测量仪器为美国 BECKMAN CX8 型全自动生化分析仪。(4)检测并比较两组治疗前、治疗 3 个月后炎症相关指标, 包括 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)及白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6), 检测均采用酶联免疫吸附测定法(试剂盒来源于武汉明德生物科技股份有限公司)。(5) 检测并比较两组治疗前、治疗 3 个月后空腹胰岛素(Fasting insulin, FINS), 检测采用免疫层析法(试剂盒来源于上海康朗生物科技有限公司)。计算两组胰岛功能相关指标, 包括胰岛素抵抗指数(Insulin resistance index, HOMA-IR)和胰岛 β 细胞功能指数(Islet β cell function index, HOMA- β)。计算公式为: $HOMA-IR = FPG \text{ (mmol/L)} \times FINS \text{ (mIU/L)} / 22.5$; $HOMA-\beta = 20 \times FINS \text{ (mIU/L)} / [FPG \text{ (mmol/L)} - 3.5]$ 。(6)记录两组治疗过程中

恶心呕吐、头疼、低血糖等不良反应。

1.4 统计学方法

本研究结果的处理软件为 SPSS21.0, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验, 计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验, 检验水准设置为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 BMI、血糖相关指标比较

治疗前, 两组 BMI、FPG、2hPG 及 HbA1c 比较差异均无统计学意义($P>0.05$); 治疗 3 个月后, 两组 BMI、FPG、2hPG 及 HbA1c 均低于治疗前, 且研究组 BMI、FPG、2hPG 及 HbA1c 较对照组降低($P<0.05$)。见表 1。

表 1 BMI、血糖相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of BMI and blood sugar related indicators($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	BMI(kg/m ²)		FPG(mmol/L)		2hPG(mmol/L)		HbA1c(%)	
		Before treatment	3 months after treatment	Before treatment	3 months after treatment	Before treatment	3 months after treatment	Before treatment	3 months after treatment
Control group	52	34.11 $\pm$ 2.87	31.10 $\pm$ 2.34*	9.20 $\pm$ 1.83	5.63 $\pm$ 0.82*	16.60 $\pm$ 3.55	13.29 $\pm$ 2.24*	8.80 $\pm$ 0.84	6.75 $\pm$ 0.70*
Research group	52	34.06 $\pm$ 3.02	25.22 $\pm$ 2.12*	9.18 $\pm$ 1.90	4.78 $\pm$ 0.51*	16.67 $\pm$ 3.71	11.30 $\pm$ 2.07*	8.77 $\pm$ 0.76	5.42 $\pm$ 0.65*
t		0.087	13.429	0.055	6.347	0.098	4.705	0.191	10.040
P		0.467	0.000	0.478	0.000	0.461	0.000	0.424	0.000

Note: Compared with before treatment, * $P<0.05$.

2.2 血脂相关指标比较

治疗前, 两组血清 TG、TC、LDL-C 及 HDL-C 水平比较无差异($P>0.05$); 治疗 3 个月后, 两组血清 TG、TC、LDL-C 水平

均低于治疗前, 血清 HDL-C 水平均高于治疗前, 且研究组血清 TG、TC、LDL-C 水平低于对照组, 血清 HDL-C 水平高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 血脂相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of blood lipid related indicators($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	TG(mmol/L)		TC(mmol/L)		HDL-C(mmol/L)		LDL-C(mmol/L)	
		Before treatment	3 months after treatment	Before treatment	3 months after treatment	Before treatment	3 months after treatment	Before treatment	3 months after treatment
Control group	52	2.71 $\pm$ 0.30	1.88 $\pm$ 0.22*	5.87 $\pm$ 0.64	4.71 $\pm$ 0.47*	0.80 $\pm$ 0.10	1.10 $\pm$ 0.13*	4.82 $\pm$ 0.65	2.28 $\pm$ 0.51*
Research group	52	2.73 $\pm$ 0.35	1.32 $\pm$ 0.15*	5.84 $\pm$ 0.69	3.12 $\pm$ 0.31*	0.82 $\pm$ 0.08	1.33 $\pm$ 0.15*	4.86 $\pm$ 0.69	1.97 $\pm$ 0.45*
t		0.313	15.166	0.230	20.364	1.126	8.356	0.304	3.287
P		0.378	0.000	0.409	0.000	0.131	0.000	0.381	0.001

Note: Compared with before treatment, * $P<0.05$.

2.3 炎症相关指标比较

两组治疗前血清 CRP、TNF- α 及 IL-6 水平比较无统计学差异($P>0.05$); 两组治疗 3 个月后血清 CRP、TNF- α 及 IL-6 水平均较治疗前降低, 且研究组血清 CRP、TNF- α 及 IL-6 水平均低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

2.4 胰岛功能相关指标比较

治疗前, 两组 HOMA-IR、HOMA- β 比较差异均无差异($P>0.05$); 治疗 3 个月后, 两组的 HOMA-IR 均明显降低,

HOMA- β 明显升高($P<0.05$), 且研究组的 HOMA-IR 较对照组降低, HOMA- β 较对照组升高($P<0.05$)。见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗过程中, 对照组发生恶心呕吐 1 例、头疼 1 例、低血糖 1 例, 不良反应发生率为 5.77%(3/52); 研究组发生恶心呕吐 2 例、头疼 1 例、低血糖 4 例, 不良反应发生率为 13.46%(7/52); 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=1.770$, $P=0.183$)。

表 3 炎症相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of inflammation-related indicators($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	CRP(mg/L)		TNF- α (ng/L)		IL-6(pg/mL)	
		Before treatment	3 months after treatment	Before treatment	3 months after treatment	Before treatment	3 months after treatment
Control group	52	2.48 $\pm$ 0.30	1.73 $\pm$ 0.20*	37.24 $\pm$ 4.13	19.88 $\pm$ 2.59*	19.14 $\pm$ 2.30	13.07 $\pm$ 1.66*
Research group	52	2.45 $\pm$ 0.28	1.20 $\pm$ 0.13*	37.20 $\pm$ 4.20	11.34 $\pm$ 1.83*	19.18 $\pm$ 2.54	8.41 $\pm$ 0.75*
t		0.527	16.022	0.049	19.419	0.084	18.448
P		0.300	0.000	0.481	0.000	0.467	0.000

Note: Compared with before treatment, * $P < 0.05$.

表 4 胰岛功能相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of related indexes of islet function($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	HOMA-IR		HOMA- β (%)	
		Before treatment	3 months after treatment	Before treatment	3 months after treatment
Control group	52	6.15 $\pm$ 1.38	2.59 $\pm$ 0.31*	45.93 $\pm$ 5.43	49.10 $\pm$ 6.05*
Research group	52	6.23 $\pm$ 1.40	2.18 $\pm$ 0.24*	46.04 $\pm$ 5.55	54.11 $\pm$ 6.29*
t		0.293	7.541	0.102	4.140
P		0.385	0.000	0.459	0.000

Note: Compared with before treatment, * $P < 0.05$.

3 讨论

目前 2 型糖尿病的发病机制尚不明确,但普遍认为肥胖是 2 型糖尿病的独立危险因素,且肥胖会导致血糖水平难以控制^[12,13]。初发 2 型糖尿病肥胖患者体内存在高血糖、高血脂、高胰岛素血症、炎症因子紊乱等现象,且其发生发展与胰岛素抵抗有密切联系^[14-16],因此,改善初发 2 型糖尿病肥胖患者的胰岛素抵抗,恢复胰岛细胞功能,改善血糖、血脂水平,抑制炎症反应,对于初发 2 型糖尿病肥胖的治疗具有重要的临床意义。目前,临床治疗 2 型糖尿病肥胖主要采用饮食治疗、糖尿病教育、自我监测、药物治疗等多种手段,药物治疗应用双胍类、磺酰脲类等多种降糖药物,然而疗效并不理想。利拉鲁肽是 GLP-1 类似物,能够刺激机体分泌胰岛素的分泌,抑制胰高血糖素的分泌,从而控制高血糖,且几乎不会发生低血糖,同时其还可通过减轻胃排空、增加饱腹感来抑制患者的食欲,从而减轻患者的体重^[17-19]。中医认为,糖尿病属“消渴”范畴,是由于无形之热毒导致瘀血、痰浊,故治疗原则为通利三焦、化痰活血、清热解毒^[20,21]。加味黄连解毒汤中含有黄连、黄柏、黄芩、栀子、麦冬、玄参、生地黄、连翘、金银花、蒲公英,其中黄连为君药,能够清泻心经实火,黄芩为臣药,能够清泻上焦肺火,黄柏为佐药,能够泻下焦肾火,三者具有清热燥湿之功效;栀子、麦冬、玄参、生地黄、连翘、金银花、蒲公英均为使药,栀子具有清热利湿、解毒凉血之功效,麦冬具有养阴润肺、生津除烦之功效,玄参具有固肾益精之功效,生地黄具有清热凉血、养阴生津之功效,连翘具有清热解毒、消肿散结、疏散风热之功效,金银花、蒲公英具有清热解毒、散消消肿之功效;诸药合用,共奏清热解毒、益气养阴、通络活血之功效^[22]。现代药理学研究表明^[23,24],黄连具有降血脂、降血糖、降血压、增强免疫力、抗病原微生物、抗血小板聚集

等作用,黄芩具有抗炎、解热、抗菌抗病毒、抗肿瘤、清除氧自由基、调节免疫力等作用,黄柏具有降压、抗炎抗菌、抗溃疡等作用,栀子具有解热镇痛、抗炎、抗肿瘤细胞、抗氧化、降糖降脂等作用。

本研究结果显示,研究组治疗 3 个月后的 BMI、FPG、2hPG、HbA1c 及血清 TG、TC、LDL-C 水平均低于对照组,血清 HDL-C 水平高于对照组,提示加味黄连解毒汤联合利拉鲁肽治疗初发 2 型糖尿病肥胖能够明显降低患者体重,改善血糖、血脂水平。这可能是由于加味黄连解毒汤能够通过激活 AMPK 和抑制线粒体来下调脂肪合成和肝糖原糖异生的基因来发挥改善血脂和血糖水平的作用^[25]。本研究结果显示,研究组治疗 3 个月后血清 CRP、TNF- α 及 IL-6 水平均低于对照组,提示加味黄连解毒汤联合利拉鲁肽治疗初发 2 型糖尿病肥胖能够减轻患者炎症反应。研究表明,2 型糖尿病是一种慢性低度炎症性状态,患者体内血清炎症因子水平能够预测 2 型糖尿病的发生发展及严重程度^[26-28]。加味黄连解毒汤中的黄芩、栀子、生地黄、金银花等中药成分具有抗炎的作用,因此相比于利拉鲁肽单独治疗,加味黄连解毒汤联合利拉鲁肽能够更加显著的减轻患者炎症反应。本研究结果显示,研究组治疗 3 个月后 HOMA-IR 明显低于对照组,HOMA- β 明显高于对照组,提示加味黄连解毒汤联合利拉鲁肽治疗初发 2 型糖尿病肥胖能够改善患者胰岛功能。这可能是由于加味黄连解毒汤能够通过刺激胰岛素受体的 mRNA 转录来促进胰岛素受体基因的表达,增加胰岛素受体的生成,从而提高组织对胰岛素的敏感性,改善胰岛功能^[29,30]。另外本研究结果显示,两组不良反应发生率比较无差异,提示加味黄连解毒汤联合利拉鲁肽治疗初发 2 型糖尿病肥胖,不会增加患者的不良反应,安全性较好。目前,国内尚无加味黄连解毒汤联合利拉鲁肽在治疗初发 2 型糖尿病肥胖方面

的研究,而本研究尚属首次探索,基于此本研究未能深入研究两者联用治疗初发2型糖尿病肥胖的机理,后续需要在分子水平进行深入的研究。

综上所述,加味黄连解毒汤联合利拉鲁肽对初发2型糖尿病肥胖患者治疗有效,可减轻患者体重,能够明显改善患者血脂、血糖水平以及胰岛功能,减轻炎症反应,且安全性较好。

参考文献(References)

- [1] 王前,高建步. 益心舒胶囊治疗2型糖尿病合并冠心病心绞痛的临床疗效分析[J]. 世界中医药, 2017, 12(5): 1090-1093
- [2] Park HC, Lee YK, Cho A, et al. Diabetic retinopathy is a prognostic factor for progression of chronic kidney disease in the patients with type 2 diabetes mellitus[J]. PLoS One, 2019, 14(7): e0220506
- [3] Lyu WB, Gao Y, Cheng KY, et al. Effect of Self-Acupoint Massage on Blood Glucose Level and Quality of Life in Older Adults with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial [J]. J Gerontol Nurs, 2019, 45(8): 43-48
- [4] Gierlikowski W, Rosiak G, Trautsolt-Jeziorska K, et al. Comment on "Renal abscess complicated by duodenal obstruction in a patient with obesity and type 2 diabetes mellitus treated with gliflozin". Authors' reply[J]. Pol Arch Intern Med, 2018, 128(10): 634-635
- [5] 万瑞鑫, 贾彤, 刘辉, 等. 2型糖尿病患者中医证型与糖脂代谢和甲状腺功能的关系[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(21): 4055-4059
- [6] Ankit BS, Agrawal R, Gadhwal A, et al. The Influence of Metformin on Serum Carbohydrate Antigen 19-9 (CA 19-9) Levels in Type 2 Diabetes Mellitus Patients [J]. J Assoc Physicians India, 2018, 66(3): 38-41
- [7] Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes [J]. N Engl J Med, 2016, 375(4): 311-322
- [8] Bizino MB, Jazet IM, Westenberg JJM, et al. Effect of liraglutide on cardiac function in patients with type 2 diabetes mellitus: randomized placebo-controlled trial[J]. Cardiovasc Diabetol, 2019, 18(1): 55
- [9] 范婷婷, 李新华. 2型糖尿病中医诊疗研究进展 [J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(8): 217-220
- [10] 张恭慧, 张丽, 刘晶, 等. 黄连解毒汤系列制剂临床应用研究 [J]. 吉林中医药, 2016, 36(11): 1181-1184
- [11] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2010年版) [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2011: 9-15
- [12] Abdulah DM, Hassan AB, Saadi FS, et al. Impacts of self-management education on glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Metab Syndr, 2018, 12(6): 969-975
- [13] Ioffe OY, Kryvopustov MS, Dibrova YA, et al. Type 2 diabetes mellitus remission and its prediction after two-stage surgical treatment of patients with morbid obesity[J]. Wiad Lek, 2019, 72(5 cz 1): 739-743
- [14] Naseribafrouei A, Eliassen BM, Melhus M, et al. Prevalence of pre-diabetes and type 2 diabetes mellitus among Sami and non-Sami men and women in Northern Norway-The SAMINOR 2 Clinical Survey[J]. Int J Circumpolar Health, 2018, 77(1): 1463786
- [15] Hazim A, Purnamasari D, Kalista KF, et al. The influence of insulin resistance in the occurrence of non-alcoholic fatty liver disease among first degree relatives of type 2 diabetes [J]. Diabetes Metab Syndr, 2019, 13(2): 1431-1435
- [16] Oguntibeju OO. Type 2 diabetes mellitus, oxidative stress and inflammation: examining the links [J]. Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol, 2019, 11(3): 45-63
- [17] 安欣, 孙媛媛. 利拉鲁肽治疗肥胖2型糖尿病合并高脂血症的临床观察[J]. 陕西医学杂志, 2015, 44(8): 1084-1085
- [18] Overbeek JA, Heintjes EM, Huisman EL, et al. Clinical effectiveness of liraglutide vs basal insulin in a real-world setting: Evidence of improved glycaemic and weight control in obese people with type 2 diabetes[J]. Diabetes Obes Metab, 2018, 20(9): 2093-2102
- [19] Czarnowski K, Silver C, Wood B, et al. Retrospective Analysis of Liraglutide as Add-On Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus: Quantifying the Changes in Insulin Requirements [J]. Fed Pract, 2019, 36(2): 83-87
- [20] 苟筱雯, 刘文科, 王佳, 等. 糖尿病中医标准化的关键技术及应用前景[J]. 北京中医药, 2018, 37(8): 733-735
- [21] 晏和国, 李硕苗, 王柯炜, 等. 糖尿病从瘀分期论治 [J]. 中医学报, 2018, 33(8): 1404-1406
- [22] 陈南北. 分析加味黄连解毒汤联合二甲双胍在初发2型糖尿病治疗中的应用[J]. 糖尿病新世界, 2018, 21(14): 65-66
- [23] 王宸罡, 齐新, 王丽, 等. 简述黄连解毒汤的药理作用及临床应用[J]. 天津中医药大学学报, 2018, 37(5): 433-436
- [24] Ma BX, Meng XS, Tong J, et al. Protective effects of Coptis chinensis inflorescence extract and linarin against carbon tetrachloride-induced damage in HepG2 cells through the MAPK/Keap1-Nrf2 pathway[J]. Food Funct, 2018, 9(4): 2353-2361
- [25] 郑彬. 黄连解毒汤联合二甲双胍治疗2型糖尿病的临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(1): 67-68
- [26] Gorgojo-Martínez JJ, Feo-Ortega G, Serrano-Moreno C. Effectiveness and tolerability of liraglutide in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity after bariatric surgery [J]. Surg Obes Relat Dis, 2016, 12(10): 1856-1863
- [27] 李丽, 杨文军. 黄连解毒汤加味对初发肥胖2型糖尿病患者胰岛功能、血清炎症因子的影响[J]. 广西中医药大学学报, 2013, 16(2): 25-27, 44
- [28] Suyoto PST, Aulia B. Low muscle mass and inflammation among patients with type 2 diabetes mellitus in Indonesia [J]. Diabetol Int, 2018, 10(3): 219-224
- [29] 涂春联, 李红胜. 黄连解毒汤治疗肥胖型2型糖尿病临床研究[J]. 中医学报, 2015, 30(5): 644-646
- [30] 苏虹霞, 段玉红. 基于分子对接技术研究黄连解毒汤治疗糖尿病的物质基础[J]. 中医药信息, 2018, 35(5): 13-18