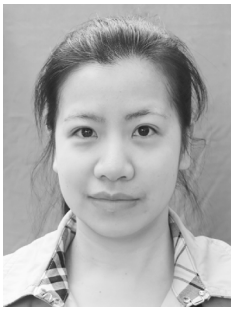
木丹颗粒联合晚睡前注射中效胰岛素治疗以黎明现象为频发症状的2型糖尿病的疗效及对胰岛α和β细胞功能的影响

陈 晖[1]，黄艳霞[1]，丘 琴[2]

(1. 广西柳州市人民医院，广西 柳州 545000；2. 广西中医药大学，广西 南宁 530001)



[摘要] 目的 观察木丹颗粒联合晚睡前注射中效胰岛素治疗以黎明现象为频发症状的2型糖尿病的疗效及对胰岛α和β细胞功能的影响。方法 将87例黎明现象为频发症状的2型糖尿病患者按照随机数字表分为观察组45例及对照组42例，对照组给予睡前注射中效胰岛素治疗，观察组在对照组基础上联合木丹颗粒治疗，2组疗程均为12周。评估2组治疗前及治疗12周后糖化血红蛋白(HbA1c)和治疗4周、8周、12周后空腹血糖(FPG)水平，通过持续葡萄糖监测(CGM)测定平均血糖值(MBG)、血糖标准差(SDBG)及黎明现象发生率，检测2组治疗前后胰岛α细胞功能($AUC_{Gln\ 0\sim8\ min}$)和胰岛β细胞(HOMA-β、$AUC_{Ins\ 0\sim10\ min}$)情况，同时记录用药后不良反应。结果 2组治疗4周、8周、12周后FPG、MBG、SDBG及治疗12周后的HbA1c均较治疗前显著降低(P均<0.05)，且观察组治疗后FPG、MBG、SDBG、HbA1c均显著低于对照组(P均<0.05)。观察组治疗4周、8周、12周后和对照组治疗8周、12周后的$AUC_{Gln\ 0\sim8\ min}$和HOMA-β、$AUC_{Ins\ 0\sim10\ min}$水平均较治疗前显著改善(P均<0.05)，观察组各时间点上述指标改善情况均显著优于对照组(P均<0.05)。2组治疗4周、8周、12周后的黎明现象发生率均较治疗前显著降低(P均<0.05)，且观察组以上时间点的发生率均显著低于对照组(P均<0.05)。2组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 木丹颗粒联合晚睡前注射中效胰岛素可有效控制以黎明现象为频发症状的2型糖尿病患者血糖，降低黎明现象发生率，并有利于改善胰岛α和β细胞功能，且安全性高，值得临床推广应用。

[关键词] 木丹颗粒；2型糖尿病；黎明现象；胰岛素；胰岛细胞功能

doi：10.3969/j.issn.1008-8849.2019.19.009

[中图分类号] R587.1 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8849(2019)19-2091-05

Effect of Mudan Granules combined with intermediate-acting insulin injection at night before sleeping on type 2 diabetes with frequent symptoms of "dawn phenomenon" and its effect on islet α and β cell function

CHEN Hui[1], HUANG Yanxia[1], QIU Qin[2]

(1. Liuzhou People's Hospital, Liuzhou 545000, Guangxi, China; 2. Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530001, Guangxi, China)

Abstract: Objective It is to observe the effect of Mudan granules combined with mid-night injection of intermediate-acting insulin on type 2 diabetes with frequent symptoms of "dawn phenomenon" and its effect on islet α and β cell function. **Methods** Eighty-seven patients with type 2 diabetes who had frequent symptoms of "dawn phenomenon" were randomly divided into observation group (45 cases) and control group (42 cases). The control group was given pre-sleep injection of intermediate-acting insulin, the observation group was treated with Mudan granules on the basis of the control group, both groups were treated for 12 weeks. The levels of glucose hemoglobin (HbA1c) before treatment and after treatment for 12 weeks, and that of fasting blood glucose (FPG) after treatment for 4 weeks, 8 weeks, and 12 weeks were evaluated, mean blood glucose (MBG), blood glucose standard deviation (SDBG) and and the incidence of "dawn phenomenon"

[作者简介] 陈晖，女，硕士，主管药师，研究方向为临床中药学。

[通信作者] 丘琴，E-mail：39446404@qq.com

(C)1994-2020 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

were measured by continuous glucose monitoring (CGM). The islet α cell function ($AUC_{Gln\ 0\sim8\ min}$) and islet β cells (HOMA-β, $AUC_{Ins\ 0\sim10\ min}$) were detected before and after treatment, and adverse reactions after drug administration were recorded. **Results** The levels of FPG, MBG, SDBG after treatment for 4 weeks, 8 weeks and 12 weeks and HbA1c after treatment for 12 weeks were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$), and FPG, MBG, SDBG and HbA1c were significantly lower in the observation group than the control group ($P<0.05$). The levels of $AUC_{Gln\ 0\sim8\ min}$ and HOMA-β, $AUC_{Ins\ 0\sim10\ min}$ in the observation group after 4 weeks, 8 weeks, 12 weeks of treatment in the observation group and after 8 weeks and 12 weeks of treatment in the control group were significantly improved compared with those before treatment ($P<0.05$), the improvement of the above indicators at each time point in the observation group was significantly better than that of the control group ($P<0.05$). The incidence of "dawn phenomenon" in the 2 groups after 4 weeks, 8 weeks, and 12 weeks of treatment was significantly lower than that before treatment ($P<0.05$), and the incidence rate in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Mudan granule combined with midnight injection of intermediate-acting insulin can effectively control the blood glucose of patients with type 2 diabetes with frequent symptoms of "dawn phenomenon", reduce the incidence of "dawn phenomenon", and improve the function of islet α and β cells with good safety, it is worthy of clinical application.

Key words: Mudan granules; type 2 diabetes; dawn phenomenon; insulin; islet cell function

随着我国人群物质生活水平的提高、饮食结构的改变及老龄化速度的加快，2 型糖尿病患病率呈现逐年增高的趋势，已成为严重危害居民生活质量和身体健康的社会公共卫生问题之一[1]。2 型糖尿病是由于胰岛素分泌的绝对或相对不足及胰高血糖素的分泌异常所致，是引起心血管疾病的重要病因之一，良好的血糖控制是治疗的关键[2]。黎明现象是一种发生于糖尿病患者中的异常血糖波动现象，此类患者夜间血糖通常较为平稳，但常在3:00—9:00 发生高血糖。既往研究认为黎明现象多发生于 1 型糖尿病，该现象的发生与体内多种内分泌激素不平衡分泌有关[3]，但近些年来越来越多的研究发现黎明现象在 2 型糖尿病患者中发生率也非常高，介于 6.0% ~89.5%[4]。发生黎明现象的 2 型糖尿病患者空腹血糖(FPG)更高，日间血糖水平亦随之升高，继而导致整体血糖控制欠佳[4]。目前临床对于伴有黎明现象的 2 型糖尿病患者的治疗仍以调整降糖药物为主，比如睡前加用皮下注射中效胰岛素等[5]，但是效果有限。木丹颗粒是一种中药制剂，其具有镇静安神、活血抗栓、降糖效果稳定等特点，既往主要用于治疗糖尿病性周围神经病变。本研究观察了木丹颗粒联合晚睡前注射中效胰岛素治疗以黎明现象为频发症状的 2 型糖尿病的疗效，现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2017 年 2 月—2018 年 6 月我院收治的以黎明现象为频发症状的 2 型糖尿病患者 87 例为研究对象，2 型糖尿病诊断符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 版)》[6] 中的相关诊断标准。中医诊断符合《糖尿病中医防治指南》[7] 相关标准，中医辨证分型属于气虚证。黎明现象的临床定义为[3-4]：黎明时血糖上升幅度(早餐前最高血糖值 - 夜间最低血糖值) ≥1.11 mmol/L。纳入的患者意识清楚，能自主配合完成相关检查。所有患者均签署知情同意书，通过伦理委员会批准；排除伴恶性肿瘤、糖尿病急性并发症、严重的感染性疾病、甲状腺疾病，自身免疫系统疾病者，伴严重的心、肝、肾等脏器功能障碍者。将 87 例患者按照随机数字表分为观察组 45 例和对照组 42 例，2 组年龄、性别、糖尿病病程、体质量指数(BMI)、血脂指标比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)，具有可比性。见表 1。

1.2 治疗方法 2组患者均给予控制各种危险因素如戒烟、戒酒、合理运动、保持生活作息规律、低盐低脂低糖饮食、控制体质量等，降糖药物维持原来的

表 1 2 组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	性别(男/女)/例	年龄/岁	病程/月	BMI/(kg/m^2)	三酰甘油/(mmol/L)	总胆固醇/(mmol/L)	低密度脂蛋白胆固醇/(mmol/L)	高密度脂蛋白胆固醇/(mmol/L)
观察组	45	27/18	53.40±5.64	26.0±1.8	19.85±1.29	2.54±0.52	4.68±0.40	2.64±0.58	1.05±0.11
对照组	42	26/16	54.19±6.80	27.1±1.9	19.91±1.12	2.81±1.06	4.54±0.32	2.53±0.39	1.10±0.24

(C)1994-2020 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

治疗方案。对照组在基础降糖治疗基础上联合每晚睡前皮下注射低精蛋白锌胰岛素注射液(江苏万邦生化医药股份有限公司，国药准字 H10970284)，初始剂量 0.2 IU/kg，根据血糖水平调整胰岛素剂量。观察组在对照组治疗基础上加用木丹颗粒(辽宁奥达制药有限公司，国药准字 Z20080033) 7 g/次，饭后温水冲服，3 次/d。2 组疗程均为 8 周。

1.3　观察指标　①采用高效液相色谱法(美国 BIO-RAD10 糖化血红蛋白分析仪)检测 2 组治疗前及治疗 12 周后的糖化血红蛋白(HbA1c)；分别采用日立 7600 全自动生化分析仪和动态血糖监测系统(CGMS，美敦力)测定 2 组治疗前及治疗 4 周、8 周、12 周后的 FPG 和平均血糖值(MBG)、血糖标准差(SDBG)。②采用精氨酸兴奋试验评估 2 组患者治疗前及治疗 4 周、8 周、12 周后的胰岛素 α 细胞功能，患者测定前禁食 10～12 h，将 25% 左旋精氨酸(5 g)注射入患者肘静脉内，采集注射前及注射后 2，4，6，8 min 时的静脉血标本，采用 ELISA 法测定胰升血糖素含量。精氨酸兴奋试验中 0～8 min 胰升血糖素曲线下面积($AUC_{Gln\ 0\sim8\ min}$)能够反映胰岛素 α 细胞功能，$AUC_{Gln\ 0\sim8\ min}=(S0+S8)/2+S2+S4+S6$，S0、S2、S4、S6 分别代表试验中不同时间的胰升血糖素含量。③采用静脉葡萄糖耐量试验评估 2 组患者治疗前及治疗 4 周、8 周、12 周后的胰岛 β 细胞功能，患者禁食 10～12 h 后首先于肘静脉直接注射 50% 葡萄糖(300 mg/kg)，分别抽取注射前及注射后 1，2，3，10 min 时的静脉血标本，采用化学发光法测定胰岛素含量。以稳态模型胰岛 β 细胞功能指数(HOMA-β)和 IVGTT 中 0～10 min 胰岛素曲线下面积($AUC_{Ins\ 0\sim10\ min}$)来表示胰岛 β 细胞功能：$HOMA-\beta=20\times FINS/(FPG-3.5)$，$AUC_{Ins\ 0\sim10\ min}=(S0+2\times S1+2\times S2+8\times S3+7\times S10)/2$，S0、S1、S2、S3、S10 分别代表 IVGTT 中 0，1，2，3，10 min 所测得的胰岛素含量。④依据患者 CGMS 检测结果收集夜间最低血糖值、早餐前最高血糖值，黎明时血糖上升幅度(ΔGlu)=早餐前最高血糖值-夜间最低血糖值。ΔGlu≥1.11 mmol/L 为黎明现象[3-4]，记录 2 组黎明现象发生率。⑤记录 2 组治疗过程中不良反应发生情况。

1.4　统计学方法　应用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析，符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用成组 t 检验处理；计数资料以率或者构成比表示，数据处理采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　2组治疗前后FPG、HbA1c、MBG、SDBG比较　2 组治疗 4 周、8 周、12 周后 FPG、MBG、SDBG 及治疗 12 周后的 HbA1c 均较治疗前显著降低(P 均 <0.05)，且观察组治疗后 FPG、MBG、SDBG、HbA1c 均显著低于对照组(P 均 <0.05)。见表 2。

表 2　2 组治疗前后 FPG、HbA1c、MBG、SDBG 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FPG/(mmol/L)				HbA1c/%	
		治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后	治疗 12 周后	治疗前	治疗 12 周后
观察组	45	9.40±1.72	7.49±1.17①②	6.53±0.63①②	5.24±0.81①②	10.54±1.62	6.32±0.61①②
对照组	42	10.12±1.44	8.33±1.21①	7.55±1.40①	6.30±0.74①	10.81±1.46	6.65±0.54①

组别	n	MBG/(mmol/L)				SDBG/(mmol/L)			
		治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后	治疗 12 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后	治疗 12 周后
观察组	45	11.46±1.38	9.79±2.32①②	7.83±1.38①②	7.14±1.21①②	4.16±0.72	3.49±1.03①②	2.96±0.78①②	2.17±0.94①②
对照组	42	11.58±1.26	10.43±2.19①	9.11±1.56①	8.30±1.25①	4.23±1.06	3.88±0.97①	3.53±1.04①	2.86±0.84①

注：①与治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组比较，$P<0.05$。

2.2　2 组治疗前后胰岛细胞功能比较　观察组治疗 4 周、8 周、12 周后和对照组治疗 8 周、12 周后的 $AUC_{Gln\ 0\sim8\ min}$ 和 HOMA-β、$AUC_{Ins\ 0\sim10\ min}$ 水平均较治疗前显著改善(P 均 <0.05)，观察组各时间点上述指标改善情况均显著优于对照组(P 均 <0.05)。见表 3～5。

2.3　2 组治疗前后黎明现象发生率　2 组治疗 4 周、8 周、12 周后的黎明现象发生率均较治疗前显著降低(P 均 <0.05)，且观察组以上时间点的发生率均显著低于对照组(P 均 <0.05)。见表 6。

表 3　2 组治疗前后胰岛 α 细胞 $AUC_{Gln\ 0\sim8\ min}$ 水平比较($\bar{x}\pm s$，μg/min)

组别	n	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后	治疗 12 周后
观察组	45	657.2±79.4	641.4±69.3①②	547.1±76.3①②	423.4±71.2①②
对照组	42	658.6±74.1	643.2±68.2	593.6±71.4①	567.3±69.4①

注：①与治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组比较，$P<0.05$。

(C)1994-2020 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

表 4 2 组治疗前后胰岛 β 细胞 HOMA - β 水平比较($\bar{x} \pm s$, mIU/min)

组别	n	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后	治疗 12 周后
观察组	45	39.3 ± 6.4	42.4 ± 9.3②	55.1 ± 8.2①②	78.7 ± 7.5①②
对照组	42	38.9 ± 7.1	41.6 ± 8.0	46.6 ± 7.1①	61.2 ± 6.4①

注: ①与治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组比较, $P < 0.05$。

表 5 2 组治疗前后胰岛 β 细胞 $AUC_{Ins\ 0\sim10\ min}$ 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后	治疗 12 周后
观察组	45	68.5 ± 8.1	69.2 ± 6.4①②	89.3 ± 7.5①②	102.4 ± 6.3①②
对照组	42	69.1 ± 7.6	70.3 ± 7.7	75.5 ± 7.2①	92.1 ± 6.5①

注: ①与治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组比较, $P < 0.05$。

表 6 2 组治疗前后黎明现象发生率比较 例(%)

组别	n	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后	治疗 12 周后
观察组	45	45(100)	31(68.9)①②	22(48.9)①②	9(20.0)①②
对照组	42	42(100)	35(83.3)①	29(69.0)①	20(47.6)①

注: ①与治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组比较, $P < 0.05$。

2.4 2 组不良反应比较 对照组出现恶心 1 例, 不良反应发生率为 2.38%, 观察组出现呕吐 1 例, 不良反应发生率为 2.22%, 2 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨 论

糖尿病的发病并非由单一因素造成, 涉及遗传、环境、饮食习惯、炎性反应与氧化应激等多种生物和理化因素。随着医学界对本病发病机制研究的不断深入, 发现胰岛 α 细胞分泌高血糖素增多以及胰岛 β 细胞分泌胰岛素能力不足, 从而造成胰岛素抵抗和高胰岛素血症是本病发生的关键病理生理学环节之一[8]。长期的血糖紊乱及异常波动不仅损伤心、肝、肾、脑等重要脏器, 还能诱发高血糖高渗性昏迷以及酮症酸中毒, 显著增加患者病死率。目前临床认为良好的血糖管理是治疗及评估各类糖尿病风险的根基和保证, 然而部分糖尿病患者存在黎明现象, 即清晨高血糖状态[9]。通常情况下人体胰岛素敏感性存在着昼夜节律, 糖尿病患者久病后由于胰岛 β 细胞功能逐渐衰减可破坏这种节律, 导致清晨时外周组织对胰岛素敏感性降低, 增加了胰岛素抵抗的发生风险[3]; 此外, 清晨时机体内相关胰岛素拮抗性激素含量可显著增高, 能够直接损伤胰岛素信号传导系统, 不仅削弱了外周组织对胰岛素的作用, 还能增强脂解途径, 增加游离脂肪酸含量, 显著增加胰岛素抵抗程度, 增加内源性葡萄糖的合成, 从而导致黎明现象发生[10]。频发的黎明现象不仅使患者血糖异常波动, 还能导致氧化应激, 进一步损伤胰岛 β 细胞功能, 加重胰岛素抵抗, 不利于整体血糖的控制[11]。Monnier 等[12]将黎明现象对整体血糖水平的影响进行了量化, 认为黎明现象可使平均血糖升高 12.4 mg/dL, 糖化血红蛋白增加 0.39%。同时研究发现, 黎明现象发生率增高与体质量及年龄增加、胰岛素抵抗加重、生长激素分泌减少、糖尿病病程长等密切相关[13]。目前西医治疗仍以调整降糖药物为主。

祖国医学认为糖尿病发病病机为阴津亏耗, 燥热偏盛。消渴日久, 以致气阴两伤, 阴阳失调、阴阳两虚; 阴虚燥热而灼烧津液, 阴津耗损而致气血虚亏, 气血逆乱、络脉瘀阻、经脉失养而引起各类并发症[14-15]。针对以上中医发病病机, 本研究采用木丹颗粒治疗。该药由黄芪、三七、赤芍、丹参、川芎、红花、苏木、鸡血藤等药物组成, 具有益气活血、通络止痛功效, 其是首个对糖尿病周围神经病变起明确治疗作用的纯中药制剂[16]。木丹颗粒方中黄芪为君药, 补益脾胃之气, 使气旺血行, 祛瘀不伤正, 配以活血散瘀、行气止痛之延胡索及补血活血散瘀止痛之三七共为臣药, 助君药活血化瘀止痛。《本草求真》记载“三七, 世人仅知功能止血止痛, 殊不知痛因血瘀而疼作, 血因敷散而血止。三七气味苦温, 能于血分化其血瘀。”《本草纲目拾遗》曰: “人参补气第一, 三七补血第一, 味同而功亦等, 故称人参三七, 为中药之最珍贵者。”延胡索, 性辛温, 温则能和畅, 和畅则气行, 辛则能润而走散, 走散则血活。《本草纲目》记载“延胡索, 能行血中气滞, 气中血滞, 故专治一身上下诸痛, 用之中的, 妙不可言。”赤芍、丹参、红花、苏木四味药物均具有活血祛瘀之功, 共为佐药。鸡血藤性温, 补血活血为使药, 为治痹之要药。《本草纲目拾遗》曰: “其藤最活血, 暖腰膝已风痰”; 《饮片新参》曰: “去瘀血, 生新血, 流利经脉。治暑痧, 风血痹症。”现代药理学研究显示, 苏木和丹参能够抑制醛糖还原酶的活性, 阻断山梨醇的合成, 从而降低糖基化毒性产物的含量, 还能够抑制胰岛 β 细胞凋亡, 减轻胰岛素抵抗, 减轻血管炎症反应, 抑制氧化应激, 改善血管内皮功能, 改善血液循环, 降低糖尿病各类并发症发生率[17]; 三七、红花、鸡血藤有活血化瘀、抗栓、抗氧化作用, 可改善胰岛细胞功能[18]。

本研究结果显示, 观察组治疗 1 个月、3 个月后的血糖控制情况、胰岛 α 和 β 细胞功能改善情况均

(C)1994-2020 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

明显优于对照组，黎明现象发生率明显低于对照组，2组不良反应发生率比较差异无统计学意义。提示木丹颗粒联合晚睡前注射中效胰岛素可有效控制以黎明现象为频发症状的2型糖尿病患者血糖，降低黎明现象发生率，且安全性高，其机制可能与改善胰岛α和β细胞功能有关，值得探讨应用。

[参 考 文 献]

[1] 侯丽萍，赵红玲，张雪坤. 米格列醇和阿卡波糖分别联合二甲双胍对老年2型糖尿病患者疗效对比[J]. 中国老年学杂志，2017，37(1)：207－208

[2] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会，中国住院患者血糖管理专家组. 中国住院患者血糖管理专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志，2017，33(1)：1－10

[3] 吴雯，汪海东. 2型糖尿病患者发生黎明现象的临床特征[J]. 江苏医药，2018，44(12)：1445－1448

[4] 刘义欣，谷伟军，窦京涛，等. 黎明现象对2型糖尿病患者血糖水平及血糖波动的影响[J]. 中国糖尿病杂志，2017，25(11)：993－997

[5] 方冬梅. 糖尿病临床治疗中胰岛素泵的应用价值评[J]. 中国现代药物应用，2015，9(15)：163－164

[6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中国实用内科杂志，2018，38(4)：34－86

[7] 仝小林，刘喜明，魏军平，等. 糖尿病中医防治指南[J]. 中国中医药现代远程教育，2007，9(4)：151－153

[8] 王春华，苏建彬，万洋洋，等. 2型糖尿病患者胰岛α细胞和β细胞关系的研究[J]. 中国医刊，2018，53(8)：879－882

[9] 张坤，任巧华，吴韬，等. 西格列汀对2型糖尿病患者黎明现象的影响[J]. 实用医学杂志，2016，32(8)：1320－1321

[10] 郑银，秦永峰，李刘立. 肥胖伴黎明现象的2型糖尿病患者口服二甲双胍的临床效果[J]. 世界最新医学信息文摘，2018，18(76)：24－25

[11] 王君，王爱民. 糖尿病患者血糖黎明现象研究进展[J]. 护理学杂志，2017，32(3)：23－26

[12] Monnier L，Colette C，Dejager S，et al. Magnitude of the dawn phenomenon and its impact on the overall glucose exposure in type 2 diabetes：is this of concern[J]. Diabetes Care，2013，36(12)：4057－4062

[13] 李静. 黎明现象的研究进展[D]. 石家庄：河北医科大学，2008：13－15

[14] 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

[15] 孙华. 中医治疗糖尿病的临床效果分析[J]. 糖尿病新世界，2018，21(9)：95－96

[16] 常辰，李艳. 木丹颗粒联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的临床研究[J]. 中华全科医学，2017，15(5)：792－795

[17] 徐洁淼，王镁，于世家. 木丹颗粒(糖末宁)治疗糖尿病及多种并发症的实验和临床研究证据[J]. 中华中医药学刊，2018，36(2)：384－387

[18] 郜惠平. 木丹颗粒联合硫辛酸、甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变[J]. 实用中西医结合临床，2018，18(2)：19－21

[收稿日期] 2018－10－15

(上接第2056页)

[5] 曾健梅，黄敏聪，李杨玲，等. 2，4，6－三硝基苯磺酸和葡聚糖硫酸钠诱导的大鼠肠炎模型比较[J]. 中国药房，2017，28(10)：1353－1357

[4] 庄志奇，黄彪，吴巧凤. 基于葡聚糖硫酸钠造模法研究溃疡性结肠炎发病机制的进展[J]. 生物技术进展，2017，7(6)：639－643

[5] 李欣，武文卿，张卓超，等. 不同浓度葡聚糖硫酸钠对小鼠炎症性肠病模型建立及其致病相关免疫因子表达的影响[J]. 中国实验动物报，2015，23(4)：336－341

[6] 徐丽红，肖芳，兰小琴，等. 葡聚糖硫酸钠诱导C57BL/6J小鼠急性结肠炎模型的建立与评价[J]. 医学研究生学报，2014，27(9)：918－922

[7] 衡宇，李晰，孙涛，等. 葡聚糖硫酸钠自由饮用与灌胃诱导小鼠溃疡性结肠炎模型的对比研究[J]. 中国药师，2017，20(4)：603－606

[8] 张艳丽，黄循铷，王承党. 小鼠葡聚糖硫酸钠急性溃疡性结肠炎模型的建立和评价[J]. 胃肠病学和肝病学杂志，2006，15(2)：130－133

[9] 赵珊，王鹏程，王秋红，等. 小鼠葡聚糖硫酸钠急性溃疡性结肠炎模型的建立和评价[J]. 辽宁中医药大学学报，2016，18(2)：42－45

[10] 孔鹏飞，赵兵，覃勤，等. 葡聚糖硫酸钠致溃疡性结肠炎急性期大鼠模型的建立与评价[J/CD]. 中华消化病与影像杂志：电子版，2016，6(1)：25－27

[11] 徐磊，沈雁，钟继红，等. 姜黄素对溃疡性结肠炎模型小鼠结肠组织TNF－α、IL－1β、IL－10表达的影响[J]. 浙江中西医结合杂志，2017，27(10)：838－841；852

[12] 张海峰，周国雄，曹维，等. 抑制IL－1β表达对实验性小鼠溃疡性结肠炎的影响[J]. 交通医学，2016，30(3)：209－213

[收稿日期] 2018－09－15

(C)1994-2020 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net