

论著·临床研究

连术消渴方对湿热互结兼瘀型初发 2 型糖尿病患者糖脂代谢及微炎症状态的影响*

付永祥,顾娟娟,李鹏辉,卢昭,王银姗,闫镛[△]

(开封市中医院内分泌科,河南 开封 475000)

[摘要] 目的 探讨连术消渴方对湿热互结兼瘀型初发 2 型糖尿病(T2DM)患者糖脂代谢及微炎症状态的影响。方法 将 2020 年 3 月至 2022 年 2 月就诊于该院内分泌科门诊或住院的初发 T2DM 患者 80 例,采用随机数字表法将其分为观察组和对照组,每组 40 例。对照组给予二甲双胍口服治疗,观察组给予连术消渴方治疗,疗程均为 8 周。比较 2 组患者临床疗效、中医证候积分、糖脂代谢指标(空腹血糖、餐后 2 h 血糖、稳态模型胰岛素抵抗指数、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇等)、微炎症指标(白细胞介素-6、C 反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 、同型半胱氨酸),并记录疗程中不良事件发生情况。研究过程中观察组患者脱落 4 例,最终纳入 36 例;对照组患者脱落 3 例,最终纳入 37 例。结果 观察组患者总有效率明显高于对照组 [94.44% (34/36) vs. 78.38% (29/37)], 疗程结束后中医证候积分明显低于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。与治疗前比较,2 组患者治疗后空腹血糖、餐后 2 h 血糖、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、稳态模型胰岛素抵抗指数、白细胞介素-6、C 反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 、同型半胱氨酸水平均明显下降,且观察组患者治疗后各指标下降幅度均明显优于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组患者研究过程中均未发生严重不良事件。结论 连术消渴方可改善初发 T2DM 患者的临床症状,抑制炎性细胞因子释放,恢复糖脂代谢功能,提高临床疗效。

[关键词] 连术消渴方; 初发 2 型糖尿病; 湿热互结兼瘀型; 糖脂代谢; 微炎症状态; 治疗结果

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.10.014

中图法分类号:R587.1; R289

文章编号:1009-5519(2024)10-1687-04

文献标识码:A

Effect of Lianzhu Xiaoke Prescription on glucose and lipid metabolism and micro-inflammatory state in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus with dampness-heat binding and blood stasis syndrome^{*}

FU Yongxiang, GU Juanjuan, LI Penghui, LU Zhao, WANG Yinshan, YAN Yong[△]

(Department of Endocrinology, Kaifeng Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kaifeng, Henan 475000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of Lianzhu Xiaoke Prescription on glucose and lipid metabolism and micro-inflammation state in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus (T2DM) of dampness-heat binding and blood stasis syndrome. **Methods** A total of 80 patients with newly diagnosed T2DM who were admitted to the outpatient or inpatient department of endocrinology in the hospital from March 2020 to February 2022 were randomly divided into observation group and control group. Using the random number table method, with 40 cases in each group. The control group was treated with metformin orally, and the observation group was treated with Lianzhu Xiaoke Prescription. The course of treatment was eight weeks. The clinical efficacy, TCM syndrome scores, glucose and lipid metabolism indexes (fasting blood glucose, two hours postprandial blood glucose, homeostasis model insulin resistance index, triglyceride, low density lipoprotein cholesterol, etc.), micro-inflammatory indexes (interleukin-6, C-reactive protein, tumor necrosis factor- α , homocysteine, etc.) were compared between the two groups, and the occurrence of adverse events during the course of treatment was recorded. During the study, four patients in the observation group fell off and 36 patients were finally included. In the control group, three cases were lost and 37 cases were finally admitted. **Results** The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group [94.44% (34/36) vs. 78.38% (29/37)], and the TCM syndrome score was significantly lower than that of the control group after the treatment, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$).

* 基金项目:第七批老中医药专家学术经验继承项目(国中医药人教函〔2022〕76 号);河南省重点研发与推广专项(科技攻关)项目(232102310465);河南省开封市科技计划项目(1903053)。

作者简介:付永祥(1986—),硕士研究生,主治医师,主要从事中医内分泌疾病的临床研究。 △ 通信作者,E-mail:309423758@qq.com。

Compared with before treatment, the levels of fasting blood glucose, two hours postprandial blood glucose, triglyceride, low density lipoprotein cholesterol, homeostasis model insulin resistance index, interleukin-6, C-reactive protein, tumor necrosis factor- α and homocysteine in the two groups were significantly decreased after treatment, and the decrease of each index in the observation group was significantly better than that in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). No adverse events occurred in the two groups during the study. **Conclusion** Lianzhu Xiaoke Prescription can improve the clinical symptoms of patients with newly diagnosed T2DM, inhibit the release of inflammatory cytokines, restore the function of glucose and lipid metabolism, and improve the clinical efficacy.

[Key words] Lianzhu Xiaoke Prescription; Newly diagnosed type 2 diabetes mellitus; Dampness-heat binding and blood stasis syndrome; Glucose and lipid metabolism; Micro-inflammation state; Treatment outcome

2021 年《国际糖尿病联盟世界糖尿病地图(第 10 版)》显示,过去 10 年我国糖尿病患者人数增幅高达 56%,到 2045 年糖尿病的患病人数将达到 1.75 亿,其中约 95% 的患者为 2 型糖尿病(T2DM)^[1-2]。目前,针对初发 T2DM 的干预手段主要是改变生活方式及给予降糖药物治疗,但达标率不甚理想。近年来,中医药在糖尿病领域的应用越来越受到重视,诸多研究均已证实,中医药治疗 T2DM 具有明显优势,且不良反应小^[3-4]。中医认为,“痰、热、瘀、毒”已成为 T2DM 发生、发展的重要病机^[5-6]。闫镛等^[6]根据 T2DM 发病特点据证立法,以法组方,创制了连术消渴方,其发现,连术消渴方可调节 T2DM 模型大鼠糖脂代谢、氧化应激状态,但该方对 T2DM 患者微炎症状态的作用尚不得而知。本院采用连术消渴方治疗湿热互结兼瘀型初发 T2DM,取得了较好的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 选取 2020 年 3 月至 2022 年 2 月就诊于本院内分泌科门诊或住院的初发 T2DM 患者 80 例,采用随机数字表法将其分为观察组和对照组,每组 40 例。观察组患者中男 24 例,女 16 例;年龄 25~76 岁,平均(56.37 ± 8.14)岁;体重指数 $19.27 \sim 34.29 \text{ kg/m}^2$,平均(25.63 ± 3.02) kg/m^2 。对照组患者中男 21 例,女 19 例;年龄 27~73 岁,平均(58.02 ± 9.33)岁;体重指数 $20.15 \sim 33.67 \text{ kg/m}^2$,平均(26.13 ± 2.90) kg/m^2 。2 组患者性别、年龄、体重指数等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究获本院伦理委员会审批(审批号:KFSZYLYL-2021-ky030)。

1.1.2 纳入标准 (1)符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[7] 中诊断标准,经临床确诊为 T2DM;(2)中医诊断符合《国家糖尿病基层中医疗防治管理指南(2022)》中糖尿病诊断标准,中医辨证为湿热互结兼瘀型^[8];(3)年龄 18~80 岁;(4)近 1 个月内初诊为 T2DM;(5)签署本研究知情同意书。

1.1.3 排除标准 (1)研究过程中出现糖尿病急性并发症;(2)存在严重心、肝、肾、血液等疾病;(3)妊娠

期或哺乳期。

1.1.4 剔除与脱落标准 (1)未能完成整个疗程;(2)失访;(3)研究过程中因疾病或其他因素导致无法继续进行;(4)自愿终止试验。观察组共脱落 4 例,其中放弃中药治疗 2 例,失访 2 例,最终纳入 36 例;对照组脱落 3 例(均为失访),最终纳入 37 例。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 2 组患者均给予饮食、运动等健康教育;同时,针对不同情况给予降压、降脂等对症治疗。对照组给予盐酸二甲双胍片(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字 H20023370, 规格: 每片 500 mg)口服,根据血糖调整剂量,每天最多不超过 2 000 mg。观察组给予连术消渴方口服,药物组成:炒苍术 10 g,黄连 30 g,麸炒枳实 10 g,炒神曲 10 g,茯苓 15 g,泽泻 30 g,炒僵蚕 10 g,水蛭 3 g,炒山楂 30 g,姜半夏 10 g,陈皮 12 g,升麻 6 g,大枣 10 g,生姜 6 g,炙甘草 6 g。由本院中药房提供,每天 1 剂,常规煎取 300 mL,早、晚温服。2 组患者均治疗 8 周。

1.2.2 中医疗效判定标准 参照文献[9]中相关标准判定疗效:(1)痊愈为中医证候积分减少 95% 以上;(2)显效为中医证候积分减少 70%~95%;(3)有效为中医证候积分减少 30%~<70%;(4)无效为中医证候积分减少 30% 以下。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.2.3 观察指标

1.2.3.1 中医证候积分 参照《中医临床诊疗术语》^[10] 中热盛伤津证中口渴、咽燥、喜饮、大便干结等 4 个方面进行评分,每项 0~3 分,分值越高表示症状越严重。

1.2.3.2 糖脂代谢指标 分别于治疗前及疗程结束后采集 2 组患者空腹肘静脉血 5 mL,检测空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 h PBG)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹胰岛素(FINS)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平;并计算稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。

1.2.3.3 微炎症指标 采用酶联免疫吸附测定试剂盒检测白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、同型半胱氨酸(Hcy)水平。

1.2.3.4 不良事件发生情况 记录 2 组患者研究过程中出现的不良事件。

1.3 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验;计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者临床疗效比较 观察组患者总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较

组别	n	痊愈 (n)	显效 (n)	有效 (n)	无效 (n)	总有效率 (%)
观察组	36	18	13	3	2	94.44 ^a
对照组	37	12	11	6	8	78.38

注:与对照组比较, $\chi^2 = 3.98$,^a $P < 0.05$ 。

2.2 2 组患者治疗前后中医证候积分比较 对照组患者治疗后口渴、咽燥、喜饮均较治疗前明显改善,差异均有统计学意义($P < 0.05$);大便干结较治疗前无明显改善,差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组患者治疗后口渴、咽燥、喜饮、大便干结均较治疗前明显

改善,且观察组治疗后口渴、咽燥、喜饮、大便干结改善幅度明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	口渴	咽燥	喜饮	大便干结
观察组	36				
治疗前		3.06 ± 0.24	2.83 ± 0.41	2.91 ± 0.25	2.72 ± 0.34
治疗后		1.41 ± 0.18 ^{ab}	1.06 ± 0.35 ^{ab}	1.33 ± 0.38 ^{ab}	1.29 ± 0.36 ^{ab}
对照组	37				
治疗前		2.95 ± 0.22	2.79 ± 0.38	2.94 ± 0.31	2.68 ± 0.28
治疗后		2.27 ± 0.26 ^a	2.03 ± 0.30 ^a	1.86 ± 0.27 ^a	2.44 ± 0.25

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 2 组患者治疗前后糖脂代谢指标比较 2 组患者治疗前糖脂代谢指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);2 组患者治疗后 FBG、2 h PBG、TG、LDL-C、HOMA-IR 水平均明显下降,且观察组治疗后 FBG、2 h PBG、TG、LDL-C、HOMA-IR 水平下降幅度均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者治疗前后糖脂代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FBG(mmol/L)	2 h PBG(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HOMA-IR
观察组	36					
治疗前		8.62 ± 1.37	13.63 ± 2.24	2.85 ± 0.38	3.88 ± 0.64	7.29 ± 2.65
治疗后		6.13 ± 0.75 ^{ab}	7.24 ± 0.57 ^{ab}	1.45 ± 0.46 ^{ab}	2.25 ± 0.40 ^{ab}	3.16 ± 1.07 ^{ab}
对照组	37					
治疗前		8.69 ± 1.42	13.78 ± 2.34	2.79 ± 0.42	3.87 ± 0.76	7.50 ± 2.26
治疗后		7.25 ± 0.81 ^a	8.37 ± 0.66 ^a	2.06 ± 0.68 ^a	2.97 ± 0.45 ^a	5.01 ± 1.99 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

2.4 2 组患者治疗前后微炎症指标比较 2 组患者治疗前微炎症指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);2 组患者治疗后 IL-6、TNF- α 、Hcy、CRP 水平

均明显下降,且观察组患者治疗后 IL-6、TNF- α 、Hcy、CRP 水平下降幅度均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者治疗前后微炎症指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6(g/L)	TNF- α (g/L)	Hcy(μmol/L)	CRP(mg/L)
观察组	36				
治疗前		12.33 ± 2.71	60.58 ± 6.61	12.57 ± 2.14	2.83 ± 0.77
治疗后		5.38 ± 1.46 ^{ab}	31.72 ± 3.54 ^{ab}	6.36 ± 1.02 ^{ab}	1.42 ± 0.35 ^{ab}
对照组	37				
治疗前		12.24 ± 2.66	59.13 ± 6.73	12.94 ± 2.25	2.69 ± 0.71
治疗后		8.14 ± 2.05 ^a	44.56 ± 5.25 ^a	9.12 ± 1.89 ^a	1.91 ± 0.44 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

2.5 2 组患者不良事件发生情况比较 2 组患者研究过程中均未出现严重不良事件。对照组患者中出

现一过性恶心、干呕症状 2 例,腹泻 1 例,对症处理后均消失。

3 讨 论

随着快速的经济发展,以及久坐不动的生活方式、饮食模式的改变,我国糖尿病发病率呈逐年上升趋势,如何有效改善糖尿病患者的临床症状、延缓或终止初发 T2DM 的进展已成为临床亟待解决的问题。T2DM 归属于“消渴”范畴;《成方切用》曰:“渴而多饮,为上消,肺热也”,湿热互结兼瘀是初发 T2DM 中医病机的关键。本院选用连术消渴方治疗湿热互结兼瘀型初发 T2DM,以发挥清热健脾、利湿祛瘀等功效。方中黄连善清实火之消渴,苍术健脾燥湿,去脾之痰湿,二者共为君药;升麻升清阳之气,枳实降气化痰,二者升降有司,内外通和;半夏配伍陈皮,取“二陈汤”之义,助君药苍术祛湿之功;茯苓、泽泻渗泄水湿;山楂行气散瘀,水蛭破血逐瘀;生姜可下气消痰,共为佐药;甘草清热解毒并调和诸药为使。药理学研究结果显示,黄连素可降低 T2DM 大鼠血清 TNF- α 、IL-1 β 水平,改善细胞免疫功能,从而发挥降糖作用^[11]。水蛭素可抑制 TNF- α 、IL-6 等炎性细胞因子的释放,改善机体糖脂代谢紊乱^[12]。

本研究结果显示,观察组患者总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);此外,观察组患者在改善中医症状积分方面也明显优于对照组,且无明显不良事件的发生,安全性好。同时,本研究结果还显示,2 组患者治疗后 FBG、2 h PBG、TG、LDL-C、HOMA-IR 水平均明显下降,且观察组治疗后 FBG、2 h PBG、TG、LDL-C、HOMA-IR 水平下降幅度均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);提示连术消渴方可有效降低血糖及血脂水平,改善胰岛素抵抗,延缓糖尿病进程。

近年来,相关研究表明,T2DM 是一种自身炎症性疾病,T2DM 患者常伴持续的低度炎症反应^[13]。微炎症状态是 T2DM 患者发生胰岛素抵抗的启动因素,同时,也是导致胰岛 β 细胞功能受损的重要因素。有证据表明,IL-6 通过有效地调节自噬和增强抗氧化反应保护胰岛 β 细胞免受氧化损伤,在 β 细胞内特异性敲除 IL-6 会导致小鼠更容易受到 β 细胞特异性毒性物质造成的氧化损伤和细胞死亡^[13]。而 T2DM 患者 TNF- α 水平与胰岛素抵抗呈正相关,抑制 TNF- α 表达可有效改善血糖及胰岛素敏感性^[14]。有研究证实,通过注射重组人 TNF- α 可显著降低 T2DM 患者的基础胰岛素水平,但不影响葡萄糖刺激情况下的胰岛素分泌功能^[15]。CRP 被认为是全身炎症的主要标志之一,CRP 会通过诱导 Toll 样受体 4、核因子- κ B 等促炎机制促进糖尿病组织损伤和加速细胞凋亡^[16]。Hcy 可抑制胰岛素受体活性和肝糖原合成,促进胰岛素抵抗的发生、发展,引起一系列代谢性疾病^[17]。本研究结果显示,观察组患者疗程结束后 IL-6、TNF- α 、CRP、Hcy 水平均明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示连术消渴方可能是通过抑制炎症因子释放,改善胰岛 β 细胞功能,缓解患者临床症状。

综上所述,连术消渴方可有效改善湿热互结兼瘀型初发 T2DM 患者的临床症状,改善糖脂异常及胰岛素抵抗,抑制和减轻机体微炎症状态,且安全性较好。

参 考 文 献

- [1] OGURTSOVA K, GUARIGUATA L, BARENGO N C, et al. IDF diabetes Atlas: Global estimates of undiagnosed diabetes in adults for 2021[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 183: 109118.
- [2] WANG J K, MA Q T, LI Y Q, et al. Research progress on Traditional Chinese Medicine syndromes of diabetes mellitus[J]. Biomed Pharmacother, 2020, 121: 109565.
- [3] TIAN J X, JIN D, BAO Q, et al. Evidence and potential mechanisms of traditional Chinese medicine for the treatment of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis[J]. Diabetes Obes Metab, 2019, 21(8): 1801-1816.
- [4] WANG Y, DAI Z L, WANG Q, et al. Clinical application of traditional Chinese medicine therapy for type 2 diabetes mellitus: An evidence map[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022: 2755332.
- [5] 张博荀,赵林华,金籽杉,等.2 型糖尿病“郁-热”病机与肠道菌群关系的思考[J].中国中医基础医学杂志,2022,28(8):1286-1289.
- [6] 闫镛,卢昭,王银姗.连术消渴方对 2 型糖尿病(湿瘀互结证)糖脂代谢的影响[J].河南大学学报:医学版,2021,40(3):203-205.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)(上)[J].中国实用内科杂志,2021,41(8):668-695.
- [8] 杨叔禹.国家糖尿病基层中医疗法管理指南(2022)[J].中医杂志,2022,63(24):2397-2414.
- [9] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:236-237.
- [10] 国家市场监督管理总局,国家标准化管理委员会.GB/T 16751.2-2021 中医临床诊疗术语:第 2 部分:证候[S/OL].(2021-22-26)[2023-08-11].<https://www.cacm.org.cn/wp-content/uploads/2022/03/%E4%B8%AD%E5%8C%BB%E4%B8%B4%E5%BA%8A%E8%AF%8A%E7%96%97%E6%9C%AF%E8%AF%AD-%E7%AC%AC2%E9%83%A8%E5%88%86%EF%BC%9A%E8%AF%81%E5%80%99.pdf>.
- [11] 郭志利,张梅,康秉南,等.黄连素对高脂饲料联合链脲佐菌素诱导 2 型糖尿病大鼠 T 细胞亚群及炎症因子的影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(28):3097-3101。(下转第 1695 页)

- 脂蛋白 a、血清钙卫蛋白 A4、血小板活化物表达水平及对心脏不良事件的影响[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(8): 929-933.
- [3] 阮文婷, 魏希进, 管琳. 可溶性生长刺激表达因子 2 与急性心肌梗死后左心室重塑的相关性分析[J]. 医学临床研究, 2022, 39(1): 41-43.
- [4] 周灿富, 梁军, 杨保生. 急性心肌梗死合并心力衰竭患者血清 PCT、BNP 水平变化及其与心功能的相关性[J]. 海南医学, 2023, 34(1): 10-13.
- [5] MARTÍNEZ-MARTÍNEZ S, LOZANO-VIDAL N, LÓPEZ-MADERUELO M D, et al. Cardiomyocyte calcineurin is required for the onset and progression of cardiac hypertrophy and fibrosis in adult mice[J]. FEBS J, 2019, 286(1): 46-65.
- [6] 中国医师协会急诊医师分会, 国家卫健委能力建设与继续教育中心急诊学专家委员会, 中国医疗保健国际交流促进会急诊急救分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊治指南(2019)[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(4): 421-428.
- [7] 魏俊俊, 彭旭晖, 孙鸿彬. 血栓、血脂及炎症指标预测急性心肌梗死病人 PCI 术后预后的临床价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(20): 3745-3748.
- [8] 徐信. 血清 Hcy、PCT 对急性心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗术后心肌低灌注的风险预测[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(2): 308-313.
- [9] 梁吉斌, 徐宏勇. 血清 PCT、D 二聚体及 BNP 在
- 急性心肌梗死患者 PCI 后心功能及预后的临床价值[J]. 血栓与止血学, 2022, 28(1): 59-61.
- [10] 陈东, 董玲玲, 苏浩, 等. 高尿酸联合 BNP、CRP、Hcy 可预测急性心肌梗死患者主要不良心血管事件[J]. 内科急危重症杂志, 2022, 28(6): 504-507.
- [11] 宋克玉, 吴旭平. 降钙素原、C 反应蛋白和白细胞联合检测在主动脉夹层和急性心肌梗死鉴别诊断中的意义[J]. 解放军医学院学报, 2018, 39(9): 778-781.
- [12] ZHANG Y, LIU R B, CAO Q, et al. USP16-mediated deubiquitination of calcineurin A controls peripheral T cell maintenance[J]. J Clin Invest, 2019, 129(7): 2856-2871.
- [13] 马志兰, 于欣, 刘文杰, 等. 沙库巴曲缬沙坦对自发性高血压大鼠心肌钙调神经磷酸酶/活化 T 细胞核因子 3 信号通路的影响[J]. 中国医药, 2022, 17(12): 1782-1786.
- [14] 张蕾, 何建成, 李小茜, 等. 钙调神经磷酸酶在慢性心力衰竭阳虚水泛证患者血清中的表达及意义[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(11): 6452-6456.
- [15] 唐炯, 陆春梅. 血浆钙调神经磷酸酶与糖尿病肾病患者左心室舒张功能不全的相关性[J]. 中国医药, 2021, 16(5): 671-675.

(收稿日期: 2023-08-05 修回日期: 2023-12-19)

(上接第 1690 页)

- [12] 雷艳, 李文鲜, 李忆红, 等. 基于网络药理学与分子对接技术的水蛭治疗 2 型糖尿病和糖尿病肾病作用机制比较[J]. 中国现代中药, 2023, 25(2): 326-341.
- [13] KHDAIR S I, AL-NAIMAT O S, JARRAR W, et al. The influence of TNF- α , IL-6, TGF- β 1, IFN- γ , IL-10 polymorphisms on predisposition to diabetes mellitus among jordanian patients [J]. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets, 2023, 23(5): 681-691.
- [14] SINGH B, KUMAR A, SINGH H, et al. Protective effect of vanillic acid against diabetes and diabetic nephropathy by attenuating oxidative stress and upregulation of NF- κ B, TNF- α and COX-2 proteins in rats[J]. Phytother Res, 2022, 36(3): 1338-1352.
- [15] NISAR M, IQBAL M U N. Influence of hs-CRP, IL-6 and TNF- α and its role in dyslipidemia and type 2 diabetes in population of Karachi, Pakistan[J]. Pak J Pharm Sci, 2021, 34(3): 1217-1225.
- [16] PHAM V T, NGUYEN T T D, TRUONG Q K, et al. Serum hs-CRP measured prior transplantation predicts of new-onset diabetes after transplantation in renal transplant recipients [J]. Transpl Immunol, 2021, 66: 101392.
- [17] DING S, YANG Y, ZHENG Y M, et al. Diagnostic value of the combined measurement of serum HCY and NRG4 in type 2 diabetes mellitus with early complicating diabetic nephropathy[J]. J Pers Med, 2023, 13(3): 556.

(收稿日期: 2023-09-13 修回日期: 2024-01-09)