

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2023.11.016

荟萃分析

津力达颗粒联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病有效性及安全性的 Meta 分析

郭梦竹, 赵进东, 方朝晖, 张怡, 杨迪



基金项目: 国家中医药传承创新中心(2023-21); 2 型糖尿病中医药循证能力提升项目(2023-24); 长三角中医内分泌代谢病专科联盟[ZY(2021-2023)-0302]

作者单位: 230000 合肥, 安徽中医药大学中医内科学(郭梦竹、张怡); 230031 合肥, 安徽中医药大学第一附属医院内分泌科(赵进东、方朝晖、杨迪); 230038 合肥综合性国家科学中心大健康研究院新安医学与中医药现代化研究所(赵进东、方朝晖)

通信作者: 赵进东, E-mail: zhaojindong1111@163.com

【摘要】 目的 系统评价津力达颗粒联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病(T2DM) 的有效性及其安全性, 为临床使用提供相应的依据。方法 系统检索国家知识基础设施数据库、万方数据知识服务平台、维普网、PubMed 数据库, 检索时间为建库起至 2023 年 4 月 15 日, 检索津力达颗粒联合二甲双胍治疗 T2DM 的研究文献。由 2 名研究者共同完成文献筛选、质量评价以及资料的提取, 使用 RevMan5.4 软件对纳入的文献进行 Meta 分析。对比津力达颗粒联合二甲双胍组(试验组)与二甲双胍组(对照组)空腹血糖(FPG)、餐后 2 小时血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})及不良反应等指标。结果 最终纳入 6 项随机对照试验, 总样本量 618 例, 其中试验组 310 例, 对照组 308 例。Meta 分析结果显示, 试验组降低 HbA_{1c} 的效果高于对照组 [$MD(95\%CI) = -0.69(-1.01 \sim -0.37)$, $P < 0.001$], 试验组降低 FPG 的效果高于对照组 [$MD(95\%CI) = -1.28(-2.25 \sim -0.31)$, $P = 0.001$], 试验组降低 2 hPG 的效果高于对照组 [$MD(95\%CI) = -0.77(-1.23 \sim -0.30)$, $P = 0.002$], 试验组与对照组不良反应的发生率差异无统计学意义 [$OR(95\%CI) = 0.52(0.26 \sim 1.03)$, $P = 0.063$]。结论 津力达颗粒联合二甲双胍治疗 T2DM 疗效显著, 优于单用二甲双胍, 且增加不良反应的风险小。

【关键词】 2 型糖尿病; 津力达颗粒; 二甲双胍; Meta 分析**【中图分类号】** R587.1**【文献标识码】** A

Meta-analysis of the efficacy and safety of Jinlida Granules combined with metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus Guo Mengzhu^{*}, Zhao Jindong, Fang Zhaohui, Zhang Yi, Yang Di.^{*} Chinese Internal Medicine, Anhui University of Chinese Medicine, Anhui Province, Hefei 230000, China

Corresponding author: Zhao Jindong, E-mail: zhaojindong1111@163.com

Funding program: National Traditional Chinese Medicine Inheritance and Innovation Center (2023-21). Type 2 diabetes TCM evidence-based capacity improvement project (2023-24). Yangtze River Delta Traditional Chinese Medicine Endocrine and Metabolic Disease Specialist Alliance [ZY (2021-2023)-0302]

【Abstract】 Objective To systematically evaluate the efficacy and safety of Jinlida Granules combined with metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM), so as to provide a corresponding basis for clinical use. **Methods** The National Knowledge Infrastructure Database, Wanfang Data Knowledge Service Platform, VIP.com, and PubMed databases were systematically searched from the establishment of the database to April 15, 2023, and the research literature of Jinlida Granules combined with metformin in the treatment of T2DM was searched. Two researchers jointly completed the literature screening, quality evaluation and data extraction, and the included literature were meta-analyzed using RevMan5.4 software. The fasting blood glucose (FPG), 2-hour postprandial blood glucose (2hPG), glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}) and adverse reactions of Jinlida Granules combined with metformin group (experimental group) and metformin group (control group) were compared. **Results** Six randomized controlled trials with a total sample size of 618 cases were included, including 310 in the experimental group and 308 in the control group. The results of meta-analysis showed that the effect of reducing HbA_{1c} in the experimental group was higher than that in the control group [$MD(95\%CI) = -0.69(-1.01 \text{ to } -0.37)$, $P < 0.001$], the

effect of reducing FPG in the experimental group was higher than that in the control group [MD(95% CI) = -1.28 (-2.25 to -0.31) P = 0.001], the effect of reducing 2hPG in the experimental group was higher than that in the control group [MD(95% CI) = -0.77 (-1.23 to -0.30) P = 0.002], and there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the experimental group and the control group [OR(95% CI) = 0.52 (0.26-1.03) P = 0.063]. **Conclusion** The efficacy of *Jinlida* Granules combined with metformin in the treatment of T2DM is significant, which is better than metformin alone, and the risk of adverse reactions is small.

【Key words】 Type 2 diabetes mellitus; *Jinlida* Granules; Metformin; Meta analysis

随着全球人口老龄化、乡镇城市化以及人们生活方式的改变,糖尿病的患病率迅猛上升。据国际糖尿病联盟预测到 2045 年,全球将会有 6.29 亿成年人备受糖尿病困扰,其中约 90% 为 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者。近年来,中国成为亚洲糖尿病流行的风暴中心^[1], T2DM 的预防与治疗已经成为全球共同面对的公共卫生问题。T2DM 是终身代谢性疾病,是一组以胰岛素抵抗和/或胰岛素分泌障碍为特征的慢性疾病,临床死亡人数日益增加^[2]。二甲双胍是《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》推荐的一线用药,疗效明确,安全有效^[3]。但二甲双胍单药治疗 T2DM 后血糖控制不佳,出现腹泻、消化不良、胀气、恶心、呕吐、头痛、出汗增加等是临床常见的问题^[4]。

《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》纳入了中医药治疗的内容^[3]。T2DM 在中医上属于“消渴”范畴,中医认为阴津亏损、燥热偏盛是消渴的主要病机。燥热伤脾胃,胃火炽盛,脾阴不足,脾胃的损伤导致运化失职,积热内蕴,化燥伤津,久而久之,形成消渴^[5]。临床对于消渴的治疗,常采用养阴运津健脾的原则^[6]。有研究证实津力达颗粒在治疗 T2DM 中效果明显^[7]。近年来有关津力达颗粒联合二甲双胍治疗 T2DM 的临床研究逐渐增多。本研究拟通过 Meta 分析,评价津力达颗粒联合二甲双胍治疗 T2DM 的有效性及其安全性,为临床合理使用药物提供循证依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略 计算机系统检索国家知识基础设施数据库、万方数据知识服务平台、维普网、PubMed 数据库。检索时间为建库起至 2023 年 4 月 15 日。采用 Mesh 主题词+自由词的检索方式,中文检索词为:“2 型糖尿病、糖尿病、津力达颗粒、津力达、二甲双胍、盐酸二甲双胍等”。英文检索词为“type 2 diabetes mellitus、Diabetes、Jnlida granule、Jinlida、Metformin、Metformin hydrochloride”。

1.2 文献选择标准 (1) 纳入标准: ①研究类型: 随机

对照试验(randomized controlled trial, RCTs); ②文种: 中文、英文; ③研究对象: 均符合糖尿病西医诊断标准的 T2DM 患者,其中患者的性别、年龄、病程不限,随访时间 ≥ 12 周; ④干预措施: 对照组使用二甲双胍或二甲双胍联合安慰剂治疗(不限厂家、批次、剂量),试验组在对照组的基础上加用津力达颗粒(不限批次、剂量); ⑤评价指标: 空腹血糖(fasting blood glucose, FPG)、餐后 2 小时血糖(2-hour postprandial blood glucose, 2 hPG)、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA_{1c})及不良反应发生数。(2) 排除标准: ①1 型糖尿病、妊娠糖尿病、正在接受胰岛素治疗的 T2DM 患者; ②重复发表; ③研究对象合并心、脑、肾等系统疾病; ④非随机对照研究; ⑤对照组为二甲双胍联合使用其他降糖药物; ⑥试验组为二甲双胍联合其他中药制剂; ⑦动物实验; ⑧综述; ⑨研究过程不遵守医嘱用药。

1.3 文献筛选与数据提取

1.3.1 文献筛选: 将检索到的全部文献导入 EndNote X9,并剔除重复文献,由 2 名研究者通过阅读标题、摘要按照资料选择标准进行初步筛查,对于符合标准的文献进一步阅读全文,确定是否纳入 Meta 分析。如果文献存在纳入争议,交给第 3 位研究者判定,最终确定是否纳入文献。

1.3.2 数据提取: 对于纳入的文献进行再次阅读,资料提取内容主要包括第一作者、发表时间、研究类型、样本量的大小、干预措施、疗程及效应指标等。其中干预措施为: 试验组津力达颗粒联合二甲双胍; 对照组二甲双胍或二甲双胍加津力达安慰剂治疗,且在整個治疗期间 2 组均未使用影响血糖的其他药物。

1.4 文献质量评价 选用 Cochrane 偏移风险评估工具对纳入的文献质量进行风险偏移评估。具体有以下 7 项: 研究类型、分配隐匿、实施者与受试者施盲、研究结局的盲法评价、结局数据的完整性、选择性报告研究结果、其他偏移。若所有的条目评估结果均为低风险,则代表低偏移风险; 若一个或多个条目评估结果为不清楚,则代表偏移风险不确定; 若一个或多个条目评估结果为高风险,则代表高偏移风险。

1.5 统计学方法 使用 RevMan 5.4 软件对所收集的文献进行数据处理。对入选文献的研究效应量进行异质性检验,使用 I^2 指数进行判断。若 $P > 0.01$, $I^2 < 50%$, 则证明各研究效应量为同质,选取固定效应模型;若 $P < 0.01$, $I^2 \geq 50%$, 则证明存在异质性,选取随机效应模型;选择标准均数差(MD)、比值比(OR)以及 95%的置信区间(CI)为效应尺度标准。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选结果 通过相关文献检索得到文献 143 篇,剔除重复文献后获得相关文献 77 篇,初筛后得到的文献 32 篇,全文浏览后符合纳入排除标准的文献数量 6 篇,最终纳入分析的 RCTs 研究有 6 项^[8-13],总样本量 618 例,其中试验组 310 例,对照组 308 例。纳入研究的基本特征见表 1。

2.2 Meta 分析结果 纳入的 6 项研究中,均有统计学异质性($I^2 > 50%$),采用随机效应模型。

2.2.1 HbA_{1c}水平: 试验组降低 HbA_{1c}的效果高于对照组 [$MD(95\%CI) = -0.69(-1.01 \sim -0.3)$, $P < 0.001$],见图 1。

2.2.2 FPG 水平: 试验组降低 FPG 的效果高于对照组 [$MD(95\%CI) = -1.28(-2.25 \sim -0.31)$, $P = 0.001$],见图 2。

2.2.3 2 hPG 水平: 试验组降低 2 hPG 的效果高于对照组,差异有统计学意义 [$MD(95\%CI) = -0.77(-1.23 \sim -0.30)$, $P = 0.002$],见图 3。

2.2.4 不良反应: 对照组 308 例发生不良反应 32 例,试验组 310 例发生不良反应 16 例,2 组比较差异无统计学意义 [$OR(95\%CI) = 0.52(0.26 \sim 1.03)$, $P = 0.063$],见图 4。

表 1 纳入 Meta 分析 6 项研究的基本特征

Tab.1 Identifies the basic characteristics of the six studies included in the meta-analysis

作者	年份	组别	样本量	FPG (mmol/L)	2 hPG (mmol/L)	HbA _{1c} (%)	干预措施	干预时间	不良反应 发生数
郭明皓等 ^[8]	2013	T	41	6.20±1.20	8.20±1.70	6.30±0.70	二甲双胍 500 mg tid + 津力达颗粒 9g tid	16 周	2
		C	39	6.80±1.50	8.50±2.20	6.60±0.70	二甲双胍 500 mg tid	16 周	2
国晓婷 ^[9]	2020	T	60	6.28±0.05	7.21±1.02	6.12±0.88	二甲双胍 500 mg tid + 津力达颗粒 9g tid	12 周	1
		C	60	7.28±0.42	9.22±1.43	7.41±1.15	二甲双胍 500 mg tid	12 周	7
刘军 ^[10]	2020	T	40	6.23±0.25	8.02±1.12	6.13±1.06	二甲双胍 500 mg tid + 津力达颗粒 9g tid	13 周	1
		C	40	7.19±0.56	9.23±1.21	7.36±1.26	二甲双胍 500 mg tid	13 周	7
张晓珂等 ^[11]	2019	T	61	6.21±0.67	8.01±1.04	6.61±1.11	二甲双胍 500 mg tid + 津力达颗粒 9g tid	12 周	8
		C	61	7.04±0.86	9.26±1.12	7.45±1.13	二甲双胍 500 mg tid	12 周	7
赵进东等 ^[12]	2017	T	78	7.31±1.12	10.63±1.80	6.61±0.63	二甲双胍 500 mg tid + 津力达颗粒 9g tid	12 周	0
		C	78	7.63±0.77	11.46±2.42	6.91±1.09	二甲双胍 500 mg tid + 安慰剂	12 周	0
吴文莉等 ^[13]	2016	T	30	6.30±2.10	9.20±2.90	6.80±2.10	二甲双胍 500mg tid + 津力达颗粒 9g tid	12 周	4
		C	30	7.30±3.00	10.10±3.90	7.50±2.50	二甲双胍 500 mg tid	12 周	9

注: T. 试验组; C. 对照组

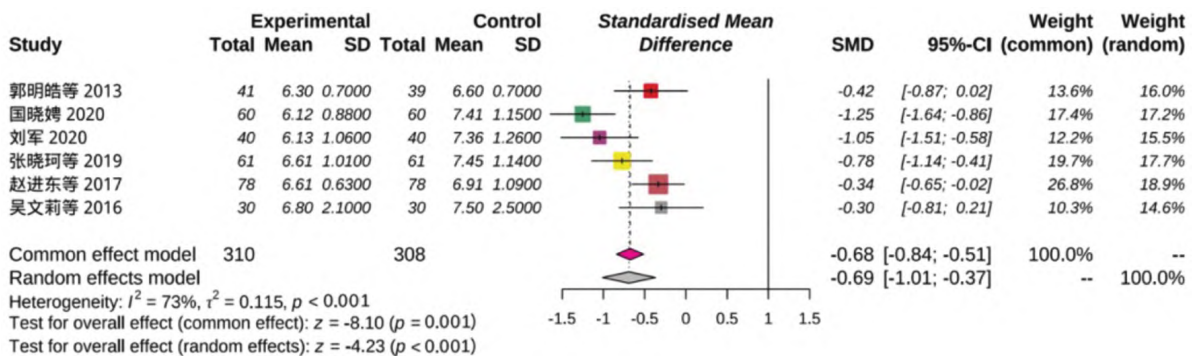


图 1 对照组与试验组糖尿病患者 HbA_{1c}水平的 Meta 分析

Fig.1 Meta-analysis of HbA_{1c} levels in diabetic patients in the control group and the experimental group

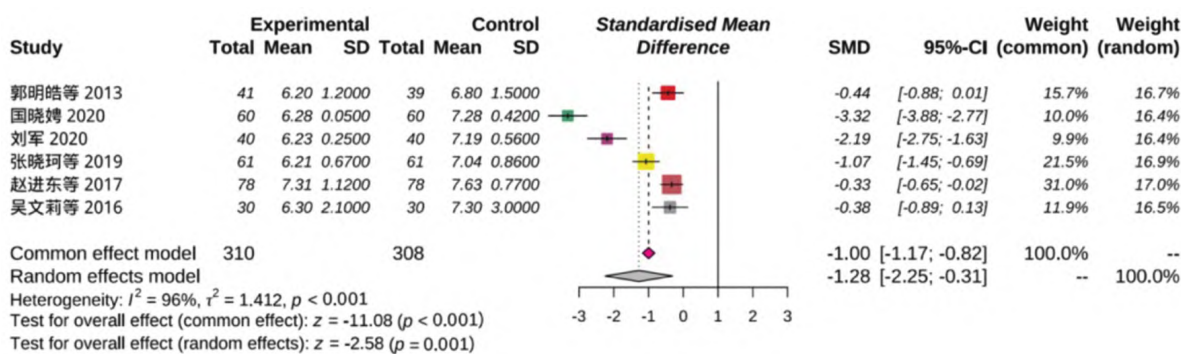


图 2 对照组与试验组糖尿病患者 FPG 水平的 Meta 分析

Fig.2 Meta-analysis of FPG levels in diabetic patients in the control group and the experimental group

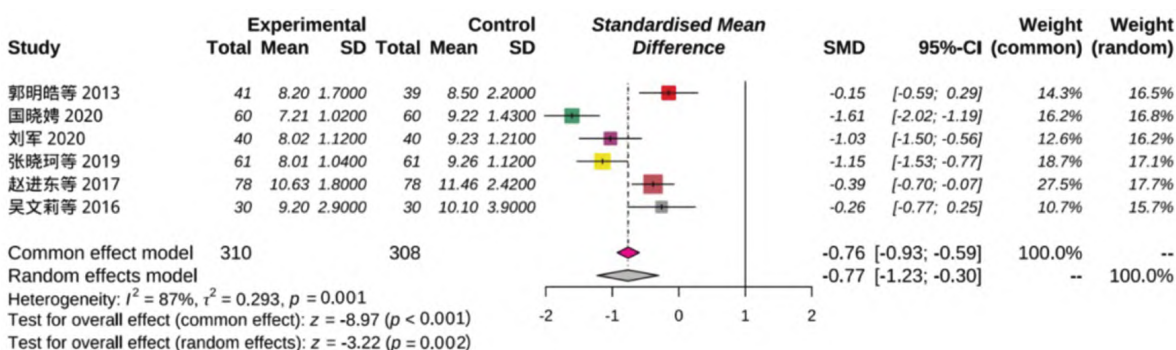


图 3 对照组与试验组糖尿病患者 2 hPG 水平的 Meta 分析

Fig.3 Meta-analysis of 2 hPG levels in diabetic patients in the control group and the experimental group

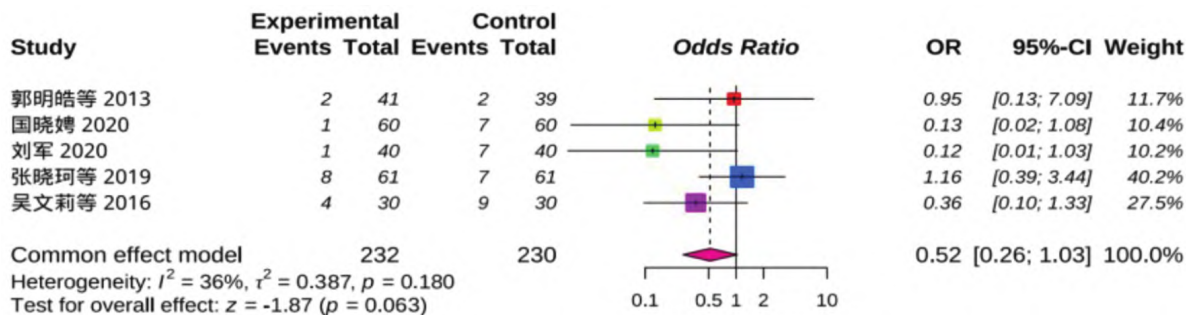


图 4 对照组与试验组糖尿病患者不良反应的 Meta 分析

Fig.4 Meta-analysis of adverse reactions in diabetic patients in the control group and the experimental group

3 讨论

T2DM 是由于胰岛素分泌不足和/或胰岛素抵抗导致体内血糖升高的慢性代谢性疾病。目前对 T2DM 的病因仍认识不足, 现主流认为其是遗传与环境因素共同作用的结果。近年来由于经济发展水平的提高, 出现了营养过剩, 体力劳动大幅度减少, 导致体内代谢失衡, DM 患病率明显上升^[1]。我国 DM 的患病率快速增长, 严重影响国民的身心健康。目前中西医结合

治疗 T2DM 效果确切。祖国医学称 T2DM 为消渴病, 消渴的发生发展与“脾”有着密切的关系。张锡纯在《医学衷中参西录》中提出“脾气不能散精达肺则津液少, 不能通调水道则小便无节, 是以渴而多饮多溲也。”与吴以岭提出消渴从“脾”论治理念, 确立“运脾津, 通脾络”的治疗原则不谋而合, 该治法是从“脾”论治消渴的新思路^[14]。津力达颗粒是由人参、黄精、麦冬、地黄、山茱萸、知母、丹参、粉葛等 17 味中药组成的

复方制剂,具有益气养阴、健脾运津的功效。研究证明津力达对 T2DM 的治疗取得了一定的疗效^[15]。

本次研究共纳入 6 项 RCTs,对试验组疗效的总体趋势进行分析,Meta 分析结果提示,试验组在降低 T2DM 患者 FPG、2 hPG 及 HbA_{1c} 方面均优于对照组。结果显示在口服二甲双胍的基础上加用津力达颗粒可以有效控制血糖,这表明津力达颗粒在改善患者相关血糖指标方面起积极促进作用。试验组与对照组不良反应发生率差异无统计学意义,证明津力达颗粒安全性较优,与二甲双胍联用增加不良反应的风险小。

津力达颗粒在改善 T2DM 的血糖方面,究其原因可能有两个方面:(1)葛根的主要化学成分中含有葛根素^[16],研究证实葛根素具有降低血糖、保护胰岛 β 细胞的功能,并有助于维持代谢稳定的作用^[17-19];丹参及人参中分别含有丹酚酸 B 及人参皂苷^[20-21],其可以减少氧化应激反应以及增强抗氧化作用,从而降低血糖^[22-23]。(2)祖国医学认为消渴是由于脾胃运化失常,胃火炽盛,致脾阴不足。李东垣在《脾胃论》中提出“百病皆由脾胃衰而生也”。津力达颗粒中含有黄精、茯苓、葛根、丹参、麦冬等中药,其发挥益气健脾养阴运津的功效,使其恢复脾的运化功能,促进水谷精微的吸收和布散,从而降低血糖。以上两个方面与本研究 Meta 分析结论相符合。

有研究证明^[24-26],津力达颗粒对中国 T2DM 患者辅助降糖方面,其在降低 FPG 及 2 hPG 方面差异无统计学意义,在降低 HbA_{1c} 方面差异有统计学意义。考虑其差异与津力达颗粒治疗 T2DM 的中医辨证分型相关性大。津力达颗粒适用于临床辨证为气阴两虚型的 T2DM 患者,评估其疗效时应考虑其辨证分型。故临床上辨证论治使用津力达颗粒十分重要,需收集高质量的 RCTs 进一步验证津力达颗粒治疗 T2DM 的降糖疗效。

综上所述,津力达颗粒联合二甲双胍治疗 T2DM 效果确切,可提高血糖控制的达标率;与单用二甲双胍相比,联合使用津力达降低血糖明显,增加不良反应的风险小,值得临床推广使用。本研究尚存在以下不足:(1)由于目前有关其有效性及安全性的临床随访时间较短,无法对其远期有效性及安全性进行评估;(2)本研究纳入的文献均为国内文献,存在一定的选择性偏倚;(3)本研究的样本量较少,结果可能存在一定的局限性,今后还需要大样本的循证研究,长期深入观察,以丰富数据支撑,为临床提供更为严谨的循证依据;(4)纳入的文献部分质量稍低,纳入的 6 项研究中,有 6 项研究类型提及了随机,1 项提出了分配隐匿及受试

者隐匿,盲法评价及其他偏倚不清楚,有 1 项结局数据缺失,可能导致偏倚风险的增加。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

郭梦竹:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;赵进东、方朝晖:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;张怡:实施研究过程,资料搜集整理;杨迪:进行统计学分析,课题设计,论文修改

参考文献

- [1] 宁光,邢小平.内分泌内科学[M].北京:人民卫生出版社,2022:364-369.
- [2] Jing S,Yongkang T,Lixiang W,et al.Combined effect of diabetes and frailty on mortality among Chinese older adults: A follow-up study [J].Frontiers in Endocrinology,2023,13(13):76-87.DOI:10.3389/FENDO.2022.1105957.
- [3] 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)[J].中华内分泌代谢杂志,2021,37(4):311-409.DOI:10.19538/j.nk2021080106.
- [4] Sakouhi M,Matmour D,Belakhdar K,et al.Cross-sectional study on adverse effects of metformin hydrochloride on 130 patients type 2 diabetic admitted to medical center and diabetes home of Sidi Bel-Abbès [J].Annales Pharmaceutiques Francaises,2022,81(4):684-695.DOI:10.1016/J.pharma.2022.11.013.
- [5] 陈长青,熊曼琪,李赛美.消渴病(糖尿病)的病机研究进展[J].中国中医基础医学杂志,2002,8(10):72-74.DOI:10.3969/j.issn.1006-3250.2002.10.030.
- [6] 刘红利,田金悦,位庚,等.津力达颗粒联合通心络胶囊治疗 2 型糖尿病肾病的临床研究[J].现代中西医结合杂志,2019,28(28):3096-3100.DOI:10.3969/j.issn.1008-8849.2019.28.005.
- [7] 李婷,柳洁.津力达颗粒改善 2 型糖尿病胰岛素抵抗和血管并发症的临床研究[J].世界中医药,2015,10(12):1883-1884.DOI:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.12.012.
- [8] 郭明皓,陆颖理.津力达颗粒联合二甲双胍治疗初发 2 型糖尿病患者的疗效分析[J].实用临床医药杂志,2013,17(23):35-38.DOI:10.7619/jcmp.201323010.
- [9] 国晓婷.二甲双胍联合津力达颗粒治疗初诊为 2 型糖尿病的临床效果分析[J].糖尿病新世界,2020,23(6):77-78.DOI:10.16658/j.cnki.1672-4062.2020.06.077.
- [10] 刘军.津力达颗粒联合二甲双胍治疗初诊 2 型糖尿病的临床效果分析[J].中国保健营养,2020,30(21):241.
- [11] 张晓珂,赵艳利.津力达颗粒联合二甲双胍治疗初诊 2 型糖尿病的临床效果[J].河南医学研究,2019,28(16):2999-3000.DOI:10.3969/j.issn.1004-437X.2019.16.062.
- [12] 赵进东,李艳,刘诗富,等.津力达颗粒联合二甲双胍治疗新诊断 2 型糖尿病患者的临床观察[J].天津中医药大学学报,2017,36(5):348-351.DOI:10.11656/j.issn.1673-9043.2017.05.08.
- [13] 吴文莉,何志群,杨莉玲.二甲双胍联合津力达治疗初发 2 型糖尿病的临床观察[J].医药前沿,2016(4):87-89.
- [14] 吴以岭.以络病理论为指导从“脾”论治 2 型糖尿病研究-消渴病从脾论治探讨[J].北京中医药,2016,35(6):507-509.DOI:10.16025/j.1674-1307.2016.06.001.

- [15] Xiaomin K ,Yuting S ,Yingying D ,et al.Jinlida granules combined with metformin improved the standard-reaching rate of blood glucose and clinical symptoms of patients with type 2 diabetes: secondary analysis of a randomized controlled trial [J]. *Frontiers in endocrinology* , 2023 , 14 (14): 48. DOI: 10. 3389/FENDO. 2023.1142327.
- [16] 王玉娟 ,董玉波 ,孙莎莎 ,等.基于 HPLC-QAMS 多指标成分定量测定联合化学计量学的津力达颗粒质量评价[J].*中医药导报* , 2022 ,28 (5): 57-63 ,69. DOI: 10. 13862/j. cn43-1446/r. 2022. 05.012.
- [17] Prasain KJ ,Peng N ,Rajbhandari R ,et al.The Chinese Pueraria root extract (*Pueraria lobata*) ameliorates impaired glucose and lipid metabolism in obese mice [J].*Phytomedicine* ,2012 ,20(1): 17-23. DOI: 10.1016/j.phymed.2012.09.017.
- [18] Wu K ,Liang T ,Duan X ,et al. Anti-diabetic effects of puerarin , isolated from *Pueraria lobata* (Willd.) , on streptozotocin-diabetogenic mice through promoting insulin expression and ameliorating metabolic function[J].*Food and Chemical Toxicology* ,2013 ,60 (60): 341-347. DOI: 10.1016/j.fct.2013.07.077.
- [19] Zhipeng L ,Zhaoshui S ,Yijie L ,et al.Puerarin protects pancreatic β -cell survival via PI3K/Akt signaling pathway [J]. *Journal of Molecular Endocrinology* ,2014 ,53(1): 71-79. DOI: 10.1530/JME-13-0302.
- [20] 胡媛媛 ,暴雪丽 ,武彦香 ,等.丹酚酸 B-黄连素复合物对糖尿病小鼠肾损伤及 SIRT1/PGC-1 α 信号通路的影响[J].*中国中医急症* ,2022 ,4(31): 580-583. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2022.04.005.
- [21] 李元超 ,王佳荣 ,朱虹颖 ,等.基于网络药理学和分子对接技术的三七总皂苷治疗糖尿病足作用机制分析[J].*山东中医药* ,2023 ,63(6): 16-20. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2023.08.004.
- [22] Park DJ ,Rhee KD ,Lee HY. Biological Activities and Chemistry of Saponins from *Panax ginseng* C. A. Meyer [J]. *Phytochemistry Reviews* ,2005 ,4(2-3): 159-175. DOI: 10.1007/s11101-005-2835-8.
- [23] Safoura R ,Tourandokht B ,Mehrdad R ,et al. Antidiabetic potential of salvianolic acid B in multiple low-dose streptozotocin-induced diabetes [J]. *Pharmaceutical Biology* ,2015 ,53(12) ,1803-1809. DOI: 10.1371/journal.pone.0130550.
- [24] Zhao XM ,Liu LF ,Liu J. Treatment of type 2 diabetes mellitus using the traditional Chinese medicine Jinlida as an add-on medication: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Frontiers in Endocrinology* ,2022 ,13: 79-83. DOI: 10.3389/FENDO.2022.1018450.
- [25] 蔡静 ,赵志刚 ,郑志魁 ,等.津力达颗粒联合利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病合并代谢相关脂肪性肝病的临床疗效[J].*疑难病杂志* , 2022 ,21 (4): 399-403. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2022. 04.013.
- [26] 李晓玲 ,朱艳霞 ,胡丽叶 ,等.津力达颗粒对 2 型糖尿病轻度认知功能障碍患者血管内皮功能及认知功能的影响[J].*疑难病杂志* ,2021 ,20(8): 765-769. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.08.003.

(收稿日期: 2023-08-03)

(上接 1203 页)

- [15] Adamik B ,Goździk W ,Jakubczyk D ,et al. Coagulation abnormalities identified by thromboelastometry in patients with severe sepsis: The relationship to endotoxemia and mortality [J].*Blood Coagul Fibrinolysis* , 2017 ,28(2): 163-170. DOI: 10.1097/MBC.0000000000000572.
- [16] Vardon-Bouines F ,Gratacap MP ,Groyer S ,et al. Kinetics of mean platelet volume predicts mortality in patients with septic shock [J]. *PLoS One* , 2019 , 14 (10): e0223553. DOI: 10. 1371/journal.pone.0223553.
- [17] 李晓梅.脓毒症早期诊断及预后评估相关指标研究进展[J].*疑难病杂志* ,2022 ,21(7): 768-771. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.07.022.
- [18] 李吉明 ,艾克帕尔·阿布都热合曼 ,殷富康 ,等.基于决策曲线分析血清 Ang-2、IL-35 与重症脓毒症患者合并急性肾损伤的相关性[J].*疑难病杂志* ,2022 ,21(4): 404-409. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.04.014.
- [19] 谭乐明 ,杨成 ,周水英 ,等.脓毒症的早期诊断相关研究进展[J].*中国医药* ,2020 ,15(5): 796-800. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2020.05.039.
- [20] 李晓梅 ,杨国辉.脓毒症早期诊断及预后评估相关指标研究进展[J].*疑难病杂志* ,2022 ,21(7): 768-771. DOI: 10.3969 / j.issn. 1671-6450.2022.07.022.
- [21] 刘旭东 ,冯俊 ,周代星 ,等.丹参酮 II A 通过调控 NF- κ B 信号通路对脓毒症大鼠血管内皮细胞的保护作用[J].*疑难病杂志* ,2021 ,20(9): 935-938. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.09.015.
- [22] 肖泽让 ,何书典 ,邢柏.单核细胞体积分布宽度和降钙素原联合检测对疑似感染患者脓毒症发生风险的早期预测价值[J].*中国医药* ,2022 ,17(6): 894-898. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2022.06.022.
- [23] Sun X ,Chen L ,He Z. PI3K/Akt-Nrf2 and Anti-Inflammation effect of macrolides in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Curr Drug Metab* , 2019 ,20(4): 301-304. DOI: 10.2174/1389200220666190227224748.
- [24] Karin M ,Cao YX ,Greten FR ,et al. NF- κ B in cancer: From innocent bystander to major culprit [J]. *Nature Reviews Cancer* ,2002 ,2(4): 301-310. DOI: 10.1038/nrc780.
- [25] 刘旭东 ,冯俊 ,周代星 ,等.丹参酮 II A 通过调控 NF- κ B 信号通路对脓毒症大鼠血管内皮细胞的保护作用[J].*疑难病杂志* ,2021 ,20(9): 935-938. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.09.015.

(收稿日期: 2023-03-09)