

# 中药治疗 2 型糖尿病的作用及其机制研究进展



王春芳<sup>1,2</sup>, 田文国<sup>1,2</sup>, 任涛<sup>2,3,4</sup>, 盖晓红<sup>2,3,4</sup>, 刘毅<sup>2,3,4</sup>, 陈金鹏<sup>2,3,4,\*</sup>, 田成旺<sup>2,3,4,\*</sup>

<sup>1</sup>天津中医药大学研究生院, 天津 301617

<sup>2</sup>天津药物研究院, 天津 300462

<sup>3</sup>天津市中药质量标志物重点实验室, 天津 300462

<sup>4</sup>释药技术与药代动力学国家重点实验室, 天津 300462

\*通信作者: 田成旺, tiancw@tjipr.com; 陈金鹏, chenjp@tjipr.com

**摘要:** 2 型糖尿病 (Type 2 diabetes mellitus, T2DM) 是临床常见的以糖、脂代谢紊乱为主要特征的慢性代谢性疾病, 常伴有多种急性或慢性并发症, 严重威胁到患者健康。近年来, 糖尿病发病人数快速增长, 其中 T2DM 患者占 90% 以上。目前临床上药物治疗主要以西医降糖类化药居多, 配合以及时血糖检测、控糖饮食、合理运动等; 而中药治疗较少。由于化药长期用药存在耐药性及血糖不稳定时的剂量不可控性, 与之相比, 中药则更为缓和稳定, 在长期控糖用药中具有独特优势。现代药理研究表明许多用于治疗 T2DM 的中药中均含有多种可以降低血糖的活性成分。因此, 本文基于中医基础理论, 综述了传统中药在治疗 T2DM 中的应用及作用机制, 以期中药治疗为 T2DM 的防治提供更多参考。

**关键词:** 2 型糖尿病; 中药; 中医基础理论; 药理作用; 作用机制

**DOI:** 10.57237/j.cmr.2022.01.001

## Research Progress on the Effect and Mechanism of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus

Wang Chun-fang<sup>1,2</sup>, Tian Wen-guo<sup>1,2</sup>, Ren Tao<sup>2,3,4</sup>, Gai Xiao-hong<sup>2,3,4</sup>, Liu Yi<sup>2,3,4</sup>,  
Chen Jin-peng<sup>2,3,4,\*</sup>, Tian Cheng-wang<sup>2,3,4,\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

<sup>2</sup>Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300462, China

<sup>3</sup>Tianjin Key Laboratory of Quality Marker of Traditional Medicine, Tianjin 300462, China

<sup>4</sup>State Key Laboratory of Drug Delivery and Pharmacokinetics, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300462, China

\*Corresponding author: Tian Cheng-wang, tiancw@tjipr.com; Chen Jin-peng, chenjp@tjipr.com

**Abstract:** Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a common clinical chronic metabolic disease characterized by glucose and lipid metabolism disorders, which is often accompanied by a variety of acute and chronic complications, posing a serious threat to the health of patients. In recent years, the incidence of diabetes has increased rapidly, and T2DM patients account for more

than 90% among them. At present, the main clinical drug treatment is Chemical medicine to reduce blood suger, with timely blood glucose detection, limiting glucose intake, regular and moderate exercise, etc. In comparison, Traditional Chinese medicine treatment is less and usually used as a kind of adjuvant medicine to treat T2DM. Due to the long-term drug resistance and the uncontrollable drug dose of chemical drugs when blood sugar is unstable, Traditional Chinese medicine, by contrast, is more moderate and stable, and has unique advantages in long-term sugar control. Modern pharmacological studies have shown that many traditional Chinese medicines used to treat T2DM contain a variety of active ingredients that can reduce blood sugar. Therefore, based on the basic theory of traditional Chinese medicine, this paper reviewed the application and mechanism of traditional Chinese medicine in order to provide more reference for the prevention and treatment of T2DM.

**Keywords:** T2DM; Traditional Chinese Medicine; Basic Theory of Traditional Chinese Medicine; Pharmacological Effects; Mechanism of Action

# 1 背景

糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 是一种在遗传和环境的共同作用下, 胰腺功能异常, 导致胰岛素分泌不足和胰岛素作用缺陷, 使得血液中葡萄糖含量失去平衡, 血糖升高的一种疾病[1]。我国以 2 型糖尿病 (Type 2 diabetes mellitus, T2DM) 为主, T2DM 占糖尿病总患病人数的 90% 以上, 1 型糖尿病 (Type 1 diabetes mellitus, T1DM) 仅约占 0.5% [2]。T2DM 作为一种代谢性疾病, 其病因和发病机制极为复杂, 涉及遗传、环境、饮食、自身免疫等许多方面, 如图 1 所示 [3]。其临床病理表现主要为胰岛素分泌不足 (胰岛 β 细胞功能缺陷导致胰岛素分泌减少) 和胰岛素分泌不足伴胰岛素抵抗 (胰岛素调控葡萄糖代谢能力下降, 不能正常发挥调解血

糖作用, 亦称胰岛素不敏感 [4])。T2DM 发病人群多为 40 岁以上成人和老年人, 60-65 为高发人群; 起病多较隐秘, 症状较轻, 多数患者无明显症状, 常在体检时发现合并有高血脂, 体重超重或者是肥胖。T2DM 常伴有各种急性或慢性并发症, 如呼吸道感染、泌尿系感染、糖尿病酮症酸中毒血症、高血糖高渗综合征、糖尿病乳酸性酸中毒、低血糖等, 这些并发症严重者往往会危及患者生命健康 [5]。由于 T2DM 病症潜伏期长, 病程长, 与中药药效缓和稳定的特点相似, 因此可对应于患者不同症状表现, 配伍以不同中药治疗或中药复方加减治疗。中医药治疗糖尿病也已写入《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》中 [6]。

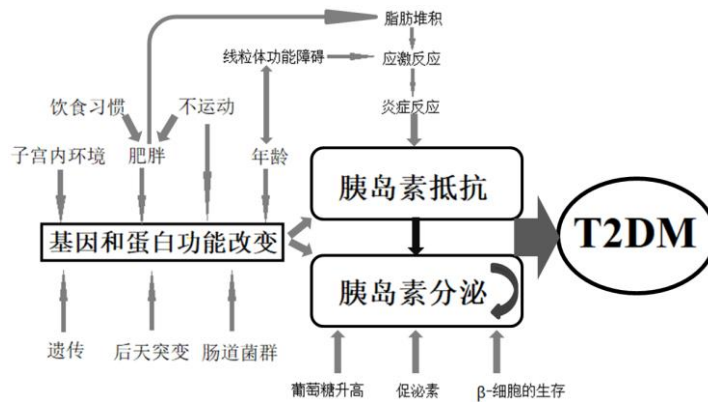


图 1 T2DM 发病机制

Figure 1 the pathogenesis of T2DM

现临床证明有效且最常用的治疗 T2DM 的口服降糖药主要分为以下 7 类: 1) 磺脲类, 2) 格列奈类, 3) 二肽基肽酶-4 抑制剂 (DDP-4 抑制剂), 4) 双胍类, 5) 噻唑烷二酮类体重增加和水肿为其主要不良反应,

6) α-糖苷酶抑制剂, 7) 钠-葡萄糖转运蛋白 2 抑制剂 (SGLT2 抑制剂) [7, 8]。各类药物作用及其不良反应如图 2 所示。由此可见临床常用的口服降糖药均具有不同程度的副作用, 对于普通老年患者而言, 及时调

整用药已是实现合理控糖的难点之一。中药缓和稳定的特点对于老年 T2DM 患者而言具有很高的可操作性, 也更安全安心, 因此中药对于 T2DM 的治疗意义重大。



图 2 T2DM 常用口服降糖药

Figure 2 oral hypoglycemic drugs commonly used for treating T2DM

## 2 中医辨证 T2DM

糖尿病在中医学理论中属“消渴”症范畴, 主要病因为素体本虚, 加之饮食控制不当, 则致脾运失调, 中焦雍滞, 蕴结化燥, 累及肺、胃、肾三脏, 最终导致患者内阴虚外燥热而发病[9]。治法则多以滋阴降火为

主, 随患者不同体质表现调整完善相应治则。在我国, T2DM 患者多为老年人, 且患者多合并有其他器质性病变。遵循中医基础理论中“辨证论治”原则, 需首先根据患者的症状表现诊断病证类型, 然后确立与证相应的治法, 根据以往经验及各版本中医内科学教材的辨证分型, 将 T2DM 证型分为以下 8 大类[10], 见表 1。

表 1 中医辨证 T2DM

Table 1 Traditional Chinese medicine differentiation of T2DM syndrome

证型	症状体征	治法
气阴两虚	咽干口渴、易饿多食、心烦口渴、疲倦乏力、舌红少津、苔白、脉细弦	益气养阴
气虚血瘀	面色晦暗、少气懒言、肋肋刺痛拒按、舌淡紫或有瘀斑、脉细涩无力	补气祛瘀
热盛伤津	口渴多饮、多食易饥、胸膈苦满、心烦易怒、心悸失眠、舌红苔腻、脉弦数	清热生津
湿热内蕴	脘腹胀满、体肥、心烦胸闷、少气懒言、小便黄大便腻、舌红苔黄、脉滑数	清热除湿
肝肾阴虚	咽干口渴、眩晕耳鸣、失眠健忘、腰腿酸软、潮热盗汗、舌红少苔、脉细数	补益肝肾
肝阳上亢	头目胀满、眩晕耳鸣、面红耳赤、急躁易怒、舌红津少、脉弦而有力或细数	平抑肝阳
痰瘀互阻	体肥、脘腹痞满、肋下疼痛、头身困重、纳呆、舌体胖大或有瘀斑、脉细涩	化痰祛瘀
淤血阻络	头痛如刺、痛位固定、面色晦暗、口唇紫暗、舌质暗红、脉细涩或结代	活血通络

## 3 单味中药治疗 T2DM 的作用

传统中药在治疗 T2DM 方面应用颇多, 经过观察 T2DM 患者用药情况发现清热类、补益类、活血类及祛湿类等中药可以通过清热解毒、益气养阴、活血祛瘀等功效发挥较好的治疗作用。现代研究表明降糖活性成分主要集中于多糖、生物碱、黄酮等, 含此类成分的常用中药包括葛根、桑叶、黄连、地黄等[11]。

### 3.1 黄芪

黄芪为豆科植物蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. 或 荚膜黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. 的根, 具有益气固表、利尿排脓的作用, 常用于治疗气虚乏力、中气下陷、表虚多汗等证。T2DM 病因有气阴两虚、气虚血瘀等, 以内虚为本, 外热为标表现, 因此用黄芪升补之性调和

T2DM 气阴虚证。黄芪改善 T2DM 的主要有效成分为黄芪多糖、黄芪甲苷及黄芪黄酮类成分[12]。学者黄玉娟[13]将 120 例 T2DM 患者按干预方式不同分为对照组和研究组, 研究组在对照组给药基础上给予中药饮片黄芪炖服治疗, 每天 2 次, 以 28 天为一个疗程, 连续两个疗程。结果显示治疗后研究组胰岛素含量高于对照组, 且胰岛素分泌功能呈现好转 ( $P<0.05$ ), 由此可认为黄芪可能通过改善 T2DM 胰岛素分泌及胰岛素抵抗发挥其中医中升气补血以调和 T2DM 气阴虚证。

### 3.2 葛根

葛根为豆科植物野葛 *Pueraria lobata* (Willd) Ohwi 的干燥根, 具有解饥退热、生津止泻、升阳止泻、通经活络、透疹、解酒毒的作用, 可用于治疗发热头痛、口渴、消渴、项背强痛、麻疹不适、热痢、泄泻、眩晕头痛、中风偏瘫、胸痹心痛、酒毒伤中。葛根是用于治疗 T2DM 的常用中药[14], 主要取其退热生津、止渴的功效, 治疗患者心烦易怒、口渴多饮、多食易饥等热盛伤津证。杨飞[15]等采用高脂饲料及注射 60mg/kg 链脲佐菌素建立 T2DM 大鼠模型, 分别以葛根素低、中、高剂量 (40、80、160mg/kg) 灌胃给药, 每天 1 次, 连续 4 周, 结果显示, 与模型组相比, 葛根素给药组大鼠体重显著增加 ( $P<0.01$ ), 空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、血清甘油三酯 (Triglyceride, TG)、低密度脂蛋白-胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、血清天门冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST)、血清尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、肌酐 (creatinine, Cr)、尿酸 (Uric acid, UA) 均显著降低 ( $P<0.01$ ), 因此推断葛根治疗 T2DM 可能是通过葛根素抑制 T2DM 大鼠体重降低, 降低血脂、血糖水平发挥作用的。

### 3.3 黄连

黄连为毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis* Franch.、三角叶黄连 *Coptis deltoidea* C. Y. Cheng et Hsiao.或云连 *Coptis teeta* wall.的干燥根茎, 具有清热燥湿、泻火解毒的作用,

可用于治疗湿热痞满、呕吐吞酸、泻痢、黄疸、高热神昏、心火亢盛、心烦不寐、心悸不宁、血热吐衄、目赤牙痛、消渴、痈肿疔疮等症。由于 T2DM 患者多表现有热证, 诸如热盛津伤之后会有口渴多饮、易饥多食、心烦易怒等症, 因此用黄连以清热燥湿、泻火解毒。詹玫琦[16]等以黄连粉为  $0.4\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$  对 T2DM 大鼠模型灌胃给药, 连续 5 周。检测结果显示, 与模型组相比, 黄连给药组 FBG、TC、TG、LDL-C、游离脂肪酸 (nonesterified fatty acid, NEFA) 水平明显下降 ( $p<0.05$ ), 高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 水平明显升高 ( $p<0.05$ ), 葡萄糖调节蛋白 78 (glucose-regulated protein 78, GRP78)、C/EBP 同源蛋白 (C/EBP-homologous protein, CHOP)、活化转录因子 4 (Activating transcription factor 4, ATF4) 蛋白表达水平均显著降低, 由此可推断黄连可有效降低 T2DM 大鼠的血脂血糖、减轻胰腺脂毒性, 这可能与抑制内质网应激 GRP78、ATF4、CHOP 蛋白的表达有关。也有研究表明黄连通过抗炎作用改善 T2DM[17]。

### 3.4 白术

白术为菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz 的干燥根茎, 具有健脾益气、燥湿利水、止汗安胎的功效, 可用于治疗脾虚食少、腹胀泄泻、痰饮、水肿、自汗、胎动不安等症。古人治疗“消渴”用药时, 方中常可见到白术; 现代研究发现白术挥发油及内酯类成分可改善餐后血糖、空腹血糖、糖化血红蛋白等指标, 表明白术在治疗糖尿病方面蕴含很大潜力。Zhang W Y [18]等研究白术乙醇提取物对自发性 T2DM 小鼠的作用, 与空白组相比, 白术乙醇提取物以 100mg/(kg.d) 给药 2 周和 3 周, FBG 分别降低 27%、36%, 连续给药 3 周, TG 明显降低 23.6%、TC 降低 12.4%, 此外给药后可改善胰岛 B 细胞的炎性细胞浸润以及胰岛素抵抗, 由此推断白术乙醇提取物可以发挥降血糖作用, 这可能与增加胰岛 B 细胞增殖和增加胰岛素分泌有关。

除上述中药外, 还有很多可发挥治疗 T2DM 功效的单味中药, 其他常用中药治疗 T2DM 的作用及其机制如表 2 所示。

表 2 治疗 T2DM 的中药及其作用机制

Table 2 Traditional Chinese medicine for treating T2DM and their mechanisms

中药	功效	有效成分	作用机制	文献
麦冬	清心润肺、养阴生津	麦冬多糖	提高抗氧化能力、改善胰岛素抵抗	[19, 20]
山楂	消食健胃、化浊降脂	山楂醇提取物	降低血清 TC 和 TG 水平, 促进胰岛素分泌	[21]



中药	功效	有效成分	作用机制	文献
苦瓜	清热泻火、除烦止渴	苦瓜总皂苷	间接保护胰岛β细胞、提高外周组织 GLUT-4 蛋白表达以增加胰岛素敏感性	[22]
桑叶	疏散风热、清肺润燥清肝明目	桑叶黄酮	改善胰岛素抵抗、降低血糖, 增加体内 PPAR $\gamma$	[23]
桑白皮	泻肺平喘、利水消肿	桑白皮黄酮提取物	改善 T2DM 大鼠糖耐量及胰岛素抵抗	[24]
人参	补气、补脾益肺、生津养血、安神益智	人参多糖、人参皂苷	调节脂质代谢、降低炎症反应、调节肠道菌群	[25, 26]
当归	活血补血、调经止痛、润肠通便	当归多糖	阻断内外源性凋亡途径, 抑制胰岛β细胞凋亡, 促进 T2DM 小鼠胰岛结构破损和胰岛素分泌功能障碍的修复	[27]
甘草	补脾益气、清热解毒、祛痰止咳、调和诸药	甘草黄酮	上调 T2DM 大鼠骨骼肌中 PPAR $\gamma$ 蛋白表达, 改善胰岛素抵抗	[28]
知母	清热泻火、滋阴润燥	知母多糖、知母皂苷	抗炎抗氧化, 降低 FBG 水平, 提高血糖耐受力, 改善糖脂代谢	[29, 30]
山药	补脾养胃、生津益肺、补肾涩精	薯蓣皂苷元、海风藤酮	直接调节糖脂代谢及调控炎症和细胞凋亡间接降低血糖水平	[31]
丹参	活血祛瘀、通经止痛、清心除烦、凉血消痈	丹参黄酮类	调节细胞凋亡、炎症反应、氧化应激、激素代谢等间接发挥治疗 T2DM 作用	[32, 33]
杜仲	补肝肾、强筋骨、安胎	杜仲多糖	增加机体抗氧化因子活性, 减少氧化应激反应对胰腺的损伤, 调节胰腺组织功能	[34]
益母草	活血调经、利尿消肿、清热解毒	益母草碱	缓解 T2DM 发病早期脑组织海马神经元损伤	[35]
地黄	清热生津、凉血止血	地黄低聚糖、地黄多糖	降低肝葡萄糖 6-磷酸酶活性, 改善胰岛β细胞功能, 减轻胰岛素抵抗	[36]
泽泻	利水渗湿、泄热、化浊降脂	泽泻多糖	抗氧化, 改善胰岛素抵抗及脂代谢紊乱	[37]
枸杞	滋补肝肾、益精明目	枸杞多糖	减少抗炎因子表达, 促进骨骼肌中 GLUT-4 表达, 改善胰岛素抵抗, 影响胰岛细胞的生理节律。	[38, 39] [40]
川芎	活血行气、祛风止痛	川芎嗪	激活 PI3K/Akt/GLUT-4 信号通路以抑制炎症反应导致的胰岛素抵抗	[41]
五味子	收敛固涩、益气生津、补肾宁心	五味子多糖	升高 FINS 水平, 降低 FBG 水平, 改善胰岛素抵抗, 抑制炎症反应	[42, 43]
黄精	益气养阴、健脾润肺	黄精多糖	降低 TC、TG、LDL-C 及 AI, 减少脂肪细胞 TNF- $\alpha$ 的分泌, 修复胰岛素信号通路, 减轻胰岛素抵抗状态	[44, 45]
大黄	泻下攻击、清热泻火、利湿退黄、逐瘀通经、凉血解毒	大黄酸 蒽醌苷	大黄素通过降低骨骼肌细胞 PTP1B 活性来增强胰岛素信号传递; 蒽醌苷通过调节胰腺组织中 fas 配体介导的β-细胞凋亡以降低血糖	[46, 47]
姜黄	破血行气、通经止痛	姜黄素	通过调节肠道菌群降低 LPS 诱导的 T2DM 大鼠血糖	[48, 49]
牡丹皮	清热凉血、活血化瘀	丹皮多糖	降低丙二醛含量, 增强小鼠抗氧化能力; 降低 G6PC 和 HMG-CoA、增强 GCK 的相对表达, 促进小鼠糖代谢	[50]
匙羹藤	祛风止痛、解毒消肿	匙羹藤总皂苷	激活 Cb1-CAP 信号通路, 增加 GluT4 m RNA 表达, 增强葡萄糖转运作用, 改善胰岛素抵抗	[51]
罗布麻	平肝安神、清热利水	罗布麻叶多糖提取部位	调节肠道菌群, 降低血脂、血糖	[52]
芡实	益肾固精、补脾止泻、除湿止带	芡实三萜类成分	提高 IRS-1 的表达, 抑制 PTP1B 的表达, 促进 IRS-1 磷酸化和葡萄糖转运	[53]
地锦草	清热解毒、凉血止血、利湿退黄	地锦草总黄酮	降低炎症反应、氧化应激反应, 改善脂代谢紊乱	[54]

GCK (glucokinase): 葡萄糖糖激酶

LPS (lipopolysaccharide): 脂多糖

FINS (fasting insulin): 空腹血胰岛素

AI (atherosclerosis index): 动脉粥样硬化指数

GLUT-4 (glucose transport-4): 葡萄糖转运蛋白 4

PTP1B (protein tyrosine phosphatase-1B): 蛋白酪氨酸磷酸酶 1B

Phospho-IRS1 (phosphorylation- IRS1): 磷酸化的胰岛素受体底物 1

G6PC (glucose-6-phosphatase, catalytic subunit): 葡萄糖 6-磷酸水解酶

PPAR $\gamma$  (peroxisome proliferators activated receptor gamma): 过氧化物酶体激活物增殖受体  $\gamma$

HMG-CoA (3-hydroxy-3-methyl glutaryl coenzyme A reductase): 羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶。

## 4 中药复方治疗 T2DM 的作用

中药复方一直以来都是中医中药临床用药的主要形式。上述所举中药也都是临床治疗 T2DM 用药中的常见中药。复方用药结合了多种单味药的性味归经、功能主治, 运用各药之间相须相使规律, 更好的发挥所需药效复合作用, 优化治疗效果。现代研究证实许多沿用至今的经典中药复方具有治疗 T2DM 的作用, 如益肾降糖方、千金黄连丸、交泰丸等

### 4.1 千金黄连丸

千金黄连丸出自孙思邈的《备急千金要方》, 由黄连、生地黄组成。黄连苦寒, 可泻火解毒, 生地黄养阴生津, 二药相须配伍共奏养阴清热、生津止渴之效, 为治疗烦渴多饮、阴虚燥热之消渴病的良方。学者雷蕾[55]在研究千金黄连丸治疗 T2DM 的作用机制中, 设置了千金黄连丸中高剂量组、黄连粉末组、梓醇组、鲜地黄汁组、黄连: 生地黄 1:3 煎烘粉组, 各组均对 T2DM 模型大鼠灌胃给药, 一日 2 次, 连续给药 8 周。检测结果显示以鲜地黄汁浸泡黄连后制得的千金黄连丸显示出确切疗效, 可显著改善模型大鼠糖脂代谢, 改善胰岛素抵抗, 减少胰岛  $\beta$  细胞的损伤, 可在一定程度上保护肝脏和胰腺功能。

### 4.2 葛根芩连汤

葛根芩连汤源自于张仲景的《伤寒论·太阳病上篇》, 由葛根、黄芩、黄连、炙甘草组成, 全方以清热生津作用为主, 可切合于 T2DM 热燥伤津的病机, 为中药治疗 T2DM 中期肠道燥湿之症要药, 已收录于《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》中[56]。隋淼等[57]用葛根芩连汤含药血清干预胰岛素抵抗 HepG<sub>2</sub> 细胞模型, 结果显示葛根芩连汤含药血清能逆转胰岛素抵抗 HepG<sub>2</sub> 细胞的糖原合成能力下降 ( $P<0.01$ ), 抑制 miR-146b 表达 ( $P<0.01$ ), 上调 SIRT1 表达 ( $P<0.01$ ),

由此可推断葛根芩连汤改善 T2DM 的作用机制可能与调控 miR-146b/SIRT1 信号通路有关。

### 4.3 交泰丸

交泰丸记载于韩懋的《韩氏医通》, 由黄连: 肉桂 10:1 组成。交泰丸主治心肾不交之夜不能寐, 然而近年来不少学者发现交泰丸对 T2DM 有治疗作用。袁琳[58]等在研究黄连和肉桂不同配伍比例对小鼠糖代谢机制的影响中提出黄连和肉桂按 10:1 配伍效果最好, 其作用机制与增加 GLUT4 的表达, 激活 AMPK 有关。此外, 研究表明黄连与肉桂的有效成分有降糖作用, 结合多项交泰丸降糖作用的成分研究发现交泰丸中降糖主要成分是小檗碱、肉桂酸、黄连碱、肉桂醛, 其中以小檗碱的降糖作用与剂量呈正相关[59]。

### 4.4 半夏泻心汤

半夏泻心汤出自于张仲景所著《伤寒论》, 由半夏、干姜、黄芩、人参、黄连、大枣、甘草七味药组成。方中以半夏、干姜之辛温平和黄芩、黄连之苦寒, 以免清热太过而至寒凉, 又以人参、大枣、甘草温补脾胃, 全方共奏清热健脾、化湿开胃, 消痞散结之效, 常用于脾胃诸病。T2DM 发病与脾胃失和密切相关, 因此常有以半夏泻心汤治疗 T2DM 脾胃不和症的应用。学者吴倩[60]通过评价患有 T2DM 脾胃不和症 117 例患者分组用药疗效, 发现中西药联合用药 (半夏泻心汤+二甲双胍) 治疗组疗效显著优于单纯中药组 (半夏泻心汤)、单纯西药组 (二甲双胍), 且单纯中药治疗组可有效缓解患者多食易饥、口渴喜饮、腹胀肠鸣、大便溏泄、小便频频之症, 由此可推断半夏泻心汤治疗 T2DM 脾胃不和症安全有效。

除上述中药复方外, 还有很多可发挥治疗 T2DM 功效的单味中药, 其他常用中药复方治疗 T2DM 的作用及其机制如表 3 所示。

表 3 治疗 T2DM 的中药及其作用机制

Table 3 Compound traditional Chinese medicine for treating T2DM and their mechanisms

复方	组成	功效	作用	文献
肾气丸	山药、泽泻、茯苓、桂枝、牡丹皮、熟附子、熟地黄、山茱萸	补益肝肾	改善 T2DM 阳虚证大鼠骨骼肌处线粒体功能中 Na-K-ATP 酶、Ca-Mg-ATP 酶活性及呼吸链复合体 I、II、III、IV 活性	[61]
大柴胡汤	柴胡、大黄、枳实、半夏、黄芩、芍药、大枣、生姜	清热解郁	抑制氧化应激反应, 保护胰岛 $\beta$ 细胞	[62]
金芪降糖片	黄芪、黄连、金银花	清热益气	调控 T2DM 大鼠花生四希酸代谢通路, 调节脂代	[63]

复方	组成	功效	作用	文献
			谢紊乱	
津力达颗粒	人参、黄精、苍术、苦参、麦冬、地黄、茯苓、佩兰、黄连、知母、丹参、粉葛、淫羊藿、何首乌、山茱萸、荔枝核、地骨皮	益气养阴 将脾生津	提高胰岛β细胞功能和胰岛敏感性,降低血糖水平	[64]
天麦消渴片	天花粉、麦冬、五味子、吡考啉酸铬	益气养阴 生津止渴	调节血清抵抗素和瘦素水平,改善胰岛素抵抗,降低患者血糖水平	[65]
渴络欣胶囊	黄芪、水蛭、大黄、女贞子、太子参、枸杞子	益气养阴 活血化痰	降低血清瘦素, TGF-β <sub>1</sub> 水平保护糖尿病肾病患者肾功能	[66]
附子理中丸	附子、党参、干姜、甘草、炒白术	温中健脾	缓和机体炎症反应,调节肠道菌群,调节血糖、血脂指标	[67]
六味地黄丸	山药、茯苓、泽泻、熟地黄、酒萸肉、牡丹皮、	滋阴补肾	抑制炎症因子活性,调控 T2DM 大鼠肝脏 P13K-Akt 信号通路,改善胰岛素抵抗	[68, 69]
健脾消渴方	黄芪、黄连、佩兰、天花粉、生地黄、川牛膝	清热养阴 生津	参与葡萄糖转运和脂肪细胞功能调节,改善胰岛细胞功能	[70, 71]
白虎加人参汤	知母、石膏、甘草、粳米、人参	清热益气 生津	活化 AMPK 通路,抑制 UCP2 表达,促进肠道 GLP-1 分泌	[72]
天芪降糖胶囊	黄芪、石斛、人参、黄连、女贞、五倍子、墨旱莲、天花粉、地骨皮、山茱萸	益气养阴 清热生津	调节糖脂代谢,改善胰岛素抵抗	[73]
参芪降糖颗粒	黄芪、葛根、丹参、山药、茯苓、泽泻、地黄、天花粉、枸杞子、五味子、覆盆子	益气养阴 滋脾补肾	降低 FBG、HbA1c、FINS、IRI 水平	[74]
复方丹参滴丸	丹参、三七、冰片	活血化痰 理气止痛	延缓动脉内膜、中膜增生,改善血脂,控制血糖水平	[75]
香砂六君丸	党参、白术、茯苓、陈皮、木香、柴胡、砂仁、炙甘草	和胃益气 健脾消积	升高血清中络氨酸成分,促进代谢调节正常化,从而使机体恢复或增强胰岛素敏感性以降低血糖	[76]
丹蛭降糖胶囊	泽泻、水蛭、牡丹皮、太子参、菟丝子、生地黄	益气养阴 活血健脾	保护血管内皮细胞,防治 T2DM 血管病变	[77, 78]
益糖康	黄芪、白术、茯苓、黄精、人参、黄连、丹参、三七、大黄、连翘、甘草、枸杞子	养阴清热 益气健脾	调节机体脂肪代谢,稳定 T2DM 模型大鼠的血糖、血脂水平	[79]
白虎二地汤	石膏、知母、地锦草、地骨皮、鬼箭羽、黄柏、泽泻、川牛膝、苍术、丹参、桑叶、薏苡仁、生地黄、炙甘草	润燥清热 生津止渴 益气养阴	降低脂毒性、缓解炎症反应、升高肌肉组织 P13K 蛋白的表达,减轻胰岛素抵抗	[80]
防己黄芪汤	防己、白术、黄芪、茯苓、大枣、生姜、甘草	补气益肾 利水消肿	调节脂质代谢和炎症反应的平衡,改善脂肪组织胰岛素抵抗作用	[81]
益气生津散	西洋参、黄芪、麦冬、玉竹、石斛、玄参、佛手、砂仁、枸杞子	益气生津	通过作用于 cAMP 信号通路、嘌呤代谢、酪氨酸代谢、糖酵解过程治疗 T2DM 合并心绞痛	[82]
活血化痰方	桃仁、川芎、红花、石菖蒲、胆南星、黄芪、半夏、甘草	活血宽胸 开窍化痰	改善糖尿病大鼠体内氧化应激水平及脂代谢异常	[83]
丹葵片	瓜蒌片、薤白、葛根、川芎、丹参、赤芍、泽泻、黄芪、骨补碎、郁金	活血化痰 宽胸通阳 化痰散结	调控胰岛素 IRS-1/P13K-Akt 信号通路和脂质 SREBP-1/FAS 信号通路,控制脂质生成,调节炎症反应,改善胰岛素抵抗	[84]

FAS (fatty acid synthase) : 脂肪酸合成酶

UCP2 (uncoupling protein) : 解偶联蛋白 2

IRI (insulin resistance index) : 胰岛素抵抗指数

HbA1c (glycosylated haemoglobin) : 糖化血红蛋白

IRS-1 (insulin receptor substrate-1) : 胰岛素受体底物-1

GLP-1 (glucagon-like peptide-1 receptor) : 胰高血糖素样肽-1 受体

SREBP-1 (sterol regulatory element binding protein-1) : 固醇调控元件结合蛋白-1

AMPK (adenosine monophosphate-activated protein kinase) : 腺苷酸活化蛋白激酶

PI3K-Akt (phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B) : 磷脂酰肌醇 3 激酶-蛋白激酶 B。



## 5 讨论与展望

近年来, 中药在治疗 T2DM 方面取得了诸多成效。综上所述, 中药在治疗 T2DM 用药时强调个体差异和证型辨识, 注重患者整体生理机能的调节。其临床常用药主要集中于山药、葛根、黄芪、黄连、甘草、丹参、枸杞子等具有补益或清热生津功能的中药, 以益气养阴类功能的中药最为常见, 其次是清热解毒、活血祛瘀类中药。而在中药复方中各类不同功效的中药均有出现, 即联合各类药物以发挥综合作用。同时, 现代药理实验也证明了许多中药的有效成分, 中药复方有效成分及其作用机制。

然而, 在中药治疗 T2DM 的研究中, 仍存在许多问题需要深入和阐释。首先, 尽管目前研究发现不同中药中不同有效成分可对 T2DM 的同一靶点发挥作用, 但其作用机制阐释不够清楚, 研究范围相对局限, 不同有效成分对同一靶点的作用方式有何差异尚不清楚。这些问题的阐明可为从中药中挖掘新型治疗 T2DM 药物提供更多的可能性。其次, 由于中药及复方有效成分复杂多样, 相互作用关系尚不明确, 阻碍了中药治疗 T2DM 的深入研究和临床应用。后续应进一步明确中药及其复方治疗 T2DM 的活性成分, 加强中药有效成分与功效之间关系的研究。中药起效迟缓既是中药治疗疾病的鲜明特点, 优势其显著短板之一, 对于 T2DM 的急性并发症及血糖升高后的紧急降糖作用往往治疗差强人意。化学药起效迅速是相对于中药治疗的鲜明优势之一。因此, 中药与化药有效联合使用, 可为治疗 T2DM 更好地发挥疗效。

此外, 由于 T2DM 是多因素介入发病, 其发病后伴随多种可能的并发症, 因此防治 T2DM 需要多途径结合。定期检测血糖为控制病情发展及调整用药提供了重要依据, 其次养成良好的生活习惯, 避免高糖、高脂饮食对长期有效控糖非常重要, 再者还需患者在日常生活中控制体重, 加强运动, 提高生理调节血糖能力。随着 T2DM 发病机制和中药及其复方治疗 T2DM 作用机制研究的不断深入, 随着防治措施的不断完善, 相信 T2DM 的治疗定会取得突破性进展。

## 基金项目

国家自然科学基金青年科学基金项目(82003936); 中医药国际合作专项(基地类项目)(0610-140NF020630)。

## 参考文献

- [1] Sapra A, Bhandari P. Diabetes Mellitus. 2021 Sep 18. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.
- [2] 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]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13 (4): 315-409.
- [3] Cuschieri S. The genetic side of type 2 diabetes - A review [J]. Diabetes Metab Syndr, 2019, 13: 2503-2506.
- [4] Ding W, Liu H M, Qin Z Q, et al. Dietary Antioxidant Anthocyanins Mitigate Type II Diabetes through Improving the Disorder of Glycometabolism and Insulin Resistance. [J]. J Agric Food Chem, 2021, undefined: undefined.
- [5] Zheng Y, Ley S H, Hu F B. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. Nat Rev Endocrinol. 2018 Feb; 14 (2): 88-98.
- [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): 292-344.
- [7] Vaughan E M, Rueda J J, Samson S L, et al. Reducing the Burden of Diabetes Treatment: A Review of Low-cost Oral Hypoglycemic Medications. Curr Diabetes Rev. 2020; 16 (8): 851-858.
- [8] Ascaso JF. Diabetes mellitus tipo 2: nuevos tratamientos [Type 2 diabetes mellitus: new treatments]. Med Clin (Barc). 2014 Aug 4; 143 (3): 117-23. Spanish.
- [9] 张玉清. 中西医结合治疗 2 型糖尿病的临床分析 [J]. 世界复合医学, 2021, 7 (05): 59-62.
- [10] 薛哲哲, 孙卫卫, 王艺, 等. 1569 例 2 型糖尿病患者中医证型与临床指标相关性研究 [J]. 中医药导报, 2021, 27 (08): 66-70.
- [11] Xia X, Xiao J. Natural Ingredients from Medicine Food Homology as Chemopreventive Reagents against Type 2 Diabetes Mellitus by Modulating Gut Microbiota Homeostasis. Molecules. 2021 Nov 17; 26 (22): 6934.
- [12] 杨芸艺, 沙雯君, 雷涛, 等. 黄芪基于肠道菌群调节治疗 2 型糖尿病的研究进展 [J]. 医学综述, 2021, 27 (22): 4506-4511.
- [13] 黄玉娟. 中药饮片黄芪对 2 型糖尿病胰岛分泌功能和胰岛素抵抗的影响 [J]. 哈尔滨医药, 2021, 41 (03): 126-127.
- [14] Yang L H, Chen J, Lu H Y, et al. Pueraria lobata for Diabetes Mellitus: Past, Present and Future. [J]. Am J Chin Med, 2019, 47: 1419-1444.



- [15] 杨飞, 董昕昕, 郭赟. 葛根素对2型糖尿病大鼠的治疗作用[J]. 中国应用生理学杂志, 2019, 35 (04): 355-358.
- [16] 詹玫琦, 周珊珊, 万晓刚. 黄连对2型糖尿病大鼠胰腺脂毒性及内质网应激相关蛋白表达的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38 (01): 123-129.
- [17] An W R, Huang Y Q, Chen S Q, et al. Mechanisms of Rhizoma Coptidis against type 2 diabetes mellitus explored by network pharmacology combined with molecular docking and experimental validation. [J]. Sci Rep, 2021, 11: 20849.
- [18] Zhang W Y, Zhang H H, Yu C H, et al. Ethanol extract of *Atractylodes macrocephala* Rhizoma ameliorates insulin resistance and gut microbiota in type 2 diabetic db/db mice[J]. Journal of Functional Foods, 2017, 39: 139-151.
- [19] He Jia, Ye Lihua, Fang Cuifen et al. Identification of changes in volatile organic compounds in *Ophiopogon* Radix containing spoiled products in different proportions by headspace-gas chromatography-ion mobility spectrometry [J]. J Food Biochem, 2021, undefined: e13802.
- [20] He Q, Zhang T Q, Jin B, et al. Exploring the Regulatory Mechanism of Modified Huanglian Maidong Decoction on Type 2 Diabetes Mellitus Biological Network Based on Systematic Pharmacology. [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021: 1768720.
- [21] Aierken A, Buchholz T, Chen C, et al. Hypoglycemic effect of hawthorn in type II diabetes mellitus rat model. J Sci Food Agric. 2017 Oct; 97 (13): 4557-4561.
- [22] 马春宇. 苦瓜总皂苷对2型糖尿病大鼠降糖、调脂作用的机制研究[D]. 辽宁中医药大学, 2014.
- [23] 朱玉霞, 孙丽莎, 陈秋. 桑叶黄酮对糖尿病单纯性脂肪肝大鼠的治疗作用及其机制探讨[J]. 山东医药, 2015, 55 (12): 27-28+111.
- [24] 高颖, 高英, 李艳, 等. 桑白皮黄酮提取物对2型糖尿病大鼠胰岛素抵抗的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2016, 33 (06): 831-835.
- [25] Chen H W, Yang H X, Deng J J, et al. Ginsenoside Rk3 Ameliorates Obesity-Induced Colitis by Regulating of Intestinal Flora and the TLR4/NF- $\kappa$ B Signaling Pathway in C57BL/6 Mice.[J]. J Agric Food Chem, 2021, 69: 3082-3093.
- [26] Wang H Y, Teng Y R, Li S N, et al. UHPLC-MS-Based Serum and Urine Metabolomics Reveals the Anti-Diabetic Mechanism of Ginsenoside Re in Type 2 Diabetic Rats. [J]. Molecules, 2021, 26: undefined.
- [27] 汤卓红. 当归多糖对2型糖尿病小鼠肝脏和胰岛损伤的保护作用及机制研究[D]. 华中科技大学, 2018.
- [28] 赵海燕, 杨少娟, 马永平, 等. 甘草黄酮对2型糖尿病大鼠骨骼肌中PPAR $\gamma$ 蛋白的影响[J]. 广东医学, 2013, 34 (21): 3246-3249.
- [29] 杨利. 知母总皂苷改善糖尿病、抑郁模型大鼠认知损伤的作用[D]. 广州中医药大学, 2017.
- [30] Han J, Yang N, Zhang F, et al. Rhizoma *Anemarrhenae* extract ameliorates hyperglycemia and insulin resistance via activation of AMP-activated protein kinase in diabetic rodents. [J]. J Ethnopharmacol, 2015, 172: 368-76.
- [31] 杨丽宁, 向蓉, 王艺臻, 等. 基于网络药理学探讨山药治疗2型糖尿病的有效成分及作用机制[J]. 甘肃医药, 2021, 40 (07): 644-647.
- [32] 施岚尔, 聂课朝, 张文婧, 等. 基于网络药理学的丹参治疗2型糖尿病作用机制研究[J]. 中药材, 2020, 43 (02): 444-451.
- [33] Huang M Q, Wang P J, Xu S Y, et al. Biological activities of salvianolic acid B from *Salvia miltiorrhiza* on type 2 diabetes induced by high-fat diet and streptozotocin. [J]. Pharm Biol, 2015, 53: 1058-65.
- [34] 许碧琪, 戴燕青, 傅倩云. 杜仲多糖对2型糖尿病小鼠胰腺组织氧化应激的影响[J]. 中医药导报, 2020, 26 (10): 18-21.
- [35] 汪琪, 池欣, 薛新, 等. 益母草碱对糖尿病大鼠模型早期海马神经元影响研究[J]. 中国药物警戒, 2019, 16 (9): 513-522.
- [36] 李莉. 生地黄治疗糖尿病的药理研究[J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27 (4): 670-672.
- [37] 张明丽, 陈吉全, 周新强. 泽泻多糖对2型糖尿病大鼠胰岛素抵抗及脂代谢紊乱的改善作用及机制研究[J]. 中国药房, 2018, 29 (1): 42-45.
- [38] Han L, Yang H Y, Zheng Y J, et al. Mechanism exploration of Gouqi-wentang formula against type 2 diabetes mellitus by phytochemistry and network pharmacology-based analysis and biological validation. [J]. Chin Med, 2021, 16: 93.
- [39] 白桂荣, 罗丽, 谢晓敏, 等. 枸杞多糖对2型糖尿病大鼠胰岛素抵抗及其骨骼肌中GLUT4表达的影响[J]. 宁夏医科大学学报, 2020, 42 (5): 528-531.
- [40] Zhao R, Gao X, Zhang T, et al. Effects of *Lycium barbarum*. polysaccharide on type 2 diabetes mellitus rats by regulating biological rhythms. Iran J Basic Med Sci. 2016 Sep; 19 (9): 1024-1030.
- [41] Rai U, Kosuru R, Prakash S, et al. Tetramethylpyrazine prevents diabetes by activating PI3K/Akt/GLUT-4 signalling in animal model of type-2 diabetes. Life Sci. 2019 Nov 1; 236: 116836.
- [42] 杜兴旭, 乔子敬, 杨硕, 等. 五味子多糖对2型糖尿病大鼠血清中炎症因子的影响及其作用机制[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2020, 46 (1): 50-55+I0003.

- [43] Guo W J, Ou Y H, Liu M, et al. *Gynura procumbens* Based on Plasma Metabonomics and Network Pharmacology Exploring the Therapeutic Mechanism of on Type 2 Diabetes. [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 674379.
- [44] 陈瑶. 黄精对 2 型糖尿病大鼠糖脂代谢及 TNF- $\alpha$  水平影响的研究 [D]. 北京中医药大学, 2018.
- [45] Luo J Y, Chai Y Y, Zhao M, et al. Hypoglycemic effects and modulation of gut microbiota of diabetic mice by saponin from *Polygonatum sibiricum*[J]. *Food Funct*, 2020, 11: 4327-4338.
- [46] 李柯, 卢斌, 王魏, 等. 大黄酸对胰岛素信号通路及其负性调控蛋白酪氨酸磷酸酶 1B 的影响 [J]. *医学研究生学报*, 2018, 31 (07): 709-713.
- [47] Cheng F R, Cui H X, Fang J L, et al. Rheum Palmatum Ameliorative Effect and Mechanism of the Purified Anthraquinone-Glycoside Preparation from L. on Type 2 Diabetes Mellitus [J]. *Molecules*, 2019, 24: undefined.
- [48] Pivari F, Mingione A, Brasacchio C, et al. Curcumin and Type 2 Diabetes Mellitus: Prevention and Treatment [J]. *Nutrients*.
- [49] 刘砾砾, 夏宁, 梁瑜祯. 姜黄素通过调节肠道菌群可改善脂多糖诱导糖尿病 [J]. *基因组学与应用生物学*, 2014, 33 (05): 970-974.
- [50] 王松笛. 凤丹皮降血糖的活性成分研究 [D]. 湖北中医药大学, 2012.
- [51] 秦灵灵, 穆晓红, 徐敬海, 等. 匙羹藤总皂苷对 2 型糖尿病小鼠脂肪组织 GLUT4 的调控作用 [J]. *西部中医药*, 2019, 32 (05): 16-19.
- [52] Yuan Y, Zhou J H, Zheng Y F, et al. Beneficial effects of polysaccharide-rich extracts from *Apocynum venetum* leaves on hypoglycemic and gut microbiota in type 2 diabetic mice [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 127: 110182.
- [53] Yuan H B, Meng S H, Wang G Z, et al. Hypoglycemic effect of triterpenoid-rich extracts from *Euryale ferox* shell on normal and streptozotocin-diabetic mice[J]. *Pak J Pharm Sci*, 2014, 27: 859-64.
- [54] 杜培培. 地锦草总黄酮对 T2DM 大鼠糖脂代谢、炎症因子及氧化应激的干预作用 [J]. *菏泽医学专科学校学报*, 2021, 33 (04): 1-4+12.
- [55] 雷蕾. 基于传统用法的千金黄连丸治疗 2 型糖尿病大鼠的药效评价与机制研究 [D]. 中南民族大学, 2019.
- [56] 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]. *中华糖尿病杂志*. 2018, 10 (1): 4-67
- [57] 隋淼, 陈国芳, 茅晓东, 等. 葛根芩连汤对高脂诱导肝脏胰岛素抵抗小鼠 SIRT1/FoxO1 信号通路的影响 [J]. *南京中医药大学学报*, 2018, 34 (06): 578-582.
- [58] 袁琳, 李慧姣, 胡娜, 等. 交泰丸不同配比组方降糖作用及相关机制探讨 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23 (08): 130-137.
- [59] 高兴, 毕欣宁, 陈建华, 等. 交泰丸中 7 种黄连生物碱在糖尿病大鼠组织分布的变化 [J]. *中南药学*, 2018, 16 (06): 749-754.
- [60] 吴倩. 半夏泻心汤治疗 2 型糖尿病脾胃不和证临床疗效观察 [D]. 北京中医药大学, 2021.
- [61] 李美红, 邱林, 赵群菊, 等. 肾气丸对 2 型糖尿病阳虚证大鼠骨骼肌线粒体呼吸链复合体及 ATP 酶活性的影响 [J]. *中医药导报*, 2017, 23 (21): 82-85.
- [62] 崔艳荣, 周琦, 朱向东. 大柴胡汤对 2 型糖尿病模型大鼠氧化应激致胰岛  $\beta$  细胞损伤的影响 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2020, 22 (05): 1458-1463.
- [63] 陈瑞, 马宁宁, 范姗姗, 等. 基于代谢组学分析金芪降糖片改善 2 型糖尿病大鼠脂代谢紊乱的作用机制 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24 (20): 102-107.
- [64] Lian F, Tian J, Chen X, et al. The Efficacy and Safety of Chinese Herbal Medicine Jinlida as Add-On Medication in Type 2 Diabetes Patients Ineffectively Managed by Metformin Monotherapy: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Multicenter Trial. *PLoS One*. 2015 Jun 22; 10 (6): e0130550.
- [65] 解文卿, 王艳丽, 刁建华. 天麦消渴片对胰岛素抵抗型 2 型糖尿病的治疗效果 [J]. *河南医学高等专科学校学报*, 2019, 31 (06): 761-764.
- [66] Wu R, Wei F, Qu L, et al. Effects of Keluoxin capsule combined with losartan potassium on diabetic kidney disease: study protocol for a randomized double-blind placebo-controlled multicenter clinical trial. *Trials*. 2020 Nov 23; 21 (1): 951.
- [67] 陈威妮, 段素静, 谭薇, 等. 附子理中丸对脾虚型 2 型糖尿病患者肠道菌群的影响 [J]. *包头医学院学报*, 2020, 36 (05): 64-66+70.
- [68] He D, Huang J H, Zhang Z Y, et al. A Network Pharmacology-Based Strategy For Predicting Active Ingredients And Potential Targets Of LiuWei DiHuang Pill In Treating Type 2 Diabetes Mellitus. *Drug Des Devel Ther*. 2019 Nov 28; 13: 3989-4005.
- [69] Dai B, Wu Q, Zeng C, et al. The effect of Liuwei Dihuang decoction on PI3K/Akt signaling pathway in liver of type 2 diabetes mellitus (T2DM) rats with insulin resistance. *J Ethnopharmacol*. 2016 Nov 4; 192: 382-389.
- [70] Guo Q, Xu Y, Li J, et al. Probe into the Target and Mechanism of Jianpi Xiaoke Prescription for Treating Type 2 Diabetes Mellitus through miRNA Expression Profiling. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2020 Dec 15; 2020: 7370350.

- [71] 黄延芹. 健脾消渴方对 2 型糖尿病大鼠胰岛细胞分泌功能的影响 [J]. 中医杂志, 2015, 56 (3): 249-252.
- [72] 向琴, 蒋宛瑾, 喻嵘, 等. 白虎加人参汤对 2 型糖尿病小鼠肠道 UCP2、AMPK 表达及 GLP-1 分泌的影响 [J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40 (12): 1444-1448.
- [73] Gao H, Yang Y, Deng J, et al. A systematic review and meta-analysis on the efficacy and safety of traditional Chinese patent medicine Jinqi Jiangtang Tablet in the treatment of type 2 diabetes. *Complement Ther Med.* 2019 Dec; 47: 102021.
- [74] 杨欣. 参芪降糖颗粒用于 2 型糖尿病胰岛素抵抗的临床效果 [J]. 内蒙古中医药, 2017, 36 (06): 8.
- [75] Liu D, Tang JY, Yan L. Effect of compound danshen dripping pill on arterial intima-media thickness in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 2010 Dec; 30 (12): 1265-8.
- [76] 王语晴, 郭婉琴, 肖洪彬, 等. 2 型糖尿病中医证候及中药复方的代谢组学研究 [J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41 (06): 962-966.
- [77] 高家荣, 庄星星, 魏良兵, 等. 基于 UPLC/QTOF-MS 技术的丹蛭降糖胶囊在 2 型糖尿病大鼠体内尿液代谢组学研究 [J]. 中草药, 2015, 46 (14): 2096-2103.
- [78] 高家荣, 方朝晖, 庄星星, 等. 基于 UPLC/QTOF-MS 技术的丹蛭降糖胶囊防治 2 型糖尿病血管病变大鼠的血清代谢组学研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36 (11): 878-883.
- [79] 杨宇峰, 石岩. 益糖康治疗糖尿病气阴两虚证血清代谢组学研究 [J]. 中医学报, 2019, 34 (12): 2593-2596.
- [80] 陈璇. 白虎二地汤调控胰岛素信号通路改善 2 型糖尿病胰岛素抵抗的研究 [D]. 南京中医药大学, 2015.
- [81] 颜青. 防己黄芪汤对小鼠 3T3-L1 前脂肪细胞分化及炎症因子基因表达的影响 [D]. 宁夏医科大学, 2017.
- [82] 周莹洁. 益气生津散对 2 型糖尿病合并稳定性心绞痛心率变异性的影响 [D]. 北京中医药大学, 2021.
- [83] 潘秋, 赵慧辉, 陈建新, 等. 活血化痰方干预糖尿病大鼠的尿液代谢组学分析 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21 (11): 1387-1391.
- [84] 庞雅芬, 黄明, 李琳, 等. 丹葵片降低 db/db 小鼠肝脏脂肪生成及炎症反应改善胰岛素抵抗的作用研究 [J/OL]. 中国中药杂志: 1-10 [2022-01-05].

## 作者简介

### 王春芳

1998 年, 女, 硕士研究生, 药物分析与质量标志物研究。  
wcf02180130@163.com