

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.20.021

# 芪参益气滴丸联合利拉鲁肽对老年 2 型糖尿病合并冠心病患者血糖、心功能及 T 细胞亚群的影响\*

包秋红 张 勇<sup>△</sup> 贾海玉 曹中朝 孙 慧

(内蒙古医科大学附属医院老年医学中心一病区 内蒙古 呼和浩特市 010059)

**摘要 目的:**探讨芪参益气滴丸联合利拉鲁肽对老年 2 型糖尿病合并冠心病患者血糖、心功能及 T 细胞亚群的影响。**方法:**选择 2017 年 1 月到 2019 年 6 月我院收治的老年 2 型糖尿病合并冠心病患者 105 例,依照随机数字表法分为对照组(52 例)和观察组(53 例)。两组均给予常规治疗,对照组在常规治疗的基础上给予利拉鲁肽治疗,观察组在对照组基础上给予芪参益气滴丸治疗,两组均连续给予治疗 8 周。观察两组临床疗效,比较两组治疗前后血糖指标[空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)],心功能[左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期内径(LVEDD)、舒张早期最大峰值速度/舒张晚期最大峰值速度(E/A)]及外周血 T 细胞亚群 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平。记录两组治疗过程中的不良反应情况。**结果:**观察组的临床总有效率为 96.23%(51/53),高于对照组的 82.69%(43/52)( $P<0.05$ )。治疗后,两组 FPG、2hPG 及 HbA1c 水平均较治疗前降低( $P<0.05$ ),且观察组低于对照组(均  $P<0.05$ );LVEF、E/A 均升高,LVEDD 降低(均  $P<0.05$ ),观察组 LVEF、E/A、LVEDD 的改善情况均优于对照组( $P<0.05$ );CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平均高于治疗前( $P<0.05$ ),同时观察组 CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平均高于对照组( $P<0.05$ ),两组治疗前后 CD8<sup>+</sup> 均无明显变化( $P>0.05$ )。治疗期间,观察组的不良反应发生率为 9.43%(5/53),对照组为 9.62%(5/52),两组比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.001$ , $P=0.975$ )。**结论:**芪参益气滴丸联合利拉鲁肽治疗老年 2 型糖尿病合并冠心病的临床疗效较好,有助于改善患者血糖水平和心功能,提高机体免疫功能,且安全性较好。

**关键词:**2 型糖尿病;冠心病;芪参益气滴丸;利拉鲁肽;血糖;心功能;T 细胞亚群;疗效

中图分类号:R587.2;R242 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2020)20-3897-05

## Effect of Qishenyiqi Pills Combined with Liraglutide on Blood Glucose, Cardiac Function and T Cell Subset of Elderly Patients with Type 2 Diabetes Combined with Coronary Heart Disease\*

BAO Qiu-hong, ZHANG Yong<sup>△</sup>, JIA Hai-yu, CAO Zhong-chao, SUN Hui

(The First Ward of Geriatric Medical Center, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia, 010059, China)

**ABSTRACT Objective:** To explore the effect of qishenyiqi pills combined with liraglutide on blood glucos, cardiac function and T cell subset of elderly patients with type 2 diabetes combined with coronary heart disease. **Methods:** 105 cases of elderly patients with type 2 diabetes combined with coronary heart disease in our hospital from 2017 January to July 2019 were selected. According to the random indicator method, they were divided into the control group (n=52 cases) and the observation group (n=53 cases). Both groups were given routine treatment, patients of the control group were treated with liraglutide on the basis of the conventional treatment, while the observation group were treated with qishenyiqi pills combined with liraglutide on the basis of the control group. The two groups were treated for 8 weeks. Clinical curative effect of the two groups was observed. The blood sugar index [fasting plasma glucose (FPG), 2 h postprandial blood glucose (2hPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c)], cardiac function [left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), the maximum peak early diastolic velocity/late diastolic peak velocity (E/A) largest] and peripheral blood T cell subsets CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> levels of the two groups before and after treatment were compared. The adverse reactions of the two groups during treatment were recorded. **Results:** Total effective rate of observation group was 96.23% (51/53), which was higher than 82.69% (43/52) of the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the FPG, 2hPG, HbA1c of the two groups were lower than those before treatment ( $P<0.05$ ). And those of the observation group were lower than those of the control group (all  $P<0.05$ ). LVEF and E/A were increased, while LVEDD was decreased (all  $P<0.05$ ). The improvement of LVEF, E/A and LVEDD of the observation group were better than those of the control group ( $P<0.05$ ). CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> levels were higher than those before treatment ( $P<0.05$ ).

\* 基金项目:内蒙古自治区卫生厅医疗卫生科研计划项目(2013264);内蒙古医科大学青年创新基金项目(YKD2016QNCX026)

作者简介:包秋红(1982-),女,硕士,副主任医师,研究方向:心血管疾病,E-mail: nmgykd001@163.com

<sup>△</sup> 通讯作者:张勇(1973-),男,硕士,主任医师,研究方向:心血管疾病,E-mail: tingting750417@126.com

(收稿日期:2020-03-25 接受日期:2020-04-21)

Meanwhile, CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> levels of the observation group were higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significantly difference of the CD8<sup>+</sup> of the two groups before and after treatment ( $P > 0.05$ ). During treatment, the adverse reaction rate of the observation group was 9.43% (5/53), that of the control group was 9.62% (5/52), and there was no significantly difference of the two groups ( $\chi^2 = 0.001, P = 0.975$ ). **Conclusions:** Qishenyiqi pills combined with liraglutide has a good clinical effect in the treatment of elderly type 2 diabetes with coronary heart disease, which is helpful to improve the blood glucose level and heart function, improve the immune function of the body, and which has a good safety.

**Key words:** Type 2 diabetes; Coronary heart disease; Qishenyiqi pills; Liraglutide; Blood glucose; Cardiac function; T cell subset; Efficacy

**Chinese Library Classification(CLC):** R587.2; R242 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2020)20-3897-05

## 前言

糖尿病在我国具有较高的发病率,据流行病学调查显示,我国 20 岁以上成年人人群中糖尿病的患病率为 9.7%,其中 90% 以上的患者为 2 型糖尿病<sup>[1]</sup>。近年来,随着生活方式的转变和人口老龄化进程的加剧,2 型糖尿病在我国的发病率越来越高,对人们的身体健康构成极大的威胁<sup>[2]</sup>。2 型糖尿病患者体内由于长期处于高血糖状态,会引发肾、心脏、血管、神经等不同部位出现慢性损伤,其中心血管系统的冠心病是 2 型糖尿病常见的并发症<sup>[3]</sup>。目前,临床治疗 2 型糖尿病合并冠心病主要采用如二甲双胍、利拉鲁肽等药物治疗<sup>[4]</sup>。利拉鲁肽是一种新型的降血糖药物,能够通过抑制胰高血糖素分泌、提高胰岛素的敏感性、保护  $\beta$  细胞等不同方面来发挥降血糖的作用,还能够降低患者体重,改善血管内皮功能<sup>[5]</sup>。然而,部分 2 型糖尿病合并冠心病患者单纯应用一种药物的疗效并不理想,联合治疗在临床上受到重视。芪参益气滴丸是一种由黄芪、丹参、降香、三七等多种中药成分经现代制药工艺制备而成的中药丸剂,能够减轻冠心病患者的临床症状,改善患者的生活质量<sup>[6]</sup>。为探明联合用药的疗效,本研究设计了对照试验,采用芪参益气滴丸联合利拉鲁肽用药方案对老年 2 型糖尿病合并冠心病患者进行治疗,并探讨其对老年 2 型糖尿病合并冠心病患者血糖、心功能及 T 细胞亚群的影响,结果如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择我院于 2017 年 1 月到 2019 年 6 月收治的符合纳入标准的老年 2 型糖尿病合并冠心病患者 105 例。病例纳入标准:(1)2 型糖尿病的诊断标准符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》中相关规定<sup>[7]</sup>;(2)冠心病的诊断标准符合《中国心血管疾病预防指南》中相关规定<sup>[8]</sup>;(3)年龄  $\geq 60$  岁;(4)知情本研究并签署同意书;(5)本研究经我院伦理会批准实施。病例排除标准:(1)对本研究药物过敏的患者;(2)伴有恶性肿瘤的患者;(3)伴有肝、肾、肺等重要脏器功能损伤的患者;(4)患有精神障碍不能配合治疗的患者;(5)入组前 6 个月内接受过胰岛素治疗的患者。依照随机数字表法将所有病例随机分为对照组( $n=52$ )和观察组( $n=53$ ),对照组男 29 例,女 23 例,年龄 58-71 岁,平均( $66.10 \pm 4.32$ )岁,糖尿病病程 4-13 年,平均( $8.22 \pm 3.05$ )年,冠心病病程 3-6 年,平均( $4.31 \pm 1.15$ )年,冠心病分类:不稳定型心绞痛 12 例,稳定型心绞痛 40 例,NYHA 心功能分级:I 级

25 例,II 级 16 例,III 级 7 例,IV 级 4 例;观察组男 28 例,女 25 例,年龄 57-73 岁,平均( $66.53 \pm 5.11$ )岁,糖尿病病程 5-13 年,平均( $8.31 \pm 2.74$ )年,冠心病病程 3-6 年,平均( $4.37 \pm 1.28$ )年,冠心病分类:不稳定型心绞痛 11 例,稳定型心绞痛 42 例,NYHA 心功能分级:I 级 23 例,II 级 17 例,III 级 6 例,IV 级 7 例,两组一般临床资料无差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 治疗方法

两组均给予常规治疗,包括调血脂、降血压、抗血小板聚集等。对照组在此基础上给予利拉鲁肽注射液(诺和诺德(中国)制药有限公司,规格 3 mL:18 mg  $\times$  2 支/盒,国药准字 J20160037)治疗,皮下注射,初始剂量为 0.6 mg/d,其后按照患者的血糖水平调整剂量,每日最大剂量不超过 1.8 mg,1 次/d。观察组在对照组治疗的基础上给予芪参益气滴丸(天士力医药集团股份有限公司,规格 0.5g/袋,国药准字 Z20030139)治疗,口服,0.5 g/次,3 次/d。两组均给予治疗 8 周。

### 1.3 观察指标

(1)评价两组的临床疗效。临床疗效评价标准为<sup>[9]</sup>:显效:胸闷、胸痛等临床症状彻底消失,心电图 ST 段完全恢复;有效:胸闷、胸痛等临床症状有所减轻,心电图 ST 段升高 0.05 mm 以上,但没有完全恢复;无效:未达到有效标准。总有效率=(显效+有效例数)/总例数  $\times 100\%$ 。(2)由同一组医师采集所有患者治疗前后的静脉血 6 mL,患者需在空腹状态下,取其中 3 mL 离心分离上清,离心参数:2000 r/min、离心半径 13.5 cm、离心时间 15 min,分离上清,将上清放置于冷藏环境中保存备用,用于血糖检测;剩余的 3 mL 加至内壁涂有肝素的离心管中,放置于冷藏环境中保存备用,用于外周血 T 淋巴细胞水平检测。应用葡萄糖氧化酶法检测两组的空腹血糖(Fasting plasma glucose, FPG)、餐后 2 h 血糖(2 hours postprandial blood glucose, 2hPG)水平;应用相色谱法检测两组的糖化血红蛋白(Glycosylated hemoglobin, HbA1c)水平;应用购自美国 GE 公司的 Vivid7 型超声心动仪检测两组的左室射血分数(Left ventricular ejection fraction, LVEF)、左室舒张末期内径(Left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)及舒张早期最大峰值速度/舒张晚期最大峰值速度(E/A);采用贝克曼 CytoFLEX 流式细胞仪检测外周血 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平。(3)记录两组治疗过程中不良反应的发生情况,包括恶心呕吐、腹泻、一过性低血糖等。

### 1.4 统计学方法

数据处理软件为 SPSS24.0, 试验所得到的计数资料以率

(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用t检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床疗效

观察组的临床总有效率为96.23%(51/53),对照组为82.69%(43/52),2组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 临床疗效 [n(%)]  
Table 1 Clinical efficacy [n (%)]

| Groups            | n  | Markedly effective | Effective | Invalid  | Total effective |
|-------------------|----|--------------------|-----------|----------|-----------------|
| Control group     | 52 | 29(55.77)          | 14(26.92) | 9(17.31) | 43(82.69)       |
| Observation group | 53 | 39(73.58)          | 12(22.64) | 2(3.77)  | 51(96.23)       |
| $\chi^2$          |    |                    |           |          | 5.126           |
| $P$               |    |                    |           |          | 0.024           |

### 2.2 两组治疗前后血糖水平比较

两组治疗前后 FPG、2hPG 及 HbA1c 水平均明显低于治疗前

( $P < 0.05$ ),同时观察组治疗后 FPG、2hPG 及 HbA1c 水平均明显低于对照组( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 两组治疗前后血糖水平比较( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 2 Comparison of blood glucose levels between the two groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

| Groups            | n  | FPG( mmol/L )    |                  | 2hPG( mmol/L )   |                   | HbA1c( % )       |                  |
|-------------------|----|------------------|------------------|------------------|-------------------|------------------|------------------|
|                   |    | Before treatment | After treatment  | Before treatment | After treatment   | Before treatment | After treatment  |
| Control group     | 52 | 9.71 $\pm$ 1.22  | 7.80 $\pm$ 1.02* | 14.15 $\pm$ 1.75 | 11.20 $\pm$ 1.34* | 10.16 $\pm$ 1.28 | 8.30 $\pm$ 1.05* |
| Observation group | 53 | 9.69 $\pm$ 1.18  | 6.25 $\pm$ 0.85* | 14.17 $\pm$ 1.82 | 9.23 $\pm$ 1.01*  | 10.14 $\pm$ 1.31 | 7.02 $\pm$ 0.93* |
| t                 |    | 0.085            | 8.466            | 0.057            | 8.518             | 0.079            | 6.616            |
| P                 |    | 0.466            | 0.000            | 0.477            | 0.000             | 0.469            | 0.000            |

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

### 2.3 两组治疗前后心功能指标比较

两组治疗前后 LVEF、E/A 均高于治疗前( $P < 0.05$ ),LVEDD

均低于治疗前( $P < 0.05$ ),同时观察组治疗后 LVEF、E/A 均高于对照组( $P < 0.05$ ),LVEDD 低于对照组( $P < 0.05$ )。如表3所示。

表3 两组治疗前后心功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 3 Comparison of cardiac function indexes between the two groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

| Groups            | n  | LVEF( % )        |                   | LVEDD( mm )      |                   | E/A              |                  |
|-------------------|----|------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|------------------|
|                   |    | Before treatment | After treatment   | Before treatment | After treatment   | Before treatment | After treatment  |
| Control group     | 52 | 45.50 $\pm$ 3.02 | 52.50 $\pm$ 4.28* | 60.24 $\pm$ 7.11 | 51.53 $\pm$ 6.09* | 0.69 $\pm$ 0.10  | 0.81 $\pm$ 0.14* |
| Observation group | 53 | 45.61 $\pm$ 3.17 | 59.44 $\pm$ 5.30* | 60.45 $\pm$ 7.38 | 44.42 $\pm$ 5.36* | 0.70 $\pm$ 0.12  | 0.99 $\pm$ 0.16* |
| t                 |    | 0.182            | 7.374             | 0.148            | 6.354             | 0.463            | 6.130            |
| P                 |    | 0.423            | 0.000             | 0.441            | 0.000             | 0.322            | 0.000            |

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

### 2.4 两组治疗前后 T 细胞亚群水平比较

两组治疗前后 CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均明显高于治疗前( $P < 0.05$ ),同时观察组治疗后 CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均明显高于对照组( $P < 0.05$ );两组治疗前后 CD8<sup>+</sup> 均无明显变化。如表4所示。

### 2.5 不良反应

治疗期间,对照组有恶心呕吐1例、腹泻3例、一过性低血糖1例,不良反应发生率为9.62%(5/52);观察组有恶心呕吐2例、腹泻1例、一过性低血糖2例,不良反应发生率为9.43%(5/53);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.001$ ,

$P=0.975$ )。

## 3 讨论

研究表明,2型糖尿病患者体内葡萄糖有氧化利用发生障碍,长期这种状态会导致心肌细胞肥厚,发生纤维化,导致心脏功能障碍,另外持续血糖升高还会导致血管壁通透性提高,使血管发生病变,加剧冠状动脉粥样硬化<sup>[10-12]</sup>。2型糖尿病合并冠心病所导致的病死率是冠心病不合并2型糖尿病患者的2-3倍,占2型糖尿病患者病死率的70%以上<sup>[13]</sup>。老年2型糖尿病

表 4 两组治疗前后 T 细胞亚群水平比较( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 4 Comparison of T cell subsets between the two groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

| Groups            | n  | CD4 <sup>+</sup> (%) |                 | CD8 <sup>+</sup> (%) |                 | CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> (%) |                 |
|-------------------|----|----------------------|-----------------|----------------------|-----------------|----------------------------------------|-----------------|
|                   |    | Before treatment     | After treatment | Before treatment     | After treatment | Before treatment                       | After treatment |
| Control group     | 52 | 30.02± 4.83          | 35.38± 4.92*    | 27.11± 4.32          | 28.04± 5.30     | 1.11± 0.08                             | 1.26± 0.10*     |
| Observation group | 53 | 30.06± 4.41          | 39.87± 5.03*    | 27.15± 4.51          | 27.63± 5.41     | 1.11± 0.12                             | 1.44± 0.13*     |
| t                 |    | 0.044                | 4.623           | 0.046                | 0.392           | 0.501                                  | 7.501           |
| P                 |    | 0.482                | 0.000           | 0.482                | 0.348           | 0.309                                  | 0.000           |

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

患者的机体免疫功能下降,冠心病进展迅速,因此治疗难度较高。利拉鲁肽属于胰高血糖素样肽 1 (Glucagon like peptide 1, GLP-1)的类似物,一方面能够调节胰高血糖素和胰岛素分泌量,从而调节餐后血糖水平;另一方面能够提高心肌对葡萄糖的摄取,抑制心肌细胞和血管内皮细胞凋亡,改善血管内皮功能;还能够通过胰高血糖素样肽 1 受体(GLP-1R)途径或非受体途径来作用于内皮、血管、心肌等,降低心血管因素的发生<sup>[14-16]</sup>。然而利拉鲁肽单独治疗 2 型糖尿病合并冠心病的疗效有限,常需要联合其他药物来提高临床疗效。中医认为,2 型糖尿病合并冠心病的主要病机为气虚血瘀,临床表现为胸闷、胸痛、心悸、气短乏力等症状,治疗应以益气活血、通脉止痛为宜<sup>[17]</sup>。芪参益气滴丸的方中含有黄芪、丹参、降香、三七,其中黄芪可补气、促血行、行津利尿;丹参有通经止痛、活血化瘀的作用,三七有通络止痛、活血祛瘀的作用;降香有温通行滞的作用,各药物协同作用,共同发挥通络止痛、消肿利水、益气活血的作用<sup>[18,19]</sup>,因此采用芪参益气滴丸联合利拉鲁肽对老年 2 型糖尿病合并冠心病患者进行治疗或可取得令人满意的疗效。

本研究结果显示,联合用药后观察组的临床总有效率得到有效提高,且观察组治疗后血糖水平及心功能改善均优于对照组,提示芪参益气滴丸联合利拉鲁肽治疗老年 2 型糖尿病合并冠心病的临床疗效显著,能够降低患者血糖水平并改善心功能。有文献报道<sup>[20]</sup>,2 型糖尿病患者在并发冠心病之前可能已并发心脏自主神经病变,2 型糖尿病患者的自主神经发生病变,从而导致细胞内的氧化应激反应过度激活,引起心肌细胞处于长期的慢性炎症状态,影响心室或心房重构,导致心脏结构发生改变,表现出心脏舒张和收缩功能下降,LVEF、E/A 降低,LVEDD 增大。现代药理学研究表明,芪参益气滴丸中的黄芪具有扩张血管,减轻外周血管阻力,从而改善心肌能量代谢,改善心功能;丹参有抗凝、抑制成纤维细胞增殖、钙拮抗、血小板聚集等作用;三七的主要成分为三七总皂苷,有降低心肌耗氧量,减轻心肌缺血缺氧,扩张血管,降低心率,调节血糖水平的作用;降香有促进血管新生,抑制血栓形成的作用<sup>[21-23]</sup>,因此,观察组给予芪参益气滴丸联合利拉鲁肽的疗效优于对照组单纯采用利拉鲁肽治疗。本研究结果显示,观察组治疗后 CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均明显高于对照组。提示芪参益气滴丸联合利拉鲁肽治疗老年 2 型糖尿病合并冠心病,有助于患者机体免疫功能的提高。现代药理学研究表明,黄芪有免疫功能调节、抗膜脂质过氧化和氧自由基、抑制心肌细胞凋亡等作用<sup>[24-26]</sup>。既往有研究<sup>[27]</sup>表明冠心病心力衰竭患者的 micro RNA155 升高,免疫细胞

亚群比例发生改变,影响免疫细胞功能,在免疫系统的调节中发挥作用,因此推测芪参益气滴丸可能通过调节 micro RNA155 的表达来调节机体的免疫系统功能,这与刘亚洋等人<sup>[28]</sup>的研究结果相吻合。另外本研究结果显示,两组治疗期间的不良反应发生率均较低,且发生率比较无差异,提示芪参益气滴丸联合利拉鲁肽治疗老年 2 型糖尿病合并冠心病,不会增加不良反应,安全性较好,这可能是由于芪参益气滴丸属于中成药制剂,药性温和,毒副作用较少,因而未见增加不良反应的情况<sup>[29,30]</sup>。

综上所述,芪参益气滴丸联合利拉鲁肽治疗老年 2 型糖尿病合并冠心病的临床疗效较好,有助于改善血糖水平和心功能,提高机体免疫功能,且安全性较好。

#### 参 考 文 献(References)

- [1] 陆凤,张洁,何青芳,等.浙江省 2 型糖尿病高危人群流行现状分析[J].中华健康管理学杂志,2019,13(1): 30-36
- [2] 卫静,吴巍,杨璐,等.2 型糖尿病合并急性脑梗死患者血糖波动对体内氧化应激及炎症因子水平的影响及意义[J].现代生物医学进展,2018,18(6): 1081-1084,1166
- [3] Chen Q, Zhang LW, Huang DS, et al. Five-year Clinical Outcomes of CAD Patients Complicated with Diabetes after StentBoost-optimized Percutaneous Coronary Intervention[J]. Chin Med Sci J, 2019, 34(3): 177-183
- [4] 郭洁,张玉,孙耀东,等.利拉鲁肽联合二甲双胍对 2 型糖尿病合并冠心病患者血脂水平、心功能的影响[J].中国循证心血管医学杂志,2018,10(10): 1220-1223
- [5] Mirabelli M, Chiefari E, Caroleo P, et al. Long-Term Effectiveness of Liraglutide for Weight Management and Glycemic Control in Type 2 Diabetes[J]. Int J Environ Res Public Health, 2019, 17(1): E207
- [6] 王薇.芪参益气滴丸在冠心病心功能不全治疗中的应用及对心功能影响的分析[J].中西医结合心血管病电子杂志,2019,7(10): 153-154
- [7] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J].中华糖尿病杂志,2014,6(7): 447-98
- [8] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心血管疾病预防指南[J].中华心血管病杂志,2011,39(1): 3-22
- [9] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则·第 1 辑[S].北京:中国医药科技出版社,1993: 79-81
- [10] 陈金玉,郭晓霞,曹琳玲.短期胰岛素强化治疗对老年初诊 2 型糖尿病患者分泌型卷曲相关蛋白 5 的影响[J].中国临床医生杂志,2020,48(1): 36-39
- [11] Pushkin AS, Akhmedov TA, Volchikov VA, et al. Evaluation of hyperglycemia impact on outcomes of acute coronary syndrome in

- elderly and senile patients[J]. *Klin Lab Diagn*, 2019, 64(12): 730-735
- [12] van de Wouw J, Sorop O, van Drie RWA, et al. Perturbations in myocardial perfusion and oxygen balance in swine with multiple risk factors: a novel model of ischemia and no obstructive coronary artery disease[J]. *Basic Res Cardiol*, 2020, 115(2): 21
- [13] 向义桂, 杨庚秀, 冯家银. 2 型糖尿病合并冠心病患者 PCI 后预后不良的危险因素分析[J]. *心脑血管病防治*, 2019, 19(6): 568-569, 585
- [14] Jantrapirom S, Nimlamool W, Chattipakorn N, et al. Liraglutide Suppresses Tau Hyperphosphorylation, Amyloid Beta Accumulation through Regulating Neuronal Insulin Signaling and BACE-1 Activity[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(5): E1725
- [15] Wu L, Gao L, Cao Y, et al. Analysis of the protective mechanism of liraglutide on retinopathy based on diabetic mouse model [J]. *Saudi J Biol Sci*, 2019, 26(8): 2096-2101
- [16] Lin CH, Shao L, Zhang YM, et al. An evaluation of liraglutide including its efficacy and safety for the treatment of obesity [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2020, 21(3): 275-285
- [17] 杨正荣, 暴雪丽, 董陈露, 等. 2 型糖尿病合并冠心病中医证型相关性研究进展[J]. *环球中医药*, 2017, 10(5): 631-635
- [18] 陆岩. 芪参益气滴丸治疗糖尿病、心脏病合并心功能不全的临床疗效观察[J]. *中医临床研究*, 2015, 7(35): 107-108
- [19] 覃松柏, 祝艳. 芪参益气滴丸对糖尿病合并冠心病患者高迁移率族蛋白 B1 和血清网膜素 1 水平的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2017, 26(5): 525-528
- [20] Vigili de Kreutzenberg S, Solini A, Vitolo E, et al. Silent coronary heart disease in patients with type 2 diabetes: application of a screening approach in a follow-up study[J]. *J Diabetes Complications*, 2017, 31(6): 952-957
- [21] 陈雅璐, 何贵新, 秦伟彬, 等. 西药联合芪参益气滴丸治疗冠心病有效性及安全性的 Meta 分析 [J]. *湖南中医杂志*, 2019, 35(10): 125-129
- [22] 王正斌, 孙国举, 秦小飞. 芪参益气滴丸对冠状动脉介入术后炎症因子及心脏不良事件的影响 [J]. *现代诊断与治疗*, 2019, 30(19): 3320-3322
- [23] Li J, Chen Y, Zhang L, et al. Total saponins of panaxnotoginseng promotes lymphangiogenesis by activation VEGF-C expression of lymphatic endothelial cells[J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 193: 293-302
- [24] Li W, Hu X, Wang S, et al. Characterization and anti-tumor bioactivity of astragalus polysaccharides by immunomodulation [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 145: 985-997
- [25] Zang W, Bian H, Huang X, et al. Traditional Chinese Medicine (TCM) Astragalus Membranaceus and Curcuma Wenyujin Promote Vascular Normalization in Tumor-derived Endothelial Cells of Human Hepatocellular Carcinoma [J]. *Anticancer Res*, 2019, 39 (6): 2739-2747
- [26] Li L, Hou X, Xu R, et al. Research review on the pharmacological effects of astragaloside IV [J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2017, 31(1): 17-36
- [27] 朱江. 心肌梗死后心力衰竭患者血清 microRNA-155 表达水平及其临床意义[J]. *中国现代医学杂志*, 2019, 29(8): 106-110
- [28] 刘亚洋, 李鹤, 朱源生. 芪参益气滴丸对冠心病慢性心力衰竭病人心功能、免疫功能及 micro RNA155 水平的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2017, 15(11): 1342-1344
- [29] 张凯旋, 耿巍, 姜一鸣, 等. 芪参益气滴丸对射血分数保留心力衰竭的疗效观察[J]. *临床荟萃*, 2019, 34(11): 995-998
- [30] 谢艾林, 王保和. 芪参益气滴丸抗动脉粥样硬化作用机制研究进展[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(6): 854-857

(上接第 3950 页)

- [19] Wang X, Lin H, Xu S, et al. The clinical efficacy of epalrestat combined with  $\alpha$ -lipoic acid in diabetic peripheral neuropathy: Protocol for a systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(6): e9828
- [20] Nguyen N, Takemoto JK. A Case for Alpha-Lipoic Acid as an Alternative Treatment for Diabetic Polyneuropathy[J]. *J Pharm Pharm Sci*, 2018, 21(1s): 177s-191s
- [21] Li QR, Wang Z, Zhou W, et al. Epalrestat protects against diabetic peripheral neuropathy by alleviating oxidative stress and inhibiting polyol pathway[J]. *Neural Regen Res*, 2016, 11(2): 345-351
- [22] Hotta N, Kawamori R, Fukuda M, et al. Long-term clinical effects of epalrestat, an aldose reductase inhibitor, on progression of diabetic neuropathy and other microvascular complications: multivariate epidemiological analysis based on patient background factors and severity of diabetic neuropathy[J]. *Diabet Med*, 2012, 29(12): 1529-1533
- [23] 勾重阳, 张金超, 张秀媛. 依帕司他治疗糖尿病周围神经病变的临床效果[J]. *中国医药导报*, 2019, 16(19): 140-143
- [24] Tasci I, Demir CF, Kuloglu T. Effects of Alpha Lipoic Acid on Loss of Myelin Sheath of Sciatic Nerve in Experimentally Induced Diabetic Rats[J]. *Med Arch*, 2018, 72(3): 178-181
- [25] Jiang DQ, Xu LC, Jiang LL, et al. Fasudil combined with methylcobalamin or lipoic acid can improve the nerve conduction velocity in patients with diabetic peripheral neuropathy: A meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(27): e11390
- [26] 热娜古丽·艾尼, 艾合买提江·由努斯. 苦碟子注射液联合依帕司他对糖尿病周围神经病变的疗效及对神经传导速度的影响 [J]. *药物评价研究*, 2019, 42(11): 2198-2201
- [27] Zhao M, Chen JY, Chu YD, et al. Efficacy of epalrestat plus  $\alpha$ -lipoic acid combination therapy versus monotherapy in patients with diabetic peripheral neuropathy: a meta-analysis of 20 randomized controlled trials[J]. *Neural Regen Res*, 2018, 13(6): 1087-1095
- [28] 杨晓燕, 赵立群, 贾睿博. 2 型糖尿病周围神经病变患者 NSE、炎症状况及其诊断价值分析[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2019, 16 (5): 132-135
- [29] 胡一俊. 依帕司他联合  $\alpha$ -硫辛酸治疗老年糖尿病周围神经病变的效果及对氧化应激反应的影响[J]. *新乡医学院学报*, 2019, 36(4): 327-330
- [30] Davidson EP, Coppey LJ, Shevalye H, et al. Impaired Corneal Sensation and Nerve Loss in a Type 2 Rat Model of Chronic Diabetes Is Reversible With Combination Therapy of Menhaden Oil,  $\alpha$ -Lipoic Acid, and Enalapril[J]. *Cornea*, 2017, 36(6): 725-731