

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.20.024

# 清热利湿化痰方对痰湿瘀热型 2 型糖尿病患者中医症候积分、血糖代谢及血清 MCP-1、IL-1 $\beta$ 、HMGB1 水平的影响\*

徐 娇<sup>1</sup> 唐 苗<sup>1</sup> 陈艳玲<sup>1</sup> 米 艳<sup>1</sup> 伍 芳<sup>2</sup> 胡林林<sup>3</sup>

(1 恩施土家族苗族自治州中心医院 / 武汉大学恩施临床学院内分泌内科 湖北 恩施 445000;

2 恩施土家族苗族自治州中心医院 / 武汉大学恩施临床学院康复医学科 湖北 恩施 445000;

3 湖北民族大学附属民大医院风湿免疫科 湖北 恩施 445000)

**摘要目的:**探讨清热利湿化痰方对痰湿瘀热型 2 型糖尿病患者中医症候积分、血糖代谢及血清单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)、白介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )水平的影响。**方法:**收集恩施土家族苗族自治州中心医院 2018 年 05 月~2021 年 05 月期间接受治疗的 104 例 2 型糖尿病患者为研究对象,按抛硬币法随机分为观察组和对照组各 52 例。对照组以胰岛素强化治疗,观察组在对照组基础上增加清热利湿化痰方治疗。评估对比组间临床疗效、中医症候积分、血糖代谢、血清 MCP-1、IL-1 $\beta$ 、HMGB1 指标及不良反应发生情况。**结果:**观察组总有效率为 90.38%(47/52),高于对照组总有效率 73.08%(38/52),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后两组患者中医症候积分均有降低,且观察组中医症候包括口苦咽干、神疲乏力、烦躁易怒、舌红苔黄等积分均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后两组患者各项血糖代谢指标水平均有降低,且观察组患者的血糖指标糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)水平均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后两组患者各项炎症因子水平均有降低,且观察组 MCP-1、IL-1 $\beta$ 、HMGB1 水平均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗期间观察组和对照组的不良反应发生率分别为 15.38%(8/52)、9.62%(5/52),组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论:**清热利湿化痰方对痰湿瘀热型 2 型糖尿病有较好的治疗效果,能纠正患者的糖代谢紊乱状态,降低患者的不良中医症候程度,抑制 MCP-1、IL-1 $\beta$ 、HMGB1 水平的表达,且不良反应发生率较低。

**关键词:** 2 型糖尿病;胰岛素;清热利湿化痰方;中医症候积分;血糖代谢;MCP-1;IL-1 $\beta$ ;HMGB1

**中图分类号:** R587.1;R243 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2022)20-3922-05

## Effects of Qingre Lishi Huatan Recipe on TCM Syndrome Scores, Blood Glucose Metabolism and Serum Levels of MCP-1, IL-1 $\beta$ and HMGB1 in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus with Phlegm-Damp-Stasis-Heat Type\*

XU Jiao<sup>1</sup>, TANG Miao<sup>1</sup>, CHEN Yan-ling<sup>1</sup>, MI Yan<sup>1</sup>, WU Fang<sup>2</sup>, HU Lin-lin<sup>3</sup>

(1 Department of Endocrinology, Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture Central Hospital/Enshi Clinical College of Wuhan University, Enshi, Hubei, 445000, China; 2 Department of Rehabilitation Medicine, Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture Central Hospital/Enshi Clinical College of Wuhan University, Enshi, Hubei, 445000, China; 3 Department of Rheumatology and Immunology, Minda Hospital Affiliated to Hubei University for Nationalities, Enshi, Hubei, 445000, China)

**ABSTRACT Objective:** To Investigate the Effects of Qingre Lishi Huatan Recipe on TCM Syndrome Scores, Blood Glucose Metabolism and Serum Levels of monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), Interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) and high mobility group protein B1 (HMGB1) in patients with type 2 diabetes mellitus with phlegm-damp-stasis-heat type. **Methods:** A total of 104 patients with type 2 diabetes who received treatment from May 2018 to May 2021 in the Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture Central Hospital were collected as the research objects, and according to the coin tossing method, they were randomly divided into observation group and control group, with 52 cases in each group. The control group was given intensive insulin treatment, while the observation group was given the addition of Qingre Lishi Huatan Recipe on the basis of the control group. The clinical efficacy, TCM symptom scores, blood glucose metabolism, serum MCP-1, IL-1 $\beta$ , HMGB1 indexes and the occurrence of adverse reactions between the comparison groups were evaluated. **Results:** The total effective rate of the observation group was 90.38% (47/52), which was higher than that 73.08% (38/52) of the control group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). After treatment, the scores of TCM symptom scores in both groups were decreased, and the TCM symptom scores in the observation group, including including bitter mouth and dry throat, mental

\* 基金项目:湖北省卫生和计划生育委员会基金项目(WJ2017BM0523)

作者简介:徐娇(1988-),女,硕士研究生,研究方向:内分泌疾病,E-mail: xujiao198712@126.com

(收稿日期:2022-03-23 接受日期:2022-04-20)

fatigue, irritability, red tongue and yellow fur were lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of various blood glucose metabolism indexes in the two groups were decreased, and the blood glucose indexes glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting insulin (FINS), and insulin resistance index (HOMA-IR) levels of the observation group were lower than those of the control group, and the differences were higher than those of the control group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of various inflammatory factors in the two groups were decreased, and the levels of MCP-1, IL-1 $\beta$ , and HMGB1 in the observation group were lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). During the treatment period, the incidence of adverse reactions in the observation group and the control group were 15.38% (8/52) and 9.62% (5/52), respectively, and there was no significant difference between the groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** Qingre Lishi Huatan recipe has a good therapeutic effect on type 2 diabetes mellitus with phlegm-damp-stasis-heat type. It can correct the disorder of glucose metabolism, reduce the degree of adverse TCM symptoms, and inhibit the expression of MCP-1, IL-1 $\beta$ , HMGB1 and the incidence of adverse reactions were low.

**Key words:** Type 2 diabetes mellitus; Insulin; Qingre Lishi Huatan Recipe; TCM symptom score; Blood glucose metabolism; MCP-1;IL-1 $\beta$ ; HMGB1

**Chinese Library Classification(CLC):** R587.1; R243 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2022)20-3922-05

## 前言

2型糖尿病是目前临床最为常见的基础代谢性疾病,患者在患病期间主要的典型症状为“三多一少”症状,严重影响患者的生命健康<sup>[1,2]</sup>。2型糖尿病的发病率近年来逐年升高,引起社会的广泛关注<sup>[3,4]</sup>。糖尿病的危害性不仅体现在“三多一少”的表现症状,患者体内的血糖代谢紊乱还会引起较多的并发症损伤患者的全身多处组织器官,进一步危害患者的生命健康安全<sup>[5,6]</sup>。对于2型糖尿病的治疗,首选的是采用相应的降糖药物进行治疗干预,以纠正患者体内的高血糖,而部分病情严重的患者在服用降糖药物后血糖仍不能得到有效控制,此时多采取的是胰岛素强化治疗,也是目前临床应用较多的治疗手段<sup>[7,8]</sup>。但对于2型糖尿病这一慢性难治性疾病而言,西药长期治疗易产生耐受性,患者的疗效呈现下降的趋势,并且长期使用易产生胰岛素抵抗,并且停药后易发,影响患者的治疗效果<sup>[9]</sup>。中医认为糖尿病的发病属于“消渴”症范畴,病机归纳总结认为消渴症的发生主要受到痰、湿、热、淤等多方面相互作用而出现痰浊瘀滞、水运失调、湿气瘀滞、痰湿化热、津液耗损<sup>[10]</sup>。中医治疗2型糖尿病以化痰通络、活血祛瘀、清热祛火、燥湿利水为主要治疗原则,而清热利湿化痰方具有燥湿化痰、清热祛火、活血祛瘀、补肾肝肾等功效,既往在此类疾病治疗中有良好效果<sup>[11]</sup>。本研究在常规西医治疗的基础上增加清热利湿化痰方治疗痰湿瘀热型2型糖尿病患者,旨在评估其对患者的中医症候、血糖代谢及血清单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、白介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )及高迁移率族蛋白B1(HMGB1)水平的影响,现报道如下。

## 1 研究对象

### 1.1 研究对象

收集恩施土家族苗族自治州中心医院2018年05月~2021年05月期间接受治疗的104例2型糖尿病患者为研究对象,纳入标准:①患者符合中华医学会糖尿病学分会发布的《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》<sup>[12]</sup>的诊断标准;②中医辨证分型参照中华中医药学会发布的《中医体质分类与判定(ZYYXH/T157-2009)》<sup>[13]</sup>的标准分型为为痰湿瘀热型;③患者

年龄40~80岁;④对胰岛素、清热利湿化痰方无禁忌症;⑤患者知情本研究的主要方案并自愿参与本研究;⑥患者的基础资料完整;⑦研究方案可行性通过恩施土家族苗族自治州中心医院伦理学委员会审查批准。排除标准:①合并糖尿病急性并发症者;②妊娠及哺乳期女性;③伴有肝肾功能异常或其他全身炎性疾病患者;④未严格执行治疗方案或已接受其他药物治疗者。104例患者中男性54例、女性50例,年龄40~80岁,平均年龄(60.36 $\pm$ 11.91)岁,体重指数(Body mass index, BMI)20~28 kg/m<sup>2</sup>,平均BMI(24.43 $\pm$ 2.99) kg/m<sup>2</sup>,病程1~11年,平均病程(6.80 $\pm$ 2.31)年。按抛硬币法将104例2型糖尿病患者随机分为观察组和对照组各52例。观察组男28例、女24例,年龄40~80岁,平均(59.98 $\pm$ 11.03)岁,BMI 20~27kg/m<sup>2</sup>,平均BMI(24.01 $\pm$ 2.76)kg/m<sup>2</sup>,病程1~10年,平均(6.76 $\pm$ 2.09)年;对照组男26例、女26例,年龄40~80岁,平均(61.09 $\pm$ 10.34)岁,BMI 20~28 kg/m<sup>2</sup>,平均BMI(24.63 $\pm$ 2.92) kg/m<sup>2</sup>,病程1~11年,平均(6.87 $\pm$ 2.04)年;两组患者的基线资料无差异( $P>0.05$ ),均衡可比。

### 1.2 治疗方案

对照组以胰岛素注射液(丽珠集团丽珠制药厂,国药准字H44020643,规格:10 mL:400U)皮下多点注射给药,在患者早中晚饭后和睡前进行皮下注射给药,治疗期间给予实时血糖监测。观察组在对照组基础上增加自拟方剂清热利湿化痰方治疗,该组方成分为:益母草30 g、薏苡仁30 g、土茯苓15 g、荷叶15 g、知母15 g、陈皮15 g、丹参15 g、胆星15 g、苍术12 g、泽泻12 g、丹皮12 g、生地12 g、山药12 g、葶藶12 g、川牛膝12 g、山茱萸12 g、黄连10 g、半夏10 g、浙贝6 g,水煎300 mL,每日1剂,分早晚两次餐后温服,两组患者均连续治疗2周。

### 1.3 评价指标

**1.3.1 临床疗效比较** 疗效标准参照《糖尿病中医药防治指南》<sup>[14]</sup>制定:①治疗后患者的症状、中医症候完全消退,血糖及糖代谢水平恢复正常范围为显效;②症状、中医症候显著改善,糖代谢指标水平均有降低为有效;③患者的症状、中医症候及糖代谢指标均未改善为无效。总有效率=(显效+有效) $\times$ 100%。

1.3.2 中医症候积分比较 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[15]</sup>对两组患者治疗前后的中医症候包括口苦咽干、神疲乏力、烦躁易怒、舌红苔黄等积分进行统计比较,根据症候程度分为无、轻、中、重,得分分别为 0、1、2、3 分,症候程度与得分呈反比<sup>[10]</sup>。

1.3.3 糖代谢指标检测 于患者治疗开始前及结束后采集空腹肘静脉血 3 mL,以 AT120 型血糖测定仪(深圳迈瑞医疗)检测患者的糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(FINS)水平,并根据血糖指标水平计算胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)= FINS×FPG/22.5。

1.3.4 炎症因子水平测定 患者入组治疗前、疗程结束后采集患者的空腹静脉血,抗凝后在 SIGMA3-18K 型台式高速冷冻离心机(德国赛多利斯)离心,转速 3000 rpm、离心 15 min 分离得到血清标本。以荧光免疫分析法检测患者的血清 MCP-1、

IL-1 $\beta$  及 HMGB1 水平,检测仪器为 TX200A 型免疫荧光分析仪(德国赛多利斯),试剂盒由合肥莱尔生物科技有限公司提供。

1.3.5 治疗安全性评价 记录比较两组患者的不良反应发生率。

#### 1.4 统计学分析

以 SPSS 25.0 处理实验数据,以( $\bar{x}\pm s$ )表示符合正态分布和方差齐性规律的计量数据,组内治疗前后、组间比较均采用 t 检验,以[n(%)]表示计数数据,组间比较采用  $\chi^2$  检验,检验水平  $\alpha=0.05, P<0.05$  时为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 观察组和对照组总有效率比较

观察组总有效率为 90.38%(47/52),高于对照组总有效率 73.08%(38/52),差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 观察组和对照组总有效率比较[n (%)]

Table 1 Comparison of total effective rate between observation group and control group[n (%)]

| Groups            | n  | Remarkable effect | Effective | Invalid   | Total effective rate |
|-------------------|----|-------------------|-----------|-----------|----------------------|
| Observation group | 52 | 28(53.85)         | 19(36.54) | 5(9.62)   | 47(90.38)            |
| Control group     | 52 | 22(42.31)         | 16(30.77) | 14(26.92) | 38(73.08)            |
| $\chi^2$ value    |    |                   |           |           | 5.216                |
| P value           |    |                   |           |           | 0.022                |

### 2.2 观察组和对照组中医症候积分比较

两组患者治疗前中医症候积分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后两组患者中医症候积分均有降低,且观察组

中医症候包括口苦咽干、神疲乏力、烦躁易怒、舌红苔黄等积分均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 观察组和对照组中医症候积分比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 2 Comparison of TCM symptom scores between observation group and control group ( $\bar{x}\pm s$ )

| Groups            | n  | Bitter mouth and dry throat |                  | Mental fatigue   |                  | Irritability     |                  | Red tongue and yellow fur |                  |
|-------------------|----|-----------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|---------------------------|------------------|
|                   |    | Before treatment            | After treatment  | Before treatment | After treatment  | Before treatment | After treatment  | Before treatment          | After treatment  |
| Observation group | 52 | 2.44 $\pm$ 0.54             | 0.60 $\pm$ 0.17* | 2.45 $\pm$ 0.46  | 0.59 $\pm$ 0.10* | 2.41 $\pm$ 0.54  | 0.65 $\pm$ 0.18* | 2.49 $\pm$ 0.51           | 0.69 $\pm$ 0.15* |
| Control group     | 52 | 2.50 $\pm$ 0.49             | 0.86 $\pm$ 0.21* | 2.41 $\pm$ 0.50  | 0.78 $\pm$ 0.19* | 2.45 $\pm$ 0.52  | 0.87 $\pm$ 0.21* | 2.54 $\pm$ 0.44           | 0.98 $\pm$ 0.22* |
| T value           | -  | -0.679                      | -5.432           | 0.582            | -4.983           | -0.543           | -4.634           | -0.809                    | -5.029           |
| P value           | -  | 0.513                       | 0.000            | 0.602            | 0.000            | 0.611            | 0.000            | 0.387                     | 0.000            |

Note: compared with patients in the same group before treatment,\* $P<0.05$ .

### 2.3 观察组和对照组血糖代谢指标比较

治疗前两组患者血糖代谢指标水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后两组患者各项指标水平均有降低,且观察组患者的血糖指标 HbA1c、FINS、HOMA-IR 水平均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

### 2.4 观察组和对照组血清 MCP-1、IL-1 $\beta$ 、HMGB1 水平比较

治疗前两组患者各项炎症因子比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后两组患者各项指标水平均有降低,且观察组 MCP-1、IL-1 $\beta$ 、HMGB1 水平均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 4。

### 2.5 观察组和对照组治疗安全性比较

治疗期间观察组不良反应发生率为 15.38%(8/52),对照组不良反应发生率为 9.62%(5/52),两组不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P<0.05$ ),见表 5。

## 3 讨论

2 型糖尿病患者发病的最直接原因是患者机体胰岛功能的异常,是胰岛素的直接或间接不足引起的血糖调节功能紊乱出现血糖持续升高引起的基础代谢紊乱性疾病<sup>[16,17]</sup>。研究表明,2 型糖尿病发病主要与遗传因素、环境因素、年龄因素、种族因素及生活方式等有一定的关联<sup>[18,19]</sup>。目前,对于 2 型糖尿病的治疗

表 3 观察组和对照组糖代谢指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 3 Comparison of glucose metabolism indexes between observation group and control group( $\bar{x}\pm s$ )

| Groups            | n  | HbA1c(%)         |                 | FINS(mU/L)       |                 | HOMA-IR          |                 |
|-------------------|----|------------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|
|                   |    | Before treatment | After treatment | Before treatment | After treatment | Before treatment | After treatment |
| Observation group | 52 | 9.98±1.13        | 6.02±0.81*      | 21.87±3.91       | 8.99±2.02*      | 4.99±0.81        | 2.72±0.59*      |
| Control group     | 52 | 9.76±1.37        | 7.38±0.92*      | 22.43±4.11       | 11.76±2.76*     | 4.91±0.82        | 3.31±0.61*      |
| T value           |    | 0.897            | -4.982          | -0.965           | -4.876          | 0.687            | -4.762          |
| P value           |    | 0.423            | 0.000           | 0.312            | 0.000           | 0.448            | 0.000           |

Note: compared with patients in the same group before treatment,\* $P<0.05$ .

表 4 观察组和对照组血清 MCP-1、IL-1 $\beta$ 、HMGB1 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 4 Comparison of serum MCP-1, IL-1 $\beta$  and HMGB1 levels between observation group and control group( $\bar{x}\pm s$ )

| Groups            | n  | MCP-1(ng/L)      |                 | IL-1 $\beta$ (ng/L) |                 | HMGB1( $\mu$ g/L) |                 |
|-------------------|----|------------------|-----------------|---------------------|-----------------|-------------------|-----------------|
|                   |    | Before treatment | After treatment | Before treatment    | After treatment | Before treatment  | After treatment |
| Observation group | 52 | 119.32±14.87     | 56.12±7.91*     | 90.91±11.05         | 44.98±6.27*     | 28.48±3.91        | 9.25±2.11*      |
| Control group     | 52 | 120.31±15.24     | 62.97±8.03*     | 91.47±11.02         | 50.42±7.01*     | 27.98±3.98        | 12.83±2.55*     |
| T value           |    | -0.999           | -6.023          | -0.572              | -5.127          | 0.922             | -4.872          |
| P value           |    | 0.319            | 0.000           | 0.612               | 0.000           | 0.412             | 0.000           |

Note: compared with patients in the same group before treatment,\* $P<0.05$ .

表 5 观察组和对照组治疗安全性比较[n (%)]

Table 5 Comparison of the safety of the observation group and the control group[n (%)]

| Groups            | n  | Hypoglycemia | Dizziness and nausea | Rash    | Allergy | Total incidence |
|-------------------|----|--------------|----------------------|---------|---------|-----------------|
| Observation group | 52 | 2(3.85)      | 2(3.85)              | 2(3.85) | 2(3.85) | 8(15.38)        |
| Control group     | 52 | 2(3.85)      | 1(1.92)              | 1(1.92) | 1(1.92) | 5(9.62)         |
| $\chi^2$ value    |    |              |                      |         |         | 0.791           |
| P value           |    |              |                      |         |         | 0.374           |

疗主要以各类降糖药物恢复患者的胰岛功能,如胰岛素增敏剂、葡萄糖苷酶抑制剂、抑制葡萄糖的输出等药物<sup>[20]</sup>。但部分糖尿病患者对于这些常规的降糖药物无明显改善,此时直接给予大剂量的胰岛素强化补充治疗可迅速降低患者的高血糖<sup>[21]</sup>。但胰岛素强化治疗仅是外源性的胰岛素补充,患者自身的胰岛素功能未能恢复,在停药后易出现血糖反跳的现象<sup>[22]</sup>。仍然需要联合其他的治疗手段干预以进一步控制患者的血糖水平。

祖国传统医学中并无糖尿病这一病名,根据患者的发病症状通过辨证病机将糖尿病可归属为中医中的“消渴”症,患者的先天禀赋不足加之后天多食少动以及自身肝肾亏虚等因素的影响,致使患者的肾气不足、肝失疏纳、脾失健运,肝脾肾三者功能失调,进而使得患者出现痰浊瘀滞、水运失调、湿气瘀滞、痰湿化热、津液耗损引起消渴症<sup>[23]</sup>。对于该病的病机归纳总结认为消渴症的发生主要受到痰、湿、热、瘀等多方面相互作用<sup>[24,25]</sup>。基于此中医通过病机辨证拟以化痰通络、活血祛瘀、清热祛火、燥湿利水为主要治疗原则。

本研究中观察组增加清热利湿化痰方治疗,患者的临床总有效率高于对照组,表明清热利湿化痰方对于痰湿瘀热型 2 型糖尿病有良好的治疗效果。另外,观察组患者的血糖指标

HbA1c、FINS、HOMA-IR 水平均低于对照组,中医症候包括口苦咽干、神疲乏力、烦躁易怒、舌红苔黄等积分均低于对照组;提示清热利湿化痰方可改善患者血糖代谢,且对痰湿瘀热型 2 型糖尿病的中医症候有良好的改善作用。这可能是由于清热利湿化痰方由多味中药材活性成分组成。其中益母草、丹参可消水行血,活血化痰,去瘀生新;薏苡仁可除湿健脾,消浊泄热,黄连具有清热燥湿,泻火解毒之功效;知母则是清热泻火,滋阴润燥之良药;陈皮、半夏可燥湿化痰;苍术可燥湿健脾,利水消肿;丹皮能活血化痰、清热凉血;生地则增液生津,滋养阴血,兼有轻清里热之效;山药有养阴益气、固涩肾精之效;泽泻则能利水渗湿、健脾行气,泄热,化浊降脂;土茯苓则具有健脾宁心、活血祛瘀之功效;草薢擅长利湿浊;山茱萸则滋肾养阴;川牛膝可滋补肝肾、逐瘀通脉。全方诸药配伍合理具有燥湿化痰、清热祛火、活血祛瘀之功效。

炎症因子参与了 2 型糖尿病的发生发展,本研究中两组患者治疗前的 MCP-1、IL-1 $\beta$ 、HMGB1 水平水平均呈高表达证实了这一点。MCP-1、IL-1 $\beta$ 、HMGB1 均为 2 型糖尿病代表性的炎症因子,其中 MCP-1 是趋化细胞因子家族中的重要组成部分,主要是由单核巨噬细胞和成纤维细胞分泌得到,可以趋化单核

巨噬细胞,进而通过参与抗原呈递和吞噬、细胞迁徙及调节免疫平衡等途径参与机体的炎性反应,并在机体炎性反应过程中呈现高表达<sup>[26,27]</sup>。IL-1 $\beta$  同样为趋化因子家族的一种细胞因子,其在机体内可通过激活与调节免疫细胞的表达,介导 T、B 细胞活化、增殖与分化及在炎症反应中起重要作用<sup>[28,29]</sup>。HMGB1 是一种能够参与机体组织细胞的 DNA 复制、转录、重组及修复过程的 DNA 伴侣性蛋白,多项研究报道证实 HMGB1 参与了患者的免疫炎症反应, HMGB1 在体内能够启动一系列炎症相关的信号通路,加重机体的炎性反应。本研究中,观察组治疗后 MCP-1、IL-1 $\beta$ 、HMGB1 水平均低于对照组,表明清热利湿化痰方的应用可减轻患者的炎症反应,这可能与该药方中黄连、知母等活性成分具有清热解毒、抗炎抗病毒作用有关。在治疗安全性评估中,观察组增加清热利湿化痰方治疗,不良反应未显著增加,提示安全性良好,这可能与清热利湿化痰方均为纯天然中药材组成,具有高效安全低毒的优势有关。

综上所述,清热利湿化痰方对痰湿瘀热型 2 型糖尿病有较好的治疗效果,纠正患者的糖代谢紊乱状态,降低患者的不良中医症候程度,抑制 MCP-1、IL-1 $\beta$ 、HMGB1 的表达水平,不良反应发生率较低。

#### 参考文献(References)

- Zareini B, Blanche P, D'Souza M, et al. Type 2 Diabetes Mellitus and Impact of Heart Failure on Prognosis Compared to Other Cardiovascular Diseases: A Nationwide Study [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2020, 13(7): 6260-6267
- 蒋晓南,李全忠.2 型糖尿病患者血糖波动与骨代谢指标及骨密度的关系[J].*山东医药*, 2021, 61(13): 17-20, 24
- Osonoi T, Matsuoka T, Ofuchi K, et al. Effects of barley intake on glycemic control in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus undergoing antidiabetic therapy: a prospective study [J]. *Diabetol Int*, 2021, 13(2): 387-395
- Park JM, Lee HS, Park JY, et al. White Blood Cell Count as a Predictor of Incident Type 2 Diabetes Mellitus Among Non-Obese Adults: A Longitudinal 10-Year Analysis of the Korean Genome and Epidemiology Study[J]. *J Inflamm Res*, 2021, 14(1): 1235-1242
- Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2018, 14(2): 88-98
- 蒋媛,蒋灵俊,刘素珍,等.社区管理的 2 型糖尿病患者慢性并发症监测行为及其影响因素研究[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(1): 70-78
- 《2 型糖尿病短期胰岛素强化治疗专家共识》编写委员会. 2 型糖尿病短期胰岛素强化治疗专家共识(2021 年版)[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2022, 42(1): 67-77
- 陈乐华,阮乐,郭玲凌.住院 2 型糖尿病患者胰岛素强化治疗后的方案选择[J]. *四川生理科学杂志*, 2021, 43(10): 1800-1802
- 赵博,张意,王森,等. 中医药治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗研究进展[J]. *现代中西医结合杂志*, 2021, 30(19): 2162-2166
- 王丹玮,柏力菊,赵静,等. 中医药治疗新诊断 2 型糖尿病研究进展[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2019, 21(1): 86-90
- 金倩倩,王元松,王晓蕴,等. 中医清热利湿、活血化痰法治疗痰湿瘀热型糖尿病肾病的疗效观察及对肾功能、肾脏血流动力学指标及炎症状态的影响 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2021, 22(2): 155-157
- 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
- 中华中医药学会. 中医体质分类与判定(ZYYXH/T157-2009)[J]. *世界中西医结合杂志*, 2009, 4(4): 303-304
- 杜军强. 糖尿病中医药防治指南 [M]. 中国中医药出版社, 2013: 177-178
- 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 中国医药科技出版社, 2002: 171-172
- González-Burboa A, Acevedo Cossio C, Vera-Calzaretta A, et al. Psychological interventions for patients with type 2 diabetes mellitus. A systematic review and meta-analysis [J]. *Rev Med Chil*, 2019, 147(11): 1423-1436
- Al-Zalabani AH, Aljulifi MZ. Tobacco smoking and type 2 diabetes mellitus in Gulf Cooperation Council Countries[J]. *Saudi Med J*, 2021, 42(9): 1045-1046
- Weisman A, Fazli GS, Johns A, et al. Evolving Trends in the Epidemiology, Risk Factors, and Prevention of Type 2 Diabetes: A Review[J]. *Can J Cardiol*, 2018, 34(5): 552-564
- Dugani SB, Girardo ME, De Filippis E, et al. Risk Factors and Wellness Measures Associated with Prediabetes and Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus in Hispanic Adults [J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2021, 19(3): 180-189
- 李友佳,沈秀秀,郑娜,等. 门诊老年 2 型糖尿病患者降糖药物应用分析[J]. *西北药学杂志*, 2020, 35(6): 945-949
- 朱晔,毕艳. 胰岛素强化治疗的发展、实践与巩固[J]. *药品评价*, 2020, 17(19): 1-4, 8
- 牛利红,肖惠,寇艳涛,等. 新诊断 2 型糖尿病患者早期胰岛素强化治疗及后续治疗方案的随访研究 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2019, 27(10): 732-735
- 黄健华,温海成. 中医治疗消渴病概述[J]. *广西中医药大学学报*, 2020, 23(3): 46-49
- 马凌云,孙凌玉,迟秀娥,等. 加味六君子汤联合清热祛浊胶囊对痰湿瘀热型 2 型糖尿病患者炎症因子水平及生活质量的影响 [J]. *中国医院用药评价与分析*, 2019, 19(4): 405-408
- 尹金秀. 清热祛浊胶囊联合胰岛素强化治疗对痰湿瘀热型 2 型糖尿病患者炎症因子水平的影响 [J]. *吉林中医药*, 2021, 41(6): 780-783
- Liu X, Huang J, Li J, et al. Effects of Liraglutide Combined with Insulin on Oxidative Stress and Serum MCP-1 and NF- $\kappa$ B Levels in Type 2 Diabetes[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2019, 29(3): 218-221
- Siddiqui K, Joy SS, Al-Rubeaan K. Association of urinary monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and kidney injury molecule-1 (KIM-1) with risk factors of diabetic kidney disease in type 2 diabetes patients[J]. *Int Urol Nephrol*, 2019, 51(8): 1379-1386
- Martínez-Ramírez OC, Salazar-Piña DA, de Lorena RM, et al. Association of NF $\kappa$ B, TNF $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ , and LPL Polymorphisms with Type 2 Diabetes Mellitus and Biochemical Parameters in a Mexican Population[J]. *Biochem Genet*, 2021, 59(4): 940-965
- 李凤丽,李茂山,何丽,等. 血清 IGF-1、IL-1 $\beta$  水平与 2 型糖尿病患者骨密度的相关性及其监测的临床意义[J]. *实验与检验医学*, 2020, 38(1): 89-91