

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.13.029

芪药消渴胶囊联合吡格列酮对 2 型糖尿病患者糖脂代谢和肝肾功能的影响 *

万 明¹ 金 宇^{2Δ} 叶 昱³ 王家丽¹ 高 原¹

(1 成都医学院第二附属医院 / 核工业 416 医院内分泌科 四川 成都 610051; 2 成都医学院第二附属医院 / 核工业 416 医院检验科 四川 成都 610051; 3 成都医学院第二附属医院 / 核工业 416 医院门诊部 四川 成都 610051)

摘要 目的:探讨芪药消渴胶囊联合吡格列酮对 2 型糖尿病(T2DM)患者糖脂代谢和肝肾功能的影响。方法:选取 2017 年 1 月~2019 年 12 月期间我院收治的 98 例 T2DM 患者,随机分为对照组 49 例(吡格列酮治疗)和联合组 49 例(芪药消渴胶囊联合吡格列酮治疗),两组均治疗 8 周,对比两组患者疗效、糖脂代谢指标[甘油三酯(TG)、空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、糖化血红蛋白(HbA1c)、高密度脂蛋白(HDL-C)、餐后 2 h 血糖(2hPG)、低密度脂蛋白(LDL-C)]和肝肾功能指标[谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、尿素氮(BUN)和肌酐(Scr)]及不良反应。结果:对照组、联合组治疗 8 周后的临床总有效率分别为 81.63%(40/49)、95.92%(47/49),联合组的总有效率高于对照组($P<0.05$)。两组治疗后血清 AST、ALT 与治疗前比较差异均无统计学意义($P>0.05$),两组治疗后 HDL-C 较治疗前升高,且联合组高于对照组($P<0.05$),FPG、2hPG、HbA1c 及血清 BUN、Scr、TC、TG、LDL-C 均较治疗前下降,且联合组低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率相比无差异($P>0.05$)。结论:芪药消渴胶囊联合吡格列酮治疗 T2DM 患者疗效显著,可有效纠正患者脂代谢紊乱,控制血糖,改善肾功能,对人体肝功能损害轻,安全性较好。

关键词:芪药消渴胶囊;吡格列酮;2 型糖尿病;糖代谢;脂代谢;肝功能;肾功能

中图分类号:R587.1;R242 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2021)13-2539-04

Effects of Qiyao Xiaoke Capsule Combined with Pioglitazone on Glucose and Lipid Metabolism and Liver and Kidney Function in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus*

WAN Ming¹, JIN Yu^{2Δ}, YE Yu³, WANG Jia-li¹, GAO Yuan¹

(1 Department of Endocrine, The Second Affiliated Hospital of Chengdu Medical College/416 Hospital of Nuclear Industry, Chengdu, Sichuan, 610051, China; 2 Department of Clinical Laboratory, The Second Affiliated Hospital of Chengdu Medical College/416 Hospital of Nuclear Industry, Chengdu, Sichuan, 610051, China; 3 Department of Outpatient, The Second Affiliated Hospital of Chengdu Medical College/416 Hospital of Nuclear Industry, Chengdu, Sichuan, 610051, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of Qiyao Xiaoke capsule combined with pioglitazone on glucose and lipid metabolism and liver and kidney function in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods:** 98 patients with T2DM who were admitted in our hospital from January 2017 to December 2019 were selected, the patients were randomly divided into 49 cases in control group (pioglitazone treatment) and 49 cases in combination group (Qiyao Xiaoke capsule combined with pioglitazone treatment), after 8 weeks of treatment, the curative effect, glycolipid metabolism indexes [triglyceride (TG), fasting blood glucose (FPG), total cholesterol (TC), glycosylated hemoglobin (HbA1c), high density lipoprotein (HDL-C), 2-hour postprandial blood glucose (2hPG), low density lipoprotein (LDL-C)] and liver and kidney function [aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), urea nitrogen (BUN) and creatinine (Scr)] indexes and adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rates of the control group, the combination group were 71.43% (40/49), 93.88% (47/49) after 8 weeks of treatment, and the total effective rate of the combination group was higher than that of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in AST, ALT between the two groups after treatment compared with before treatment ($P>0.05$), HDL-C in the two groups increase compared with before treatment, and the combination group was higher than the control group ($P<0.05$), FPG, 2hPG, HbA1c and serum BUN, Scr, TC, TG, LDL-C decreased after treatment compared with those of before treatment, and the combination group was lower than the control group ($P<0.05$). There was no difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Qiyao Xiaoke capsule combined with pioglitazone in the treatment of T2DM patients, can effectively control blood sugar, correct lipid metabolism disorder, improve kidney function, and have slight damage to human liver function.

* 基金项目:四川省科技厅科研基金资助项目(2013JY0112)

作者简介:万明(1971-),女,本科,副主任医师,从事 2 型糖尿病及其并发症方面的研究,E-mail:wm1216416@163.com

Δ 通讯作者:金宇(1970-),女,本科,副主任技师,从事生化免疫方面的研究,E-mail:jinyu19700206@163.com

(收稿日期:2021-01-03 接受日期:2021-01-26)

Key words: Qiyao Xiaoke capsule; Pioglitazone; Type 2 diabetes mellitus; Glucose metabolism; Lipid metabolism; Liver function; Kidney function

Chinese Library Classification(CLC): R587.1; R242 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)13-2539-04

前言

糖尿病是一种代谢紊乱性内分泌疾病,存在明显的糖脂代谢紊乱,2型糖尿病(T2DM)是最常见的糖尿病类型,约占其中的95%^[1,2]。目前的研究认为^[3],T2DM病情进一步迁延,可伴发关节、心脑血管、眼部、肝肾及神经等病变,并发症已成为影响T2DM患者生活质量及生命健康的主要因素。T2DM的治疗方案较多,但以口服药物治疗为主,吡格列酮是治疗T2DM的常用药物,有调脂、改善胰岛素抵抗、降糖等作用^[4,5]。芪药消渴胶囊具有益气养阴,健脾补肾的作用,常用于非胰岛素依赖型糖尿病的辅助治疗中^[6]。二者联合用药应用于T2DM治疗的报道尚不多见,且其对于肝肾功能的影响尚不十分明确,因此本研究对我院收治的部分T2DM患者给予芪药消渴胶囊联合吡格列酮治疗,观察其疗效和对患者糖脂代谢、肝肾功能的影响,现将结果整理如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年1月~2019年12月期间我院收治的T2DM患者98例,纳入标准:(1)诊断标准参考《中国2型糖尿病防治指南》^[7];(2)经非药物措施干预后血糖仍不达标;(3)患者及其家属知情本研究且签署同意书;(4)对本研究用药耐受,按照医嘱准时服药。排除标准:(1)入组前近3个月内有口服降糖药、调脂、胰高血糖素样肽-1类似物、胰岛素等相关治疗史;(2)由感染(如巨细胞病毒等)、化学品(如苯妥英钠、烟草酸等)或者药物所致的糖尿病者;(3)妊娠或哺乳期女性;(4)肝肾功能不全或临床资料不全者;(5) β 细胞功能基因或胰岛素相关基因缺陷者;(6)有胰腺手术或外伤史;(7)合并其他内分泌疾病者。将患者随机数字表法分为联合组49例、对照组49例,对照组女性20例,男性29例,病程2~9年,平均(5.64 $\pm$ 1.14)年;年龄37~71岁,平均(53.54 $\pm$ 6.49)岁;体质指数20~27 kg/m²,平均(23.81 $\pm$ 1.16)kg/m²。联合组女性21例,男性28例,病程3~8年,平均(5.27 $\pm$ 0.81)年;年龄39~67岁,平均(53.69 $\pm$ 6.19)岁;体质指数21~27 kg/m²,平均(23.52 $\pm$ 1.24)kg/m²。两组一般资料均衡可比($P>0.05$),具有可比性。我院伦理委员会已批准本研究。

1.2 治疗方法

所有患者均予以相同的基础治疗,包括饮食和糖尿病自我管理教育、适量运动等,服药期间忌食刺激性食物及浓茶等。在此基础上,对照组给予吡格列酮[上海凯宝药业股份有限公司,国药准字H20080462,规格:30 mg(以吡格列酮计)]治疗,口服,1片/次,1次/d。联合组在对照组的基础上联合芪药消渴胶囊(陕西康惠制药股份有限公司,国药准字Z20083065,规格:每粒装0.4g)治疗,口服,6粒/次,3次/d。两组均连续治疗8周。

1.3 疗效判定

显效:糖化血红蛋白(HbA1c)值降至正常范围或跌幅大于治疗前的30%,空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)值降至正常范围或跌幅大于治疗前的40%。有效:HbA1c值有减少但未及显效标准,跌幅仅大于治疗前的10%,FPG、2hPG值跌幅>治疗前的20%(但未满足显效标准)。无效:2hPG、FPG、HbA1c值无下降或有小幅降低(但未达有效标准)^[7]。总有效率=(显效数+有效数)/总例数 $\times$ 100%。

1.4 观察指标

于患者治疗前、治疗8周后采集空腹静脉血4 mL,取3 mL在室温静置0.5 h后经3500 r/min离心25 min,离心半径13.5 cm,收集血清冻存于-80℃待测。采用美国贝克曼公司生产的BECKMAN COULTER AU2700自动生化分析仪对甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL-C)和低密度脂蛋白(LDL-C)、谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、尿素氮(BUN)和肌酐(Scr)、FPG水平进行检测。取剩余1 mL血样采用国产Premier HB9210糖化仪对HbA1c水平进行检测。行75 g葡萄糖耐量实验2 h后再次采血2 mL离心后检测2hPG水平。监测和记录用药期间发生的不良反应。

1.5 统计学方法

采用SPSS25.0软件处理数据,计量资料符合正态分布、方差齐性采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行t检验。有效率等计数资料采用(%)表示,行 χ^2 检验,检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 总有效率对比

对照组、联合组治疗8周后的临床总有效率为81.63%(40/49)、95.92%(47/49),联合组的总有效率高于对照组($P<0.05$),详见表1。

表1 总有效率组间对比例(%)

Table 1 Comparison of total effective rate between groups [n(%)]

Groups	Obvious effect	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group (n=49)	12(24.49)	28(57.14)	9(18.36)	40(81.63)
Combination group(n=49)	18(36.73)	29(59.18)	2(4.08)	47(95.92)
χ^2				5.018
P				0.025

2.2 肝肾功能指标对比

两组治疗前 AST、ALT、BUN、Scr 比较差异均无统计学意义($P>0.05$),两组治疗后 AST、ALT 与治疗前比较差异均无统

计学意义($P>0.05$),两组治疗后 BUN、Scr 均较治疗前下降,且联合组低于对照组($P<0.05$),详见表 2。

表 2 肝肾功能指标组间对比($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of liver and kidney function indexes between groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	AST(IU/L)		ALT(IU/L)		BUN(mmol/L)		Scr(μ mol/L)	
	Before treatment	After 8 weeks of treatment	Before treatment	After 8 weeks of treatment	Before treatment	After 8 weeks of treatment	Before treatment	After 8 weeks of treatment
Control group (n=49)	35.92 $\pm$ 4.37	36.19 $\pm$ 5.65	25.98 $\pm$ 4.68	26.18 $\pm$ 5.34	7.89 $\pm$ 1.35	5.01 $\pm$ 0.67*	129.96 $\pm$ 15.69	98.19 $\pm$ 13.35*
Combination group(n=49)	35.67 $\pm$ 5.13	36.05 $\pm$ 4.92	25.63 $\pm$ 5.57	26.22 $\pm$ 6.46	7.73 $\pm$ 1.06	3.32 $\pm$ 0.54*	129.41 $\pm$ 10.63	73.75 $\pm$ 10.51*
t	0.260	0.131	0.337	0.033	0.653	13.747	0.203	10.069
P	0.796	0.896	0.737	0.973	0.516	0.000	0.839	0.000

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

2.3 血脂指标对比

两组治疗前 TC、TG、HDL-C、LDL-C 比较无差异($P>0.05$),两组治疗后 HDL-C 较治疗前升高,且联合组高于对照组

($P<0.05$),TC、LDL-C、TG 均较治疗前下降,且联合组低于对照组($P<0.05$),详见表 3。

表 3 血脂指标组间对比($\bar{x} \pm s$, mmol/L)Table 3 Comparison of blood lipid indexes between groups($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

Groups	TC		TG		HDL-C		LDL-C	
	Before treatment	After 8 weeks of treatment	Before treatment	After 8 weeks of treatment	Before treatment	After 8 weeks of treatment	Before treatment	After 8 weeks of treatment
Control group (n=49)	5.81 $\pm$ 0.64	4.83 $\pm$ 0.62*	2.33 $\pm$ 0.32	1.97 $\pm$ 0.25*	0.93 $\pm$ 0.18	1.35 $\pm$ 0.21*	2.81 $\pm$ 0.37	2.19 $\pm$ 0.33*
Combination group(n=49)	5.76 $\pm$ 0.71	4.09 $\pm$ 0.68*	2.36 $\pm$ 0.35	1.18 $\pm$ 0.24*	0.96 $\pm$ 0.22	1.66 $\pm$ 0.18*	2.84 $\pm$ 0.29	1.56 $\pm$ 0.21*
t	0.366	5.629	0.443	15.957	0.739	7.846	0.447	11.274
P	0.715	0.000	0.659	0.000	0.462	0.000	0.656	0.000

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

2.4 血糖相关指标对比

两组治疗前 FPG、2hPG、HbA1c 比较无差异($P>0.05$),两

组治疗后 FPG、2hPG、HbA1c 均较治疗前下降,且联合组低于对照组($P<0.05$),详见表 4。

表 4 血糖相关指标对比($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of blood glucose related indicators($\bar{x} \pm s$)

Groups	FPG(mmol/L)		2hPG(mmol/L)		HbA1c(%)	
	Before treatment	After 8 weeks of treatment	Before treatment	After 8 weeks of treatment	Before treatment	After 8 weeks of treatment
Control group (n=49)	9.86 $\pm$ 1.21	6.92 $\pm$ 1.34*	12.85 $\pm$ 1.17	7.91 $\pm$ 1.24*	8.31 $\pm$ 1.02	6.81 $\pm$ 0.59*
Combination group (n=49)	9.83 $\pm$ 1.35	6.06 $\pm$ 1.13*	13.06 $\pm$ 1.02	6.84 $\pm$ 1.07*	8.27 $\pm$ 1.19	5.67 $\pm$ 0.54*
t	0.116	3.434	0.947	4.573	0.179	9.977
P	0.908	0.000	0.346	0.000	0.859	0.000

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

2.5 不良反应发生率组间对比

对照组出现 1 例腹部胀气、2 例轻度水肿,不良反应发生

率为 6.12%(3/49);联合组出现 1 例腹部胀气、3 例轻度水肿、1 例食欲减退,不良反应发生率为 10.20%(5/49);两组患者不良

反应经对症处理后均消失。两组不良反应发生率对比无差异 ($\chi^2=0.544, P=0.461$)。

3 讨论

T2DM 以长期高血糖为主要表现,是由遗传和环境因素共同作用而引起的疾病^[89]。同时,T2DM 患者也存在明显的糖脂代谢紊乱现象,糖脂代谢紊乱可影响胰岛 β 细胞功能,导致胰岛素抵抗和胰岛素分泌不足^[10-12]。因此,尽早纠正糖脂代谢紊乱可以促使胰岛 β 细胞功能恢复。目前 T2DM 临床防治的基础是用药物控制血糖,吡格列酮是 T2DM 的一线口服降糖药物,除了具有增强胰岛素敏感性、改善胰岛 β 细胞功能、稳定血糖外,还具有抗炎、降压、调节血脂、抗氧化应激、抗纤维化等多重药理作用^[13-15]。由于 T2DM 治疗周期较长,需要持续给予降糖治疗,长期单一的药物治疗无法获得理想的治疗效果^[16,17]。杨艳玲等学者^[18]使用达格列净联合二甲双胍、吡格列酮治疗 T2DM 患者,结果显示患者血糖、体质量指数、血清生化指标可得到显著改善。可见多种药物综合治疗效果较好,而综合治疗的目的不仅是提高疗效,还应尽可能减少药物对机体脏器损伤。

芪药消渴胶囊是由西洋参、黄芪、山药、生地黄、麦门冬、山茱萸、枸杞子、知母、天花粉、葛根、五味子等药材制成的复方中成药,主治脾肾两虚型消渴病^[19,20]。芪药消渴胶囊中的成分西洋参、黄芪具有补气健脾功效,山药可健脾补肾,生地黄、麦门冬具有生津滋阴功效,山茱萸、枸杞子补益肝肾,五味子具有益气生津功效,知母、天花粉、葛根清热泻火、生津止渴功效,以上药物共同作用,发挥滋阴补肾、益气健脾的功效^[21]。现代药理研究证实芪药消渴胶囊具有激活网状内皮系统吞噬功能、降血糖、保护和修复胰岛 β 细胞、改善血液流变学、增强免疫功能等药理作用^[22]。

本研究结果显示,与单纯的吡格列酮治疗相比,芪药消渴胶囊联合吡格列酮治疗 T2DM 患者,可有效控制糖脂代谢,提高治疗效果。究其原因,西洋参中的皂甙可调节胰岛素分泌功能,降低血糖,促进糖代谢和脂肪代谢;枸杞子可增强机体适应调节能力,增加肌糖原、肝糖原的贮备量,且由于枸杞子含有脯的衍生物,可以降低血糖;葛根中所含的黄酮类化合物有降血脂作用,且其含有大量的葛根素,具有明显降血糖作用^[23]。倪青等学者^[24]研究结果显示芪药消渴胶囊可以改善 T2DM 前期患者糖脂代谢,这佐证了本研究结果。T2DM 患者早期存在的高灌注、高血压、高滤过现象是糖尿病后期肾小球病变的主要原因,因此,有效保护肾功能也成为治疗该病的主要目标之一^[25,26]。肝作为药物代谢的主要场所,过多的药物残留可对引起肝功能损伤^[27,28]。本次研究中,芪药消渴胶囊联合吡格列酮治疗对 T2DM 患者肝功能影响较轻,且可有效保护人体肾功能,这可能与本研究严格控制吡格列酮的用药剂量有关,既保证了疗效,也不会过多增加肝脏负担,且芪药消渴胶囊为中成药,药性温和,所以并不会增加肝负荷。芪药消渴胶囊中葛根所含的葛根素具有肾功能保护作用,黄芪可治疗各种肾病导致的蛋白尿,其肾功能作用也得到既往研究的证实,黄芪可增加肾血流,减轻脂质在肾小球的沉积,促进肾小球基膜修复,清除过氧化物,从而改善肾功能^[29,30]。本次观察还发现两组不良反应发生率无差异,提示芪药消渴胶囊联合吡格列酮的用药方案在提升疗效的同时并不会增加不良反应,但鉴于研究样本有限,其安全

性尚待进一步大样本研究予以确认。

综上所述,芪药消渴胶囊联合吡格列酮治疗 T2DM 患者疗效显著,可有效控制患者血糖,纠正脂代谢紊乱,改善肾功能,对人体肝功能损害轻,安全性好。

参考文献(References)

- [1] 杜喜维,吴娟,孙宝,等. 门冬胰岛素联合甘精胰岛素对新诊断 2 型糖尿病患者炎症因子、血糖及血脂水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(12): 2342-2345
- [2] Dimova ED, Mohan ARM, Swanson V, et al. Interventions for prevention of type 2 diabetes in relatives: A systematic review[J]. Prim Care Diabetes, 2017, 11(4): 313-326
- [3] Jing X, Chen J, Dong Y, et al. Related factors of quality of life of type 2 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis [J]. Health Qual Life Outcomes, 2018, 16(1): 189
- [4] Sinha B, Ghosal S. Assessing the need for pioglitazone in the treatment of patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of its risks and benefits from prospective trials[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 15781
- [5] Wang B, Sun Y, Sang Y, et al. Comparison of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and pioglitazone combination therapy versus pioglitazone monotherapy in type 2 diabetes: A system review and meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(46): e12633
- [6] 赵向府,曾静波,吴小娟,等. 芪药消渴胶囊联合吡格列酮治疗 2 型糖尿病的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(3): 776-780
- [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, (7): 447-498
- [8] Li Z, Ye CY, Zhao TY, et al. Model of genetic and environmental factors associated with type 2 diabetes mellitus in a Chinese Han population[J]. BMC Public Health, 2020, 20(1): 1024
- [9] Arpaci A, Yaln S, Ecevit H, et al. Enzyme activity and genetic polymorphisms in patients with type II diabetes mellitus[J]. Adv Clin Exp Med, 2020, 29(9): 1057-1063
- [10] 王晖,李映红,戎志斌,等. 糖胰敏对 2 型糖尿病糖脂代谢紊乱的改善作用及机制研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(25): 2737-2739
- [11] He Q, Wang L, Zhao R, et al. Mesenchymal stem cell-derived exosomes exert ameliorative effects in type 2 diabetes by improving hepatic glucose and lipid metabolism via enhancing autophagy [J]. Stem Cell Res Ther, 2020, 11(1): 223
- [12] Hædersdal S, Lund A, Knop FK, et al. The Role of Glucagon in the Pathophysiology and Treatment of Type2 Diabetes [J]. Mayo Clin Proc, 2018, 93(2): 217-239
- [13] Tanase-Nakao K, Arata N, Kawasaki M, et al. Potential protective effect of lactation against incidence of type 2 diabetes mellitus in women with previous gestational diabetesmellitus: A systematic review and meta-analysis[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2017, 33(4): e2875
- [14] Bundhun PK, Janoo G, Teeluck AR, et al. Adverse drug effects observed with vildagliptin versus pioglitazone or rosiglitazone in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. BMC Pharmacol Toxicol, 2017, 18(1): 66
- [15] Hung YC, Chiu LT, Huang HY, et al. Pioglitazone for primary stroke prevention in Asian patients with type 2 diabetes and cardiovascular risk factors: a retrospective study [J]. Cardiovasc Diabetol, 2020, 19 (1): 94

(下转第 2516 页)

- [9] Proust F, Bracard S, Thines L, et al. Functional outcome 1 year after aneurysmal subarachnoid hemorrhage due to ruptured intracranial aneurysm in elderly patients[J]. Neurochirurgie, 2020, 66(1): 1-8
- [10] 彭浩,陈健龙,刘朝晖,等.影响颅内动脉瘤破裂的危险因素[J].海南医学, 2020, 31(4): 491-493
- [11] 郭小蕊,齐猛,徐跃峰.动脉瘤性蛛网膜下腔出血相关应激性心肌病的诊疗进展[J].中国脑血管病杂志, 2020, 17(1): 49-53
- [12] 王明明. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血出现急性脑积水相关危险因素分析[D].山东大学, 2019: 12
- [13] 段永红,梁日初,廖勇仕,等.表现为单纯颅内血肿的颅内破裂动脉瘤临床分析并文献复习 [J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17(5): 252-258
- [14] 刘倩,陈茂君.动脉瘤性蛛网膜下腔出血继发癫痫相关因素的研究进展[J].神经损伤与功能重建, 2019, 14(4): 185-187
- [15] 李追风.颅内动脉瘤破裂出血与巨噬细胞、载脂蛋白及弹力蛋白的相关性[J].川北医学院学报, 2019, 34(5): 544-547
- [16] Waihrich E, Clavel P, Mendes GAC, et al. Influence of carotid siphon anatomy on brain aneurysm presentation[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2017, 38(9): 1771-1775
- [17] Waihrich E, Clavel P, Mendes GAC, et al. Influence of Carotid Siphon Anatomy on Brain Aneurysm Presentation [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2017, 38(9): 1771-1775
- [18] 贾帅,丁新民.颅内动脉瘤破裂发生机制研究进展[J].中国药物与临床, 2019, 19(19): 3306-3307
- [19] 尚玮,周航,许友松,等.颅内动脉瘤发生机制的研究进展[J].中国医师进修杂志, 2019, 42(9): 846-850
- [20] 刘修贤. 颅内动脉瘤手术治疗的血流动力学研究 [D]. 东南大学, 2017: 1-62
- [21] 尹家和,张妍,段传志,等.动脉瘤倾斜角对颅内单发动脉瘤破裂出血的影响研究[J].中华神经医学杂志, 2019, 18(7): 692-699
- [22] Samuel N, Radovanovic I. Genetic basis of intracranial aneurysm formation and rupture: clinical implications in the postgenomic era[J]. Neurosurg Focus, 2019, 47(1): E10
- [23] 蔡俊杰,孔滨,苑玉清.颅内动脉瘤夹闭术中动脉瘤破裂的危险因素分析[J].中国临床神经外科杂志, 2020, 25(3): 149-151
- [24] 袁天全.颅内动脉瘤形态对血流动力学的影响及破裂风险研究[J].浙江医学, 2019, 41(19): 2049-2053, 2071
- [25] 徐志健.颅内囊状动脉瘤的破裂风险因素分析[D].广州医科大学, 2019: 3-20
- [26] 覃家敏,吴雪松,潘荣南,等.支架辅助弹簧圈栓塞治疗颅内动脉瘤 80 例临床分析[J].广西医学, 2015, 37(6): 852-854
- [27] 刘鹏程,罗有才.颅内自膨式支架系统辅助弹簧圈栓塞治疗颅内宽颈动脉瘤近期疗效观察 [J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(8): 1056-1058
- [28] 张希全,葛世堂,陈众,等.自膨式金属裸支架治疗急性脑动脉损伤的临床疗效[J].中国普通外科杂志, 2017, 26(6): 764-769
- [29] 张锡武,江澈,赵刚,等.Enterprise 支架辅助弹簧圈栓塞治疗颅内动脉瘤的并发症分析 [J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2020, 25(4): 164-167
- [30] 舒航,吕明,杨新健.LVIS 支架辅助弹簧圈栓塞颈内动脉虹吸部动脉瘤二例[J].中华神经外科杂志, 2018, 34(8): 847-849

(上接第 2542 页)

- [16] Niu SW, Chang KT, Lin HY, et al. Decreased incidence of gout in diabetic patients using pioglitazone[J]. Rheumatology (Oxford), 2018, 57(1): 92-99
- [17] Liao HW, Saver JL, Wu YL, et al. Pioglitazone and cardiovascular outcomes in patients with insulin resistance, pre-diabetes and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. BMJ Open, 2017, 7(1): e013927
- [18] 杨艳玲,汤云昭,倪长霖.达格列净联合二甲双胍与吡格列酮治疗 2 型糖尿病的临床观察 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2019, 27(8): 611-614
- [19] 张晓慧,任平. 芪药消渴胶囊联合盐酸二甲双胍片治疗 2 型糖尿病患者 150 例多中心随机对照临床观察[J]. 中医杂志, 2009, 50(6): 519-521
- [20] 刘晓霞,张洁,雷烨. 芪药消渴胶囊联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变疗效观察[J]. 四川中医, 2017, 35(10): 96-97
- [21] 范红霞,钟安桥. 芪药消渴胶囊治疗初发 2 型糖尿病患者的疗效观察[J]. 陕西中医, 2015, 36(11): 1475-1476
- [22] 刘燕坡. 阿卡波糖联合芪药消渴胶囊治疗糖尿病疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(25): 2779-2781
- [23] 张国跃. 芪药消渴胶囊质量标准研究 [J]. 中国药业, 2017, 26(15): 23-26
- [24] 倪青,姜山,肖月星,等. 芪药消渴胶囊逆转 2 型糖尿病慢性肾脏疾病白蛋白尿的临床观察 [J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(9): 808-810
- [25] Todd JN, Srinivasan S, Pollin TI. Advances in the Genetics of Youth-Onset Type 2 Diabetes[J]. Curr Diab Rep, 2018, 18(8): 57
- [26] Hewston P, Deshpande N. Fear of Falling and Balance Confidence in Older Adults With Type 2 Diabetes Mellitus: A Scoping Review[J]. Can J Diabetes, 2018, 42(6): 664-670
- [27] Suh JI. Drug-induced liver injury [J]. Yeungnam Univ J Med, 2020, 37(1): 2-12
- [28] Darr U, Sussman NL. Drug-Induced Liver Injury in the Setting of Analgesic Use[J]. Clin Liver Dis, 2020, 24(1): 121-129
- [29] 王亚军,孟建国,黄淑凤,等. 芪药消渴胶囊对高糖诱导肾小球系膜细胞增殖的抑制作用[J]. 河北中医, 2012, 34(3): 434-436
- [30] 段玉红. 芪药消渴胶囊对追赶生长模型大鼠血清游离脂肪酸、瘦素、白介素-6 和肿瘤坏死因子- α 的影响 [J]. 陕西中医, 2013, 34(9): 163-164