

芪贝胶囊联合利奈唑胺对气阴两虚型耐多药肺结核患者中医证候、病灶吸收情况的影响[△]

李继翰^{1*}, 国美峰¹, 倪磊磊², 李沧友³, 荣立萍^{1#} (1. 沧州市第三医院结核二科, 河北 沧州 061000; 2. 沧州市第三医院结核三科, 河北 沧州 061000; 3. 沧州市第三医院中医科, 河北 沧州 061000)

中图分类号 R932;R978.1

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2024)08-0933-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.08.009



摘要 目的:探讨芪贝胶囊联合利奈唑胺对气阴两虚型耐多药肺结核患者中医证候、病灶吸收情况的影响。方法:将2020年2月至2022年2月该院收治的120例气阴两虚型耐多药肺结核患者按照随机数字表法分为利奈唑胺组、芪贝胶囊组。利奈唑胺组60例患者给予标准抗结核方案+利奈唑胺治疗,芪贝胶囊组60例患者在利奈唑胺组的基础上加用芪贝胶囊治疗。比较两组患者的中医证候积分及病灶吸收情况。结果:治疗后,芪贝胶囊组患者咳嗽、盗汗和潮热等中医证候积分低于利奈唑胺组,病灶吸收率、痰菌转阴率高于利奈唑胺组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者的 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平较治疗前升高,且芪贝胶囊组患者高于利奈唑胺组;两组患者的 $CD8^+$ 水平较治疗前降低,且芪贝胶囊组患者低于利奈唑胺组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:芪贝胶囊联合利奈唑胺治疗气阴两虚型耐多药肺结核患者,可有效降低中医证候积分,促进病灶吸收及痰菌转阴,提高免疫功能。

关键词 芪贝胶囊;利奈唑胺;耐多药肺结核;气阴两虚型;中医证候;病灶吸收

Effects of Qibei Capsule Combined with Linezolid on Traditional Chinese Medicine Syndrome and Lesion Absorption in Patients with Multidrug-Resistant Pulmonary Tuberculosis of Qi and Yin Deficiency Type[△]

LI Jihan¹, GUO Meifeng¹, NI Leilei², LI Cangyou³, RONG Liping¹ (1. The Second Dept. of Tuberculosis, the Third Hospital of Cangzhou City, Hebei Cangzhou 061000, China; 2. The Third Dept. of Tuberculosis, the Third Hospital of Cangzhou City, Hebei Cangzhou 061000, China; 3. Dept. of Traditional Chinese Medicine, the Third Hospital of Cangzhou City, Hebei Cangzhou 061000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of Qibei capsule combined with linezolid on traditional Chinese medicine syndrome and lesion absorption in patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis of Qi and Yin deficiency type. **METHODS:** Totally 120 patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis of Qi and Yin deficiency type admitted into the hospital from Feb. 2020 to Feb. 2022 were extracted to be divided into the linezolid group and Qibei capsule group via the random number table method, with 60 cases in each group. The linezolid group was given standard anti-tuberculosis regimen + linezolid treatment, while the Qibei capsule group received Qibei capsule on the basis of the linezolid group. The traditional Chinese medicine syndrome scores and lesion absorption of both groups were compared. **RESULTS:** After treatment, the traditional Chinese medicine syndrome scores such as cough, night sweats, and hot flashes in the Qibei capsule group were lower than those in the linezolid group, and the lesion absorption rate and sputum bacterial negative conversion rate were higher than those in the linezolid group, with statistically significant differences ($P<0.05$). Compared with before treatment, the levels of $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in both groups increased, and the Qibei capsule group was higher than the linezolid group; the level of $CD8^+$ in both groups decreased, and the Qibei capsule group was lower than the linezolid group, with statistically significant differences ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** Qibei capsule combined with linezolid in the treatment of patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis of Qi and Yin deficiency type can effectively decrease the traditional Chinese medicine syndrome scores in patients, promote the lesions absorption and sputum bacterial negative conversion rate, and improve immune function.

△ 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(No. 2023272)

* 副主任医师。研究方向:结核病的治疗。E-mail:hlv571751@163.com

通信作者:主任医师。研究方向:结核病的治疗。E-mail:ayu7191@163.com

肺结核是临床中常见的慢性传染性疾病,可通过呼吸道飞沫进行传播,具有病情迁延、久治难愈等特点^[1]。肺结核主要为结核分枝杆菌感染机体而引发,患者会出现盗汗、消瘦、低热以及乏力倦怠等临床表现,严重影响患者身心健康^[2]。其中,患者体内的致病结核分枝杆菌至少对异烟肼和利福平 2 种主要抗结核药同时产生耐药,即为耐多药肺结核^[3]。实践表明,相较于初治患者,耐多药肺结核患者在临床治疗上相对棘手,且因长期化疗等因素影响,患者存在体质差、病灶愈合难以及不良反应多等情况,针对此种情况,采用科学的方法对患者临床用药进行合理搭配就显得尤为重要^[4]。近年来,中医药科技蓬勃发展,肺结核在中医学中属于“肺癆”等范畴,气阴两虚是其主要分型,主要致病病机为癆虫感染、正气内虚^[5]。芪贝胶囊是由黄芪、川贝母等药物组成的中药制剂,具有养阴益气、调补肺肾等功效,临床中可作为气阴两虚型肺结核患者的辅助用药。目前,关于芪贝胶囊治疗气阴两虚型耐多药肺结核的相关报道较少。基于此,本研究在利奈唑胺基础上给予气阴两虚型耐多药肺结核患者芪贝胶囊治疗,探讨该方案对患者中医证候及病灶吸收情况的影响,旨在为耐多药肺结核患者的辅助治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2020 年 2 月至 2022 年 2 月我院收治的耐多药肺结核患者 120 例为研究对象。纳入标准:(1)西医符合《肺结核诊断标准(WS 288—2017)》^[6]中耐多药肺结核相关诊断标准,并经影像学、痰菌培养实验确诊;(2)中医符合《中医病症诊断疗效标准》^[7]中气阴两虚型耐多药肺结核的诊断标准,即咳嗽无力,气短声低,咳痰清稀色白,咳痰带血,血色淡红,午后潮热,并伴有畏风,怕冷,自汗与盗汗并见,面色白,颧红,纳少神疲,便溏,舌质嫩红,或舌淡有齿印,苔薄,脉细弱而数;(3)年龄为 18~65 岁;(4)知情同意本研究。排除标准:广泛耐药肺结核者;对本研究用药过敏者;合并肝肾功能不全、精神疾病以及其他系统疾病者;在本研究开展期间计划备孕、妊娠期或哺乳期女性等;合并肺癌、尘肺等其他肺部疾病者;合并严重心脏病、脑部疾病及血液疾病者。按照随机数字表法进行分组。利奈唑胺组 60 例患者中,男性 42 例,女性 18 例;平均年龄为(45.85±8.64)岁。芪贝胶囊组 60 例患者中,男性 40 例,女性 20 例;平均年龄为(45.20±8.93)岁。两组患者的一般资料具有可比性。本研究开展前已获得医院伦理委员会审批(伦理批号:2019090302)。

1.2 方法

两组患者入院后均给予标准化抗结核药物治疗:吡嗪酰胺,顿服,体重<50 kg 者 0.75 g/d,体重>50 kg 者 1.5 g/d;阿米卡星 0.6 g/d,静脉滴注;左氧氟沙星 0.75 g/d,顿服;环丝氨酸,口服,前 2 周 1 次 0.25 g,1 日 2 次,之后根据情况可加量至 0.5~1.0 g/d;丙硫异烟胺,顿服,体重<50 kg 者 0.5 g/d,体重>50 kg 者 0.75 g/d。(1)利奈唑胺组患者在上述方案的基础上加用利奈唑胺片(规格:600 mg)治疗,1 次 0.6 g,口服,1 日 2 次,连续用药 6 个月。(2)芪贝胶囊组患者在利奈唑胺组的基础上加用芪贝胶囊(规格:每粒装 0.4 g)治疗,1 次 4 g,口服,1 日 3 次,连续用药 6 个月。本研究的观察期为 6 个月的强化治疗期。

1.3 观察指标

(1)中医证候积分:于治疗前后参照《中医量化诊断》^[8]对两组患者咳嗽、咳痰带血、盗汗和潮热等症状进行评分,根据症状严重程度分为 5 级,其中无为 0 分,轻为 2 分,中为 4 分,重为 6 分,极重为 8 分,得分与症状严重程度成正比。(2)病灶吸收情况:于治疗后对患者进行胸部 CT 检查,评估病灶吸收情况。显著吸收为吸收≥1/2;有效吸收为吸收<1/2;不变或恶化为病灶无变化或增大;总吸收率=(显著吸收病例数+有效吸收病例数)/总病例数×100%。(3)痰菌转阴率:于治疗 2、5 和 6 个月后评估患者痰菌转阴情况。(4)免疫功能:于治疗前后采集患者晨起空腹静脉外周血 5 mL,离心分离血清,采用流式细胞仪检测 T 淋巴细胞亚群水平,包括 CD4⁺、CD8⁺。(5)不良反应:记录两组患者研究期间相关不良反应发生情况。

1.4 统计方法

应用 SPSS 20.0 统计软件处理数据,计量资料(年龄、中医证候积分、CD4⁺和 CD8⁺水平)以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立 *t* 检验或配对 *t* 检验;计数资料(病灶吸收率、痰菌转阴率和不良反应等)以率(%)表示,采用 χ^2 检验;检验水准 $\alpha = 0.05, P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者中医证候积分比较

治疗前,芪贝胶囊组与利奈唑胺组患者各中医证候积分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者各中医证候积分均降低,且芪贝胶囊组患者低于利奈唑胺组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者病灶吸收情况比较

治疗后,芪贝胶囊组患者病灶总吸收率高于利奈唑胺组,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.065, P = 0.024$),见表 2。

表 1 两组患者治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$, 分)								
组别	咳嗽积分		咳痰带血积分		盗汗积分		潮热积分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
芪贝胶囊组(<i>n</i> =60)	7.32±0.85	3.70±0.44 *	5.90±0.78	3.06±0.53 *	6.50±0.87	4.79±0.61 *	6.92±0.87	4.76±0.61 *
利奈唑胺组(<i>n</i> =60)	7.46±0.92	5.79±0.65 *	5.77±0.82	4.42±0.65 *	6.62±0.82	5.22±0.75 *	7.06±0.93	6.06±0.89 *
<i>t</i>	0.866	20.625	0.890	12.561	0.777	3.445	0.852	9.333
<i>P</i>	0.388	<0.001	0.375	<0.001	0.438	0.001	0.396	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者病灶吸收情况比较[例(%)]				
组别	显著吸收	有效吸收	不变或恶化	总吸收
芪贝胶囊组(<i>n</i> =60)	38 (63.33)	17 (28.33)	5 (8.33)	55 (91.67)
利奈唑胺组(<i>n</i> =60)	32 (53.33)	14 (23.33)	14 (23.33)	46 (76.67)

2.3 两组患者痰菌转阴率比较

治疗6个月后,芪贝胶囊组患者痰菌转阴率高于利奈唑胺组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组患者免疫功能比较

治疗前,芪贝胶囊组与利奈唑胺组患者的CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均升高,且芪贝胶囊组患者高于利奈唑胺组;两组患者的CD8⁺水平均降低,且芪贝胶

表 4 两组患者治疗前后免疫功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CD4 ⁺ %		CD8 ⁺ %		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
芪贝胶囊组(<i>n</i> =60)	37.32±3.85	44.70±4.95 [*]	25.50±4.14	20.56±2.42 [*]	1.45±0.34	2.15±0.41 [*]
利奈唑胺组(<i>n</i> =60)	37.46±3.92	40.79±4.49 [*]	26.17±4.02	22.42±2.85 [*]	1.42±0.39	1.82±0.36 [*]
<i>t</i>	0.197	4.532	0.899	3.853	0.449	4.658
<i>P</i>	0.844	<0.001	0.370	<0.001	0.654	<0.001

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

表 5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	胃肠道反应	肝功能异常	皮疹	白细胞减少	合计
芪贝胶囊组(<i>n</i> =60)	4 (6.67)	2 (3.33)	1 (1.67)	1 (1.67)	8 (13.33)
利奈唑胺组(<i>n</i> =60)	3 (5.00)	2 (3.33)	2 (3.33)	2 (3.33)	9 (15.00)

3 讨论

肺结核为慢性传染性疾病,由结核分枝杆菌引起,能够对肺部等机体多个脏器造成影响^[9]。研究发现,结核分枝杆菌会随着时间的推移而产生变异,从而对抗结核病药产生一定的耐药性,再加上临床存在不合理应用抗结核病药的情况,导致耐多药肺结核患者不断增多^[10]。临床经药物敏感试验后,至少对异烟肼、利福平2种及以上抗结核病药存在耐药性且涂片为阳性的情况,可确诊为耐多药肺结核^[11]。相较于初治肺结核患者,耐多药肺结核用药周期更长、治疗难度更大,且存在较多的药物相关不良反应。在采用抗结核药物治疗的同时,肺组织的血管功能会有所下降,在供血、供氧情况不足时,纤维组织的受破坏程度会加重,进而形成恶性循环^[12]。

中医学中,肺结核属于“肺癆”等范畴,主要证型为气阴两虚型。中医认为,该病由癆虫感染,正气内虚,双重病因相互影响,病情迁延不愈,致阴虚火旺、煎灼气阴、气血不足、阴阳两虚而引发,治疗应以滋阴补气、润肺化痰、化痰散结、抗毒杀虫为原则^[13-14]。芪贝胶囊是临床中用于治疗气阴两虚型肺癆的中药制剂,主要由黄芪、冬虫夏草等药物组成。其中黄芪为君药,补中益气、升阳举陷;川贝母为臣药,清热化痰、润肺止咳;冬虫夏草、蛤蚧补肾益肺;百部润肺止咳,杀虫灭虱;百合、白果、北沙参、熟地黄和麦冬养阴生津、润肺清心;白及收敛止血;薏苡仁除痹排脓、解毒散结;茯苓利水消肿、健脾和中;蒲公英清热解毒、消肿散结;牡蛎潜阳敛阴、化痰软坚。以上药物合用,共奏滋阴补气、润肺化痰、杀虫散结之功。本研究结果显示,治疗后芪贝胶囊组患者的中医证候积分低于利奈唑胺组,病灶吸收率、痰菌转阴率高于利奈唑胺组。提示芪贝胶囊联合利奈唑胺治疗气阴两虚型耐多药肺结核的疗效显著,能够促进病灶吸

表 3 两组患者治疗后痰菌转阴情况比较[例(%)]

组别	痰菌转阴情况		
	治疗2个月后	治疗5个月后	治疗6个月后
芪贝胶囊组(<i>n</i> =60)	18 (30.00)	32 (53.33)	51 (85.00)
利奈唑胺组(<i>n</i> =60)	14 (23.33)	27 (45.00)	39 (65.00)
χ^2	0.682	0.834	6.400
<i>P</i>	0.409	0.361	0.011

囊组患者低于利奈唑胺组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4。

2.5 两组患者不良反应比较

芪贝胶囊组患者不良反应总发生率为13.33%(8/60),与利奈唑胺组的15.00%(9/60)比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.069$, $P=0.793$),见表5。

收,改善中医证候。分析其原因,利奈唑胺是一种较强的抑制细菌蛋白合成的制剂,在耐多药肺结核治疗过程中,能够通过 对细菌核糖体产生作用,抑制细菌蛋白质的合成,达到消灭细菌的作用^[15]。同时,利奈唑胺不易与同类抗菌药物发生交叉耐药,联合常规治疗能够促使利奈唑胺抑制结核分枝杆菌的效果提升,进而有效抑制结核分枝杆菌生长繁殖,促进病灶缩小^[16]。联合应用芪贝胶囊,标本兼治,滋阴补气,润肺化痰,杀虫散结,从而改善患者气阴两虚状态,有效促进症状改善。同时,采用芪贝胶囊能够较好避免常规西药的耐药性问题,可通过多靶点和整体协同作用发挥抗结核作用,有利于促进结核病慢性感染病程的病原微生物的免疫清除,抑制并杀灭结核分枝杆菌,提高耐药性结核病的治愈率,促进痰菌阴转。

耐多药肺结核患者的免疫功能变化能够客观反映患者机体状况,当患者发生肺结核时,机体免疫系统功能会出现失衡,同时其也会影响肺结核患者病情的发展、控制等^[17]。本研究结果显示,治疗后,芪贝胶囊组患者的CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平高于利奈唑胺组,CD8⁺水平低于利奈唑胺组。提示采用芪贝胶囊进行辅助治疗,能进一步改善气阴两虚型耐多药肺结核患者的免疫功能,与以往研究的结果一致^[18]。现代药理学研究结果表明,黄芪能够增加机体白细胞及巨噬细胞数量,提高体液免疫系统功能^[19]。冬虫夏草中的有效活性成分虫草多糖能够增强巨噬细胞的吞噬功能,刺激胸腺分泌T淋巴细胞,抑制淋巴细胞凋亡^[20]。北沙参中多糖类成分及其粗提取物能够促进胸腺、脾质量提升,提高T淋巴细胞亚群数量,增强T淋巴细胞转化功能^[21]。茯苓多糖不仅能够增强机体细胞免疫功能,还能够刺激B淋巴细胞增殖,增强体液免疫功能^[22]。

本研究治疗期间,两组患者药物相关不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示加用芪贝胶囊具有良好的安全性。

综上所述,芪贝胶囊联合利奈唑胺治疗气阴两虚型耐多药肺结核患者的疗效较好,能够显著改善患者的中医证候积分,

促进病灶吸收及痰菌转阴,提高机体免疫功能,安全可靠。

参考文献

[1] 中华医学会,中华医学会临床药学会,中华医学会杂志社,等. 肺结核基层合理用药指南[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(10):891-899.

[2] VILCHÈZE C, JACOBS W R Jr. The isoniazid paradigm of killing, resistance, and persistence in *Mycobacterium tuberculosis*[J]. J Mol Biol, 2019, 431(18): 3450-3461.

[3] 中国研究型医院学会感染与炎症放射学专业委员会,中华医学会放射学分会传染病学组,中国科技产业化促进会数字健康专业委员会,等. 耐药肺结核影像学诊断专家共识[J]. 新发传染病电子杂志, 2023, 8(5):63-74.

[4] 卢飞燕, 蒋凇. 贝达喹啉联合肺结核丸在耐多药肺结核患者中的疗效及对体液、细胞免疫的影响[J]. 中国医学创新, 2023, 20(15): 56-60.

[5] 徐婧, 武喜明, 赵娣. 扶正抗癆方联合四联疗法治疗气阴两虚型肺结核临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(11): 102-106.

[6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 肺结核诊断标准(WS 288—2017)[J]. 新发传染病电子杂志,2018,3(1):59-61.

[7] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准·中医病症诊断疗效标准:ZY/T001.1~001.9—94[S]. 南京:南京大学出版社, 1994: 7-8.

[8] 徐迪华, 徐剑秋. 中医量化诊断[M]. 南京:江苏科学技术出版社, 1997: 15-30.

[9] 全军航空航天医学专业委员会. 军事飞行人员肺结核医学鉴定操作指南(2022)[J]. 空军军医大学学报,2022,43(5):534-537.

[10] 王正. 胸腺五肽对耐药性肺结核患者痰菌转阴率及病灶吸收好转率的影响[J]. 黑龙江医药, 2021, 34(1): 92-94.

[11] 中华医学会结核病学分会. 中国耐多药和利福平耐药肺结核外

科治疗专家共识(2022年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2023, 46(2): 111-120.

[12] 黄宁, 朱新进, 黄建桂, 等. 耐多药肺结核患者的胸部 CT 征象分析及其治疗转归的影响因素探讨[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(6): 1071-1075.

[13] 曾红萍, 朱琦, 陈新, 等. 隔蒜灸联合化疗治疗气阴两虚型肺结核临床研究[J]. 河南中医, 2020, 40(10): 1598-1601.

[14] 杨红梅, 陈亮, 裴宁, 等. 肺结核中医证候与 CT 空洞征象特征的相关性研究[J]. 中国防痨杂志, 2020, 42(11): 1171-1176.

[15] 宋刚. 利奈唑胺治疗耐药性肺结核的临床效果和安全性评价[J]. 中国实用医药, 2023, 18(6): 97-99.

[16] 程俊伟, 王杰, 郁春要. 补肺养阴方联合利奈唑胺对复治肺结核患者呼吸功能、炎性因子及 B、T 淋巴细胞衰减子的影响[J]. 广东医学, 2020, 41(5): 515-519.

[17] COHEN K, MAARTENS G. A safety evaluation of bedaquiline for the treatment of multi-drug resistant tuberculosis[J]. Expert Opin Drug Saf, 2019, 18(10): 875-882.

[18] 李振云, 崔俊伟, 李振魁. 芪贝胶囊联合 2HRZE/4HR 方案治疗肺结核(气阴两虚型)的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(4): 781-785.

[19] 李博, 耿刚. 黄芪的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中西医结合研究, 2022, 14(4): 262-264.

[20] 杨建鑫, 李向阳. 冬虫夏草活性成分虫草多糖的研究进展[J]. 中药材, 2019, 42(4): 935-940.

[21] 王晓琴, 苏柯萌. 北沙参化学成分与药理活性研究进展[J]. 中国现代中药, 2020, 22(3): 466-474.

[22] 左军, 祁天立, 胡晓阳. 茯苓化学成分及现代药理研究进展[J]. 中医药学报, 2023, 51(1): 110-114.

(收稿日期:2024-01-25 修回日期:2024-04-22)

(上接第 932 页)

[8] CHANDRA A, KAUR P, SAHU S K, et al. A new insight into the treatment of diabetes by means of pan PPAR agonists[J]. Chem Biol Drug Des, 2022, 100(6): 947-967.

[9] JI X H, ZHANG W Q, YIN L Q, et al. The potential roles of post-translational modifications of PPAR γ in treating diabetes [J]. Biomolecules, 2022, 12(12): 1832.

[10] GROBBEE E J, DE JONG V D, SCHRIEKS I C, et al. Improvement of non-invasive tests of liver steatosis and fibrosis as indicators for non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus patients with elevated cardiovascular risk profile using the PPAR- α /gamma agonist aleglitazar[J]. PLoS One, 2022, 17(11): e0277706.

[11] BLANCHARD P G, TURCOTTE V, CÔTÉ M, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor γ activation favours selective subcutaneous lipid deposition by coordinately regulating lipoprotein lipase modulators, fatty acid transporters and lipogenic enzymes [J]. Acta Physiol (Oxf), 2016, 217(3): 227-239.

[12] CHOI H M, DOSS H M, KIM K S. Multifaceted Physiological Roles of Adiponectin in Inflammation and Diseases[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(4): 1219.

[13] NAGAO H, NISHIZAWA H, FUKUDA S, et al. Correlation between plasma glutamate and adiponectin in patients with type 2 diabetes[J]. Endocr J, 2024, 71(1): 55-63.

[14] WEI J, TANG Q, LIU L, et al. Combination of peroxisome

proliferator-activated receptor α/γ agonists may benefit type 2 diabetes patients with coronary artery disease through inhibition of inflammatory cytokine secretion[J]. Exp Ther Med, 2013, 5(3): 783-788.

[15] LOUIS F, SOWA Y, KITANO S, et al. High-throughput drug screening models of mature adipose tissues which replicate the physiology of patients' body mass index (BMI)[J]. Bioact Mater, 2022, 7: 227-241.

[16] DING Z H, CHEN M H, TAO X Y, et al. Synergistic treatment of obesity via locally promoting beige adipogenesis and antioxidative defense in adipose tissues[J]. ACS Biomater Sci Eng, 2021, 7(2): 727-738.

[17] TSAPAS A, KARAGIANNIS T, KAKOTRICH P, et al. Comparative efficacy of glucose-lowering medications on body weight and blood pressure in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis[J]. Diabetes Obes Metab, 2021, 23(9): 2116-2124.

[18] PARK S, SHIM J, KIM J B, et al. Insulin resistance is associated with hypertensive response to exercise in non-diabetic hypertensive patients[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2006, 73(1): 65-69.

[19] GIGLIO R V, PAPANAS N, RIZVI A A, et al. An Update on the Current and Emerging Use of Thiazolidinediones for Type 2 Diabetes [J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58(10): 1475.

[20] XU B, XING A X, LI S W. The forgotten type 2 diabetes mellitus medicine: rosiglitazone[J]. Diabetol Int, 2022, 13(1): 49-65.

(收稿日期:2024-03-04 修回日期:2024-04-09)