

加味金铃子散对 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者脂代谢和血管内皮功能的影响^Δ

武朝英*,高若愚,刘 琼(石家庄市第二医院糖尿病中西医结合科,石家庄 050000)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)07-0809-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.07.008



摘要 目的:观察加味金铃子散对 2 型糖尿病(T2DM)合并非酒精性脂肪肝(NAFLD)患者的治疗效果及对脂代谢和血管内皮功能的影响。方法:选择 2022 年 12 月至 2024 年 1 月于该院就诊的 T2DM 合并 NAFLD 患者 100 例,按随机数字表法分为对照组(50 例)、观察组(50 例)。对照组患者接受常规治疗(盐酸二甲双胍片+水飞蓟宾胶囊),观察组患者给予常规治疗+加味金铃子散口服,均治疗 12 周。治疗结束后比较两组患者的临床疗效,于治疗前后评估中医主症、次症积分,测定血糖指标[空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 hBG)和糖化血红蛋白(HbA_{1c})]、肝功能指标[丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)和 γ-谷氨酰转酐酶(GGT)]、血脂指标[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)]及血管活性因子[内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)、可溶性细胞黏附分子-1(sICAM-1)和血管内皮细胞黏附分子-1(sVCAM-1)]水平。结果:治疗前,两组患者各项指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。持续治疗 12 周后,两组患者的中医主症、次症积分显著降低,血糖(FBG、2 hBG 和 HbA_{1c})、肝功能(ALT、AST 和 GGT)指标水平显著降低,血清 TC、TG 和 LDL-C、ET-1、sICAM-1 和 sVCAM-1 水平显著下调,HDL-C、NO 水平显著上调,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与对照组(78.0%,39/50)比较,观察组患者的临床总有效率(92.0%,46/50)显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者持续治疗 12 周后的中医主症、次症积分,血糖、肝功能、血脂和血管内皮功能的改善明显优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:加味金铃子散对 T2DM 合并 NAFLD 患者的疗效良好,能够有效降低血糖和血脂水平,改善肝功能,同时调节血管活性因子水平,改善内皮功能异常。

关键词 2 型糖尿病;非酒精性脂肪肝;加味金铃子散;脂代谢;血管内皮功能

Effect of Modified Jinlingzi Powder on Lipid Metabolism and Vascular Endothelial Function in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Complicated with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease^Δ

WU Chaoying, GAO Ruoyu, LIU Qiong (Dept. of Diabetes Integrated Traditional and Western Medicine, Shijiazhuang Second Hospital, Shijiazhuang 050000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the efficacy of modified Jinlingzi powder of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated with with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), and its effects on lipid metabolism and vascular endothelial function. **METHODS:** A total of 100 patients with T2DM and NAFLD admitted into the hospital from Dec. 2022 to Jan. 2024 were extracted to be randomly divided into the control group (50 cases) and observation group (50 cases) according to the random number table method. The control group was given conventional treatment (Metformin hydrochloride tablets + Silibinin capsules), while the observation group received conventional treatment and oral administration of modified Jinlingzi powder for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacy of two groups was compared. The primary and secondary symptom scores before and after treatment were evaluated. The blood glucose indicators [fasting glucose (FBG), 2-hour postprandial glucose (2 hBG), and glycated hemoglobin (HbA_{1c})], liver function indicators [alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and gamma glutamyl transpeptidase (GGT)], blood lipid indicators [total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C)] and levels of vascular active factors [endothelin-1 (ET-1), nitric oxide (NO), soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1), and vascular endothelial cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1)] were detected. **RESULTS:** There was no statistically significant difference in various indicators between two groups before treatment ($P>0.05$). After 12 weeks of continuous treatment, the primary and secondary symptom scores in both groups significantly decreased, the levels of blood glucose (FBG, 2 hBG, HbA_{1c}) and liver function indicators (ALT, AST, GGT) significantly reduced, the levels of serum TC, TG, LDL-C, ET-1, sICAM-1, and sVCAM-1 were significantly downregulated, while the levels of HDL-C and NO were significantly upregulated, with statistically significant differences ($P<0.05$). Compared with the control group (78.0%, 39/50), the clinical total effective rate of

Δ 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(No. 2023386)

* 主治医师,硕士。研究方向:糖尿病诊疗。E-mail:chou856@sina.com

observation group (92.0%, 46/50) was significantly higher, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Moreover, after 12 weeks of continuous treatment, the improvement in the primary and secondary symptoms, changes in blood sugar, liver function, blood lipids and vascular endothelial function of observation group were significantly better than those of control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Modified Jinlingzi powder has significant effects on patients with T2DM complicated with NAFLD, which can effectively reduce blood glucose and lipid metabolism levels, improve liver function, regulate vascular active factor levels and improve endothelial dysfunction.

KEYWORDS Type 2 diabetes mellitus; Non-alcoholic fatty liver disease; Modified Jinlingzi powder; Lipid metabolism; Vascular endothelial function

糖尿病是在遗传和环境共同作用下引起、以持续高血糖为特征的慢性系统性代谢病^[1]。目前,全球糖尿病患者人数约有 5.37 亿,其中我国已达到 1.41 亿,居世界首位。2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)约占糖尿病总数的 90% 以上,为糖尿病的最常见亚型,防治形势不容乐观,为居民健康带来了沉重负担^[2]。T2DM 患病日久会出现代谢紊乱,可引起非酒精性脂肪性肝病(non-alcohol fatty liver disease, NAFLD),而 NAFLD 又可加重糖、脂代谢紊乱及 T2DM 病情,形成恶性循环^[3]。中医学将 T2DM 合并 NAFLD 归于“消渴”“胁痛”“积聚”等范畴,认为“气滞”和“血瘀”贯穿其病程的始终,治疗以疏肝理气、活血化瘀为原则^[4]。金铃子散方出自《素问病机气宜保命集》,由元胡、川楝子组成,可行气柔肝、化瘀止痛,为治疗心腹胁肋诸痛证的名方^[5]。本研究结合临床经验,在金铃子散方基础上进行加味化裁,观察其用于 T2DM 合并 NAFLD 证属气滞血瘀患者的疗效,评价其对脂代谢和血管内皮功能的影响,为 T2DM 合并 NAFLD 的中医治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究方案经我院伦理委员会审批(伦理批号:2022-010-13),选取 2022 年 12 月至 2024 年 1 月于我院初诊 T2DM 合并 NAFLD 的患者 100 例。诊断标准:(1)经血糖、尿糖及糖化血红蛋白(HbA_{1c})测定均达到 T2DM 诊断标准;经影像学检查符合 NAFLD 诊断标准,伴有多尿、多饮、消瘦、消化不良、肝区隐痛等临床表现^[6-7]。(2)符合《中医内科病证诊疗指南》中气滞血瘀证标准,主症为右胁胀满,胸脘痞闷,肋下积块,烦躁不安;次症为腹胀、纳少、嗝气;舌脉为舌质黯红,舌边瘀点,脉弦涩^[8]。纳入标准:满足上述诊断、辨证标准,且患者无大量饮酒史;年龄为 20~70 周岁;患者及家属对研究内容充分了解,并自愿参与;临床资料完整。排除标准:临床诊断为 1 型或其他类型糖尿病患者;同时患有严重肝、肾等重要脏器疾病者;已使用胰岛素或类似药品者;对本研究所用药品过敏者。

按随机数字表法分为观察组(50 例)和对照组(50 例)。对照组患者中,男性 28 例,女性 22 例;年龄为 31~66 岁,平均(52.50±6.67)岁;病程为 1~9 年,平均(5.42±1.85)年;体重指数(BMI)为 21.54~34.18 kg/m²,平均(25.59±2.72) kg/m²;轻度 NAFLD 18 例,中度 26 例,重度 6 例。观察组患者中,男性 29 例,女性 21 例;年龄为 30~64 岁,平均(51.16±7.21)岁;病程为 1~10 年,平均(5.77±1.42)年;BMI 为 21.93~33.45 kg/m²,平均(24.76±2.36) kg/m²;轻度 NAFLD 19 例,

中度 25 例,重度 6 例。两组患者一般资料的均衡性良好,具有可比性。

1.2 方法

对照组患者在饮食控制和适当锻炼的基础上口服盐酸二甲双胍缓释片(规格:0.5 g),1 次 1.0 g,1 日 2 次;水飞蓟宾胶囊(规格:35 mg),1 次 140 mg,1 日 3 次,连续治疗 12 周。观察组患者在对照组的基础上加用加味金铃子散,组方:川楝子 12 g,延胡索 12 g,柴胡 12 g,香附 12 g,郁金 12 g,川芎 12 g,枳实 12 g,赤芍 12 g,丹参 20 g,土茯苓 15 g,金钱草 15 g;经自动煎药机浓煎至 400 mL,分装为 1 袋 200 mL,每日早晚餐后各温服 1 袋,连服 12 周。

1.3 观察指标

(1)参照《非酒精性脂肪性肝炎中医诊疗指南》评价患者的中医症状,分为 4 个等级,根据症状轻重,将主症(右胁胀满、胸脘痞闷、肋下积块、烦躁不安)计为 0、2、4、6 分,次症(腹胀、纳少、嗝气)计为 0、1、2、3 分,计算主症、次症积分^[9]。(2)血糖指标:采用葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 hBG)水平,采用微柱层析法测定 HbA_{1c} 水平。(3)肝功能、血脂指标:抽取患者空腹静脉血 2 mL 并分离血清,采用全自动生物化学分析仪测定丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、γ-谷氨酰转氨酶(GGT)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。(4)血管活性因子:抽取患者空腹静脉血 2 mL 并分离血清,采用酶联免疫吸附试验测定内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)、可溶性细胞黏附分子-1(sICAM-1)和血管内皮细胞黏附分子-1(sVCAM-1)水平。

1.4 疗效评定标准

以患者治疗前后的症状积分、影像学及实验室指标评估临床疗效。治疗后,患者中医症状显著改善,症状积分降低≥70%,超声检查见脂肪肝基本消失,各项实验室参数接近正常水平,为显效;治疗后,患者中医症状有一定改善,症状积分降低≥30%,超声检查见脂肪肝级别降低≥1 级,各项实验室参数有一定好转,为有效;治疗后,患者中医症状未见改善,症状积分降低<30%,脂肪肝级别及实验室参数未见好转,为无效。临床总有效率(%)=(显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

数据应用 SPSS 26.0 软件处理,计数资料如临床疗效采用 χ^2 检验,以率(%)表示;中医症状积分、血糖指标和肝功能指标水平等计量资料组内比较采用独立样本 *t* 检验,组间比较采

用配对样本 t 检验,以 $\bar{x}\pm s$ 表示。检验水准 $\alpha=0.05, P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

经过 12 周的治疗,观察组患者的总有效率为 92.0% (46/50),明显高于对照组的 78.0% (39/50),差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=50$)	21 (42.0)	25 (50.0)	4 (8.0)	46 (92.0)
对照组($n=50$)	18 (36.0)	21 (42.0)	11 (22.0)	39 (78.0)

2.2 中医主症、次症积分比较

治疗前,观察组、对照组患者中医主症、次症积分比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$);治疗后,两组患者中医主症、次症积分均显著降低,且观察组患者中医主症、次症积分降低更为显著,差异均有统计学意义 ($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后中医主症、次症积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	时间	主症积分	次症积分
观察组($n=50$)	治疗前	13.65 $\pm$ 2.55	7.94 $\pm$ 1.78
	治疗后	6.88 $\pm$ 1.30 ^{*#}	3.90 $\pm$ 0.82 ^{*#}
对照组($n=50$)	治疗前	13.71 $\pm$ 2.42	7.72 $\pm$ 1.56
	治疗后	9.43 $\pm$ 1.56 [*]	5.39 $\pm$ 1.21 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.3 血糖指标水平比较

治疗前,观察组、对照组患者 FBG、2 hBG 和 HbA_{1c} 水平的差异均无统计学意义 ($P>0.05$);治疗后,两组患者 FBG、2 hBG 和 HbA_{1c} 水平均显著降低,且观察组患者 FBG、2 hBG 和 HbA_{1c} 水平降低更为显著,差异均有统计学意义 ($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血糖水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FBG/(mmol/L)	2 hBG/(mmol/L)	HbA _{1c} /%
观察组($n=50$)	治疗前	8.31 $\pm$ 1.25	11.54 $\pm$ 2.36	8.50 $\pm$ 0.95
	治疗后	5.58 $\pm$ 1.16 ^{*#}	8.36 $\pm$ 1.43 ^{*#}	4.27 $\pm$ 1.18 ^{*#}
对照组($n=50$)	治疗前	8.47 $\pm$ 1.08	11.21 $\pm$ 2.78	8.37 $\pm$ 1.24
	治疗后	7.19 $\pm$ 1.54 [*]	9.57 $\pm$ 1.62 [*]	6.62 $\pm$ 1.49 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.4 肝功能指标水平比较

治疗前,观察组、对照组患者 ALT、AST 和 GGT 水平的差异均无统计学意义 ($P>0.05$);治疗后,两组患者 ALT、AST 和 GGT 水平均显著降低,且观察组患者 ALT、AST 和 GGT 水平降低更为显著,差异均有统计学意义 ($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后肝功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$,U/L)

组别	时间	ALT	AST	GGT
观察组($n=50$)	治疗前	61.78 $\pm$ 10.30	50.36 $\pm$ 7.42	59.21 $\pm$ 8.54
	治疗后	41.94 $\pm$ 8.52 ^{*#}	37.23 $\pm$ 5.60 ^{*#}	42.50 $\pm$ 7.54 ^{*#}
对照组($n=50$)	治疗前	62.16 $\pm$ 9.72	49.75 $\pm$ 8.03	60.49 $\pm$ 9.82
	治疗后	49.31 $\pm$ 7.38 [*]	43.51 $\pm$ 7.29 [*]	50.28 $\pm$ 8.40 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.5 血脂指标水平比较

治疗前,观察组、对照组患者 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C 水平的差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后,两组患者 TC、TG 和 LDL-C 水平显著降低,HDL-C 水平显著升高;且观察组患者 TC、TG 和 LDL-C 水平降低更为显著,HDL-C 水平升高更为显著,差异均有统计学意义 ($P<0.05$),见表 5。

表 5 两组患者治疗前后血脂水平比较($\bar{x}\pm s$,mmol/L)

组别	时间	TC	TG	LDL-C	HDL-C
观察组($n=50$)	治疗前	5.57 $\pm$ 0.96	2.64 $\pm$ 0.88	3.61 $\pm$ 0.83	1.08 $\pm$ 0.34
	治疗后	3.89 $\pm$ 0.94 ^{*#}	1.48 $\pm$ 0.43 ^{*#}	2.24 $\pm$ 0.52 ^{*#}	1.94 $\pm$ 0.22 ^{*#}
对照组($n=50$)	治疗前	5.66 $\pm$ 0.82	2.59 $\pm$ 0.96	3.75 $\pm$ 0.79	1.05 $\pm$ 0.35
	治疗后	4.57 $\pm$ 0.76 [*]	2.05 $\pm$ 0.71 [*]	2.80 $\pm$ 0.67 [*]	1.45 $\pm$ 0.27 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.6 血管活性因子水平比较

治疗前,观察组、对照组患者 ET-1、NO、sICAM-1 和 sVCAM-1 水平的差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后,两组患者 ET-1、sICAM-1 和 sVCAM-1 水平显著降低,NO 水平显著升高;且观察组患者 ET-1、sICAM-1 和 sVCAM-1 水平降低更为显著,NO 水平升高更为显著,差异均有统计学意义 ($P<0.05$),见表 6。

表 6 两组患者治疗前后血管活性因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	ET-1/(ng/L)	NO/(μ mol/L)	sICAM-1/(ng/mL)	sVCAM-1/(μ g/L)
观察组($n=50$)	治疗前	65.79 $\pm$ 9.18	30.78 $\pm$ 5.59	63.34 $\pm$ 7.61	94.57 $\pm$ 12.39
	治疗后	48.37 $\pm$ 7.06 ^{*#}	45.26 $\pm$ 6.83 ^{*#}	50.94 $\pm$ 7.05 ^{*#}	69.28 $\pm$ 8.71 ^{*#}
对照组($n=50$)	治疗前	66.34 $\pm$ 8.53	31.22 $\pm$ 4.82	64.05 $\pm$ 5.92	96.61 $\pm$ 10.52
	治疗后	53.92 $\pm$ 8.27 [#]	37.09 $\pm$ 5.27 [#]	55.76 $\pm$ 6.70 [#]	77.16 $\pm$ 9.45 [#]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$ 。

3 讨论

NAFLD 是代谢综合征在肝脏的表现,虽为良性疾病,但随着病情进展,可导致代谢性脂肪性肝炎、肝硬化、肝功能衰竭、肝细胞癌的发生,且与 T2DM 患者的致残及死亡相关。

近年来,NAFLD 在 T2DM 人群中的发病率呈逐年升高趋势,已达 65%~70%,持续的高血糖状态可对肝脏解毒和代谢能力产生一定影响,使其更易向肝硬化进展,因此,在控制血糖的基础上,对 NAFLD 的进行防治尤为重要^[10]。二甲双胍可通过改善胰岛 β 细胞功能,增强胰岛素敏感性,实现对血糖的控制;水飞蓟宾胶囊能够稳定肝细胞超微结构,促进肝脏代谢,从而抑制肝脏脂肪变性,改善肝功能^[11-12]。T2DM 合并 NAFLD 属中医学“消渴”“胁痛”和“积聚”等范畴,多因消渴病日久、过食肥甘、少劳多逸,致脾失健运,水湿停聚,或情志过伤、肝失疏泄,致气机紊乱,气郁化热,痰浊内生,病情由浅入深,湿热痰浊阻滞肝络,结于胁下而成。气滞血瘀为其主要证候及转归类型,《灵枢·百病始生》中记载,“温气不行,凝血蕴里而不散,津液涩渗,著而不去,而积皆成矣”,临床以疏肝理气、活血化瘀为治疗大法^[13]。

我院糖尿病中西医结合科在金铃子散方基础上加味化裁,方中川楝子、柴胡既善疏理肝气、疏泄肝热,又可改善脾胃滞气,解郁消滞,以透邪外达;延胡索行血中气滞、气中血滞,活血化气,化瘀止痛;香附、郁金疏肝解郁、散结祛瘀;川芎、枳实通阳达阴、破气行滞;赤芍、丹参活血化瘀、通脉止痛;土茯苓、金钱草健脾利湿、泄浊解毒;全方诸药相辅相成,共奏行气活血、祛瘀止痛之效。本研究共纳入 T2DM 合并 NAFLD 证属气滞血瘀患者 100 例,对比常规治疗与加用加味金铃子散的疗效差异,结果显示,加服加味金铃子散治疗 12 周后,患者的临床症状、脂肪肝程度明显减轻,主症、次症积分,血糖、血脂及肝功能指标水平均明显改善,总体疗效较对照组进一步提升。结合消渴、胁痛的病因病机,不难发现其病程后期均可见气滞血瘀,气血运行不畅,经络阻滞,使肝脏负担加重,导致浊邪入血,逐渐堆积

于肝脏,出现纳差、胁肋胀痛、肋下积块、腹胀、纳差等症状,加味金铃子散解郁消滞、行血祛脂,故能有效缓解上述表现。从药理学角度分析,加味金铃子散方中延胡索、川楝子所含的生物碱类物质和川楝素均具有抗炎、镇痛、抗氧化、降糖及降脂作用;柴胡、香附和枳实等理气药物能够降低血管阻力,纠正糖脂代谢水平^[14-16]。加味金铃子散提高了西药对血糖、血脂的控制效果,使肝功能进一步改善,总体效果较为满意。

血管内皮作为血管壁的屏障,在机体各处广泛分布,同时能够分泌多种血管活性物质,在血液循环和机体代谢中起到关键作用^[17]。NAFLD 患者血液黏滞,微循环常呈瘀滞状态,T2DM 患者由于机体长期处于高糖环境,影响血管内皮细胞功能,以血管收缩因子增多、舒张因子减少为主要表现,进而造成脂代谢异常,促进血管损伤^[18]。ET-1 是目前已知最强的血管收缩因子,具有类生长因子活性,可通过自分泌或旁分泌刺激血管平滑肌细胞增殖^[19]。NO 是内皮细胞分泌的一种重要舒张因子,其活性能够反映血管内皮功能^[20]。黏附分子是细胞黏附系统发挥作用的分子基础,高糖状态下,内皮细胞受损后可见 sICAM-1、sVCAM-1 等黏附分子表达增加,进而引起内皮细胞与单核细胞黏附,导致内皮损伤,增加血管壁通透性,诱导血小板聚集和血栓形成^[21]。中医学认为,血行于脉,“脉道”的结构、功能正常是血行流通无滞的重要条件,血管内皮受损时,内皮细胞出现通透性、内分泌功能的异常,进而影响凝血和纤溶系统,这与血瘀证发生时脉道功能障碍、血流不畅、瘀阻脉中的表现相符^[22]。研究发现,ET、NO 的比例失衡是血瘀形成的病理基础,可用于衡量症状严重程度^[23]。而活血化瘀药作为治疗血瘀证的特异性药物,具有较强的扩张血管、提高微循环血流作用,可改善患者血液黏稠状态,调节血管活性因子平衡^[24]。本研究中,患者经加味金铃子散治疗后,血清 ET-1、sICAM-1 和 sVCAM-1 水平显著下调,同时 NO 水平显著上调。推测可能与方中川楝子、延胡索改善血供状态、减轻血管通透性,芍药、丹参抑制血小板聚集、调节微循环和降低血液黏度等作用相关^[25-26]。

综上所述,加味金铃子散能够有效减轻 T2DM 合并 NAFLD 患者的临床症状,降低血糖、血脂水平,改善肝功能,同时通过调节内皮细胞活性因子水平,降低黏附分子的表达,发挥对患者血管病变的防治作用,与二甲双胍和水飞蓟宾胶囊联合应用效果显著。

参考文献

[1] MUNOZ PENA J M, CUSI K. Posttransplant diabetes mellitus: recent developments in pharmacological management of hyperglycemia[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2023, 109(1): e1-e11.

[2] MESINOVIC J, FYFE J J, TALEVSKI J, et al. Type 2 diabetes mellitus and sarcopenia as comorbid chronic diseases in older adults: established and emerging treatments and therapies[J]. Diabetes Metab J, 2023, 47(6): 719-742.

[3] EN LI CHO E, ANG C Z, QUEK J, et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus: an updated systematic review and meta-analysis[J]. Gut, 2023, 72(11): 2138-2148.

[4] 吴瑞杰, 陈文辉, 白蕊, 等. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的中西医研究进展[J]. 实用中医内科杂志, 2023, 37(4): 8-10.

[5] 刘完素. 素问病机气宜保命集[M]. 孙洽熙, 孙峰, 整理. 北

京: 人民卫生出版社, 2005: 90.

[6] 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.

[7] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J]. 胃肠病学, 2010, 15(11): 676-680.

[8] 张小龙. 中医内科病证诊疗指南[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2011: 220-230.

[9] 中华中医药学会肝胆病分会. 非酒精性脂肪性肝炎中医诊疗指南[J]. 中西医结合肝病杂志, 2022, 32(11): 1059-1062.

[10] ZACHOU M, FLEVARI P, NASIRI-ANSARI N, et al. The role of anti-diabetic drugs in NAFLD. Have we found the Holy Grail? A narrative review[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2024, 80(1): 127-150.

[11] SUN M Y, CHEN W M, WU S Y, et al. Metformin in elderly type 2 diabetes mellitus: dose-dependent dementia risk reduction[J]. Brain, 2024, 147(4): 1474-1482.

[12] BAI Y J, ZHANG J, LI J L, et al. Silibinin, a commonly used therapeutic agent for non-alcohol fatty liver disease, functions through upregulating intestinal expression of fibroblast growth factor 15/19[J]. Br J Pharmacol, 2024, 181(19): 3663-3684.

[13] 任廷革. 黄帝内经灵枢经[M]. 新校版. 北京: 人民军医出版社, 2006: 256.

[14] 陈斯. 延胡索化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2021, 38(7): 78-82.

[15] 骆玮玮, 陆金健, 陈修平, 等. 川楝素的药理作用及机制研究进展[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(4): 161-164.

[16] 易丽, 赵先惠, 滕士超. 运用“风药”治疗糖脂代谢病临证探析[J]. 中医临床研究, 2021, 13(34): 112-115.

[17] TENG BOM J, KONTIDOU E, COLLADO A, et al. Differences in endothelial function between patients with type 1 and type 2 diabetes: effects of red blood cells and arginase[J]. Clin Sci (Lond), 2024, 138(15): 975-985.

[18] TARGHER G, BYRNE C D, LONARDO A, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: A meta-analysis[J]. J Hepatol, 2016, 65(3): 589-600.

[19] EDGERTON-FULTON M, ABDUL Y, JAMIL S, et al. Endothelin-1 (ET-1) contributes to senescence and phenotypic changes in brain pericytes in diabetes-mimicking conditions[J]. Clin Sci (Lond), 2024, 138(16): 1009-1022.

[20] SENA C M, PEREIRA A M, SEIÇA R. Endothelial dysfunction-a major mediator of diabetic vascular disease[J]. Biochim Biophys Acta, 2013, 1832(12): 2216-2231.

[21] ANDRIANKAJA O M, ADATORWOVOR R, KANTARCI A, et al. Periodontal disease, local and systemic inflammation in Puerto Ricans with type 2 diabetes mellitus[J]. Biomedicines, 2023, 11(10): 2770.

[22] 金妍, 田思胜, 王栋先. 血瘀证的病理机制研究近况[J]. 广州中医药大学学报, 2017, 34(1): 145-148.

[23] 李兴琴, 张俊刚, 郝娜, 等. 二种血瘀证动物模型内皮功能及血液流变学的比较[J]. 中国比较医学杂志, 2007, 17(8): 478-480.

[24] 李伟, 王德忠, 朱宗涛, 等. 活血化瘀类中药对血管内皮细胞作用的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(17): 2554-2557.

[25] 赵婉璐, 秦路平, 张璐. 基于中医传承辅助平台探索含延胡索-川楝子药对方剂的组方规律[J]. 中草药, 2020, 51(18): 4704-4711.

[26] 张泽渊, 张自琴. 活血化瘀类中药对深静脉血栓形成后综合征相关指标影响的动态观察[J]. 安徽医药, 2017, 21(1): 119-122.

(收稿日期:2025-01-21 修回日期:2025-05-16)