

引用:李英,王松夫. 加味白术散联合度拉糖肽治疗 2 型糖尿病 18 例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2021,37(8):48-52.

加味白术散联合度拉糖肽 治疗 2 型糖尿病 18 例临床观察

李 英¹,王松夫²

(1. 湖南中医药大学,湖南 长沙,410208;

2. 岳阳市中医医院,湖南 岳阳,414000)

[摘要] 目的:观察加味白术散联合度拉糖肽治疗气阴两虚型 2 型糖尿病(T2DM)的临床疗效。方法:将 33 例气阴两虚型 T2DM 患者随机分为治疗组和对照组,2 组均予常规治疗,在此基础上,对照组 15 例予度拉糖肽治疗,治疗组 18 例在对照组的基础上加用加味白术散治疗,疗程均为 8 周。比较 2 组综合疗效及治疗前后中医证候积分、血糖指标[包括空腹血糖(FBG)、餐后 2h 血糖(2hBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)]、胰岛功能指标[包括空腹 C 肽(C-P)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)、体质量指数(IBM)],并记录不良事件的发生情况。结果:总有效率治疗组为 94.4%(17/18),对照组为 86.7%(13/15),差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 2 组中医证候积分、FBG、2hBG、HbA1c、BMI、HOMA-IR 均较治疗前下降,C-P 水平及 HOMA- β 较治疗前上升,且治疗组改善程度优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);2 组治疗后 BMI 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗过程中不良反应发生率治疗组为 0,对照组为 33.3%(5/15),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:加味白术散联合度拉糖肽治疗气阴两虚型 T2DM 临床有效,可显著减轻患者体质量、改善胰岛素抵抗,利于血糖平衡,并能减少患者不良反应发生率,值得临床推广应用。

[关键词] 2 型糖尿病;加味白术散;度拉糖肽

[中图分类号] R259.871 **[文献标识码]** A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2021.08.016

2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)为不可逆的慢性虚耗性疾病,调研显示全世界糖尿病患者人数已超过 4.15 亿,中国患病人数已超 1 亿,且发病率呈指数性增长,其中约 90%~95% 为 T2DM^[1-2]。肥胖是 T2DM 的独立危险因素,既可是病因又可是并发症,二者皆存在胰岛素抵抗(IR)并相互影响,可加剧病情的进展,而长期高血糖水平不可避免地会引起肾脏、视网膜、外周血管、中枢神经等多个系统的并发症,严重影响患者的预期生存质量,并增加社会经济负担^[3],因此减重有利于血糖控制,改善糖尿病患者预后。目前临床上备受推崇的减重药物为胰高血糖素样肽-1(GLP-1)受体激动剂(RA),美国最新糖尿病指南中也推荐选用 GLP-1RA 为仅次于二甲双胍的单药。度拉糖肽为我国上市的长效 GLP-1RA 周制剂,具有血糖浓度依赖性降糖、降压、减轻体质量、改善 IR 及心血管保护等多重临床效应,但使用过程中可能出现低血糖、胃肠道不适症状(恶心、呕

吐、腹痛、腹泻)等^[4]。

本病在中医学中归属于“消渴”范畴。近年来研究发现,脾失运化是肥胖型 T2DM 患者的始动病机。中医学认为脾主运化,主四肢,为胃行其津液,观“消渴”一病,口渴、多饮多尿、消谷善饥,但体倦乏力,此乃胃强脾弱,脾运无力,脾不为胃行津液,进而发展至气阴不足所致,故健运脾胃可治消渴^[5]。临床观察发现,七味白术散联合皮内针能通过抑制 DM 患者 Apelin 表达并刺激血清脂联素(ADP)表达,有效降低血糖水平,辅助治疗中心性肥胖^[6],并可改善 IR,适合口渴引饮、纳运失调、乏力汗出、腹胀便溏等气阴两虚型患者^[7-8]。本研究结合临床实际,采用中西医结合的方式治疗气阴两虚型 T2DM,在取效的同时规避不良反应,疗效颇佳,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2019 年 8 月至 2020 年 8 月在岳阳市中医医院就诊的气阴两虚型 T2DM 患者

第一作者:李英,女,2018 级硕士研究生,研究方向:中医药防治内分泌系统疾病

通讯作者:王松夫,男,副主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中医药防治内分泌系统疾病,E-mail:2710418504@qq.com

33例,并将其随机分为治疗组和对照组。治疗组18例中,男12例,女6例;平均年龄(53.78 ± 6.57)岁;平均病程(3.21 ± 1.53)年。对照组15例中,男9例,女6例;平均年龄(55.93 ± 6.76)岁;平均病程(3.29 ± 1.42)年。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[1]中T2DM的诊断标准。典型糖尿病症状(烦渴多饮、多尿、多食、不明原因体质量下降),且随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L,或空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L,或葡萄糖负荷后2h血糖(2hBG) ≥ 11.1 mmol/L,其中无典型症状者,需改日复测确认。

1.2.2 中医辨证标准 符合《中医内科学》^[9]中消渴气阴两虚证的辨证标准。口渴引饮,口干口苦,多食便溏,或饮食减少,神倦乏力,气短懒言,易汗出,脘腹胀满,虚浮便溏,舌淡、苔薄白干,脉细。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断及中医辨证标准;2)年龄30~70岁;3)体质指数(BMI) ≥ 24 kg/m²;4)入组前1周无中效、长效胰岛素使用史;5)自愿参与本研究。

1.4 排除标准 1)处于糖尿病急性并发症期;2)合并终末期肾病或严重肝损伤;3)备孕、已孕或哺乳期妇女;4)出现明显不良反应、不能完成疗程。

2 治疗方法

2.1 常规治疗 所有入组患者均进行常规DM宣教,嘱其糖尿病饮食,饭后适当中等强度运动,并予以口服降糖药和(或)皮下注射(超)短效胰岛素(类似物)平衡血糖。合并高血压病、高三酰甘油/胆固醇血症、冠心病等其他疾病者,予以平稳血压、调脂稳斑、抗血小板、扩冠等对症治疗。

2.2 对照组 在常规治疗的基础上加用度拉糖肽治疗。度拉糖肽注射液(礼来公司,批准文号:国药准字S20190022,规格:0.5 ml:1.5 mg/支)皮下注射,每次1.5 mg,每周1次,固定于同一时间段进行注射。

2.3 治疗组 在对照组基础上加用七味白术散治疗。处方:党参15 g,黄芪30 g,麸炒白术10 g,荷叶20 g,茯苓15 g,广藿香(后下)10 g,木香(后下)10 g,葛根30 g,泽泻10 g,焦山楂15 g,决明子10 g,甘草5 g。每天1剂,于我院中药煎药室煎制成2袋

(200 ml/袋),每天早、晚餐后各温服1袋。

2组均以连续治疗8周为期。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)中医证候积分。参照《中药新药临床研究指导原则》^[10],对2组治疗前后口干欲饮、多食易饥、腹胀便溏、神疲乏力等临床症状、体征根据无、轻、中、重分级分别计为0、2、4、6分,分值越高,表示症状越严重。2)血糖指标及胰岛功能相关指标。治疗前、后静脉采血,测空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(2hBG)、空腹胰岛素(Fins)、空腹C肽(C-P)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平,计算胰岛素抵抗指数[HOMA-IR, $HOMA-IR = (Fins \times FBG) / 22.5$ 及胰岛 β 细胞功能指数[HOMA- β , $HOMA- \beta = 20 \times Fins / (FBG - 3.5)$]。3)BMI。测量治疗前后患者身高(m)、体质量(kg),计算BMI(kg/m²)。4)不良反应。记录2组治疗过程中低血糖、恶心、呕吐、腹泻等不良反应出现情况及严重程度。

3.2 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则》^[10]和《消渴病(糖尿病)中医分期辨证与疗效评定标准》^[11]中的有关标准制定。中医证候积分减少率采用尼莫地平法计算,中医证候积分减少率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。显效:中医证候积分减少率 $\geq 70\%$,FBG及2hBG降至正常或较治疗前下降 $>40\%$,HbA1c $<6.2\%$ 或较治疗前下降 $>30\%$;有效:中医证候积分减少率 $\geq 30\%$ 、但 $<70\%$,FBG及2hBG较治疗前下降 $>20\%$ 、但 $\leq 40\%$,HbA1c较治疗前下降 $>10\%$ 、但 $\leq 30\%$;无效:中医证候积分减少率 $<30\%$,FBG、2hBG及HbA1c无变化。

3.3 统计学方法 所有数据均采用SPSS 21.0统计学软件进行数据分析处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较满足正态性及方差齐性采用两独立样本 t 检验、方差不齐采用校正 t' 检验,否则选用两独立样本Mann-Whitney U检验,组内比较差值满足正态分布采用配对 t 检验,否则选用相关样本Wilcoxon秩和检验;计数资料以率(%)表示,采用Fisher精确检验($n < 40$);等级资料以例表示,采用两独立样本Mann-Whitney U检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组综合疗效比较 总有效率治疗组为

94.4%,对照组为 86.7%,2 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。(见表 1)

表 1 2 组综合疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	18	13(72.2)	4(22.2)	1(5.6)	17(94.4)
对照组	15	5(33.3)	8(53.3)	2(13.3)	13(86.7)
<i>P</i> 值					0.5792

3.4.2 2 组治疗前后中医证候积分比较 治疗前,2 组中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组中医证候积分均较治疗前降低,且治疗组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表 2)

表 3 2 组治疗前后血糖指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FBG(mmol/L)		2hBG(mmol/L)		HbA1c(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	18	10.52±2.55	6.09±0.89 ^a	18.49±4.41	8.15±1.16 ^a	8.88±1.20	5.96±0.45 ^a
对照组	15	10.55±2.84	6.90±1.20 ^a	16.02±3.83	9.16±1.22 ^a	8.68±1.06	6.46±0.56 ^a
<i>t</i> 值		-0.33	-2.207	1.697	-2.449	0.511	-2.855
<i>P</i> 值		0.947	0.035	0.100	0.020	0.613	0.008

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

3.4.4 2 组治疗前后胰岛功能指标比较 治疗前,2 组胰岛功能及胰岛素抵抗水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组 C-P 水平及 HO-

表 2 2 组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	18	13.33±2.06	5.44±1.34 ^a
对照组	15	13.07±3.20	10.13±1.92 ^a
<i>t</i> 值		0.29	-8.238
<i>P</i> 值		0.783	<0.01

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

3.4.3 2 组治疗前后血糖指标比较 治疗前,2 组各项血糖指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组 FBG、2hBG、HbA1c 治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。(见表 3)

MA-β 较治疗前上升,HOMA-IR 较治疗前下降($P<0.05$),且治疗组优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表 4)

表 4 2 组治疗前后胰岛功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	C-P(ng/ml)		HOMA-IR		HOMA-β	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	18	1.16±0.37	1.73±0.34 ^a	3.72±1.26	2.43±0.59 ^a	24.20±7.20	74.80±20.41 ^a
对照组	15	1.20±0.35	1.48±0.36 ^a	3.45±1.23	2.97±0.88 ^a	23.42±8.49	60.78±15.45 ^a
<i>t</i> 值		-0.324	2.096	0.613	-2.096	0.286	2.187
<i>P</i> 值		0.748	0.044	0.544	0.044	0.777	0.036

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

3.4.5 2 组治疗前后体质量及 BMI 比较 治疗后,2 组体质量及 BMI 均较治疗前下降,且治疗组体质量下降更明显,差异有统计学意义($P<0.05$);2 组 BMI 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。(见表 5)

表 5 2 组治疗前后体质量及 BMI 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	体质量(kg)		BMI(kg/m ²)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	18	67.93±4.43	61.72±4.02 ^a	26.12±1.06	23.73±0.79 ^a
对照组	15	69.38±4.44	64.71±2.92 ^a	25.93±1.13	24.21±0.95 ^a
<i>t</i> 值		-0.938	-2.393	0.491	-1.576
<i>P</i> 值		0.3562	0.0233	0.6272	0.1252

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

3.4.6 2 组不良反应发生情况比较 治疗组治疗过程中未出现明显不良反应,对照组不良反应发生率为 33.3%,2 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表 6)

表 6 2 组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	例数	低血糖	恶心	呕吐	腹泻	总发生
治疗组	18	0	0	0	0	0
对照组	15	0	1(6.7)	3(20.0)	1(6.7)	5(33.3)
<i>P</i> 值						0.0131

4 讨论

“消渴”病名最早见于《素问·奇病论》,认为引起消渴的重要先天因素是体质因素,即先天羸弱、

脏气虚寒,而外感六淫、过食肥甘温燥之品、七情失调等为后天因素,基于当时人民的生活水平,虽存在片面之处,但亦为后世对消渴的认识奠定了基石^[12]。唐·孙思邈《千金方·消渴》提出,人值青壮年,不惜自身,恣情房事,暗耗肾精,年长则肾精耗竭,精血同源,则真水亦亏,水无力制火,虚火内生进一步消灼阴津,终使阴虚热淫而致消渴,说明房事不节、劳逸失调亦为消渴病因之一^[13]。至金元时期,消渴的基本病机逐渐统一为阴精亏损、热淫偏盛,阴虚困于内,燥热亢于上,二者互为因果,阴愈虚则燥热亦盛,燥热愈盛则阴亦虚^[9],久之脏腑功能紊乱,肺、脾(胃)、肾脏气受损,上则津液无以承运,故口渴喜饮;中则水谷精华纳运敷布失衡,故多食体瘦;下则肾关失固,故尿多如膏。随着病程进展,虚、热、痰浊、瘀毒等互结,从而变生各证^[14]。

随着中医临床研究事业的蓬勃发展,近现代涌现了诸多医家基于自身临床实际,总结临床经验,为消渴的防治开创了新思路。程益春教授根据《灵枢·本脏》中“脾脆善病消瘵”理论提出“脾虚致消”的见解,指出临床上多数患者有神倦乏力、少气懒言、脘腹胀满等症状,概因脾虚积热、运化失职,水谷精微不能布散至周身所致,健运脾气消渴可愈^[15]。施今墨、孔伯华教授在消渴的用药上均有独到经验,前者善用黄芪、山药、生地黄、熟地黄,主张“脾肾同治”,滋阴勿忘健运脾气、温养肾阴;后者善用石膏、旋覆花,述先贤论消渴责之肝,情志郁而生火,风火相煽所致,主张“肝热阴虚致消”^[16]。祝湛予教授亦重视培补脾肾,其认为在消渴的慢性进展中,多以气阴两虚夹瘀、夹痰多见,师王清任“瘀血所致者,必破瘀血,始能新生”之意,临床实践上多应用活血化瘀法治疗,疗效甚佳^[17]。吕仁和、仝小林教授则提倡分期分型论治消渴,并对“消渴血病”有独到见解。吕教授主张脾瘵→消渴→消瘵3期辨治消渴病,并提出消渴络病“络脉微型癥瘕”学说^[18]。仝教授发现消渴病有郁→热→虚→损阶段发展的特征,其认为疾病早期多为肝脾郁热、中焦积热,并以实证居多,而发展至中后期则气阴皆伤,虚证多见,主张“络损、脉损”学说^[19]。综上所述,当代消渴病发病的始动病机为脾虚,气阴亏虚贯穿始终,故治疗上宜健运脾气。

七味白术散系四君子汤加藿香、木香、葛根而成,最早用于小儿腹泻,有健脾和胃、止泻之效,明·万全认为“白术散乃治泄作渴之神方”,清·张温明确指出七味白术散可治消渴病重久不愈、脾气下陷之证,吴谦在《医宗金鉴》中亦将七味白术散列为治疗消渴病的常用方剂之一^[20-21]。本研究所用加味白术散,在七味白术散的基础上另加黄芪、荷叶、泽泻、焦山楂、决明子,并将原方人参改为党参,意在取其味甘性平之性,以补气健脾、生津除烦渴;黄芪甘温补气升阳,功善益卫固表止汗,联用使益气之效更佳;葛根甘辛性凉以退热增津,倍用以鼓舞中州之气上行升清而止泻,助脾胃生生之气渐复;茯苓甘淡补脾渗湿,白术甘苦益脾燥湿,山楂甘酸健胃消肉,三药相使相助健运脾气,再入泽泻增强利水除湿之力,补泻同用,升降有度,使湿去脾运复、津液输布正常而渴止;荷叶清香健脾以行清气,可助清阳升发、化湿消食,决明子入大肠经以润肠通便,二者合用升清降浊;再佐芳香之品木香、藿香醒脾快胃、行气散津,前者性温味苦,行气止痛、健脾,可治诸身上一切之气不和,后者芳香性缓而不燥,能祛陈湿而助脾胃正气,联用共增中州清气;甘草调和诸药药性,至此脾运复、津液生,气阴充足则消渴诸症皆消。全方以甘、苦味药为主,药性平和,主入脾、胃二经,取甘能生津益气,苦能泄热坚阴之效,甘苦合化,不滋腻亦不刚燥,共奏益气健脾、生津止渴、轻体瘦身之效。

度拉糖肽注射液是首个且唯一提供心血管一、二级预防的GLP-1RA药物,在临床应用中发现单用或联合运用度拉糖肽治疗T2DM病均可有效控制血糖,疗效颇佳^[22-23]。本次研究结果亦提示,度拉糖肽治疗T2DM疗效确切,与加味白术散联用治疗气阴亏虚型消渴临床疗效更佳,原方中加入草木果实类中药可进一步增强益气升清、通便降浊之力,能明显减轻患者口干欲饮、多食易饥、腹胀便溏、神疲乏力等临床症状,尤其对于口干乏力、腹胀便溏等脾虚不运症状缓解更为显著。且与单用度拉糖肽相比,其不良反应发生率更低,且能更好地帮助患者减轻体质量、平衡血糖、减轻胰岛素抵抗,并在一定程度上恢复胰岛功能,具有进一步临床推广价值。但本研究总体纳入样本少,具有一定局限性,尚需更大样本及长期观察以进一步验证上述结论。

参考文献

- [1] 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]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-294.
- [2] GARDSTEN C, BLOMQUIST K, RASK M, et al. Challenges in everyday life among recently diagnosed and more experienced adults with type 2 diabetes: a multistage focus group study[J]. Journal of clinical nursing, 2018, 27(19-20): 3666-3678.
- [3] 中华医学会内分泌学分会. 中国2型糖尿病合并肥胖综合管理专家共识(2016年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32(8): 623-627.
- [4] 郑晓辉, 宋铁萱, 史桂玲, 等. 度拉糖肽治疗2型糖尿病的临床研究进展[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(1): 184-188.
- [5] 晁俊, 刘桢, 钟文, 等. 基于“脾胰同源”理论从脾论治糖尿病[J]. 中医杂志, 2017, 58(17): 1458-1461.
- [6] 林莹宣, 李康, 李卉. 皮内针疗法联合七味白术散对中心性肥胖糖尿病患者血糖及血清人脂联素(ADP)、Apelin的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(5): 936-938.
- [7] 李占伟. 七味白术散治疗消渴病临床疗效研究[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(7): 111-112.
- [8] 路亮, 许华. 七味白术散加减治疗糖尿病胃肠功能紊乱30例[J]. 河南中医, 2014, 34(11): 2190-2191.
- [9] 吴勉华, 王新月. 中医内科学[M]. 9版. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 383-388.
- [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 233-237.
- [11] 中国中医药学会消渴病专业委员会. 消渴病(糖尿病)中医分期辨证与疗效评定标准[J]. 中国医药学报, 1993, 8(3): 54-56.
- [12] 熊继柏. 析《内经》消瘴的病因与诊治[J]. 吉林中医药, 1997, 17(1): 2-3.
- [13] 朱琳琳. 中医药治疗糖尿病研究进展[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013: 9, 20-26.
- [14] 曾珺. 糖尿病的中医认识及辨证论治[J]. 吉林中医药, 2016, 36(3): 228-232.
- [15] 安文蓉, 徐云生, 黄延芹. 基于数据挖掘的健脾消渴方治疗2型糖尿病临床特点与规律分析[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(2): 191-194.
- [16] 张梦鸽, 何昆, 郭智钊, 等. 北平四大名医医案中消渴病证治规律的研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(22): 49-52.
- [17] 祝勇, 祝肇刚, 王玉光, 等. 从痰论消渴: 祝湛予医话医案精读[J]. 环球中医药, 2012, 5(10): 742-743.
- [18] 龙泓竹, 田文杨, 杨晓晖. 吕仁和教授分期诊治消渴病探源[J]. 北京中医药大学学报, 2016, 39(6): 508-510.
- [19] 史丽伟, 倪青. 当代名医辨治糖尿病用药经验举隅[J]. 河北中医, 2018, 40(2): 165-169, 186.
- [20] 张绪峰. 七味白术散合补阳还五汤加减治疗2型糖尿病脾虚湿困证疗效评价[J]. 糖尿病新世界, 2019, 22(9): 85-86.
- [21] 程成. 七味白术散加减治疗气阴两虚消渴病便溏[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(53): 145-146.
- [22] 周雪红, 刘曙艳, 林彦杰. 津力达颗粒联合度拉糖肽治疗2型糖尿病的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(8): 1584-1587.
- [23] 刘倩, 魏爱生, 刘天. 度拉糖肽联合生酮饮食治疗肥胖2型糖尿病效果观察[J]. 山东医药, 2020, 60(14): 51-53.

(收稿日期: 2021-01-10)

(上接第44页)

参考文献

- [1] KRAMER BK, SCHWEDA F, RIEGGER GA. Diuretic treatment and diuretic resistance in heart failure[J]. Am J Med, 1999, 106(1): 90-96.
- [2] 马丽媛, 吴亚哲, 陈伟伟, 等. 《中国心血管病报告2018》要点介绍[J]. 中华高血压杂志, 2019, 27(8): 712-716.
- [3] 杨海燕, 李鹏, 金艳蓉, 等. 益气温阳活血利水法对慢性心力衰竭伴利尿剂抵抗患者心功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(10): 2307-2310.
- [4] 王华, 梁延春. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [5] 崔炜. 心力衰竭患者利尿剂抵抗的处理策略[J]. 中国心血管杂志, 2015, 20(1): 1-3.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-72.
- [7] 王丹妮, 冯津萍, 冯超, 等. 心力衰竭患者利尿剂抵抗的研究进展[J]. 天津医药, 2020, 48(4): 347-352.
- [8] 朱良春. 朱良春用药经验[M]. 上海: 上海中医学院出版社, 1989: 50-52.
- [9] 张伟, 张艳, 康伊, 等. 心力衰竭的“虚瘀水毒”理论内涵[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(6): 1432-1434.
- [10] 周炜炜, 王朋倩, 戴丽, 等. 辛热药附子调节心血管作用和机制研究进展[J]. 中南药学, 2017, 15(5): 615-619.
- [11] 夏国莲, 黄兆铨. 淫羊藿对心血管系统药理作用的研究新进展[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(8): 1676-1679.
- [12] 杨晓萍. 黄芪治疗肾脏病的现代研究[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(S1): 332-334.
- [13] 王书飞, 陈玉善, 王娜, 等. 黄芪甲苷对心衰大鼠血清炎症因子及心肌重塑影响的实验研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(9): 1661-1665.
- [14] 李浅予, 汤岐梅, 侯雅竹, 等. 中药党参的心血管药理研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(17): 2604-2606.
- [15] 周联, 陈芝喜, 陈津岩, 等. 五苓散及其组分对正常小鼠血浆钠素含量的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(1): 36-37.
- [16] 张晓丹, 范春兰, 余迎梅, 等. 葶苈子水提液对CHF大鼠利尿作用的影响[J]. 中国现代应用药学, 2010, 27(3): 210-213.
- [17] 曹雅雯, 汤岐梅, 侯雅竹, 等. 葶苈子治疗心力衰竭的药理研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(20): 3123-3126.
- [18] 姜华, 张利民, 刘艳凯, 等. 益母草注射液对急性血瘀大鼠肠系膜淋巴微循环的作用[J]. 中成药, 2004, 26(8): 686-687.

(收稿日期: 2021-02-17)