

上海地区 2 型糖尿病气虚痰湿证患者血清生化指标观察

郝一鸣, 卢慧敏, 金铭歆, 褚润茹, 马凯雯, 燕海霞, 王忆勤*
(上海中医药大学, 上海 201203)

摘要: 目的 观察 2 型糖尿病气虚痰湿证患者血清脂联素、瘦素、纤维胶凝蛋白 3、铁蛋白、肿瘤坏死因子- α 水平。方法 应用酶联免疫吸附测定法检测 2 型糖尿病患者血清生化指标, 应用单因素方差分析比较气虚痰湿组生化指标水平与气虚组、正常对照组的差异。结果 2 型糖尿病患者血清脂联素显著低于正常对照组, 瘦素、铁蛋白、肿瘤坏死因子- α 显著高于正常对照组; 糖尿病气虚痰湿组脂联素显著低于气虚组, 瘦素显著高于气虚组 ($P < 0.05$)。结论 糖尿病有痰湿证的脂联素较无痰湿证更低, 瘦素则更高, 提示脂联素、瘦素参与了糖尿病痰湿证的形成过程, 其水平变化可能提示本病证的发生。

关键词: 2 型糖尿病; 气虚痰湿证; 生化指标

DOI 标识: doi: 10.3969/j.issn.1008-0805.2018.02.038

中图分类号: R259 文献标识码: A 文章编号: 1008-0805(2018)02-0365-03

中国作为发展中国家, 已成为全球糖尿病第一大国。2016 年世界卫生组织统计数据, 目前中国糖尿病患者人数已达全国总人口的 9.4%。我国糖尿病患者多以 2 型糖尿病为主。由此可见 2 型糖尿病已成为我国严重的公共卫生问题之一。

糖尿病属于中医“消渴病”范畴, 本病在我国古代文献中记载颇多。中医药防治糖尿病具有一定疗效, 与西药配合使用有一定的协同作用, 值得我们进一步研究和提高^[1]。2 型糖尿病中医证候的产生与变化与个体的机能状况之间具有相关性。近年来研究者结合现代医学还原论思想, 从生化、分子水平探讨中医证候的生理、病理基础, 通过研究 2 型糖尿病证候的特异性指标寻找证候的客观辨证依据。本课题组在前期研究中观察上海地区 408 例 2 型糖尿病患者的中医证候, 发现气虚痰湿证所占比例较高, 故选择该证候作为观察对象, 分析其在血清生化指标方面的特征。

1 资料与方法

1.1 一般资料 课题组于 2016 年 1 月至 2016 年 12 月在上海中医药大学附属上海市中医医院内科住院部及上海市强生职工医院中医内科门诊采集 2 型糖尿病(以下简称糖尿病)患者血清样本共 48 例, 其中气虚痰湿组 22 例, 男性 10 例, 女性 12 例, 男女比例为 1: 1.20, 平均年龄(62.32 ± 11.28)岁; 气虚组 26 例, 男性 14 例, 女性 12 例, 男女比例为 1: 0.86, 平均年龄(64.21 ± 13.52)岁。正常对照组为上海市强生职工医院体检正常人群 30 例, 男性 16 例, 女性 14 例, 男女比例为 1: 0.88, 平均年龄(59.53 ± 10.56)岁。三组在性别、年龄方面无显著性差异 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断、纳入及排除标准

1.2.1 诊断标准 西医诊断标准: 参照《美国糖尿病协会糖尿病诊疗指南》(2014 年)。

中医证候诊断标准: 基于临床流调和专家论证, 并参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2]及《中医内科学》^[3], 拟定

糖尿病证候如下:

气虚证: 饮食减少, 大便溏薄, 神疲乏力, 自汗, 舌淡胖大苔白, 脉细弱无力。

气虚痰湿证: 脘腹痞闷, 饮食减少, 大便溏薄, 神疲乏力, 自汗, 舌淡胖大苔白腻, 脉细滑。

1.2.2 纳入标准 ①符合 2 型糖尿病西医诊断标准和中医证候诊断标准。②年龄 30 ~ 80 周岁。③已签署知情同意书。

1.2.3 排除标准 ①妊娠或哺乳期妇女。②精神病患者。③合并有其他严重原发性疾病者。④近 1 月内有糖尿病酮症酸中毒等急性代谢紊乱以及合并感染者。

1.2.4 中医证候诊断 每份病例由 2 位具有副高级职称(或以上)的中医专家参考中医证候诊断标准进行诊断, 取 2 位专家诊断结果一致的作为诊断结果。

1.3 主要仪器与试剂

1.3.1 主要仪器 酶标仪: RT-6100, 中国, Rayto 超低温冰箱: MDF-U53V, 日本, 三洋电机株式会社; 移液器: 20-200 μ L, 芬兰, Finnpiptette; 高速离心机: TGL-16B, 中国, 上海安亭科学仪器厂; 高速冷冻离心机: Avanti J-30, 美国, 贝克曼库尔特香港公司; 恒温摇床: HT-111B, 中国, 上海赫田科学仪器有限公司; 恒温磁力搅拌器: 81-2, 中国, 上海梅颖浦仪器仪表制造有限公司; 细胞破碎仪: JY98-IIIIN, 中国, 宁波新芝; 洗板机: ZMX-988B, 中国, 北京天石技术有限公司; 电热恒温培养箱: DHP-9012(A), 中国, 武汉恒苏净科学仪器有限公司; 电子分析天平: XB220A, 瑞士, Precisa。

1.3.2 主要试剂 脂联素酶联免疫分析试剂盒, 上海酶联生物科技有限公司, 批号: 201612; 瘦素酶联免疫分析试剂盒, 上海酶联生物科技有限公司, 批号: 201612; 纤维胶凝蛋白 3 酶联免疫分析试剂盒, 上海酶联生物科技有限公司, 批号: 201612; 血清铁蛋白酶联免疫分析试剂盒, 上海酶联生物科技有限公司, 批号: 201612; 肿瘤坏死因子- α 酶联免疫分析试剂盒, 上海酶联生物科技有限公司, 批号: 201612。

1.4 血清生化指标检测方法 运用酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测采集对象的血清脂联素、瘦素、纤维胶凝蛋白 3、铁蛋白、肿瘤坏死因子- α 。抽取采集对象空腹时的静脉血 3mL, 室温下血液自然凝固 10 ~ 20min, 离心 20min(3000r/min), 收集上清, 密封置于-80 $^{\circ}$ C 冰箱保存备用。标准品的加样: 在标准品孔各加入浓度不同的标准品 50 μ L; 加样: 在酶标包被板上的待测

收稿日期: 2017-07-09; 修订日期: 2017-12-12

基金项目: 上海市卫计委项目(20164Y0279);

国家自然科学基金(81673880);

上海市健康辨识与评估重点实验室项目(13DZ2261000)

作者简介: 郝一鸣(1983-), 男(汉族), 安徽马鞍山人, 上海中医药大学实验师, 博士学位, 主要从事中医诊断客观化研究工作。

* 通讯作者简介: 王忆勤(1962-), 女(汉族), 浙江宁波人, 上海中医药大学教授, 博士学位, 主要从事中医诊断客观化研究工作。

样品孔中先加入样品稀释液 40 μ L, 然后再加入待测样品 10 μ L。加样时注意须将样品加于酶标板孔的底部, 尽量不要触及孔壁, 加好后轻轻晃动混匀; 加酶: 除空白孔外, 每孔加入酶标试剂 100 μ L; 温育: 使用封板膜封板后, 置于 37 $^{\circ}$ C 电热恒温培养箱温育 1h; 配液: 将浓缩洗涤液用蒸馏水稀释 20 倍后备用; 洗涤: 揭掉封板膜, 弃去液体, 甩干, 每孔加满洗涤液, 静置 30s 后再弃去, 如此重复 5 次, 拍干; 显色: 每孔先加入显色剂 A50 μ L, 再加入显色剂 B50 μ L, 轻轻震荡混匀后, 37 $^{\circ}$ C 条件下避光显色 15min; 终止: 每孔加终止液 50 μ L, 终止反应; 测定: 加终止液后 15min 以内完成测定, 以空白孔调零, A50nm 波长下依次测量各孔的吸光度 (OD 值); 计算: 横坐标为标准物浓度, 纵坐标为 OD 值, 在坐标纸上绘出标准曲线, 根据样品的 OD 值由标准曲线查出对应的浓度, 再乘以稀释倍数, 即得到样品的实际浓度。

1.5 统计学方法 使用 IBM SPSS 19.0 统计软件进行分析, 全部数据均呈正态分布, 故使用单因素方差分析比较各组生化指标, 数据的结果以 $\bar{x} \pm s$ 表达。

2 结果

本研究对糖尿病气虚痰湿组、气虚组及正常对照组的血清脂联素 (ADPN)、瘦素 (LEP)、纤维胶凝蛋白 3 (FCN3)、铁蛋白 (SF)、肿瘤坏死因子 - α (TNF - α) 值进行差异分析, 结果见表 1、表 2。

表 1 各证候组血清生化指标 (ADPN、LEP) 比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	ADPN/ μ g \cdot mL $^{-1}$	LEP/ng \cdot mL $^{-1}$
正常对照组	30	25.10 \pm 2.52	6.53 \pm 1.27
气虚痰湿组	22	16.44 \pm 2.28*	10.95 \pm 1.84*
气虚组	26	19.98 \pm 2.47* Δ	9.69 \pm 1.62* Δ

与正常对照组比较, * $P < 0.05$; 与气虚兼痰湿血瘀组比较, $\Delta P < 0.05$

表 2 各证候组血清生化指标 (FCN3、SF、TNF - α) 比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	FCN3/ μ g \cdot mL $^{-1}$	SF/ng \cdot mL $^{-1}$	TNF - α /pg \cdot mL $^{-1}$
正常对照组	30	16.30 \pm 3.63	206.69 \pm 19.46	38.16 \pm 6.67
气虚痰湿组	22	19.55 \pm 7.27	309.75 \pm 44.05*	54.05 \pm 6.70*
气虚组	26	16.56 \pm 5.65	296.58 \pm 35.18*	53.19 \pm 6.98*

与正常对照组比较, * $P < 0.05$

由表 1、表 2 可见, 两证候组与正常对照组比较: 气虚痰湿组、气虚组 LEP、SF、TNF - α 显著高于正常对照组, ADPN 显著低于正常对照组 ($P < 0.05$)。

两证候组比较: 气虚痰湿组 LEP 显著高于气虚组, ADPN 显著低于气虚组 ($P < 0.05$)。

3 讨论

纵观文献, 在诸多 2 型糖尿病的证候研究中, 中医辨证具有一定的复杂性和多样性。究其原因, 一方面多由于本病病程较长, 慢性并发症多发, 病机较为复杂; 另一方面, 也会受到医生临床辨证角度不同, 语言表达欠统一的影响。另外, 生活环境、饮食偏好等因素也是我们不得不考虑的因素之一。徐江红等^[4]发现 2 型糖尿病患者脾虚湿瘀证占的比例最多, 认为可能与当地气候潮湿及生活、饮食习惯有关。

本研究收集糖尿病患者基本为上海市常住中老年人口。上海地处卑湿之地, 居民喜食甜腻之品, 年老体衰、湿邪侵袭、饮食不节, 三因合一, 则易导致气虚, 病位主要在脾或脾肾兼具。除了环境、饮食因素在糖尿病患者体内直接形成痰湿之邪, 气虚的发展又会进一步加剧体内痰湿的生成。因此, 本研究选择糖尿病气虚痰湿证作为研究对象, 通过比较血清脂联素、瘦素、纤维胶凝蛋白 3、铁蛋白、肿瘤坏死因子 - α 的差异, 探讨该证候的特异性生化指标。

脂联素是脂肪细胞分泌的一种内源性生物活性多肽或蛋白质, 作为至今发现的唯一与肥胖呈负相关的特异性蛋白, 它同时

也是一种胰岛素增敏激素, 与 2 型糖尿病的发生、发展具有紧密的联系。近年来, 研究^[5]表明脂联素对胰岛的保护作用较显著。此外, 糖尿病慢性并发症的发病也与脂联素降低紧密相关。Zhang 等^[6]发现总脂联素和高分子量脂联素水平降低, 非增殖性糖尿病性视网膜病变的发生率可能升高, 并且总脂联素水平可能与该并发症的严重程度有关。马红等^[7]认为脂联素降低可能加快糖尿病及其大血管病变的发病。并有研究指出脂联素在糖代谢中通过 AMPK 信号通路激活 PPAR α , 从而改善血糖水平^[8]; 同时可通过激活该通路, 提高环氧化酶 2 的活性, 增加前列腺素 E2 的产生, 达到抗血小板凝集和扩张血管作用, 预防糖尿病合并冠心病的发生^[9, 10]。还有研究者^[11, 12]发现, 脂联素水平降低对于糖尿病肾病及周围神经病变的发病具有重要影响。

瘦素是一种由脂肪组织分泌的蛋白质类激素, 密切影响着 2 型糖尿病的发生^[13]。近年来, 研究^[14]显示瘦素水平升高, 会影响葡萄糖的氧化利用, 使肝糖原的分解减少, 最终引起胰岛素抵抗。糖尿病患者经治疗后, 瘦素水平随血糖的降低而下降^[15]。瘦素也密切影响着糖尿病慢性并发症的发病。Omae 等^[16]认为瘦素对糖尿病视网膜病变发生和发展的影响较大。王立坤等^[17]发现糖尿病患者瘦素水平升高与颈动脉内中膜厚度增厚、斑块形成及稳定性密切相关。还有研究^[18, 19]表明瘦素水平升高所导致的瘦素抵抗和氧化应激增强分别是糖尿病并发冠心病和肾病的危险因素。

纤维胶凝蛋白 3 是补体系统上游的激活因子, 由 Li 等^[20]首先发现在糖尿病患者血清中该因子升高较为显著, 推测其表达上调可能导致了糖尿病患者体内的补体系统激活, 认为它在糖尿病相关的慢性炎症中发挥重要作用。有相关研究^[21, 22]也证实糖尿病患者纤维胶凝蛋白 3 浓度升高, 更大程度地激活了补体系统, 有助于糖尿病的早期诊断, 对糖尿病的早期预防及病情发展有一定的预测价值。在糖尿病慢性并发症中, Zheng 等^[23]研究也显示在糖尿病视网膜病变患者的玻璃体液体和血清中纤维胶凝蛋白 3 浓度上调。

铁蛋白是机体内一种贮存铁的可溶组织蛋白, 研究^[24, 25]表明铁蛋白水平升高与糖尿病密切相关。作为机体铁的主要存储方式, 铁蛋白可能会导致胰岛素抵抗, 从而引起糖尿病的发生^[26, 27]。针对糖尿病慢性并发症的研究中, 王晶等^[28]还发现铁蛋白不仅在糖尿病患者中明显升高, 而且在糖尿病合并视网膜病变、大血管病变、肾病、非酒精性脂肪肝、周围神经病变等慢性并发症患者中升高更为明显, 认为铁蛋白水平上升是糖尿病及其慢性并发症发生的高危独立因素。

肿瘤坏死因子 - α 是一种促炎细胞因子, 主要由巨噬细胞和单核细胞产生。细胞因子介导的炎症反应可能与糖尿病的发病机制相关, 而作为多功能细胞因子之一的肿瘤坏死因子 - α 直接或间接导致炎症的发生, 其水平变化可能与糖尿病有一定关系。徐海波等^[29]认为糖尿病患者肿瘤坏死因子 - α 水平升高, 可能通过胰岛素信号通路影响糖脂代谢, 从而参与胰岛素抵抗的病理过程。近年来相关研究^[30-32]也发现肿瘤坏死因子 - α 的水平不仅可为糖尿病的诊断提供依据, 而且与糖尿病慢性并发症的发生、发展也具有相关性, 对判断并发症的病情程度具有一定的指导意义。

本研究统计显示, 糖尿病气虚痰湿组和气虚组瘦素、铁蛋白、肿瘤坏死因子 - α 显著高于正常对照组, 脂联素显著低于正常对照组 ($P < 0.05$); 纤维胶凝蛋白 3 高于正常对照组。以上结果均与相关文献符合。两证候组比较发现, 气虚痰湿组脂联素显著低于气虚组, 瘦素则显著高于气虚组 ($P < 0.05$)。

早在《素问·奇病论》就提及“此人必数食甘美而多肥也, 肥

者令人内热,甘者令人中满,故其气上溢,转为消渴”。《丹溪治法心要·中风》也指出“肥白人痰与湿”。因此糖尿病患者兼有痰湿之邪,多由饮食肥甘厚腻,致脾失健运,湿浊内生而成。临床上此类患者容易发生血脂、血液流变学等指标的异常^[33,34],同时脂联素水平较无痰湿证患者更低,而瘦素水平则相应升高。张黎群等^[35]也发现糖尿病湿热证患者脂联素、瘦素水平与本研究结果一致。而沈宝华等^[36]用健脾燥湿法治疗糖尿病湿热困脾患者后,脂联素水平较治疗前有所升高。

由此可见,脂联素、瘦素参与了糖尿病痰湿证的形成过程,其水平变化对于本病证的发生具有一定的提示性。该结果将为我们下一步结合分子生物学技术探讨糖尿病痰湿证的形成机制奠定研究基础。

参考文献:

- [1] 许曼音. 糖尿病学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2008: 369.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 233.
- [3] 陈湘君. 中医内科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004: 338.
- [4] 徐江红, 朱立春, 吴中秋, 等. 2 型糖尿病胰岛素抵抗的中医证型分布规律[J]. 临床荟萃, 2013, 28(2): 201.
- [5] Su H, Lau W, Ma X. Hypoadiponectinemia in type 2 diabetes: molecular mechanisms and clinical significance [J]. Clin Exp Physiol, 2011, 14: 1440.
- [6] Zhang Y, Bi H, Pan H, et al. Research of serum total and high-molecular-weight adiponectin levels in patients with type 2 diabetic retinopathy [J]. Int Eye Sci, 2016, 16(3): 403.
- [7] 马红, 蓝月云, 段志轲. 2 型糖尿病患者血清脂联素与颈动脉粥样硬化的关系研究[J]. 医学理论与实践, 2017, 30(2): 159.
- [8] Lim S, Lee KS, Lee JE, et al. Effect of a new PPAR-gamma agonist, lobeglitazone, on neointimal formation after balloon injury in rats and the development of atherosclerosis [J]. Atherosclerosis, 2015, 243(1): 107.
- [9] Saneipour M, Ghatreh S K, Heydarian E, et al. Adiponectin inhibits oxidized low density lipoprotein-induced increase in matrix metalloproteinase 9 expression in vascular smooth muscle cells [J]. ARYA Atheroscler, 2015, 11(3): 191.
- [10] Azizi G A, Dorr R, Spitzer S, et al. Adiponectin in coronary heart disease and newly diagnosed impaired glucose tolerance [J]. Diab Vasc Dis Res, 2013, 10(5): 452.
- [11] 毕进. 血清内脂素、脂联素和 C-反应蛋白在 2 型糖尿病肾病发生发展中作用的研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(7): 770.
- [12] 王艳秋. 血清脂联素与丙二醛及超氧化物歧化酶在糖尿病周围神经病变患者的相关性研究[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(2): 21.
- [13] Das P, Bhattacharjee D, Bandyopadhyay S K, et al. Association of obesity and leptin with insulin resistance in type 2 diabetes mellitus in Indian population [J]. Indian J Physiol Pharmacol, 2013, 57(1): 45.
- [14] Thapar A, Jenkins I H, Mehta A, et al. Diagnosis and management of carotid atherosclerosis [J]. BMJ, 2013, 346(1): 1485.
- [15] 刘一鸣. 2 型糖尿病患者血清脂联素、胰岛素、C-反应蛋白、瘦素水平检测的临床意义[J]. 中国医学创新, 2015, 12(20): 46.
- [16] Omae T, Nagaoka T, Tanano I, et al. Adiponectin induced dilation of isolated porcine retinal arterioles via production of nitric oxide from endothelial cells [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013, 54(7): 4586.
- [17] 王立坤, 武雪亮, 杨占清, 等. 2 型糖尿病患者血清脂联素和瘦素及脂联素水平与颈动脉斑块的相关性研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(4): 297.
- [18] 朱燕, 刘纪新. 胰岛素抵抗、瘦素抵抗与 2 型糖尿病并发冠心病相关性分析[J]. 中西医结合心血管病杂志, 2015, 3(14): 76.
- [19] 张学磊, 金明花, 王莹, 等. 糖尿病肾病患者血清瘦素水平变化与氧化应激的关系[J]. 中国医药导报, 2016, 13(16): 54.
- [20] Li R, Chen H, Tu K, et al. Localized-statistical quantification of human serum proteome associated with type 2 diabetes [J]. PLoS One, 2008, 3(9): e3224.
- [21] 尚庆刚, 冯里茹, 于微, 等. 2 型糖尿病人群血浆中 FCN3 水平的蛋白质组学研究[J]. 卫生研究, 2016, 45(1): 8.
- [22] 冯丹, 王贞, 曹华军, 等. Ficolin-3、TRF 及 hs-CRP 联合检测在 2 型糖尿病早期诊断中的价值[J]. 昆明医科大学学报, 2015, 36(7): 13.
- [23] Zheng B, Li T, Chen H, et al. Correlation between ficolin-3 and vascular endothelial growth factor-to-pigment epithelium-derived factor ratio in the vitreous of eyes with proliferative diabetic retinopathy [J]. Am J Ophthalmol, 2011, 152(6): 1039.
- [24] Yeap B B, Divitini M L, Gunton J E, et al. Higher ferritin levels, but not serum iron or transferrin saturation, are associated with Type 2 diabetes mellitus in adult men and women free of genetic haemochromatosis [J]. Clin Endocrinol, 2015, 82(4): 525.
- [25] Jung C H, Lee M J, Hwang J Y, et al. Elevated serum ferritin level is associated with the incident type 2 diabetes in healthy Korean men: a 4 year longitudinal study [J]. Plos One, 2013, 8(9): e75250.
- [26] Alam F, Fatima F, Orakzai S, et al. Elevated levels of Ferritin and hs-CRP in type 2 diabetes [J]. J Pak Med Assoc, 2014, 64(12): 1389.
- [27] Momeni A, Behradmanesh M S, Kheiri S, et al. Serum ferritin has correlation with HbA1c in type 2 diabetic patients [J]. Adv Biomed Res, 2015, 4: 74.
- [28] 王晶, 刘哲. 2 型糖尿病及其并发症患者中血清铁蛋白的变化及临床意义[J]. 陕西医学杂志, 2016, 45(1): 106.
- [29] 徐海波, 闫晓光, 钟威. 新诊断 2 型糖尿病患者血清 Nesfatin-1、肿瘤坏死因子- α 水平与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2017, 25(1): 45.
- [30] 闫红娟, 陈涛. C 反应蛋白、肿瘤坏死因子、白细胞介素及胰岛素样生长因子检测在 2 型糖尿病患者中的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(3): 344.
- [31] 宋蓓, 金文波, 张红瑾, 等. 糖尿病足细菌感染患者感染深度、C-反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 、白介素-6 及免疫蛋白水平与下肢血管病变的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(3): 586.
- [32] 常微微, 姚新明, 张荣珍, 等. 肿瘤坏死因子- α 水平与糖尿病慢性肾脏疾病相关性的 Meta 分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(7): 577.
- [33] 徐清华, 刘怀珍, 叶英法, 等. 2 型糖尿病脂代谢紊乱患者中医证型与血清 ADPN、ASP 关系[J]. 光明中医, 2016, 31(18): 2625.
- [34] 马忠军, 耿晓云. 化积清热固冲降溢方治疗肥胖型 2 型糖尿病 50 例临床观察[J]. 新中医, 2012, 44(2): 41.
- [35] 张黎群, 李晋芳. 血清瘦素、脂联素等指标与 2 型糖尿病湿热证相关性研究[J]. 中医学报, 2011, 26(1): 79.
- [36] 沈宝华, 冉颖卓, 高翌, 等. 清热燥湿健脾法对早期型糖尿病胰岛素抵抗及脂联素和抵抗素的影响[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(10): 2295.