

· 临床报道 ·

参术调脾颗粒对脾虚湿盛型 IGT 患者的影响

赵进东¹ 石国斌¹ 牛云飞¹ 舒仪琮¹ 王建和² 杨护勇³ 董莉莉³
赵 静¹ 张 璐¹ 赵媛媛¹ 李 扬¹ 方朝晖¹

我国 2008 年的调查结果显示,在 20 岁以上的成人中,糖尿病前期患病率为 15.5%,有 1.48 亿成年人处于糖尿病前期^[1],其中糖耐量减低(impaired glucose tolerance, IGT)是糖尿病前期糖调节受损的一种表现。IGT 属中医学“脾瘴”的范畴,运用中医药手段干预 IGT 符合中医学“治未病”的思想,其优势在于“未病先防、既病防变”和“整体调节、辨证论治”。本研究通过观察参术调脾颗粒对脾虚湿盛型 IGT 防治结局的影响,客观评价其临床疗效。

资料与方法

1 诊断标准 IGT 的诊断标准按照 1999 年 WHO 糖尿病诊断与分型标准中的 IGT 诊断标准^[2],空腹血糖(FPG) <7.0 mmol/L,并 OGTT 2 h 血糖 ≥ 7.8 mmol/L 且 <11.1 mmol/L。中医证候诊断标准参照《中华人民共和国国家标准》中中医临床诊疗术语(证候部分,GB/T 16751.3 - 1997)^[3]、《糖尿病中医防治指南》^[4]的有关内容,制定脾虚湿盛型中医辨证标准,主症:神疲乏力,身体困重、脘腹痞满,口黏不欲饮或口干多饮。次症:形体超重或肥胖,气短懒言,纳呆呕恶,自汗或盗汗,大便或黏或溏或秘结,舌质淡有齿痕,苔薄白或腻,脉濡缓。凡符合 2 项主症、3 项次症者,即可诊断为脾虚湿盛型。中医症状分级量化标准参照《糖尿病中医防治指南》^[4],对脾虚湿盛型的各症状分级量化。其中主症:无、轻、中、重度症状分别记 0、2、4、6 分;次症:无、轻、中、重度症状分别记 0、1、2、3 分;舌象、脉象:无记 0 分、有各记 1 分。

基金项目:国家中医药管理局中医药行业科研专项(No. 201007004);国家中医药管理局中医药重点学科(No. 20091221);国家自然科学基金资助项目(No. 81603574);安徽省自然科学基金项目(No. 1708085QH2134)

作者单位:1.安徽中医药大学第一附属医院内分泌科(合肥 230031);2.中国电子科技集团公司第三十八研究所卫生所(合肥 230088);3.五里墩街道社区卫生服务中心(合肥 230031)

通讯作者:方朝晖, Tel: 13965059097, E-mail: fangzhaohui1111@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20170804.218

2 纳入标准 (1)符合诊断标准;(2)可疑 IGT 患者经 1 个月的洗脱期,仍符合 IGT 诊断标准者;(3) 25 岁 ≤ 年龄 ≤ 70 岁;(4)以往未针对 IGT 治疗者;(5)3 个月内未参加过其他药物临床试验者;(6)自愿签署知情同意书者。

3 排除标准 (1)6 个月内有急性心脑血管事件发生者;(2)严重的肝肾功能障碍者;(3)患有恶性肿瘤或精神疾病者;(4)妊娠或哺乳期妇女;(5)合并其他内分泌疾病或其他严重原发性疾病者。

4 样本量估算 以 IGT 人群 DM 的发病率(指转化为糖尿病)为主要的疗效指标,取 Power = 0.80, α = 0.05,两组病例数 1:1,进行双侧差异性检验。用 PASS 软件计算样本量。假设 A 组发病率取中国大庆糖尿病预防研究^[5]中的饮食 + 运动组 46.0%,B 组发病率取 STOP-NIDDM 研究^[6]中阿卡波糖组的发病率 32.8%,经计算,每组需要样本量 214 例,考虑不超过 20% 的脱落率,共需样本量 514 例。

5 一般资料 2011 年 8 月—2011 年 12 月于安徽省合肥市 3 家社区卫生服务中心对 12 574 名糖尿病高危人群经强生稳豪型血糖仪检测末梢指尖血糖,可疑符合 IGT 诊断标准者 934 例,于次日在安徽中医药大学第一附属医院实验中心[实验中心通过中国合格评定国家认可委员会(CNAS)医学实验室 ISO15189 认证]行 OGTT 检测,确诊 IGT 患者 617 例,经 1 个月洗脱后再次进行 OGTT 检验,确诊符合纳入标准而无排除标准中任何一项的 514 例患者。采用完全随机设计方法将患者分为对照组与治疗组,每组 257 例。两组患者年龄、性别、病程、身高、体重、BMI、个人史、合并疾病、腰围(WC)、臀围(HC)、FPG、2hPG、HbA1c、TG、TC、HDL-C、LDL-C 和 SBP、DBP 水平经统计学分析,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1、2。

6 研究方法 对照组施行一般生活方式干预,参照《中国 2 型糖尿病防治指南》^[7]和《糖尿病中医防治指南》^[4]制定,内容包括糖尿病健康教育、饮食控制、有规律的运动、中医养生、基于食物性味的食疗、八段锦;治疗组在对照组干预的基础上加用参术调脾颗粒

表 1 两组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组(257 例)	治疗组(257 例)	统计量	P 值
例数(男/女)	142/115	136/121	0.282	0.595
年龄(岁)	54.61 ± 10.51	54.95 ± 9.50	-0.378	0.705
病程(年)	5.08 ± 10.56	3.73 ± 7.22	1.681	0.093
身高(cm)	163.05 ± 8.18	163.43 ± 8.29	-0.638	0.524
体重(kg)	67.53 ± 11.02	67.67 ± 10.77	-0.173	0.863
BMI	25.33 ± 3.21	25.27 ± 3.14	0.272	0.786
WC(cm)	90.71 ± 8.15	89.69 ± 8.83	1.260	0.208
HC(cm)	97.96 ± 6.81	97.18 ± 7.58	1.223	0.222
FPG(mmol/L)	5.70 ± 0.55	5.71 ± 0.52	-0.019	0.985
2hPG(mmol/L)	9.23 ± 0.81	9.30 ± 0.95	-0.910	0.363
HbA1c(%)	6.06 ± 0.55	6.13 ± 0.60	-1.460	0.145
TG(mmol/L)	1.59 ± 0.72	1.58 ± 0.78	0.062	0.950
TC(mmol/L)	5.28 ± 1.14	5.30 ± 1.16	-0.098	0.922
HDL-C(mmol/L)	1.38 ± 0.54	1.45 ± 0.65	-1.088	0.277
LDL-C(mmol/L)	2.44 ± 0.53	2.47 ± 0.94	-0.389	0.697
SBP(mmHg)	131.79 ± 16.16	130.62 ± 15.57	1.023	0.307
DBP(mmHg)	84.24 ± 6.70	84.29 ± 7.40	-0.080	0.936

表 2 两组患者一般资料比较 [例(%)]

症状	对照组(257 例)	治疗组(257 例)	总计(514 例)
年龄 ≤ 40 岁	28(10.89)	23(8.94)	51(9.92)
41 ~ 50 岁	50(19.46)	66(25.68)	116(22.57)
51 ~ 60 岁	83(32.30)	85(33.07)	168(32.68)
61 ~ 70 岁	96(37.35)	83(32.30)	179(34.83)
BMI ≤ 18.5	19(7.39)	18(7.00)	37(7.20)
18.5 ~ 23	59(22.96)	53(20.62)	112(21.78)
23 ~ 25	67(26.07)	69(26.84)	136(26.46)
25 ~ 30	108(42.02)	121(47.08)	229(44.56)
合并高血压病史	65(25.29)	61(23.73)	126(24.51)
糖尿病遗传史	30(11.67)	33(12.84)	63(12.25)
吸烟史	130(50.58)	125(40.86)	255(49.61)
饮酒史	158(61.47)	161(62.64)	319(62.06)

(由党参 12 g 山药 30 g 白术 12 g 茯苓 15 g 陈皮 10 g 炙甘草 6 g 组成,安徽中医药大学第一附属医院药物制剂中心,批号: BZ20080027)口服,每次 8.8 g,每日 2 次,温开水送服。入选时限为 4 个月,洗脱期 1 个月,观察 12 个月,每季度前 2 个月用药,第 3 个月停药。

7 观测指标及方法 逐项询问并记录患者的中医临床症状、体征及舌、脉情况。检测 FPG、2hPG、HbA1c、TG、TC、HDL-C、LDL-C。比较两组患者转归结局。安全性观测指标:一般体检项目及血、尿常规,肝、肾功能,心电图。

8 疗效判定标准 (1)主要疗效判定标准:根据 IGT 实验室检查结果的变化,以 2007 年 ADA“糖尿病前期共识”^[8]标准如下:显效:治疗后 FPG < 7.0 mmol/L, 2hPG < 7.8 mmol/L。有效:治疗后 FPG < 7.0 mmol/L, 2hPG ≥ 7.8 mmol/L 且 < 11.1 mmol/L。无效:治疗后 FPG ≥ 7.0 mmol/L,或 2hPG ≥ 11.1 mmol/L。(2)次要

疗效判定标准:①中医单项症状参照《糖尿病中医防治指南》^[3]如下:显效:原有症状消失,或原有症状改善 2 级。有效:症状改善 1 级而未消失。无效:症状无改变。有效率(%) = (显效 + 有效)/总例数 × 100%。②中医证候疗效判定标准参照《糖尿病中医防治指南》^[4]制定如下:临床治愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,症状积分减少 ≥ 90%。显效:临床症状、体征明显改善,70% ≤ 症状积分减少 < 90%。有效:临床症状、体征均有好转,30% ≤ 症状积分减少 < 70%。无效:临床症状、体征无明显改善,甚或加重,症状积分减少 < 30%。有效率(%) = (临床治愈 + 显效 + 有效)/总例数 × 100%

9 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件分析处理,非正态分布的数据通过对数变换使其接近正态分布;正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用 χ^2 检验;采用配对 t 检验比较同组干预前后差异;等级资料用 $Ridit$ 分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 脱落情况 研究结束时,对照组和治疗组分别有 41 例、34 例患者因依从性差、无法继续联系、不良事件而脱落。结束时,对照组 216 例,治疗组 223 例。

2 两组患者临床主要症状比较(表 3) 在 514 例脾虚湿盛型 IGT 患者中,肥胖出现的频率最高,其次为神疲乏力,所占比例最少的症状是气短懒言。

表 3 两组临床主要症状比较 [例(%)]

症状	对照组(257 例)	治疗组(257 例)	总计(514 例)
神疲乏力	137(53.31)	144(56.03)	281(54.67)
身体困重	119(46.30)	88(34.24)	207(40.27)
脘腹痞满	103(40.08)	109(42.41)	212(41.25)
口黏不欲饮	126(49.03)	126(49.02)	252(49.03)
口干多饮	105(40.86)	110(42.80)	215(41.83)
肥胖	146(56.80)	153(59.53)	299(59.53)
气短懒言	53(20.62)	59(22.96)	112(21.79)
纳呆	95(36.96)	96(37.35)	191(37.16)
自汗	61(23.74)	54(21.01)	115(22.37)
便秘	95(36.96)	105(40.86)	200(38.91)
便秘	89(34.63)	72(28.02)	161(31.32)

3 两组患者转归结局比较 治疗后,对照组中 33 例(15.28%)患者转为 DM 多于治疗组[19 例(8.52%)],同时对照组中 71 例(32.87%)患者转为正常少于治疗组[94 例(42.15%)],两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

4 两组患者实验室指标、血压及体重指标比较(表 4) 治疗组治疗后 2hPG 较本组治疗前及对照组同期降低($P < 0.01$)。其余各项指标两组治疗前后及组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 4 两组患者相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	FPG (mmol/L)	2hPG (mmol/L)	HbA1c (%)	体重 (kg)	BMI (kg/m ²)	WC (cm)	HC (cm)
对照	治疗前	257	5.70 ± 0.81	9.23 ± 0.81	6.06 ± 0.55	67.53 ± 11.02	25.33 ± 3.21	90.71 ± 8.15	97.96 ± 6.81
	治疗后	216	5.60 ± 0.77	8.88 ± 1.92	5.84 ± 0.59	67.02 ± 9.68	24.97 ± 2.86	90.35 ± 7.77	97.86 ± 6.68
治疗	治疗前	257	5.71 ± 0.90	9.30 ± 0.95	6.13 ± 0.60	67.67 ± 10.77	25.27 ± 3.14	89.69 ± 8.83	97.18 ± 7.58
	治疗后	223	5.52 ± 0.82	8.35 ± 1.54 ^{*△}	5.73 ± 0.66	66.81 ± 10.22	24.76 ± 2.72	88.97 ± 8.12	96.97 ± 7.17
组别	时间	例数	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	
对照	治疗前	257	131.79 ± 16.16	84.24 ± 6.70	5.28 ± 1.14	1.59 ± 0.72	1.38 ± 0.54	2.44 ± 0.53	
	治疗后	216	131.03 ± 16.87	83.88 ± 6.99	5.24 ± 1.11	1.56 ± 0.69	1.45 ± 0.70	2.40 ± 0.56	
治疗	治疗前	257	130.62 ± 15.57	84.29 ± 7.40	5.30 ± 1.16	1.58 ± 0.78	1.45 ± 0.65	2.47 ± 0.94	
	治疗后	223	129.79 ± 15.20	83.84 ± 7.20	5.24 ± 1.13	1.49 ± 0.75	1.90 ± 0.51	2.42 ± 0.86	

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组治疗后比较, $^{\Delta}P < 0.01$

5 两组患者中医证候疗效比较

5.1 两组患者中医症状总积分比较 对照组治疗前、后中医症状总积分为(9.61 ± 2.57)、(4.81 ± 2.23)分,治疗组分别为(9.66 ± 2.33)、(3.55 ± 1.86)分。治疗前,两组中医症状积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组中医症状积分均较本组治疗前降低($P < 0.01$),且治疗组低于对照组($P < 0.05$)。

5.2 两组患者中医证候疗效比较(表 5) 治疗后,治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

表 5 治疗前后两组中医证候疗效比较

组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)
		例				
对照	216	10	90	68	48	77.78
治疗	223	17	106	84	16	92.82 *

注:与对照组比较,* $P < 0.01$

6 两组患者治疗安全性与脱落率比较 治疗后,发生不良事件 14 例,大多数为消化道症状(13 例),另有 1 例发生皮肤瘙痒。对照组不良事件 5 例(1.95%),治疗组 9 例(3.50%),两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。发生的不良事件均为轻、中度,未见重度,其中有 8 例患者因此退出本试验。两组治疗前后血、尿常规,肝、肾功能及心电图检查无明显影响。

讨 论

目前,探讨如何延缓或逆转 DM 的发生发展,国内外已有多项采用生活方式和(或)药物干预 IGT 的大规模循证医学临床研究^[9-11]。中国大庆 DM 预防研究是国际上第一个针对 IGT 患者以单纯生活方式干预预防糖尿病的临床试验。研究证明,生活方式干预 IGT 是糖尿病一级预防的关键,具有里程碑意义^[5]。IGT 防治的主要措施除改变生活方式外,也可以进行药物治疗降低 DM 的风险,常选择的药物有阿卡波糖、二甲双胍等^[6,12-14],但由于患者的依从性差、药物的肝肾毒性、

胃肠道不良反应、价格昂贵等原因,临床推广应用较差。

本研究结果显示,在观察的研究对象中男性是女性的 1.18 倍,说明男性患 IGT 风险高于女性,可能与男性不规则的生活方式、工作压力大等因素有关。在 51 ~ 70 岁间是 IGT 发生的高危阶段,可能与机体各器官功能的减退有关,建议 IGT 的高危人群要早期进行干预。从年龄≤40 岁者占 9.92%得知 IGT 发病趋于年轻化。在 IGT 患者中超重及肥胖患者占 77.63%,肥胖症状出现的频率亦最高,这与先前报道的肥胖与胰岛素抵抗密切相关^[15]一致。

IGT 主要以餐后血糖升高为主,其病理生理机制主要是第二时相胰岛素分泌降低和外周骨骼肌胰岛素抵抗,与胰腺的生理功能密切相关^[16]。中医学虽未指出胰腺这个名称,但在古代医籍中已有相关的记载。现代医学胰腺疾病的治疗可以广泛的从中医学“脾”来论治。通过总结方朝晖主任医师多年的临床经验,研制了具有益气健脾化湿功效的参术调脾颗粒^[17],方中六味药,以甘、淡、平为主。温而不燥,补而不滞、滋而不腻、适度施力。同时因 IGT 属慢性疾病,特制成散剂,不急求成,即所谓“虚则缓补”,或叫平补。方中党参多糖在体内外均具有清除羟自由基和超氧阴离子的作用,通过提高机体抗氧化功能,抑制氧自由基对胰岛 β 细胞的损伤,从而发挥降血糖的生物活性^[18]。有研究发现,山药粗提取物对禁食大鼠和兔有降血糖作用,能控制四氧嘧啶引起的高血糖,其乙醇提取物的水溶液部分与降血糖活性有关^[19]。白术甲醇提取物具有抑制老鼠肠道内葡萄糖苷酶活性作用,使餐后血糖降低^[20]。茯苓多糖能增加血清中超氧化物歧化酶,清除自由基,起到抗氧化作用^[21]。陈皮水煎液对小鼠胃排空有一定的抑制作用;陈皮的主要药理成分为陈皮苷,属二氢黄酮类,具有抗氧化作用。共同发挥作用,降低血糖^[22]。甘草黄酮可抑制 KK-Ay 小鼠血糖升高和腹部脂肪积累;抑制高脂饮食诱导的肥胖 C57BL/6J 小鼠的体重增加,降低胰岛素和瘦素水平,并有改善脂肪肝的作用,

还可降低 LDL-C 被氧化的易感系数^[23]。

干预 12 个月后,治疗组的 2hPG 与对照组比较下降明显,说明参术调脾颗粒能较好地降低 2hPG。其机制可能是通过益气健脾化湿的功效,提高机体的正气,增强对病邪的抵御力,祛除浊邪,降低餐后高血糖。同时治疗组中超过 40% 患者的血糖恢复为正常水平,减少了糖尿病的发生。治疗组在提高中医证候疗效总有效率及降低中医证候积分方面优于对照组。发生的不良事件大多数为消化道症状,且治疗后安全性指标检测无异常变化,说明参术调脾颗粒临床应用是安全的。本研究中脱落的主要原因表现在以下几个方面,一是一部分患者认为 IGT 不是一种疾病;二是 40 岁以下患者认为糖尿病的发病较为漫长,何况是 IGT 阶段,所以没有必要进行干预;三是参加工作的患者不能抽出一定的时间进行干预。此外还发现治疗组的脱落率较低的原因可能与患者的心理有关,该部分人群可能认为只有服用药物才能够防治 IGT。

本研究随访周期尚短,远期疗效不明确,对糖尿病风险的评估结果还有待进一步随访结果的考证。下一步将系统整理、挖掘中医对 IGT 的认识,结合新安医学的特色及优势,在中医防治 IGT 方面有所创新。对研究方案进行优化,形成一致的专家共识^[24],全国推广应用及再评价研究,使研究结论更具有代表性,使中医药在防治 IGT 方面发挥更大的优势。

参 考 文 献

- [1] Yang Wen, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(12): 1090–1101.
- [2] World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1 diagnosis and classification of diabetes mellitus [S]. World Health Organization, Department of Noncommunicable Disease Surveillance Geneva, 1999: 4–7.
- [3] 国家中医药管理局. GB/T 16751.3—1997 中医临床诊疗术语证候部分 [S]. 北京: 国家技术监督局, 1997: 24.
- [4] 中华中医药学会. 糖尿病中医防治指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 1–3.
- [5] Li G, Zhang P, Wang J, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study [J]. *Lancet*, 2008, 371(9626): 1783–1789.
- [6] Chiasson JL, Josse RG, Comis R, et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial [J]. *Lancet*, 2002, 359(9323): 2072–2077.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 [J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(1): 1–37.
- [8] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2007, 30(1): 4–41.
- [9] Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance [J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(18): 1343–1350.
- [10] Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin [J]. *N Engl J Med*, 2002, 346(6): 393–403.
- [11] Pan XR, Li GW, Hu YH, et al. Effects of diet and exercise in preventing NDDM in people with impaired glucose tolerance: The Da Qing IGT and Diabetes Study [J]. *Diabetes Care*, 1997, 20(4): 537–544.
- [12] Knowler WC, Hamman RF, Edelstein SL, et al. Prevention of type 2 diabetes with troglitazone in the Diabetes Prevention Program [J]. *Diabetes*, 2005, 54(4): 1150–1156.
- [13] Ratner R, Goldberg R, Haffner S, et al. Impact of intensive lifestyle and metformin therapy on cardiovascular risk factors in the Diabetes Prevention Program [J]. *Diabetes Care*, 2005, 28(4): 888–894.
- [14] Laaksonen DE, Lindström J, Lakka TA, et al. Physical activity in the prevention of type 2 diabetes: The Finnish Diabetes Prevention Study [J]. *Diabetes*, 2005, 54(1): 158–165.
- [15] 王翠娟, 景邵春, 马宁, 等. 25~44 岁糖耐量正常的腹型肥胖男性患者睾酮和 25 羟基维生素 D3 水平变化及其与胰岛素抵抗关系的研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(1): 43–44.
- [16] 卢艳慧, 陆菊明, 王淑玉, 等. 糖尿病前期人群的胰岛 β 细胞功能和胰岛素抵抗的探讨 [J]. 中国糖尿病杂志, 2008, 16(9): 518–520.
- [17] 方朝晖, 费倩兰, 徐阳子. 糖尿病前期中医药干预试验方案调查与思考 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2012, 10(7): 130–131.
- [18] 朱恩圆, 贺庆, 葛斌, 等. 党参化学成分研究 [J]. 中国药科大学学报, 2001, 32(2): 94.
- [19] 张忠泉. 山药多糖对大鼠血糖及胰岛释放影响的研究 [J]. 上海中医药杂志, 2007, 37(10): 52–53.
- [20] Gao H, Huang YN, Gao B, et al. Inhibitory effect on α-glucosidase by *Adhatoda vasica* Nees [J]. *Food Chem*, 2008, 108(3): 965–972.
- [21] 侯安继, 陈腾云, 彭施萍, 等. 茯苓多糖抗衰老作用研究 [J]. 中药药理与临床, 2004, 20(3): 10.
- [22] 李庆耀, 梁生林, 褚洪标, 等. 陈皮促胃肠动力有效部位的筛选研究 [J]. 中成药, 2012, 34(5): 941–943.
- [23] Aoki F, Honda S, Kishida H, et al. Suppression by licorice flavonoids of abdominal fat accumulation and body weight gain in high-fat diet-induced obese C57BL/6J mice [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2007, 71(1): 206–214.
- [24] 方朝晖, 仝小林, 段俊国, 等. 糖尿病前期中医药循证临床实践指南 [J]. 中医杂志, 2017, 58(3): 268–272.

(收稿: 2016-03-23 修回: 2017-07-12)

责任编辑: 汤 静