·论著·一次研究·

糖肝煎丸联合司美格鲁肽治疗2型糖尿病伴肥胖患者疗效及对肠黏膜屏障功能、血清kisspeptin的影响

胡丽娟[1]，朱　浩[2]，万　婧[3]

1. 武汉市中医医院推拿科（武汉 430050）
2. 武汉市中医医院心血管病科（武汉 430050）
3. 武汉市第八医院肾内科透析中心（武汉 430010）

【摘要】**目的** 探讨糖肝煎丸联合司美格鲁肽治疗对 2 型糖尿病伴肥胖患者疗效及肠黏膜屏障功能、血清 kisspeptin 的影响。**方法** 选择 2023 年 1—12 月在武汉市中医医院接受治疗的 2 型糖尿病伴肥胖患者，随机分为对照组和观察组。对照组给予司美格鲁肽治疗，观察组给予糖肝煎丸联合司美格鲁肽治疗，疗程均为 3 个月。对比 2 组总有效率、不良反应发生率，以及治疗前后患者肥胖与血糖指标 [腰臀比（WHR）、身体质量指数（BMI）、空腹血糖（FPG）、餐后 2h 血糖（2hPG）、糖化血红蛋白（HbA1c）]、肠黏膜屏障功能指标 [血清二胺氧化酶（DAO）、D- 乳酸（DLC）、脂多糖（LPS）]、血清 kisspeptin 水平变化。**结果** 共纳入 80 例患者，2 组各 40 例。观察组总有效率为 90.00%，显著高于对照组的 70.00%（$P < 0.05$）。治疗后，2 组患者的 WHR、BMI、FPG、2hPG、HbA1c、DAO、DLC、LPS、血清 kisspeptin 水平等指标均较治疗前明显降低（$P < 0.05$），且观察组各项指标均显著低于对照组（$P < 0.05$）。2 组不良反应发生率差异无统计学意义（$P > 0.05$）。**结论** 糖肝煎丸联合司美格鲁肽治疗 2 型糖尿病伴肥胖患者，可有效提升临床疗效，调节肠黏膜屏障功能，降低血清 kisspeptin 水平，优于单用司美格鲁肽治疗，且安全性高。

【关键词】糖肝煎丸；司美格鲁肽；2 型糖尿病；肥胖；肠黏膜屏障功能；血清 kisspeptin

【中图分类号】R287　　【文献标识码】A

Efficacy of Tangganjian pills and semaglutide on patients with type 2 diabetes and obesity and its impacts on intestinal mucosal barrier function and serum kisspeptin

HU Lijuan[1], ZHU Hao[2], WAN Jing[3]

1. Department of Massage, Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430050, China
2. Department of Cardiovascular Diseases, Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430050, China
3. Dialysis Center of Department of Nephrology, Wuhan Eighth Hospital,Wuhan 430010, China
Corresponding author: ZHU Hao, Email: h7j2xl@163.com

【Abstract】Objective To investigate the efficacy of Tangganjian pills combined with semaglutide in patients suffering from type 2 diabetes associated with obesity and to assess its effects

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202506074
基金项目：湖北省卫生健康委员会中医药科研立项项目（ZY2019M043）
通信作者：朱浩，主任医师，Email：h7j2xl@163.com

on intestinal mucosal barrier function as well as serum kisspeptin levels. **Methods** Patients with type 2 diabetes and obesity who visited Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine from January to December 2023 were selected and divided into the control group and the observation group randomly. The control group was treated with semaglutide, while the observation group was treated with Tangganjian pills combined with semaglutide, with 3 months courses treatment. The overall effective rate and incidence of adverse reactions, obesity index and blood glucose index [waist-hip ratio (WHR), body mass index (BMI), fasting plasma glucose (FPG), 2-hour postprandial glucose (2hPG), glycated hemoglobin (HbA1c)], intestinal mucosal barrier function[the diamine oxidase (DAO), D-lactate acid (DLC), and lipopolysaccharide (LPS)], level of serum kisspeptin were compared between the two groups. **Results** A total of 80 patients were included, with 40 in each of the two groups. The overall effective rate of the observation group was 90.00%, significantly higher than the 70.00% of the control group (P<0.05). After treatment, the WHR, BMI, FPG, 2hPG, HbA1c, DAO, DLC, LPS and the level of serum kisspeptin in both groups decreased significantly than before (P<0.05). Moreover, all indicators in the observation group were significantly lower than those in the control group (P<0.05). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups (P>0.05). **Conclusion** Tangganjian pill combined with semaglutide in treating patients with type 2 diabetes and obesity is more effective than treatment with semaglutide alone, it can regulate the intestinal mucosal barrier function, and reduce the serum kisspeptin level, with high safety.

【Keywords】Tangganjian pill; Semaglutide; Type 2 diabetes; Obesity; Intestinal mucosal barrier function; Kisspeptin

2 型糖尿病是一种慢性代谢紊乱疾病，主要特征是胰岛素抵抗、多饮、多食、多尿等[1-2]。腹型肥胖与 2 型糖尿病的发展密切相关[3-4]。肥胖人群中 2 型糖尿病患病率较高[5]，2 型糖尿病伴肥胖给社会和个人带来了沉重的健康和经济负担[6]。司美格鲁肽是一种新型长效胰高血糖素样肽 -1（glucagon-like peptide-1，GLP-1）受体激动剂，能有效控制血糖，同时具有减肥效果[7]，但其单药治疗的疗效仍有改善空间[8]。目前，中西医结合治疗方案展现出独特的优势。糖肝煎丸是武汉市中医医院根据该院临床经验方制备的浓缩丸，具有疏肝理气、清热解毒、活血化瘀、健脾利湿、降脂护肝等作用，可改善肝功能、调节糖脂代谢、减轻肝脏炎症和纤维化进程[9-10]，主要用于治疗与肝脏相关的疾病，尤其是伴有糖代谢异常的情况，如非酒精性脂肪肝、糖尿病性肝损伤等。临床研究[11]证实，糖肝煎丸联合二甲双胍可提升 2 型糖尿病患者的临床疗效。肠黏膜屏障功能状态与肥胖及糖尿病密切相关[12-13]，也有研究[14]表明血清 kisspeptin 水平参与 2 型糖尿病的病情发展，但目前糖肝煎丸联合司美格鲁肽治疗 2 型糖尿病伴肥胖及对肠黏膜屏障功能、血清 kisspeptin 水平影响的临床研究较为少见。因此，本研究旨在观察糖肝煎丸联合司美格鲁肽治疗 2 型糖尿病伴肥胖患者疗效及对肠黏膜屏障功能、血清 kisspeptin 水平的影响，以期为 2 型糖尿病伴肥胖的治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源与分组

选择 2023 年 1—12 月在武汉市中医医院接受治疗的 2 型糖尿病伴肥胖患者作为研究对象，采用随机数字表法将研究对象分为对照组和观察组。

纳入标准：①符合《中国 2 型糖尿病防治指南（2013 年版）》中 2 型糖尿病的诊断标准[15]；②符合《中药新药临床研究指导原则》[16]中 2 型糖尿病的中医诊断标准，证型为肝郁脾虚、湿热内蕴，红舌示热、暗红兼见瘀象，黄腻苔，脉弦滑；③符合肥胖的诊断标准[17]，身体质量指数（body mass index，BMI）≥ 28 kg · m^{-2}；④年龄≥ 18 岁；⑤病情相对稳定，近期内没有严重急性并发症或其他严重疾病。排除标准：①患有未控制的高血压、冠状动脉疾病、心力衰竭、慢性肾脏疾病晚期等严重疾病；②近期使用过可能影响血糖或体重的药物，如糖皮质激素、甲状腺激素等；③妊娠或哺乳期女性；④存在酗酒或药物滥用史；

⑤对糖肝煎丸、司美格鲁肽过敏者；⑥近期接受过胃肠手术或计划在未来几个月内进行重大手术者；⑦合并未经控制的精神疾病者；⑧尚未识别的健康问题，如存在血常规、肝肾功能、电解质等方面异常。

本研究已通过武汉市中医医院伦理委员会审查批准（批号：202212187），纳入患者均自愿签署知情同意书。

1.2 治疗方法

2 组患者均接受糖尿病相关知识的教育及宣传，按医嘱进行适当有氧训练，接受饮食指导，如少食多餐、规律作息等。对照组给予司美格鲁肽注射剂 [Novo Nordisk A/S，规格：每支 1.5 mL（1.34 mg · mL^{-1}），批号：86983568000012]，首剂 0.25 mg，sc，每周 1 次，4 周后改为 0.5 mg，sc，每周 1 次。用药期间监测患者血糖水平，根据血糖值变化调整司美格鲁肽剂量（每次最大剂量不超过 1 mg）。观察组在对照组基础上加用糖肝煎丸治疗。糖肝煎丸组方：柴胡 8 g、白芍 10 g、当归 10 g、茯苓 10 g、五味子 20 g、虎杖 20 g、黄连 10 g、白术 10 g、茵陈 10 g，由武汉市中医医院制备为浓缩丸[9]（规格：每丸 10 g）。用法用量为 10 g，po，bid。2 组均连续用药 3 个月后评估疗效。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效

根据《基层糖尿病规范化诊疗手册》[18] 制定疗效评估标准。显效：空腹血糖（fasting plasma glucose，FPG）< 7.2 mmol · L^{-1}，餐后 2 h 血糖（2-hour postprandial glucose，2hPG）< 8.3 mmol · L^{-1} 或糖化血红蛋白（glycated hemoglobin，HbA1c）较基线水平下降 > 40%。有效：FPG < 8.3 mmol · L^{-1}，2hPG < 10.0 mmol · L^{-1} 或 HbA1c 较基线水平下降 > 20%。无效：FPG、2hPG、HbA1c 均未降至有效范围内。总有效率 = 显效率 + 有效率。

1.3.2 肥胖指标及血糖指标

治疗前及治疗 3 个月后，分别测量 2 组患者的身高、腰围、臀围，计算腰臀比（waist-hip ratio，WHR）和 BMI；采集患者静脉血，用全自动生化分析仪检测 2 组患者的 FPG、2hPG、HbA1c 值。

1.3.3 肠黏膜屏障功能与血清kisspeptin水平

治疗前及治疗 3 个月后，采集患者静脉血 5 mL，离心分离血清后保存待测。采用酶联免疫吸附法检测血清二胺氧化酶（diamine oxidase，DAO）、D- 乳酸（D-lactic acid，DLC）、脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）等肠黏膜屏障功能指标，以及血清 kisspeptin 水平。

1.3.4 药品不良反应

记录 2 组患者治疗期间发生的药品不良反应（如腹泻、呕吐等），治疗期间监测患者血尿常规、肝肾功能等指标有无异常。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理和统计学分析，符合正态分布的计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用独立 t 检验，组内比较采用配对 t 检验；不符合正态分布的计量数据以 M（P_{25}，P_{75}）表示，组间比较采用秩和检验。计数资料以 n（%）表示，2 组比较时，理论频数 ≥ 5，采用 Pearson χ^2 检验，1 ≤ 理论频数 < 5，采用 Yates 校正 χ^2 检验。均采用双侧检验，$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组资料比较

本研究初始纳入 88 例患者，2 组分别有 4 例患者失访（失联）、脱落（自愿放弃），最终纳入 80 例患者，每组 40 例。2 组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。见表 1。

2.2 2组治疗前后肥胖指标及血糖指标变化比较

治疗前，2 组患者的 WHR、BMI、FPG、2hPG、HbA1c 等指标比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，2 组上述肥胖及血糖指标均较治疗前显著下降（$P < 0.05$），且观察组各项指标均显著低于对照组（$P < 0.05$）。见表 2。

2.3 2组疗效比较

观察组总有效率为 90.00%，显著高于对照组的 70.00%（$P < 0.05$）。见表 3。

2.4 治疗前后2组肠黏膜屏障功能指标及血清kisspeptin水平变化比较

治疗前，2 组患者的 DAO、DLC、LPS 和血清 kisspeptin 水平比较，差异均无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，2 组的肠黏膜屏障功能指标及血清 kisspeptin 水平均较治疗前显著降低（$P < 0.05$），且观察组各项指标均显著低于对照组（$P < 0.05$）。见表 4。

表1 2组患者一般资料比较（n，$\bar{x} \pm s$，n=40）

Table 1. Comparison of general information between two groups of patients (n, $\bar{x} \pm s$, n=40)

指标	对照组	观察组	t/χ^2	P
年龄（岁）	60.55 ± 6.17	61.38 ± 6.25	0.598	0.552
性别				
男	18（45.00）	21（52.50）	0.450	0.502
女	22（55.00）	19（47.50）		
病程（年）	4.09 ± 0.54	4.21 ± 0.51	1.022	0.310
甘油三酯（mmoL・L^{-1}）	2.27 ± 0.66	2.29 ± 0.65	0.137	0.892
总胆固醇（mmoL・L^{-1}）	5.27 ± 0.73	5.29 ± 0.92	0.108	0.915
低密度脂蛋白胆固醇（mmoL・L^{-1}）	2.97 ± 0.43	3.01 ± 0.52	0.375	0.709
高密度脂蛋白胆固醇（mmoL・L^{-1}）	0.83 ± 0.09	0.81 ± 0.09	0.994	0.323
丙氨酸转氨酶（U・L^{-1}）	62.11 ± 8.32	62.09 ± 8.45	0.011	0.992
天冬氨酸转氨酶（U・L^{-1}）	72.86 ± 7.09	73.73 ± 7.08	0.549	0.584
BMI（kg・m^{-2}）	30.22 ± 3.14	30.31 ± 3.16	0.128	0.899

表2 治疗前后2组肥胖及血糖指标变化比较（$\bar{x} \pm s$，n=40）

Table 2. Comparison of changes in obesity and blood glucose indicators before and after treatment between the two groups ($\bar{x} \pm s$, n=40)

指标	时间	对照组	观察组	t	P
WHR	治疗前	1.11 ± 0.02	1.10 ± 0.03	1.754	0.083
	治疗后	0.97 ± 0.04[a]	0.91 ± 0.05[a]	5.926	<0.001
BMI（kg・m^{-2}）	治疗前	30.22 ± 3.14	30.31 ± 3.16	0.128	0.899
	治疗后	26.75 ± 3.03[a]	25.08 ± 3.05[a]	2.457	0.016
FPG（mmoL・L^{-1}）	治疗前	9.56 ± 1.04	9.49 ± 1.01	0.305	0.761
	治疗后	7.88 ± 0.89[a]	7.01 ± 0.92[a]	4.299	<0.001
2hPG（mmoL・L^{-1}）	治疗前	11.93 ± 1.32	11.89 ± 1.29	0.137	0.891
	治疗后	10.66 ± 1.12[a]	9.08 ± 1.05[a]	6.509	<0.001
HbA1c（%）	治疗前	9.17 ± 1.11	9.22 ± 1.13	0.200	0.842
	治疗后	6.69 ± 1.01[a]	6.12 ± 1.03[a]	2.499	0.015

注：与本组治疗前比较，[a]P<0.05。

表3 2组疗效比较[n（%），n=40]

Table 3. Comparison of curative effects between the two groups [n (%), n=40]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	12（30.00）	16（40.00）	12（30.00）	28（70.00）
观察组	16（40.00）	20（50.00）	4（10.00）	36（90.00）
χ^2				5.000
P				0.025

表4 治疗前后2组肠黏膜屏障功能指标及血清kisspeptin水平变化比较（$\bar{x} \pm s$，n=40）

Table 4. Comparison of changes in the intestinal mucosal barrier function indicators and serum kisspeptin levels between the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, n=40)

指标	时间	对照组	观察组	t	P
DAO（ng・mL^{-1}）	治疗前	57.63 ± 6.94	57.58 ± 6.92	0.032	0.974
	治疗后	40.66 ± 5.11[a]	26.13 ± 3.03[a]	15.469	<0.001
DLC（nmoL・mL^{-1}）	治疗前	0.55 ± 0.13	0.59 ± 0.14	1.324	0.189
	治疗后	0.49 ± 0.13[a]	0.33 ± 0.12[a]	5.720	<0.001
LPS（EU・mL^{-1}）	治疗前	10.95 ± 1.33	11.09 ± 1.24	0.487	0.628
	治疗后	7.79 ± 1.03[a]	6.13 ± 1.06[a]	7.103	<0.001
kisspeptin（nmoL・L^{-1}）	治疗前	3.40 ± 0.42	3.33 ± 0.45	0.719	0.474
	治疗后	3.17 ± 0.44[a]	2.64 ± 0.55[a]	4.759	<0.001

注：与本组治疗前比较，[a]P<0.05。

2.5 2组药品不良反应比较

治疗期间，对照组发生不良反应 6 例，观察组发生不良反应 3 例，2 组不良反应发生率差异无统计学意义（$P > 0.05$）。见表 5。2 组患者治疗期间血尿常规、肝肾功能等指标未见严重异常。

表5 2组不良反应发生情况比较[n（%），n=40]

Table 5. Comparison of adverse reactions between the two groups [n (%), n=40]

组别	腹泻	呕吐	头痛	不良反应总发生率
对照组	2（5.00）	3（7.50）	1（2.50）	6（15.00）
观察组	1（2.50）	1（2.50）	1（2.50）	3（7.50）
χ^2				0.501
P				0.479

3 讨论

肥胖症与 2 型糖尿病的发病率持续攀升，长期处于高血糖环境将大幅加剧心血管及神经系统并发症的发生概率[19-20]。中医理论认为 2 型糖尿病应被归类于“消渴”病症，消渴病的核心病机与肝密切相关，肝失疏泄则脾失健运，水谷精微输布失常，引发血糖升高、肥胖。而肝郁脾虚，脾虚运化无力，湿热内蕴，破坏肠黏膜完整性，加剧代谢紊乱，这一病机贯穿消渴全程，与糖肝煎丸疏肝理气等的治疗方向高度契合。基于此，对于消渴病的治疗，应当抓住根本，以疏肝理气、健脾利湿、降脂护肝为主，使水谷精微得以正常输布，从而改善阴虚燥热的状况。同时，辅以清热祛湿之法，清除体内湿热之邪，达到标本兼治的目的[21]。

服用司美格鲁肽可实现 GLP-1 受体的外部添加，从而达到控糖目标[22-23]。GLP-1 受体主要由小肠末端的内分泌细胞分泌，可调节胃排空速率，抑制肠胃运动速度，使个体感到持久饱足感，由此减少进食量，促使体重下降。此外能制约 α 胰岛细胞释放升糖素，进一步加强降糖效能[24-25]。但单独使用司美格鲁肽效果不够理想，仍需联合其他药物治疗[8]。针对肝郁脾虚所致的 2 型糖尿病，糖肝煎丸组方包括柴胡、白芍、当归、茯苓、五味子、虎杖、黄连、白术、茵陈 9 味药材，具有疏肝健脾、清热利湿的功效[26-27]。方中柴胡疏肝解郁，可提高肝糖原合成，促进肝细胞再生作用；白芍入肝、脾两经，能养阴敛血；当归能滋养肝脾之血并能和血；茯苓，其性味甘、淡、平，益脾逐水，生津导气；五味子生津养阴；虎杖、黄连两药合用清热燥湿解毒；白术可益气健脾、调控脂肪激素；茵陈能清热护肝，利湿退黄[11]。既往研究[10]显示，糖肝煎丸辅助治疗能有效提升属于肝郁脾虚及体内湿热过盛 2 型糖尿病患者的临床疗效。曾晓语[11]的研究认为糖肝煎丸可改善 2 型糖尿病患者对胰岛素的敏感性，可能与降低患者的肥胖程度有关，针对 2 型糖尿病、2 型糖尿病伴肥胖等病症具有显著疗效且安全性好。本研究结果显示，观察组疗效显著高于对照组，且观察组治疗后 WHR、BMI、FPG、2hPG 显著低于对照组，提示糖肝煎丸联合司美格鲁肽治疗 2 型糖尿病能有效提升患者临床疗效，改善肥胖及血糖指标。

DAO、DLC、LPS 是反映肠黏膜屏障功能的指标，三者水平与肠黏膜屏障功能的受损程度呈正相关关系[21]，肠黏膜屏障功能在糖尿病和肥胖中涉及肠道菌群失调、炎症反应、代谢紊乱以及肠道屏障结构的破坏等多种病理机制，与肥胖和糖尿病相关疾病密切相关，观察肠黏膜屏障功能具有重要意义[28-29]。本研究发现，糖肝煎丸联合司美格鲁肽治疗 2 型糖尿病伴肥胖患者，可显著降低患者的 DAO、DLC、LPS 水平，效果优于对照组。提示糖肝煎丸联合司美格鲁肽可改善患者肠黏膜屏障功能。原因可能是糖肝煎丸的组成药物当归[11]、黄连[28]、五味子[29]等均能发挥调节肠道菌群作用，进而改善肠黏膜屏障功能。Kisspeptin 是一种由 *KISS1* 基因编码产生的神经肽，在糖尿病的发展进程中扮演着重要角色，其水平与血糖、胰岛素等水平相关，2 型糖尿病患者血清 kisspeptin 水平会显著升高[14]。Tolson 等[30]的研究表明，kisspeptin 信号通路缺失会导致代谢率下降、葡萄糖耐受不良和肥胖，提示 kisspeptin 参与能量平衡调节。本研究中患者 WHR、BMI 等的迅速降低，可能与血清 kisspeptin 水平下降存在关联。观察组患者接受糖肝煎丸联合司美格鲁肽治疗后，血清 kisspeptin 水平较治疗前显著降低，且明显低于对照组。血清 kisspeptin 水平的降低可能反映了机体能量代谢状态的改善，但其在肥胖和肠黏膜屏障调控中的具体作用机制仍需进一步研究。

此外，本研究中，2 组患者治疗期间发生的不良反应较少，2 组发生率无显著差异，表明糖

肝煎丸联合司美格鲁肽治疗的安全性高。

本研究也存在以下局限性：①样本量较小且仅纳入武汉市中医医院患者，代表性局限；② DAO、DLC、LPS 为肠屏障损伤标志物，易受肠道菌群、炎症状态、检测方法等影响，研究未结合内镜或组织学验证；③虽观察到血清 kisspeptin 水平下降，但未探讨其与肠屏障功能、胰岛素抵抗的具体分子机制（如是否通过调节肠道菌群–肠–脑轴），因果关系需基础研究支持。

综上所述，糖肝煎丸联合司美格鲁肽治疗 2 型糖尿病伴肥胖患者，可有效提升临床疗效，调节肠黏膜屏障功能，降低血清 kisspeptin 水平，优于单用司美格鲁肽治疗，且安全性高。

利益冲突声明：作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

1 郭梦佳，熊怡，陶思路，等．2 型糖尿病合并颈动脉斑块患病率及影响因素的 Meta 分析 [J]. 数理医药学杂志，2025, 38(1): 39–50. [Guo MJ, Xiong Y, Tao SL, et al. The prevalence and influencing factors of carotid plaque complicated with type 2 diabetes mellitus: a Meta–analysis[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2025, 38(1): 39–50.] DOI: 10.12173/j.issn.1004–4337.202409168.

2 张紫涵，张晓桀，杨瑀泽，等．基于蛋白质组学方法探讨沙蓬粗寡糖改善 2 型糖尿病肝损伤的作用机制 [J]. 药学前沿, 2025, 29(8): 1261–1270. [Zhang ZH, Zhang XJ, Yang YZ, et al. Mechanism of agiophyllum oligo saccharides in improving type 2 diabetes mellitus related liver injury based on proteomics method[J]. Frontiers in Pharmaceutical Sciences, 2025, 29(8): 1261–1270.] DOI: 10.12173/j.issn.2097–4922.202503028.

3 魏秀秀，苟筱雯，赵林华，等．态靶辨证在肝胃郁热型肥胖 2 型糖尿病中的运用 – 大柴胡汤加黄连、知母、赤芍[J]. 辽宁中医杂志，2020, 47(3): 1–3. [Wei XX, Gou XW, Zhao LH, et al. Application of "State–Target" strategy in obesity type 2 diabetes with heat stagnation syndrome in liver and stomach––Major Bupleurum decoction with Huanglian (Coptidis rhizoma), Zhimu (Anemarrhena rhizome) and Chishao (Paeoniae radix Rubra)[J]. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 2020, 47(3): 1–3.] DOI: 10.13192/j.issn.1000–1719.2020.03.001.

4 冯颖，苏衍进，司海龙，等．水陆地黄汤联合盐酸贝那普利对气阴两虚夹察型糖尿病肾病氧化应激及临床指标的影响[J]. 陕西中医，2020, 41(5): 605–608. [Feng Y, Su YJ, Si HL, et al. Effects of Shuilu Dihuang decoction combined with benazepril hydrochloride on oxidative stress and clinical indicators in type 2 diabetic nephropathy with deficiency of both qi and Yin and blood stasis[J]. Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2020, 41(5): 605–608.] DOI: 10.3969/j.issn.1000–7369.2020.05.014.

5 蔡宏桂，姚南珍，李思韵，等．茵陈五苓散联合利拉鲁肽对肥胖型 2 型糖尿病患者糖脂代谢、胰岛素敏感性和氧化应激的影响 [J]. 现代生物医学进展，2024, 24(1): 162–166. [Cai HG, Yao NZ, Li SY, et al. Effects of Yinchen Wuling powder and liraglutide on glucose and lipid metabolism,insulin sensitivity and oxidative stress in obese type 2 diabetes patients[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2024, 24(1): 162–166.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674–5809.2019.05.006.

6 李孟英，王德满．肥胖型 2 型糖尿病内科治疗研究进展[J]. 社区医学杂志，2020, 18(7): 549–552. [Li MY, Wang DM. Research progress on medical treatment of obese type 2 diabetes mellitus[J]. Journal of Community Medicine, 2020, 18(7): 549–552.] DOI: 10.19790/j.cnki.JCM.2020.07.21.

7 韩美芬，赵彬，陈伟，等．司美格鲁肽在治疗肥胖症中的作用机制及临床应用进展 [J]. 中国新药杂志，2022, 31(9): 859–862. [Han MF, Zhao B, Chen W. The mechanism and clinical application of semaglutide in obesity[J]. Chinese Journal of New Drugs, 2022, 31(9): 859–862.] DOI: 10.3969/j.issn.1003–3734.2022.09.008.

8 雷珍珍，张文想，梁艳，等．司美格鲁肽注射液不良反应的文献分析 [J]. 实用药物与临床，2024, 27(8): 584–588. [Lei ZZ, Zhang WX, Liang Y, et al. Literature analysis of adverse reactions of semaglutide injection[J]. Practical Pharmacy and Clinical Remedies, 2024, 27(8): 584–588.] DOI: 10.14053/j.cnki.ppcr.202408004.

9 吴莹，张义生，范彦博．糖肝煎浓缩丸水提部分的提取工艺研究 [J]. 中国药师，2016, 19(7): 1236–1238. [Wu Y, Zhang YS, Fan YB, et al. Study on extraction technology for water extract of tangganjian concentrated pills[J]. China Pharmacist, 2016, 19(7): 1236–1238.] DOI: 10.3969/j.issn.1008–049X.2016.07.003.

10 胡丽娟，万婧，朱浩．糖肝煎丸联合腹部推拿对二甲双胍治疗肥胖 2 型糖尿病患者糖脂代谢和炎症因子的影响 [J]. 中国药师，2024, 27(4): 595–602. [Hu LJ, Wan J, Zhu H. Effect of Tanganjianwan combined with abdominal massage on glucose and lipid metabolism and inflammatory factors in patients of metformin treatment with obesity and type 2 diabetes mellitus[J]. China Pharmacist, 2024, 27(4): 595–602.] DOI: 10.12173/j.issn.1008–049X.202403094.

11 曾晓语．糖肝煎丸治疗肝郁脾虚、湿热内蕴型 2 型糖尿病的临床研究 [D]. 武汉：湖北中医药大学，2019.

12 Mruk MH, Kulaszyńska M, Czarnecka W, et al. Insights into the mechanisms of action of Akkermansia muciniphila in the treatment of non–communicable diseases[J]. Nutrients, 2024, 16(11): 1695–1696. DOI: 10.3390/nu16111695.

13 苏小优，万燕，陈超超，等．肠脂肪酸结合蛋白在肠黏膜屏障损伤相关疾病中的作用研究进展 [J]. 海南医学院学报，2024, 30(12): 939–946. [Su XY, Wan Y, Chen CC, et al. Research progress on the role of intestinal fatty acid binding proteins in diseases associated with intestinal mucosal barrier damage[J]. Journal of Hainan Medical University, 2024, 30(12): 939–946.] DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.temp.20231126.002.

14 张晓娟，张洁，娄萍萍，等．维格列汀联合二甲双胍治疗初诊 2 型糖尿病伴腹型肥胖患者的疗效及对血清 kisspeptin

的影响 [J]. 药物评价研究 , 2022, 45(7): 1355–1360. [Zhang XJ, Zhang J, Lou PP, et al. Efficacy of vigliptin combined with metformin in treatment of newly diagnosed abdominal obesity type 2 diabetes mellitus and its effect on serum level of kisspeptin[J]. Drug Evaluation Research, 2022, 45(7): 1355–1360.] DOI: 10.7501/j.issn.1674–6376.2022.07.017.

15 中华医学会糖尿病学分会 . 中国 2 型糖尿病防治指南（2013 年版）[J]. 中国医学前沿杂志 , 2015, 7(3): 26–89. [Diabetes Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for prevention and treatment of type 2 diabetes in China (2013 edition)[J]. Chinese Journal of the Frontiers of Medical Science, 2015, 7(3): 26–89.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000–6699.2014.10.020.

16 郑筱萸 , 主编 . 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: 233–237.

17 李春生 , 主编 . 现代肥胖病学 [M]. 北京 : 科学技术文献出版社 , 2004: 518–524.

18 中华中医药学会糖尿病基层防治专家指导委员会 . 国家糖尿基层中医防治管理指南（2022）[J]. 中华糖尿病杂志 , 2023, 15(2): 100–117. [Expert Steering Committee for Primary Prevention and Treatment of Diabetes Mellitus of Chinese Medical Association. National guidelines for prevention and treatment of diabetes mellitus in primary Chinese medicine (2022)[J]. Chinese Journal of Diabetes, 2023, 15(2): 100–117.] DOI: 10.13288/j.11–2166/r.2022.24.017.

19 贺兰芝 , 周鹏翔 , 黄淑琳 , 等 . 司美格鲁肽和度拉糖肽治疗 2 型糖尿病的疗效与安全性比较 : 基于倾向性评分匹配的回顾性队列研究 [J]. 药物流行病学杂志 , 2024, 33(6): 601–611. [He LZ, Zhou PX, Huang SL, et al. Comparison of the effectiveness and safety of semaglutide versusdulaglutide for treating type 2 diabetes: a retrospective cohortstudy utilizing propensity score matching[J]. Chinese Joumnal of Pharmacoepidemiology, 2024, 33(6): 601–611.] DOI: 10.12173/j.issn.1005–0698.202401055.

20 何思颐 , 邹锟 , 杨楠 , 等 . 中国公立医院 2 型糖尿病防治指南的实施效果 : 一项使用 A–GIST 工具的横断面研究 [J]. 医学新知 , 2025, 35(6): 611–621. [He SY, Zou K, Yang N, et al. Implementation effect of the clinical practice guideline for type 2diabetes mellitus in public hospitals in China: a cross–sectional study using the A–GIST tool[J]. Yi Xue Xin Zhi, 2025, 35(6): 611–621.] DOI: 10.12173/j.issn.1004–5511.202502076.

21 徐瑞颜 , 成金燕 , 李乐愚 . 复方番石榴合剂治疗超重肥胖型 2 型糖尿病疗效及对患者肠黏膜屏障功能的影响 [J]. 陕西中医, 2022, 43(8): 1045–1048. [Xu RY, Cheng JY, Li LY. Effects of compound Fanshiliu mixture on clinical efficacy and intestinal mucosal barrier function in patients with overweight–obesity complicated with type 2 diabetes mellitus[J]. Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2022, 43(8): 1045–1048.] DOI: 10.3969/i.issn.1000–7369.2022.08.013.

22 孙倩 , 谭伟 . 司美格鲁肽治疗肥胖型 2 型糖尿病的研究进展 [J]. 中国现代医生 , 2022, 60(29): 117–120. [Sun Q, Tan W. Research progress of smegliptide in the treatment of obese type 2 diabetes mellitus[J]. Modern Chinese Doctor, 2022, 60(29): 117–120.] https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/CiBQZXJpb2RpY2FsQ0hJU29scjkyMDI1MTIyNDE1NDU1NRIWendranpsbWwteXl3czIwMjIyOTAyNxoIeXVicjN3Nnk%3D.

23 王文琦 , 张涛 . 司美格鲁肽对 2 型糖尿病合并冠心病患者心肌缺血总负荷及血清炎症因子的影响 [J]. 临床荟萃 , 2022, 37(11): 996–1000. [Wang WQ, Zhang T. Effect of semaglutide on total myocardial ischemic burden and serum inflammatory factors in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with coronary heart disease[J]. Clinical Focus, 2022, 37(11): 996–1000.] DOI: 10.3969/j.issn.1004–583X.2022.11.006.

24 黄玲 , 倪冲 , 彭智 , 等 . 司美格鲁肽联合格列齐特治疗 2 型糖尿病并慢性心力衰竭临床评价 [J]. 中国药业 , 2023, 32(6): 93–95. [Huang L, Ni C, Peng Z, et al. Clinical evaluation of semaglutide combined with gliclazide in the treatment of type 2 diabetes mellitus with chronic heart failure[J]. China Pharmaceuticals, 2023, 32(6): 93–95.] DOI: 10.3969/i.issn.1006–4931.2023.06.023.

25 张跃飞 , 张旭 , 许文娟 . 司美格鲁肽联合二甲双胍治疗糖尿病的临床效果分析 [J]. 糖尿病新世界 , 2023, 26(12): 97–100. [Zhang YF, Zhang X, Xu WJ. Clinical effect analysis of semaglutide combined with metformin in the treatment of diabetes mellitus[J]. Diabetes New World Magazine, 2023, 26(12): 97–100.] D01: 10.16658/i.cnki.1672–4062.2023.12.097.

26 何志伟 , 张义生 , 范彦博 , 等 . 初探糖肝煎浓缩丸对 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝大鼠的治疗作用 [J]. 中国医院药学杂志 , 2018, 38(7): 737–741. [He ZW, Zhang YS, Fan YB, et al. Preliminary investigation on therapeutic effects of Tangganjian concentrated pills in rats with type 2 diabetes mellitus and nonalcoholic fatty liver[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2018, 38(7): 737–741.] DOI: 10.13286/j.cnki.chinhosppharmacyj.2018.07.11.

27 吴莹 . 糖肝煎浓缩丸的制备工艺与质量标准研究 [D]. 武汉 : 湖北中医药大学 , 2017.

28 Zhang X, Zhao YW, Zhang MH, et al. Structural changes of gut microbiota during berberine–mediated prevention of obesity and insulin resistance in high–fat diet–fed rats[J]. PLoS One, 2012, 7(8): e42529–e42529. DOI: 10.1371/journal.pone.0042529.

29 柴思佳 , 邓翀 , 董媛媛 . 南五味子对 2 型糖尿病大鼠肝脏保护作用的研究 [J]. 中南药学 , 2014, 12(8): 758–761. [Chai SJ, Deng C, Dong YY. Protective effect of Schisandra sphenanthera on the liver in type–2 diabetic rats[J]. Central South Pharmacy, 2014, 12(8): 758–761.] DOI: 10.7539/j.issn.1672–2981.2014.08.010.

30 Tolson KP, Garcia C, Yen S, et al. Impaired kisspeptin signaling decreases metabolism and promotes glucose intolerance and obesity[J]. J Clin Invest, 2014, 124(7): 3075–3079. DOI: 10.1172/JCI71075.

收稿日期：2025 年 06 月 19 日 修回日期：2025 年 12 月 26 日
本文编辑：冼静怡 杨 燕