

中医药防治糖尿病研究进展述评

田佳星^{1,2}, 赵林华¹, 连凤梅¹, 仝小林^{1*}

(1. 中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区北线阁 5 号, 100053; 2. 北京中医药大学)

摘要 糖尿病作为最常见的慢性非传染性疾病之一, 严重危害人类健康。近年来, 糖尿病发病率迅猛增长, 但控制现状却不理想, 糖尿病及其并发症防治成为未来糖尿病管理的重中之重。中医药防治糖尿病的历史已有数千年, 在糖尿病这类复杂疾病的防控中独具优势。针对中医药防治糖尿病相关研究、应用优势及发展趋势给予总结与评述。

关键词 糖尿病; 消渴; 脾瘅; 血糖; 治未病; 活血通络

根据国际糖尿病联盟的报告统计, 2013 年全球约有 3.82 亿成年人患有糖尿病, 中国的糖尿病患者人数居各国之首, 患病人数已达 9840 万^[1]。糖尿病相关的医疗开支庞大, 中华医学会糖尿病学分会和国际糖尿病联盟早期联合发布的一项中国糖尿病社会经济影响研究结果显示, 中国年糖尿病治疗费用达 1734 亿元人民币^[2], 占全国医疗总开支的 13%。然而糖尿病管理现状仍不容乐观, 相关研究显示近 2/3 患者血糖不能达标^[3]。因此, 发展行之有效的糖尿病防控策略, 对于已形成的庞大糖尿病患者群体尤为迫切, 是应对日益沉重的糖尿病威胁的重大需求。

中医药防治糖尿病的历史已有数千年, 是具有我国原创优势的重要科技资源, 中医整体观和中药“多靶点”特征在糖尿病这类复杂疾病的防控中独具优势^[4]。近年来, 中医药降糖研究已取得突破性进展, 采用现代科学技术明确了其部分作用机制, 系列成果已引起国内外同行的广泛认可与关注。

1 现代中医学对糖尿病的认识

传统中医学认为糖尿病属于中医的“消渴”范畴, 历代医家尽管各有发挥, 但对于疾病诊断皆以临床症状“三多一少”为依据, 病机不离阴虚燥热。然而现代糖尿病因诊疗手段的进步使疾病提前发现, 加之降糖药物的普及应用改变了疾病的发展进程, 与古代的“消渴”已存在巨大差异。现

代糖尿病分为肥胖型糖尿病与消瘦型糖尿病两大类型, 分别归属“脾瘅”与“消瘅”范畴。现代糖尿病以过食肥甘的肥胖型糖尿病为发病的主要类型, 研究表明糖尿病患者中约 80% 肥胖或超重, 无明显“三多一少”症状^[5], 糖尿病的演变经历了郁、热、虚、损四个阶段, 分别对应疾病的发生、发展与结局。《素问·奇病论》曰“有病口甘者, 病名为何? 何以得之? 岐伯曰: 此五气之溢也, 名曰脾瘅……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”, “瘅, 热也, 五殊五气之所化也”, 体内之热耗灼伤阴, 无论“脾瘅”与“消瘅”若不能得到有效控制, 日久发为消渴, 消渴日久变证百出, 最终皆会发展至并发症阶段^[6]。糖尿病热盛, 日渐气津亏损, 阴伤津亏, 久则阴损及阳, 病程进入虚损阶段, 有研究者通过大量的临床实践, 提出糖尿病“三型辨证”理论, 将糖尿病辨证分为阴虚热盛、气阴两虚、阴阳两虚三型, 反映了糖尿病发展的不同进程^[7]。有学者认为浊毒在糖尿病发生发展中具有重要作用, 提出血浊内瘀为高血糖之启动之因, 浊毒损害是糖尿病病机转变之要素的基本观点^[8]。亦有更多学者根据各自实践总结, 提出不同见解, 强调发病的关键因素在于肝郁血瘀、气化异常、伏毒痰瘀等^[9-13], 为糖尿病的深入认识提供充分借鉴。

2 治未病思想在糖尿病前期治疗中的应用

中医在长期的医疗实践中, 充分认识到于未病之先做好预防工作的重要, 《素问·四气调神论》

基金项目: 国家自然科学基金(81430097)

* 通讯作者: xiaolintong66@sina.com

曰“是故圣人不治已病治未病，不治已乱治未乱”，即是防重于治思想的体现。糖尿病前期是介于糖代谢正常与糖尿病的中间状态，以“治未病”理论为指导，开展中医药干预糖尿病前期的研究，对降低糖尿病发生风险具有极大优势^[14]。“十一五”国家科技支撑计划项目“2 型糖尿病前期中医综合治疗方案研究”是国内首个中药干预糖耐量异常（IGT）的大型循证临床试验，研究纳入 IGT 患者 420 例，在生活方式干预基础上，联合服用天芪降糖胶囊或安慰剂 12 月，结果表明治疗组可降低糖尿病发生风险 32.1%^[15]，该成果已正式写入《中国 2 型糖尿病防治指南》^[16]。此外，商洪才研究团队正在开展的金芪降糖片干预糖尿病前期的随机双盲对照临床试验，以期通过严谨的试验设计和规范的临床研究，更进一步验证并成为中医药治疗糖尿病前期的有力证据^[17]。早期预警与防治势必将引导改进现有的医疗模式，并推进糖尿病治疗的重心前移。

3 中药创新突破降糖疗效获认可

中满内热是肥胖型糖尿病“脾瘴”阶段的核心病机，开郁清热法为糖尿病早中期的基本治法之一。一项多中心、随机对照临床研究中基于该理论体系应用开郁清热降浊方治疗肥胖 2 型糖尿病，证实开郁清热降浊方与二甲双胍疗效相当^[18]；在糖敏灵丸治疗 2 型糖尿病的随机双盲平行对照多中心临床试验中，纳入超重的初发 2 型糖尿病患者 210 例，表明糖敏灵丸治疗 2 型糖尿病安全有效^[19]；在此基础上进一步开展的糖敏灵丸Ⅲ期临床试验中，纳入受试者 480 例，采纳前期研究推荐的口服剂量每次 6 g，与安慰剂组比较可明显降低患者血糖水平，更确证了中药的独立降糖作用^[20]。另一大型循证临床试验纳入 800 例血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者，应用格列本脲治疗作为对照，使用消渴丸治疗 48 周能降低患者低血糖的风险并且能得到格列本脲相同的血糖控制效果^[21]，该成果也已正式写入《中国 2 型糖尿病防治指南》^[16]。此外，津力达联合二甲双胍的临床研究证实，在单独应用二甲双胍疗效不佳的基础上，联合应用津力达，可明显改善患者的血糖水平和胰岛功能^[22]，为 2 型糖尿病药物联用治疗提供了新的选择。高思华主持开展的多中心临床试验收集 265 例 2 型糖尿病患者，通过运用肝脾肾同治的系列方药辨治糖尿病，证实具有确切的临床疗效^[23]。中药单体拥有的降糖效能不断被揭示^[24-27]，其中宁光团队的研究证

实，小檗碱可显著改善 2 型糖尿病合并血脂异常患者血糖、血脂及胰岛素抵抗指标的水平，其降糖效能与目前临床常规应用的降糖药物相近^[28]。

中药降糖研究已由过去的零散的、小样本研究正式走向了大规模、多中心、规范化研究阶段，所取得的突破性成果令众人瞩目。近年已制定了行业第一部专病指南《糖尿病中医防治指南》^[29]，并在此基础上发布了《糖尿病中医防治标准（草案）》^[30]，采用“证据、共识、临床验证”相结合的方法，突出中医特色，展示了中医药在糖尿病领域的最新研究成果，其制定对于提高中医药防治糖尿病整体水平、规范行业发展、加速与国际接轨等方面起到极大的推动作用。

4 中医药防控糖尿病并发症优势突出

中医药在糖尿病并发症的防治中显示突出的优势。林兰研究团队根据既往临床和科研经验深入分析，认为糖尿病冠心病以气阴两虚、瘀血痰浊为主要病机特点^[31]，针对该病机辨证组方“糖心平”防治糖尿病心脏病取得良好疗效^[32]，并进一步开展大规模多中心、中央随机对照临床试验，通过检测患者临床症状、血糖代谢以及整体危险度等关键疗效指标，有效评估以中药复方糖心平为基础治疗糖尿病冠心病的辨治方案，从而为推进本研究方案在行业内的应用施行奠定坚实的基础。

通过长期临床实践及实验研究证实，血糖增高引起络脉损伤，抓住“糖尿病—络脉瘀阻”这一根结，充分运用中医“活血通络”理论并贯穿全程，可取得良好疗效^[33]。以此为基础开展的多中心随机对照双盲临床试验，采用活血通络药物复方丹参滴丸治疗糖尿病合并早期视网膜病变患者，结果复方丹参滴丸可显著改善患者的眼底荧光血管造影结果和眼底改变，延缓糖尿病视网膜病变的进展^[34]。临床的实践经验在实验研究中得到了进一步的验证，提早采用活血通络药物进行干预可明显减轻或延缓微血管病变的发生发展^[35]，明确了糖尿病“全程通络、早期通络”的重要临床意义。

吕仁和团队参照现代医学相关认识，提出糖尿病肾病的发生发展因糖尿病迁延不愈，痰郁热瘀互相胶结，而形成微型癥瘕，辨治中强调活血化瘀、软坚散结^[36]；并组织开展多中心临床研究观察中医辨证治疗方案对糖尿病肾病患者生存质量及终点事件的影响，结果显示建立在饮食、降糖、对症治疗基础上的中医综合治疗方案可显著提高糖尿病肾病患者生存质量，降低终点事件发生率^[37-38]。

李平等采用多中心流行病学调查的方法, 收集糖尿病肾病患者 350 例, 分析糖尿病肾病各期患者中医证候学和实验室指标的异同, 为开展大规模临床研究奠定了客观评价基础^[39]。倪青、张效科等开展的糖尿病肾病多中心临床研究证实, 芪药消渴胶囊能够逆转患者尿白蛋白与尿肌酐的比值, 保护肾功能^[40]。段俊国团队开展的芪明颗粒治疗糖尿病视网膜病变双盲双模拟随机对照多中心临床研究中, 纳入早期糖尿病视网膜病变患者 212 例, 结果显示芪明颗粒治疗取得与导升明对照组相当的疗效, 且改善中医证候优于对照组^[41]。于世家团队开展木丹颗粒联合甲钴胺治疗痛性糖尿病周围神经病变的临床研究显示, 该治疗方案可对神经传导速度及疼痛具有良好的改善作用, 且无明显的不良反应^[42]。中医药对于糖尿病胃肠病变的作用不容忽视, 已有的研究显示, 在西药治疗不佳的情况下, 采用中药治疗可改善极重度胃轻瘫患者的恶心呕吐症状^[43]。

在全国知名中医糖尿病专家共同努力下, 国家中医临床研究基地中医药防治糖尿病临床研究联盟于 2011 年在成都成立, 该联盟由中国中医科学院广安门医院牵头, 成都中医药大学附属医院、安徽中医学院第一附属医院共同组建, 整合全国糖尿病中医临床研究的优势力量, 针对糖尿病临床防治的难点和关键技术, 提高中医药防治糖尿病临床疗效和科研水平。基于联盟充分的协同配合, 继承并发扬中医药在防治糖尿病及其并发症方面的优势特色, 已申请获得中医药行业科研专项“中医药干预糖尿病早期微血管并发症的多中心临床研究”, 期望通过动态实施采集糖尿病微血管病临床诊疗信息, 运用糖尿病中医临床路径的主动医疗服务模式, 观察中医药对糖尿病微血管病变的干预作用, 探索处方优化的新模式。

5 结合现代先进技术

中医药个性化的辨证论治思想、求衡性的防治原则、人性化的治疗方法、多样化的给药途径、天然化的用药取向等特色, 高度契合当前个体化治疗的发展趋势, 也蕴含着现代系统生物学的前沿思想^[44-45]。现代医学应借助先进的技术手段, 多角度、多层次认识和研究中医药疗效, 挖掘其优势, 以求从更高水平探索糖尿病及其并发症的诊疗方法。通过纳入 224 例初发 2 型糖尿病患者的多中心、随机对照临床试验显示, 传统中药复方葛根芩连汤具有明确的降低血糖的疗效, 更进一步地从肠道元基因组学角度发现, 葛根芩连汤降糖机制与改

善肠道菌群相关^[46]。网络药理学是探索中药生物活性成分和作用机理的有效手段之一, 采用网络药理学研究模式, 对降糖效方葛根芩连汤有效成分进行了分析, 明确其降糖效应^[47]。在中成药天芪降糖胶囊干预糖尿病前期患者研究中, 结合药物基因组学的探索证实硫嘌呤甲基转移酶 (TPMT) 上的基因表达与药物发挥改善胰岛功能、降低血糖作用相关, 从而可能影响糖尿病发展进程^[48]。此外通过运用代谢组学对终端代谢产物进行“整体”分析, 揭示糖尿病机体系统的病理状态^[49]; 摸索采用基因组学、蛋白质组学高通量平行筛选技术, 深化证候的内在本质研究及复方作用的机理探寻^[50-51]。上述研究共同阐释糖尿病防控的未来发展, 必将与现代科学技术相结合, 利用“系统-系统”的研究模式, 揭示中医“态”的本质和调“态”机制, 提高中医治疗的靶向性, 为诠释中药复方作用机制提供了新的证据链, 有助于全面揭示中医药降糖、控糖的科学内涵^[52]。

6 糖尿病中医研究未来展望

中医药作为糖尿病的特色优势资源, 蕴含着丰富的医学思想, 近年来在糖尿病防控领域中发展迅速, 多种中成药相继上市, 在糖尿病及其并发症治疗中崭露头角; 值得关注的是, 在西医罕有成功先例、几乎束手无策的糖尿病二级预防领域, 部分中药方剂也已初步显示出价值; 与此同时, 糖尿病中医防治指南、糖尿病防治标准、临床路径等相继发布, 为中医药治疗糖尿病提供了规范。然而, 我国糖尿病研究的进展还远不能应对日益严重的糖尿病威胁。比如, 糖尿病防治的大规模前瞻性研究周期偏短, 缺乏持续性及衔接性, 影响研究结果的正确判读; 引领国际用药趋势的成果极少, 缺乏原始创新; 相关研究投入仍然不足, 缺少防控重大疾病所需的举国体制以及与国际团队的紧密合作。这些严峻现实与我国糖尿病大国的现状极不相符。

由此, 我们要抓住国家倡导积极发展中医药和民族医药事业的重大机遇, 集成基础研究和中西医临床等多学科优势, 打破以西医为主的糖尿病防治格局, 发展基于中医药、涵盖三级预防全程的中国糖尿病防治策略, 重点发展尚属空白的二级预防策略。这样将显著提高我国糖尿病防治水平, 并将促进基于传统医学的糖尿病防控健康产业的跨越式发展, 打造具有世界影响力和我国独立知识产权的中华文化品牌和民族产业品牌, 具有深远的科学性、高度的创新性和广阔的产业化前景。在此基础上,

应进一步甄选预警糖尿病及并发症的生物标志物群; 确立糖尿病有效药物, 深入揭示中医药干预方案的生物靶标; 探索中药对胰岛功能的修复保护功效。通过中医药综合防治体系的系统应用, 最终全面提升糖尿病的防控水平, 基本控制糖尿病及其并发症发病率上升的态势, 甚至出现拐点。

参考文献

- [1] World Health Organization. Country and regional data on diabetes [EB/OL]. [2015-11-20]. http://www.who.int/diabetes/facts/world_figures/en/.
- [2] 罗燕春. 中国年糖尿病治疗费用达 1734 亿 [J]. 糖尿病新世界, 2010(12): 69.
- [3] 高蕾莉, 纪立农, 陆菊明, 等. 2009~2012 年我国 2 型糖尿病患者药物治疗与血糖控制状况调查 [J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(7): 594-598.
- [4] Tong XL, Dong L, Chen L, et al. Treatment of diabetes using traditional Chinese medicine: past, present and future [J]. Am J Chin Med, 2012, 40(5): 877-86.
- [5] 全小林, 胡洁, 李洪蛟, 等. 糖尿病中医新论 [J]. 中华中医药杂志, 2006, 21(6): 349-352.
- [6] 全小林, 姬航宇, 李敏, 等. 脾瘵新论 [J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(8): 988-991.
- [7] 闫秀峰, 倪青, 陈世波, 等. 对林兰糖尿病中医“三型辨证”理论的探讨 [J]. 中医杂志, 2005, 46(12): 885-887.
- [8] 吴深涛. 糖尿病中医病机新识 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11(11): 808-811.
- [9] 陈洋, 李双蕾, 翟琳娜, 等. 浅谈肝郁血瘀在糖尿病病因病机的重要地位 [J]. 四川中医, 2007, 25(10): 20-21.
- [10] 张丹, 李敬林. 从中医气化角度探讨糖尿病病因病机 [J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(6): 1033-1034.
- [11] 陆付耳. 中医治疗糖尿病从强调“益气养阴”到兼顾“解毒扶阳” [J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(4): 293-295.
- [12] 王磊, 郭翔宇, 刘铜华. 刘铜华“从瘀论治”糖尿病经验 [J]. 中医杂志, 2011, 52(S1): 35-36.
- [13] 李俊贤, 谢春光. 基于伏毒理论研究糖尿病代谢记忆效应的中医机制 [J]. 时珍国医国药, 2014, 25(5): 1177-1179.
- [14] 宋郁珍, 商洪才, 郭利平. 中医治未病思想在糖尿病预防中的价值和应用 [J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(2): 215-219.
- [15] Lian F, Li G, Chen X, et al. Chinese herbal medicine Tianqi reduces progression from impaired glucose tolerance to diabetes: a double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter trial [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(2): 648-55.
- [16] 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]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(8): 2-42.
- [17] Cao H, Ren M, Guo L, et al. JinQi-Jiangtang tablet, a Chinese patent medicine, for pre-diabetes: a randomized controlled trial [J]. Trials, 2010, 11: 27. doi: 10.1186/1745-6215-11-27.
- [18] 连凤梅, 魏子孝, 吕肖锋, 等. 开郁清热降浊方治疗肥胖 2 型糖尿病多中心、随机对照降糖作用的临床研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2008, 3(1): 32-35.
- [19] 全小林, 倪青, 连凤梅, 等. 糖敏灵丸治疗 2 型糖尿病随机双盲平行对照多中心临床试验 [J]. 中国临床药理学杂志, 2009, 25(2): 104-108.
- [20] Tong XL, Wu ST, Lian FM, et al. The safety and effectiveness of TM81, a Chinese herbal medicine, in the treatment of type 2 diabetes: a randomized double-blind placebo-controlled trial [J]. Diabetes Obes Metab, 2013, 15(5): 448-54.
- [21] Ji L, Tong X, Wang H, et al. Efficacy and safety of traditional Chinese medicine for diabetes: a double-blind, randomised, controlled trial [J]. PLoS One, 2013, 8(2): e56703.
- [22] Lian F, Tian J, Chen X, et al. The efficacy and safety of Chinese herbal medicine Jinlida as add-on medication in type 2 diabetes patients ineffectively managed by metformin monotherapy: a double-blind, randomized, placebo-controlled, multicenter trial [J]. PLoS One, 2015, 10(6): e0130550.
- [23] 高思华, 龚燕冰, 倪青, 等. 肝脾肾同治法辨证治疗 2 型糖尿病的临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(8): 1007-1010.
- [24] 张获, 王旭. 治疗糖尿病的中药主要成分及作用机制研究概述 [J]. 中医杂志, 2011, 52(11): 976-980.
- [25] 吴琴, 高云. 氧化苦参碱药理作用的分子机制研究进展 [J]. 中国药理学通报, 2015, 31(6): 759-762.
- [26] 杨丽娟, 于海燕, 母义明, 等. 大黄素通过激活 PPAR γ 促进 HepG2 细胞葡萄糖摄取 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2007, 23(3): 264-268.
- [27] 李春梅, 高永林, 李敏, 等. 知母皂苷对小鼠血糖的影响 [J]. 中药药理与临床, 2005, 21(4): 22-23.
- [28] Zhang Y, Li X, Zou D, et al. Treatment of type 2 diabetes and dyslipidemia with the natural plant alkaloid berberine [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(7): 2559-2565.
- [29] 中华中医药学会. 糖尿病中医防治指南 [M]. 北京: 中华中医药出版社, 2007.
- [30] 全小林. 糖尿病中医防治标准 [M]. 北京: 科学出版社, 2014.
- [31] 王洪武, 倪青, 林兰. 林兰治疗糖尿病合并冠心病的辨治思路 [J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(3): 334-337.
- [32] 林兰, 张润云, 倪青, 等. 糖心平治疗糖尿病冠心病的临床研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2000, 7(8): 46-48.
- [33] 全小林, 赵昱, 毕桂芝, 等. 试论中医“治未病”及“络病”理论在糖尿病微血管并发症治疗中的应用 [J]. 中

医杂志, 2007, 48(6): 485-486, 494.

- [4] Lian F, Wu L, Tian J, et al. The effectiveness and safety of a danshen-containing Chinese herbal medicine for diabetic retinopathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter clinical trial [J]. J Ethnopharmacol, 2015, 164: 71-77. doi: 10. 1016/j. jep. 2015. 01. 048.
- [5] 周水平, 郭治昕, 全小林, 等. 复方丹参滴丸对糖尿病大鼠视网膜病变的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(S1): 174-178.
- [6] 丁英钧, 肖永华, 傅强, 等. 糖尿病肾病“微型瘢痕”病理假说解析 [J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(1): 27-30.
- [7] 张丽芬, 吕仁和, 赵进喜, 等. 中医辨证治疗方案对糖尿病肾病肾功能不全患者生存质量的影响: 多中心临床研究 [J]. 中医杂志, 2008, 49(2): 119-122.
- [8] 李景, 赵进喜, 王世东, 等. 中医药综合治疗方案全程干预对糖尿病肾病终点事件的影响 [J]. 中医杂志, 2012, 53(7): 568-571, 580.
- [9] 杨丽平, 李平, 杜金行, 等. 350 例 2 型糖尿病肾病患者中医证候分布及其与实验室指标的相关分析 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(5): 686-689.
- [10] 倪青, 姜山, 肖月星, 等. 芪药消渴胶囊逆转 2 型糖尿病慢性肾脏疾病白蛋白尿的临床观察 [J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(9): 808-810.
- [11] Luo XX, Duan JG, Liao PZ, et al. Effect of qiming granule on retinal blood circulation of diabetic retinopathy: a multicenter clinical trial [J]. Chin J Integr Med, 2009, 15(5): 384-388.
- [12] 齐月, 于世家. 木丹颗粒联合甲钴胺治疗痛性糖尿病周围神经病变的临床观察 [J]. 世界中医药, 2015, 10(3): 356-358.
- [13] Li JL, Li M, Pang B, et al. Combination of symptoms, syndrome and disease: treatment of refractory diabetic

gastroparesis [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(26): 8674-8680.

- [4] 罗国安, 梁琼麟, 王义明. 中医药系统生物学发展及展望 [J]. 中国天然药物, 2009, 7(4): 242-248.
- [5] 陈可冀. 发展中医药的一些思考 [J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(4): 294.
- [6] Xu J, Lian F, Zhao L, et al. Structural modulation of gut microbiota during alleviation of type 2 diabetes with a Chinese herbal formula [J]. ISME J, 2015, 9(3): 552-562.
- [7] Li H, Zhao L, Zhang B, et al. A network pharmacology approach to determine active compounds and action mechanisms of ge-gen-qin-lian decoction for treatment of type 2 diabetes [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014: 495840. doi: 10. 1155/2014/495840.
- [8] Li X, Lian FM, Guo D, et al. The rs1142345 in TPMT affects the therapeutic effect of traditional hypoglycemic herbs in prediabetes [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013: 327629. doi: 10. 1155/2013/327629.
- [9] 徐文娟, 黄宇虹, 王龙星, 等. 血浆游离脂肪酸代谢轮廓柱前衍生定量方法在糖尿病患者中医虚证分型中的应用 [J]. 色谱, 2010, 28(6): 547-550.
- [10] 荆志伟, 王忠, 高思华, 等. 基因芯片技术与中药研究: 中药基因组学 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(4): 289-292.
- [11] 刘建仁, 樊粤光, 王海彬, 等. 蛋白质组学在中医药现代化研究中的应用探讨 [J]. 新中医, 2005, 37(2): 3-6.
- [12] 全小林, 何莉莎, 赵林华. 论“态靶因果”中医临床辨治方略 [J]. 中医杂志, 2015, 56(17): 1441-1444.

(收稿日期: 2015-11-01)

编辑: 柴倩云

(上接第 2092 页)

- [4] 王师蓓, 王阶, 李霁, 等. 病证结合方证对应模式干预冠心病心绞痛的临床及生物学基础研究 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(10): 2242-2245.
- [5] 李军, 王阶, 李长生. 生脉芎苈汤治疗冠心病心绞痛的临床观察 [J] // 中华中医药学会心病学分会. 中华中医药学会心病学分会成立暨第八次全国学术年会论文精粹. 芜湖: 中华中医药学会心病学分会, 2006: 4.
- [6] 王阶, 许军, 李十红. 葛兰心宁治疗冠心病心绞痛临床观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2006, 4(3): 203-206.
- [7] 王师蓓, 王阶, 李霁, 等. 丹萎片治疗痰瘀互阻型冠心病心绞痛的疗效评价 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(8): 1051-1055.
- [8] 王阶, 荆鲁, 袁敬柏, 等. 血府逐瘀汤拆方临床研究 [J]. 中国中药杂志, 2004, 29(8): 90-94.
- [9] 王阶, 杨保林, 姜燕. 冠心病血瘀证相关基因研究 [J].

世界科学技术-中医药现代化, 2005, 7(1): 16-19.

- [10] 王阶, 姜燕, 杨保林. 运用差异显示筛查冠心病血瘀证相关基因 [J]. 中国中医药信息杂志, 2005, 12(2): 84-85.
- [11] 杨保林, 王阶, 姜燕. 反向 Northern 筛查冠心病血瘀证差异片段 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2004, 10(9): 29-30.
- [12] 杨保林, 王阶, 姜燕. 冠心病血瘀证相关基因 b13 的筛查和临床验证 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(1): 69-71.
- [13] Wang J, Yu G. A systems biology approach to characterize biomarkers for blood stasis syndrome of unstable angina patients by integrating microRNA and messenger RNA expression profiling [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013: 510208. doi: 10. 1155/2013/510208.

(收稿日期: 2015-11-01)

编辑: 柴倩云