

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.24.011

方法学与临床评价

不同中成药联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病有效性的网状 Meta 分析

胡佳卉, 钱会南^{*}, 白雪芳, 黄兆涵, 杨凤

北京中医药大学, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029

摘要 目的 评估临床常用的五种中成药分别联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病 (T2DM) 的有效性。方法 检索 PubMed、Web of Science、Cochrane Library、中国知网、万方数据知识服务平台、中国生物医学文献服务系统数据库中, 关于六味地黄丸、消渴丸、津力达、参芪降糖颗粒/胶囊/片 (简称参芪降糖)、天芪降糖胶囊/颗粒/片 (简称天芪降糖) 分别联用二甲双胍治疗 T2DM 的随机对照试验 (RCT), 文献时间范围为建库至 2020 年 4 月 10 日。进行文献筛选、资料提取并评价纳入研究的偏倚风险后, 分别对不同结局指标包括糖化血红蛋白、空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯, 采用网状 Meta 分析方法及曲线下累积排序概率面积进行有效性比较及排序。结果 最终纳入 42 项 RCT, 共包括 4356 例患者。网状 Meta 分析结果显示, 与二甲双胍比较, 六味地黄丸 [MD = -0.85, 95% CI (-1.08, -0.62)]、消渴丸 [MD = -0.76, 95% CI (-1.28, -0.25)]、津力达 [MD = -1.16, 95% CI (-1.59, -0.73)]、参芪降糖 [MD = -1.14, 95% CI (-1.43, -0.85)] 分别联用二甲双胍能有效降低糖化血红蛋白水平 ($P < 0.05$), 且津力达效果最佳; 六味地黄丸 [MD = -1.02, 95% CI (-1.37, -0.67)]、消渴丸 [MD = -0.71, 95% CI (-1.42, -0.01)]、津力达 [MD = -2.10, 95% CI (-2.89, -1.31)]、参芪降糖 [MD = -1.00, 95% CI (-1.52, -0.48)]、天芪降糖 [MD = -1.05, 95% CI (-2.02, -0.09)] 分别联用二甲双胍均可有效降低空腹血糖 ($P < 0.05$), 且津力达效果最佳; 六味地黄丸联用二甲双胍可降低总胆固醇 [MD = -0.96, 95% CI (-1.42, -0.50)] 和甘油三酯 [MD = -0.45, 95% CI (-0.78, -0.12)] ($P < 0.05$), 其他中成药差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 五种中成药分别联用二甲双胍对 T2DM 患者血糖、血脂指标均有不同程度的改善作用, 但由于纳入研究质量存在较多方法学问题, 建议结合临床具体情况选择用药。

关键词 2 型糖尿病; 中成药; 有效性; 网状 Meta 分析; 血糖; 血脂

国际糖尿病联盟发布的最新数据^[1]显示, 全球约有 4.63 亿成年人罹患糖尿病。其中, 约 95% 的患者为 2 型糖尿病 (type 2 diabetic mellitus, T2DM), 且这些患者还处于罹患其他如高血压病、慢性肾脏病、心脑血管疾病及肿瘤等疾病的高危风险中^[2]。临床研究表明, 中成药对于治疗 T2DM 及其并发症具有疗效明显、整体调节、副作用少的优势; 与西药联合使用, 更可起到协同增效的作用^[3]。传统 Meta 分析仅能实现干预措施间的两两比较, 而网状 Meta 分析^[4-5]可通过共同的参照间

接比较分析不同干预措施间的相对有效性, 其最大优势是可量化比较同一疾病的不同干预措施, 并按某一结局指标疗效的优劣进行排序, 从而为临床选择用药提供证据支撑。

本研究以《糖尿病中医防治指南》^[6]和高质量的系统综述^[7]共同推荐的临床常用的 5 种疗效良好的中成药——六味地黄丸、消渴丸、津力达、参芪降糖颗粒/胶囊/片 (以下简称参芪降糖)、天芪降糖胶囊/颗粒/片 (以下简称天芪降糖) 分别联合二甲双胍治疗 T2DM 作为研究对象, 运用网状 Meta 分析方法, 比较不同中成药治疗 T2DM 的疗效差异并排序, 以期临床优化选药提供参考和循证医学证据支持。

基金项目: 国家自然科学基金 (81973980); 中国博士后科学基金 (2018M641285); 北京中医药大学青年教师项目 (2019-JYB-JS-008)

* 通讯作者: qhnan2013@sina.com

1 资料和方法

1.1 文献纳入标准

研究设计: 随机对照试验 (randomized controlled trail, RCT) 。

研究对象: 1) 西医诊断符合世界卫生组织 (1980、1985、1999 年) 或美国糖尿病协会等制定的 2 型糖尿病的诊断标准; 中医诊断符合《中药新药临床研究指导原则 (试行) 》^[8] 标准, 符合中医、西医诊断标准之一即可。2) 患者年龄、性别不限。

干预措施: 治疗组分别采用六味地黄丸、消渴丸、津力达、参芪降糖、天芪降糖联用二甲双胍; 对照组采用二甲双胍。

主要结局指标: 糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹血糖 (FBG); 次要结局指标: 总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG) 。

1.2 文献排除标准

1) 以治疗糖尿病并发症或糖尿病伴发或并发其他器质性疾病为研究目的的 RCT; 2) 以治疗 T2DM 前期或初期为目的 RCT; 3) 治疗组干预措施受其他治疗措施干扰, 如中药合并运用针灸等; 4) 研究对象中包括妊娠期及哺乳期妇女; 5) 重复发表的文献; 6) 上述结局指标无一可提取的研究。

1.3 检索策略

计算机检索 PubMed、Web of Science、Cochrane Library、EMbase、中国知网 (CNKI)、万方数据知识服务平台 (WanFang)、中国生物医学文献服务系统数据库 (SinoMed)。文献时间自各数据库建库至 2020 年 4 月 10 日。根据各数据库的具体情况采用主题词和自由词结合检索以保证检索的全面性。中文检索词: 2 型糖尿病、Ⅱ型糖尿病、T2DM、DMⅡ、糖尿病Ⅱ、TⅡDM、二型糖尿病、六味地黄丸、消渴丸、津力达、参芪降糖颗粒/胶囊/片、天芪降糖胶囊/颗粒/片; 英文检索词: type 2 diabetes, type 2 diabetic mellitus, TⅡDM, T2DM, DMⅡ, LiuweiDihuang Pill, Xiaoke Pill, Jinlida, Shenqijiangtang Granules/Capsule/Tablets, Tianqi Capsule/Granules /Tablets。检索完成后, 将文献导入 NoteExpressV3. 2. 0. 7629 进行相关文献管理与分析。

1.4 文献筛选与资料提取

2 位研究者独立筛选文献, 通过浏览文献标题和摘要, 在初步剔除无关文献后, 获取并阅读全文, 根据纳入、排除标准, 确定最终是否纳入; 对纳入文献进行交叉核对, 有分歧时通过讨论或请第

三方协助判断。资料提取内容: 纳入研究的基本信息, 研究对象的基线特征, 干预措施、疗程, 偏倚风险评价的关键要素, 结局指标。

1.5 纳入研究的偏倚风险评价

由 2 位研究者严格遵循 Cochrane 手册 5. 3 推荐的偏倚风险评估工具对纳入的 RCT 进行偏倚风险评估, 包括随机方法、分配隐藏、盲法、结果评价者盲法、结局数据的完整性、选择性报告偏倚、其他偏倚。

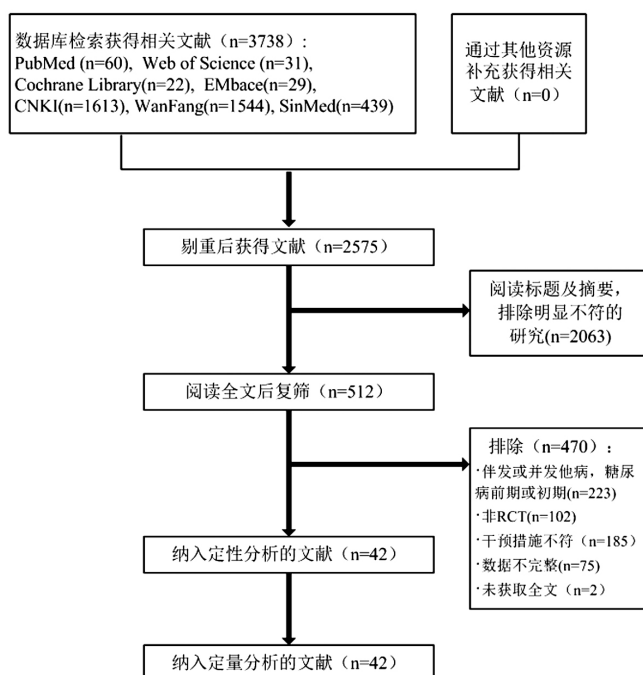
1.6 统计分析

采用频率学进行网状 Meta 分析, 运用 STATA 15. 0 软件进行统计分析和绘制网络关系图, 所用的程序包有 mvmeta、network 等。计量资料采用均数差 (MD), 各效应量均以其 95% 置信区间 (95% CI) 表示。对于每个结局指标, 使用曲线下累积排序概率面积 (SUCRA) 预测各治疗措施的疗效并进行排序^[9]。使用经过校正的漏斗图比较研究间的小样本效应, 评价纳入文献的发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

共计检索到文献 3738 篇, 包括中文文献 3596 篇, 英文文献 142 篇; 通过纳入及排除标准, 最终共纳入文献 42 篇, 均为中文文献。筛选流程详见图 1。其中, 六味地黄丸联用二甲双胍 20 篇^[10-29],



注: RCT, 随机对照试验

图 1 不同中成药联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的网状 Meta 分析文献筛选流程图

消渴丸联用二甲双胍 5 篇^[30-34], 津力达联用二甲双胍 4 篇^[35-38], 参芪降糖联用二甲双胍 10 篇^[39-48], 天芪降糖联用二甲双胍 3 篇^[49-51]。

2.2 纳入研究的基本特征

共纳入 42 项研究包含 4356 例患者。患者年龄 40 ~ 70 岁, 以 50 ~ 60 岁为常见; 病程 1 ~ 10 年,

以 3 ~ 7 年为常见; 疗程 1 ~ 3 个月, 以 3 个月为常见。所纳入研究均为双臂研究。结局指标方面, 37 项研究报道了 HbA1c, 42 项研究均报道了 FBG, 14 项研究报道了 TC, 15 项研究报道了 TG。有 13 项研究提及中医证型。纳入研究的基本特征详见表 1。

表 1 不同中成药联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病纳入研究的基本特征表

纳入文献	例数 T/C	年龄(岁) T/C	病程(年) T/C	治疗措施	对照措施	疗程 (月)	诊断证型	结局指标
冯蕾 2017 ^[1]	60/60	65.72 ± 8.12 / 66.75 ± 10.72	3.5/3.3	六味地黄丸 + 二甲双胍	二甲双胍	1	肾阴亏虚	②
唐瑛 2015 ^[1]	69/69	51.6 ± 2.9 / 50.4 ± 3.2	3.8 ± 1.5 / 4.1 ± 1.3	六味地黄丸 + 二甲双胍	二甲双胍	3	阴虚内热	①②③④
耿丽萍 2015 ^[1]	40/40	55.2/55.6	3.1/3.4	六味地黄丸 + 二甲双胍	二甲双胍	3	NA	①②
樊晓芳 2019 ^[1]	47/47	50.18 ± 9.38 / 51.56 ± 10.58	3.51 ± 0.54 / 3.49 ± 0.46	六味地黄丸 + 二甲双胍	二甲双胍	3	NA	①②③④
徐惠娟 2019 ^[1]	50/50	52.53 ± 1.91 / 51.91 ± 2.12	2.21 ± 0.58 / 2.00 ± 0.65	六味地黄丸 + 二甲双胍	二甲双胍	3	NA	①②④
吴涓涓 2018 ^[1]	51/51	54.74 ± 3.49 / 55.14 ± 3.37	5.14 ± 1.52 / 5.21 ± 1.47	六味地黄丸 + 二甲双胍	二甲双胍	3	NA	①②
张惠琴 2017 ^[1]	53/53	52.48 ± 4.63 / 51.36 ± 4.51	NA/NA	六味地黄丸 + 二甲双胍	二甲双胍	3	NA	②
周珊婷 2017 ^[1]	73/73	46.83 ± 5.09 / 47.16 ± 5.82	3.97 ± 1.46 / 4.27 ± 1.52	六味地黄丸 + 二甲双胍	二甲双胍	3	阴虚内热	①②
马环宇 2019 ^[1]	25/25	55.30 ± 7.15 / 55.28 ± 7.34	3.5 ± 0.2 / 3.4 ± 0.5	六味地黄丸 + 二甲双胍	二甲双胍	3	肾亏阴虚	②③④
何珂 2016 ^[1]	50/52	61.68 ± 7.76 / 61.36 ± 7.25	4.61 ± 0.66 / 4.54 ± 0.67	六味地黄丸 + 二甲双胍	二甲双胍	3	NA	①②③④
谭喜云 2019 ^[1]	70/70	59.25 ± 4.26 / 51.35 ± 3.46	8.65 ± 2.13 / 7.68 ± 2.25	六味地黄丸 + 二甲双胍	二甲双胍	2	肝肾阴虚	①②
宁银梅 2019 ^[1]	78/78	52.36 ± 2.14 / 53.65 ± 3.57	7.98 ± 2.58 / 7.58 ± 2.15	六味地黄丸 + 二甲双胍	二甲双胍	2	NA	①②
张军 2018 ^[2]	100/100	49.1 ± 0.4 / 47.2 ± 0.3	5.3 ± 0.2 / 4.3 ± 0.2	六味地黄丸 + 二甲双胍	二甲双胍	2	NA	①②
尹慧丝 2018 ^[2]	25/25	55 ± 2.3 / 56 ± 2.1	NA/NA	六味地黄丸 + 二甲双胍	二甲双胍	3	肾阴虚	①②
张文杰 2018 ^[2]	49/49	55.6 ± 2.1 / 55.2 ± 2.3	NA/NA	六味地黄丸 + 二甲双胍	二甲双胍	2	NA	①②
皇甫玉梅 2017 ^[2]	46/46	53.47 ± 6.34 / 53.81 ± 6.52	NA/NA	六味地黄丸 + 二甲双胍	二甲双胍	3	NA	①②
唐玉宏 2018 ^[2]	42/42	52.1 ± 3.6 / 51.8 ± 4.2	7.9 ± 2.4 / 8.1 ± 1.8	六味地黄丸 + 二甲双胍	二甲双胍	3	NA	①②③④
刘桂芳 2017 ^[2]	32/32	65.25 ± 6.32 / 65.51 ± 6.24	NA/NA	六味地黄丸 + 二甲双胍	二甲双胍	3	气阴两虚	①②
龚艳琳 2018 ^[2]	100/100	61.73 ± 4.55 / 60.25 ± 6.38	7.21 ± 2.32 / 7.64 ± 2.16	六味地黄丸 + 二甲双胍	二甲双胍	2	NA	①②
林小凤 2018 ^[2]	25/25	71.25 ± 3.66 / 71.63 ± 3.18	6.75 ± 1.32 / 6.62 ± 1.54	六味地黄丸 + 二甲双胍	二甲双胍	3	肾阴亏虚	①②③④
张东霞 2016 ^[2]	40/40	49.1 ± 4.2 / 52.4 ± 3.3	1.2 ± 0.7 / 1.4 ± 0.3	消渴丸 + 二甲双胍	二甲双胍	3	气阴两虚	①②③④
马新宇 2018 ^[1]	50/50	73.21 ± 5.61	NA/NA	消渴丸 + 二甲双胍	二甲双胍	1	NA	②
王常峰 2018 ^[2]	43/43	60.33 ± 3.17 / 61.03 ± 3.54	5.7 ± 1.8 / 5.3 ± 2.7	消渴丸 + 二甲双胍	二甲双胍	2	气阴两虚	②

注: T, 治疗组; C, 对照组; NA, 未提及; ①, 糖化血红蛋白; ②, 空腹血糖; ③, 总胆固醇; ④, 甘油三酯

续表 1 不同中成药联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病纳入研究的基本特征表

纳入文献	例数 T/C	年龄(岁) T/C	病程(年) T/C	治疗措施	对照措施	疗程 (月)	诊断证型	结局指标
肖火国 2018 ^[3]	57/57	46.5 ± 4.1 / 45.9 ± 4.2	NA/NA	消渴丸 + 二甲双胍	二甲双胍	1	NA	①②
秦蕊 2017 ^[4]	56/50	43.51 ± 17.25 / 41.76 ± 15.69	3.56 ± 2.73 / 3.51 ± 1.87	消渴丸 + 二甲双胍	二甲双胍	3	NA	①②③④
吴美娟 2019 ^[3]	56/56	45.14 ± 6.13 / 46.32 ± 5.55	10.51 ± 2.95 / 9.87 ± 2.34	津力达 + 二甲双胍	二甲双胍	3	NA	①②
王保群 2016 ^[4]	86/84	54.28 ± 9.23 / 54.71 ± 9.83	6.12 ± 4.05 / 5.87 ± 3.77	津力达 + 二甲双胍	二甲双胍	3	NA	①②
刘罗坤 2017 ^[7]	60/60	69.1 ± 8.2 / 68.6 ± 7.1	NA/NA	津力达 + 二甲双胍	二甲双胍	2	NA	②
王冠珍 2018 ^[3]	53/53	44.68 ± 5.69 / 43.7 ± 5.86	NA/NA	津力达 + 二甲双胍	二甲双胍	2	NA	①②
余卫吉 2019 ^[4]	37/37	59.24 ± 6.72 / 59.93 ± 5.41	9.82 ± 1.75 / 9.91 ± 1.54	参芪降糖 + 二甲双胍	二甲双胍	3	NA	①②③④
高蕾 2017 ^[4]	90/90	58.9 ± 9.7 / 57.6 ± 8.9	11.6 ± 6.0 / 10.4 ± 3.8	参芪降糖 + 二甲双胍	二甲双胍	3	NA	①②③④
刘孟瑶 2017 ^[4]	40/40	43.23 ± 1.24 / 42.42 ± 1.12	NA/NA	参芪降糖 + 二甲双胍	二甲双胍	3	NA	①②
杨华俊 2019 ^[3]	46/46	53.02 ± 8.47 / 51.28 ± 7.63	7.89 ± 2.66 / 7.60 ± 2.47	参芪降糖 + 二甲双胍	二甲双胍	3	NA	①②
陈诗昱 2018 ^[3]	52/52	55.2 ± 3.5 / 54.3 ± 3.7	NA/NA	参芪降糖 + 二甲双胍	二甲双胍	3	气阴两虚	①②
蔡常军 2014 ^[4]	38/38	50.3 ± 5.3 / 51.3 ± 5.1	NA/NA	参芪降糖 + 二甲双胍	二甲双胍	3	NA	①②
范英丽 2014 ^[3]	40/40	42 ~ 74 / 40 ~ 73	NA/NA	参芪降糖 + 二甲双胍	二甲双胍	3	气阴两虚	①②
张粉红 2018 ^[4]	68/68	53.4 ± 8.9 / 51.3 ± 7.8	10.4 ± 4.7 / 9.2 ± 2.4	参芪降糖 + 二甲双胍	二甲双胍	2	NA	①②
刘慧萍 2017 ^[7]	20/20	56.55 ± 7.17 / 55.30 ± 7.36	NA/NA	参芪降糖 + 二甲双胍	二甲双胍	3	NA	①②③④
陈斌 2018 ^[3]	39/39	55.2 ± 7.2 / 56.1 ± 6.6	7.45 ± 4.38 / 7.31 ± 3.67	参芪降糖 + 二甲双胍	二甲双胍	1	NA	①②③④
柴红 2017 ^[3]	48/48	65.47 ± 4.13 / 66.00 ± 4.25	6.59 ± 2.41 / 6.60 ± 2.36	天芪降糖 + 二甲双胍	二甲双胍	1	NA	①②③④
曹永 2015 ^[5]	38/36	33 ~ 63 / 34 ~ 62	1 ~ 7	天芪降糖 + 二甲双胍	二甲双胍	2	NA	①②
李瑶 2011 ^[5]	40/40	55.30 ± 6.98 / 56.46 ± 9.00	NA/NA	天芪降糖 + 二甲双胍	二甲双胍	3	气阴两虚	①②③④

注: T, 治疗组; C, 对照组; NA, 未提及; ①, 糖化血红蛋白; ②, 空腹血糖; ③, 总胆固醇; ④, 甘油三酯

2.3 质量评价

所纳入的 42 项研究均采用随机方法, 且 20 项^[10-16, 21, 29-31, 35-40, 49-51]报告了随机序列的产生方法, 主要为随机数字表法、抽签法等; 所纳入研究均未提及是否进行分配隐藏; 仅有 3 项研究^[31, 41, 51]报告使用了盲法, 但所纳入研究均未说明是否对结果测量者采用盲法; 数据完整性良好, 仅 1 项研究^[51]报告有失访情况; 所纳入研究均未进行注册, 无法获取研究方案, 故无法判断是否存在选择性报告。其他偏倚情况不详。偏倚风险评估结果见图 2。

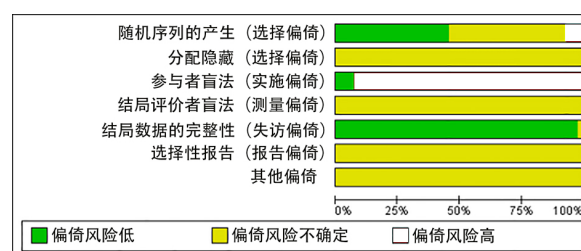


图 2 不同中成药联用二甲双胍治疗 2 型糖尿病纳入研究的偏倚风险评估

2.4 网状 Meta 分析结果

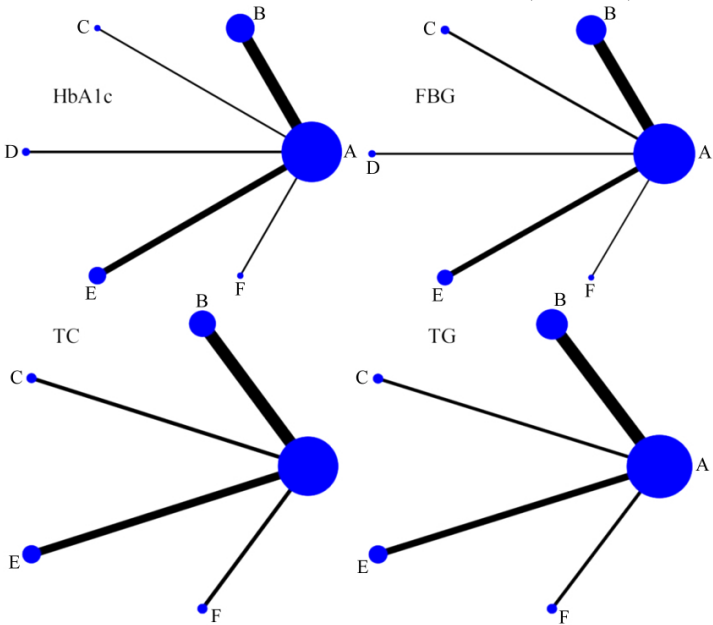
2.4.1 HbA1c 37 项研究报告了 HbA1c, 共涉及

3896 例患者。使用不同中成药治疗 T2DM 降低 HbA1c 的网状图见图 3。基于跨研究间干预措施配对比较异质性相同的假设下,拟合一致性模型结果如表 2 所示,与二甲双胍相比较,六味地黄丸联用

表 2 不同中成药联用二甲双胍治疗 2 型糖尿病降低糖化血红蛋白的拟合一致性模型结果

干预措施比较	MD (95% CI)	P 值
B-A	-7.29 (-1.08, -0.62)	<0.001
C-A	-2.91 (-1.28, -0.25)	0.004
D-A	-5.31 (-1.59, -0.73)	<0.001
E-A	-7.62 (-1.43, -0.85)	<0.001
F-A	-1.49 (-0.87, 0.12)	0.137

注: A, 二甲双胍; B, 六味地黄丸 + 二甲双胍; C, 消渴丸 + 二甲双胍; D, 津力达 + 二甲双胍; E, 参芪降糖 + 二甲双胍; F, 天芪降糖 + 二甲双胍



注: A, 二甲双胍; B, 六味地黄丸 + 二甲双胍; C, 消渴丸 + 二甲双胍; D, 津力达 + 二甲双胍; E, 参芪降糖 + 二甲双胍; F, 天芪降糖 + 二甲双胍; HbA1c, 糖化血红蛋白; FBG, 空腹血糖; TC, 总胆固醇; TG, 甘油三酯

图 3 不同中成药联用二甲双胍治疗 2 型糖尿病各结局指标的网状关系图

表 3 不同中成药联用二甲双胍治疗 2 型糖尿病降低糖化血红蛋白的网状 Meta 分析结果 [MD (95% CI)]

干预措施	天芪降糖 + 二甲双胍	参芪降糖 + 二甲双胍	津力达 + 二甲双胍	消渴丸 + 二甲双胍	六味地黄丸 + 二甲双胍	二甲双胍
天芪降糖 + 二甲双胍	0					
参芪降糖 + 二甲双胍	0.77 (0.19, 1.34)	0				
津力达 + 二甲双胍	0.79 (0.14, 1.44)	0.02 (-0.50, 0.54)	0			
消渴丸 + 二甲双胍	0.39 (-0.32, 1.10)	-0.38 (-0.97, 0.21)	-0.40 (-1.07, 0.27)	0		
六味地黄丸 + 二甲双胍	0.48 (-0.06, 1.02)	-0.29 (-0.66, 0.08)	-0.31 (-0.80, 0.18)	0.09 (-0.47, 0.65)	0	
二甲双胍	-0.37 (-0.87, 0.12)	-1.14 (-1.43, -0.85)	-1.16 (-1.59, -0.73)	-0.76 (-1.28, -0.25)	-0.85 (-1.08, -0.62)	0

二甲双胍、消渴丸联用二甲双胍、津力达联用二甲双胍、参芪降糖联用二甲双胍可以明显降低 HbA1c, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

网状 Meta 分析结果如表 3 示, 与单纯使用二甲双胍相比, 六味地黄丸、消渴丸、津力达、参芪降糖联用二甲双胍均能有效降低 HbA1c。津力达和参芪降糖分别联用二甲双胍降低 HbA1c 的效果优于天芪降糖联用二甲双胍 ($P < 0.05$), 其余干预措施交叉对比结果均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

五种中成药分别联用二甲双胍降低 HbA1c 的 SUCRA 排序依次为: 津力达 (86.1%) $\approx$ 参芪降糖 (85.7%) $>$ 六味地黄丸 (55.2%) $>$ 消渴丸 (48.5%) $>$ 天芪降糖 (22.9%)。

2.4.2 FBG 42 项研究全部报告了 FBG。不同中成药联合二甲双胍治疗 T2DM 降低 FBG 的网状图见图 3。拟合一致性模型结果如表 5 所示,与二甲双胍相比较,六味地黄丸联用二甲双胍、消渴丸联用二甲双胍、津力达联用二甲双胍、参芪降糖联用二甲双胍、天芪降糖联用二甲双胍均可以明显降低 FBG,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 5 不同中成药联用二甲双胍治疗 2 型糖尿病降低空腹血糖的拟合一致性模型结果

干预措施比较	MD (95% CI)	P 值
B-A	-5.64 (-1.37, -0.67)	<0.001
C-A	-1.98 (-1.42, -0.01)	0.047
D-A	-5.20 (-2.89, -1.31)	<0.001
E-A	-3.79 (-1.52, -0.48)	<0.001
F-A	-2.13 (-2.02, -0.09)	0.033

注: A, 二甲双胍; B, 六味地黄丸 + 二甲双胍; C, 消渴丸 + 二甲双胍; D, 津力达 + 二甲双胍; E, 参芪降糖 + 二甲双胍; F, 天芪降糖 + 二甲双胍

网状 Meta 分析结果如表 6 所示,与单独使用二甲双胍比较,六味地黄丸、消渴丸、津力达、参芪降糖和天芪降糖分别联用二甲双胍均可有效降低 FBG。津力达联用二甲双胍降低 FBG 效果优于消渴丸、六味地黄丸和参芪降糖分别联用二甲双胍($P < 0.05$),其余干预措施交叉对比结果均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 6 不同中成药联用二甲双胍治疗 2 型糖尿病空腹血糖的网状 Meta 分析结果 [MD (95% CI)]

干预措施	天芪降糖 + 二甲双胍	参芪降糖 + 二甲双胍	津力达 + 二甲双胍	消渴丸 + 二甲双胍	六味地黄丸 + 二甲双胍	二甲双胍
天芪降糖 + 二甲双胍	0					
参芪降糖 + 二甲双胍	-0.05 (-1.15, 1.05)	0				
津力达 + 二甲双胍	1.04 (-0.20, 2.29)	1.09 (0.15, 2.04)	0			
消渴丸 + 二甲双胍	-0.34 (-1.53, 0.86)	-0.29 (-1.16, 0.58)	-1.38 (-2.44, -0.32)	0		
六味地黄丸 + 二甲双胍	-0.03 (-1.06, 1.00)	0.02 (-0.61, 0.64)	-1.08 (-1.94, -0.21)	0.31 (-0.48, 1.10)	0	
二甲双胍	-1.05 (-2.02, -0.09)	-1.00 (-1.52, -0.48)	-2.10 (-2.89, -1.31)	-0.71 (-1.42, -0.01)	-1.02 (-1.37, -0.67)	0

表 8 不同中成药联用二甲双胍治疗 2 型糖尿病降低总胆固醇的网状 Meta 分析结果 [MD (95% CI)]

干预措施	天芪降糖 + 二甲双胍	参芪降糖 + 二甲双胍	消渴丸 + 二甲双胍	六味地黄丸 + 二甲双胍	二甲双胍
天芪降糖 + 二甲双胍	0				
参芪降糖 + 二甲双胍	-0.37(-1.44, 0.70)	0			
消渴丸 + 二甲双胍	-0.73(-1.92, 0.47)	-0.35(-1.36, 0.66)	0		
六味地黄丸 + 二甲双胍	0.16(-0.84, 1.16)	0.53(-0.23, 1.29)	0.89(-0.04, 1.82)	0	
二甲双胍	-0.80(-1.68, 0.08)	-0.43(-1.03, 0.18)	-0.07(-0.88, 0.73)	-0.96(-1.42, -0.50)	0

五种中成药分别联用二甲双胍降低 FBG 的 SUCRA 排序依次为: 津力达(98.8%) > 天芪降糖(55.7%) ≈ 六味地黄丸(55.2%) ≈ 参芪降糖(54.2%) > 消渴丸(35.2%)。

2.4.3 TC 14 项研究共 1348 例患者报告了 TC, 涉及六味地黄丸、消渴丸、参芪降糖、天芪降糖分别联合二甲双胍治疗。使用不同中成药联合二甲双胍降低 TC 的网状图见图 3。拟合一致性模型结果如表 7 所示,与二甲双胍相比,六味地黄丸联用二甲双胍可明显降低 TC, 差异有统计学意义($P < 0.001$)。

表 7 不同中成药联用二甲双胍治疗 2 型糖尿病降低总胆固醇的拟合一致性模型结果

干预措施比较	MD (95% CI)	P 值
B-A	-4.07 (-1.42, -0.50)	<0.001
C-A	-0.18 (-0.88, 0.73)	0.858
E-A	-1.38 (-1.03, 0.18)	0.166
F-A	-1.77 (-1.68, 0.08)	0.076

注: A, 二甲双胍; B, 六味地黄丸 + 二甲双胍; C, 消渴丸 + 二甲双胍; E, 参芪降糖 + 二甲双胍; F, 天芪降糖 + 二甲双胍

网状 Meta 分析结果如表 8 所示,与单独使用二甲双胍比较,仅六味地黄丸联用二甲双胍降低 TC 的效果更好($P < 0.05$),其余干预措施交叉比较结果均无统计学意义($P > 0.05$)。

四种中成药分别联用二甲双胍降低 TC 的 SUCRA 排序依次为: 六味地黄丸(88. 1%) > 天芪降糖(74. 1%) > 参芪降糖(48. 5%) > 消渴丸(24. 8%) 。

2. 4. 4 TG 15 项研究共 1448 例患者报告了 TG, 涉及六味地黄丸、消渴丸、参芪降糖、天芪降糖分别联合二甲双胍治疗。使用不同中成药联合二甲双胍降低 TG 的网状图见图 3。拟合一致性模型结果如表 9

表 9 不同中成药联用二甲双胍治疗 2 型糖尿病降低甘油三酯的拟合一致性模型结果

干预措施比较	MD (95% CI)	P 值
B-A	-2. 66 (-0. 78, -0. 12)	0. 008
C-A	-0. 63 (-0. 75, -0. 38)	0. 526
E-A	-0. 79 (-0. 59, 0. 25)	0. 431
F-A	-0. 39 (-0. 68, 0. 45)	0. 695

注: A, 二甲双胍; B, 六味地黄丸 + 二甲双胍; C, 消渴丸 + 二甲双胍; E, 参芪降糖 + 二甲双胍; F, 天芪降糖 + 二甲双胍

表 10 不同中成药联用二甲双胍治疗 2 型糖尿病降低甘油三酯的网状 Meta 分析结果 [MD (95% CI)]

干预措施	天芪降糖 + 二甲双胍	参芪降糖 + 二甲双胍	消渴丸 + 二甲双胍	六味地黄丸 + 二甲双胍	二甲双胍
天芪降糖 + 二甲双胍	0				
参芪降糖 + 二甲双胍	0. 06(-0. 65,0. 76)	0			
消渴丸 + 二甲双胍	0. 07(-0. 73,0. 87)	0. 01(-0. 69,0. 72)	0		
六味地黄丸 + 二甲双胍	0. 33(-0. 32,0. 99)	0. 28(-0. 26,0. 82)	0. 26(-0. 39,0. 92)	0	
二甲双胍	-0. 11(-0. 68,0. 45)	-0. 17(-0. 59,0. 25)	-0. 18(-0. 75,0. 38)	-0. 45(-0. 78, -0. 12)	0

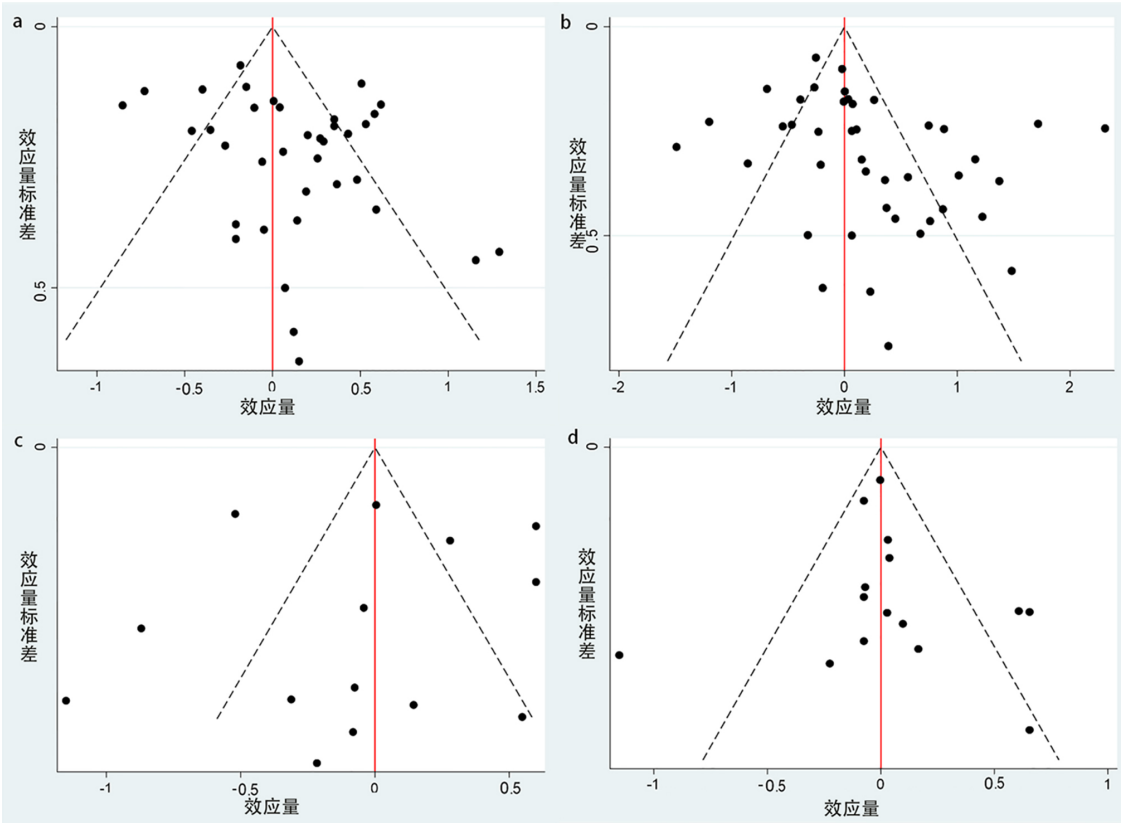


图 4 五种中成药联用二甲双胍治疗 2 型糖尿病不同结局指标的小样本效应

所示,与二甲双胍相比,六味地黄丸联用二甲双胍可以明显改善 TG,差异有统计学意义 ($P < 0. 01$) 。

网状 Meta 分析结果如表 10 所示,与单独使用二甲双胍比较,仅六味地黄丸联用二甲双胍降低 TG 的效果更好 ($P < 0. 05$) ,其余干预措施交叉对比结果均无统计学意义 ($P > 0. 05$) 。

四种中成药分别联用二甲双胍降低 TG 的 SUCRA 排序依次为: 六味地黄丸(87. 1%) > 消渴丸(52. 6%) > 参芪降糖(49. 9%) > 天芪降糖(39. 4%) 。

2. 5 小样本效应

对五种中成药分别联用二甲双胍基于不同结局指标情况做小样本效应分析,由图 4 可见,所有研究分布于中线两侧,但分布均不太对称,提示存在发表偏倚及小样本效应的可能性较大。

3 讨论

HbA1c 是红细胞中血红蛋白与血糖经缓慢、连续且不可逆结合后形成的产物,与血糖浓度呈正相关,且不受饮食、药物等客观因素影响,可准确反映近 2~3 个月的血糖水平,是评估患者血糖控制情况的一种长期稳定的指标^[52]; FBG 可反映患者血糖的即时变化,二者联合检测可提升对糖尿病患者病情变化的监测效果^[53]。T2DM 是由于血糖代谢紊乱,导致机体糖类能量供应不足,引起肝糖原生产启动,而肝影响脂肪代谢,因此 T2DM 常合并脂类代谢异常,故 TC、TG 可作为监测 T2DM 的结局指标^[54]。血糖与血脂联合检测能很好地反映糖尿病患者血流动力学的改变情况^[55]。

本研究对五种中成药分别联用二甲双胍治疗 T2DM 的疗效进行网状 Meta 分析,排序结果显示,在降低 HbA1c 方面,津力达和参芪降糖分别联用二甲双胍疗效更为显著,其次为六味地黄丸;在降低 FBG 方面,津力达联用二甲双胍疗效更为显著,天芪降糖、六味地黄丸、参芪降糖联用二甲双胍效果接近;在降低 TC 方面,六味地黄丸联用二甲双胍疗效更为显著,其次为天芪降糖联用二甲双胍;在降低 TG 方面,六味地黄丸联用二甲双胍疗效更为显著,其次为消渴丸联用二甲双胍。现代药理及临床研究表明,参芪降糖可缓解胰岛素抵抗、恢复和保护胰岛 β 细胞功能,降低血糖水平,改善脂代谢,调节氧化应激和炎症靶点等^[56-58]; 津力达可有效降糖调脂,保护胰岛 β 细胞,调控自噬,改善胰岛微循环等^[59-61]; 六味地黄丸可抗氧化损伤,降低血糖和改善胰岛素抵抗,同时可保护患者肝脏,并促进肾脏细胞再生,增强机体免疫功能,对血管系统起保护作用^[62-63]。

本研究纳入研究数量多,样本量较大,统计效能较高。但同时本研究亦存在一定局限性: 1) 纳入研究的文献质量一般,有部分研究未说明具体随机序列产生的方法,盲法使用很少,且无研究使用安慰剂,可能影响结果的可靠性; 同时,临床试验注册信息过少,无法判断是否有选择性报道偏倚,可能影响研究结果的证据强度。2) 漏斗图结果提示存在发表偏倚的可能性较大,可能影响结果的真实性。基于此,应谨慎看待本研究排序结果,临床应用时需结合实际情况、专家意见和指南等综合考虑。

综上,本研究应用网状 Meta 分析方法分析了五种中成药分别联合二甲双胍治疗 T2DM 的有效

性,基于现有证据,初步证实了这五种中成药在不同指标方面的疗效排序情况,可为临床 T2DM 的治疗用药提供思路和证据。但由于纳入研究质量存在较多方法学问题,本研究结论仍需更多设计严谨的多中心大样本高质量的 RCT 予以验证。

参考文献

- [1] International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas 9th edition 2019 [EB/OL]. (2019-11-30) [2020-04-10]. <https://diabetesatlas.org/en>.
- [2] CHAN JCN, ZHANG YY, NING G. Diabetes in China I: A societal solution for a personal challenge [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2014, 2(12): 969-979.
- [3] 王琦琪, 钱程, 宋钟娟, 等. 中成药治疗 2 型糖尿病的临床研究进展 [J]. 上海医药, 2019, 40(19): 29-31.
- [4] LUMLEY T. Network meta-analysis for indirect treatment comparisons [J]. Stat Med, 2002, 21(16): 2313-2324.
- [5] 杨丰文, 田金徽, 张俊华, 等. 中医药网状 Meta 分析方法及要点 [J]. 中医杂志, 2017, 58(10): 841-844.
- [6] 中华中医药学会糖尿病分会. 糖尿病中医防治指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 10.
- [7] TIAN J, JIN D, BAO Q, et al. Evidence and potential mechanisms of traditional Chinese medicine for the treatment of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis [J]. Diabetes Obes Metab, 2019, 21: 1801-1816. doi: 10.1111/dom.13760.
- [8] 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: 378-382.
- [9] SALANTI G, ADES AE, IOANNIDIS JP. Graphical methods and numerical summaries for presenting results from multiple-treatment meta-analysis: an overview and tutorial [J]. J Clin Epidemiol, 2011, 64(2): 163-171.
- [10] 冯蕾, 李兴波. 六味地黄丸联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病肾阴亏虚的疗效研究 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(8): 1130-1133.
- [11] 唐瑛, 李劲松. 六味地黄丸加减联合二甲双胍辨治阴虚内热证 2 型糖尿病的临床研究 [J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2015, 12(4): 28-31.
- [12] 耿丽萍, 赵志英. 六味地黄丸治疗气阴两虚型 2 型糖尿病临床观察 [J]. 山西中医, 2015, 31(6): 28-29.
- [13] 樊晓芳, 汪凌霄. 六味地黄丸治疗 2 型糖尿病疗效观察及其对血脂水平的影响 [J]. 新中医, 2019, 51(11): 57-59.
- [14] 徐惠娟, 戴加乐, 杨金芬, 等. 六味地黄丸联合二甲双胍片治疗 2 型糖尿病疗效观察 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(7): 1747-1750.
- [15] 吴涓涓. 六味地黄丸对 2 型糖尿病患者血糖控制及血清炎症因子表达的影响 [J]. 糖尿病新世界, 2018, 21

- (14): 77-78, 81.
- [6] 张惠琴, 范志勇, 周楠, 等. 六味地黄丸联合二甲双胍对 2 型糖尿病患者血清载脂蛋白的影响及疗效研究 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(23): 4545-4548.
- [7] 周珊婷. 六味地黄丸加减辅助二甲双胍对 2 型糖尿病患者炎症因子及血糖指标的影响 [J]. 四川中医, 2017, 35(5): 122-125.
- [8] 马环宇. 六味地黄丸加减联合二甲双胍治疗肾阴亏虚型 2 型糖尿病临床效果观察 [J]. 糖尿病新世界, 2019, 22(2): 96-97.
- [9] 何珂, 朱丽华, 陆西宛. 六味地黄丸联合二甲双胍片治疗 2 型糖尿病临床疗效观察 [J]. 中成药, 2016, 38(1): 50-52.
- [10] 谭喜云. 六味地黄丸联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的疗效观察 [J]. 中国社区医师, 2019, 35(15): 108-109.
- [11] 宁银梅. 六味地黄丸联合二甲双胍片治疗 2 型糖尿病的疗效分析 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2019, 6(8): 93-94.
- [12] 张军. 六味地黄丸联合二甲双胍片在 2 型糖尿病患者中的应用效果及对血糖波动的影响研究 [J]. 新疆医学, 2018, 48(11): 1195-1198.
- [13] 尹慧丝, 李品. 六味地黄丸联合二甲双胍治疗肾阴虚型 2 型糖尿病的临床观察 [J]. 光明中医, 2018, 33(9): 1314-1315.
- [14] 张文杰. 六味地黄丸与二甲双胍片治疗 2 型糖尿病的疗效分析 [J]. 北方药学, 2018, 15(5): 65.
- [15] 皇甫玉梅. 六味地黄丸联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病疗效分析 [J]. 实用中西医结合临床, 2017, 17(5): 60-61.
- [16] 唐玉宏. 六味地黄丸辅助治疗 2 型糖尿病的效果观察 [J]. 慢性病学杂志, 2018, 19(1): 64-65, 68.
- [17] 刘桂芳. 六味地黄丸治疗糖尿病疗效分析 [J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(16): 116-117.
- [18] 龚艳琳, 周密, 谭焱, 等. 六味地黄丸联合二甲双胍片治疗 2 型糖尿病临床观察 [J]. 湖北中医杂志, 2018, 40(9): 10-12.
- [19] 林小凤. 六味地黄丸加减联合二甲双胍治疗肾阴亏虚型 2 型糖尿病临床效果观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(25): 85-87.
- [20] 张东霞, 彭凤娣. 基层医院消渴丸联合盐酸二甲双胍治疗 2 型糖尿病的疗效观察 [J]. 甘肃科技, 2016, 32(10): 124-126.
- [21] 马新宇. 研究二甲双胍联合消渴丸治疗 2 型糖尿病的疗效及安全性 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(23): 134.
- [22] 王常峰. 消渴丸治疗气阴两虚证 2 型糖尿病的应用及临床观察 [J]. 糖尿病新世界, 2018, 21(6): 73-74.
- [23] 肖火国. 消渴丸联合盐酸二甲双胍在基层医院治疗 2 型糖尿病的疗效分析 [J]. 心理医生, 2018, 24(6): 208-209.
- [24] 秦蕊, 朱新建, 董月华. 消渴丸联合盐酸二甲双胍治疗 2 型糖尿病临床观察 [J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(4): 759-761.
- [25] 吴美娟. 津力达颗粒联合二甲双胍治疗气阴两虚型 2 型糖尿病的效果观察 [J]. 中国民康医学, 2019, 31(6): 96-98.
- [26] 王保群, 焦秀坤, 陈延军, 等. 单用二甲双胍血糖不达标 2 型糖尿病患者联用津力达颗粒的随机对照临床研究 [J]. 中药药理与临床, 2016, 32(3): 181-183.
- [27] 刘罗坤, 冯雪萍, 王颖, 等. 津力达颗粒联合二甲双胍对老年 2 型糖尿病患者血糖和血清炎症因子水平的影响 [J]. 中国临床保健杂志, 2017, 20(1): 71-73.
- [28] 王冠珍. 津力达颗粒联合二甲双胍治疗糖尿病的临床 [J]. 双足与保健, 2018, 27(15): 109-110.
- [29] 余卫吉, 刘继彰, 巩慧. 参芪降糖颗粒治疗 2 型糖尿病的临床研究 [J]. 世界中医药, 2019, 14(12): 3294-3297.
- [30] 高蕾, 陈媛媛, 霍贵申, 等. 二甲双胍联合参芪降糖胶囊治疗 2 型糖尿病的临床疗效及其对患者血糖和血脂及炎症因子的影响 [J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(36): 1-2, 6.
- [31] 刘孟瑶, 庞庆宝, 宋姝慧, 等. 参芪降糖颗粒联合盐酸二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床疗效 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2017, 4(35): 162-164.
- [32] 杨华俊, 张婷婷, 史东明, 等. 参芪降糖颗粒联合格列美脲与二甲双胍对糖尿病患者血糖水平、胰岛细胞功能及内皮因子的影响 [J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(22): 2744-2746.
- [33] 陈诗昱. 参芪降糖颗粒联合西药治疗 2 型糖尿病 52 例的临床研究 [J]. 中国卫生标准管理, 2018, 9(16): 105-107.
- [34] 蔡常军. 参芪降糖颗粒联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病 38 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(23): 58-59.
- [35] 范英丽, 黄秀锦, 高金鸟, 等. 参芪降糖颗粒辅助治疗 2 型糖尿病的临床观察 [J]. 中国医学装备, 2014, 11(S1): 220-221.
- [36] 张粉红. 参芪降糖胶囊联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床效果 [J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(27): 126-127.
- [37] 刘慧萍, 程丽霞, 郭承军. 二甲双胍、参芪降糖颗粒联用治疗新诊断 2 型糖尿病的疗效评估 [J]. 中国现代医生, 2017, 55(32): 33-35, 39.
- [38] 陈斌. 参芪降糖颗粒对 2 型糖尿病大血管并发症的预防研究 [J]. 中西医结合心血管病杂志(电子版), 2018, 6(28): 3-4, 6.

- [49] 柴红,路一芳,肖红珍,等. 天芪降糖胶囊联合二甲双胍治疗老年 2 型糖尿病伴脑微血管病变的临床观察 [J]. 中国药房, 2017, 28(15): 2053-2057.
- [50] 曹永,王宏宇,徐春. 天芪降糖胶囊联合二甲双胍对 2 型糖尿病患者白介素 6、肿瘤坏死因子 α 和 C 反应蛋白的影响 [J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(8): 739-741.
- [51] 李瑶. 天芪降糖胶囊联合二甲双胍治疗气阴两虚证 2 型糖尿病的临床研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2011.
- [52] 张育超. 糖化血红蛋白与糖尿病患者血糖控制的关系研究 [J]. 实用医技杂志, 2018, 25(9): 1020-1021.
- [53] 何健祥. 糖化血红蛋白在 2 型糖尿病诊断和治疗中的应用价值研究 [J]. 检验医学与临床, 2020, 17(5): 695-697.
- [54] 王榕. 分析糖化血红蛋白与血脂检测在 2 型糖尿病检测中的临床意义 [J]. 中国医药指南, 2020, 18(1): 19.
- [55] 黄东华. 糖化血红蛋白与血脂检测在 2 型糖尿病的效果分析 [J]. 糖尿病新世界, 2019, 22(22): 39-40.
- [56] ZHANG Q, XIAO X, ZHENG J, et al. ShenqiJiangtang granule ameliorates kidney function by inhibiting apoptosis in a diabetic rat model [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2019, 2019: 3240618. doi: 10.1155/2019/3240618. pdf.
- [57] 高慧,于露. 参芪降糖颗粒对 2 型糖尿病模型大鼠血糖血脂的改善作用及其量效关系研究 [J]. 中国药房, 2016, 27(13): 1801-1803.
- [58] 刘艳菊. 二肽基肽酶-4 抑制剂联合参芪降糖颗粒对 2 型糖尿病患者 FPG、2hPG 水平变化的影响 [J]. 北方药学, 2018, 15(10): 119-120.
- [59] 吴爱华,刘丽清,李翠云. 津力达颗粒对 2 型糖尿病胰岛 β 细胞功能的影响探究 [J]. 中医临床研究, 2019, 11(26): 118-120.
- [60] ZHANG H, HAO YY, WEI C, et al. Chinese medicine Jinlida granules improve high-fat-diet induced metabolic disorders via activation of brown adipose tissue in mice [J]. Biomed Pharmacother, 2019, 114: 108781. doi: 10.1016/j.biopha.2019.108781.
- [61] LIAN FM, JIN D, BAO Q, et al. Effectiveness of traditional Chinese medicine Jinlida granules as an add-on therapy for type 2 diabetes: A system review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Wiley Publishing Asia Pty Ltd, 2019, 11(7): 540-551.
- [62] 周桃桃,李洪洲. 消渴丸与六味地黄丸合用治疗 2 型糖尿病的药理及临床作用探讨 [J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(2): 175-176.
- [63] ZHENG WJ, WANG GF, ZHANG Z, et al. Research progress on classical traditional Chinese medicine formula LiuweiDihuang pills in the treatment of type 2 diabetes [J]. Biomed Pharmacother, 2020, 121: 109564. doi: 10.1016/j.biopha.2019.109564.

Network Meta-analysis of the Effectiveness of Different Chinese Patent Medicines Combined with Metformin in the Treatment of Type 2 Diabetes

HU Jiahui, QIAN Huinan, BAI Xuefang, HUANG Zhaoan, YANG Feng

Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029

ABSTRACT Objective To systematically evaluate the effects of 5 Chinese patent medicines combined with metformin in the treatment of type 2 diabetes (T2DM). **Methods** PubMed, Web of Science, Cochrane Library, CNKI, Wanfang Data, and China Biomedical Literature Service System database were searched to obtain literature of randomized controlled trial (RCT) of T2DM treated with *Liuwei Dihuang Pills* (六味地黄丸, LDP), *Xiaoke Pills* (消渴丸), *Jinlida* (津力达), *Shenqi Jiangtang Granules or capsules, tablets* (参芪降糖颗粒/胶囊) referred to as *Shenqi Jiangtang* and *Tianqi Jiangtang Capsule /granule/tablet* (天芪降糖胶囊/片) referred to as *Tianqi Jiangtang* combined with metformin. The retrieval data was from the establishment of the database to April 10th 2020. After literature screening, data extraction, and evaluation of the risk of bias in the included studies, the effectiveness of different outcome indicators including glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting blood glucose (FBG), total cholesterol (TC), and triglycerides (TG) were evaluated by using network Meta analysis method and the cumulative ranking probability area under the curve. **Results** A total of 42 RCTs involving 4356 patients were included. The results of network Meta-analysis showed that compared with metformin group, LDP [MD = -0.85, 95% CI (-1.08, -0.62)], *Xiaoke Pills* [MD = -0.76, 95% CI (-1.28, -0.25)], *Jinlida* [MD = -1.16, 95% CI (-1.59, -0.73)]

and *Shenqi Jiangtang* [MD = -1.14, 95% CI (-1.43, -0.85)] combined with metformin respectively, could have significant decrease in HbA1c ($P < 0.05$), in which *Jinlida* was the best choice; LDP [MD = -1.02, 95% CI (-1.37, -0.67)], *Xiaoke Pills* [MD = -0.71, 95% CI (-1.42, -0.01)], *Jinlida* [MD = -2.10, 95% CI (-2.89, -1.31)] and *Shenqi Jiangtang* [MD = -1.00, 95% CI (-1.52, -0.48)], *Tianqi Jiangtang* [MD = -1.05, 95% CI (-2.02, -0.09)] combined with metformin respectively, could have significant decrease in FBG ($P < 0.05$), in which *Jinlida* was the best choice; LDP combined with metformin could have significant decrease in TC [MD = -0.96, 95% CI (-1.42, -0.50)] and TG [MD = -0.45, 95% CI (-0.78, -0.12)] ($P < 0.01$). There was no statistically significant difference in other proprietary Chinese medicines ($P > 0.05$).

Conclusion Five Chinese patent medicines combined with metformin can improve blood glucose and blood lipid indexes in T2DM patients to varying degrees. However, due to the methodological problems in the included studies, it is recommended to choose drugs based on specific clinical conditions.

Keywords type 2 diabetes; Chinese patent medicines; effectiveness; network Meta-analysis; blood glucose; blood lipid

(收稿日期: 2020-04-17; 修回日期: 2020-06-03)

编辑: 柴倩云

读者·作者·编者

中医药学术论文中药名称及名词术语的使用

中医药学术论文中正确使用中药名称及术语对于提高论文的科学性具有重要意义。中药学名词术语应使用全国科学技术名词审定委员会公布的《中医药学名词》和相关学科的名词。中药名称应以最新版《中华人民共和国药典》为主要依据。暂未公布者及《中华人民共和国药典》未收载的品种可参考团体标准 ZGZYXH/T 1-2015《中药学基本术语》、《中药大辞典》以及新版全国高等中医院校统编教材《中药学》。地方及少数民族药物可遵照地方相关标准或药物的习称。

中药名称的使用应根据其概念范畴使用相应的名称。中药材使用药材名称,必要时需注明拉丁学名;临床处方应使用饮片名称,若其无法定名称,论述时可使用药材名称。由特定种质、产区,以及特定的生产加工技术生产的道地药材加工炮制而成的饮片,可在药材名前加产地名称作为特殊的饮片名称,如“岷当归”“川厚朴”等。处方中饮片为生品者,有法定名称的遵法定名称,无法定名称且毒性较强的,用生品时,应在其药材名称前加注“生”字,以免误用,如生大黄。无法定名称的炮制品,可在其药材名称之前或之后加炮制术语炒、焦、煨、炙、盐、炭、曲等作为饮片名称,如姜炭、半夏曲等。无法定饮片名称的鲜品入药时,应在药材名前加“鲜”字,如鲜薄荷。使用特定药用部位入药的饮片,如无法定饮片名称,表述时可在其药材名称前或后加药用部位名称,如当归尾。有特殊煎煮要求的中药,应在饮片名称后加圆括号注明煎服法,如薄荷(后下)、生石膏(先煎)、三七粉(冲服)等。中成药名称以国家药典委员会《中成药通用名称》为准,暂未公布者可依次参照国家食品药品监督管理局批准的中成药通用名、新版全国高等中医院校统编教材《方剂学》。

稿件中数字的用法

稿件中用于表示数量的数字一般应使用阿拉伯数字。在表示数值的范围时,可采用浪纹式连接号“~”或连接号“-”。前后两个数值的附加符号或计量单位相同时,在不造成歧义的情况下,前一个数值的附加符号或计量单位可省略。如果省略数值的附加符号或计量单位会造成歧义,则不应省略。如:100~150 kg, 2 亿~3 亿(不能写为2~3 亿)、15%~30%(不写为15~30%)、 $4.5 \times 10^4 \sim 5.5 \times 10^4$ (不能写为 $4.5 \sim 5.5 \times 10^4$)。

在某些特定情况下应使用汉字数字。干支纪年、农历月日、历史朝代纪年及其他传统上采用汉字形式的非公历纪年等,应采用汉字数字,如丙寅年三月十五日,正月初八,清咸丰十年九月二十日,日本庆应三年。数字连用表示的概数、含“几”的概数应采用汉字数字,如三四个月,四十五六岁,二十几,几万分之一。数字作为词素构成定型词、词组、惯用语、缩略语或具有修辞色彩的词句,应使用汉字,如一氧化碳“十一五”规划,十二指肠等。(本刊编辑部)