

抵当汤治疗糖尿病及其并发症的研究进展*

刘 宾**

(河南中医药大学 郑州 450046)

摘要:抵当汤来源于《伤寒杂病论》,主治下焦蓄血证,具有荡涤邪热、破血行瘀的作用,恰好符合糖尿病燥热内盛、瘀血停滞的病机特点,故临床广泛应用于糖尿病及其并发症的治疗。本文对抵当汤治疗糖尿病及其并发症的作用机制方面进行了综述。研究发现,本方在治疗糖尿病及其并发症方面有较好的疗效,其作用机制可能与控制血糖、改善糖尿病患者胰岛 β 细胞功能和胰岛素抵抗、调节相关炎症因子与细胞凋亡、调控相关蛋白通路,进而达到保护血管内皮细胞、增强血管稳定性,改善血管通透性,延缓糖尿病大血管及微血管病变、改善神经传导速度等作用,但目前对抵当汤的作用机制研究的广度和深度尚显不足,且缺少长期的追踪观察与分析。本研究可为进一步深化抵当汤防治糖尿病及其并发症的研究提供更多的科研与临床支撑。

关键词:糖尿病 抵当汤 临床研究 机制研究 综述

doi: 10.11842/wst.20221018013 中图分类号: R285 文献标识码: A

糖尿病是由于体内胰岛素不足或某些功能缺陷、以及组织细胞对胰岛素生物效应的反应性降低等,引起的以血糖升高为主要特点的一类代谢性紊乱的疾病。根据国际糖尿病联盟(The International Diabetes Federation, IDF)发布的第八版糖尿病地图显示,全球共有4.63亿糖尿病患者,其中我国排名第1,已超过1亿^[1]。糖尿病不仅发病率高,随之而来的并发症也很多,如糖尿病肾病、糖尿病心肌病、糖尿病周围神经病变、糖尿病大血管病变、糖尿病视网膜病变等,严重影响人类的身体健康与经济社会发展,因此预防和治疗糖尿病及并发症是紧急而迫切的问题。

糖尿病属于中医“消渴”病的范畴,基本病机为肺脾肾三脏虚损、气阴亏耗,内生燥热,出现多饮、多尿、多食,日久气亏无力推动血液运行则血停,阴虚滋润血液失职则血滞^[2],脉络瘀阻,出现胸痛、肢体疼痛、视物不清、水肿等症状。因此,燥热内盛、瘀血停滞贯穿于本病始终,所以采用中医清泻燥热、活血化瘀方法

治疗是较为适宜的。抵当汤出自《伤寒论》,药物组成包括水蛭三十个、虻虫三十个、桃仁二十个、大黄三两,作用为荡涤邪热、破血行瘀,治疗蓄血证,其主治病症符合糖尿病及其并发症的临床特点,现临床广泛应用于糖尿病及其并发症的治疗。

近年来,广大中医药工作者在临床及实验工作中,对抵当汤在糖尿病及其并发症的机制进行了广泛研究,取得了一定的进展,但目前尚缺少对相关文献的整理,对抵当汤的作用机制缺少总结与提炼。本文对抵当汤防治糖尿病及其并发症的临床和实验研究相关文献进行整理与综述,从而为进一步深化抵当汤防治糖尿病及其并发症的研究提供参考。

1 临床应用

1.1 糖尿病(Diabetes mellitus, DM)

糖尿病属中医“消渴”病的范畴,燥热内盛、瘀血停滞为主要病机,符合抵当汤的治疗范畴。涂颖廷等^[2]

收稿日期:2022-10-18

修回日期:2023-11-16

* 河南省中医药文化与管理研究项目(TCM2020025):宋代仲景研究的传承脉络及对后世仲景文化的影响,负责人:程传浩;河南省科技攻关重点项目(222102310139):清热安胎法通过抑制母胎界面炎症反应干预热证自然流产大鼠及调控NLRP3炎症小体通路的分子机制,负责人:张大伟。

** 通讯作者:刘宾,硕士,副教授,主要研究方向:经方配伍与临床应用。

对100例2型糖尿病患者进行随机对照临床观察,治疗组在对照组基础上加用抵当汤加减(水蛭6g、桃仁10g、生黄芪30g、党参10g、川芎10g、赤芍12g、葛根15g、生地15g)水煎服,连服1个月;段公等^[3]对156例痰瘀型2型糖尿病患者进行随机对照临床观察,治疗组用加减抵当汤(法半夏9g、生白术12g、水蛭6g、桃仁10g、熟大黄15g、茯苓20g、陈皮10g)水煎服,治疗4周;周迎春^[4]对痰瘀型2型糖尿病患者120例进行随机对照研究,治疗组在对照组基础上加用抵当汤加减(茯苓20g、生白术12g、陈皮、桃仁各10g、法半夏6g、水蛭6g)治疗;以上3项研究均发现,治疗组的中医症候积分、胰岛素用量及血糖值明显优于对照组($P<0.05$),说明采用抵当汤加减治疗糖尿病,能够全面有效控制血糖,减少胰岛素用量。

张玉辉^[5]对37例2型糖尿病患者进行随机对照临床观察,在对照组治疗基础上加用抵当汤(大黄10g、桃仁12g、水蛭5g、虻虫3g)水煎服,治疗4周;段公等^[6]对144例痰瘀型糖尿病患者进行随机分组实验,治疗组加用抵当汤加减(法半夏9g、生白术12g、水蛭6g、桃仁10g、熟大黄15g、茯苓20g、陈皮10g)水煎服,治疗8周;郭鹏云等^[7]对92例痰瘀型糖尿病患者进行随机分组实验,在对照组治疗基础上加用抵当汤加减(茯苓20g、熟大黄15g、生白术12g、陈皮、桃仁各10g、水蛭6g、法半夏9g)水煎服,治疗8周;以上3项研究发现,抵当汤可明显改善患者空腹胰岛素,胰岛素抵抗指数、胰岛素敏感指数、胰岛 β 细胞功能,从而提升机体对胰岛素的敏感性,有效干预胰岛素抵抗(Insulinresistance, IR)。

1.2 糖尿病并发症

1.2.1 糖尿病肾病(Diabetic nephropathy, DN)

DN是由于长期血糖升高导致的机体肾脏微血管病变,其病情多呈现为进行性发展,常见病变有肾小球肾炎、肾功能衰竭、尿毒症等,严重者可导致患者死亡。本病的防治关键是早发现、早干预、早控制^[8]。DN属中医“肾消”“水肿”“虚劳”等范畴,消渴日久,气阴两虚,渐致痰浊瘀毒等病理产物积聚,流注肾络,肾失固摄,精微渗漏,出现腰膝酸软、倦怠乏力、口干、夜尿多等临床症状,而络脉瘀滞贯穿糖尿病肾病全程^[9],故早期糖尿病肾病治疗应注重活血化瘀通络,而抵当汤的作用特点即可破血逐瘀。

任秋月等^[10]对102例早期DN患者进行随机对照

临床观察,在对照组治疗基础上加用抵当汤加减(金樱子30g、芡实30g、水蛭3g、大黄5g、黄芪30g)水煎服,其中无暴露组服用抵当汤加减治疗时间 <4 周,低暴露组为4~8周,高暴露组为8~16周;田佳星等^[11]对63例DN患者采用抵当汤加减水煎服,并进行回顾性分析研究;吴谋军等^[12]对51例DN患者进行随机对照临床观察,在对照组治疗基础上加用抵当汤加减(生黄芪60g、太子参20g、炒白术10g、云苓10g、沙参10g、玄参20g、五味子10g、当归10g、蝉蜕10g、水蛭10g、桃仁10g、大黄10g、丹参30g、生甘草5g)水煎服,治疗3个月;以上3项研究发现,抵当汤可明显缓解早期DN患者临床症状,降低空腹血糖、尿微量白蛋白排泄率、血肌酐水平等,从而改善肾功能。黄柳莺等^[13]对60例早期血瘀型DN患者进行随机对照临床观察,在对照组治疗基础上加用抵当汤治疗14天,测定血栓弹力试验(Thromboelastograph, TEG)的变化,结果显示抵当汤组TEG参数中R值和K值明显缩短,Angle值、MA值、CI值较对照组明显增大($P<0.05$)。说明抵当汤对早期血瘀型DN患者具有良好的干预效果。

1.2.2 糖尿病心肌病(Diabetic cardiomyopathy, DCM)

DCM是糖尿病的重要并发症,由于高血糖而诱发微血管病变和心肌纤维化病变,可导致心肌细胞凋亡,严重危害患者的生命。中医认为DCM属“心悸”“消渴”范畴,由于消渴日久,气阴两虚,气血运行无力,形成脉络瘀阻,出现心悸、胸痛等^[14],治法当祛瘀活血止痛,可采用化瘀通络的抵当汤治疗。

如康玉顺^[15]对70例DCM患者进行随机对照临床观察,在对照组治疗基础上加用抵当汤(陈皮10g、桃仁10g、茯苓20g、白术12g、法半夏6g、水蛭6g、熟大黄15g)水煎服,治疗4周。结果显示抵当汤组能临床症状显著缓解,患者胰岛素用量及空腹血糖水平显著降低,血管间压力阶差(ΔP)、每搏指数(Stroke work index, SI)、心脏指数(Cardiac index, CI)水平显著增加,肺循环血流量/体循环血流量(The ratio of pulmonary flow to systemic blood flow, QP/QS)显著降低。说明抵当汤可明显缓解DCM患者临床症状,有效改善血流动力学指标,延缓DCM的病理进程。

1.2.3 糖尿病周围神经病变(Diabetic peripheral neuropathy, DPN)

DPN是由于长期的高血糖而损伤微血管,引发高

黏血症、神经组织缺血缺氧、营养功能障碍等,最终致使神经脱髓鞘损害,若得不到及时控制,严重者会发生感染,使足部溃疡、非创伤性截肢的风险大大增加^[16-17]。本病临床表现以肢体对称性感觉、运动功能障碍为主,其病变可累及全身,致残率高,对患者的生命安全造成严重威胁^[18-19]。中医认为本病属“痿证”“痹证”“血痹”范畴,由于消渴病久,气血津液长期亏损,致使四肢无力、肢体痿废;气血不运,血络瘀滞,导致肢体疼痛、麻木^[20];治法当补益气血、祛瘀通络,可采用破血逐瘀的抵当汤加味治疗。

如张梅香^[21]对 96 例 DPN 患者进行随机对照临床观察,在对照组治疗基础上加用黄芪桂枝五物汤合抵当汤(黄芪 9 g,芍药 9 g,桂枝 9 g,生姜 18 g,大枣 4 枚,桃仁 10 g,水蛭 6 g,虻虫 4 g,大黄 15 g,茯苓 20 g,生白术 12 g,陈皮 10 g,法半夏 6 g)水煎服,治疗 20 天,结果发现治疗组临床疗效总有效率明显高于对照组($P < 0.05$);治疗组患者血糖显著降低,感觉神经传导速度、运动神经传导速度显著升高($P < 0.05$),多伦多临床评分系统(TCSS)结果显著降低($P < 0.05$)。研究表明,采用具有活血通络作用的抵当汤加减治疗,可有效减轻 DPN 患者的临床症状,降低血糖,改善神经传导速度,抑制 DPN 的发展。

1.2.4 糖尿病大血管病变(Diabetic macroangiopathy, DMP)

糖尿病大血管病变是糖尿病的主要并发症之一,主要以动脉粥样硬化(Atherosclerosis, AS)为病理基础,糖尿病大血管病属中医“痹证”“血痹”范畴,病机为在气阴两虚的基础上,日久出现津液及血液运行失常,津液停滞则生痰浊,血液停滞则生瘀血、痰瘀等病理产物积聚,损伤脉络而成,主要以肢体沉困、麻木、疼痛,舌质紫暗等为主要临床表现,治疗当注重活血化瘀通络,符合抵当汤的作用特点。

如刘伟等^[22]对 70 例痰瘀互结证 2 型糖尿病伴下肢动脉血管病变患者进行随机对照临床观察,治疗组在对照组治疗基础上加用抵当汤加减(熟大黄 15 g、茯苓 20 g、法半夏 9 g、生白术 12 g、水蛭 6 g、桃仁 10 g、陈皮 10 g)水煎服治疗,研究显示治疗组总有效率达 74.28%,显著优于对照组。

1.2.5 糖尿病视网膜病变(Diabetic retinopathy, DR)

糖尿病性视网膜病变是由于长期血糖升高导致的机体眼部微血管病变,可引起视网膜缺血缺氧、新

生血管形成、纤维增殖等,其病情多呈现为进行性发展,严重者可出现视网膜脱离,甚至视力丧失^[23]。本病属中医“暴盲”“消渴目病”“视瞻昏渺”等^[24]范畴,消渴日久,气阴两虚而运行无力,气不行血而形成瘀血,瘀阻目窍则视物不清。目前,对糖尿病性视网膜病变的临床病例研究相关文献报道较少。

2 作用机制

2.1 改善胰岛素抵抗(Insulin resistance, IR)

血栓素 A₂(Thromboxane A₂, TXA₂)与前列环素(Prostacyclin, PGI₂)为一对平衡因子, TXA₂可加速血小板激活与积聚,促进血管收缩等。PGI₂可抑制血小板聚集和释放,扩张血管。PGI₂的化学性质不稳定,易降解为稳定的代谢产物 6 酮前列腺素 F_{1a}(6-keto-prostaglandin F_{1a}, 6-Keto-PGF_{1a})^[25]。脂联素(Adiponectin, ADPN)是脂肪细胞分泌的一种内源性生物活性多肽或蛋白质,是一种胰岛素增敏激素。瘦素(Leptin, LP)是一种由脂肪组织分泌的蛋白质类激素,参与糖、脂肪及能量代谢的调节,增加能量释放,抑制脂肪细胞的合成。丁宁等^[26-28]对 35 只大鼠进行随机对照实验,采用高脂饲料喂养造模方法,治疗组分为抵当汤低、高剂量(1 g·kg⁻¹·d⁻¹、2 g·kg⁻¹·d⁻¹),连续灌胃 8 周,研究发现抵当汤能通过升高胰岛素抵抗大鼠空腹血清胰岛素、胰岛素抵抗指数水平、血清脂联素水平,降低血清 LP 水平、胰岛素敏感指数,升高 TXA₂含量,降低 6-Keto-PGF_{1a}含量,上调肝脏脂联素受体 AR2mRNA、瘦素受体 OB-RmRNA 的表达,增强平滑肌胞膜及胞浆中胰岛素受体(Insulin receptor, InsR)表达,升高血清及主动脉组织中胰岛素样生长因子 1(Insulin-like growth factor 1, IGF-1)水平等方式,有效提高胰岛素抵抗大鼠的胰岛素敏感性,防治胰岛素抵抗。常柏等^[29]的研究发现抵当汤对可明显降低糖尿病大鼠胰岛素抵抗指数与正糖钳夹实验葡萄糖输注率,提示其对胰岛素抵抗有较好的干预作用。

纤溶酶原激活因子(Tissue plasminogen activator, t-PA)是体内纤溶系统的生理性激动剂。而血浆组织型纤溶酶原激活物抑制剂-1(Plasminogen activator inhibitor 1, PAI-1)则是纤溶系统的主要生理抑制剂。葡萄糖转运蛋白 4(Glucose transporter type 4, GLUT4)仅存在于对胰岛素敏感的骨骼肌、心肌和脂肪细胞中。GLUT4 可与葡萄糖结合并将其转运至细胞内,保

持血糖平衡。钱俊文等^[30-35]、沈祥峰等^[36]的实验结果显示加抵当汤能升高IR大鼠血浆t-PA,降低PAI-1;并能下调脂肪PAI-1mRNA的表达,上调IR大鼠骨骼肌GLUT4 mRNA的表达,改善胰岛素抵抗,降低血糖水平。

2.2 调节相关炎症因子水平

白细胞介素-4(Interleukin-4, IL-4)主要是由T细胞产生的一种抗炎细胞因子^[37]。白细胞介素-13(Interleukin-13, IL-13)是多效性抗炎细胞因子,可调节T淋巴细胞的增殖和分化^[38]。肿瘤坏死因子 α (Tumor necrosis factor alpha, TNF- α)是一种非糖基化蛋白,参与免疫细胞激活,促进炎症细胞聚集和使微血管扩张,通透性增加,诱发炎症反应^[37]。单核细胞趋化蛋白1(Monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)是CC家族趋化因子,其主要的的作用为激活和趋化单核/巨噬细胞。常柏等^[37,39-41]、潘从清等^[42]对140只大鼠进行随机对照实验,结论认为抵当汤早期干预能显著上调2型糖尿病大鼠血清IL-4、IL-13水平,降低大鼠主动脉TNF- α mRNA表达水平,控制MCP-1、巨噬细胞集落刺激因子、巨噬细胞炎性蛋白mRNA表达,调节巨噬细胞在动脉粥样硬化斑块形成及其稳定性中的作用,从而抑制大血管病变的炎性损伤,延缓糖尿病大血管病变的发展。

色素上皮衍生因子(Pigment epithelium-derived factor, PEDF)属于内源性抗炎因子,会对血管内皮细胞的迁移与增殖过程产生抑制^[43]。IL-1 β 是视网膜炎症引起DR损害的重要因子^[44]。李春深等^[43]对150只大鼠进行随机对照实验,结果显示与模型组抵当汤早期干预组大鼠视网膜组织PEDF蛋白表达含量明显上调($P<0.05$),而IL-1 β 蛋白表达含量不同程度下调($P<0.05$),大鼠视网膜组织中PEDF mRNA表达水平明显上调($P<0.05$),而IL-1 β mRNA的表达均不同程度下调($P<0.05$)。结论认为抵当汤早期干预可延缓糖尿病性视网膜病变的发展。

2.3 保护微血管作用

内皮素-1(Endothelin-1, ET-1)是一种强烈的缩血管物质,可促使局部血流减少,缺血、缺氧,进而导致内皮细胞损伤。而一氧化氮(Nitric oxide, NO)是血管内皮释放的重要舒血管物质。王玲等^[45]对75只大鼠进行随机对照实验,采用腹腔注射链脲佐菌素造模方法,抵当汤组给药量为 $10\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,连续灌胃8周,

结果显示抵当汤组心肌细胞超微结构更相近于正常组,血清ET-1含量的降低程度更加显著($P<0.05$)。结论认为抵当汤对糖尿病大鼠心肌组织微血管具有较好的保护作用。常柏等^[46]对80例2型糖尿病患者采用随机对照方法,在对照组治疗基础上加用抵当汤治疗4周后统计临床疗效,结果显示抵当汤组肱动脉舒张率明显增加,血清ET-1水平下降,NO表达上调。结论认为抵当汤对2型糖尿病患者血管内皮功能具有较好的干预作用。

2.4 抑制相关信号通路、下调心肌组织心钠素(Atrial natriuretic peptide, ANP)水平

ANP是一种由心脏合成、贮存和分泌的活性多肽类激素,其代偿性升高,是心肌细胞肥大的特征性指标之一^[45-46]。JAKs是一种酪氨酸蛋白激酶,STATs家族是其下游信号分子,Janus激酶2(Janus kinase 2, JAK2)、转录激活因子3(Signal transducer and activator of tranion 3, STAT3)表达异常在心肌细胞肥大的发病机制中扮演重要角色^[47]。张凯等^[48]对115只大鼠进行随机对照实验,采用腹腔注射链脲佐菌素造模方法,抵当汤组给药量为 $10\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,连续灌胃8周,结果显示抵当汤可抑制JAK2/STAT3信号通路,下调ANP水平,对糖尿病大鼠心肌细胞肥大有干预作用。

2.5 调控心肌血管紧张素II(AngiotensionII, AngII)含量和TGF- β /Smads信号通路

AngII是肾素-血管紧张素系统(Renin-angiotensin system, RAS)的主要介质之一,在糖尿病或高糖环境下,心肌局部的RAS被激活,升高的Ang II可导致心肌成纤维细胞增生及胶原代谢改变,形成心肌间质的纤维化^[49]。转化生长因子 β (Transforming growth factor- β 1, TGF- β 1)是诸多因素导致心肌纤维化最后的共同的中介物之一^[50]。Smads蛋白是目前已知的TGF- β 1胞内激活的主要底物,介导了TGF- β 1信号的胞内转导。有研究对105只大鼠进行随机对照实验,采用单次腹腔注射链脲佐菌素造模方法,抵当汤组给药量为 $10\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,连续灌胃8周,结果显示抵当汤降低心肌组织Ang II的含量,抑制TGF- β /Smads信号通路,下调糖尿病大鼠心肌中TGF- β 1和TGF- β R II蛋白表达,上调Smad7蛋白的表达,从而缓解糖尿病大鼠心肌纤维化病变,改善糖尿病大鼠心肌纤维化的病理程度^[49,51-52]。

2.6 调控 ROS/TXNIP/NLRP3 通路、NLRP3/Caspase-1/IL-1 β 通路

心肌组织活性氧(Reactive oxygen species, ROS)是氧化物的总称,能够诱导硫氧还蛋白相互作用蛋白(Thioredoxin-interacting protein, TXNIP)的表达上升,而 TXNIP 是激活炎症反应的关键信号途径之一^[53]。另外 TXNIP 是介导 NOD 样受体蛋白结构域相关蛋白 3(NOD-like receptor protein domain associated protein 3, NLRP3)炎症小体激活的关键蛋白,在氧化应激状态下,ROS 促使 TXNIP 从细胞核转到细胞质,激活 NLRP3 炎症小体,导致炎性病变的发生^[54-55]。另外, NLRP3 炎症小体可激活含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶 1(Cysteiny aspartate specific proteinase 1, Caspase-1),释放 IL-1 β 到细胞外,诱导炎症发生,促使组织细胞的炎症坏死^[20]。尚鑫等^[56]对 60 只小鼠进行随机对照实验,采用高脂饲料联合腹腔注射链脲佐菌素造模方法,治疗组分为抵当汤低、中、高剂量(1.5 g·kg⁻¹·d⁻¹、3 g·kg⁻¹·d⁻¹、6 g·kg⁻¹·d⁻¹),连续灌胃 8 周,结果显示抵当汤可通过减少模型小鼠心肌组织活性氧(ROS)含量、抑制心肌组织 NOD 样受体 3(NLRP3)炎症小体的激活,降低 TXNIP, Caspase-1, IL-1 β 表达,改善糖尿病心肌病小鼠心肌炎性病变。傅红敏等^[57]对 60 只大鼠进行随机对照实验,采用高脂喂养联合链脲佐菌素造模方法,治疗组分为抵当汤高、中、低剂量组(6 g·kg⁻¹·d⁻¹、3 g·kg⁻¹·d⁻¹、1.5 g·kg⁻¹·d⁻¹),连续灌胃 19 周,结果显示,结论认为抵当汤能下调 NLRP3、Caspase-1 蛋白表达,减轻炎症级联反应。

2.7 调控线粒体融合与分裂相关蛋白表达

线粒体是机体细胞调控氧化的场所,是细胞可以发挥正常功能不可或缺的细胞器^[58]。线粒体通过其不断分裂和融合的高度动态变化来维持线粒体的稳态^[59]。正常生理情况下线粒体融合蛋白(Mitofusin 2, Mfn2)和视神经萎缩蛋白 1(Optic atrophy protein-1, Opa1)主要参与线粒体的融合,而动力相关蛋白 1(Dynamin-related protein1, Drp1)和人线粒体分裂蛋白 1(Human Mitochondrial fission 1 protein, Fis1)主要参与线粒体的分裂过程^[60]。任晓霞等^[61]对 100 只小鼠进行随机对照实验,采用腹腔注射链脲佐菌素造模方法,治疗组分为抵当汤高、中、低剂量组(3.2 g·kg⁻¹·d⁻¹、1.6 g·kg⁻¹·d⁻¹、0.8 g·kg⁻¹·d⁻¹),连续灌胃 8 周,结果显示,抵当汤可通过降低模型小鼠心肌组织线粒体融合蛋白

Mfn2 及 Opa1 蛋白的表达,而使线粒体分裂蛋白 Drp1 和 Fis-1 的表达增加,维持心肌组织线粒体结构与功能的平衡,从而延缓糖尿病心肌病小鼠的病理进程。

AMPK (Adenosine 5'-monophosphate (AMP) -activated protein kinase)即 AMP 依赖的蛋白激酶,是生物能量代谢调节的关键分子,是研究糖尿病及其他代谢相关疾病的核心。周胜男等^[62]、任单单等^[63]对 150 只大鼠进行随机对照实验,采用尾静脉注射链脲佐菌素配合高脂饲料喂养造模方法,治疗组分为抵当汤早期干预组、中期干预组、晚期干预组分别于成模前 4 周、成模时、成模后 4 周予抵当汤(3.24 g·kg⁻¹·d⁻¹)灌胃,结论认为抵当汤早期干预可以通过调控 AMPK 信号通路,增强血管内皮细胞线粒体的能量代谢,从而加强血管内皮的防御功能。任秋月等^[64]研究发现,抵当汤在高糖、高糖波动环境下均可磷酸化 AMPK,上调过氧化物酶体增殖物激活内皮一氧化氮合酶(eNOS)蛋白表达、下调 caspase-3 基因表达,影响能量代谢和线粒体合成,减少内皮细胞凋亡,从而保护血管内皮。

2.8 调控细胞凋亡

VEC 钙黏蛋白(VE-cadherin, VE-Cad)属钙黏蛋白家族成员,是维护血管内皮结构和功能完整性所必须的物质^[65]。Ras 相关蛋白 1(RAS-related protein 1, Rap1)属小分子 G 蛋白 Ras 超家族成员, Rap1 影响细胞间黏附连接的定位及其完整性^[66]。膜相关鸟苷酸激酶 1(Membrane-associated guanylate kinase inverted repeat member 1, MAGI1)属支架蛋白家族,通过定位于细胞间接触而起支架分子作用^[67]。酪氨酸蛋白激酶 2(Tyrosine kinase-2, Tie2)特异性表达在 EC 上,和血管生成素 1 组成的受体系统具有抵抗凋亡、抑制炎症反应、维持血管稳定等作用^[67]。张英俊等^[67]对 150 只大鼠进行随机对照实验,采用投喂高脂饲料并尾静脉注射链脲佐菌素造模方法,治疗组分为抵当汤早(成模前 4 周)、中(成模时)、晚(成模后 4 周)期组均等剂量(2.05 g·kg⁻¹·d⁻¹)灌胃给药,结果显示抵当汤早、中期干预组 VE-Cad、Rap1、MAGI1、Tie2 表达显著上升($P < 0.05$),说明抵当汤早期干预可增强血管内皮细胞钙黏蛋白(VE-Cad)间黏附连接,增强血管稳定性,改善血管通透性,延缓糖尿病大血管病变的发展。

2.9 抑制大血管病变

细胞粘附分子(Cell adhesion molecule, CAM)是一类调节细胞与细胞、细胞与细胞外基质间相互结合、

表1 抵挡汤治疗糖尿病及其并发症的作用机制

序号	作用机制	参考文献
1	改善胰岛素抵抗	[26-35,39]
2	调节相关炎症因子水平	[37,39-43]
3	保护微血管	[45-46]
4	抑制 JAK2/STAT3 信号通路、下调心肌组织 ANP 水平	[48]
5	调控心肌 Ang II 含量和 TGF-β/Smads 信号通路	[49,51-52]
6	调控 ROS/TXNIP/NLRP3 与 NLRP3/Caspase-1/IL-1β 通路	[56-57]
7	调控线粒体融合与分裂相关蛋白表达	[61-64]
8	调控细胞凋亡	[67]
9	抑制大血管病变	[41-42,68-69,73]
10	调控视网膜 VEGF mRNA 与 PKCβ2-mRNA 表达	[23,76]

起粘附作用的细胞表面跨膜糖蛋白。其中血管细胞粘附分子-1 (Vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1)和细胞间粘附分子-1 (Intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1)是研究最多的与动脉粥样硬化相关的粘附分子^[67]。高悉航等^[68]对 100 只大鼠进行随机对照实验,采用投喂高脂饲料并尾静脉注射链脲佐菌素造模方法,抵挡汤组(2.3 g·kg⁻¹·d⁻¹),连续灌胃 12 周,结果发现抵挡汤可抑制糖尿病大鼠下肢血管免疫组化染色 ICAM-1 及 VCAM-1 表达,进而延缓糖尿病大鼠下肢血管病变发生发展。常柏等^[41]研究认为抵挡汤早期干预能降低血清 VCAM-1 水平,降低主动脉 ICAM-1、VCAM-1 蛋白表达,从而抑制大血管病变的炎性损伤。高若愚等^[69]的研究结果发现抵挡汤能抑制糖尿病大鼠肾脏 ICAM-1 表达,减轻炎性反应,从而减少尿蛋白并发挥延缓糖尿病肾病进展的作用。

基质金属蛋白酶(Matrix metalloproteinases, MMPs)是一类含 Zn²⁺的内源性蛋白水解酶,可降解细胞外基质中除多糖以外的所有成分^[70]。基质金属蛋白酶组织抑制因子(Test of infant motor performance, TIMPs)参与动脉粥样硬化、脏器纤维化的发生发展过程^[71-72]。TIMPs 为 MMPs 特异性组织抑制因子,能特异性阻断 MMPs 的活性^[73]。潘从清等^[42]、任秋月等^[73]的研究认为抵挡汤早期干预可通过上调 MMPs/TIMPs,改善细胞外基质合成分解失衡,从而抑制大血管病变的炎性损伤,延缓糖尿病模型大鼠大血管病变纤维化进展。

2.10 调控视网膜 VEGF mRNA 与 PKCβ2-mRNA 表达

血管内皮生长因子(Vascular endothelial growth factor, VEGF)是目前公认的功能最强的新生血管形成促进因子^[24],可以刺激内皮细胞分裂,从而促进新生血管的生成,抑制 VEGF 可以明显降低新生血管的形

成^[74]。蛋白激酶 C(Protein kinase C, PKC)可激活多种细胞因子的表达,促进新生血管的形成。而 PKCβ 选择性抑制剂能抑制 VEGF 引起的血管内皮细胞增殖、新生血管形成和血管通透性改变^[75]。李春深等^[23]、Xia 等^[76]对 140 只大鼠进行随机对照实验,采用高脂饲料喂养造模方法,治疗组分为抵挡汤早期组、中期组、晚期组分别于成模前 4 周、成模时、成模后 4 周予抵挡汤(3.24 g·kg⁻¹·d⁻¹)灌胃,结果显示与对照组比较,抵挡汤组大鼠视网膜 HE 染色病变相对轻微,大鼠视网膜免疫组化染色 ICAM-1 和 VCAM-1 表达减少($P<0.01$),视网膜 VEGF mRNA 与 PKCβ2-mRNA 表达有显著降低($P<0.05$)。结论认为抵挡汤早期干预可延缓糖尿病大鼠视网膜病变的发展。

3 问题与展望

本研究对抵挡汤治疗糖尿病及其并发症的临床研究和作用机制等相关文献进行了整理(见表 1),总结本方在治疗糖尿病及其并发症方面的作用机制与控制血糖、改善糖尿病患者胰岛 β 细胞功能和胰岛素抵抗、保护血管内皮细胞、改善糖尿病心肌病血流动力学指标、增强血管稳定性,改善血管通透性,延缓糖尿病大血管及微血管病变、改善神经传导速度等有关。同时本研究也发现基础实验和临床研究相关文献报道较少,基础实验和临床研究药物配伍、用量与疗程均不统一,多数研究的样本量仍然不足^[77],且缺少长期的追踪观察与分析,对抵挡汤的作用机制研究的广度和深度尚显不足。建议通过临床与基础实验研究相结合,开展大样本、多中心、长周期研究,从而深化对抵挡汤的认识,为其在糖尿病及其并发症的治疗当中发挥重要作用提供更多的科研与临床支撑。

参考文献

- 1 Sun H, Saeedi P, Karuranga S, *et al.* IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 183:109119.
- 2 涂颖廷, 罗艳霞, 王长青. 加减抵挡汤联合西医常规治疗2型糖尿病的临床疗效初探. *当代医学*, 2018, 24(19):107-109.
- 3 段公, 石彩云, 陈于翠, 等. 加减抵挡汤治疗痰瘀型2型糖尿病78例临床观察. *河北中医*, 2015, 37(11):1667-1670.
- 4 周迎春. 加减抵挡汤治疗痰瘀型2型糖尿病的临床疗效. *糖尿病新世界*, 2016, 19(6):45-46.
- 5 张玉辉. 抵挡汤对37例2型糖尿病患者胰岛素抵抗的影响. *中国中西医结合杂志*, 2008, 28(2):161-162.
- 6 段公, 石彩云, 陈于翠, 等. 加减抵挡汤对痰瘀型糖尿病患者胰岛素抵抗的影响. *中国医药指南*, 2015, 13(23):189-190.
- 7 郭鹏云, 郭俊杰. 加减抵挡汤对痰瘀型糖尿病患者胰岛素抵抗的影响分析. *光明中医*, 2017, 32(16):2358-2360.
- 8 韩兴涛, 刘晓艳, 李晶. 厄贝沙坦联合前列地尔治疗早期糖尿病肾病临床观察. *中国误诊学杂志*, 2009, 9(21):5087-5088.
- 9 仝小林, 周强, 赵林华, 等. 糖尿病肾病的中医辨治经验. *中华中医药杂志*, 2014, 29(1):144-146.
- 10 任秋月, 常柏. 水陆二仙丹合抵挡汤加减治疗早期糖尿病肾病的前瞻性研究. *西部中医药*, 2021, 34(7):9-12.
- 11 田佳星, 赵林华, 周强, 等. 抵挡汤加减治疗糖尿病肾病微量蛋白尿的回顾性分析. 2012, 19(6):7-10.
- 12 吴谋军, 彭隆. 加味抵挡汤治疗糖尿病肾病31例. *湖南中医杂志*, 2011, 27(6):57-58.
- 13 黄柳莺, 张铭玉, 陈雅希, 等. 仲景抵挡汤对早期血瘀型糖尿病肾病血管弹性试验的影响. *海峡药学*, 2018, 30(5):132-133.
- 14 金锋, 储全根, 李敏. 从“瘀”论治糖尿病心肌病. *安徽中医学院学报*, 2011, 30(1):6-8.
- 15 康玉顺. 抵挡汤治疗糖尿病心肌病临床观察. *中国中医药现代远程教育*, 2021, 19(18):93-95.
- 16 Channaraya V, Varun M. A study of metformin and elevated homocysteine in diabetic peripheral neuropathy. *J Assoc Physicians India*, 2016, 64(1):40-45.
- 17 董琪, 李全民. 糖尿病周围神经病变发病机制的研究进展. *现代仪器与医疗*, 2015, 21(2):4050-4053.
- 18 率红莉, 汪津洋. 糖尿病周围神经病变治疗药物研究进展. *中国药房*, 2014, 25(4):377-382.
- 19 张涛静, 龚燕冰, 周晖, 等. 糖尿病周围神经病变的中西医诊治. *中华中医药杂志*, 2014, 29(8):2433-2436.
- 20 崔勇和, 沈敏. 白藜芦醇抑制TXNIP/NLRP3信号通路改善脂多糖诱导的肾小管上皮细胞炎症损伤. *天津中医药*, 2019, 36(5):495-498.
- 21 张梅香. 从神经传导速度和糖脂代谢评价黄芪桂枝五物汤合抵挡汤化裁对糖尿病周围神经病变的影响. *检验医学与临床*, 2017, 14(11):1573-1575.
- 22 刘伟, 刘莹莹, 高学清, 等. 抵挡汤加减对痰瘀互结证糖尿病下肢动脉血管病变患者中CD40/CD40L和IL-10的影响. *世界中医药*, 2018, 13(8):1875-1878.
- 23 李春深, 常柏, 苗戎, 等. 抵挡汤早期干预对糖尿病大鼠视网膜ICAM-1和VCAM-1表达的影响. *北京中医药*, 2013, 32(2):129-134.
- 24 李春深, 常柏, 苗戎, 等. 抵挡汤早期干预对糖尿病大鼠视网膜VEGF和PKC基因表达的影响. *北京中医药大学学报*, 2012, 35(8):543-548.
- 25 Nieuwenhuys C M, Feijge M A, Offermans R F, *et al.* Modulation of rat platelet activation by vessel wall-derived prostaglandin and platelet-derived thromboxane: Effects of dietary fish oil on thromboxane-prostaglandin balance. *Atherosclerosis*, 2001, 154(2):355-366.
- 26 丁宁, 郭素丽, 张玲, 等. 抵挡汤对高脂饮食胰岛素抵抗大鼠血栓素A₂、6-酮-前列腺素的影响. *中药药理与临床*, 2014, 30(3):1-4.
- 27 丁宁, 张玲, 陈凤静, 等. 抵挡汤对高脂饮食胰岛素抵抗大鼠的瘦素、脂联素及其受体mRNA表达的影响. *中药药理与临床*, 2013, 29(4):1-5.
- 28 丁宁, 刘国旗, 迟丹, 等. 抵挡汤对胰岛素抵抗大鼠胰岛素受体及胰岛素样生长因子的影响. *中药药理与临床*, 2013, 29(3):5-8.
- 29 常柏, 李巧芬, 李春深, 等. 抵挡汤对2型糖尿病大鼠胰岛素抵抗影响的实验研究. *天津中医药*, 2014, 31(2):91-93.
- 30 钱俊文, 柴可夫, 沈祥峰. 加减抵挡汤对胰岛素抵抗大鼠血浆t-PA PAI-1水平及脂肪PAI-1基因表达的影响. *中华中医药学刊*, 2009, 27(12):2558-2561.
- 31 钱俊文, 柴可夫. 加减抵挡汤对胰岛素抵抗大鼠骨骼肌GLUT4基因表达的影响. *中华中医药学刊*, 2007, 25(8):1639-1641.
- 32 钱俊文, 柴可夫. 加减抵挡汤对胰岛素抵抗大鼠肝脏胰岛素受体基因表达的影响. *浙江中医药大学学报*, 2007, 31(3):295-298.
- 33 钱俊文, 柴可夫, 沈祥峰. 加减抵挡汤对胰岛素抵抗大鼠脂肪组织脂肪样变的影响. *中国中医药科技*, 2011, 18(4):292-293.
- 34 钱俊文, 柴可夫, 沈祥峰. 加减抵挡汤对胰岛素抵抗大鼠血浆Ang II含量的影响. *中华中医药杂志*, 2009, 24(8):1059-1061.
- 35 钱俊文, 柴可夫. 加减抵挡汤防治大鼠胰岛素抵抗的疗效和机理研究. *中国中医药科技*, 2007, 14(6):396-397.
- 36 沈祥峰, 柴可夫, 钱俊文. 加减抵挡汤对胰岛素抵抗大鼠肝脏组织PAI-1基因表达的影响. *中华中医药学刊*, 2010, 28(6):1244-1246.
- 37 常柏, 李巧芬, 李春深, 等. 抵挡汤早期干预对2型糖尿病大鼠血清IL-4、IL-13水平及主动脉TNF- α mRNA表达的影响. *四川中医*, 2013, 31(3):48-50.
- 38 廖翎帆, 陈文, 代继宏, 等. 白介素-13(IL-13)和白介素-18(IL-18)调节支气管哮喘大鼠神经生长因子mRNA(NGF mRNA)的实验研究. *重庆医科大学学报*, 2010, 35(8):1208-1211.
- 39 常柏, 甄仲, 潘从清, 等. 抵挡汤早期干预对2型糖尿病模型大鼠大血管病变CD68、MCP-1、E-选择素的影响. *中国中医基础医学杂志*, 2012, 18(6):614-615.
- 40 常柏, 李巧芬, 常宝成, 等. 抵挡汤早期干预对2型糖尿病大鼠肿瘤坏死因子- α 与血管细胞黏附分子-1表达的影响. *中国中医药信息*

- 杂志, 2012, 19(10):38-40.
- 41 常柏, 李巧芬, 常宝成, 等. 抵挡汤早期干预对2型糖尿病大鼠血管巨噬细胞调控作用的影响. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(16): 195-199.
 - 42 潘从清, 常柏, 李巧芬, 等. 抵挡汤早期干预对2型糖尿病大鼠血管病变的影响及其机制. 中草药, 2013, 44(8):1013-1016.
 - 43 李春深, 谭俊珍, 蔡青, 等. 抵挡汤早期干预对糖尿病大鼠视网膜 PEDF 及 IL-1 β 表达的影响. 实用糖尿病杂志, 2016, 12(6):52-55.
 - 44 Palenski T L, Sorenson C M, Sheibani N. Inflammatory cytokine-specific alterations in retinal endothelial cell function. *Microvasc Res*, 2013, 89:57-69.
 - 45 王玲, 储全根, 张凯, 等. 抵挡汤对糖尿病大鼠心肌微血管病变的影响. 江西中医药, 2017, 48(12):27-29.
 - 46 常柏, 潘从清, 孟东, 等. 抵挡汤对2型糖尿病患者血管内皮功能影响的临床研究. 天津中医药, 2011, 28(6):457-458.
 - 47 张丽, 高美华. 川穹嗪对大鼠心肌肥大 JAK-STAT 通路作用. 青岛大学医学院学报, 2009, 45(6):505-507.
 - 48 张凯, 储全根, 毕华剑, 等. 抵挡汤对糖尿病大鼠心肌组织 JAK2/STAT3 信号通路的影响. 安徽中医药大学学报, 2016, 35(2):65-69.
 - 49 储全根, 张凯, 刘新萍, 等. 抵挡汤及其拆方对糖尿病大鼠心肌 Ang II 含量和 TGF- β /Smads 信号通路的影响. 中药材, 2016, 39(2): 408-410.
 - 50 Du J Y, Xie J, Zhang Z, *et al.* TRPM7-mediated Ca²⁺ signals confer fibrogenesis in human atrial fibrillation. *Circ Res*, 2010, 106(5):992-1003.
 - 51 张凯, 储全根, 刘新萍, 等. 抵挡汤及其拆方对糖尿病大鼠心肌病变的影响. 中医杂志, 2015, 56(13):1136-1139.
 - 52 储全根, 刘新萍, 张凯, 等. 抵挡汤及其拆方对糖尿病大鼠心肌 TGF- β 1, TGF- β R II 及 Smad7 蛋白表达的影响. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(1):93-97.
 - 53 Zhou R B, Tardivel A, Thorens B, *et al.* Thioredoxin-interacting protein links oxidative stress to inflammasome activation. *Nat Immunol*, 2010, 11(2):136-140.
 - 54 何梦含. 从 TXNIP 介导 NLRP3 炎症小体激活途径研究三七总皂苷减轻衰老大鼠神经炎症反应的作用机制. 宜昌: 三峡大学硕士学位论文, 2019.
 - 55 叶婷, 阿克拜尔·乌普, 岳薇薇, 等. 异搏定通过抑制 TXNIP 介导的细胞凋亡和炎症减轻高脂喂养小鼠的糖尿病前期神经病变. 医学研究杂志, 2020, 49(4):113-117.
 - 56 尚鑫, 任晓霞, 陈栋, 等. 抵挡汤对糖尿病心肌病小鼠 NLRP3 炎症小体的作用及机制. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(9):19-25.
 - 57 傅红敏, 任秋月, 常柏. 抵挡汤对糖尿病大鼠血管病变小鼠主动脉 NLRP3 炎症小体活化炎症级联反应的作用机制. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(11):1-8.
 - 58 Liu S Y, Soong Y, Seshan S V, *et al.* Novel cardiolipin therapeutic protects endothelial mitochondria during renal ischemia and mitigates microvascular rarefaction, inflammation, and fibrosis. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2014, 306(9):F970-F980.
 - 59 Jentsch T J, Stein V, Weinreich F, *et al.* Molecular structure and physiological function of chloride channels. *Physiol Rev*, 2002, 82(2): 503-568.
 - 60 Zhang Z Z, Liu L, Xing D. Drp1, Mff, Fis1, and Mid51 are coordinated to mediate mitochondrial fission during UV irradiation-induced apoptosis. 中国生物物理学会, 中国科学院生物物理研究所. 第十四次中国暨国际生物物理大会(ICBC2015)摘要集. 北京: 中国生物物理学会, 中国科学院生物物理研究所, 2015.
 - 61 任晓霞, 尚鑫, 陈栋, 等. 基于线粒体分裂与融合探讨抵挡汤对糖尿病心肌病的影响. 辽宁中医杂志, 2022, 49(1):195-198.
 - 62 周胜男, 常柏, 吴晓明, 等. 抵挡汤早期干预对2型糖尿病大鼠血管内皮细胞凋亡的影响. 中华中医药杂志, 2017, 32(9):3985-3988.
 - 63 任单单, 李晶, 常柏, 等. 抵挡汤早期干预对糖尿病大鼠腺苷酸活化蛋白激酶信号通路的影响. 中国中医药信息杂志, 2016, 23(10): 72-77.
 - 64 任秋月, 田翰林, 常柏. 抵挡汤在高糖、高糖波动环境下对人脐静脉血管内皮细胞能量代谢相关因子表达的影响. 天津中医药, 2020, 37(7):818-823.
 - 65 Vinikoor L C, Long M D, Keku T O, *et al.* The association between diabetes, insulin use, and colorectal cancer among Whites and African Americans. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2009, 18(4): 1239-1242.
 - 66 O'Keefe D D, Gonzalez-Niño E, Burnett M, *et al.* Rap1 maintains adhesion between cells to affect Egfr signaling and planar cell polarity in *Drosophila*. *Dev Biol*, 2009, 333(1):143-160.
 - 67 张英俊, 常柏, 谭力子. 抵挡汤早期干预对2型糖尿病大鼠血管内皮细胞黏附连接的影响. 西部中医药, 2021, 34(9):18-22.
 - 68 高悉航, 牟淑敏. 抵挡汤对糖尿病模型大鼠下肢血管病变影响研究. 实用中医药杂志, 2014, 30(2):90-91.
 - 69 高若愚, 曲竹秋, 常柏. 抵挡汤对糖尿病肾病大鼠肾脏 ICAM-1 作用的影响. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(12):143-145.
 - 70 Łukaszewicz-Zajac M, Mroczko B, Słowik A. Matrix metalloproteinases (MMPs) and their tissue inhibitors (TIMPs) in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). *J Neural Transm (Vienna)*, 2014, 121(11):1387-1397.
 - 71 Khasigov P Z, Podobed O V, Ktsoeva S A, *et al.* Matrix metalloproteinases of normal human tissues. *Biochemistry (Mosc)*, 2001, 66(2):130-140.
 - 72 Alaseem A, Alhazzani K, Dondapati P, *et al.* Matrix Metalloproteinases: A challenging paradigm of cancer management. *Semin Cancer Biol*, 2019, 56:100-115.
 - 73 任秋月, 刘鹏, 姚蓉飞, 等. 抵挡汤早期干预调节 MMPs/TIMPs 平衡对2型糖尿病大鼠大血管纤维化的影响. 吉林中医药, 2020, 40(8): 1071-1075.
 - 74 张杰, 杨旭东, 申梅淑. PEDF 对大鼠视网膜血管内皮细胞迁移及 VEGF 表达的影响. 牡丹江医学院学报, 2010, 31(2):9-10.
 - 75 Kwak N, Okamoto N, Wood J M, *et al.* VEGF is major stimulator in model of choroidal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2000, 41(10):3158-3164.
 - 76 Xia P, Aiello L P, Ishii H, *et al.* Characterization of vascular endothelial growth factor's effect on the activation of protein kinase C,

its isoforms, and endothelial cell growth. *J Clin Invest*, 1996, 98(9): 2018–2026.

77 刘宾, 王付, 黄明宜. 抵当汤临床及实验研究进展. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(13):281–284.

Research Progress of Didang Decoction in the Treatment of Diabetes and its Complications

Liu Bin

(Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

Abstract: Derived from the Treatise on Febrile Diseases and Miscellaneous Diseases, Didang Decoction is mainly used to treat the syndrome of lower energizer and blood stasis, which has the effect of purging pathogenic heat, breaking blood and removing stasis, and is just in line with the pathogenesis characteristics of diabetes, which is characterized by excessive dryness and heat, stagnation of blood stasis, so it is widely used in the treatment of diabetes and its complications. This article reviews the mechanism of Didang decoction in treating diabetes and its complications. The study found that this prescription has a good effect in the treatment of diabetes and its complications, and its mechanism may be related to the control of blood sugar and the improvement of islets in diabetes patients β Cell function and insulin resistance, regulation of related inflammatory factors and apoptosis, regulation of related protein pathways, so as to protect vascular endothelial cells, enhance vascular stability, improve vascular permeability, delay diabetes macrovascular and microvascular diseases, improve nerve conduction velocity and other effects. However, at present, the breadth and depth of research on the mechanism of Didang Decoction is still insufficient, and there is a lack of long-term follow-up observation and analysis. This study can provide more scientific research and clinical support for further deepening the research on the prevention and treatment of diabetes and its complications with Didang Decoction.

Keywords: Diabetes, Dudang Tang, Clinical research, Mechanism research, Summarize

(责任编辑: 刘玥辰)