

# 脂代谢异常的糖尿病患者的中医证型与炎症细胞因子的相关性研究

张黎洋\*, 唐红#

上海中医药大学附属龙华医院, 上海  
Email: #695431417@qq.com

收稿日期: 2020年8月24日; 录用日期: 2020年9月8日; 发布日期: 2020年9月15日

## 摘要

近些年来, 脂代谢异常的糖尿病患者的发病率正在迅速的增长, 到2030年, 全球患病人口将达到5.51亿。2001年Mc Garry提出: 显著脂代谢异常为2型糖尿病及其并发症的原发性病理生理过程, 并建议将糖尿病改称为“糖脂病”。且多项证据表明: 糖、脂代谢异常是一种“慢性低度炎症状态”, 炎症细胞因子中的肿瘤坏死因子(TNF)、白介素(IL)等, 在脂代谢异常合并糖尿病发病机制中起着重要的中介作用。目前治疗脂质代谢异常合并糖尿病的西药虽多, 副反应也不可忽视。相比较之下, 中医药治疗虽然起效慢, 疗程长, 但其优势在于不仅能控制血脂、血糖, 防治糖尿病的并发症及伴随症状, 毒副作用小, 提高生活质量, 而且能调整体质, 达到治未病的目的。现对脂代谢异常的糖尿病患者的中医证型与炎症细胞因子的相关性研究概况予以综述。

## 关键词

脂代谢异常, 2型糖尿病, 炎症细胞因子, 中医, 综述

# Relationship between TCM Syndrome Type and Inflammatory Cytokines in Diabetic Patients with Abnormal Lipid Metabolism

Liyang Zhang\*, Hong Tang#

Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai  
Email: #695431417@qq.com

Received: Aug. 24<sup>th</sup>, 2020; accepted: Sep. 8<sup>th</sup>, 2020; published: Sep. 15<sup>th</sup>, 2020

\*第一作者。  
#通讯作者。

## Abstract

In recent years, the incidence of diabetes with abnormal lipid metabolism is increasing rapidly. By 2030, the number of people affected will reach 551 million. And in 2001, Mc Garry proposed that the significant abnormal lipid metabolism is the primary pathophysiological process of type 2 diabetes and its complications, and suggested that diabetes be renamed "glycolithiasis". And a number of evidences show that: sugar and fat metabolism abnormalities are a "chronic low inflammation state". Tumor necrosis factor (TNF), interleukin (IL), adiponectin, etc. in inflammatory cytokines play an important intermediary role in the pathogenesis of abnormal lipid metabolism and diabetes. At present, there are many Western drugs for treating abnormal lipid metabolism and diabetes, and the side effects cannot be ignored. In contrast, although the treatment of traditional Chinese medicine is slow and long, its advantages lie in not only the control of blood fat, blood sugar, prevention and treatment of complications and accompanying symptoms of diabetes, less toxic and side effects, improve the quality of life, but also can adjust the constitution, achieve the cure. In this paper, the TCM syndrome types, inflammatory cells and cytokines in diabetic patients with abnormal Lipid metabolism are reviewed.

## Keywords

Abnormal Lipid Metabolism, Type 2 Diabetes, Inflammatory Cytokines, Traditional Chinese Medicine, Summarize

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

流行病学调查发现, 脂代谢异常和糖尿病有着密切的联系, 两者共同成为动脉粥样硬化性疾病的发病土壤, 当患者将自己的血脂及血糖控制在较好的范围内, 其冠心病及脑血管病的危险指数则随之明显下降[1]。脂代谢异常合并高血糖状态的患者, 常伴有多种炎症因子浓度的升高, 故有学者认为它们在两者的发病机制中, 可能起着重要的中介作用[2]。就祖国医学而言, 糖尿病属于中医“消渴病”的范围, 脂代谢异常尚未有明确的所属疾病, 但两者都可见“痰浊”、“瘀血”等共同致病因素。大量临床试验报道[3] [4] [5] [6], 中医药治疗脂代谢异常合并糖尿病的总有效率在 80%以上, 但目前中医对脂代谢异常合并糖尿病的中医辨证分型及疗效评定, 尚无统一标准。因此, 通过归纳出实验室指标与中医证型之间的关系, 加强中医“证”与客观指标的相关性研究, 可以为尽早干预其发生的可控危险因素和制订有效的预防措施提供科学的依据。

## 2. 脂代谢异常对糖尿病的影响

### (1) 脂毒性对胰岛 $\beta$ 细胞功能的影响

近年有研究表明, 高胆固醇不仅对胰岛素分泌有抑制作用, 可能与胰岛  $\beta$  细胞的凋亡也有一定的相关性。研究表明, 高胆固醇可增加细胞的氧化应激, 上调活性氧簇发(ROS)产量, 可加速诱导  $\beta$  细胞发生凋亡。高胆固醇还可破坏胰岛  $\beta$  细胞线粒体功能, 抑制其增殖活性。在给予抗氧化剂(谷胱甘肽)干预后, 可部分逆转高胆固醇导致的细胞损害作用。血清甘油三酯的水平可以在一定程度上反应 IR 的严重程度。

脂毒性的发生,除了还甘油三酯有关,主要还与高水平游离脂肪酸(FFA)有关[7]。主要体现在两个方面[8][9][10]:一方面是 FFA 过量,导致甘油三酯异位沉积、合成下降,脂肪细胞的葡萄糖转运能力减退;另一方面是在 FFA 刺激下,脂肪组织释放出大量的肿瘤坏死因子、白细胞介素等炎症因子。FFA 与以上炎症因子共同作用,使胰岛  $\beta$  细胞长期处慢性炎症刺激中,导致胰岛  $\beta$  细胞对葡萄糖的敏感性下降,释放胰岛素功能减退。同时,在长期炎症刺激下,胰岛  $\beta$  细胞的凋亡速度明显加快。

#### (2) FFA 与胰岛素抵抗

游离脂肪酸(FFA)可抑制胰岛素对葡萄糖的摄取,且其抑制作用呈浓度依赖性[11]。FFA 能调节葡萄糖刺激和基础状态后的胰岛素分泌量。FFA 血浆浓度增高,可以加强对葡萄糖氧化的抑制作用,导致更少的葡萄糖进入细胞内,减少肌糖原的合成,加强糖异生等,加重糖代谢紊乱,使得胰岛素抵抗(IR)进一步加重[12]。同时它还是胰岛  $\beta$  细胞刺激 - 分泌耦连的必要物质。FFA 的升高可以导致包括二酰基甘油、长链脂酰辅酶在内的多种代谢产物的堆积,阻碍磷脂酰肌醇 3-激酶活化和葡萄糖转运体进转位。此通路的障碍可影响胰岛素代谢活性、胰岛素信号的传导,最终引起胰岛素抵抗。

### 3. 糖尿病导致脂代谢异常的机制

#### (1) 高糖毒性作用

当机体血糖持续 $>16.6$  mmol/l 时,胰岛素的分泌水平不会随血糖的升高而升高,反而会因胰岛  $\beta$  细胞分泌不足而持续保持高血糖的现象,这就是情况就是所谓的“高血糖毒性状态”。它会严重损伤胰岛  $\beta$  细胞的功能,使胰岛素的质量下降,从而导致高血糖和胰岛素分泌量减少走向恶性循环[13]。当机体处于高糖状态下,体内的脂质合成会明显增加,分解减慢,其结果就是脂质代谢的异常。另外,由于高糖状态下,胰岛素分泌的绝对或相对不足,肌肉组织对糖的利用受到阻碍,使得脂肪组织大量释放脂肪酸,使得 VLDL、TG、TC 合成增加;但由于脂肪细胞内激素敏感脂酶的活性增强,所以 HDL 中的 TC 成分降低。所以糖尿病患者血脂异常的最大的特点就是 TG 的升高和 HDL-C 的下降。

#### (2) 胰岛素抵抗(IR)

目前,大多数学者均认可,脂代谢异常最主要的原因就是胰岛素抵抗(IR),其发生机制可能有以下 3 点: a) 因多种原因导致胰岛素敏感性下降,抗脂解作用减弱,进入血浆中游离脂肪酸(FFA)和极低密度脂蛋白(HDL)浓度升高、TG 分解减慢、TG 合成增加;长期高水平状态的 TG (甘油三酯)可以与葡萄糖竞争进入细胞内,使葡萄糖的氧化利用障碍,干扰胰岛素在周围组织中与胰岛素受体结合,降低胰岛素的生物效应[14]。 b) 血液中高浓度的 FFA 以 TG 的形式大量沉积在非脂肪组织中,促使细胞产生炎症因子、血管内皮生长因子、蛋白激酶、内质网应激等,损害胰岛  $\beta$  细胞的功能、甚至导致其细胞的凋亡[15]。而胰岛素敏感性下降、胰岛分泌功能的下降,带来的结果就是以 FFA 和 TG、LDL-C 水平显著增加, HDL-C 水平明显减少,同时还会伴有全身不同组织脂肪异位沉积。新的研究表明, [16]脂质代谢的异常可能会损耗代偿性  $\beta$  细胞增殖。

### 4. 炎症细胞因子与脂代谢异常的糖尿病的发病关系

#### (1) 肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )

TNF- $\alpha$  是由巨噬细胞产生的,作用于多种细胞和组织的炎性细胞因子,过量的 TNF- $\alpha$  在很多疾病病理过程中起着关键作用。TNF- $\alpha$  能加速脂肪细胞的分解,提高血 FFA 水平。TNF- $\alpha$  的刺激,可使机体内过氧化物酶增殖体活化受体(PPAR)的含量下降,有实验证实,PPAR $\gamma$  配体具有一定的抗炎效应,激活 PPAR $\gamma$  可减少炎症因子表达,减轻炎症反应[17]。有实验显示,PPAR 的激活可能一定程度上阻断了 TNF- $\alpha$  在信号传导途径中,对胰岛素受体和胰岛素受体底物磷酸化的抑制作用。用脂肪酸或 TNF- $\alpha$  来处理内皮细

胞, 可导致内皮细胞氧化应激增强, IL-8 明显增多, 细胞和因子(NF-KB)的活性加强和细胞黏附因子表达增加; 若同时使用脂肪酸和 TNF- $\alpha$  处理, 则见细胞内氧化应激进一步增强。而 NF-KB 则可促进 TNF- $\alpha$  的转录, 形成低度炎症的正反馈环, 加重胰岛素抵抗的发生[18]。

### (2) 白介素(IL-6、IL-8、IL-10)

IL-6 是一种多功能炎性因子, 由巨噬细胞、血管内皮细胞产生, 但主要来源是脂肪细胞, 它不仅参与机体炎症反应过程, 同时也是 T2DM 发生的独立危险因素。IL-6 对胰岛素抵抗的影响, 主要是通过抑制胰岛素受体底物磷酸化、抑制 PL3K 与胰岛素受体底物-1 的结合, 阻碍胰岛素信号传导、使胰岛素生物功能下降, 降低葡萄糖的摄取率, 最终导致胰岛素抵抗的产生。此外, Klover P.J. [19]发现 IL-6 过量可使氧化应激增强, 导致 NF- $\kappa$ B 的激活。IL-6 可促进脂肪分解, 降低糖原合成酶的活性、加强糖原磷酸化酶的活性, 导致糖原合成下降、糖原分解增多, 导致胰岛素抵抗的产生, 从而诱发糖尿病。

IL-8 的产生, 可能是由于在高糖状态刺激下, 单核 - 巨噬细胞分泌的一种炎性物质[20]。其主要通过诱导中性粒细胞激活, 使细胞脱颗粒, 释放溶酶、促进 T 细胞趋化游走, 产生炎性化反应[21]。IL-8 还可能引起细胞平滑肌移动和增殖, 在机体局部形成损伤, 增加血管内皮细胞对白细胞和血小板的通透性和粘附性, 使血管阻力增加、诱导血管活性因子的产生、促进血液粘稠, 使得血管内皮功能受到损害, 造成 NO 产生增多, 直接作用于胰岛细胞, 产生免疫病理损害, 加速胰岛  $\beta$  细胞的凋亡, 诱导胰岛素抵抗的发生。

IL-10 是一类比较经典的抑制性细胞因子, 它是 NF- $\kappa$ B 表达的抑制剂, 能抑制多种炎症反应。血 IL-10 水平的改变可直接影响机体炎症反应的强度[22]。IL-10 可以有效减少胰岛  $\beta$  细胞的凋亡、缓解外周胰岛素抵抗、改善胰岛信号通路, 减弱多种细胞因子对胰岛素分泌的抑制作用, 对糖尿病具有较好的保护作用[23]。近年来, 有研究表明, IL-10 在调节胰岛素分泌方面可能存在重要意义。IL-10 能有效阻断 IL-1 $\beta$  诱导的胰岛素分泌减少, 减少 IL-1 $\beta$  诱导的 iNOS 表达和 NO 合成, 降低 IL-1 $\beta$  对胰岛素分泌的抑制。IL-10 能够有效抑制 TNF- $\alpha$ 、干扰素、IL-6、IL-8 介导的  $\beta$  细胞凋亡, IL-1 能抑制 NF- $\kappa$ B 活化、抑制 caspase-3 活性, 从而对  $\beta$  细胞具有潜在的保护作用[24]。

### (3) 血管内皮生长因子(VEGF)

血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor)是一种促进新生血管生长的因子, 它能与血管内皮细胞特异性地结合, 促进血管内皮细胞的分化、移行、增生和管腔形成, 增强血管的通透性和稳定性[25]。有研究表明, 随着糖尿病病程的延长、血糖水平的升高, 患者 VEGF 水平亦明显高于正常人; 而升高的 VEGF 可反馈性增强血糖对神经元的毒性、刺激血管内皮细胞释放胶原酶和纤溶酶原等血管活性物质, 促进一氧化氮、内皮素的产生; 进一步加重患者的高血糖状态, 诱导胰岛素抵抗及胰岛  $\beta$  细胞的凋亡[26]。

## 5. 中医对脂代谢异常和糖尿病的研究发展

### 5.1. 中医病名

在中医范畴中, 脂代谢异常并无与其相对应的病名, 但中医从辨证论治的角度认为脂代谢异常多属于中医“痰证”、“瘀证”的范畴。朱丹溪认为痰之病“无处不到, 无所比在”, “妨碍升降, 不得运用, 以致十二宫各失其职, 视言动听皆有虚妄”, 医书中有云“怪病皆有痰作祟”。《血证论》亦有云, “瘀血既久, 亦能化为痰”、“瘀血在里, 则口渴”, 指出血瘀是消渴之症的重要病机之一。痰与血互结而致气血流注不畅, 导致机体各个脏器出现不同程度的瘀阻, 表现为由痰致瘀; 而血瘀日久, 更有直接转化为痰浊, 形成新的病理产物; 痰血相传, 最终导致痰瘀共存的病理特征, 从而引发本病。

中医对糖尿病的认识是世界上最早的国家之一, 多本论著均对此病多有描述。《古今录验》更是明

确指出：“渴而饮水多，小便数……甜者，皆是消渴病也。”“每发即小便至甜”，至此，消渴的病名第一次被正式的提出来，并精准的对其多饮、多食、多尿、尿有甜味、消瘦的临床特点作了明确的概述。从上述症状的描述来看，消渴病与现在的糖尿病的主要症状基本一致。

## 5.2. 病因

消渴病多因先天禀赋不足，复因后天饮食失节、情志不遂或劳欲过度所致。主要病位在肺、脾、肝、肾。“脂”、“膏”的发生是以饮食的受纳、输布、升清、降浊过程的紊乱为基础的，其功能的异常与脾胃、肝、肾脏器有着密切的联系。

### 5.2.1. 禀赋不足

先天禀赋不足、脏腑功能失调，其中尤以脾肾的亏虚在发病中尤为重要。众所周知，肾脏是人体的先天之本，内蕴含元阴元阳，为一身精气阴阳之根本。若肾气充足，肾精充足，则元阴元阳生化有源，气化有力。脾胃乃后天之本，气血运化之源。脾肾不足，则精血津液敷布失常，气血津液的运行受到阻滞，运化无力而停滞体内，化为痰浊血瘀等病理产物。《灵枢·五变》说“五脏皆柔弱者，善病消瘵”，即为此理。

### 5.2.2. 饮食失节

饮食不节、长期过食肥甘厚味、辛辣香燥，及易导致脾胃运化功能的失常。日久必见积热内蕴、消谷耗液、化燥伤津、脏腑生热、渴饮水浆而不能自禁，发为消渴。说明饮食失节与过食“脂”、“膏”，与消渴的发病有着密切的关系。我国历代医家多有描述：《素问·奇病论》“此肥美之所发也，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”。

### 5.2.3. 情志不遂

人体的情志活动，均以气血作为物质基础，气血是脏腑生理功能所必须的物质基础，而情志活动又是脏腑生理功能活动的外在表现。情志失调，如长期五志过极，对肝脏的损耗最大，则肝气郁而化火，上灼肺津、中灼胃津、下耗肾阴而致消渴。肝气郁结，“木旺乘土”则脾失健运，水谷精微运化失常、痰浊内生、胆汁疏泄障碍、三焦的气化不利，肝热肾虚并痰瘀阻滞所致“脂”、“膏”内生。

### 5.2.4. 劳逸过度

劳逸过度包含四个方面：1.劳力过度：一般多指“积劳成疾”，多因人体劳动过重或时间过长，人体的精气神过度消耗而引发致病。2.劳神过度：指脑力劳动过度，导致思虑太度，耗伤脾气、心血，脾运化功能失常，导致心神不安、脾阳不升。3.房劳过度：肾气虚竭，多为房室不节所致。肾藏精，乃人体先天之本。房劳多度，则肾阳虚弱、气化失常、津液上行无力，下走膀胱，则见多饮多尿。4.生活过逸而减少运动，日久人体脾胃功能减退、气血运行不畅，痰浊水湿停聚体内。

## 5.3. 病机

### 5.3.1. 从痰癖论

潘艳伶等[27][28][29]脂代谢异常的糖尿病最主要的发病机制是“气阴两虚为本，痰瘀互结为标”，属本虚标实之证。刘喜明等提出脂代谢异常合并糖尿病以“痰热、浊热或痰浊”或“痰热互结”为主。“百病多由痰作祟”，“痰凝”的形成会产生诸多变证。痰有“有形之痰”和“无形之痰”，有形之痰多与肺有关，而无形之痰常与脾、肾有关。瘀血的产生常因痰凝、湿阻、水停日久均可通过阻碍气机所致。痰浊瘀血既是糖尿病和高脂血症的病理产物，又是脏腑功能失调的病因。邓某等[30]多认为的脂代谢异常的致病因素与痰、湿、瘀有关，提出了邪毒理论。《儒门事亲三消论》说“夫消渴者，多

变费盲之类”。消渴若病程日久, 阴伤气耗, 气虚推动无力, 则血脉滞涩; 阴虚火旺煎熬津液, 则血液黏稠不畅; 痰浊阻滞血气的运行, 痰瘀互结而导致脂代谢紊乱。五脏之中, 以肺、脾、肾与痰证的形成关系最为密切。

### 5.3.2. 从脾论

脾主运化, 为后天之本, 气血生化之源。昌某[31]认为饮食不节, 脾失健运, 水谷精微输布失常, 聚为痰饮, 血运受阻, 塞滞脉道, 痰瘀互阻, 发为本病。《素问·厥论》云“脾主为胃行其津液者也”。均说明只有脾气健旺、脾阴充足、脾阳温煦作用正常, 水谷方可化生为精微输布至全身。古人云: “诸湿肿满, 皆属于脾。”“脾为生痰之源”。就是表明脾脏在本病的发展中起到了主导作用。脾脏功能失常, 运化失职, 水谷精微不能充分的布散周身, 停滞在体内的精血津液化为痰浊、血瘀等病理产物, 反过来进一步影响脾脏的功能。现代亦有医家从脾论述本病病机。聂秀香[32]等认为脾虚是脂代谢异常合并糖尿病的发病的根本原因, 而阴虚、燥热、癖血、痰浊是病变过程中相继出现的病理产物, 这些病理产物反过来又加重了脾的运化失常形成恶性循环。郭美珠[33]等认为, 脂代谢异常合并糖尿病的基本病机是脾肾亏虚, 痰瘀内阻。

### 5.3.3. 从肾论

徐竺婷[34]认为消渴的病机以肾阴亏虚主, 肾主藏精, 主骨生髓, 为生之本也。肾阴肾阳对机体各脏腑组织器官起着滋养濡润、推动温煦的作用。在各种外界因素的影响下, 肾气渐衰、气血渐亏, 肾阴不断损害亏虚, 则见津液代谢失调, 或津液停滞体内形成痰浊瘀血; 或“无阴则阳无以生”出现阴损及阳, 肾阳不足则无力推动气血正常运行, 致血脉瘀滞, 形成脂浊。肾脏功能的失常, 还可影响脾脏腐化水谷精微、运化水湿的功能。两脏互为根本, 其功能失调均可导致机体代谢障碍, 水谷精微不能运行全身, 滞留于血脉形成本病。

可见, 本病涉及五脏, 但究其根本在脾、在肾。病性为本虚标实, 本虚为五脏俱虚, 肝脾肾为主; 标实为痰浊、瘀血。虚实错杂是其病机特征。

## 6. 总结

随着祖国中医药的发展, 人们对于脂代谢异常合并糖尿病的认识也越来越深入, 但由于目前临床评价标准无法统一, 难以判断不同剂型之间的优劣; 针对中医辨证论治进展的相关性研究还不够深入; 最重要的一点, 缺少统一客观的辨证分型的标准。这使得该类疾病的系统理论研究严重滞后于临床。因此我们应当发扬中医学自身的科学内涵, 在学术结构的基础上, 对脂代谢异常合并糖尿病的证候学进行更详尽、更完善、更系统的研究。我们应当在国内历代医家学者经验总结的基础上, 探讨其发生、发展及演变规律, 进一步加强探索中医证型与实验室指标的关系, 为制订统一的辨证分型标准提供有力依据。

## 参考文献

- [1] 中国医师协会心血管病内科医生分会. 心血管疾病一级预防中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(2): 174-185.
- [2] Pietropaolo, M., Barinas-Mitchell, E. and Kuller, L.H. (2007) The Heterogeneity of Diabetes Unraveling a Dispute: Is Systemic Inflammation Related to Islet Autoimmunity. *Diabetes*, 5, 1189-1197. <https://doi.org/10.2337/db06-0880>
- [3] 张俊梅, 喇万英. 中医药治疗 2 型糖尿病高脂血症研究进展[J]. 河北中医, 2008, 30(2): 214-216.
- [4] 程红. 2 型糖尿病合并高脂血症的中西医结合治疗临床观察[J]. 中国医药导报, 2008, 5(33): 25.
- [5] 丁平, 竹剑平. 何首乌颗粒治疗 2 型糖尿病高脂血症疗效观察[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2009, 14(4): 443-447.
- [6] 李军民. 复方丹参注射液辅助治疗 2 型糖尿病合并高脂血症 52 例[J]. 中医研究, 2009, 22(8): 32-34.

- [7] Lupi, R., DeI Guerra, S., Marselli, L., *et al.* (2004) Rosiglitazone Prevents the Impairment of Human Islet Function Induced by Fatty Acids: Evidence for a Role of PPAR in the Modulation of Insulin Secretion. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, **286**, E560-E567. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00561.2002>
- [8] Hagman, D.K., Latour, M.G., Chakrabarti, S.K., *et al.* (2008) Cyclical and Alternating in Fusions of Glucose and in Tralipid in Rats Inhibit Insulin Gene Expression and Pdx1 Binding in Islets. *Diabetes*, **57**, 424-431. <https://doi.org/10.2337/db07-1285>
- [9] Medvedev, A.V., Robidoux, J., Bai, X., *et al.* (2002) Regulation of the Uncoupling Protein-2 Gene in INS-1 Beta-Cells by Oleic Acid. *Journal of Biological Chemistry*, **277**, 42639-42644. <https://doi.org/10.1074/jbc.M208645200>
- [10] Rachek, L.I., Thornley, N.P., Grishko, V.I., *et al.* (2006) Protection of INS-1 Cell from Free Fatty Acid Induced Apoptosis by Targeting hOGG1 to Mitochondria. *Diabetes*, **55**, 1022-1028. <https://doi.org/10.2337/diabetes.55.04.06.db05-0865>
- [11] Boden, G., Chen, X., Ruzi, J., *et al.* (2001) Mechanisms of Fatty Acids-Induced Inhibition of Glucose Uptake. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, **86**, 2153.
- [12] Steinberg, G.R., Dyck, D.J., Calles-Escandon, J., *et al.* (2002) Chronic Leptin Administration Decreases Fatty Acid Uptake and Fatty Acid Transporters in Rat Skeletal Muscle. *Journal of Biological Chemistry*, **277**, 8854-8860. <https://doi.org/10.1074/jbc.M107683200>
- [13] Poirout, V. and Robertson, R. (2008) Glucolipotoxicity: Fuel Excess and  $\beta$ -Cell Dysfunction. *Endocrine Reviews*, **29**, 351-366. <https://doi.org/10.1210/er.2007-0023>
- [14] 王晓辉, 田浩明. 2 型糖尿病患者血浆皮质醇、游离脂肪酸水平和胰岛素抵抗[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2004, 20(3): 111-112.
- [15] Goldstein, B.J., Mahadev, K., Wu, X.D., *et al.* (2005) Role of Insulin-Induced Reactive Oxygen Species in the Insulin Signaling Pathway. *Antioxidants & Redox Signaling*, **7**, 1021-1030. <https://doi.org/10.1089/ars.2005.7.1021>
- [16] 张研, 袁莉. 不同类型血脂紊乱对 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗和胰岛功能的影响[J]. 中国医师杂志, 2005, 7(7): 892-895.
- [17] Crews, L. and Masliah, E. (2010) Molecular Mechanisms of Neurodegeneration in Alzheimer's Disease. *Human Molecular Genetics*, **19**, R12-R20. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddq160>
- [18] Zenhom, M., Hyder, A., Kraus-Sto-janowic, I., *et al.* (2011) PPAR  $\gamma$ -Dependent Peptidoglycan Recognition Protein 3(PGlyRP3) Expression Regulates Proinflammatory Cytokines by Microbial and Dietary Fatty Acids. *Immunobiology*, **216**, 715-724. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2010.10.008>
- [19] Klover, P.J., Clementi, A.H. and Mooney, R.A. (2005) Interleukin-6 Depletion Selectively Improves Hepatic Insulin Action in Obesity. *Endocrinology*, **146**, 3417-3427. <https://doi.org/10.1210/en.2004-1468>
- [20] Chang, S.C. and Vivian Yang, W.C. (2013) Hyperglycemia Induces Altered Expressions of Angiogenesis Associated Molecules in the Trophoblast. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2013**, Article ID: 457971. <https://doi.org/10.1155/2013/457971>
- [21] 任亮, 顾涛. 鼻咽癌患者血清 TGF- $\beta$ 1、IL-8 水平和淋巴细胞亚群水平测定的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2006, 19(5): 372.
- [22] 严丽, 李清怀, 郑宝恒, 等. 大鼠重症急性胰腺炎时心肌损伤及血液中 TNF- $\alpha$ 、IL-8、IL-10 的浓度改变[J]. 河北医科大学学报, 2011, 32(2): 201-204.
- [23] Xu, A.J., Zhu, W., Tian, F., *et al.* (2010) Recombinant Adenoviral Expression of IL-10 Protects Beta Cell from Impairment Induced by Pro-Inflammatory Cytokine. *Molecular and Cellular Biochemistry*, **344**, 163-171. <https://doi.org/10.1007/s11010-010-0539-x>
- [24] Bharhani, M.S., Borojevic, R., Basak, S., *et al.* (2006) IL-10 Protects Mouse Intestinal Epithelial Cells from Fas-Induced Apoptosis via Modulating Fas Expression and Altering Caspase-8 and FLIP Expression. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, **291**, 820-829. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00438.2005>
- [25] Xu, M.T., Sun, S., Zhang, L., *et al.* (2016) Diabetes Mellitus Affects the Biomechanical Function of the Callus and the Expression of TGF- $\beta$ 1 and BMP2 in an Early Stage of Fracture Healing. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, **49**, e4736. <https://doi.org/10.1590/1414-431x20154736>
- [26] Sayed, K.M. and Mahmoud, A.A. (2016) Heat Shock Protein-70 and Hypoxia Inducible Factor-1 $\alpha$  in Type 2 Diabetes Mellitus Patients Complicated with Retinopathy. *Acta Ophthalmologica*, **94**, e361-e366. <https://doi.org/10.1111/aos.12919>
- [27] 潘艳伶. 芪荷地黄汤防治糖尿病脂代谢紊乱的实验研究[J]. 陕西中医, 2008, 29(9): 1245.
- [28] 王学美, 等. 糖尿病脂代谢异常的治疗策略[J]. 北京中医, 2007, 26(11): 706.

- [29] 郭春兰. 活血调脂汤对 2 型糖尿病脂代谢紊乱的影响[J]. 实用中医内科杂志, 2008, 22(11): 38.
- [30] 邓杰, 罗玫. 养阴和络法对早期 2 型糖尿病高密度脂蛋白胆固醇的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2007(6): 31-32.
- [31] 昌炳如. 高脂血症的病因病机与治疗探讨[J]. 中医研究, 2005, 18(8): 3-4.
- [32] 聂秀香, 李悦春, 刘金凤, 等. 从脾论治型糖尿病病例临床研究[J]. 山东中医药大学学报, 2002, 26(4): 271-272.
- [33] 郭美珠, 肖燕倩, 杨志新. 浅谈糖尿病高脂血症的基本病机与治疗[J]. 中医药信息, 2005, 22(3): 55-56.
- [34] 徐竺婷. 降脂汤治疗糖尿病伴高脂血症 104 例临床研究[J]. 河北中医, 2006, 28(10): 735-736.