

中药复方治疗糖尿病合并失眠随机对照试验的 Meta 分析*

王 钦 刁丽梅** 姚春园 陈江玮 刘金文

广西中医药大学, 南宁 530000

[摘要] 目的 系统评价中药复方治疗糖尿病合并失眠随机对照试验的临床有效性和安全性。**方法** 检索医学数据库 CNKI、VIP、万方、PubMed、EMBase、The Cochrane Library, 收集并评价截至 2023 年 2 月的符合纳入标准的随机对照试验研究, 并根据治疗有效率、匹兹堡睡眠指数 (PSQI) 量表评分、空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、餐后 2 h 血糖 (2hPBG) 等结局指标提取并分析相关数据, Meta 分析采用 Review Manager 5.4 软件进行。**结果** 共 13 篇文献符合标准, 总计纳入病例 1 183 例, 其中实验组 599 例, 对照组 584 例。Meta 分析结果表明中药复方组在干预后的治疗有效率、PSQI 量表评分以及 FPG、HbA1c、2hPBG 水平均优于西药对照组。**结论** Meta 分析结果提示中药复方改善糖尿病合并失眠的作用优于西药。

[关键词] 中医药; 中药复方; 糖尿病合并失眠; Meta 分析

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2024.01.005

Meta-analysis of Randomized Controlled Trials of Chinese Herbal Compound in the Treatment of Diabetes Mellitus Complicated with Insomnia

Wang Qin, Diao Limei**, Yao Chunyuan, Chen Jiangwei, Liu Jinwen

Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530000

** Corresponding author: Diao Limei, email: dlm721226@163.com

[Abstract] **Objective** To systematically evaluate the clinical efficacy and safety of Chinese herbal compound in the treatment of diabetes with insomnia in a randomized controlled trial. **Methods** The medical databases CNKI, VIP, Wanfang, PubMed, EMBase, and The Cochrane Library were searched to collect and evaluate randomized controlled trial studies that met the inclusion criteria as of February 2023, and relevant data were extracted and analyzed according to outcome measures such as treatment response rate, Pittsburgh sleep quality index (PSQI) scale score, fasting plasma glucose (FPG), hemoglobin A1c (HbA1c), and 2 h post-prandial blood glucose (2hPBG). Meta-analysis was performed using Review Manager 5.4 software. **Results** Thirteen articles met the criteria, and a total of 1 183 cases were included, including 599 cases in the experimental group and 584 cases in the control group. Meta-analysis showed that the treatment response rate, PSQI scale score, FPG, HbA1c and 2hPBG levels in the Chinese herbal compound group were better than those in the Western medicine control group after intervening diabetic patients with insomnia. **Conclusion** Meta-analysis results suggest that Chinese herbal compound is superior to western medicine in improving diabetes with insomnia.

[Key words] Traditional Chinese Medicine; Chinese herbal compound; Diabetes with insomnia; Meta-analysis

糖尿病作为慢性终身代谢性疾病, 常伴有许多并发症, 失眠就是其中之一^[1]。有研究表明, 糖尿病患者病程中会出现不同程度的失眠, 而失眠可通过肠道菌群失调、肠源性内毒素血症、肥胖、生物钟基因表达异常和下丘脑-垂体-肾上腺轴激

活等引发糖代谢紊乱, 使糖尿病患者处于高血糖状态, 进而形成恶性循环^[2]。目前用于治疗糖尿病合并失眠患者的临床方案大多是在降糖治疗的基础上辅以镇静安神类西药为主, 其机制是通过降低中枢神经兴奋性、抑制多巴胺释放、抗脑组织氧化达到

* 国家自然科学基金资助项目 (81960858); 广西中医脑病临床研究中心项目 (桂科 AD20238028); 广西科技基地和人才专项项目 (2021AC18028); 广西高等学校高水平创新团队及卓越学者计划 (桂教人才 [2020] 6 号); 广西中医药大学第一附属医院学术团队建设 (院字 [2018] 146 号)

** 通讯作者: 刁丽梅, 电子邮箱 dlm721226@163.com

镇静催眠的效果^[3]。众所周知, 糖尿病合并失眠是一种慢性疾病, 西药虽然具有疗效快、吸收好的优点, 但长期服用可能会影响多个脏器的结构和功能, 更有甚者可能会引起戒断反应, 产生药物依赖性失眠或代谢改变, 从而加重患者糖尿病病情发展^[4-6]。基于中医基础理论、辨证论治、因人制宜理论组成的中药复方, 用于调节脏腑气血阴阳平衡, 具有副作用小、疗效好的优势, 逐渐在对糖尿病合并失眠患者的治疗中产生不可忽视的作用。本研究对中药复方治疗糖尿病合并失眠的疗效进行 Meta 分析, 旨在为临床提供更多的中医药治疗方案。

1 对象与方法

1.1 纳入标准

①研究类型: 临床随机对照试验研究; ②研究对象: 符合世界卫生组织 1999 年提出的糖尿病、失眠的诊断标准; ③干预手段: 对照组为单纯西医治疗失眠或结合西医降糖治疗; 实验组为中药复方治疗失眠或结合西医降糖治疗; ④结局指标: 主要结局指标有临床治疗有效率、匹兹堡睡眠指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 量表评分; 次要结局指标有空腹血糖 (Fasting plasma glucose, FPG)、餐后 2 h 血糖 (2 h postprandial blood glucose, 2hPBG)、糖化血红蛋白 (Hemoglobin A1c, HbA1c)。

1.2 排除标准

①非临床随机对照试验的文献; ②未给出诊断标准的文献; ③未设置西药对照组的文献; ④临床经验、综述类等总结性文献; ⑤未明确指出结局指标的文献。

1.3 文献检索及提取

检索时间为各医学数据库建库至 2023 年 2 月。搜集关于中医药治疗和糖尿病合并失眠相关联的临床研究。文献检索采用“主题词 + 自由词”相结合的方式。中文检索词包括“中医药治疗”“中西医结合治疗”“西药治疗”“糖尿病”“失眠”“消渴”“不寐”“临床研究”等; 英文检索词包括“Chinese Medicine Treatment”“Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Treatment”“Western Medicine Treatment”“Diabetes”“Insomnia”“Diminishing thirst”“Clinical Research”等。两名研究者分别独立浏览相关文献题目及摘要后依据纳入和排除标准, 剔除明显不符的文献, 再阅读全文进行复筛, 最终确定纳入的文献。两名研究者在相互核

对、筛选文献的过程中如有意见不统一的情况, 可通过第三方研究者介入或组内讨论后解决。

1.4 文献质量评价

依据 Cochrane 协作官网上的评价手册进行风险与质量评估, 涉及到的 7 个条目有: 随机序列、分配隐藏、选取参与人的盲法、评估结果的盲法、数据不完整造成的损耗偏倚、选择报告的偏差、其他的偏倚来源, 每个评价参考条目分别以风险低、不清楚、风险高进行判断^[7]。

1.5 统计学方法

根据循证医学的方法, 应用 Cochrane 协作官网提供的 RevMan 5.4 软件进行统计学分析, 采用危险度比值比 (Relative risk, RR) 以及 95% CI 分析连续型变量或二分类变量。纳入研究的异质性采用卡方检验及 I^2 进行统计学分析, 若各研究结果之间不具有统计学异质性 (即 $P > 0.1, I^2 \leq 50\%$), 相应结局指标在 Meta 分析时用固定效应模型; 反之若各研究结果之间存在异质性, 在 Meta 分析时用随机效应模型并且对可能导致异质性产生的因素进行亚组分析或回归分析, 使得出的结论更加客观、全面; 当异质性明显过大且未能找到产生异质性的原因时, 考虑采用描述性分析。

2 结果

2.1 检索结果及偏倚风险评价

共计检索出相关文献 312 篇, 根据纳入和排除标准进行初筛、复筛, 最终纳入 13 篇文献^[8-20]。共计患者 1 183 例 (实验组 599 例, 对照组 584 例), 文献筛选流程图见图 1, 风险偏倚评估结果见图 2。当 13 篇文献确定后, 汇总纳入文献基本特征并将其制成表格, 使整体数据更加完善、客观、合理, 见表 1。采用随机化方法分组的文献有 13 篇, 其中按随机数字表法分组的 2 篇^[8,10], 按治疗方式进行分组的 1 篇^[9], 采用双色球分组法分组的 1 篇^[11], 按就诊日期的单、双号进行分组的 1 篇^[16], 用计算机随机进行分组的 1 篇^[20], 按就诊顺序先后进行分组的 3 篇^[14,17,19], 其余 4 篇文献均未提及随机分组的具体方法; 13 篇文献均未提及是否进行分配隐藏以及单、双盲的具体操作; 其中 1 篇文献提及脱落病例数^[17], 但具体原因未阐述, 其余 12 篇文献未提及或未有脱落情况发生。所纳入的文献均提到了实验过程中的结局指标, 可排除选择性偏倚。

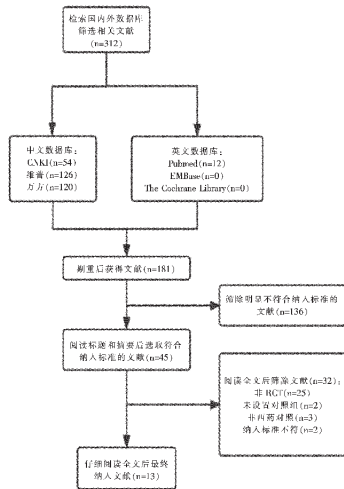


图1 文献筛选流程图

Fig. 1 Articles screening flow chart

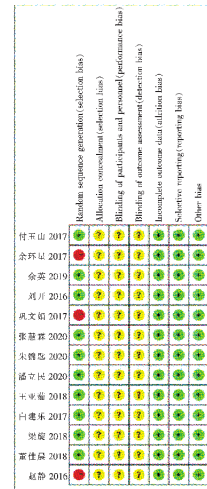


图2 文献风险偏倚评估图

Fig. 2 Articles risk bias assessment diagram

表1 纳入研究文献基本特征

Tab. 1 Basic characteristics of included study literatures

第一作者	发表年份	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	例数(男/女)		干预措施		疗程	结局指标
			对照组	实验组	对照组	实验组		
潘立民等 ^[8]	2020	54.20 ± 9.80/ 54.70 ± 10.40	17/15	14/18	常规降血糖治疗 + 艾司唑仑片(2 mg/d)	常规降血糖治疗 + 交泰丸(1剂/d)	8周	ABCD
朱锦匙等 ^[9]	2020	61.80 ± 1.20/ 61.90 ± 1.10	20/15	21/14	二甲双胍(500 mg/次, 3次/d)	清热活血化瘀方(1剂/d)	12周	ABCDE
张慧霖等 ^[10]	2020	53.54 ± 4.01/ 52.31 ± 3.97	10/6	9/7	常规降血糖治疗 + 阿普唑仑片(0.4 mg/d)	常规降血糖治疗 + 加味六味地黄汤(1剂/d)	2周	BCE
余英等 ^[11]	2019	52.58 ± 1.85/ 52.37 ± 2.15	24/43	32/35	常规降血糖治疗	常规降血糖治疗 + 黄连阿胶汤加味(1剂/d)	6周	AB
董佳晨 ^[12]	2018	52.47 ± 6.97/ 52.51 ± 7.10	24/16	23/17	艾司唑仑片(1.0 mg/d)	黄连温胆汤加减(1剂/d)	6周	BC
梁璇 ^[13]	2018	52.41 ± 5.77/ 52.31 ± 5.47	48/33	44/37	常规降血糖治疗 + 佐匹克隆(7.5 mg/d)	常规降血糖治疗 + 安神膏(1剂/d)	90d	AB
王亚茹等 ^[14]	2018	49.00 ± 7.00/ 40.11 ± 6.33	17/13	16/14	右佐匹克隆片(3.0 mg/d)	安眠方(1剂/d)	4周	AB
巩文娟 ^[15]	2017	54.50 ± 6.70/ 58.40 ± 7.40	24/26	26/24	常规降血糖治疗 + 安眠药	常规降血糖治疗 + 黄连阿胶汤(1剂/d)	6周	A
付玉山等 ^[16]	2017	55.00 ± 9.80/ 54.00 ± 8.40	17/7	25/11	常规降血糖治疗 + 地西泮片(2.5 mg/d)	常规降血糖治疗 + 补脏通络加减方(1剂/d)	2周	ACE
白建乐等 ^[17]	2017	-	-	-	盐酸二甲双胍片500 mg(3次/d)	盐酸二甲双胍片500 mg(3次/d) + 清热活血化瘀方(1剂/d)	12周	ABCDE
余环星 ^[18]	2017	58.24 ± 7.14/ 57.32 ± 6.22	33/27	36/24	常规降血糖治疗 + 阿普唑仑片(0.4 mg/d)	常规降血糖治疗 + 加味六味地黄丸(1剂/d)	2周	ACE
赵静等 ^[19]	2016	52.43 ± 6.95/ 51.32 ± 7.45	15/15	14/16	常规降血糖治疗 + 艾司唑仑片(1.0 mg/d)	常规降血糖治疗 + 黄连温胆汤加减(1剂/d)	6周	ABC
刘开等 ^[20]	2016	59.32 ± 2.26/ 58.48 ± 2.02	35/39	39/37	艾司唑仑片(2.0 mg/d)	丹栀逍遥散加减(1剂/d)	4周	A

注:A 为治疗有效率;B 为 PSQI 量表评分;C 为 FPG;D 为 HbA1c;E 为 2hPBG

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 糖尿病合并失眠临床治疗有效率的 Meta 分析 纳入研究中共有 11 篇文献的结局指标, 比较了单纯西药基础治疗和联用中药复方治疗糖尿病合并失眠的临床有效率, 涉及 1 071 例研究对象 (实验组 543 例, 对照组 528 例)。该结局指标在各研

究结果间存在异质性 ($P = 0.09, I^2 = 39%$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 联用中药复方组的患者临床总有效率明显高于单纯西药对照组, 差异有统计学意义 [$RR = 1.15, 95% CI (1.09, 1.21), P < 0.000 01$], 见图 3。

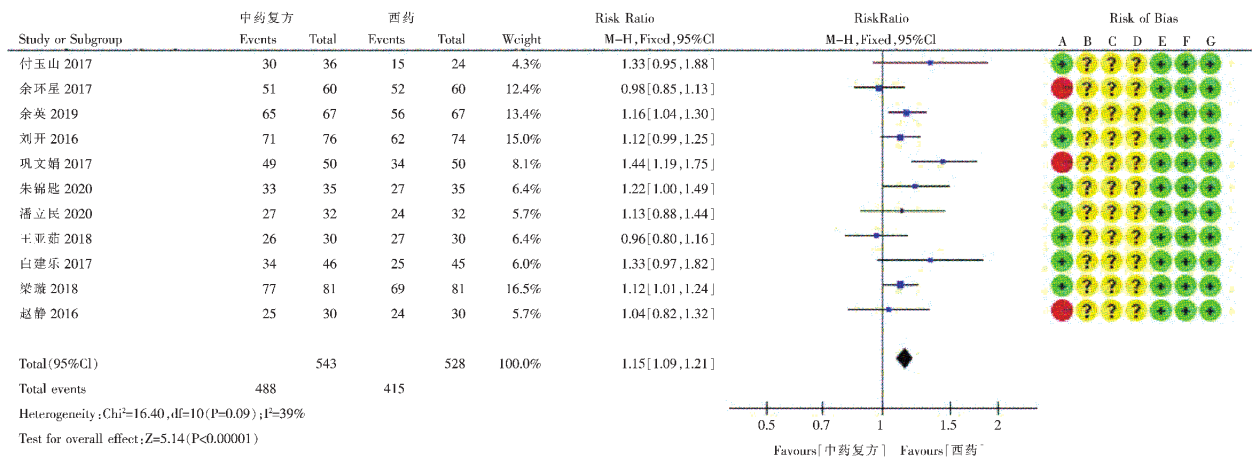


图 3 联用中药复方组与单纯西药组临床治疗有效率比较的森林图

Fig. 3 Forest plot of the comparison of the effective rate of clinical treatment between the combined Chinese herbal compound group and the western medicine alone group

2.2.2 糖尿病合并失眠 PSQI 量表评分的 Meta 分析 纳入研究中共有 9 篇文献的结局指标, 比较了单纯西药基础治疗和联用中药复方治疗糖尿病合并失眠的 PSQI 患者量表评分, 涉及 753 例研究对象 (实验组 377 例、对照组 376 例)。该结局指标在各研究结果间存在异质性 ($P < 0.000 01, I^2 =$

$90%$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 联用中药复方组的患者经治疗后 PSQI 量表评分明显低于单纯西药对照组, 差异有统计学意义 [$RR = -2.64, 95% CI (-3.47, -1.81), P < 0.000 01$], 见图 4。

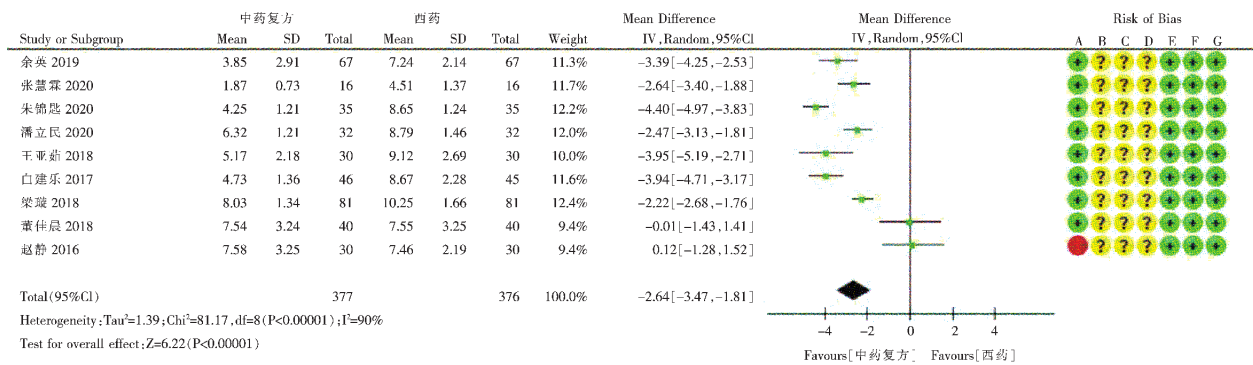


图 4 联用中药复方组与单纯西药组患者 PSQI 量表评分比较的森林图

Fig. 4 Forest plot of PSQI scale score comparison between patients in the combined Chinese herbal compound group and those in the western medicine alone group

2.2.3 糖尿病合并失眠患者 FPG 的 Meta 分析 纳入研究中共有 8 篇文献的结局指标, 比较了单纯西药基础治疗和联用中药复方治疗糖尿病合并失眠

患者的 FPG, 涉及 577 例研究对象 (实验组 295 例、对照组 282 例)。该结局指标在各研究结果间存在异质性 ($P = 0.04, I^2 = 53%$), 采用随机效

应模型进行 Meta 分析。结果显示, 联用中药复方组的患者经治疗后 FPG 水平明显低于西药对照组,

差异有统计学意义 [$RR = -1.28$, 95% $CI (-1.58, -0.97)$, $P < 0.000 01$], 见图 5。

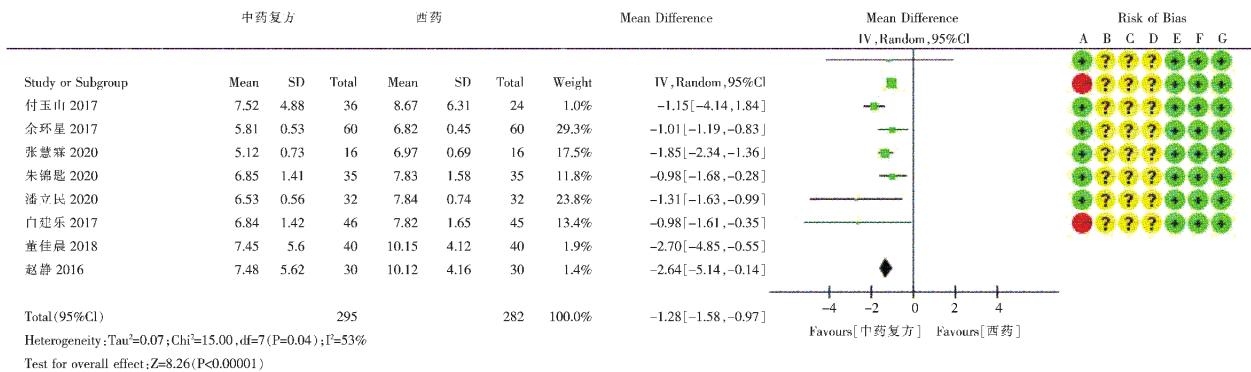


图 5 联用中药复方组与单纯西药组患者 FPG 水平比较的森林图

Fig. 5 Forest plot of FPG level comparison between patients in the combined Chinese herbal compound group and those in the western medicine alone group

2.2.4 糖尿病合并失眠患者 HbA1c 的 Meta 分析
纳入研究中共有 3 篇文献的结局指标, 比较了单纯西药基础治疗和联用中药复方治疗糖尿病合并失眠患者的 HbA1c 水平, 涉及 225 例研究对象 (实验组 113 例、对照组 112 例)。该结局指标在各研究

结果间存在异质性 ($P = 0.004$, $I^2 = 82\%$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 联用中药复方组的患者经治疗后 HbA1c 水平明显低于西药对照组, 差异有统计学意义 [$RR = -1.07$, 95% $CI (-1.56, -0.58)$, $P < 0.000 1$], 见图 6。

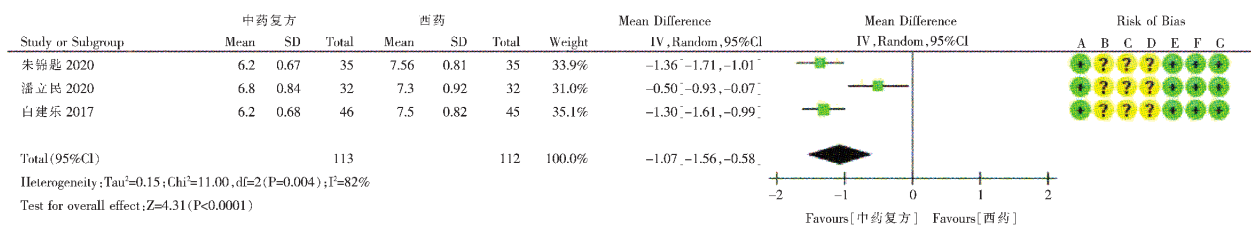


图 6 联用中药复方组与单纯西药组患者 HbA1c 水平比较的森林图

Fig. 6 Forest plot of HbA1c level comparison between patients in the combined Chinese herbal compound group and those in the western medicine alone group

2.2.5 糖尿病合并失眠患者 2hPBG 的 Meta 分析
纳入研究中共有 5 篇文献的结局指标, 比较了单纯西药基础治疗和联用中药复方治疗糖尿病合并失眠患者的 2hPBG 水平, 涉及 373 例研究对象 (实验组 193 例, 对照组 180 例)。该结局指标在各研究结果间不存在异质性 ($P = 0.70$, $I^2 = 0$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 联用中药复方组的患者 2hPBG 水平明显低于西药对照组, 差异有统计学意义 [$RR = -2.31$, 95% $CI (-2.62, -2.00)$, $P < 0.000 1$], 见图 7。

2.2.6 药物干预后糖尿病合并失眠患者不良反应及随访情况的描述性分析 提到药物干预后糖尿病合并失眠患者不良反应的纳入文献仅有 2 篇, 其中

不良反应有恶心呕吐、头晕 1 篇^[13], 头晕、精神疲软、乏力 1 篇^[16]。以上 2 篇文献中中药复方组出现恶心呕吐 1 例, 头晕 1 例; 西药对照组出现恶心呕吐 1 例, 头晕 7 例, 精神疲软、乏力 4 例。因此, 在这 2 篇研究中, 与中药复方相比, 西药可能更容易使糖尿病合并失眠患者发生不良反应。

提到药物干预后糖尿病合并失眠患者停药 1 个月后随访情况的纳入文献有 1 篇^[8], 中药复方组出现失眠复发 2 例, 血糖波动 3 例; 西药对照组出现失眠复发 7 例, 血糖波动 4 例。虽因纳入病例数较少, 不能看出相应趋势, 但该研究表明与中药复方相比, 经西药干预后的患者随访情况较差。

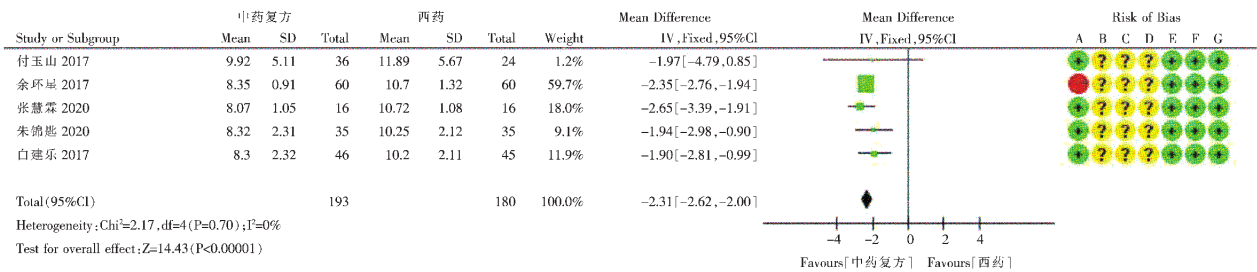


图 7 联用中药复方组与单纯西药组患者 2hPBG 水平比较的森林图

Fig. 7 Forest plot of 2hPBG levels in patients combined with Chinese herbal compound group and western medicine alone group

2.2.7 发表偏倚及敏感性分析 采用逐一剔除文献的方法对纳入的 13 篇研究进行敏感性分析, 各个结局指标的 Meta 分析结果在方向上没有发生明显改变, 表明本研究的结论较为稳健。考虑含有“临床治疗有效率”这一结局指标的文献较多, 因此选用该指标绘制漏斗图, 对纳入文献进行发表偏倚检验。漏斗图中各研究点分布较对称, 表明所纳入 11 篇含有临床治疗有效率结局指标的文献之间不存在发表偏倚, 见图 8。

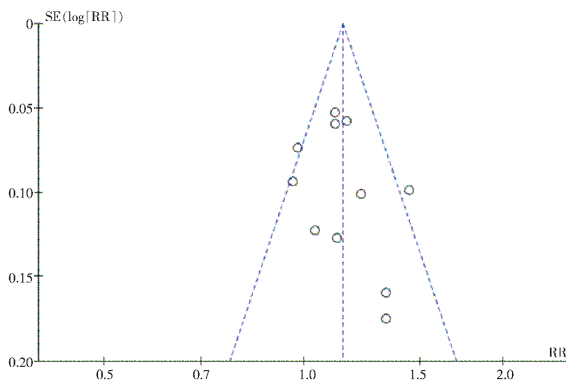


图 8 临床治疗有效率的漏斗图

Fig. 8 Funnel plot of clinical treatment response rate

3 讨论

糖尿病与失眠互为风险因素, 虽然两者之间的潜在机制尚不完全清楚^[21-23]。但无论是普通人群, 还是糖尿病前期甚至糖尿病确诊患者都可通过改善失眠症状, 从而改善失眠引起的与糖尿病发生发展相关的炎症反应、胰岛素抵抗、糖化血红蛋白水平升高、激素(包括生长素释放肽和瘦素)分泌异常等生物学机制以及食欲调节异常, 这可能是减少糖尿病发病率的关键因素之一^[24-27]。本研究结果表明, 从现代循证医学的角度分析, 中药复方在临床有效率, PSQI 量表评分以及 FPG、HbA1c、2hPBG 指标方面治疗效果均优于西药, 说明相比于西药, 中药复方用于治疗糖尿病合并失眠可能更

可靠。虽然目前支持证据相对薄弱, 但这种治疗优势不容忽视。

一项荟萃分析显示, 经 PSQI 量表评估出的低睡眠质量与成人 2 型糖尿病的高水平 HbA1c 相关^[28]。然而, 评估睡眠还可以通过睡眠持续时间、睡眠效率(睡眠时间占打算入睡的床上时间的百分比)、睡眠连续性、睡眠结构、睡眠债务(睡眠不足的累积效应)以及更多主观变量(例如感知的睡眠质量和白天嗜睡或警觉性)等多方面进行^[26,29]。有研究表明睡眠时间短于或长于 7~8 h、主观睡眠质量较差、睡眠效率降低、主观失眠症状增加以及快速眼动睡眠潜伏期减少的患者 HbA1c 水平更差, 并且个体的睡眠不足或睡眠中断会导致胰岛素抵抗和胰岛 B 细胞功能障碍^[22,26-27,30-32]。不仅如此, 一项基于香港 2 型糖尿病人群的横断面分析结果显示, 失眠的 2 型糖尿病患者比无失眠症状的患者血糖控制能力(FPG、HbA1c 水平)更差, 这种关联在男性中尤为明显, 说明 2 型糖尿病患者失眠与血糖控制相关性是有性别差异的^[33]。一项基于台北的 2 型糖尿病人群临床研究显示, 餐后血糖高于正常水平与全身性瘙痒症呈正相关, 出现全身瘙痒的患者有 27.5%, 由于瘙痒, 其中 24.5% 的患者有入睡困难, 15.1% 的患者有睡眠障碍, 9.5% 的患者需要药物来帮助睡眠^[34]。

本研究采用临床治疗有效率、PSQI 量表评分、FPG、HbA1c、2 h PBG 指标作为评估药物干预 2 型糖尿病伴失眠患者的结局指标, 但不同的文献之间存在 PSQI 量表评分标准、睡眠质量深度的评价标准、西药对照组的设定标准、结局指标的亚组分析或回归分析、风险偏倚评估、纳入文献总体质量的差异。本研究进一步从循证医学的角度证实中药复方治疗糖尿病合并失眠患者的有效性和安全性, 并且研究结果表明中药复方可以通过直接调控患者血糖水平改善失眠, 但中药复方能否间接通过改善糖尿病合并失眠患者躯体症状从而缓解失眠仍需更多的科研工作者去发掘并探讨更加全面、细致的量

化评价指标,使相应试验结果更加完备,为今后临床上更多关于中药复方的大样本、高质量、多中心研究予以补充和佐证,以进一步深入辅助临床决策提供高质量的循证依据。

参考文献

- [1] 周方圆,杨宇峰. 中医药治疗 2 型糖尿病合并失眠效果研究进展 [J]. 河北中医, 2023, 45 (6): 1048 - 1051.
Zhou FY, Yang YF. Research progress on the effect of Traditional Chinese Medicine on type 2 diabetes mellitus complicated with insomnia [J]. Hebei J Tradit Chin Med, 2023, 45 (6): 1048 - 1051.
- [2] 段卉妍,黄文雅,黄晓飞. 失眠与 2 型糖尿病相关性的研究进展 [J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30 (1): 70 - 72.
Duan HY, Huang WY, Huang XF. Advances in research on relationship between insomnia and type 2 diabetes mellitus [J]. Chin J Diabetes, 2022, 30 (1): 70 - 72.
- [3] 湛剑飞. 糖尿病睡眠障碍中西医结合诊疗对策探讨 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11 (2): 219 - 221.
Chen JF. Exploration on diagnosis and treatment of diabetic sleep disorder by integrative medicine [J]. Chin J Integr Med Cardio - Cerebrovasc Dis, 2013, 11 (2): 219 - 221.
- [4] Kripke DF. Hypnotic drug risks of mortality, infection, depression, and cancer; but lack of benefit [J]. F1000Res, 2016, 5: 918.
- [5] Lin CL, Yeh MC, Harnod T, et al. Risk of Type 2 Diabetes in patients with nonapnea sleep disorders in using different types of hypnotics: a population - based retrospective cohort study [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94 (38): e1621.
- [6] Gramaglia E, Ramella Gigliardi V, Olivetti I, et al. Impact of short - term treatment with benzodiazepines and imidazopyridines on glucose metabolism in healthy subjects [J]. J Endocrinol Invest, 2014, 37 (2): 203 - 206.
- [7] Higgins JPT, Altman DG, Gtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials [J]. BMJ, 2011, 343 (7829): d5928.
- [8] 潘立民,孙媛梅,谢梁震,等. 交泰丸治疗 2 型糖尿病伴失眠的疗效分析 [J]. 中医药学报, 2020, 48 (10): 39 - 42.
Pan LM, Sun YM, Xie LZ, et al. Therapeutic effect of Jiaotai Pill in the treatment of T2 DM with insomnia [J]. Acta Chin Med Pharmacol, 2020, 48 (10): 39 - 42.
- [9] 朱锦匙,吕秀群,刘得华,等. 清热活血化瘀方对 2 型糖尿病失眠患者睡眠质量的影响分析 [J]. 系统医学, 2020, 5 (16): 129 - 131.
Zhu JS, Lv XQ, Liu DH, et al. Effect of Qingre Huoxue Huatan Recipe on sleep quality of type 2 diabetes insomnia patients [J]. Syst Med, 2020, 5 (16): 129 - 131.
- [10] 张慧霖,倪晶莹,李蕊. 加味六味地黄汤治疗 2 型糖尿病伴失眠 32 例疗效观察 [J]. 世界睡眠医学杂志, 2020, 7 (8): 1329 - 1330.
Zhang HL, Ni JY, Li Q. Therapeutic effect of modified Liuwei Dihuang Pill on 32 cases of type 2 diabetes mellitus with insomnia [J]. World J Sleep Med, 2020, 7 (8): 1329 - 1330.
- [11] 余英,龙鲜梅. 黄连阿胶汤治疗糖尿病合并失眠症临床研究 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17 (19): 62 - 63.
Yu Ying, Long XM. Clinical study on Huanglian Ejiao Decoction in treating diabetes with insomnia [J]. Chin Med Mod Distance Educ of China, 2019, 17 (19): 62 - 63.
- [12] 董佳晨. 黄连温胆汤加减治疗 2 型糖尿病伴失眠症疗效分析 [J]. 中国药业, 2018 (A1): 71 - 72.
Dong JC. Effect of Huanglian Wendan Decoction on type 2 diabetes mellitus with insomnia [J]. China Pharm, 2018 (A1): 71 - 72.
- [13] 梁璇. 安神膏对 2 型糖尿病伴失眠症患者睡眠质量及 SCL - 90 因子的影响 [J]. 中医学报, 2018, 33 (6): 990 - 995.
Liang X. Effect of Anshen Ointment on sleep quality and SCL - 90 factors of patients with type 2 diabetes with insomnia [J]. China J Chin Med, 2018, 33 (6): 990 - 995.
- [14] 王亚茹,于世家. 于世家教授自拟安眠方治疗 2 型糖尿病合并失眠患者临床研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20 (6): 145 - 148.
Wang YR, Yu SJ. Clinical research on type 2 diabetic patients complicated with insomnia by Anmian Decoction treatment [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2018, 20 (6): 145 - 148.
- [15] 巩文娟. 黄连阿胶汤加味治疗糖尿病合并失眠症的效果研究 [J]. 糖尿病新世界, 2017, 20 (4): 83 - 84.
Gong WJ. Effect of Huanglian Ejiao Decoction on diabetes mellitus combined with insomnia [J]. Diabetes New World, 2019, (3): 134 - 135.
- [16] 付玉山,杨化冰. 补脏通络加减方治疗 2 型糖尿病失眠症小样本临床观察 [J]. 湖北中医药大学学报, 2017, 19 (4): 67 - 69.
Fu YS, Yang HB. Clinical observation on modified Buzang Tongluo Decoction treatment of type 2 diabetic insomnia [J]. J Hubei Univ Chin Med, 2017, 19 (4): 67 - 69.
- [17] 白建乐,崔志梅,张书金,等. 清热活血化瘀方对 2 型糖尿病失眠患者睡眠质量的影响 [J]. 河北医

- 药, 2017, 39 (12): 1805 - 1807.
- Bai JL, Cui ZM, Zhang SJ, et al. Effect of Qingre Huoxue Huatan Decoction on sleep quality in insomnia patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Hebei Med J*, 2017, 39 (12): 1805 - 1807.
- [18] 余环星. 加味六味地黄丸治疗 2 型糖尿病伴失眠 60 例疗效观察 [J]. *北方药学*, 2017, 14 (5): 70 - 71.
- Yu HX. Clinical observation of modified Liuwei Dihuang Pills in treating 60 cases of type 2 diabetes with insomnia [J]. *J North Pharm*, 2017, 14 (5): 70 - 71.
- [19] 赵静, 张建. 黄连温胆汤加减治疗 2 型糖尿病伴失眠症疗效观察 [J]. *中西医结合研究*, 2016, 8 (4): 176 - 178.
- Zhao J, Zhang J. Clinical study on Huanglian Wendan Decoction in treatment of type 2 diabetes mellitus with insomnia [J]. *Res Integr Tradit Chin and West Med*, 2016, 8 (4): 176 - 178.
- [20] 刘开, 刘璐, 肖万泽. 丹栀逍遥散加减治疗糖尿病合并失眠的临床观察 [J]. *光明中医*, 2016, 31 (24): 3572 - 3574.
- Liu K, Liu L, Xiao WZ. Clinical observation on modified Danzhi Xiaoyao Powder in the treatment of diabetic patients with insomnia [J]. *Guangming J Chin Med*, 2016, 31 (24): 3572 - 3574.
- [21] Vgontzas AN, Liao D, Pejovic S, et al. Insomnia with objective short sleep duration is associated with type 2 diabetes: a population - based study [J]. *Diabetes Care*, 2009, 32 (11): 1980 - 1985.
- [22] Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, et al. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta - analysis [J]. *Diabetes Care*, 2010, 33 (2): 414 - 420.
- [23] Anothaisintawee T, Reutrakul S, Van Cauter E, et al. Sleep disturbances compared to traditional risk factors for diabetes development: systematic review and meta - analysis [J]. *Sleep Med Rev*, 2016, 30: 11 - 24.
- [24] Buckley TM, Schatzberg AF. On the interactions of the hypothalamic - pituitary - adrenal (HPA) axis and sleep: normal HPA axis activity and circadian rhythm, exemplary sleep disorders [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90 (5): 3106 - 3114.
- [25] Green MJ, Espie CA, Popham F, et al. Insomnia symptoms as a cause of type 2 diabetes Incidence: a 20 year cohort study [J]. *BMC Psychiatry*, 2017, 17 (1): 94.
- [26] Lee S, Ng KY, Chin WK. The impact of sleep amount and sleep quality on glycemic control in type 2 diabetes: a systematic review and meta - analysis [J]. *Sleep Med Rev*, 2017, 31: 91 - 101.
- [27] Reutrakul S, Van Cauter E. Interactions between sleep, circadian function, and glucose metabolism: implications for risk and severity of diabetes [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2014, 1311: 151 - 173.
- [28] Larcher S, Benhamou PY, Pepin JL, et al. Sleep habits and diabetes [J]. *Diabetes & Metabolism*, 2015, 41 (4): 263 - 271.
- [29] Buysse DJ. Sleep health: can we define it Does it matter [J]. *Sleep*, 2014, 37 (1): 9 - U219.
- [30] Whitaker KM, Lutsey PL, Ogilvie RP, et al. Associations between polysomnography and actigraphy - based sleep indices and glycemic control among those with and without type 2 diabetes: the multi - ethnic study of atherosclerosis [J]. *Sleep*, 2018, 41 (11): zsy172.
- [31] Kachi Y, Nakao M, Takeuchi T, et al. Association between insomnia symptoms and hemoglobin A1c level in Japanese men [J]. *PLoS One*, 2011, 6 (7): e21420.
- [32] Arora T, Taheri S. Sleep optimization and diabetes control: a review of the literature [J]. *Diabetes Ther*, 2015, 6 (4): 425 - 468.
- [33] Ding C, Zhang J, Lau E, et al. Gender differences in the associations between insomnia and glycemic control in patients with type 2 diabetes: a cross - sectional study [J]. *Sleep*, 2019, 42 (4): zsz014.
- [34] Ko MJ, Chiu HC, Jee SH, et al. Postprandial blood glucose is associated with generalized pruritus in patients with type 2 diabetes [J]. *Eur J Dermatol*, 2013, 23 (5): 688 - 693.

(2023 - 03 - 22 收稿)