抗性淀粉长期干预对 2 型糖尿病患者糖脂代谢的影响

陈清光，章丽琼，徐隽斐，陶乐维，陶　枫，徐佩英，张　明，陆　灏*，袁培琼
（上海中医药大学附属曙光医院内分泌科，上海 201203）

摘要：目的 观察抗性淀粉（resistant starch，RS）长期干预对 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）患者糖脂代谢的影响。**方法** 纳入 2015 年 6 月至 2016 年 6 月上海中医药大学附属曙光医院内分泌科住院部确诊 T2DM 的患者 60 例，随机分为观察组及对照组，每组 30 例，分别给予 RS 饼干及日常饮食，均干预 12 周，每 4 周随访 1 次。比较并分析干预前后糖代谢指标［空腹血糖（fasting blood glucose，FBG）、餐后 2 h 血糖（2-hour postprandial blood glucose，2hBG）、糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin A1c，HbA1c）］、脂代谢指标［总胆固醇（total cholesterol，TC）、三酰甘油（triacylglycerol，TG）、高密度脂蛋白胆固醇（high density lipoprotein cholesterol，HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（low density lipoprotein cholesterol，LDL-C）］、空腹胰岛素（fasting insulin，FINS）及稳态模型胰岛素抵抗指数。**结果** 干预前，两组 TC、HDL-C 比较差异具有统计学意义（$P < 0.05$）。干预后，对照组 FBG、HbA1c 较干预前均降低（$P < 0.05$）。观察组 FBG、2hBG、HbA1c 均降低（$P < 0.05$），TG、TC、LDL-C 均降低（$P < 0.05$）。干预第 8 周，两组 FBG、2hBG 分别较干预第 4 周时显著下降（$P < 0.05$）。与对照组相比，观察组 TC、LDL-C 差值高于对照组（$P < 0.05$）。**结论** 长期服用 RS 可改善 T2DM 患者糖脂代谢紊乱情况，可作为 T2DM 的营养治疗方案之一。

关键词：抗性淀粉；2型糖尿病；糖脂代谢；营养治疗
中图分类号：TS235.2；R587.1　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1672-9188（2022）05-0559-06
DOI：10.13683/j.wph.2022.05.012

Effects of long-term intervention of resistant starch on saccharometabolism and lipid metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus

CHEN Qingguang, ZHANG Liqiong, XU Junfei, TAO Lewei, TAO Feng,
XU Peiying, ZHANG Ming, LU Hao*, YUAN Peiqiong
(*Department of Endocrinology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China*)

Abstract: ***Objective*** To observe the effects of long-term intervention of resistant starch (RS) on saccharometabolism and lipid metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). ***Methods*** A total of 60 patients with T2DM diagnosed in the inpatient department of endocrinology of Shuguang hospital affiliated to Shanghai university of traditional Chinese medicine, from June 2015 to June 2016, were randomly divided into observation group and control group, with 30 cases in each group. The observation group was given RS biscuits and control group was given daily diet for 12 weeks, followed up once every 4 weeks. The indexes of saccharometabolism [fasting blood glucose (FBG), 2-hour postprandial blood glucose (2hBG), glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c)], lipid metabolism [total cholesterol (TC), triacylglycerol (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C)], fasting insulin and homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) were compared and analyzed before and after

收稿日期：2021-08-18
作者简介：陈清光，副研究员，研究方向：中医药治疗糖尿病临床与基础研究。
通信作者：陆灏，主任医师，教授，研究方向：中医药治疗糖尿病临床与基础研究。
基金项目：中医糖尿病专科联盟建设项目［ZY（2018-2020）-FWTX-4011］；上海市科委科研计划项目（22S21900400、21S21900700、17401970100）；上海市临床重点专科（shslczdzk05401）；上海市中医临床重点实验室（20DZ2272200）；上海中医药大学科创项目（YYKC-2021-01-144）；新疆维吾尔自治区自然科学基金（2018D01C024）

intervention. ***Results*** Before intervention, there was significant difference in TC and HDL-C between the two groups ($P<0.05$). After the intervention, FBG and HbA1c in the control group were lower than those before the intervention ($P<0.05$). In the observation group, FBG, 2hBG and HbA1c were all decreased ($P<0.05$), TG, TC and LDL-C were all decreased ($P<0.05$). At the 8th week of intervention, FBG and 2hBG in the two groups were significantly lower than that at the 4th week of intervention ($P<0.05$). Compared with the control group, the difference of TC and LDL-C in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). ***Conclusion*** Long-term administration of RS can improve the disorder of saccharometabolism and lipid metabolism in patients with T2DM, which can be used as one of the nutritional treatment schemes of T2DM.

Key words: resistant starch; type 2 diabetes mellitus; saccharometabolism and lipid metabolism; nutritional therapy

近年来，随着生活方式和饮食结构的改变，全球 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）、超重、肥胖等代谢性疾病患病率快速上升。最新流行病学调查结果显示，我国糖尿病（diabetes mellitus，DM）患病率位居全球第一，已达 11.6%，而 DM 前期人群也已超过 50%[1]。DM 及其慢性并发症对患者生命健康及国家经济均造成了重大影响。目前，大部分学者认为不健康的饮食方式是诱发 T2DM 等代谢疾病的主要因素之一，而低热量饮食、素食等营养治疗是防治 DM 的重要手段，应作为 T2DM 患者长期基础治疗措施[2-3]，这亦与中医药“食饮有节”“五谷为养、五菜为充，气味合而服之”等理论契合。

抗性淀粉（resistant starch，RS）是一种可抵抗人体消化道中胃酸、小肠中淀粉相关水解酶的作用，而不能被人体健康小肠消化吸收，但可在结肠中被微生物发酵、降解并利用的一类淀粉及淀粉衍生物。研究表明，RS 在改善 T2DM 患者糖耐量、减轻体质量等方面具有一定效果，且可改善 DM 大鼠糖脂代谢紊乱及胰岛素抵抗（insulin resistance，IR）水平[4-5]。目前多为基础研究，如临床研究短期观察（3 d）或 RS 与其他食品的混合研究。本研究考察了长期（12 周）服用 RS 对 T2DM 患者糖脂代谢的影响，以期为 DM 患者提供更优质的营养治疗方案，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

纳入 2015 年 6 月至 2016 年 6 月本院内分泌科住院部诊断为 T2DM 的患者。样本量计算公式：$n=(1+1/K)[\sigma(Z_{1-\alpha/2}+Z_{1-\beta/2})/(\mu_A-\mu_B)]^2$ [6]。通过课题组前期预实验，预计安慰剂对照组2 h餐后血糖（2-hour postprandial blood glucose，2hBG）的平均值为（12.80±3.00）mmol/L，干预后观察组2hBG可降低2.3 mmol/L，两组样本比例为1∶1，设双侧$\alpha=0.05$，把握度为80%。利用PASS15软件估算得每组样本量为27例，假设脱落病例为10%，纳入符合要求的患者60例。采用随机数字表法将所有患者分为观察组及对照组，每组30例。

T2DM 诊断标准：有多饮、多食、多尿、消瘦等典型 DM 症状，且空腹血糖（fasting blood glucose，FBG）≥ 7.0 mmol/L，或口服葡萄糖耐量试验中 2hBG ≥ 11.1 mmol/L，或随机血糖≥ 11.1 mmol/L[7]。

纳入标准：① 7.0% ＜糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin A1c，HbA1c）＜ 9.0%。② 7.0 mmol/L ＜ FBG ＜ 11.1 mmol/L。③年龄为 18 ～ 65 岁。排除标准：①妊娠或哺乳期妇女。②近 3 个月内有 DM 酮症酸中毒、重度感染者。③患有严重心、肝、肾等并发症，或合并其他严重原发性疾病者。④精神病患者。中止研究标准：①治疗期间 FBG 1 周内出现 2 次＞ 15 mmol/L。②出现低血糖（随机血糖＜ 3.9 mmol/L），或严重低血糖（随机血糖＜ 2.8 mmol/L，或 1 周内 2 次随机血糖＜ 3.9 mmol/L）。中国临床试验注册号：ChiCTR-IOR-15006502。本研究经本院伦理委员会批准（2015-388-16-01），经所有患者知情同意，并签署知情同意书。

1.2 干预方案

1.2.1 洗脱期

2 周洗脱期内，维持同等剂量的二甲双胍（500 mg/ 片，H20170029，中美上海施贵宝制药有限公司）（一日≥ 1 500 mg）治疗方案不变。对入组患者进行同质均一化饮食干预，每日摄入总热量 105 ～ 126 kJ/kg，碳水化合物、蛋白质及脂肪分别占 55% ～ 65%、10% ～ 15% 及 25% ～ 30%，限制饮酒及糖摄入量，鼓励多吃蔬菜（推荐一日 500 g）及粗纤维食品。

1.2.2 后期干预方法

洗脱期后，观察组每日除日常饮食外，增加摄入食品级 RS 25 g[一日 3 包饼干，RS 含量 21.8%，华章生物科技（上海）有限公司]。对照组仅给予日常饮食。治疗期间维持饮食、运动干预（每日 30 min 中等强度有氧运动）及同等剂量的二甲双胍（一日≥ 1 500 mg）基础治疗方案不变。根据患者临床实际情况进行血糖、血压、血脂管理。所有患者均干预 12 周，每 4 周随访 1 次。

1.3 观察指标

1.3.1 主要观察指标

糖代谢：干预前后（0、12 周），各检测 1 次 FBG 及早餐后 2hBG，采用己糖激酶法利用全自动生化分析仪进行；各检测 1 次 HbA1c，采用高压液相色谱仪进行。干预第 4、8 周检测指尖血糖，观察 FBG、2hBG。

脂代谢：干预前后（0、12 周）采集空腹静脉血，利用全自动生化分析仪检测总胆固醇（total cholesterol，TC）、三酰甘油（triacylglycerol，TG）、高密度脂蛋白胆固醇（high density lipoprotein cholesterol，HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（low density lipoprotein cholesterol，LDL-C）。

1.3.2 次要观察指标

胰岛素敏感性及胰岛 β 细胞功能评估：干预前后（0、12 周）采集空腹静脉血测定 FBG 及空腹胰岛素（fasting insulin，FINS）。采用 Matthews 稳态模型，计算稳态模型 IR 指数（homeostasis model assessment of insulin resistance，HOMA-IR）。HOMA-IR 是反映葡萄糖和胰岛素在不同器官的相互影响而建立的数学模型，可评估机体 IR[8]。

一般生理指标：干预前后（0、12 周）各检测 1 次，包括身高、体质量、腰围、臀围、血压等，并计算体质量指数（body mass index，BMI）。

1.5 统计学分析

运用 SPSS17.0 统计软件分析研究数据。两样本均数比较采用 t 检验，其中基线值、干预后组间比较采用独立样本 t 检验，干预前后自身比较采用配对 t 检验，正态分布数据以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示；非正态分布数据采用秩和检验，以中位数和四分位间距描述。计数资料以 n(%) 表示，组间比较采用 χ^2 检验，以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

干预期间共 7 例因工作地点变更、出国等原因失访（观察组 3 例，对照组 4 例），其余患者均完成随访及干预前后相关指标观察。两组患者身高、体质量、腰围、臀围、BMI、腰臀比、血压、病程等一般资料差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，见表 1。

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

项目	观察组（n=30）	对照组（n=30）	P值
性别（男/女）/n(%)	13(43.33)/17(56.67)	12(40.00)/18(60.00)	0.79
年龄/岁	58.90±5.10	59.00±8.50	0.99
身高/m	163.73±6.20	163.81±9.34	0.97
体质量/kg	66.21±8.99	66.33±8.39	0.97
BMI/kg·m^{-2}	24.70±3.20	24.40±2.80	0.68
腰围/cm	92.88±16.35	89.67±9.13	0.53
臀围/cm	95.42±7.80	95.53±4.87	0.97
腰臀比	0.97±0.20	0.93±0.07	0.44
收缩压/mmHg	128.00±10.20	123.50±10.80	0.15
舒张压/mmHg	77.50±8.50	78.90±5.80	0.52
病程/个月	114(11.5, 213)	60(36, 120)	0.65

2.2 两组糖脂代谢指标、HOMA-IR 比较

干预前，两组 TC、HDL-C 比较差异具有统计学意义（$P < 0.05$）。干预后，对照组 FBG、HbA1c 较干预前均降低，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。观察组 FBG、2hBG、HbA1c 均降低，差异有统计学意义（$P < 0.05$），TG、TC、LDL-C 均降低，差异有统计学意义（$P < 0.05$），见表 2。

2.3 两组随访指标比较

干预第 4、8 周，两组组间比较 FBG、2hBG 差异均无统计学意义（$P > 0.05$）。干预第 8 周，两组 FBG、2hBG 分别较干预第 4 周时显著下降，差异具有统计学意义（$P < 0.05$），见表 3。

表 3 两组干预第 4、8 周随访糖代谢指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 3 Comparison of saccharometabolism indexes between the two groups at the 4th and 8th week of intervention（$\bar{x}\pm s$）

指标	时间	观察组（n=30）	对照组（n=30）
FBG/mmol·L^{-1}	第4周	8.29±1.04	7.87±1.03
	第8周	7.86±0.85$^{\#}$	7.39±0.40$^{\#}$
2hBG/mmol·L^{-1}	第4周	12.19±2.13	11.07±1.67
	第8周	10.87±1.82$^{\#}$	10.56±1.26$^{\#}$

注：与干预前相比，$^{\#}P < 0.05$

Note: *vs* before intervention, $^{\#}P < 0.05$

2.4 两组干预前后糖脂代谢指标、IR 指标差值比较

与对照组相比，观察组△ TC、△ LDL-C 高于对照组，差异具有统计学意义（$P < 0.05$）。观察组△ 2hBG、△ HbA1c、△ TG 亦高于对照组，但差异无统计学意义（$P > 0.05$），见表 4。

表 4 两组干预前后糖脂代谢指标、IR 指标差值比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 4 Comparison of saccharometabolism and lipid metabolism and IR indexes between the two groups before and after intervention（$\bar{x}\pm s$）

指标	观察组（n=30）	对照组（n=30）
△FBG/mmol·L^{-1}	0.90±1.58	1.58±1.75
△2hBG/mmol·L^{-1}	2.70±3.60	1.65±3.48
△FINS/pmol·L^{-1}	−6.15±34.70	5.20±47.76
△HbA1c/%	0.63±0.86	0.50±0.61
△TG/mmol·L^{-1}	0.47±1.35	-0.10±0.65
△TC/mmol·L^{-1}	0.62±1.98*	-0.21±1.51
△HDL-C/mmol·L^{-1}	−0.02±0.38	-0.09±0.28
△LDL-C/mmol·L^{-1}	0.61±1.48*	-0.09±1.06

注：与对照组相比，$^{*}P < 0.05$

Note: *vs* the control group, $^{*}P < 0.05$

3 讨论

膳食模式属于营养治疗范畴，对机体的物质代

表 2 两组干预前后糖脂代谢指标及 HOMA-IR 比较

Table 2 Comparison of saccharometabolism and lipid metabolism indexes and HOMA-IR between the two groups before and after intervention

指标	观察组（n=30）		对照组（n=30）	
	干预前	干预后	干预前	干预后
FBG/mmol·L^{-1}	8.71±1.18	7.88±1.83$^{\#}$	8.75±1.21	7.31±1.58$^{\#}$
2hBG/mmol·L^{-1}	13.50±3.66	10.74±2.40$^{\#}$	12.40±3.20	11.45±2.93
FINS/pmol·L^{-1}	47.60（35.07, 66.01）	51.88（34.19, 89.60）	48.98（29.28, 73.63）	35.9（27.6, 82.14）
HbA1c/%	7.80±0.69	7.08±0.61$^{\#\#}$	7.78±0.68	7.28±0.75$^{\#}$
TG/mmol·L^{-1}	1.73（1.22, 2.10）	1.58（1.28, 1.97）$^{\#}$	1.48（1.14, 1.78）	1.30（0.94, 2.29）
TC/mmol·L^{-1}	5.35±1.20*	4.32±1.02$^{\#\#}$	4.77±0.85	4.71±1.07
HDL-C/mmol·L^{-1}	1.25±0.32*	1.16±0.39	1.08±0.18	1.12±0.22
LDL-C/mmol·L^{-1}	3.10±1.02	2.29±0.88$^{\#}$	2.73±0.73	2.64±0.97
HOMA-IR	1.15（0.93, 1.66）	1.28（0.89, 2.33）	1.30（0.78, 1.73）	0.97（0.66, 2.13）

注：与对照组相比，$^{*}P < 0.05$；与干预前相比，$^{\#}P < 0.05$，$^{\#\#}P < 0.01$

Note: *vs* the control group, $^{*}P < 0.05$; *vs* before intervention, $^{\#}P < 0.05$, $^{\#\#}P < 0.01$

谢、能量平衡具有重要影响。研究表明，长期高糖、高脂的膳食模式是导致 IR，诱发 T2DM、肥胖等的重要因素之一[8]。低糖、低脂、高膳食纤维的膳食模式可延缓葡萄糖及脂肪的吸收利用，改善血糖水平，抑制胆固醇及脂肪合成，增加胰岛素敏感性，减轻慢性炎症状态[9]。采用高膳食纤维膳食模式的男性 T2DM 患病率较正常饮食男性降低 25%，较高糖饮食男性降低 16%[10]。建立健康的膳食模式是 T2DM 营养治疗的重要理念，具有简便、实用、安全等优势。

RS 是一种富含膳食纤维的碳水化合物，是目前 T2DM 营养治疗的重要组成部分之一。多项研究表明，RS 可改善 T2DM 患者糖脂代谢水平，改善 IR[11]，延缓消化时间，增加饱腹感，主要在大肠发酵而产生大量不饱和脂肪酸，促进胰高血糖素样肽 -1 释放[12]，并能通过肠道菌群调节糖脂代谢[3]。其机制包括降低氧化应激反应，调控核因子 κB 通路，减轻炎症状态，调控丝裂原活化蛋白激酶通路，并改善 IR 等[13-14]。

本研究结果表明，与干预前相比，观察组糖代谢指标 FBG、2hBG、HbA1c 均降低，脂代谢指标 TG、TC、LDL-C 亦均降低，提示 RS 对糖脂代谢紊乱均有较强改善，并呈现出改善 IR 的趋势。而干预后，对照组改善主要体现在糖代谢方面，FBG、HbA1c 均降低，脂代谢指标虽有改善，但差异无统计学意义，提示 RS 可能对脂代谢改善更明显。比较两组干预前后指标差值，观察组△ TC、△ LDL-C 显著高于对照组，△ 2hBG、△ HbA1c、△ TG 虽差异无统计学意义，但亦显著优于对照组。综上，长期服用 RS 可改善 T2DM 患者糖脂代谢水平，且脂代谢指标改善更显著，RS 可作为 T2DM 基础的营养治疗方案之一。

合理的膳食模式可改善糖脂代谢紊乱，是 DM 患者自我管理的重要手段。《中国居民膳食指南科学研究报告（2021）》[15] 指出，我国传统的“江南饮食”模式是中国特色的健康饮食模式，首要的一点为增加粗粮，尤其是膳食纤维的摄入，减少精米、精面。DM 合理膳食模式以谷类食物为主，高膳食纤维、低盐、低糖、低脂肪摄入。RS 作为富含膳食纤维的碳水化合物，对糖脂代谢的作用日益引起学术界关注。目前 RS 相关研究仍处于起步阶段，RS 长期干预对糖脂代谢的效应尚不明确，且多为短期临床干预观察，难以在真实世界应用。有基础研究表明，RS 对血糖调控随时间变化效果逐渐降低[16-17]。

本研究结果显示，干预第 4、8 周，组间比较 FBG、2hBG 差异均无统计学意义；干预第 8 周，两组 FBG、2hBG 分别较干预第 4 周时显著下降，差异具有统计学意义，提示随时间变化，RS 对 T2DM 患者血糖的影响可能逐步降低，这亦与前述基础研究报道结果基本一致。此外，干预过程中，部分患者反馈 RS 口味不佳，且增加饱腹感及腹胀气。因此，适当加入无糖矫味剂改善口感，开发多种类、多口味的 RS 食品，可帮助提高 T2DM 患者的依从性。

4 结论

长期服用 RS 可改善 T2DM 患者糖脂代谢紊乱情况，可作为 T2DM 的营养治疗方案之一。今后我们将进一步开展大样本量临床干预研究，探讨其中机制，为 DM 慢病管理与膳食模式提供更充实的理论依据。

参考文献：

[1] Xu Y, Wang L, He J, *et al*. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 948-959.

[2] 何凤怡, 陈超刚, 林刁珠, 等. 膳食纤维和血糖负荷与糖代谢异常风险的相关性[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32(1): 38-41.

[3] 张旭光, 才绍江, 王岚, 等. 不同膳食模式对个体代谢和肠道菌群影响的研究进展[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32(2): 165-170.

[4] 沈丽, 殷峻, 周军. 抗性淀粉干预对糖尿病大鼠子代糖代谢的影响[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2011, 31(12): 1707-1710.

[5] 张文青, 张月明. 抗性淀粉对糖尿病大鼠胰岛素抵抗的影响[J]. 营养学报, 2008, 30(3): 257-261.

[6] 张颖, 王俊慧, 胡烨胤, 等. 中医药临床研究中预试验样本量的确定[J]. 中医杂志, 2021, 62(4): 307-311.

[7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2021, 41(5): 482-548.
[8] 中华医学会糖尿病学分会胰岛素抵抗学组(筹). 胰岛素抵抗评估方法和应用的专家指导意见[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(6): 377-385.
[9] Bhupathiraju SN, Tobias DK, Malik VS, *et al*. Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes: results from 3 large US cohorts and updated meta-analysis[J]. Am J Clin Nutr, 2014, 100(1): 218-232.
[10] Yu K, Ke MY, Li WH, *et al*. The impact of soluble dietary fiber on gastric emptying, postprandial blood glucose and insulin in patients with type 2 diabetes[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2014, 23(2): 210-218.
[11] 秦露丹, 丁静雅, 徐勇. 抗性淀粉对2型糖尿病代谢的影响: 系统评价和meta分析[J]. 重庆医学, 2017, 46(36): 5141-5144.
[12] Hopping BN, Erber E, Grandinetti A, *et al*. Dietary fiber, magnesium, and glycemic load alter risk of type 2 diabetes in a multiethnic cohort in Hawaii[J]. J Nutr, 2010, 140(1): 68-74.
[13] Zhou J, Martin RJ, Tulley RT, *et al*. Dietary resistant starch upregulates total GLP-1 and PYY in a sustained day-long manner through fermentation in rodents[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2008, 295(5): E1160-E1166.
[14] Weldon SM, Mullen AC, Loscher CE, *et al*. Docosahexaenoic acid induces an anti-inflammatory profile in lipopolysaccharide-stimulated human THP-1 macrophages more effectively than eicosapentaenoic acid[J]. J Nutr Biochem, 2007, 18(4): 250-258.
[15] 中国营养学会中国居民膳食指南科学报告工作组.《中国居民膳食指南科学研究报告(2021)》简本[J]. 营养学报, 2021, 43(2): 102.
[16] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67
[17] 陈云超, 崔武卫, 黄赣辉. 抗性淀粉长周期对糖尿病大鼠控制作用的研究[J]. 食品工业科技, 2014, 35(20): 374-378.

(编辑：虞 瑛)

(上接第 558 页)

[16] Efuet ET, Ding XP, Cartwright C, *et al*. Huachansu mediates cell death in non-Hodgkin's lymphoma by induction of caspase-3 and inhibition of MAP kinase[J]. Int J Oncol, 2015, 47(2): 592-600.
[17] Chung YH, Song IH, Song BC, *et al*. Combined therapy consisting of intraarterial cisplatin infusion and systemic interferon-alpha for hepatocellular carcinoma patients with major portal vein thrombosis or distant metastasis[J]. Cancer, 2000, 88(9): 1986-1991.
[18] Jones GJ, Itri LM. Safety and tolerance of recombinant interferon alfa-2a(Roferon-A) in cancer patients[J]. Cancer, 1986, 57(S8): 1709-1715.
[19] 高超. α干扰素联合早期肝动脉介入区域灌注化疗对原发性肝癌术后复发的影响[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(6): 1-2.
[20] 邬晓宇, 田芳, 朱学军, 等. 华蟾素抗肿瘤研究进展[J]. 现代中药研究与实践, 2018, 32(5): 82-86.
[21] Liu Y, Ban LY, Su X, *et al*. Effects of cinobufacini injection on cell proliferation and the expression of topoisomerases in human HepG-2 hepatocellular carcinoma cells[J]. Mol Med Rep, 2015, 12(1): 1598-1604.
[22] Dong J, Zhai X, Chen Z, *et al*. Treatment of huge hepatocellular carcinoma using cinobufacini injection in transarterial chemoembolization: a retrospective study[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2016, 2016: 2754542.
[23] Tsai PC, Huang CF, Yu ML. Unexpected early tumor recurrence in patients with hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma undergoing interferon-free therapy: Issue of the interval between HCC treatment and antiviral therapy[J]. J Hepatol, 2017, 66(2): 464.
[24] Zhu WP, Liu ZY, Zhao YM, *et al*. Dihydropyrimidine dehydrogenase predicts survival and response to interferon-α in hepatocellular carcinoma[J]. Cell Death Dis, 2018, 9(2): 69.

(编辑：史琦琪)