

清脑降压颗粒联合厄贝沙坦治疗老年原发性高血压并糖尿病患者临床疗效的观察

官海莲¹, 陈 妮^{2*}

(1. 海南省干部疗养院 海南省老年病医院药剂科, 海南海口 571100; 2. 海南医学院第二附属医院 药学部, 海南海口 571100)

摘 要: 探讨清脑降压颗粒联合厄贝沙坦治疗老年原发性高血压并糖尿病患者临床疗效及安全性。将 76 例老年原发性高血压并糖尿病患者随机分为两组。对照组 38 例采用厄贝沙坦治疗, 观察组 38 例采用清脑降压颗粒+厄贝沙坦治疗。治疗结果显示, 治疗结束后实验组临床疗效(94.74%)显著高于对照组(76.32%) ($P<0.05$); 观察组治疗后舒张压、收缩压、血清胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度胆固醇(LDL-C)、同型半胱氨酸(Hcy)、B 型脑钠肽(BNP)水平明显低于对照组, HDL-C 水平明显高于对照组 ($P<0.05$); 两组患者治疗期间均未出现严重不良反应($P>0.05$)。因此, 在老年原发性高血压并糖尿病患者临床治疗中, 清脑降压颗粒联合厄贝沙坦治疗在降压、降血脂、改善血清 Hcy、BNP 作用显著, 且安全性较高, 值得推荐。

关键词: 糖尿病; 原发性高血压; 老年患者; 清脑降压颗粒; 厄贝沙坦; 临床疗效

中图分类号: R544.11 文献标识码: A

Clinical efficacy of qingnaojiangya granule combined with irbesartan in the treatment of elderly patients with essential hypertension and diabetes mellitus

GUAN Hailian¹, CHEN Ni^{2*}

(1. Department of Pharmacy, Hainan Geriatric Hospital, Haikou 571100, Hainan, China; 2. Faculty of Pharmaceutical Sciences, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 571100, Hainan, China)

Abstract: To explore the clinical efficacy and safety of Qingnaojiangya granule combined with irbesartan in the treatment of elderly patients with essential hypertension and diabetes. 76 elderly patients with essential hypertension and diabetes were randomly divided into two groups. 38 cases in the control group were treated with irbesartan, 38 cases in the observation group were treated with Qingnaojiangya granule + irbesartan. The results showed that the clinical effect of the experimental group (94.74%) was significantly higher than that of the control group (76.32%) ($P<0.05$); the observation group had diastolic pressure, systolic pressure, serum cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density cholesterol (LDL-C), homocysteine (Hcy) after treatment. The levels of BNP and HDL-C in the two groups were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). Therefore, in the clinical treatment of elderly patients with essential hypertension and diabetes, Qingnaojiangya granule combined with irbesartan has significant effect on reducing blood pressure and blood lipid, improving serum Hcy and BNP, and has high safety, which is worth recommending.

Key words: diabetes mellitus; essential hypertension; elderly patients; Qingnaojiangya granule; irbesartan; clinical efficacy

原发性高血压是最常见的一种心血管疾病,发

病年龄以老年人比较多见^[1]。根据数据统计,在我国高血压的发病率接近 12%,关于发病原因,多数学者认为是在一定遗传基因基础上的,由于多种后天因素的综合作用,导致人体血压调节机能不正常

而出现一组以血压升高为主的症候群^[2-3]。据报道,高血压和糖尿病具有相同的发病基础,均可对心、脑、肾等重要脏器造成严重损伤,且高血压会导致血管内皮功能障碍,会加速心脑血管疾病等的发生和发展,导致糖尿病的病死率增加^[4]。因此,在针对老年原发性高血压并糖尿病临床治疗过程中,需要及早控制血糖和血压^[5]。本研究选取 76 例老年原发性高血压并糖尿病患者的临床及随访资料作为研究对象,旨在探讨清脑降压颗粒联合厄贝沙坦治疗老年原发性高血压并糖尿病患者临床疗效及安全性及对血压、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、B 型脑钠肽(B-type brain natriuretic Peptide, BNP)的影响,为临床应用提供指导,报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取本院就诊的 76 例老年原发性高血压合并糖尿病患者的临床资料作为研究对象,纳入时间为 2017 年 11 月至 2019 年 5 月。纳入标准:(1)均符合《中国高血压防治指南》^[6]和《糖尿病诊治指南》^[7]中原发性高血压和糖尿病的诊断标准,糖化血红蛋白(HbA_{1c})>7%;(2)年龄均 60~88 岁,病例资料完整;(3)本次实验得到伦理委员会审核批准,患者均自愿参加。排除标准:(1)存在精神障碍,治疗过程中无法进行正常沟通;(2)本研究药物过敏者;(3)合并全身感染、恶性肿瘤患者;(4)严重心脏疾病,肝肾功能异常患者;(5)高血压急症或高血压危象患者;(6)近期有过手术或外伤史者。根据资料中药物治疗方法不同将其分为对照组和观察组。对照组 38 例,男 21 例,女 17 例,年龄 61~88 岁,平均(69.31±7.29)岁;糖尿病病程 5~16 年,平均(7.69±2.29)年;高血压病程 1~13 年,平均(8.04±1.51)年;高血压分级:高血压 I 级 13 例,高血压 II 级 17 例,高血压 III 级 8 例。观察组 38 例,男 22 例,女 16 例,年龄 60~88 岁,平均(70.27±7.19)岁;糖尿病病程 5~15 年,平均(7.71±2.46)年;高血压病程 1~14 年,平均(8.12±1.47)年;高血压分级:高血压 I 级 14 例,高血压 II 级 18 例,高血压 III 级 6 例。两组患者基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

两组患者在治疗期间均注意饮食和休息,均进行常规降糖治疗,并开展高血压及糖尿病治疗与预防保健的讲座以督促患者调整生活节律。对照组

在上述基础上接受厄贝沙坦(海正辉瑞制药有限公司,国药准字 H20040996,规格:0.15 g×7 片/盒)口服治疗,150 mg/次,每天 1 次。观察组在对照组基础上加用清脑降压颗粒(江苏晨牌药业集团股份有限公司,国药准字 Z10970004,规格:2 g×24 袋)治疗,2 g/次,每天 3 次。两组患者治疗期间若血压仍未控制,可加用钙通道阻滞剂,若血压过低引起头晕、乏力等症状则立即停药,并退出试验。两组患者均连续治疗 8 周。

1.3 指标检测方法

1.3.1 血液标本收集和处理 所有患者各两次采集血液,采集时间为治疗前及治疗 8 周后。血液样本收集处理方法如下:患者空腹至少 8 h 后使用真空采血针每单次抽取肘静脉血 2 mL,放置在 4℃冰箱条件下冷藏 45 min。然后将凝集后的血液放置离心机中。离心条件:3 500 r/min,15 min。之后仔细吸取试管中的浆液,得到血清,立即将其储存在-80℃条件的低温冰箱。

1.3.2 实验仪器 FLUOstar Omega 全自动多功能酶标仪(伯齐科技有限公司,FLUOstar Omega);Panasonic 松下医用低温冰箱(SANYO 公司,MDF-U5412);分光光度计(上海吉盛医学科技有限公司,OD-1000+);Hcy ELISA 试剂盒、BNP ELISA 试剂盒(南京森贝伽生物科技有限公司);血清空腹胰岛素(FINS)利用化学发光法试剂(日本 Abbott 公司);血压计(深圳市庄生堂医药有限公司)。

1.3.3 血压、血脂检测 血压采用血压计测量,血清胆固醇(total cholesterol, TC)利用甘油磷酸氧化酶法测定、甘油三酯(triglyceride, TG)利用胆固醇氧化酶法测定、高密度胆固醇(high-density lipoprotein, HDL-C)利用 PEG 修饰酶法测定、低密度胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)利用相酶显色法直接测定。检测仪器为全自动生化分析仪,操作严格按照仪器说明书进行。

1.3.4 ELISA 检测具体步骤 首先设定空白对照孔,样品孔以及标准孔,首先在标准孔内加入样本 50 μL,然后用 0.05 mol/L pH 9 的缓冲液滴入样本空中 40 μL,最后在样本孔中加入样本 10 μL,并将样本轻轻混匀。用封板膜对聚苯乙烯板封板,放置在 37℃环境下 30 min。揭开封板膜,将反应孔中的液体丢弃,并对反应孔进行甩干,然后用已经被蒸馏水稀释后的洗涤缓冲液洗涤 3 次,每次 3 min。除空白孔外,在每个反应孔中加入试剂盒中的酶标试剂 50 μL。然后实验三个孔依次加入显色剂 A、B 各 50 μL,轻轻混匀各孔中液体。对每一个孔中都加入

50 μL 的反应终止液,将终止反应,反应孔中出现黄色。15 min 之内,以空白孔作为调零参照值,最后使用分光光度计 450 nm 的波长测量各反应孔中的吸光度(OD 值),并采用标准曲线来计算样品中 Hcy、BNP 的表达量。

1.4 观察指标

(1)比较两组患者的临床疗效。疗效判断参照《新药临床研究指导原则》^[8]。显效:临床症状消失,血压收缩压和舒张压下降 ≥ 20 mmHg 或恢复正常;有效:临床症状基本消失,收缩压和舒张压减小 10~19 mmHg;无效:临床症状、血压无改善。临床疗效=显效率+有效率。(2)比较两组患者治疗前后血压变化情况及血压达标时间。(3)比较两组患者治疗前后 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平变化情况。(4)比较两组患者治疗前后血清 Hcy、BNP 表达含量的变化情况。(5)比较两组患者治疗期间不良反应的发生情况,包括嗜睡、恶心、恶吐等。

1.5 统计学分析

实验数据采用 SPSS 21.0 软件对数据进行分析,其中计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗结束后观察组临床疗效(94.74%)显著高于对照组(76.32%),差异具有统计学意义($P < 0.05$,表1)。

表 3 两组患者治疗前后血脂变化情况比较

组别	时间	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)
对照组	治疗前	6.88 $\pm$ 0.70	3.13 $\pm$ 0.98	3.23 $\pm$ 0.21	0.89 $\pm$ 0.21
	治疗后	6.25 $\pm$ 0.41	3.09 $\pm$ 0.76	3.21 $\pm$ 0.25	0.90 $\pm$ 0.36
观察组	治疗前	6.89 $\pm$ 0.69	3.26 $\pm$ 0.74	3.32 $\pm$ 0.47	0.90 $\pm$ 0.19
	治疗后	3.19 $\pm$ 0.10 ^{ab}	1.52 $\pm$ 0.20 ^{ab}	1.57 $\pm$ 0.18 ^{ab}	1.37 $\pm$ 0.46 ^{ab}

与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ ($n = 38$)

2.4 两组患者治疗前后 Hcy、BNP 表达含量比较

两组患者治疗后 Hcy、BNP 表达含量均较治疗前明显改善,观察组改善更明显,其治疗后 Hcy、BNP 表达含量明显低于对照组治疗后($P < 0.05$),见表4。

表 1 两组患者临床疗效况比较 (例,%)

组别	显效	有效	无效	临床疗效
观察组	21(55.26)	15(39.47)	2(5.26)	36(94.74)
对照组	14(36.84)	15(39.47)	9(23.68)	29(76.32)
χ^2				12.467
P				<0.001

($n = 38$)

2.2 两组患者治疗前后血压变化情况及血压达标时间比较

两组患者治疗后血压均较治疗前明显改善,其中观察组治疗后舒张压、收缩压明显低于对照组,且血压达标时间短($P < 0.05$,表2)。

表 2 两组患者治疗前后血压变化情况及血压达标时间比较

分组		舒张压 (mmHg)	收缩压 (mmHg)	血压达标时间(周)
对照组	治疗前	96.56 $\pm$ 6.52	158.14 $\pm$ 11.05	4.48 $\pm$ 1.61
	治疗后	86.29 $\pm$ 5.43 ^a	147.37 $\pm$ 9.48 ^a	
观察组	治疗前	96.46 $\pm$ 7.03	158.12 $\pm$ 11.06	3.18 $\pm$ 0.54 ^b
	治疗后	74.14 $\pm$ 5.04 ^{ab}	127.99 $\pm$ 8.10 ^{ab}	

与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$ ($n = 38$)

2.3 两组患者治疗前后血脂变化比较

观察组治疗后 TC、TG、LDL-C 水平均明显降低,HDL-C 水平明显升高($P < 0.05$);观察组治疗后 TC、TG、LDL-C 水平明显低于对照组,HDL-C 水平明显高于对照组($P < 0.05$),见表3。

表 4 两组患者治疗前后 Hcy、BNP 表达含量比较

分组	时间	Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	BNP (pg/mL)
对照组	治疗前	21.05 $\pm$ 5.10	95.17 $\pm$ 21.68
	治疗后	18.49 $\pm$ 4.76 ^a	90.28 $\pm$ 20.84 ^a
观察组	治疗前	21.11 $\pm$ 4.81	94.83 $\pm$ 20.21
	治疗后	15.72 $\pm$ 4.26 ^{ab}	78.13 $\pm$ 18.51 ^{ab}

与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ ($n = 38$)

2.5 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者治疗期间均未出现血压过低等严重不良反应,个别患者服药期间出现恶心、恶吐、嗜睡等反应,均在改变服药时间或停药后好转,两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$,表5)。

表5 两组患者不良反应发生情况比较 (例,%)

组别	恶心	恶吐	嗜睡	总不良反应发生率
观察组	1(2.63)	1(2.63)	1(0.00)	7.89
对照组	2(2.63)	1(5.26)	1(2.63)	10.53
χ^2				1.164
P				0.087

($n=38$)

3 讨 论

原发性高血压与糖尿病均是老年人的常见病,也是中老年人患心脑血管疾病的独立危险因素。两者合并存在的时候心脑血管事件发生率显著增加,且其危险性是单纯高血压或单纯糖尿病患者的2倍^[9]。因此,在老年原发性高血压并糖尿病患者治疗中,探讨有效治疗措施控制血压、血糖成为临床研究的一个重要内容。有资料显示,厄贝沙坦是一类常见的沙坦类降压药物,它能通过抵抗血管紧张素Ⅱ受体,抑制血管收缩及醛固酮释放,从而达到舒张血管降低血压的作用^[10-11]。除降血压外,厄贝沙坦还具有保护肾脏的作用,较高水平的血管紧张素Ⅱ会导致肾间质纤维化、肾小球硬化等病变,厄贝沙坦能够抑制血管紧张素Ⅱ发挥作用,从而达到减少肾损伤,保护肾脏功能的作用^[12]。本文对照组在常规治疗基础上口服厄贝沙坦在降压、降血脂等方面取得了一定的临床效果。目前中西医结合疗法不断发展与完善,在老年原发性高血压并糖尿病治疗中显示出良好的效果。

清脑降压颗粒由夏枯草、牛膝、当归、丹参、决明子、珍珠母、地黄、地龙、槐米、磁石(煅)、水蛭、钩藤为基本方药组成^[13]。方中磁石、珍珠母、牛膝滋阴潜阳,镇惊安神为主药^[14]。辅以黄芩、夏枯草、决明子、槐米清肝火,平肝阳;地黄、钩藤息风通络。佐以牛膝补肝肾,引血下行;当归、地黄养血滋阴柔肝;丹参、水蛭清心除烦,活血化瘀通络^[15]。诸药合用,具有平肝潜阳,清脑降压之功效。主治肝阳上亢,症见血压偏高,头昏头晕,失眠健忘^[16]。而与厄贝沙坦联合应用,可进一步优化药效,促使患者的

机体功能得到更快恢复。本文观察组临床疗效显著优于对照组,其舒张压、收缩压、TC、TG、LDL-C 和 HDL-C 水平改善幅度明显优于对照组($P < 0.05$),且观察组血压达标时间短($P < 0.05$)。清脑降压颗粒联合厄贝沙坦治疗老年原发性高血压并糖尿病患者可以平稳控制血压、血脂指标。Hcy 是人体内含硫氨基酸的一个重要的代谢中间产物。近年来,国内外许多学者均认为血液同型半胱氨酸含量升高已成为动脉粥样硬化发生的一个独立危险因素^[17]。血浆中同型半胱氨酸含量与遗传因素、营养因素、雌激素水平、年龄因素等有关,与同型半胱氨酸代谢有关的 N5N10-亚甲基四氢叶酸还原酶和胱硫醚- β -合成酶的基因突变,酶活性下降,导致 Hcy 水平明显升高^[18]。BNP 是从猪脑内分离纯化的一种利钠肽,具有强大的利钠、利尿、扩血管、降低血压的作用^[19]。高血压可引起心脏后负荷增加,心室内血容量和压力改变,刺激体内血清 BNP 表达含量明显高于正常人群^[20]。清脑降压颗粒联合厄贝沙坦联合治疗后,血清 Hcy、BNP 表达含量明显降低,且观察组治疗后血清 Hcy、BNP 表达含量明显低于对照组($P < 0.05$)。结果证实清脑降压颗粒联合厄贝沙坦治疗老年原发性高血压并糖尿病患者能更好地降低血清 Hcy、BNP 水平。本文未见严重不良事件发生,但对照组和观察组均有个别患者出现轻度的恶心、嗜睡等情况,均在改变服药事件或停药后好转。此外笔者认为,从科学分组的角度来看,应该有空白对照组单用清脑治疗,但因清脑颗粒不属于高血压治疗的基础药物,不符合伦理学要求。

综上所述,在老年原发性高血压并糖尿病患者临床治疗中,清脑降压颗粒联合厄贝沙坦治疗效果优于单独厄贝沙坦治疗,其降压、降血脂、改善血清 Hcy、BNP 作用显著,且安全性较高,值得临床应用。

参考文献:

- [1] 李浩苇.厄贝沙坦联合非洛地平治疗原发性高血压合并2型糖尿病的疗效观察[J].中国社区医师,2020,36(2):65-7.
- [2] 陈娟,王耀玲.动态血压指数与老年高血压合并糖尿病患者颈动脉硬化相关性研究[J].现代医药卫生,2020,36(1):22-4,8.
- [3] NIKLAS AA, FLOTYNSKA A, ZDROJEWSKI T, et al. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment and control among Polish adults 75 years and older during 2007-2014[J]. Cardiol J, 2018, 25(3):333-44.
- [4] 徐志浩.缬沙坦联合清脑降压颗粒治疗老年原发性高血压并糖尿病42例疗效观察[J].中国药业,2018,27(5):71-3.

- [5] JOY DUGAN, AMY BUTTS, BILLY ST JOHN COLLINS. Updated management for patients with cardiovascular disease and diabetes [J]. JAAPA: office J Amer Acade Physic Assist, 2019, 32(8): 51-3.
- [6] 史载祥. 对《中国高血压防治指南 2010》的质疑与建议[J]. 中医杂志, 2016, 57(11): 986-7.
- [7] 陈树, 李秀钧. 2010 年 ADA 更新糖尿病诊治指南糖尿病临床建议十大亮点[J]. 实用医院临床杂志, 2010, 7(4): 2-3.
- [8] 马欣, 赵德恒, 马新, 等. 欧洲治疗高血压用药物临床研究指导原则[J]. 中国临床药理学杂志, 2000, 16(3): 236-40.
- [9] CHENG YI DING, ZHIRONG YANG, SHENGFENG WANBG. The associations of metabolic syndrome with incident hypertension, type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease: a cohort study [J]. Endocrine, 2018, 60(1): 282-91.
- [10] 徐东, 吴琦楠. 高血压合并 T2DM 患者动态脉压指数与血流介导的内皮依赖性血管舒张功能的相关性分析[J]. 医学临床研究, 2019, 36(3): 495-7.
- [11] 黄敏, 华琦. 清脑降压颗粒治疗高血压(肝阳上亢证)的临床研究方案[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(8): 985-7.
- [12] 黄建生, 胡勇光, 吴锡炜. 替米沙坦联合清脑降压颗粒治疗原发性高血压疗效观察[J]. 现代医院, 2018, 18(2): 278-80.
- [13] 黄敏, 华琦. 清脑降压颗粒治疗高血压(肝阳上亢证)的临床研究方案[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(8): 985-7.
- [14] XU YQ, BAI SS, FAN YQ, et al. A novel zebrafish vascular injury model for asseessing drug efficacy of Yangxue Qingnao granules[J]. Chin J Pharmac Toxicol Chin J Pharm Toxic, 2018, 32(4): 90-1.
- [15] 罗树云, 冯海军, 范才文. 养血清脑颗粒治疗高血压病及伴随症状的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(22): 2670-2.
- [16] 黄樱, 袁琳, 赵东波. 骨钙素水平与超重、2 型糖尿病、高血压和 HDL-C 的关联分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(10): 1441-4.
- [17] 赵宁, 祁顺来, 王亚莉. 老年高血压伴突发性耳聋患者血浆 BNP、Hcy、D-二聚体水平及临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(23): 5757-60.
- [18] 丁宇, 李军凤, 周鸣等. 微创颅内血肿抽吸术对高血压脑出血患者 B 型脑钠肽、C 反应蛋白、同型半胱氨酸及生活质量的影响[J]. 成都医学院学报, 2017, 12(5): 585-93.
- [19] 周纪良. 血清 Hcy 与 BNP 对糖尿病肾病的早期诊断效果[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(18): 2660-1.
- [20] KÖNIG K, GUY KJ, WALSH G, et al. Association of BNP, NTproBNP, and early postnatal pulmonary hypertension in very preterm infants[J]. Pediatric Pulmonol, 2016, 51(8): 820-4.

(本文编辑: 蒋湘莲)

(上接第 232 页)

- [9] KITAMURA A, TANIGUCHI Y, SEINO S, et al. Combined effect of diabetes and frailty on mortality and incident disability in older Japanese adults[J]. Geriatr Gerontol Int, 2019, 19(5): 423-28.
- [10] THEIN FS, LI Y, NYUNT MSZ, et al. Physical frailty and cognitive impairment is associated with diabetes and adversely impact functional status and mortality [J]. Postgrad Med, 2018, 130(6): 561-7.
- [11] LUSTMAN PJ, HARPER GW. Nonpsychiatric physicians' identification and treatment of depression in patients with diabetes [J]. Compr Psychiatry, 1987, 28(1): 22-7.
- [12] 陈玉凤, 杨圣楠, 楼青青. 糖尿病相关心理痛苦的研究进展[J]. 中华护理杂志, 2015, 50(3): 354-9.
- [13] 张洁, 许翠萍, 吴红霞, 等. 2 型糖尿病患者疾病痛苦及相关因素分析[J]. 护理管理杂志, 2013, 13(5): 331-3.
- [14] 徐慧文, 王世伟, 陈璇, 等. 自我效能在空巢老年 2 型糖尿病患者社会支持与糖尿病相关心理痛苦间的中介效应[J]. 护理研究, 2019, (16): 2736-40.
- [15] BARADARAN HR, MIRGBORBANI SM, JAVANBAKHT A, et al. Diabetes distress and its association with depression in patients with type 2 diabetes in iran [J]. Int J Prev Med, 2013, 4(5): 580-4.
- [16] SNOEK FJ, KERSCH NY, ELDRUP E, et al. Monitoring of individual needs in diabetes (MIND)-2: follow-up data from the cross-national diabetes attitudes, wishes, and needs (DAWN) MIND study [J]. Diabetes Care, 2012, 35(11): 2128-32.
- [17] MAES M. Evidence for an immune response in major depression: a review and hypothesis [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 1995, 19(1): 11-38.
- [18] ZHOU H, ZHU J, LIU L, et al. Diabetes-related distress and its associated factors among patients with type 2 diabetes mellitus in China [J]. Psychiatry Res, 2017, 252: 45-50.

(本文编辑: 秦旭平)