在线投稿: http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx帮助平台: http://www.wjgnet.com/esps/helpdesk.aspx DOI: 10.11569/wcjd.v23.i15.2507 世界华人消化杂志 2015年5月28日; 23(15): 2507-2511 ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) © 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有.

临床经验 CLINICAL PRACTICE

阿卡波糖联合磷酸西格列汀治疗老年2型糖尿病疗效及 对患者肠道菌群的影响

曹晓红,张新星

曹晓红,张新星,四川省人民医院老年医学科 四川省成都市 610041

曹晓红, 主治医师, 主要从事老年内分泌疾病治疗的研究. 作者贡献分布: 课题的设计由曹晓红完成; 研究过程由张新星 参与完成

通讯作者: 曹晓红, 主治医师, 610041, 四川省成都市一环路西二段32号, 四川省人民医院老年医学科.

xiaohongyisheng@126.com

电话: 028-87394243

收稿日期: 2015-03-12 修回日期: 2015-04-14 接受日期: 2015-04-17 在线出版日期: 2015-05-28

Acarbose in combination with sitagliptin phosphate for treatment of elderly patients with type 2 diabetes mellitus: Curative efficacy and effect on intestinal microflora

Xiao-Hong Cao, Xin-Xing Zhang

Xiao-Hong Cao, Xin-Xing Zhang, Department of Geriatrics, the People's Hospital of Sichuan Province, Chengdu 610041, Sichuang Province, China

Correspondence to: Xiao-Hong Cao, Attending Physician, Department of Geriatrics, the People's Hospital of Sichuan Province, 32 Xierduan, Yihuan Road, Chengdu 610041, Sichuang Province,

China. xiaohongyisheng@126.com

Received: 2015-03-12 Revised: 2015-04-14 Accepted: 2015-04-17 Published online: 2015-05-28

Abstract

AIM: To investigate the clinical efficacy of acarbose in combination with sitagliptin phosphate in the treatment of elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and the effect on intestinal microflora.

METHODS: One hundred elderly patients with newly diagnosed T2DM were randomly divided into two groups equally: a control group and an observation group. Besides conventional treatments, the control group was treated with sitagliptin phosphate, while the observation group was treated with acarbose combined with sitagliptin phosphate. Glucoserelated indices, levels of blood lipids, intestinal microflora-related indices including number of bacteria colonies and coccus/bacillus (c/b) value as well as the incidence of adverse reactions were compared for the two groups.

RESULTS: In comparison with the control group after treatment, fasting plasma glucose (FPG), 2 h plasma glucose (2 h PG), and glycosylated hemoglobin (HbA1c) were statistically lower in the observation group (P < 0.05 for all). As to blood lipids, the levels of total cholesterol (TC), total glyceride (TG), and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were statistically lower and level of HDL-C was statistically higher in the observation group than in the control group after treatment (P < 0.05 for all). Number of Gram-positive bacilli, Gram-negative bacilli and (c/b) value in the observation group were statistically higher than those in the control group after treatment (P < 0.05 for all), while the number of Grampositive cocci and Gram-negative cocci in the two groups were statistically comparable (P > 0.05 for both). During the treatment, no hypoglycemia occurred. The incidence of adverse reaction in the observation group was 16.0%, which was statistically comparable to 12.0% in the control group (P > 0.05).

□背景资料

随着社会进步与 人们生活水平的 提高,2型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 的发生率一直处 于高位. 此外, 老 龄化社会到来更 使T2DM呈现出 不断上升趋势, T2DM患者若不 能有效控制血糖、 则容易并发心脑 血管、肾病、视 网膜病变等严重 并发症, 对患者 生命健康与生活 质量构成严重威 胁. 因此, 探索较 为有效并且安全 性高的T2DM治 疗方案意义重大.

□ 同行评 议者 郝丽萍, 副教授, 华中学院技公共同 生学院营养 品卫生学系



□研发葡沿

CONCLUSION: Combined treatment of acarbose with sitagliptin phosphate is effective for elderly patients with T2DM, which can significantly improve blood glucose, blood lipids and regulate intestinal microflora with minor adverse reactions.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Acarbose; Sitagliptin phosphate; Elderly; Type 2 diabetes mellitus; Blood lipids; Intestinal microflora

Cao XH, Zhang XX. Acarbose in combination with sitagliptin phosphate for treatment of elderly patients with type 2 diabetes mellitus: Curative efficacy and effect on intestinal microflora. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2015; 23(15): 2507-2511 URL: http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2507.asp DOI: http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i15.2507

摘要

目的: 探讨阿卡波糖联合磷酸西格列汀治疗老年2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)疗效及对患者肠道菌群的影响.

方法: 100例符合纳入标准的老年新诊断 T2DM患者随机分为对照组(n = 50)和观察组(n = 50). 常规治疗基础上, 对照组给予磷酸西格列汀治疗, 观察组在对照组的基础上联合应用阿卡波糖治疗. 观察比较两组患者血糖指标、血脂水平、肠道菌群及不良反应发生情况.

□相关报道

西格列汀是 T2DM治疗的一 种新型药物,主 要通过抑制二肽 基肽酶(dipeptidyl peptidase, DPP) 发挥作用, 其作 用时间长, 并且 其促进胰岛素分 泌作用具有血糖 依赖性, 具有较 高的安全性. 阿 卡波糖是一种α 葡萄糖苷酶抑制 剂, 主要通过抑 制小肠边缘上皮 细胞上的α-葡萄 糖苷酶而延迟、 减少葡萄糖吸收 达到控制血糖目 的,在T2DM治疗

结果:治疗后,与对照组相比,观察组血糖 相关指标: 空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、餐后2 h血糖(2 hour plasma glucose, 2 h PG)、糖化血红蛋白A1c(glycosylated hemoglobin, HbA1c)水平显著降低, 血脂指 标总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平 显著降低,高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)水平显著升 高、比较差异有统计学意义(均*P*<0.05). 肠道 菌群方面,与对照组相比,观察组治疗后G+ b、Gb、c/b值明显升高, 比较差异有统计学 意义(均P < 0.05)、而 $G^+ c \times G \cdot c$ 值两组间比较 无统计学差异(均P>0.05). 治疗过程中, 均未 出现低血糖不良反应. 观察组和对照组不良 反应发生率分别为16.0%和12.0%, 组间比较 差异无统计学意义(P>0.05).

结论: 阿卡波糖联合磷酸西格列汀是老年 T2DM的有效治疗方案, 能够显著改善血糖、血脂指标, 调节肠道菌群, 且不良反应 轻微, 临床上值得进一步研究.

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键词: 阿卡波糖; 磷酸西格列汀; 老年; 2型糖尿病; 血脂; 肠道菌群

核心提示: 在新诊断2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)治疗过程中, 本研究发现阿卡波糖联合磷酸西格列汀是老年T2DM的有效治疗方案, 不但能够显著改善血糖、血脂指标, 还能发挥调节患者肠道菌群, 且不良反应轻微, 值得在临床上推广应用.

曹晓红,张新星. 阿卡波糖联合磷酸西格列汀治疗老年2型糖尿病疗效及对患者肠道菌群的影响. 世界华人消化杂志 2015; 23(15): 2507-2511 URL: http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2507.asp DOI: http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i15.2507

0 引言

随着生活水平的不断提高、饮食结构的改变及 老龄化趋势的加剧, 2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)的发生率呈现出不断上升趋 势, 主要以血糖升高为临床表现. 如果血糖不能 得到有效控制, 病情持续发展将出现心血管疾 病、糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变等严重并 发症, 明显影响患者健康及生活质量[1]. 研究[2] 表明, T2DM患者的血脂异常发生率较高, 在血 糖控制不良患者中发生率更高, 而血脂异常会 增加糖尿病慢性并发症的发生风险. 另外, 肠道 菌群失衡在T2DM的发生中具有一定作用,老年 T2DM患者会出现肠球菌数量增加, 杆菌数量减 少等肠道菌群失调,从而加速肠道腐败,促进有 害物质生成,加重病情[3].因此,在控制血糖的同 时,调节血脂及肠道菌群对老年T2DM的治疗具 有重要临床意义. 目前, 临床上治疗该疾病的方 案较多, 但疗效差异大, 且对患者肠道菌群影响 的研究较少. 本研究旨在探讨阿卡波糖联合磷 酸西格列汀治疗老年T2DM的疗效及对患者肠 道菌群的影响, 以期为该疾病的临床选药提供 一定参考依据.

1 材料和方法

1.1 材料 选取2013-01/2014-10四川省人民医



中应用广泛.

院收治的老年新诊断T2DM患者共100例作为 研究对象, 随机分为对照组(n = 50)和观察组 (n = 50). 纳入标准: (1)所有患者符合1999年世 界卫生组织(World Health Organization, WHO) 推荐的T2DM标准[4]和中国血脂异常防治建议 中的高脂血症诊断标准[5]; (2)年龄>60岁; (3) 排除糖尿病急性并发症、感染病性疾病、应 激状态、严重心肺、肝肾功能不全患者; (4) 排除依从性较差的患者. 两组患者均按照医 嘱进行饮食控制并进行适当运动. 对照组男 28例, 女22例, 年龄60-72岁, 平均年龄63.8岁 ±8.7岁. 观察组男26例, 女性24例, 年龄61-75 岁, 平均64.0岁±9.6岁. 两组患者在性别、年 龄、饮食及适当运动等一般资料方面比较大 体一致(均P>0.05), 具有可比性. 所有患者均知 情同意, 自愿参与研究. 本研究中所用药物如 下: 阿卡波糖(河北华荣制药有限公司, 国药准 字H20103077); 磷酸西格列汀(Merck Sharp & Dohme Ltd, 注册证号H20100051).

1.2 方法

1.2.1 治疗: 两组患者均给糖尿病饮食、运动、健康教育、辛伐他汀调脂等常规治疗. 对照组在此基础上给予磷酸西格列汀100 mg/次, 1次/d治疗; 观察组在对照组的基础上联合应用阿卡波糖50 mg/次, 3次/d治疗. 疗程3 mo.

1.2.2 观察指标: 治疗前后, 比较两组患者空腹 血糖(fasting plasma glucose, FPG)、餐后2 h血 糖(2 h plasma glucose, 2 h PG)、糖化血红蛋白 A1c(glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c)等血 糖指标, 总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油 三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C). 高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)等血脂指标. 并收集患者 粪便标本, 采用稀释直接涂片法比较肠道菌群 情况, 具体操作: 于一试管内加入无菌生理盐 水10滴(每滴约50 µL), 再加1水滴样大小粪便, 混匀后取1滴至载玻片上,涂成直径2 cm大小 标本, 晾干后进行革兰染色, 油镜下观察4个视 野,分别记录每500个细菌中的革兰阳性球菌 (gram-positive coccus, G⁺c)、革兰阴性球菌 (gram-negative coccus, Gc)、革兰阳性杆菌 (gram-positive bacillus, G+b)、革兰阴性杆菌 (gram-negative bacillus, Gb)数量, 计算球菌/ 杆菌比值(coccus/bacillus value, c/b). 治疗过程 中, 观察低血糖等不良反应, 其中血糖低于3.9 mmol/L时即为低血糖.

统计学处理 采用统计学软件SPSS16.0对数据进行分析, 计量资料以mean \pm SD表示, 采用t检验比较分析, 计数资料采用 χ^2 检验比较分析, P<0.05为差异具有统计学意义.

2 结果

2.1 两组血糖指标比较 治疗前,两组患者血糖指标FPG、2 h PG、HbA1c比较差异无统计学意义(均P>0.05). 治疗后,两组上述指标均有不同程度降低(均P<0.05). 与对照组相比,观察组治疗后FPG、2 h PG、HbA1c水平显著降低,比较差异有统计学意义(均P<0.05)(表1).

2.2 两组治疗前后血脂水平比较 治疗前,两组血脂水平各指标比较无统计学差异(均P>0.05). 治疗后,两组上述指标均有不同程度改善(均P<0.05),与对照组相比,观察组治疗后TC、TG、LDL-C水平显著降低,HDL-C水平显著升高,比较差异有统计学意义(均P<0.05)(表2). 2.3 两组治疗前后肠道菌群比较 治疗前,两组患者粪便 G^+c 、 G^-c 、 G^+b 、 G^-b 、G

2.4 不良反应 治疗过程中,两组均未出现低血糖反应.其中,对照组胃肠道反应6例,不良反应发生率为12.0%,观察组胃肠道反应8例,不良反应发生率为16.0%,两组间不良反应发生率比较无统计学差异($\chi^2 = 0.33$, P = 0.56).

3 讨论

血糖控制是T2DM治疗的关键,良好的血糖控制对延缓糖尿病并发症的发生具有重要意义.目前临床上常用的药物主要有磺酰脲类、α糖苷酶抑制剂类、双胍类、胰岛素类似物及胰岛素增敏剂类药物,他们在临床上应用较为广泛,然而血糖波动仍然困扰临床医生.西格列汀是T2DM治疗的一种新型药物,主要通过抑制二肽基肽酶(dipeptidyl peptidase, DPP)发挥作用.在体内,该药可以选择性抑制DPP-4活性,减少DPP-4导致的肠促胰岛素降解,并延长其作用时间,从而促进胰岛素分泌而达到降血糖目的,相对于常规糖尿病药物治疗,其作用

□创新盘点 西格列汀作为一 种新型的糖尿病 治疗药物, 在临 床上逐渐应用并 且取得肯定疗效, 然而关于其与其 他药物的联合应 用效果却报道较 少, 本研究使用 阿卡波糖与西格 列汀联合治疗取 得较好疗效. 此 外,肠道菌群在 糖尿病治疗中的 作用日益受到重 视, 西格列汀与 阿卡波糖治疗 T2DM对患者肠 道菌群的影响更 少,本研究则发 现其对患者肠道 菌群具有明显调 节作用

□名祠解释

表 1 两组血糖指标比较 (n = 50, mean ± SD)

分组	时间	FPG(mmol/L)	2 h PG(mmol/L)	HbA1c(%)
对照组	治疗前	10.3 ± 2.5	15.5 ± 0.8	10.5 ± 1.1
	治疗后	7.8 ± 0.4^{a}	9.6 ± 0.5^{a}	7.7 ± 0.4^{a}
观察组	治疗前	10.5 ± 2.4	15.7 ± 0.6	10.7 ± 0.8
	治疗后	7.1 ± 0.3^{ce}	8.4 ± 0.4^{ce}	7.0 ± 0.4^{ce}

 $^{\circ}P$ <0.05 $^{\prime}S$ 对照组治疗前; $^{\circ}P$ <0.05 $^{\prime}S$ 观察组治疗前; $^{\circ}P$ <0.05 $^{\prime}S$ 对照组治疗后. FPG: 空腹血糖; 2 h PG: 餐后2 h血糖; HbA1c: 糖化血红蛋白A1c.

表 2 两组治疗前后血脂水平比较 (n = 50), mean \pm SD, mmol/L)

分组	时间	TC	TG	LDL-C	HDL-C
对照组	治疗前	5.52 ± 1.01	2.48 ± 0.98	4.27 ± 1.01	0.71 ± 0.32
	治疗后	5.02 ± 0.40^{a}	2.15 ± 0.33^{a}	3.80 ± 0.23^{a}	1.39 ± 0.22^{a}
观察组	治疗前	5.54 ± 1.02	2.46 ± 0.93	4.29 ± 1.03	0.73 ± 0.27
	治疗后	4.33 ± 0.43^{ce}	1.73 ± 0.28^{ce}	3.11 ± 0.26^{ce}	1.61 ± 0.20^{ce}

 ${}^{\circ}\!P<0.05\ vs$ 对照组治疗前; ${}^{\circ}\!P<0.05\ vs$ 观察组治疗前; ${}^{\circ}\!P<0.05\ vs$ 对照组治疗后. TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇.

表 3 两组治疗前后肠道菌群比较 ln = 50, mean \pm SD)

分组	时间	G ⁺ c/500	G ⁻ c/500	G ⁺ b/500	G ⁻ b/500	c/b
对照组	治疗前	26 ± 6	250 ± 21	67 ± 7	152 ± 10	1.05 ± 0.3
	治疗后	24 ± 7	248 ± 19	74 ± 9^a	169 ± 12^{a}	0.94 ± 0.2^{a}
观察组	治疗前	28 ± 5	254 ± 23	69 ± 6	156 ± 12	1.04 ± 0.3
	治疗后	25 ± 9	251 ± 26	82 ± 8 ^{ce}	181 ± 15 ^{ce}	0.85 ± 0.2^{ce}

时间长,并且效果相对稳定^[6]. 此外,这种促进胰岛素分泌作用具有血糖依赖性,因此低血糖不良反应发生率低,具有更高的安全性^[7]. 李青等^[8]研究表明,西格列汀可以显著改善T2DM患者血糖指标,且无严重不良反应. 阿卡波糖是一种α葡萄糖苷酶抑制剂,主要通过抑制小肠边缘上皮细胞上的α葡萄糖苷酶而延迟、减少葡萄糖吸收达到控制血糖目的,在T2DM治疗中应用广泛^[9]. 糖尿病治疗中,单一药物的使用往往难以达到较好的血糖控制效果,联合用药成为一种更为合理的选择. 本研究中分别采用西格列汀及其与阿卡波糖联合治疗,治疗后两组患者血糖指标FPG、2 h PG、HbA1c均有不同程度改善,而阿卡波糖联合磷酸西格列汀

组改善更显著,且不良反应轻微,表明该联合方案可以通过不同作用机制共同达到降血糖目的,在老年T2DM的血糖控制中具有重要作用,且药物安全性好.

血脂异常是T2DM患者常见的合并代谢紊乱,是构成T2DM慢性并发症的独立危险因素,在糖尿病及其并发症的发生过程中起着重要作用^[10].因此,纠正血脂紊乱同样是T2DM治疗的重要方面. 王滟等^[11]应用西格列汀治疗老年T2DM时发现,在血糖得到控制的同时,血脂也有一定程度的改善. 而阿卡波糖改善血脂的作用也已经在相关研究中得到证实^[12]. 但目前关于二者联合治疗对老年T2DM患者血脂水平影响的研究较少. 本研究中,阿卡波糖联合磷



酸西格列汀治疗后,血脂紊乱得到了明显改善, 其中TC、TG、LDL-C水平显著降低, HDL-C 水平显著升高,表明该联合治疗方案可以显著 改善患者血脂水平.分析原因,其调节血脂的 效应主要与改善胰岛素抵抗,提高胰岛素敏感 性有关,从而减轻胰岛素介导的抑制脂肪水解 能力的受损程度,达到改善血脂紊乱目的^[13].

近年来, 研究[14]显示, 肠道菌群参与了机 体能量代谢过程,与T2DM的发生发展密切相 关. Wu等[15]认为, 肠道菌群是参与T2DM代谢 性疾病的一种重要因素,并在T2DM患者的粪 便中发现其杆菌含量较健康人群明显降低. 黄 旭东等[16]研究发现, 老年T2DM患者在血糖 升高的同时会出现肠球菌数量增加、双歧杆 菌、类杆菌等杆菌数量减少,从而促进肠道有 害物质生成,加重病情.目前,关于降糖药物 对患者肠道菌群影响的研究报道甚少. 本研究 中,两组治疗后 G^+c 、Gc值虽然无明显改变, 但G+b、Gb、c/b值明显升高, 而阿卡波糖联 合磷酸西格列汀组升高更显著,结果表明该联 合治疗方案在调节肠道菌群方面具有一定作 用. 然而本研究中样本量小, 还有待大样本研 究进行更深入的探讨, 此外, 我们对疗效的观 察时间较短,而其长期疗效则有待于下一步的 深入研究.

总之,阿卡波糖联合磷酸西格列汀是老年 T2DM的有效治疗方案,能够显著改善血糖、 血脂指标,调节肠道菌群,且不良反应轻微,临 床上值得进一步研究.

4 参考文献

- 1 李丹, 彭成, 谢晓芳. 黄酮类化合物治疗糖尿病及其 并发症的研究进展. 中国实验方剂学杂志 2014; 20: 239-242
- 2 林秀红,陈超刚,林刁珠,袁智敏,何凤怡,徐明彤,

- 严励. 新诊断2型糖尿病患者膳食血糖负荷与血糖、 血脂的关系. 中华内分泌代谢杂志 2014; 30: 562-564 唐英, 张昆南. 肠道菌群与肥胖和2型糖尿病的相关 性. 临床内科杂志 2014; 31: 287-288
- World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and it complications. Report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization, 1999
- 5 血脂异常防治对策专题组. 血脂异常防治建议. 中华心血管病杂志 1997; 25: 169-175
- 6 周鹏, 金晓霞, 王雪花, 潘保汇, 王海宁. 西格列汀及 西格列汀与二甲双胍联合治疗2型糖尿病的临床分 析. 临床内科杂志 2012; 29: 676-678
- 7 胡朝谦,于珮,李春君,于倩,邢云芝,刘晓娟,于德明. 西格列汀或吡格列酮+二甲双胍对单用二甲双胍血糖控制不佳T2DM患者的疗效和安全性比较. 山东医药 2014; 54: 61-63
- 8 李青, 周国艳, 曹卫娟, 黄霞. 西格列汀对2型糖尿病患者血管内皮依赖性舒张功能的影响. 天津医药2013; 41: 599-601
- 9 邓斌, 戴海斌. 维格列汀和阿卡波糖治疗老年糖尿病的临床效果对比评价. 中国生化药物杂志 2014; 34: 136-138
- 10 唱丽荣, 毕锡娟, 周桂霞. 2型糖尿病及合并冠心病患者内脏脂肪素表达差异及临床意义. 实用医学杂志 2010; 26: 1179-1180
- 11 王滟,朱翊,孙建坤,张丽娜,周雁,郭立新.西格列 汀治疗老年2型糖尿病的疗效观察.中国全科医学 2014;17:686-688
- 12 陈之. 瑞格列奈与阿卡波糖治疗2型糖尿病疗效比较研究. 中国医院用药评价与分析 2010; 10: 359-361
- Annuzzi G, Bozzetto L, Patti L, Santangelo C, Giacco R, Di Marino L, De Natale C, Masella R, Riccardi G, Rivellese AA. Type 2 diabetes mellitus is characterized by reduced postprandial adiponectin response: a possible link with diabetic postprandial dyslipidemia. *Metabolism* 2010; 59: 567-574 [PMID: 19922965 DOI: 10.1016/j.metabol.2009.08.020]
- Wu X, Ma C, Han L, Nawaz M, Gao F, Zhang X, Yu P, Zhao C, Li L, Zhou A, Wang J, Moore JE, Millar BC, Xu J. Molecular characterisation of the faecal microbiota in patients with type II diabetes. *Curr Microbiol* 2010; 61: 69-78 [PMID: 20087741 DOI: 10.1007/s00284-010-9582-9]
- 16 黄旭东, 郑晓鹏, 郑赵利. 2型糖尿病患者肠道菌群的研究. 河北医学 2011; 17: 1041-1043

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍



□同行评价 本课题研究磷酸 西格列汀联合阿 卡波糖对老年2 型糖尿病患者血 糖、血脂的疗效 及对肠道菌群的 影响,该研究对 临床上老年2型 糖尿病治疗方案 的改进提供依据, 值得继续深入研 究. 本研究选题 具有较强的现实 意义, 论文撰写 较好, 表述清晰.