

参芪降糖颗粒联合吡格列酮治疗2型糖尿病的临床研究

李红君¹, 陈光华¹, 李文东¹, 李 苓²

1. 川北医学院附属医院 药剂科, 四川 南充 637000

2. 川北医学院附属医院 内分泌科, 四川 南充 637000

摘要: **目的** 探讨参芪降糖颗粒联合吡格列酮治疗2型糖尿病的临床疗效。**方法** 选取2017年3月—2018年3月在川北医学院附属医院治疗的2型糖尿病患者94例,根据用药的差别分为对照组(47例)和治疗组(47例)。对照组口服盐酸吡格列酮片,起始剂量15 mg/次,1次/d,根据血糖变化调整剂量,最大剂量45 mg/次;治疗组在对照组基础上口服参芪降糖颗粒,3 g/次,3次/d。两组患者均治疗4周。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者血糖相关指标、肾功能指标、稳态模型评估-β细胞功能(HOMA-β)、稳态模型评估-胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)和血清学指标。**结果** 治疗后,对照组和治疗组临床有效率分别为80.85%和95.74%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 h PG)、糖化血红蛋白(HbA1c)和胰岛素水平(FINS)水平均显著降低($P < 0.05$),且治疗组FBG、2 h PG、HbA1c和FINS水平明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组HOMA-β显著升高($P < 0.05$),HOMA-IR显著降低($P < 0.05$),且治疗组HOMA-β和HOMA-IR水平明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组半胱氨酸的酸性分泌蛋白(SPARC)、γ-谷氨酰转肽酶(γ-GT)、转化生长因子-β1(TGF-β1)和单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)水平均显著降低($P < 0.05$),且治疗后治疗组这些指标比对照组降低的更明显($P < 0.05$)。**结论** 参芪降糖颗粒联合盐酸吡格列酮片治疗2型糖尿病可有效控制患者血糖水平,降低机体炎症反应,改善胰岛素抵抗及提高胰岛素敏感性,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 参芪降糖颗粒; 盐酸吡格列酮片; 2型糖尿病; 空腹血糖; 糖化血红蛋白; 稳态模型评估-胰岛素抵抗指数; 半胱氨酸的酸性分泌蛋白; 单核细胞趋化蛋白-1

中图分类号: R977

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)12-3242-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.12.036

Clinical study on Shenqi Jiangtang Granules combined with pioglitazone in treatment of type 2 diabetes mellitus

LI Hong-jun¹, CHEN Guang-hua¹, LI Wen-dong¹, LI Ling²

1. Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China

2. Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Shenqi Jiangtang Granules combined with pioglitazone in treatment of type 2 diabetes mellitus. **Methods** Patients (94 cases) with type 2 diabetes mellitus in Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College from March 2017 to March 2018 were divided into control (47 cases) and treatment (47 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Pioglitazone Hydrochloride Tablets, and the initial dose was 15 mg/time, and the dose was adjusted according to blood sugar change, the maximum dose was 45 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shenqi Jiangtang Granules on the basis of the control group, 3 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the blood glucose related indexes, renal function indexes, HOMA-β, HOMA-IR, and the serological indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 80.85% and 95.74%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the FBG, 2 h PG, HbA1c, and FINS levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the FBG, 2 h PG, HbA1c and FINS levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the HOMA-β in two groups was significantly increased ($P < 0.05$), but HOMA-IR was significantly decreased ($P < 0.05$), and the HOMA-β and HOMA-IR in the treatment group were significantly better

收稿日期: 2018-06-05

作者简介: 李红君(1988—),女,中药师,主要从事医院中药学工作。E-mail: 690201957@qq.com

than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the SPARC, γ -GT, TGF- β 1, and MCP-1 levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenqi Jiangtang Granules combined with pioglitazone in treatment of type 2 diabetes mellitus can effectively control the blood glucose level, reduce inflammatory response, improve insulin resistance and increase the sensitivity of insulin, which has a certain clinical application value.

Key words: Shenqi Jiangtang Granules; Pioglitazone Hydrochloride Tablets; type 2 diabetes mellitus; FBG; HbA1c; HOMA-IR; SPARC; MCP-1

2型糖尿病是临床上最为常见的内分泌系统疾病,患者胰岛素功能虽然没有完全丧失,但起作用较差,需要降糖药物刺激胰岛素分泌来控制体内血糖水平,同时不仅要改善胰岛素抵抗,还要阻止胰岛 β 细胞衰竭^[1]。患者血糖水平若得不到有效控制,则可发生酮酸症中毒、高血糖性昏迷、糖尿病肾病、糖尿病末梢神经病变等病变,严重影响患者生命健康^[2]。盐酸吡格列酮具有减少胰岛素抵抗性,抑制肝糖生成,提高外周组织糖利用率从而降低血糖^[3]。参芪降糖颗粒具有益气养阴、滋脾补肾的功效^[4]。因此,本研究对2型糖尿病患者采用参芪降糖颗粒联合盐酸吡格列酮片进行治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2017年3月—2018年3月在川北医学院附属医院进行治疗的94例2型糖尿病患者为研究对象,其中男51例,女43例;年龄30~65岁,平均年龄(52.36 ± 1.45)岁;病程1~12年,平均病程(5.48 ± 1.26)年。

纳入标准:均符合2型糖尿病诊断标准^[5];非过敏体质;均取得知情同意者。排除标准:伴有严重心、肝、肾功能异常者;心力衰竭或有心力衰竭病史的患者;过敏体质者;严重酮症,糖尿病性昏迷或昏迷前,或1型糖尿病患者;孕妇及哺乳期妇女;伴有恶性肿瘤及全身严重感染性疾病者;正在接受其他治疗方案者;伴有严重并发症者;伴有精神疾病者;中途退出治疗者。

1.2 药物

盐酸吡格列酮片由北京太洋药业股份有限公司生产,规格15 mg/片,产品批号170108;参芪降糖颗粒由鲁南厚普制药有限公司生产,规格3 g/袋,产品批号170112。

1.3 分组及治疗方法

根据用药的差别分为对照组(47例)和治疗组(47例),其中对照组男26例,女21例;年龄30~

63岁,平均年龄(52.27 ± 1.32)岁;病程1~11年,平均病程(5.36 ± 1.21)年。治疗组男25例,女22例;年龄30~65岁,平均年龄(52.43 ± 1.49)岁;病程1~12年,平均病程(5.52 ± 1.28)年。两组一般临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

入组者均给予饮食指导、糖尿病教育、运动疗法等基础治疗。对照组口服盐酸吡格列酮片,起始剂量15 mg/次,1次/d,根据血糖变化调整剂量,最大剂量45 mg/次;治疗组在对照组基础上口服参芪降糖颗粒,3 g/次,3次/d。两组患者均治疗4周。

1.4 疗效评价标准^[6]

显效:治疗后空腹血糖(FBG) < 7.0 mmol/L, 2 h血糖(2 h PG) < 9.0 mmol/L,糖化血红蛋白(HbA1c) $< 7\%$;有效:治疗后FBG为7.0~8.0 mmol/L, 2 h PG为9.0~10.0 mmol/L, HbA1c为7%~8%;无效:治疗后FBG > 8.0 mmol/L, 2 h PG > 10.0 mmol/L, HbA1c $> 8\%$ 。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血糖相关指标和肾功能指标 空腹采肘静脉血2 mL置于EDTA钾盐抗凝管中,3 500 r/min,离心5 min,分离血清备用,取普通管中的血清作血糖和糖化血清蛋白测定,取EDTA抗凝管中的红细胞16 μ L于0.8 mL溶血剂中充分混匀,静置数分钟,使之完全溶血后上生化仪(雅培 Architect 系统c16000全自动生化仪),采用己糖激酶法测定空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 h PG)的水平,采用液相色谱法测定糖化血红蛋白(HbA1c)水平,采用ELISA法测胰岛素水平(FINS)(上海基免实业有限公司),所有操作均严格按照说明书进行。

1.5.2 血清学指标 空腹采肘静脉血4 mL,3 500 r/min,离心15 min,分离血清备用,采用ELISA法测定血清富含半胱氨酸的酸性分泌蛋白(SPARC)(上海斯信生物科技有限公司)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)(北京索莱宝科技有限公司)、转化生长因子- β 1

(TGF- β 1) (上海康朗生物科技有限公司)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) (上海将来实业股份有限公司), 所有操作均严格按照说明书进行。

1.5.3 稳态模型评估- β 细胞功能 (HOMA- β)、稳态模型评估 - 胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 值 比较 两组 HOMA- β 、HOMA-IR 值。

$$\text{HOMA-}\beta = 20 \times \text{FINS} / (\text{FPG} - 3.5)$$

$$\text{HOMA-IR} = \text{FPG} \times \text{FINS} / 22.5$$

1.6 不良反应观察

对治疗期间药物相关过敏、低血糖、消化系统症状等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件统计分析数据, 两组治疗前后血糖相关指标、肾功能指标、血清细胞因子水平、HOMA- β 、HOMA-IR 比较采用 t 检验, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 23 例, 有效 15 例, 无效 9 例, 临床总有效率为 80.85%; 治疗组显效 32 例,

有效 13 例, 无效 2 例, 临床总有效率为 95.74%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组血糖相关指标和肾功能指标比较

治疗后, 两组 FBG、2 h PG、HbA1c 和 FINS 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 FBG、2 h PG、HbA1c 和 FINS 水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 HOMA- β 和 HOMA-IR 比较

与治疗前相比, 治疗后两组 HOMA- β 显著升高, HOMA-IR 显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 HOMA- β 和 HOMA-IR 水平明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学指标比较

与治疗前相比, 治疗后两组 SPARC、 γ -GT、TGF- β 1 和 MCP-1 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组比对照组降低更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床效果比较

Table 1 Comparison on clinical effects between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	47	23	15	9	80.85
治疗	47	32	13	2	95.74*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血糖相关指标和肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on blood glucose related indexes and renal function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FBG/(mmol·L ⁻¹)	2 h PG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c/%	FINS/(μ U·mL ⁻¹)
对照	47	治疗前	9.89 $\pm$ 1.28	10.92 $\pm$ 1.24	9.78 $\pm$ 1.32	12.67 $\pm$ 2.34
		治疗后	7.65 $\pm$ 0.68*	7.74 $\pm$ 0.77*	7.36 $\pm$ 1.09*	9.42 $\pm$ 1.29*
治疗	47	治疗前	9.87 $\pm$ 1.26	10.95 $\pm$ 1.27	9.74 $\pm$ 1.36	12.65 $\pm$ 2.37
		治疗后	4.93 $\pm$ 0.52* [▲]	5.85 $\pm$ 0.73* [▲]	5.21 $\pm$ 1.05* [▲]	6.18 $\pm$ 1.26* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组 HOMA- β 和 HOMA-IR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on HOMA- β and HOMA-IR between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	HOMA- β /%		HOMA-IR/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	47	45.78 $\pm$ 9.82	66.84 $\pm$ 11.47*	4.87 $\pm$ 0.61	3.23 $\pm$ 0.21*
治疗	47	45.74 $\pm$ 9.86	78.65 $\pm$ 11.53* [▲]	4.83 $\pm$ 0.57	2.26 $\pm$ 0.18* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on the serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SPARC/(ng·L ⁻¹)	γ-GT/(U·L ⁻¹)	MCP-1/(μg·L ⁻¹)	TGF-β1/(ng·mL ⁻¹)
对照	47	治疗前	6.75 ± 1.16	46.52 ± 7.31	89.52 ± 8.43	154.76 ± 23.73
		治疗后	3.47 ± 0.18*	35.63 ± 5.32*	73.62 ± 5.34*	98.76 ± 12.63*
治疗	47	治疗前	6.73 ± 1.12	46.54 ± 7.35	89.57 ± 8.46	154.72 ± 23.64
		治疗后	1.34 ± 0.13* [▲]	20.32 ± 5.27* [▲]	42.74 ± 5.25* [▲]	80.47 ± 12.58* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

2型糖尿病具有遗传易感性,近年来随着我国经济实力的不断发展,人民物质生活水平不断提高及人口老龄化不断加剧,2型糖尿病的发病率逐年升高,严重危害患者的生命安全^[7]。吡格列酮作用于胰岛素结合位点的细胞内靶部位以后,减少胰岛素抵抗性,抑制肝脏的糖生成,提高外周组织的糖利用从而降低血糖^[3]。2型糖尿病在中医学上归属为消渴症,属虚证,阴虚为本,治疗上以益气养阴、活血通络为主^[8]。参芪降糖颗粒由多味中药等制成,具有益气养阴、健脾补肾的功效,临床用于主治消渴症、2型糖尿病^[4]。因此,本研究采用参芪降糖颗粒联合吡格列酮治疗2型糖尿病,取得满意效果。

SPARC是一种小分子蛋白,可通过AMPK途径促进细胞外基质重塑并参与炎症细胞的浸润^[9]。γ-GT是糖尿病和代谢综合征的危险因子,是预测慢性肾脏疾病导致死亡的一个指标^[10]。TGF-β1具有抑制免疫活性细胞的增殖、抑制淋巴细胞的分化及促进成纤维细胞等生长作用^[11]。MCP-1为致炎因子,具有趋化、激活单核巨噬细胞聚集,加重炎症反应的作用^[12]。本研究中,治疗后两组SPARC、γ-GT、TGF-β1、MCP-1水平均显著降低,且治疗组降低更明显,说明参芪降糖颗粒联合盐酸吡格列酮片可有效降低2型糖尿病患者机体炎症反应。此外,经过治疗,对照组有效率为80.85%,显著低于治疗组的95.74%。治疗后,两组FBG、2hPG、HbA1c和FINS水平均显著降低,且治疗组降低程度更明显。治疗后,两组HOMA-β均明显升高,HOMA-IR明显降低,且治疗组上述指标改善更明显,说明参芪降糖颗粒联合盐酸吡格列酮片治疗2型糖尿病效果明确。

综上所述,参芪降糖颗粒联合吡格列酮治疗2型糖尿病,可有效控制患者血糖水平,降低机体炎症反应,改善胰岛素抵抗及提高胰岛素敏感性,具有较好的临床应用价值。

参考文献

- [1] 朱禧星. 现代糖尿病学 [M]. 上海: 复旦大学出版社, 2000: 345-349.
- [2] 杨维娜, 李冬民, 曹三成, 等. 2型糖尿病各并发症及影响因素的临床分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(8): 573-575.
- [3] 李莉, 田月洁, 于金龙, 等. 盐酸吡格列酮主要药理学研究 [J]. 山东医药工业, 2003, 22(2): 53-55.
- [4] 杨迎. 参芪降糖胶囊联合格列本脲片治疗2型糖尿病的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(2): 161-165.
- [5] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 652.
- [6] 乔海平. 浅谈2型糖尿病的临床疗效评价标准 [J]. 环球中医药, 2012, 5(11): 825-827.
- [7] 汪会琴, 胡如英, 武海滨, 等. 2型糖尿病报告发病率研究进展 [J]. 浙江预防医学, 2016, 28(1): 37-39.
- [8] 丁学屏. 中西医结合糖尿病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 93.
- [9] 贾国瑜, 邸阜生, 王璐, 等. 新诊断2型糖尿病患者血清SPARC及FGF21水平相关性的研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2013, 21(3): 223-225.
- [10] 黄景明, 徐朝阳, 史煜波, 等. 2型糖尿病肾病患者正五聚蛋白3和超敏C反应蛋白及γ-谷氨酰转移酶的检测及其临床意义 [J]. 中国全科医学, 2012, 25(33): 3845-3847.
- [11] 李广秋, 袁建喜. 糖尿病肾病患者转化生长因子-β1与同型半胱氨酸水平的变化及临床意义 [J]. 检验医学与临床, 2012, 9(23): 2983-2984.
- [12] Tone A, Shikata K, Nakagawa K, et al. Renoprotective effects of clarithromycin via reduction of urinary MCP-1 levels in type 2 diabetic patients [J]. Clin Exp Nephrol, 2011, 15(1): 79-85.