

止渴养阴胶囊联合罗格列酮治疗2型糖尿病的临床研究

郭建, 杨芳*

乐山市第二人民医院 内分泌科, 四川 乐山 614000

摘要: **目的** 探讨止渴养阴胶囊联合罗格列酮片治疗2型糖尿病的临床疗效。**方法** 选取2017年4月—2018年4月在乐山市第二人民医院治疗的2型糖尿病患者84例, 根据入院号分为对照组(42例)和治疗组(42例)。对照组患者口服罗格列酮片, 4 mg/次, 1次/d; 治疗组在对照组基础上口服止渴养阴胶囊, 1.5 g/次, 3次/d。两组均治疗8周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 h PG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、胰岛素(FINS)、HOMA- β 、HOMA-IR、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、血管细胞粘附分子-1(VCAM-1)、富含半胱氨酸的酸性分泌蛋白(SPARC)、转化生长因子- β 1(TGF- β 1)、人颗粒蛋白前体(PGRN)水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为80.95%和95.24%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。经治疗, 两组患者FPG、2 h PG、HbA1c、FINS、hs-CRP、VCAM-1、SPARC、TGF- β 1、PGRN水平显著降低($P < 0.05$), 且治疗组患者FPG、2 h PG、HbA1c、FINS水平明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者HOMA- β 均显著升高($P < 0.05$), 而HOMA-IR均显著降低($P < 0.05$), 且治疗组患者HOMA- β 和HOMA-IR明显优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 止渴养阴胶囊联合罗格列酮片治疗2型糖尿病可有效控制患者血糖水平, 降低机体炎症反应, 改善机体胰岛素抵抗及提高胰岛素敏感性。

关键词: 止渴养阴胶囊; 罗格列酮片; 2型糖尿病; 空腹血糖; 糖化血红蛋白; 血管细胞粘附分子-1; 人颗粒蛋白前体

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)09-2786-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.09.047

Clinical study on Zhike Yangyin Capsules combined with rosiglitazone in treatment of type 2 diabetes mellitus

GUO Jian, YANG Fang

Department of Endocrinology, Leshan Second People's Hospital, Leshan 614000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Zhike Yangyin Capsules combined with rosiglitazone in treatment of type 2 diabetes mellitus. **Methods** Patients (84 cases) with type 2 diabetes mellitus in Leshan Second People's Hospital from April 2017 to April 2018 were divided into control (42 cases) and treatment (42 cases) groups based on visiting number. Patients in the control group were *po* administered with Rosiglitazone Tablets, 4 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Zhike Yangyin Capsules on the basis of the control group, 1.5 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the levels of FPG, 2 h PG, HbA1c, FINS, HOMA- β , HOMA-IR, hs-CRP, VCAM-1, SPARC, TGF- β 1 and PGRN in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 80.95% and 95.24%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FPG, 2 h PG, HbA1c, FINS, hs-CRP, VCAM-1, SPARC, TGF- β 1, and PGRN 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 ($P < 0.05$). After treatment, the HOMA- β in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), but the HOMA-IR were significantly decreased ($P < 0.05$), and the HOMA- β and HOMA-IR in the treatment group were significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Zhike Yangyin Capsules combined with rosiglitazone in treatment of type 2 diabetes mellitus can effectively control blood sugar level, reduce inflammation, improve insulin resistance and insulin sensitivity.

Key words: Zhike Yangyin Capsules; Rosiglitazone Tablets; type 2 diabetes mellitus; FBG; HbA1c; VCAM-1; PGRN

收稿日期: 2019-01-18

基金项目: 四川省科技厅立项科技项目计划(2016010462)

作者简介: 郭建, 本科, 研究方向为糖尿病及并发症综合管理, 甲状腺疾病及代谢性疾病。E-mail: 393664931@qq.com

*通信作者 杨芳, 主治医师。E-mail: 191806336@qq.com

2型糖尿病是发生在胰岛素抵抗基础上致使胰岛 β 细胞的功能发生损伤所引起的一种疾病^[1]。若血糖控制不佳,极易发生高血糖性昏迷、酮酸症中毒、糖尿病肾病等严重病变,对患者日常生活及工作有着严重影响^[2]。罗格列酮可通过提高靶组织对胰岛素的敏感性而有效地控制血糖^[3]。止渴养阴胶囊具有益气养阴、滋肾健脾的功效^[4]。因此,本研究对2型糖尿病患者采用止渴养阴胶囊联合罗格列酮片进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2017年4月—2018年4月在乐山市第二人民医院治疗的84例2型糖尿病患者的临床资料,均符合2型糖尿病诊断标准^[5]。其中男45例,女39例;年龄35~72岁,平均年龄 (57.38 ± 1.76) 岁;病程1~12年,平均病程 (6.42 ± 1.57) 年。

排除标准:(1)伴有严重心、肝、肾功能异常者;(2)伴有并发症者;(3)过敏体质者;(4)1型糖尿病患者;(5)正在接受其他治疗方案者;(6)孕妇及哺乳期妇女;(7)伴有精神疾病者;(8)伴有全身严重感染者;(9)伴有肺动脉高压、哮喘、心衰者;(10)伴有恶性肿瘤;(11)不遵医嘱者;(12)未取得知情同意者。

1.2 药物

罗格列酮片由成都恒瑞制药有限公司生产,规格4 mg/片,产品批号170208;止渴养阴胶囊由北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂生产,规格0.5 g/粒,产品批号170207。

1.3 分组和治疗方法

根据入院号的奇偶性分为对照组和治疗组,每组各42例。其中对照组男23例,女19例;年龄35~71岁,平均年龄 (57.24 ± 1.63) 岁;病程1~12年,平均病程 (6.36 ± 1.43) 年。治疗组男22例,女20例;年龄35~72岁,平均年龄 (57.53 ± 1.92) 岁;病程1~12年,平均病程 (6.63 ± 1.74) 年。两组一般资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组口服罗格列酮片,4 mg/次,1次/d;治疗组在对照组基础上口服止渴养阴胶囊,1.5 g/次,3次/d。两组均治疗8周。

1.4 疗效评价标准^[6]

显效:空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 h PG)降至正常范围,或FBG、2 h PG下降超过治疗前的40%,糖化血红蛋白(HbA1c)下降至正常,或下

降超过治疗前的30%;有效:FBG、2 h PG下降超过治疗前的20%,但未达到显效标准,HbA1c下降超过治疗前的10%,但未达到显效标准;无效:FBG、2 h PG、HbA1c无下降,或下降未达到有效标准。

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 采用己糖激酶法测定FBG、2 h PG的水平,采用液相色谱法测定HbA1c的水平,采用ELISA法测胰岛素(FINS)水平。

1.5.2 HOMA- β 、HOMA-IR 比较两组HOMA- β 、HOMA-IR值。

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

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

1.5.3 血清学指标 分别于治疗前后采集两组患者清晨空腹静脉血3 mL,室温静置后离心、分离血清,采用ELISA法测定血清超敏C反应蛋白(hs-CRP,北京晶美生物工程有限公司)、血管细胞粘附分子-1(VCAM-1,上海宾智生物科技有限公司)、富含半胱氨酸的酸性分泌蛋白(SPARC,上海将来实业股份有限公司)、转化生长因子- β 1(TGF- β 1,上海晶抗生物工程有限公司)、人颗粒蛋白前体(PGRN,武汉博士康生物工程有限公司)水平,所有操作均按照说明书。

1.6 不良反应观察

对治疗期间可能发生的低血糖、胃肠道不适、头晕、心慌等药物相关不良反应进行对比。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件分析数据,两组治疗前后血糖相关指标、血清细胞因子水平、HOMA- β 、HOMA-IR比较采用 t 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 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21例,有效13例,无效8例,总有效率为80.95%;治疗组显效36例,有效4例,无效2例,总有效率为95.24%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组血糖相关指标比较

治疗后,两组FPG、2 h PG、HbA1c、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($P < 0.05$);且治疗后治疗组患者FPG、2 h PG、HbA1c、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

经治疗, 两组患者 HOMA-β 均显著升高, 而 HOMA-IR 均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者 HOMA-β 和 HOMA-IR 明显优于对照组, 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

经治疗, 两组患者 hs-CRP、VCAM-1、SPARC、TGF-β1、PGRN 水平均明显降低, 同组治疗前后比

较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者这些血清学指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组患者在治疗期间均无药物相关的不良反应发生。

3 讨论

我国是世界上糖尿病第一大国, 2 型糖尿病在祖国医学上属于“消渴”症范畴, 近年来随着中医

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	21	13	8	80.95
治疗	42	36	4	2	95.24*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血糖相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on glucose related indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FPG/(mmol·L ⁻¹)	2 h PG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c/%	FINS/(μU·mL ⁻¹)
对照	42	治疗前	9.65 ± 1.21	11.46 ± 1.37	9.70 ± 1.27	13.87 ± 3.78
		治疗后	7.58 ± 1.05*	8.57 ± 1.12*	7.55 ± 1.08*	9.16 ± 1.07*
治疗	42	治疗前	9.67 ± 1.23	11.43 ± 1.35	9.68 ± 1.24	13.84 ± 3.75
		治疗后	5.04 ± 1.01* [▲]	6.13 ± 1.04* [▲]	5.36 ± 1.02* [▲]	5.83 ± 1.04* [▲]

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	42	47.56 ± 7.69	70.23 ± 8.87*	4.97 ± 0.65	3.43 ± 0.16*
治疗	42	47.52 ± 7.65	79.47 ± 8.92* [▲]	4.95 ± 0.68	2.06 ± 0.12* [▲]

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 serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	VCAM-1/(ng·L ⁻¹)	SPARC/(ng·L ⁻¹)	TGF-β1/(ng·mL ⁻¹)	PGRN/(μg·L ⁻¹)
对照	42	治疗前	12.38 ± 2.57	42.78 ± 7.61	6.28 ± 1.27	148.76 ± 23.69	164.83 ± 25.87
		治疗后	7.85 ± 0.46*	34.53 ± 5.52*	3.39 ± 0.21*	98.74 ± 12.75*	86.83 ± 12.36*
治疗	42	治疗前	12.35 ± 2.52	42.76 ± 7.59	6.25 ± 1.23	148.72 ± 23.65	164.76 ± 25.83
		治疗后	5.16 ± 0.35* [▲]	25.32 ± 5.48* [▲]	1.27 ± 0.16* [▲]	79.58 ± 12.64* [▲]	61.32 ± 12.27* [▲]

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

对该病的不断研究,在其治疗上济阴助阳法、运脾泄浊法等被认可^[7]。罗格列酮属于噻唑烷二酮类抗糖尿病药,其可通过提高靶组织对胰岛素的敏感性而有效地控制血糖,该药为 PPAR- γ 的高选择性、强效激动剂,其通过激活 PPAR- γ 核受体,可对参与葡萄糖生成、转运和利用的胰岛素反应基因的转录进行调控^[3]。止渴养阴胶囊是由人参、山茱萸、山药、猪胰脏粉、生地黄、黄芪、天花粉等制成的复方制剂,具有益气养阴、滋肾健脾的功效^[4]。因此,本研究对 2 型糖尿病患者采用止渴养阴胶囊联合罗格列酮片进行治疗,取得了满意效果。

hs-CRP 是反映机体炎症水平的重要蛋白^[8]。VCAM-1 为促炎因子,可使得内皮细胞上炎性因子黏附加重^[9]。SPARC 能够通过 AMPK 途径促进细胞外基质重塑并参与炎症细胞的浸润^[10]。TGF- β 1 具有多种细胞活性,可抑制免疫活性细胞增殖及促进纤维细胞生长等^[11]。PGRN 不仅可增加机体炎症反应,还能够拮抗胰岛素降糖作用^[12]。本研究中,经治疗两组 hs-CRP、VCAM-1、SPARC、TGF- β 1、PGRN 水平均显著下降,并以治疗组下降的程度最为明显,说明 2 型糖尿病患者采用止渴养阴胶囊联合罗格列酮片治疗可有效调节机体炎症反应。此外,经过治疗,对照组有效率为 80.95%,显著低于治疗组的 95.24%。经治疗两组 FPG、2 h PG、HbA_{1c}、FINS 水平均显著降低,降低程度以治疗组最显著。经治疗两组 HOMA- β 均增高,而 HOMA-IR 均降低,且治疗组改善程度更明显,说明止渴养阴胶囊联合罗格列酮片治 2 型糖尿病效果显著。

综上所述,止渴养阴胶囊联合罗格列酮片治疗 2 型糖尿病可有效控制患者血糖水平,降低机体炎症反应,改善机体胰岛素抵抗及提高胰岛素敏感性,

具有很好临床应用价值。

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] 余平安, 张 勇. 罗格列酮联合胰岛素治疗 2 型糖尿病的血糖、血脂改善效果及观察 [J]. 药物流行病学杂志, 2015, 24(7): 388-390.
- [4] 张铭晖, 高喜玲, 刘晓妮. 止渴养阴胶囊联合门冬胰岛素治疗 2 型糖尿病的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(8): 1156-1159.
- [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] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 236-237.
- [7] 孙冉冉, 郑燕飞, 李玲孺, 等. 从中医体质角度探讨 2 型糖尿病的防治 [J]. 环球中医药, 2014, 7(5): 375-377.
- [8] 黄漓莉, 苏 珂, 于 健, 等. 2 型糖尿病患者大血管病变与 Hcy、CysC、hs-CRP 的关系 [J]. 广东医学, 2015, 36(10): 1518-1520.
- [9] 聂海英, 聂丹丹, 姜 涛. 血管细胞粘附分子-1 等炎性因子与糖尿病足相关性研究 [J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(8): 1403-1406.
- [10] 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.
- [11] 李广秋, 袁建喜. 糖尿病肾病患者转化生长因子- β 1 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] 高漫云, 成 明. 血清颗粒蛋白前体水平与肥胖和 2 型糖尿病的相关性 [J]. 江苏医药, 2014, 40(4): 428-430.