

糖维胶囊联合阿格列汀治疗2型糖尿病的临床研究

马媛, 张大鹏, 王想

驻马店市中心医院 内分泌科, 河南 驻马店 463000

摘要: **目的** 探讨糖维胶囊联合阿格列汀治疗2型糖尿病的临床疗效。**方法** 选取2015年6月—2018年6月在驻马店市中心医院治疗的2型糖尿病患者132例,根据住院号分为对照组(66例)和治疗组(66例)。对照组口服苯甲酸阿格列汀片,25 mg/次,1次/d;治疗组在对照组基础上口服糖维胶囊,2.5 g/次,3次/d。两组均连续治疗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、血糖波动情况和炎症指标。**结果** 治疗后,对照组临床有效率为81.82%,显著低于治疗组的96.97%,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)、胰岛素(FINS)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、富含半胱氨酸酸性分泌蛋白(SPARC)、血糖标准差(SDBG)、平均血糖波动幅度(MAGE)、24 h血糖波动次数(NGE)和24 h血糖平均绝对差(MODD)水平明显降低($P < 0.05$),同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组患者上述指标水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 糖维胶囊联合苯甲酸阿格列汀片治疗2型糖尿病可有效降低机体血糖水平和炎症反应,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 糖维胶囊; 苯甲酸阿格列汀片; 2型糖尿病; 空腹血糖; 糖化血红蛋白; 血管细胞黏附分子-1; 富含半胱氨酸酸性分泌蛋白; 血糖标准差

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)04-1189-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.04.066

Clinical study on Tangwei Capsules combined with alogliptin in treatment of type 2 diabetes mellitus

MA Yuan, ZHANG Da-peng, WANG Xiang

Department of Endocrinology, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Tangwei Capsules combined with alogliptin in treatment of type 2 diabetes.

Methods Patients (132 cases) with type 2 diabetes in Zhumadian Central Hospital from June 2015 to June 2018 were divided into control (66 cases) and treatment (66 cases) groups based on admission number. Patients in the control group were *po* administered with Alogliptin Benzoate Tablets, 25 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Tangwei Capsules on the basis of the control group, 2.5 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the glucose related indicators, the blood glucose fluctuation and the inflammatory indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 81.82%, which was significantly lower than 96.97% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the FPG, 2 h PG, HbA1c, FINS, SDBG, MAGE, NGE, MODD, hs-CRP, VCAM-1, SPARC, IL-6, and TNF- α levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$), and these indicators levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$).

Conclusion Tangwei Capsules combined with alogliptin in treatment of type 2 diabetes can effectively reduce the blood glucose level and inflammatory response, which has a certain clinical application value.

Key words: Tangwei Capsules; Alogliptin Benzoate Tablets; type 2 diabetes mellitus; FBG; HbA1c; VCAM-1; SPARC; SDBG

2型糖尿病为临床常见的疾病,血糖持续升高者来说,多种降糖药物与胰岛素联合应用,虽然可降低餐后和空腹血糖,但并不能满足患者临床需要,可对多系统及脏器都有影响,对于难治性糖尿病患

收稿日期: 2018-10-11

作者简介: 马媛(1984—),女,主治医师,主要从事内分泌临床工作。E-mail: 147256086@qq.com

如何克服血糖波动已成为迫切解决的问题^[1]。阿格列汀为高效二肽基肽酶 4 (DPP-4) 抑制药, 通过阻止胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 的降解增加血糖依赖性的胰岛素分泌, 达到降血糖目的^[2]。糖维胶囊具有益气养阴、化痰降糖等功效^[3]。因此, 本研究对 2 型糖尿病患者采用糖维胶囊联合苯甲酸阿格列汀片治疗, 获得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2015 年 6 月—2018 年 6 月在驻马店市中心医院进行治疗的 132 例 2 型糖尿病患者作为研究对象, 均符合 2 型糖尿病诊断标准^[4], 且取得知情同意。其中男 80 例, 女 52 例; 年龄 32~70 岁, 平均年龄 (55.72±1.43) 岁; 病程 1~9 年, 平均病程 (5.26±1.45) 年。

排除标准: (1) 正在接受其他治疗方案者; (2) 对研究药物过敏者; (3) 伴有严重心、肝、肾功能异常者; (4) 伴有恶性肿瘤及全身严重感染性疾病者; (5) 伴有并发症者; (6) 孕妇及哺乳期妇女; (7) 伴有精神障碍者; (8) 未取得知情同意者。

1.2 药物

苯甲酸阿格列汀片由日本 Takeda Ireland Limited 生产, 规格 25 mg/片, 产品批号 150301、160407、170503; 糖维胶囊由石药控股集团河北唐威药业有限公司生产, 规格 0.5 g/粒, 产品批号 150308、160417、170514。

1.3 分组及治疗方法

根据住院号的奇偶数分为对照组 (66 例) 和治疗组 (66 例), 其中对照组男 41 例, 女 25 例; 年龄 32~69 岁, 平均年龄 (55.63±1.34) 岁; 病程 1~9 年, 平均病程 (5.12±1.31) 年。治疗组男 39 例, 女 27 例; 年龄 32~70 岁, 平均年龄 (55.86±1.57) 岁; 病程 1~9 年, 平均病程 (5.39±1.57) 年。两组患者一般临床资料间比较差异无统计学意义, 具有可比性。

入组者均给予常规治疗。对照组口服苯甲酸阿格列汀片, 25 mg/次, 1 次/d; 治疗组在对照组基础上口服糖维胶囊, 2.5 g/次, 3 次/d。两组均连续治疗 4 周后进行效果对比。

1.4 疗效评价标准

参考中药新药临床研究指导原则制定^[5]。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 治疗前后于清晨抽取空腹肘静脉血 5 mL, 立即送检, 采用己糖激酶法测定 FBG、2 h PG 的水平, 试剂盒均购于长春汇力生物技术有限公司, 采用液相色谱法测定 HbA1c 水平, 试剂盒均购于武汉明德生物科技股份有限公司, 采用 ELISA 法测胰岛素 (FINS) 水平, 试剂盒均购于浙江夸克生物科技有限公司, 所以操作均严格按照说明书进行。

1.5.2 血糖波动情况 采用 CGMS72 h 动态血糖仪, 每 5 分钟记录 1 个血糖浓度, 获取所有患者 72 h 内血糖值, 并制成血糖动态变化图谱, 最后得出血糖标准差 (SDBG)、平均血糖波动幅度 (MAGE)、24 h 血糖波动次数 (NGE) 及 24 h 血糖平均绝对差 (MODD) 等数据。

1.5.3 炎症指标 所有研究对象于治疗前后的清晨抽取空腹肘静脉血 5 mL, 立即送检, 采用 ELISA 法测定血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP, 上海心语生物科技有限公司)、血管细胞黏附分子-1 (VCAM-1, 上海钰博生物科技有限公司)、白细胞介素-6 (IL-6, 北京方程生物科技有限公司)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α , 上海基免实业有限公司)、富含半胱氨酸酸性分泌蛋白 (SPARC, 上海恒远生物科技有限公司) 水平, 所以操作均严格按照说明书进行。

1.6 不良反应

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, 两组治疗前后血糖相关指标、血清炎症因子水平、血糖波动水平比较采用 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, 对照组患者显效 32 例, 有效 22 例, 无效 12 例, 临床总有效率为 81.82%; 治疗组患者显效 47 例, 有效 17 例, 无效 2 例, 临床总有效率为 96.97%, 两组临床疗效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 水平均明显降低, 同组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 水平较对照组明显降低, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组血糖波动情况比较

治疗后, 两组 SDBG、MAGE、NGE、MODD 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 SDBG、MAGE、NGE、MODD 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3。

2.4 两组炎症指标比较

与治疗前相比, 治疗后两组患者血清 hs-CRP、VCAM-1、SPARC、IL-6、TNF- α 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 hs-CRP、VCAM-1、SPARC、IL-6、TNF- α 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4。

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	66	32	22	12	81.82
治疗	66	47	17	2	96.97*

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/(μ U·mL ⁻¹)
对照	66	治疗前	9.77 \pm 1.27	11.96 \pm 1.48	9.69 \pm 1.18	13.78 \pm 3.31
		治疗后	7.48 \pm 1.05*	8.56 \pm 1.21*	7.29 \pm 1.07*	9.17 \pm 1.08*
治疗	66	治疗前	9.74 \pm 1.25	11.92 \pm 1.43	9.65 \pm 1.16	13.74 \pm 3.28
		治疗后	5.03 \pm 1.02* [▲]	6.13 \pm 1.17* [▲]	5.43 \pm 1.02* [▲]	6.05 \pm 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 两组血糖波动情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on blood glucose fluctuation between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SDBG/(mmol·L ⁻¹)	MAGE/(mmol·L ⁻¹)	NGE/(次·d ⁻¹)	MODD/(mmol·L ⁻¹)
对照	66	治疗前	2.57 \pm 0.45	7.28 \pm 0.55	4.95 \pm 0.24	5.38 \pm 0.43
		治疗后	2.63 \pm 0.27*	4.37 \pm 0.69*	2.34 \pm 0.21*	2.45 \pm 0.38*
治疗	66	治疗前	2.54 \pm 0.43	7.26 \pm 0.52	4.92 \pm 0.27	5.35 \pm 0.47
		治疗后	1.14 \pm 0.25* [▲]	2.62 \pm 0.65* [▲]	1.13 \pm 0.12* [▲]	1.13 \pm 0.34* [▲]

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 两组炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on inflammatory indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	ICAM-1/(ng·L ⁻¹)	SPARC/(ng·L ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)
对照	66	治疗前	11.73 \pm 2.35	43.61 \pm 8.39	6.59 \pm 1.36	5.79 \pm 0.67	8.67 \pm 1.54
		治疗后	8.16 \pm 0.51*	33.48 \pm 5.34*	3.36 \pm 0.19*	2.42 \pm 0.18*	6.25 \pm 0.29*
治疗	66	治疗前	11.76 \pm 2.32	43.59 \pm 8.36	6.57 \pm 1.34	5.76 \pm 0.64	8.64 \pm 1.52
		治疗后	5.24 \pm 0.48* [▲]	25.37 \pm 5.28* [▲]	1.27 \pm 0.15* [▲]	1.14 \pm 0.13* [▲]	4.13 \pm 0.26* [▲]

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

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 型糖尿病是在胰岛素抵抗的基础上, 胰岛 β 细胞功能进行性受到损害所致, 若控制不当极易发生酮酸症中毒、高血糖性昏迷、糖尿病肾病及末梢神经病变等病变, 对患者生命健康有着严重危害^[6]。苯甲酸阿格列汀片为高效 DPP-4 抑制药, 通过阻止 GLP-1 的降解导致血糖依赖性的胰岛素分泌增多, 达到降血糖目的^[2]。糖维胶囊是由黄芪、葛根、黄精、丹参、西洋参、天花粉、黄连和格列本脲制成的复方制剂, 具有益气养阴、化痰降糖等功效^[3]。

hs-CRP 为急性时相蛋白, 是反映机体炎症水平的一个重要指标^[7]。VCAM-1 是一种炎性因子, 可促进炎症细胞与内皮细胞间黏附作用, 进而加重炎症反应^[8]。SPARC 可通过 AMPK 途径来促进细胞外基质重塑并参与炎症细胞的浸润^[9]。IL-6 是炎症反应的重要递质, 在炎症反应中可促进炎症反应和诱导急性反应蛋白生成^[10]。TNF- α 是重要的促炎因子, 可介导炎性细胞的产生聚集、黏附, 引发炎症^[11]。本研究中, 治疗后两组血清 hs-CRP、VCAM-1、SPARC、IL-6、TGF- β 1 表达水平显著降低, 且治疗组下降的程度更明显, 说明采用糖维胶囊联合苯甲酸阿格列汀片治疗 2 型糖尿病患者可有效降低机体炎症反应。此外, 经治疗, 对照组有效率为 81.82%, 显著低于治疗组的 96.97%。同治疗前对比, 治疗后两组 FPG、2 h PG、HbA_{1c}、FINS 水平明显降低, 但治疗组降低程度更明显。与治疗前对比, 两组 SDBG、MAGE、NGE、MODD 均明显降低, 且治疗组降低的程度更明显, 说明糖维胶囊联合苯甲酸阿格列汀片治疗 2 型糖尿病效果显著。

综上所述, 糖维胶囊联合苯甲酸阿格列汀片治疗 2 型糖尿病可有效降低机体血糖水平, 有利于控制血糖波动, 促使机体炎症反应降低, 有着很好临床应用价值。

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] 周博, 冯菊红, 胡学雷, 等. 苯甲酸阿格列汀片处方工艺的研究及其溶出度评价 [J]. 武汉工程大学学报, 2018, 40(2): 144-148, 155.
- [3] 马丽霞, 梁静. 糖维胶囊辅助治疗 2 型糖尿病的疗效及安全性研究 [J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(1): 83-86.
- [4] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 652.
- [5] 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.
- [6] 丁学屏. 中西医结合糖尿病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 93.
- [7] 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.
- [8] 戴秀环. 血 Hs-CRP、HCY 和 VCAM-1 检测对 2 型糖尿病合并冠状动脉性心脏病的诊断价值 [J]. 安徽医药, 2012, 16(1): 71-72.
- [9] 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] 张晓坤, 孙曙光. IL-6、C 反应蛋白与 2 型糖尿病并发症的关系研究进展 [J]. 中国医学创新, 2014, 11(35): 153-156.
- [11] 孙蓓, 王宝利, 梁东春, 等. TNF- α 与 2 型糖尿病胰岛素抵抗的关系 [J]. 天津医科大学学报, 2006, 12(3): 424-426.