

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

杨 迎

上海市徐汇区康健街道社区卫生服务中心, 上海 200233

摘要: **目的** 探讨参芪降糖胶囊联合格列本脲片治疗2型糖尿病的临床疗效及安全性。**方法** 选取2013年1月—2014年6月来上海市徐汇区康健街道社区卫生服务中心内分泌科接受治疗的2型糖尿病患者104例, 随机分为对照组(52例)和治疗组(52例)。对照组患者给予口服格列本脲片, 2.5 mg/次, 3次/d, 于餐前0.5 h口服; 治疗组在对照组基础上加服参芪降糖胶囊, 3粒/次, 3次/d。两组患者均治疗8周。测定两组患者治疗前后的空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2 h PG)、糖化血红蛋白(HbA1C)、血糖达标率、达标时间、中医证候积分, 比较两组的临床疗效和低血糖发生率。**结果** 治疗后, 两组的FPG、2 h PG、HbA1C血糖指标较治疗前均显著下降, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$ 、 0.01)。治疗组经治疗后FPG、2 h PG、HbA1C下降更明显, 两组比较差异具有显著性($P < 0.05$ 、 0.01)。治疗后, 与对照组比较, 治疗组患者血糖达标迅速且达标率高, 血糖波动相对较小, 低血糖发生率低, 两组比较差异有显著性($P < 0.05$)。治疗后, 两组的中医临床证候积分较治疗前均明显减少, 差异具有统计学意义($P < 0.05$ 、 0.01); 治疗后, 治疗组证候积分较对照组明显降低, 两组比较差异有显著性($P < 0.05$)。治疗组总有效率94.23%, 与对照组84.62%比较, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗期间均未见药物相关的不良反应。**结论** 参芪降糖胶囊联合格列本脲片治疗2型糖尿病在血糖控制、血糖达标率、达标时间、低血糖发生率方面优于单用格列本脲片, 临床疗效确切, 未见严重不良反应, 适合临床推广应用。

关键词: 参芪降糖胶囊; 格列本脲; 2型糖尿病; 疗效; 安全性

中图分类号: R977

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2015)02-0161-05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.02.011

Clinical observation of Shenqi Jiangtang Capsules combined with Glyburide Tablets in treatment of type 2 diabetes mellitus

YANG Ying

Kangjian Community Health Service Center of Xuhui District, Shanghai 200233, China

Abstract: Objective To study the efficacy and security of Shenqi Jiangtang Capsules combined with Glyburide Tablets in treatment of type 2 diabetes mellitus. **Methods** The patients with type 2 diabetes mellitus (104 cases) in Kangjian Community Health Service Center of Xuhui District from January 2013 to June 2014 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 52 cases. The patients in the control group were *po* administered with Glyburide Tablets 0.5 h before meals, 2.5 mg/time, three times daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Shenqi Jiangtang Capsules at the basis of the control group, 3 capsules/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 8 weeks. The level of fasting plasma glucose (FPG), the 2-hour postprandial blood glucose (2 h PG), HbA1C, blood glucose target rate, blood glucose standard time, and score of TCM syndrome in two groups before and after treatment were determined. Efficacy and the incidence of hypoglycemia between two groups before and after treatment were also compared. **Results** After treatment, FPG, 2hPG, and HbA1C of two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group before and after treatment ($P < 0.05$, 0.01). After treatment, FPG, 2 h PG, and HbA1C in treatment group were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$, 0.01). Blood glucose standard time, changes of blood glucose, and hypoglycemia incidence in the treatment group were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the score of TCM syndrome in two groups were significantly reduced, and the difference was statistically significant in the same group before and after treatment ($P < 0.05$, 0.01). After treatment, the indicators in the treatment group were lower than those in

收稿日期: 2014-12-19

作者简介: 杨 迎 (1977—), 女, 江苏南京人, 主治医师, 2000年毕业于江苏大学医学院临床医学专业, 先后工作于南京市职业病防治所、上海市中冶医院, 研究方向为社区老年病、常见病。Tel: 13918212475 E-mail: yangying_0421@aliyun.com

the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). The efficacies in the treatment and control groups were 94.23% and 84.62%, respectively, with differences between the two groups ($P < 0.05$). Patients in two groups did not appear serious adverse reactions. **Conclusion** Shenqi Jiangtang Capsules combined with Glyburide Tablets has the good clinical effect in treatment of controlling blood glucose, shortening blood glucose target rate, reaching blood glucose standard time, and lowering incidence of hypoglycemia on the patients with type 2 diabetes mellitus than Glyburide Tablets alone. It exactly improves the clinical curative effect and helps reduce long-term complications, which is worth clinical application.

Key words: Shenqi Jiangtang Capsules; Glyburide Tablets; type 2 diabetes mellitus; efficacy

糖尿病是由于胰岛 β 细胞分泌功能降低引起的胰岛素绝对或相对不足所致的一种综合征^[1]。其中2型糖尿病患者胰岛 β 细胞仍能分泌一定量的胰岛素,但分泌的胰岛素量不足以维持正常的代谢需要,或胰岛素作用的靶细胞上胰岛素受体及作用受体后的缺陷产生胰岛素抵抗,胰岛素在靶细胞不能发挥正常的生理作用^[2]。由于有一定的胰岛素分泌,2型糖尿病患者临床上表现为起病缓慢但“三多”症状不显著,无酮症倾向,不易得到早期诊断。2型糖尿病的发生、发展是多基因和多种环境因素相互作用的结果^[3]。降血糖药有胰岛素和口服降血糖药。胰岛素降血糖作用强,主要用于1型糖尿病及2型糖尿病伴并发症时。口服降血糖药包括磺酰脲类、双胍类、 α -葡萄糖苷酶抑制剂、胰岛素增敏药及餐时血糖调节剂等。作用较弱,适用于2型糖尿病^[4]。本研究采用参芪降糖胶囊联合格列本脲治疗2型糖尿病患者,探讨其临床疗效和安全性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

根据世界卫生组织(WHO)1999年糖尿病诊断标准^[5],选择2013年1月—2014年6月在上海市徐汇区康健街道社区卫生服务中心内分泌科确诊的2型糖尿病患者104例,其中男58例,女46例,年龄32~68岁,平均年龄(52.5 ± 8.1)岁,病程2~15年,平均(6.7 ± 7.5)年。随机分为治疗组和对照组,各52例。其中治疗组男30例,女22例,年龄32~61岁,平均(50.2 ± 6.7)岁,病程2~15年,平均(5.9 ± 4.4)年。对照组男28例,女24例,年龄35~68岁,平均(54.1 ± 7.2)岁,病程3~11年,平均(4.6 ± 3.9)年。纳入病例均签署知情同意书,并按规定完成疗程,入组时均已排除酮症、酸碱平衡及电解质紊乱及感染等并发症,排除心、脑、肝、肾严重损害。并发症:肾病3例,视网膜病变3例,神经病变3例。两组病例在性别、年龄、病程、常见症状、体征方面均无明显差异,具有可比性。

1.2 纳入标准及排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)符合世界卫生组织(WHO)1999年糖尿病诊断标准^[3]; (2)符合《中药新药临床研究指导原则》中“消渴”的中医诊断与辨证标准^[6]; (3)糖尿病分型属于2型者; (4)年龄在18~70岁。

1.2.2 排除标准 (1)妊娠、准备妊娠或哺乳期妇女; (2)格列本脲的禁忌证或不能耐受者; (3)对格列本脲片、参芪降糖胶囊过敏者,或用药依从性欠佳者; (4)有严重心、脑、肝、肾、血液系统等并发症或其他严重原发性疾病者; (5)近半月内有糖尿病酮症、酮症酸中毒以及严重感染者; (6)年龄小于18岁或大于70岁; (7)严重精神疾患不能配合治疗者; (8)近3月内有严重出血倾向者。

1.3 治疗方法

对两组患者均进行糖尿病相关的健康教育,均根据患者病情和病程,对其饮食、运动进行指导。对照组口服格列本脲片(山西云鹏制药有限公司生产,2.5 mg/片,产品批号A100901),2.5 mg/次,饭前0.5 h服用,根据血糖水平调整用量,一般用量为5~10 mg/d,最大用量<15 mg/d,3次/d。治疗组在对照组基础上加服参芪降糖胶囊(河南羚锐制药股份有限公司生产,0.35 g/粒,产品批号130813),3粒/次,3次/d,饭前0.5 h服用,效果不显著或治疗前症状较重者,每次用量可达8粒。两组患者均治疗8周。

1.4 观测指标及测定方法

临床疗效观察指标:采用拜耳拜安捷血糖仪测定指尖血糖,7次/d。采用贝克曼库尔特AU5800全自动生化分析仪测定糖化血红蛋白(HbA_{1c})。利用统计学方法计算所有患者住院期间第1天及最后一天的平均空腹血糖(FPG)、平均餐后2 h血糖(2 h PG)及两者的标准差(SD),以平均血糖 $\pm$ 标准差表示患者治疗前后的血糖控制。将患者入院后达到血糖标准的时间确定为血糖达标时间,血糖达标目标值:70岁以下者FPG<6 mmol/L,2 h PG<

6~8 mmol/L, 且每日血糖谱中有 2/3 符合上述标准即认为血糖控制达标。治疗期间血糖达标者计算达标日 7 次血糖的极差和 SD 值, 未达标者计算治疗最后一日 7 次血糖的极差和 SD 值, 以极差和 SD 值描述患者的血糖波动情况。参照《中药新药临床研究指导原则》^[6], 记录患者的主要临床症状的变化并评定两组治疗前后的中医证候积分。

安全性观察指标: 记录患者血糖谱中的低血糖次数, 低血糖的诊断标准为血糖值 < 3.9 mmol/L。治疗前后检测患者血尿常规和肝肾功能, 严密监测不良反应并记录。

1.5 疗效评价标准

参照 2002 年国家食品药品监督管理局《中药新药治疗糖尿病的临床指导原则》疗效标准^[6]。显效: 临床症状、体征明显改善, 治疗后 FPG < 7.0 mmol/L, 或餐后 2 h PG < 7.8 mmol/L, 或血糖数值较治疗前下降 30% 以上; 有效: 临床症状、体征有所好转, 治疗后 FPG < 8.3 mmol/L, 或餐后 2 h PG < 11.0 mmol/L, 或血糖数值较治疗前下降 10%~30%; 无效: 临床症状无好转, 血糖无变化或下降 10% 以下。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计软件对数据进行处理。计

量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述, 组间比较采用 t 检验, 计数资料组间用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后血糖指标比较

治疗后, 两组的 FPG、2 h PG、HbA1C 血糖指标较治疗前均显著下降, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$ 、 0.01)。治疗组经治疗后 FPG、2 h PG、HbA1C 下降更明显, 两组比较差异具有显著性 ($P < 0.05$ 、 0.01), 见表 1。

2.2 两组治疗前后血糖控制情况比较

治疗后, 与对照组比较, 治疗组患者血糖达标迅速且达标率高, 血糖波动相对较小, 低血糖发生率低, 两组比较差异有显著性 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组治疗前后中医证候积分比较

两组治疗前中医证候积分比较, 差异无统计学意义; 治疗后, 两组的中医临床证候积分较治疗前均明显减少, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$ 、 0.01); 治疗后, 治疗组证候积分较对照组明显降低, 两组比较差异有显著性 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组临床疗效比较

治疗组总有效率 94.23%, 与对照组 84.62% 比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 1 两组治疗前后血糖指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=52$)

Table 1 Comparison on indicators of blood sugar between two groups after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=52$)

组别	观察时间	FPG/(mmol·L ⁻¹)	2 h PG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1C/%
对照	治疗前	11.79 ± 2.24	13.38 ± 2.31	8.73 ± 1.39
	治疗后	7.32 ± 1.15*	11.46 ± 1.25*	7.84 ± 0.87*
治疗	治疗前	10.67 ± 2.21	14.23 ± 2.33	8.92 ± 1.27
	治疗后	6.25 ± 1.18**▲	9.42 ± 1.12**▲▲	6.53 ± 0.73*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ ▲▲ $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ ▲▲ $P < 0.01$ vs control group after treatment

表 2 两组治疗后血糖控制情况比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=52$)

Table 2 Comparison on blood sugar control situation between two groups after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=52$)

组别	达标时间/d	达标率/%	血糖		低血糖发生率/%
			极差/(mmol·L ⁻¹)	SD 值	
对照	8.46 ± 2.37	62.51	5.20 ± 2.24	2.05 ± 0.661	24.7
治疗	7.15 ± 2.09*	74.33*	5.29 ± 2.01	1.77 ± 0.57*	15.9*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=52$)Table 3 Comparison on score of TCM syndrome between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=52$)

组别	观察时间	中医证候积分/分
对照	治疗前	18.19 $\pm$ 3.57
	治疗后	13.76 $\pm$ 1.70*
治疗	治疗前	19.25 $\pm$ 2.81
	治疗后	9.38 $\pm$ 2.70**▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$ ▲▲ $P<0.01$ * $P<0.05$ ** $P<0.01$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ ▲▲ $P<0.01$ vs control group after treatment

表4 两组临床疗效比较

Table 4 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	52	24 (46.15)	20 (38.46)	8 (15.38)	84.62
治疗	52	31 (59.62)*	18 (34.62)	3 (5.77)	94.23*

与对照组比较: * $P<0.05$ * $P<0.05$ vs control group

2.5 安全性评价

两组治疗前三大常规、肝肾功能、心电图等主要实验室指标经统计学处理, 差异无显著性, 治疗后肝肾功能、心电图等指标均在正常范围, 与治疗前比较差异无显著性。未见药物相关的不良反应。

3 讨论

2007—2008年, 中华医学会糖尿病学分会(CDS)组织进行了全国糖尿病流行病学研究, 得出我国糖尿病患病率为9.7%, 近年来, 中国糖尿病患者人数快速增加这一趋势并未得到根本性的改变。《美国医学会杂志》上的一则包含98 658样本量的研究披露, 中国成年人群的糖尿病总体发病率估计为11.6%, 男性为12.1%, 女性为11.0%, 城市居民患病率为14.3%, 农村居民为10.3%, 中国成年人群中糖尿病前期患病率为50.1%。在糖尿病患者中, 只有25.8%的人接受了糖尿病的治疗, 而在接受治疗的患者中只有39.7%的人的血糖得到了适当的控制^[7]。随着经济的发展和生活方式的改变以及人口老龄化, 2型糖尿病的发病率在全球范围内呈逐年增加趋势, 尤其在发展中国家和部分发达国家中, 其增加速度更快, 对人类的健康造成了极大的损害^[8]。

格列本脲作为第2代磺脲类药物中第1个更有效的降糖药物, 于1966年开始在临床应用, 为应用最早、目前仍较广泛使用的药物, 降糖作用强, 口服后胃肠道吸收快, 半小时内血糖开始下降, 半衰期为10~16 h, 作用持续时间24 h左右。格列本脲

可与胰岛 β 细胞膜上特异性65000受体蛋白结合, 导致细胞膜去极化, 细胞膜 K^+ 通道关闭, Ca^{2+} 通道打开, 启动微管系统, 刺激胰岛素分泌; 另外, 格列本脲与其受体结合, 抑制磷酸二酯酶活性, 使细胞内cAMP和三磷酸肌醇水平升高, 促使细胞器内储存的 Ca^{2+} 释放, 促使胰岛素释放^[3]。因维持时间长, 易引起低血糖反应, 引起的低血糖往往不像胰岛素那样被人们认识, 容易延误治疗, 而且低血糖持久, 难以纠正, 故死亡率高^[4]。糖尿病按其临床表现, 属于中医学“消渴”的范畴。先天不足、饮食不节、劳逸失度、外感六淫、内伤七情等因素耗伤肺、胃、肾之阴, 导致阴虚燥热而发为消渴病。阴虚与燥热为其发病的主要机制, 其中阴虚为本, 燥热为标, 两者相互影响, 互为因果。参芪降糖胶囊主要组成为人参茎叶皂苷、五味子、山药、生地、麦冬等, 具有益气养阴、滋脾补肾的功效。临床药理研究表明, 人参皂苷对四氯嘧啶引起的糖尿病小鼠具有降低血糖的作用, 刺激胰岛素释放, 促进糖元分解, 增加酶的活性; 黄芪对血糖代谢具有调节作用, 可明显改善胰岛素抵抗^[9-10]。在临床上主治2型糖尿病。

本研究结果表明, 在中医症状积分、血糖达标时间、血糖达标率及糖化血红蛋白方面, 治疗组和对照组均较治疗前水平降低, 治疗组较对照组低, 差异均有统计学意义。安全评价分析显示治疗组低血糖发生率显著低于对照组。

从以上结果来看, 在格列本脲片治疗2型糖尿

病的基础上,加用参芪降糖胶囊,有利于有效控制血糖水平和改善血脂代谢,能够保护血管内皮细胞功能,有助于防治糖尿病的血管并发症。且未见严重不良反应,适合临床推广应用。

综上所述,通过对格列苯脲片联合参芪降糖胶囊治疗2型糖尿病的回顾性分析,发现列苯脲片单用和联合参芪降糖胶囊对血糖控制均有明显的临床疗效,在血糖控制、达标时间和达标率以及低血糖发生率方面联合用药疗效显著优于单用效果,且未见药物相关的不良反应,适合在临床推广应用。

参考文献

- [1] Alam U, Asghar O, Azmi S, *et al.* General aspects of diabetes mellitus [J]. *Handb Clin Neurol*, 2014, 126: 211-222.
- [2] Sharif F, Masoudi M, Ghanizadeh A, *et al.* The effect of cognitive-behavioral group therapy on depressive symptoms in people with type 2 diabetes: A randomized controlled clinical trial [J]. *Iran J Nurs Midwifery Res*, 2014, 19(5): 529-536.
- [3] 李惠林. 糖尿病 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 40, 122-123.
- [4] 李玲. 临床药物应用 [M]. 第2版. 郑州: 河南科学技术出版社, 2012: 169.
- [5] World Health Organization. *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications-Part1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus* [S]. Geneva: WHO, 1999.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 233-237.
- [7] Xu Y, Wang L, He J, *et al.* Prevalence and control of diabetes in Chinese adults [J]. *JAMA*, 2013, 310(9): 948-959.
- [8] 朱禧星. 现代糖尿病学 [M]. 上海: 上海医科大学出版社, 2000: 9-10.
- [9] 王从旭. 参芪降糖胶囊联合拜糖平治疗2型糖尿病的临床效果观察 [J]. *浙江临床医学*, 2011, 1(7): 762-767.
- [10] 熊维政, 陈元宏, 夏辉. 参芪降糖胶囊治疗2型糖尿病临床研究 [J]. *中国医学理论与实践*, 2005, 13(2): 267-288.