

天麦消渴片联合罗格列酮治疗 2 型糖尿病的临床研究

张赟赟^{1,2}, 宋娟¹

1. 同济大学医学院, 上海 200062

2. 上海市普陀区中心医院 内分泌科, 上海 200062

摘要: **目的** 探讨天麦消渴片联合罗格列酮治疗 2 型糖尿病的临床疗效。**方法** 选取 2014 年 3 月—2015 年 11 月在上海市普陀区中心医院接受治疗的 2 型糖尿病患者 86 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 43 例。对照组口服罗格列酮钠片, 1 片/次, 1 次/d, 最大剂量为 2 片/d。治疗组在对照组基础上口服天麦消渴片, 2 片/次, 2 次/d。两组患者均连续治疗 12 周。观察两组治疗后临床疗效, 比较治疗前后血脂、血糖、胰岛素分泌指数 (HOMA- β)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白细胞介素-6 (IL-6) 水平变化情况。**结果** 治疗后, 对照组与治疗组有效率分别为 76.74%、93.02%, 两组差异比较有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 TG、TC 和 LDL-C 均明显降低, HDL-C 升高, 与治疗前比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组的 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C 改善程度均明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 FPG、2 h PG 和 HbA1c 水平比治疗前均明显降低 ($P < 0.05$); 且治疗组降低程度优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 HOMA- β 升高, HOMA-IR 降低, 与治疗前比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组 HOMA- β 和 HOMA-IR 的改善程度优于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 TNF- α 、IL-6 含量均较同组治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗组比对照组降低的更显著 ($P < 0.05$)。**结论** 采用天麦消渴片联合罗格列酮治疗 2 型糖尿病疗效显著, 可明显改善胰岛素抵抗和提高胰岛素敏感性, 有利于纠正血脂异常和减轻机体炎症反应状态, 具有一定的临床应用推广价值。

关键词: 天麦消渴片; 罗格列酮钠片; 2 型糖尿病; 临床疗效; 血脂; 血糖; 胰岛素分泌指数; 胰岛素抵抗指数; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素-6

中图分类号: R977

文献标志码: A

文章编号: 1674 - 5515(2016)06 - 0810 - 05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.06.018

Clinical study on Tianmai Xiaoke Tablets combined with rosiglitazone in treatment of type 2 diabetes mellitus

ZHANG Yun-yun^{1,2}, SONG Juan¹

1. Tongji University School of Medicine, Shanghai 200062, China

2. Department of Endocrinology, Shanghai Putuo District Central Hospital, Shanghai 200062, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacies of Tianmai Xiaoke Tablets combined with rosiglitazone in treatment of type 2 diabetes mellitus. **Methods** Patients (86 cases) with type 2 diabetes mellitus in Department of Endocrinology of Shanghai Putuo District Central Hospital from March 2014 to November 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 43 cases. The patients in the control group were *po* administered with Rosiglitazone Sodium Tablets, 1 tablet/time, once daily, and the maximum dose was 2 tablets/d. The patients in the treatment group were *po* administered with Tianmaixiaoke Tablets on the basis of the control group, 2 tablets/time, twice daily. The patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of blood lipid, blood glucose, homeostasis model assessment- β (HOMA- β), insulin resistance index (HOMA-IR), serum tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 76.74% and 93.02%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, TG, TC, and LDL-C in two groups were obviously decreased, HDL-C was increased, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). And TG, TC, LDL-C and HDL-C improved better than those in the control group, with significant differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FPG, 2 h PG and HbA1c levels in two groups were

收稿日期: 2016-01-14

作者简介: 张赟赟 (1980—), 女, 主治医师, 研究方向是内分泌糖尿病的诊疗。Tel: 18049815398 E-mail: zyy5398@163.com

decreased more obviously ($P < 0.05$); And the reducing degrees in treatment group were better than those in control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, HOMA- β was significantly increased, HOMA-IR was significantly decreased, and there were significant differences between two groups before and after treatment ($P < 0.05$); And the improvement of HOMA- β and HOMA-IR in the treatment group were better than those in control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, serum TNF- α and IL-6 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$); TNF- α and IL-6 in treatment group were decreased more significantly than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Tianmai Xiaoke Tablets combined with Rosiglitazone Sodium Tablets has good clinical efficacy in treatment of type 2 diabetes mellitus, can significantly decrease insulin resistance and improve insulin sensitivity, and is conducive to correct dyslipidemia and reduce inflammation, which has a certain clinical application value.

Key words: Tianmai Xiaoke Tablets; Rosiglitazone Sodium Tablets; type 2 diabetes mellitus; clinical efficacy; blood lipid; blood glucose; homeostasis model assessment- β ; insulin resistance index; tumor necrosis factor- α ; interleukin-6

2型糖尿病是一种常见的内分泌代谢性疾病,是在胰岛素抵抗(IR)的基础上,胰岛 β 细胞功能进行性受到损害所致。研究发现^[1],2型糖尿病发病过程中炎症因子介导的炎性反应也参与其中,使得胰岛 β 细胞分泌胰岛素的功能受损,进而发生IR。因此,积极有效的控制血糖,改善IR及减轻炎症反应对改善2型糖尿病患者生命质量极为重要。罗格列酮属于胰岛素增敏剂,可增加胰岛素的生物活性及减轻IR等作用^[2]。天麦消渴片是由吡考啉酸铬、麦冬、天花粉和五味子等制成的中药制剂,有滋阴、清热、生津等作用^[3]。本研究采用天麦消渴片联合罗格列酮治疗2型糖尿病获得了满意的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2014年3月—2015年11月在上海市普陀区中心医院接受治疗的2型糖尿病患者86例,所有患者均符合2型糖尿病诊断标准^[4]。其中男45例,女41例;年龄23~65岁,平均年龄(42.42 \pm 6.35)岁。

排除标准:合并严重心脑血管疾病或肝肾功能不全者;妊娠及哺乳期妇女;对实验药物过敏者;近期有严重的2型糖尿病并发症者;伴有急慢性感染或免疫疾病者;未经医院伦理委员会批准并未签署知情同意书者。

1.2 药物

天麦消渴片由河北富格药业有限公司生产,规格0.12g/片,产品批号140112;罗格列酮钠片由太极集团重庆涪陵制药厂有限公司生产,规格4mg/片,产品批号D1420075513。

1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各43例。对照组男23例,女20例;年龄24~63岁,平均年龄(42.32 \pm 6.22)岁。治疗组男22例,女21

例;年龄23~65岁,平均年龄(42.35 \pm 6.25)岁。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

入选患者均控制饮食,并进行健康教育。对照组口服罗格列酮钠片,1片/次,1次/d,并根据患者血糖水平调整药量,最大剂量为2片/d。治疗组在对照组基础上口服天麦消渴片,2片/次,2次/d。两组患者均连续治疗12周。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

显效:患者相关症状、体征完全消失或基本消失,血糖水平完全或基本恢复正常,空腹全血血糖(FBG) \leq 7.0mmol/L,餐后2h血糖(2hPG) \leq 8.3mmol/L;有效:相关症状、体征明显减轻,血糖较治疗前改善,FBG \leq 8.3mmol/L,2hPG \leq 10.0mmol/L为有效;无效:临床症状及血糖没有明显改变或病情进一步加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

采用己糖激酶法测定空腹血浆血糖(FPG)、2hPG的水平;高效液相法测定血浆糖化血红蛋白(HbA1c)水平;酶联免疫法测定空腹胰岛素水平(FINS),并计算胰岛素分泌指数(HOMA- β)和胰岛素抵抗指数(HOMA-IR);氧化酶法测定两组患者治疗前后总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平;酶联免疫吸附实验测定两组患者治疗前后血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平。

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

$HOMA-IR = (FPG \times FINS) / 22.5$

1.6 不良反应

比较两组患者在治疗期间可能出现的恶心、低血糖、腹泻等不良反应情况。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件, 两组患者治疗前后血脂、血糖、血清炎性因子等分析采用 *t* 检验, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组有效率的比较采用 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 18 例, 有效 15 例, 总有效率为 76.74%; 治疗组显效 23 例, 有效 17 例, 总有效率为 93.02%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组治疗前后血脂变化比较

治疗后, 两组 TG、TC 和 LDL-C 均明显降低, HDL-C 升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组的 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C 改善程度均明显优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组治疗前后血糖变化情况比较

治疗后, 两组患者 FPG、2 h PG 和 HbA1c 水平比治疗前均明显降低 ($P < 0.05$); 且与对照组相比, 治疗组上述指标降低的更明显, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组治疗前后 HOMA-β 和 HOMA-IR 比较

治疗后, 两组患者 HOMA-β 升高, HOMA-IR 降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组上述指标变化更明显, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组治疗前后血清 TNF-α、IL-6 比较

治疗后, 两组患者血清 TNF-α、IL-6 水平均较同组治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗组降低的更显著, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	18	15	10	76.74
治疗	43	23	17	3	93.02*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组治疗前后血脂变化的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

Table 2 Comparison on changes of blood lipid between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

组别	观察指时间	TG/(mmol·L ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	2.87±0.44	6.13±1.23	3.87±0.77	1.17±0.28
	治疗后	1.88±0.42*	4.67±0.86*	3.43±0.47*	1.85±0.32*
治疗	治疗前	2.88±0.45	6.14±1.25	3.88±0.75	1.15±0.26
	治疗后	1.36±0.32* [▲]	4.05±0.84* [▲]	3.03±0.35* [▲]	2.18±0.43* [▲]

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 两组治疗前后血糖变化比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

Table 3 Comparison on changes of blood glucose between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

组别	观察时间	FPG/(mmol·L ⁻¹)	2 h PG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c/%
对照	治疗前	9.67±1.41	11.34±1.38	8.07±1.68
	治疗后	7.27±1.15*	9.37±1.28*	6.84±1.36*
治疗	治疗前	9.68±1.37	11.36±1.43	8.08±1.66
	治疗后	6.38±1.12* [▲]	8.15±1.27* [▲]	6.13±1.33* [▲]

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 两组治疗前后 HOMA-β 和 HOMA-IR 的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)Table 4 Comparison on HOMA-β and HOMA-IR between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

组别	观察时间	HOMA-β/%	HOMA-IR/%
对照	治疗前	48.54 ± 14.39	4.33 ± 0.83
	治疗后	63.37 ± 14.65*	3.12 ± 0.48*
治疗	治疗前	48.57 ± 14.45	4.32 ± 0.87
	治疗后	76.58 ± 14.73* [▲]	2.54 ± 0.46* [▲]

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5 两组治疗前后血清 TNF-α、IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)Table 5 Comparison on serum TNF-α and IL-6 between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

组别	观察时间	TNF-α/(μg·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	2.88 ± 0.25	32.65 ± 4.37
	治疗后	1.96 ± 0.17*	28.48 ± 3.14*
治疗	治疗前	2.86 ± 0.23	32.62 ± 4.35
	治疗后	1.74 ± 0.13* [▲]	25.15 ± 2.46* [▲]

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

2.6 两组治疗中不良反应

在用药期间, 两组患者均无恶心、腹泻、低血糖等不良反应发生。

3 讨论

2型糖尿病是在IR的基础上, 胰岛β细胞功能进行性损害所致的一种以餐后高血糖为主代谢异常综合征。对于2型糖尿病初发特别是肥胖患者, IR具有重要地位, 且炎症细胞也参与到2型糖尿病的发生发展过程中。IL-6属于多功能的促炎因子, 作用于血管内皮细胞, 合成黏附分子, 促进局部炎症反应发生, 进而加重胰岛β细胞的损害, 还能促进T、B淋巴细胞过度激活和扩增, 使胰岛β细胞功能凋亡加速^[6]。TNF-α主要由单核巨噬细胞分泌, 参与T、B淋巴细胞的激活, 促进炎症细胞发生聚集与黏附, 诱发慢性炎症反应和内皮功能紊乱^[7]。研究显示^[8], 血脂异常是脂肪肝形成的启动因素, TG、TC、LDL-C增加会促进脂肪肝的形成, 而脂肪肝的形成也会加剧IR和高胰岛素血症, 并可诱导脂质过氧化、肝细胞炎症坏死及纤维化。因此, 积极有效的控制血糖, 改善IR和减轻炎症反应对提高2型糖尿病患者生命质量极为重要。

罗格列酮属于噻唑烷二酮类药物, 是过氧化物酶体增殖物激活受体选择性激动剂。一方面, 罗格列酮可直接与过氧化物酶体增殖物激活受体相结合

并使其激活, 进而增加多种蛋白质的合成, 并在细胞对胰岛素产生反应时参与葡萄糖转运和利用及脂代谢过程, 从而增加胰岛素敏感性; 另一方面, 其可促进GLUT4基因表达, 促进组织对葡萄糖的摄取, 减轻IR, 对受损的胰岛细胞进行修复, 最终实现胰岛功能的恢复和长期改善及控制血糖, 达到控制糖尿病的目的^[2]。天麦消渴片是由吡考啉酸铬、麦冬、天花粉及五味子等制成的中药制剂, 有滋阴、清热、生津等功效^[3]。研究表明^[9], 天麦消渴片中的三价铬离子作为低分子化合物的活性中心, 起着抑制酪氨酸磷酸酶活性和激活胰岛素受体激酶活性的作用, 进而磷酸化胰岛素受体, 降低胰岛素抵抗和增加胰岛素敏感性。本研究对2型糖尿病采用天麦消渴片联合罗格列酮治疗, 取得了满意疗效。

本研究中, 治疗后, 对照组与治疗组有效率分别为76.74%和93.02%, 组间差异比较有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血脂、血糖、HOMA-β、HOMA-IR、血清TNF-α和IL-6水平均较同组治疗前显著改善, 且治疗组上述指标水平改善更明显。

综上所述, 2型糖尿病采用天麦消渴片联合罗格列酮治疗疗效显著, 可明显改善胰岛素抵抗和提高胰岛素敏感性, 有利于纠正血脂异常和减轻机体炎症反应状态, 具有一定的临床应用推广价值。

参考文献

- [1] 邹 军, 肖常青, 潘海林. 不同糖代谢人群炎症因子水平变化及其与胰岛素抵抗的关系 [J]. 广西医科大学学报, 2007, 24(5): 732-734.
- [2] 杨惠娣, 徐 彬. 马来酸罗格列酮的药理学与临床疗效 [J]. 医药导报, 2002, 21(S1): 91-93.
- [3] 张贺芳, 唐艳阁, 何玉洁, 等. 天麦消渴片对糖耐量异常的干预研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(21): 266-268.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版) [J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(8): 2-42.
- [5] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 86-89.
- [6] 陈 雨, 郑少雄, 郝 杰, 等. 白介素-6 在 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗中的作用 [J]. 中国临床医学, 2011, 18(1): 32-34.
- [7] Bennett S M A, Agrawal A, Elasha H, *et al.* Rosiglitazone improves insulin sensitivity, glucose tolerance and ambulatory blood pressure in subjects with impaired glucose tolerance [J]. *Diabetic Med*, 2004, 21(5): 415-422.
- [8] 徐一甄. 胰岛素抵抗与血脂异常 [J]. 国际内科学杂志, 1998, 25(1): 12-13.
- [9] Rhodes N R, McAdory D, Love S, *et al.* Urinary chromium loss associated with diabetes is offset by increases in absorption [J]. *J Inorg Biochem*, 2010, 104(7): 790-797.