

盐酸小檗碱联合西格列汀治疗肥胖2型糖尿病的疗效观察

孙红霞

武安市第一人民医院, 河北 武安 056300

摘要: **目的** 探讨盐酸小檗碱联合西格列汀治疗肥胖2型糖尿病的临床疗效。**方法** 选取2014年8月—2015年8月在武安市第一人民医院内分泌科接受治疗的肥胖2型糖尿病患者96例为研究对象,按治疗方案的差别分为对照组和治疗组,每组各48例。对照组口服磷酸西格列汀片,100 mg/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服盐酸小檗碱片,0.3 g/次,3次/d,餐前口服。两组患者均连续治疗12周。观察两组的临床疗效,比较两组患者的血糖指标和炎症指标。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为83.33%、95.83%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖及糖化血红蛋白(HbA1c)均明显降低,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、内皮素-1(ET-1)及血栓素 2 (TXB 2)均显著下降,而前列腺素Fla(PGFla)、一氧化氮(NO)均显著上升,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 盐酸小檗碱联合西格列汀治疗肥胖2型糖尿病具有较好的临床疗效,能明显降低患者血糖,改善炎症指标,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 盐酸小檗碱片;磷酸西格列汀片;肥胖2型糖尿病;血糖指标;炎症指标

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)07-1020-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.07.022

Clinical observation of berberine hydrochloride combined with sitagliptin in treatment of diabetes type 2 diabetes mellitus

SUN Hong-xia

Wu'an First People's Hospital, Wu'an 056300, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of berberine hydrochloride combined with sitagliptin in treatment of diabetes type 2 diabetes mellitus. **Methods** Patients (96 cases) with diabetes type 2 diabetes mellitus in Department of Endocrinology of Wu'an First People's Hospital from August 2014 to August 2015 were enrolled in this study. According to the different treatment plans, patients were divided into the control and treatment groups, and each group had 48 cases. Patients in the control group were *po* administered with Sitagliptin Phosphate Tablets, 100 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Berberine Hydrochloride Tablets on the basis of the control group, 0.3 g/time, three times daily. After treatment, the efficacies were evaluated, and blood glucose indexes and inflammation indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 83.33% and 95.83%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, HbA1c, 2hPG, and FPG in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). The observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, CRP, IL-6, TXB 2 , and ET-1 in two groups were significantly decreased, but PGFla and NO in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). The observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Berberine hydrochloride combined with sitagliptin has the curative effect in treatment of diabetes type 2 diabetes mellitus, can significantly reduce blood glucose indexes, improve inflammation indexes, which has a certain clinical application value.

收稿日期: 2015-12-24

作者简介: 孙红霞(1969—),女,本科,副主任医师,研究方向为糖尿病。Tel: 18931602160 E-mail: shx6305@163.com

Key words: Berberine Hydrochloride Tablets; Sitagliptin Phosphate Tablets; obese type 2 diabetes mellitus; blood glucose indexes; inflammation indexes

2型糖尿病是一种常见的内分泌代谢性疾病,是在胰岛素抵抗的基础上,胰岛 β 细胞功能进行性受到损害所致。相关研究显示^[1],肥胖或超重的人患糖尿病的危险率显著高于正常人,并且肥胖指数越高2型糖尿病的患病率也越高。并且加大了患者发生大血管及微血管的并发症,若不能得到及时有效的控制,将给患者的生活和工作带来严重的影响。目前,临床上对肥胖2型糖尿病的治疗药物主要为葡萄糖苷酶抑制剂、二甲双胍等,这些药物虽然有着一定的临床疗效,但治疗效果不佳。西格列汀是新型的降糖药物,属于二肽基肽酶IV(DPP-4)抑制剂,对DPP-4活性起到抑制作用,并能够升高胰高血糖素样肽-1(GLP-1),达到良好的控制血糖^[2]。盐酸小檗碱片具有改善糖代谢、调节血脂、抑菌抗炎、调节血压和免疫功能以及抗肿瘤等作用^[3]。基于以上药物的作用,本研究对肥胖2型糖尿病患者采用盐酸小檗碱联合西格列汀来治疗,取得了较好的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年8月—2015年8月武安市第一人民医院内分泌科接受治疗的肥胖2型糖尿病患者96例为研究对象,所有患者均符合2型糖尿病诊断标准^[4]。其中男51例,女45例;年龄25~76岁,平均 (52.43 ± 4.46) 岁;病程2~15年,平均 (5.72 ± 4.31) 年;体质指数(BMI)为 (25.96 ± 0.74) kg/m²。

纳入标准:(1) BMI ≥ 25.0 kg/m²者;(2)符合2型糖尿病诊断标准者;(3)肝肾功能良好者;(4)无药物过敏史者;(5)均签署知情同意书者。

排除标准:(1) BMI < 25.0 kg/m²者;(2)1型糖尿病患者;(3)严重肝肾功能不全;(4)实验药物过敏;(5)孕妇及哺乳期妇女;(6)有精神障碍者;(7)自动退出治疗者。

1.2 药物

盐酸小檗碱片由广东华南药业集团有限公司生产,规格0.1 g/片,产品批号130608;磷酸西格列汀片由杭州默沙东制药有限公司分包装,规格100 mg/片,产品批号t1697。

1.3 方法

所有患者按治疗方案的差别分为对照组和治疗

组,每组各48例。其中对照组男26例,女22例;年龄26~75岁,平均 (52.37 ± 4.48) 岁;病程3~15年,平均 (5.71 ± 4.26) 年;BMI为 (25.92 ± 0.68) kg/m²。治疗组中男25例,女23例;年龄25~76岁,平均 (52.32 ± 4.45) 岁;病程2~14年,平均 (5.68 ± 4.25) 年;BMI为 (25.85 ± 0.63) kg/m²。两组患者一般资料间没有明显差别,具有可比性。

所有患者均制定合理的饮食和锻炼计划,并进行相关健康教育。对照组口服磷酸西格列汀片,100 mg/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服盐酸小檗碱片,0.3 g/次,3次/d,餐前口服。两组患者均连续治疗12周。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

空腹血糖(FPG)和餐后2 h血糖(2hPG)值降低到正常范围,或者FPG和2hPG值下降超过治疗前的40%,糖化血红蛋白(HbA1c)值降低到6.2%以下或者下降超过治疗前的30%为显效;FPG和2hPG值下降超过治疗前的20%,但没有达到显效标准,HbA1c值下降超过治疗前的10%,但没有达到显效标准为有效;FPG、2hPG和HbA1c值没有下降,或者下降没有达到有效标准为无效。

总有效率=(显效+有效)/总例数。

1.5 观察指标

患者于治疗前和治疗结束时早晨空腹(禁食12 h)进行口服葡萄糖耐量试验(OGTT),采集空腹、餐后2 h血样,分别测量FBG、2hPG及HbA1c,各指标测量使用美国BECKMAN CX8型全自动生化分析仪,试剂购自美国Sigman公司。C-反应蛋白(CRP)采用日本OLYMPUS公司OLYMPUS AU2700全自动生化分析仪检测,白细胞介素-6(IL-6)采用瑞士Roche公司E170型电化学免疫分析系统测定,内皮素-1(ET-1)、血栓素2(TXB2)、一氧化氮(NO)和前列腺素Fla(PGFla)由GMJ型全自动放免 γ 计数器测定。

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中腹泻、恶心、呕吐、皮疹、低血糖等不良反应发生情况。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用 t 检验,率的比较选用 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 24 例, 有效 16 例, 总有效率为 83.33%; 治疗组显效 29 例, 有效 17 例, 总有效率为 95.83%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组血糖指标比较

治疗后, 两组患者的 FPG、2 h PG 及 HbA1c 均明显降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P <$

0.05); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组炎症指标比较

治疗后, 两组患者的 CRP、IL-6、ET-1 及 TXB2 均显著下降, 而 PGFla、NO 均显著上升, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

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	48	24	16	8	83.33
治疗	48	29	17	2	95.83*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血糖指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)

Table 2 Comparison on blood glucose indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)

组别	FPG/(mmol·L ⁻¹)		2 h PG/(mmol·L ⁻¹)		HbA1c/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	9.52 ± 1.26	8.55 ± 1.12*	14.74 ± 2.71	10.23 ± 1.35*	8.90 ± 1.11	7.89 ± 1.12*
治疗	9.53 ± 1.25	7.32 ± 1.04*▲	14.69 ± 2.66	8.35 ± 1.45*▲	8.91 ± 1.12	7.12 ± 1.05*▲

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 两组炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)

Table 3 Comparison on inflammation indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)

组别	CRP/(mg·L ⁻¹)		IL-6/(pg·mL ⁻¹)		ET-1/(pg·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	5.71 ± 1.42	2.48 ± 0.63*	8.78 ± 1.68	5.58 ± 1.33*	90.51 ± 7.42	57.43 ± 7.52*
治疗	5.68 ± 1.35	1.82 ± 0.46*▲	8.76 ± 1.63	4.24 ± 1.45*▲	90.42 ± 7.34	49.36 ± 7.72*▲

组别	TXB2/(pg·mL ⁻¹)		PGFla/(pg·mL ⁻¹)		NO/(μmmol·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	201.51 ± 48.68	84.42 ± 12.37*	33.35 ± 4.58	74.74 ± 4.61*	28.12 ± 4.43	61.12 ± 4.38*
治疗	201.47 ± 48.63	70.24 ± 11.35*▲	33.32 ± 4.53	85.63 ± 4.525*▲	28.05 ± 4.32	74.13 ± 4.52*▲

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

2.4 两组不良反应比较

两组患者均没有发生腹泻、恶心、呕吐、皮疹、低血糖等相关不良反应。

3 讨论

随着中国经济水平的不断发展和人们生活水平

的不断提高, 现代人的生活结构和饮食习惯等都发生了重大变化。随之超重、肥胖和 2 型糖尿病的患者数量逐年增加, 相关研究统计 2000 年全球糖尿病的患病率为 2.8%, 而预计到 2030 年, 全球糖尿病的患病率将达到 4.4%, 人数将从 2000 年的 1.71 亿

上升到 2030 年的 3.66 亿^[6]。并且糖尿病如今已经成为仅次于肿瘤和心血管疾病之后影响人类健康的第三大杀手,其发病率高,并发症多,致残和致死率都很高。相关研究显示,除了外界环境、遗传因素、胰岛素分泌不足和胰岛素抵抗是导致 2 型糖尿病发病的主要因素外,肥胖也是导致 2 型糖尿病发生的危险因素,并且随着 BMI 的增加,2 型糖尿病的患病率也逐渐增加^[7]。近年来,肥胖 2 型糖尿病患者逐渐增多,而相关研究指出脂肪组织也是一个内分泌器官,并认为脂肪组织分泌的细胞因子和激素也是影响机体代谢的一大因素,而脂肪组织中增生和肥大的脂肪细胞能够分泌大量的 CRP、IL-6、ET-1、TXB、NO 和 PGF1a 等炎性标志物和促炎性因子^[8]。上述炎症标志物水平的升高是机体一种先天性免疫应激反应进而慢性炎症活动过程,在糖尿病发病中起着媒介作用,并对糖尿病的发生、发展起着预测的作用。所有努力积极的寻找治疗 2 型糖尿病的理想药物和方法极为重要。

临床上对 2 型糖尿病治疗的主要药物有 α -葡萄糖苷酶抑制剂、磺脲类及非磺脲类促泌剂等药物,虽然具有一定的临床疗效,但不良反应较多。与传统药物相比,西格列汀是新型的降糖药物,属于 DPP-4 抑制剂,具有很好的耐受性,具有抑制 DPP-4 和 GLP-1 的分解作用,能够提高 GLP-1 水平,通过增强葡萄糖浓度的依赖性,调节胰岛 β 细胞分泌胰岛素的功能,达到有效、安全的控制血糖,保护肾脏功能,并减轻体质量和保护胰岛 β 细胞的作用^[9]。

盐酸小檗碱广泛存在于黄连、黄柏等中药中的一种天然生物碱,其药理作用有^[10-13]:(1)能够抑制肝糖原异生,促进外周组织中葡萄糖的酵解以及抑制醛糖还原酶,起到降低血糖的作用;(2)能够通过上调肝脏低密度脂蛋白,起到降血脂的作用;(3)能够清除超氧阴离子,起到保护细胞和减少细胞损伤及凋亡的作用;(4)能抑制脂质过氧化、清除体内自由基和改善血管内皮细胞等作用。基于以上药物的作用,我们对肥胖 2 型糖尿病患者采用盐酸小檗碱联合西格列汀来治疗,取得了满意的疗效。

本研究,治疗组与对照组治疗的总有效率为

95.83%、83.33%。治疗后,同治疗前相比,HbA1c、2 h PG、FPG 均明显降低,但治疗组降低更显著($P<0.05$)。治疗后,在改善 CRP、IL-6、ET-1、TXB2、PGF1a、NO 上均较对照组改善的明显($P<0.05$)。说明盐酸小檗碱联合西格列汀治疗肥胖 2 型糖尿病具有很好的临床疗效。

综上所述,盐酸小檗碱联合西格列汀治疗肥胖 2 型糖尿病具有较好的临床疗效,能明显降低患者血糖,改善炎症指标,具有一定临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 杨 斌,李解权,徐 斐,等. 2 型糖尿病合并高血压与超重、肥胖关系的研究 [J]. 江苏卫生保健, 2010, 12(6): 6-7.
- [2] 孙 静,蔡德海,宋光明,等. 治疗 2 型糖尿病新药物——西格列汀 [J]. 武警医学, 2011, 22(11): 997-1001.
- [3] 范景辉,赵玉梅,李志平. 小檗碱的药理作用研究 [J]. 中国药物经济学, 2014, 9(6): 220-221.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2010 年版) [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2011: 9-15.
- [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: 71-77.
- [6] 迟家敏. 实用糖尿病学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 1-3.
- [7] 张安玉,孔灵芝. 慢性病的流行形势和防治对策 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2005, 13(1): 1-3.
- [8] Festa A, D'Agostino R Jr, Howard G, et al. chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the insulin resistance atherosclerosis study (iras) [J]. *Circulation*, 2000, 102(1): 42-47.
- [9] 李寅辉,李凯利,刘 浩. 西格列汀治疗 2 型糖尿病药理作用的 Meta 分析 [J]. 循证医学, 2015, 15(3): 149-154.
- [10] 钟 祥,李应东. 小檗碱药理作用研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2012, 8(3): 185-186.
- [11] 李 林,刘 康,刘保林. 小檗碱改善胰岛素抵抗机制的研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(9): 2335-2336.
- [12] 李 波,潘玉华,陈 晨. 小檗碱调脂作用机理的研究进展 [J]. 哈尔滨医药, 2010, 30(3): 66.
- [13] 丁阳平,叶小利,周 洁,等. 小檗碱降糖作用机制研究进展 [J]. 中草药, 2013, 44(6): 763-769.