

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

张铭晖, 高喜玲, 刘晓妮

延安市人民医院 内分泌科, 陕西 延安 716000

摘要: **目的** 研究止渴养阴胶囊联合门冬胰岛素治疗 2 型糖尿病的临床疗效和安全性。**方法** 选取 2013 年 2 月—2015 年 10 月于延安市人民医院就诊的 2 型糖尿病患者 86 例, 随机分成对照组和治疗组, 每组各 43 例。对照组皮下注射门冬胰岛素注射液, 起始剂量 0.6 U/kg, 每隔 1~2 天根据空腹血糖 (FPG) 和餐后 2 h 血糖 (2 h PG) 水平调整剂量。治疗组在对照组的基础上口服止渴养阴胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 3 个月。观察两组的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的 FPG、2 h PG、HbA1c、空腹 C 肽、2 h C 肽水平、血糖达标时间、日血糖波动情况、日胰岛素用量以及低血糖发生率。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 81.40%、95.35%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后 FPG、2 h PG、HbA1c 水平下降, 空腹 C 肽水平升高, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 FPG、2 h PG、HbA1c 和空腹 C 肽水平改善程度优于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后治疗组血糖达标时间明显缩短, 日胰岛素用量减少, 低血糖发生率降低, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 止渴养阴胶囊联合门冬胰岛素能够显著的提高 2 型糖尿病的治疗效果, 减少日胰岛素用量, 降低低血糖发生率。

关键词: 止渴养阴胶囊; 门冬胰岛素注射液; 2 型糖尿病; 空腹血糖; 餐后 2 h 血糖; 空腹 C 肽; 餐后 2 h C 肽; 糖化血红蛋白

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)08-1156-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.08.007

Clinical study of Zhike Yangyin Capsules combined with insulin aspart in treatment of type 2 diabetes

ZHANG Ming-hui, GAO Xi-ling, LIU Xiao-ni

Department of Endocrinology, Yan'an People's Hospital, Yan'an 716000, China

Abstract: Objective To study the clinical efficacies and safety of Zhike Yangyin Capsules combined with insulin aspart in treatment of type 2 diabetes. **Methods** Patients (86 cases) with type 2 diabetes in Yan'an People's Hospital from February 2013 to October 2015 were randomly divided into control group and treatment group, and each group had 43 cases. The patients in the control group were administered with Insulin Aspart Injection, the initial dosage was 0.6 U/kg, and the dosage was adjusted every 1—2 d according to FPG and 2 h PG levels. The patients in the treatment group were administered with Zhike Yangyin Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, clinical efficacies were evaluated. And FPG, 2 h PG, HbA1c, fasting C-peptide, 2 h C-peptide, reaching target of glucose time, daily blood glucose fluctuation, daily insulin dosage, and hypoglycemia incidence in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 81.40% and 95.35%, respectively, and there were significant differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FPG, 2 h PG, and HbA1c levels in two groups were obviously decreased, and fasting C-peptide was obviously increased, the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). These observational indexes in the treatment group were better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, reaching target of glucose time in the treatment group was significantly shortened, daily insulin dosage was reduced, and hypoglycemia incidence was decreased, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Zhike Yangyin Capsules combined with insulin aspart has a good clinical curative effect in treatment of type 2 diabetes, which can reduce daily insulin dosage and the incidence of hypoglycemia.

Key words: Zhike Yangyin Capsules; Insulin Aspart Injection; type 2 diabetes; FPG; 2 h PG; HbA1c; fasting C-peptide; 2 h C-peptide

收稿日期: 2016-03-25

作者简介: 张铭晖 (1982—), 女, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向是内分泌。Tel: 15594417567 E-mail: dr_zmh@126.com

近年来,随着经济水平的迅速发展以及生活水平的不断提高,我国糖尿病发生率呈逐年增加的趋势,成为影响人们健康的主要慢性疾病之一^[1]。2型糖尿病被认为是一种由遗传、环境等因素共同导致的以胰岛素抵抗(IR)和胰岛 β 细胞受损为主要特征的代谢性疾病。降糖药物联合胰岛素注射是2型糖尿病重要的治疗手段,其可以促进胰岛 β 细胞功能的恢复,具有降血糖效果^[2]。研究认为,门冬胰岛素能够更好的控制餐后血糖,是一种具有良好效果的糖尿病药物,但其通常联合的二甲双胍等药物具有一定的局限性和禁忌症,易发生不良反应^[3]。随着中医对糖尿病认识的深入,中药因其独特的优势逐渐被应用到了2型糖尿病的治疗中^[4]。因此,本研究采用止渴养阴胶囊联合门冬胰岛素治疗2型糖尿病,取得了良好的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2013年2月—2015年10月延安市人民医院内分泌科收治的2型糖尿病患者86例,所有患者均符合1999年世界卫生组织制定的2型糖尿病诊断标准^[5],其中男49例,女37例,年龄36~71岁,平均年龄(51.29±12.68)岁,病程1~13年,平均病程(5.93±2.68)年。所有患者及家属同意并签署知情同意书。

排除标准:伴有严重的心、感、肾等器官功能障碍的患者;患有严重的精神疾病,不能正常交流的患者;具有酮症、酸碱平衡及电解质紊乱及感染等临床表现的患者。

1.2 药物

门冬胰岛素注射液由丹麦诺和诺德公司生产,规格3 mL:300 U,产品批号20130122;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130114。

1.3 分组及治疗方法

随机分成对照组和治疗组,每组各43例。其中对照组男24例,女19例;年龄36~71岁,平均年龄(50.63±13.27)岁;病程1~13年,平均病程(5.66±2.62)年。治疗组男25例,女18例;年龄36~70岁,平均年龄(52.43±11.12)岁;病程1~12年,平均病程(6.03±2.76)年。两组患者的年龄、性别和病程等一般资料差异比较没有统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予饮食、运动指导,合理控制血

压、血脂等常规的健康教育。对照组餐前皮下注射门冬胰岛素注射液,起始剂量为0.6 U/kg,每隔1~2天根据空腹血糖(FPG)和餐后2 h血糖(2 h PG)调整剂量至两者水平均不超过7 mmol/L时,停止调整。治疗组在对照组的基础上口服止渴养阴胶囊,3粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗3个月。

1.4 评价标准^[6]

显效:临床表现及体征均有显著改善,FPG<7.0 mmol/L,2 h PG<7.8 mmol/L,或较治疗前血糖水平下降程度>30%;有效:临床表现及体征均有好转,FPG<8.3 mmol/L,2 h PG<11.0 mmol/L,或较治疗前血糖水平下降程度为10%~30%;无效:临床表现无好转迹象,较治疗前血糖水平未下降程度,或下降程度<10%。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

利用Sure Step血糖仪测定两组患者的FPG和2 h PG水平;采用AU5800全自动生化分析仪测定糖化血红蛋白(HbA1c)水平;利用ELISA试剂盒测定两组治疗前后的空腹C肽、餐后2 h C肽水平。

观察记录两组患者血糖达标(FPG≤7.0 mmol/L,2 h PG≤10.0 mmol/L、HbA1c≤6.5%)时间、日血糖波动情况、日胰岛素用量以及低血糖(FPG≤3.9 mmol/L)发生比例。每天在三餐前后及睡前测定7次血糖,最高值减去最低值为日血糖波动。

1.6 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中有无腹泻、注射部位疼痛、恶心、过敏等不良反应发生。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0统计软件对所得数据进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较用 t 检验,计数资料采用 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15例,有效20例,总有效率为81.40%;治疗组显效22例,有效19例,总有效率为95.35%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组FPG、2 h PG、HbA1c、空腹C肽、2 h C肽水平比较

治疗前两组患者FPG、2 h PG、HbA1c、空腹C肽、2 h C肽水平差异均无统计学意义。治疗后FPG、

2 h PG、HbA1c 水平显著下降，空腹 C 肽水平显著升高，同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。与对照组比较，治疗后治疗组 FPG、2 h PG、HbA1c 和空腹 C 肽水平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 2 h C 肽水平比较差异无统计学意义，见表 2。

2.3 两组观察指标比较

治疗后，与对照组相比，治疗组患者的血糖达标时间明显缩短，日胰岛素用量更少，低血糖发生率，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。而治疗后两组患者日血糖波动情况比较差异无统计学意义，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 | 43 | 15 | 20 | 8 | 81.40 |
| 治疗 | 43 | 22 | 19 | 2 | 95.35* |

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 FPG、2 h PG、HbA1c、空腹 C 肽、2 h C 肽水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

Table 2 Comparison on FPG, 2 h PG, HbA1c, Fasting C-peptide and 2 h C peptide between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

| 组别 | 观察时间 | FPG/(mmol·L ⁻¹) | 2 h PG/(mmol·L ⁻¹) | HbA1c/% | 空腹 C 肽/(nmol·L ⁻¹) | 2 h C 肽/(nmol·L ⁻¹) |
|----|------|-----------------------------|--------------------------------|---------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 9.79 ± 1.64 | 10.55 ± 2.41 | 8.99 ± 1.67 | 0.68 ± 0.33 | 1.39 ± 0.44 |
| | 治疗后 | 7.62 ± 1.31* | 8.42 ± 1.53* | 6.97 ± 1.29* | 0.82 ± 0.19* | 1.47 ± 0.38 |
| 治疗 | 治疗前 | 9.86 ± 1.74 | 10.62 ± 2.34 | 9.32 ± 1.31 | 0.65 ± 0.25 | 1.41 ± 0.37 |
| | 治疗后 | 6.84 ± 1.25* [▲] | 7.57 ± 1.67* [▲] | 6.12 ± 1.41* [▲] | 1.05 ± 0.22* [▲] | 1.51 ± 0.41 |

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 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on observation indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 血糖达标时间/d | 日血糖波动情况/(mmol·L ⁻¹) | 日胰岛素用量/(U·kg ⁻¹) | 低血糖发生率/% |
|----|-----|--------------|---------------------------------|------------------------------|----------|
| 对照 | 43 | 9.84 ± 1.79 | 4.65 ± 0.82 | 0.82 ± 0.27 | 23.25 |
| 治疗 | 43 | 7.21 ± 1.64* | 4.44 ± 0.71 | 0.73 ± 0.14* | 6.98* |

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.4 两组不良反应比较

两组在治疗过程中均未发生明显的不良反应，其肝肾功能以及心电图等指标均在正常范围。

3 讨论

2 型糖尿病是由于胰岛素抵抗或胰岛 β 细胞功能缺陷导致胰岛素分泌不足，引起机体对胰岛素的反应性以及敏感性降低，并且随着病情的发展，进一步会引起糖、蛋白质以及脂质代谢的紊乱，严重的甚至会在一定程度上加速动脉粥样硬化，引起心脑血管、微循环疾病等不良事件的发生^[7-8]。在糖尿病的治疗中，除了注重降糖效果外，安全性也是一个重要的问题。中药具有显著的疗效和较低的副作用，因此，逐渐应用在 2 型糖尿病治疗中。

蒙光义等^[9]研究认为，门冬胰岛素可以有效地促进和改善胰岛细胞功能的恢复，控制血糖总体水平，对胰岛细胞功能的影响效果显著，是治疗 2 型糖尿病较为理想的方案。中医认为糖尿病属于“消渴”范畴，其发病机制与先天禀赋不足、五脏虚损、饮食不节等具有密切的关系，并且气阴两虚、脾肾不足是其主要的表现，因此益气养阴、滋肾健脾是治疗 2 型糖尿病的根本。止渴养阴胶囊的主要组份为人参、黄芩、山药、天花粉和生地黄等，具有益气养阴、滋肾健脾的功效^[10]。药理研究发现止渴养阴胶囊可以改善胰岛素抵抗以及血液流变学状态，具有降低血糖、血脂和增强机体免疫力作用，对 2 型糖尿病并发症也十分有效。本研究的结果发现，

治疗组患者血糖达标时间明显缩短, 低血糖发生率降低, 并且减少了日胰岛素用量少。

本研究表明治疗组患者的总有效率可以达到 95.35%, 显著高于对照组的 81.40%。治疗后治疗组患者的 FPG、2 h PG、HbA1c、空腹 C 肽等指标也较对照组有明显的改善。FPG 与 2 h PG 是反映机体血糖水平的直接指标, 也是诊断糖尿病的主要依据。HbA1c 能够在一定程度上反映 2 型糖尿病在近 8~12 周内的血糖控制情况, 是评价治疗效果的重要指标。C 肽是由胰岛细胞释放的一种物质, 其不受外源性胰岛素及胰岛素抗体的影响, 它可有效的评价胰岛细胞功能。因此, 本研究结果表明, 止渴养阴胶囊联合门冬胰岛素治疗 2 型糖尿病效果显著。

综上所述, 止渴养阴胶囊联合门冬胰岛素能够显著提高 2 型糖尿病的治疗效果, 减少日胰岛素用量少, 降低低血糖发生率, 是一种安全有效 2 型糖尿病治疗方法。

参考文献

- [1] Yang G, Li C, Gong Y, *et al.* A prospective, randomized, open-label study comparing the efficacy and safety of preprandial and prandial insulin in combination with acarbose in elderly, insulin-requiring patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2013, 15(6): 513-5199.
- [2] 刘永贵, 解学星, 吴 疆, 等. 治疗 2 型糖尿病的新靶点药物研究进展 [J]. *现代药物与临床*, 2015, 30(2): 222-227.
- [3] 蒙光义, 彭评志, 庞家莲, 等. 地特胰岛素联合门冬胰岛素治疗 2 型糖尿病的临床疗效和安全性观察 [J]. *中国药房*, 2014, 25(38): 3608-3610.
- [4] 吴建军, 黄江荣, 黄 蔚, 等. 温阳益气养阴活血方治疗 2 型糖尿病肾病疗效观察 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2014, 23(6): 637-639.
- [5] *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications Part1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus* [S]. 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] Alam U, Asghar O, Azmi S, *et al.* General aspects of diabetes mellitus [J]. *Handb Clin Neurol*, 2014, 126(126): 211-222.
- [8] 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.
- [9] 蒙光义, 庞家莲, 王冬晓, 等. 地特胰岛素联合门冬胰岛素治疗 2 型糖尿病临床疗效评估 [J]. *海南医学*, 2014, 25(12): 1730-1733.
- [10] 张晓昀, 赵 禾. 止渴养阴胶囊对气阴两虚型 2DM 合并高血脂症患者脂代谢的影响 [J]. *黑龙江中医药*, 2012, 41(6): 24-25.