

玉泉颗粒联合沙格列汀和二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床研究

颜文盛

广州市花都区人民医院, 广东 广州 510800

摘要: **目的** 探讨玉泉颗粒联合沙格列汀和二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 5 月—2016 年 5 月在广州市花都区人民医院接受治疗的 2 型糖尿病患者 68 例, 按照治疗方法的差别分为对照组和治疗组, 每组各 34 例。对照组口服盐酸二甲双胍片, 1 片/次, 2 次/d; 且口服沙格列汀片, 1 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服玉泉颗粒, 1 袋/次, 4 次/d。两组患者均治疗 12 周。观察两组的临床疗效, 比较两组血脂水平、血糖水平、稳态模型评估胰岛素分泌指数(HOMA- β)和稳态模型评估胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)的情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 88.24%、94.12%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均明显降低, 而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平均明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 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, 两组空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 h PG)和糖化血红蛋白(HbA1c)水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的下降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 HOMA- β 均显著升高, 而 HOMA-IR 均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 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** 玉泉颗粒联合沙格列汀和二甲双胍治疗 2 型糖尿病具有较好的临床疗效, 可明显改善胰岛素抵抗, 提高胰岛素敏感性, 调节血脂水平, 具有一定临床推广应用价值。

关键词: 玉泉颗粒; 沙格列汀片; 盐酸二甲双胍片; 2 型糖尿病; 胰岛素分泌指数; 评估胰岛素抵抗指数

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)01-0076-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2017.01.018

Clinical study on Yuquan Granules combined with saxagliptin and metformin in treatment of type 2 diabetes mellitus

YAN Wen-Sheng

Huadu District People's Hospital of Guangzhou, Guangzhou 510800, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Yuquan Granules combined Saxagliptin Tablets and Metformin Hydrochloride Tablets in treatment of type 2 diabetes mellitus. **Methods** Patients (68 cases) with type 2 diabetes mellitus in Huadu District People's Hospital of Guangzhou from May 2015 to May 2016 were enrolled in this study. According to the difference treatment plan, patients were divided into control and treatment groups, and each group had 34 cases. Patients in the control group were *po* administered with Metformin Hydrochloride Tablets, 1 tablet/time, twice daily. And patients in the control group were also *po* administered with Saxagliptin Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yuquan Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, four times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and blood lipid level, blood glucose level, HOMA- β , and HOMA-IR in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 88.24% and 94.12%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TG, TC, and LDL-C in two groups were significantly decreased, but the levels of HDL-C in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And 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, the levels of FBG, 2 h PG, and HbA1c in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational

收稿日期: 2016-09-22

作者简介: 颜文盛 (1966—), 男, 本科, 副主任医师, 研究方向为糖尿病及非酒精性脂肪肝。Tel: 13926228686 E-mail: jlj4199@163.com

indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the HOMA- β in two groups were significantly increased, but the HOMA-IR in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And 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 Yuquan Granules combined Saxagliptin Tablets and Metformin Hydrochloride Tablets has clinical curative effect in treatment of type 2 diabetes mellitus, can improve insulin resistance, increase insulin sensitivity, and regulate lipid level, which has a certain clinical application value.

Key words: Yuquan Granules; Saxagliptin Tablets; Metformin Hydrochloride Tablets; type 2 diabetes mellitus; HOMA- β ; HOMA-IR

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^[1]。中医上糖尿病为消渴病, 属虚证, 阴虚为本, 并认为该病病因病机主要是由于饮食不节、劳欲过度、五脏虚弱、情志失调以及先天禀赋不足引起。中医治疗 2 型糖尿病具有改善症状和体质, 提高生存质量, 消除血糖难控因素, 辅助降糖, 运用“治未病”医学理念, 预防治疗糖尿病并发症等特点^[2]。因此, 积极有效的控制血糖, 改善胰岛素抵抗及减轻炎症反应对改善 2 型糖尿病患者生存质量极为重要。二甲双胍具有抑制肝糖原合成, 降低血糖, 增强机体对胰岛素敏感性, 改善胰岛素抵抗症状, 减少胰高血糖素等升糖激素的释放等降糖作用, 还能够调节脂质代谢紊乱, 可快速分解脂肪纤维蛋白, 来降低血脂, 并可降低血小板 (PLT) 凝聚, 降低纤维蛋白原 (FIB) 含量, 改善血液流变学指标, 防止糖尿病患者并发血管类疾病^[3]。沙格列汀通过延长二肽基肽酶-4 (DPP-4) 活性, 来延长胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 的作用时间, 达到促进胰岛素释放、抑制胰高血糖素释放和改善胰岛细胞功能等作用^[4]。玉泉颗粒是由天花粉、五味子、麦冬、乌梅、葛根、甘草、地黄、茯苓、地黄、人参及黄芪等中药经现代工艺制成的中药制剂, 诸药合用起着养阴益气、生津止渴、清热除烦的功效^[5]。基于上述药物作用, 本研究对 2 型糖尿病患者采用玉泉颗粒联合沙格列汀和二甲双胍治疗, 取得了满意疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2015 年 5 月—2016 年 5 月广州市花都区人民医院收治的 2 型糖尿病患者 68 例为研究对象, 所有患者均符合 2 型糖尿病诊断标准^[6]。其中男 35 例, 女 33 例; 年龄 40~75 岁, 平均 (53.69 ± 2.41) 岁; 病程 6 个月~12 年, 平均 (3.83 ± 1.31) 年。

排除标准: (1) 严重肝肾功能不全者; (2) 伴有严重心脑血管疾病者; (3) 对本研究药物过敏者; (4) 伴有严重的 2 型糖尿病并发症者; (5) 妊娠及哺乳期妇女; (6) 伴有自身免疫系统疾病者; (7) 伴有精神障碍及不配合治疗者; (8) 未签署知情同意书者。

1.2 药物

盐酸二甲双胍片由中美上海施贵宝制药有限公司生产, 规格 0.85 g/片, 产品批号 150409; 沙格列汀片由中美上海施贵宝制药有限公司分包装, 规格 5 mg/片, 产品批号 150412; 玉泉颗粒由北京同仁堂天然药物 (唐山) 有限公司生产, 规格 5 g/袋, 产品批号 150326。

1.3 分组和治疗方法

所有患者按照治疗方法的差别分为对照组和治疗组, 每组各 34 例。对照组男 17 例, 女 17 例; 年龄 42~75 岁, 平均 (53.64 ± 2.36) 岁; 病程 6 个月~12 年, 平均 (3.81 ± 1.28) 年。治疗组男 18 例, 女 16 例; 年龄 40~75 岁, 平均 (53.66 ± 2.38) 岁; 病程 6 个月~11 年, 平均 (3.78 ± 1.26) 年。两组患者一般资料间比较没有明显差别, 具有可比性。

入选患者均行糖尿病饮食控制, 并进行运动健康教育。对照组口服盐酸二甲双胍片, 1 片/次, 2 次/d; 且口服沙格列汀片, 1 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服玉泉颗粒, 1 袋/次, 4 次/d。两组患者均治疗 12 周。

1.4 临床疗效评价标准^[7]

显效: 空腹血糖 (FBG) < 7.0 mmol/L, 餐后 2 h 血糖 (2 h PG) < 9.0 mmol/L, 糖化血红蛋白 (HbA1c) $< 7\%$; 有效: 为 7.0 mmol/L $\leq$ FBG ≤ 8.0 mmol/L, 9.0 mmol/L ≤ 2 h PG ≤ 10.0 mmol/L, $7\% \leq$ HbA1c $\leq 8\%$; 无效: FBG > 8.0 mmol/L, 2 h PG > 10.0 mmol/L, HbA1c $> 8\%$ 。

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 FBG、2 h PG 的水平;采用高效液相法测定血浆 HbA1c 的水平;采用氧化酶法测定两组患者治疗前后甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平;采用酶联免疫法测定胰岛素 (FINS) 水平,并计算稳态模型评估胰岛素分泌指数 (HOMA- β) 和稳态模型评估胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)。

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

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

1.6 不良反应观察

观察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 软件进行数据处理,两组患者治疗前后血脂、血糖、血清炎症因子等分析采用 t 检验,两组总有效率的比较采用 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 13 例,有效 17 例,总效率为 88.24%;治疗组显效 19 例,有效 13 例,总效率为 94.12%,两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组血脂水平比较

治疗后,两组 TG、TC 和 LDL-C 水平均明显降低,而 HDL-C 水平均明显升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);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 两组血糖水平比较

治疗后,两组 FPG、2 h PG 和 HbA1c 水平均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的下降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	34	13	17	4	88.24
治疗	34	19	13	2	94.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 34$)

Table 2 Comparison on blood lipid levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 34$)

组别	观察时间	TG/(mmol·L ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	2.94 ± 0.43	6.26 ± 1.29	3.88 ± 0.76	1.15 ± 0.26
	治疗后	1.89 ± 0.41*	4.73 ± 0.85*	3.42 ± 0.37*	3.14 ± 0.55*
治疗	治疗前	2.92 ± 0.46	6.23 ± 1.27	3.91 ± 0.74	1.13 ± 0.24
	治疗后	1.32 ± 0.31*▲	4.01 ± 0.82*▲	3.02 ± 0.34*▲	3.89 ± 0.62*▲

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 两组血糖水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 34$)

Table 3 Comparison on blood glucose levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 34$)

组别	观察时间	FPG/(mmol·L ⁻¹)	2 h PG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c/%
对照	治疗前	9.72 ± 1.37	11.39 ± 1.38	8.12 ± 1.67
	治疗后	7.27 ± 1.15*	9.33 ± 1.25*	6.84 ± 1.33*
治疗	治疗前	9.74 ± 1.34	11.41 ± 1.43	8.14 ± 1.69
	治疗后	6.31 ± 1.12*▲	8.04 ± 1.22*▲	6.07 ± 1.31*▲

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 HOMA- β 和 HOMA-IR 比较

治疗后, 两组 HOMA- β 均显著升高, 而 HOMA-IR 均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 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 4。

表 4 两组 HOMA- β 和 HOMA-IR 比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 34$)

Table 4 Comparison on HOMA- β and HOMA-IR between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 34$)

组别	观察时间	HOMA- β /%	HOMA-IR/%
对照	治疗前	48.57 $\pm$ 14.44	4.41 $\pm$ 0.85
	治疗后	63.29 $\pm$ 14.41*	3.12 $\pm$ 0.43*
治疗	治疗前	48.54 $\pm$ 14.42	4.39 $\pm$ 0.82
	治疗后	76.63 $\pm$ 14.62* Δ	2.49 $\pm$ 0.41* Δ

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group

after treatment

2.5 两组不良反应比较

在治疗期间, 对照组出现 4 例恶心, 4 例低血糖, 不良反应发生率为 23.53%; 治疗组出现 3 例恶心, 2 例低血糖, 4 例腹泻, 不良反应发生率为 26.47%, 两组比较差异没有统计学意义。

3 讨论

对于 2 型糖尿病初发特别是肥胖患者, 胰岛素抵抗具有主要地位。胰岛素抵抗是脂肪肝形成的启动因素, 外周胰岛素抵抗、游离脂肪酸增加以及肝脏内三酰甘油的增加, 会促进脂肪肝的形成, 而脂肪肝的形成也会加剧胰岛素抵抗和高胰岛素血症, 并可诱导脂质过氧化、肝细胞炎症坏死及纤维化^[8], 因此检测患者治疗前后 TG、TC、LDL-C、HDL-C 水平可反映胰岛素抵抗水平。胰岛 β 细胞功能的 HOMA- β 是评价胰岛素分泌的经典方法, 其主要反映基础胰岛素分泌, 而 HOMA-IR 是迄今应用较广的评价机体胰岛素抵抗的简易参数, 其与患者胰高血糖素和游离脂肪酸水平升高呈正相关性^[9]。本研

究中, 治疗组和对照组治疗的总有效率为 94.12%、88.24%, 差别比较具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者 TG、TC、LDL-C 水平均较同组治疗前明显降低, HDL-C 均高于同组治疗前, 但治疗组上述指标改善的更显著 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者 FPG、2 h PG 和 HbA1c 水平均较同组治疗前明显降低, 但治疗组降低的更显著 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者 HOMA- β 较治疗前升高, 而 HOMA-IR 较治疗前降低, 但治疗组上述指标改善的更显著 ($P < 0.05$)。说明 2 型糖尿病采用玉泉颗粒联合沙格列汀和二甲双胍治疗效果确切。

综上所述, 2 型糖尿病采用玉泉颗粒联合沙格列汀和二甲双胍具有较好的临床疗效, 可明显改善胰岛素抵抗, 提高胰岛素敏感性, 调节血脂水平, 具有一定临床推广应用价值。

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] 丁学屏. 中西医结合糖尿病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 93.
- [3] 赵 明, 刘志民. 二甲双胍药理作用研究新进展 [J]. 解放军药科学学报, 2003, 19(5): 370-372.
- [4] 韩春风. 新型降糖药沙格列汀的药理作用和临床应用 [J]. 天津药学, 2015, 27(3): 74-76.
- [5] 吴 波, 郑长青. 玉泉颗粒治疗 2 型糖尿病 84 例疗效分析 [J]. 湖南中医药大学学报, 2011, 31(4): 54-55.
- [6] 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.
- [7] American Diabetes Association. Clinical practice recommendations [J]. Diabetes Care, 2013, 36(Suppl): 4-10.
- [8] 徐一甄. 胰岛素抵抗与血脂异常 [J]. 国外医学: 内科学分册, 1998, 25(1): 12-13.
- [9] 伍绍国, 黄钰君, 何荣国, 等. 两种标准诊断的糖尿病前期胰岛素抵抗和胰岛功能的比较研究 [J]. 实验与检验医学, 2014, 32(2): 114-118.