

天麦消渴片联合西格列汀治疗肥胖型 2 型糖尿病的临床研究

张青立, 申珊珊

荥阳市人民医院 内分泌科, 河南 郑州 450100

摘要: **目的** 探讨天麦消渴片联合西格列汀治疗肥胖型 2 型糖尿病的临床效果。**方法** 选取荥阳市人民医院 2015 年 1 月—2017 年 1 月收治的肥胖 2 型糖尿病患者 116 例, 随机分成对照组和治疗组, 每组各 58 例。对照组患者口服磷酸西格列汀片, 1 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服天麦消渴片, 2 片/次, 2 次/d。所有患者均治疗 12 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者糖尿病相关指标、炎症指标和不良反应情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床总有效率分别为 81.03%、96.55%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者体质量指数 (BMI)、空腹血糖 (FBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 均显著性降低, 稳态模型胰岛素分泌指数 (HOMA- β) 显著升高, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些指标的改善情况均要优于对照组患者, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 C 反应蛋白 (CRP)、内皮素-1 (ET-1)、血栓素 A2 (TXA2)、NO、IL-6 水平均明显降低 ($P < 0.05$); 且治疗组患者各项炎症指标均要明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 天麦消渴片联合西格列汀治疗肥胖 2 型糖尿病疗效显著, 安全可靠, 具有一定的临床应用推广价值。

关键词: 天麦消渴片; 磷酸西格列汀片; 肥胖型 2 型糖尿病; 身体质量指数; 空腹血糖; 糖化血红蛋白; 稳态模型胰岛素分泌指数

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)12-2465-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.12.039

Clinical study on Tianmai Xiaoke Tablets combined with sitagliptin in treatment of obesity type 2 diabetes

ZHANG Li-qing, SHEN Shan-shan

Department of Endocrine, Xingyang People's Hospital, Zhengzhou 450100, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Tianmai Xiaoke Tablets combined with sitagliptin in treatment of obesity type 2 diabetes. **Methods** Patients (116 cases) with obesity type 2 diabetes in Xingyang People's Hospital from January 2015 to January 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 58 cases. Patients in the control group were *po* administered with Sitagliptin Phosphate Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Tianmai Xiaoke Tablets on the basis of the control group, 2 tablets/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, the diabetes related indicators, inflammatory markers and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 81.03% and 96.55%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the BMI, FBG and HbA1c in two groups was significantly decreased, but HOMA- β was significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these indicators 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 CRP, ET-1, TXA2, NO, IL-6 levels in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). And the inflammatory markers levels in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Tianmai Xiaoke Tablets combined with sitagliptin has significant effect in treatment of obesity type 2 diabetes with high safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Tianmai Xiaoke Tablets; Sitagliptin Phosphate Tablets; obesity type 2 diabetes; BMI; FBG; HbA1c; HOMA- β

收稿日期: 2017-07-12

作者简介: 张青立 (1972—), 男, 硕士, 副主任医师, 研究方向为内分泌相关疾病。Tel: 15238015730 E-mail: 15238015730@163.com

糖尿病是一种常见的内分泌代谢性疾病,根据发病机制可分成 1 型和 2 型糖尿病,其中 2 型糖尿病占绝大多数,其临床主要表现为多饮、多尿、多食和消瘦,其中往往有一部分患者伴有超重、肥胖的现象^[1-2]。研究显示,肥胖人群患有 2 型糖尿病的几率要明显高于正常人群,而且体质指数越高的人群患病率也越高,同时也增加了患者发生血管性疾病的风险^[3]。目前临床上对于 2 型糖尿病的治疗方式主要是依靠药物进行治疗。西格列汀是一种二肽基肽酶 4 抑制剂,单独使用具有控制肥胖 2 型糖尿病血糖的作用,需与饮食控制结合使用^[4];天麦消渴片是一种中药制剂,可用于治疗气阴两虚,阴虚内热性消渴病^[5]。本文探讨了天麦消渴片联合西格列汀治疗肥胖 2 型糖尿病的临床效果,为临床治疗肥胖 2 型糖尿病提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取蒙阳市人民医院内分泌科 2015 年 1 月—2017 年 1 月收治的 116 例肥胖 2 型糖尿病患者为研究对象,其中男 75 例,女 41 例,年龄 39~67 岁之间,平均年龄(46.17±10.65)岁,病程 2 个月~3 年,平均病程(1.19±0.73)年。

纳入标准:(1)所有入选患者均符合 2013 年中华医学会糖尿病学分会制订的《中国 2 型糖尿病防治指南》中的诊断标准^[6];(2)患者年龄 35~70 岁;(3)患者体质指数(BMI)≥28 kg/m²;(4)空腹血糖(FBG)≤11.1 mmol/L;(5)患者及其家属均自愿签署知情同意书。

排除标准:(1)患者属于 1 型糖尿病;(2)患者肝功能及肾功能严重不全;(3)患者的 BMI<28 kg/m²;(4)FBG>11.1 mmol/L;(5)患者及其家属不愿配合研究。

1.2 药物

磷酸西格列汀片由 Merck Sharp & Dohme Ltd. 生产,规格 100 mg/片,产品批号 601527;天麦消渴片由河北富格药业有限公司生产,规格 0.12 g/片(含吡考啉酸铬 1.6 mg),产品批号 20151209。

1.3 分组及治疗方法

将 116 例患者随机分成对照组和治疗组,每组各 58 例。其中对照组男 37 例,女 21 例;年龄 41~67 岁,平均年龄(46.30±10.49)岁;病程 2 个月~3 年,平均病程(1.27±0.71)年。治疗组男 38 例,女 20 例;年龄 39~65 岁,平均年龄(46.04±10.19)

岁;病程 2 个月~3 年,平均病程(1.11±0.68)年。两组患者在性别、年龄、平均病程等一般资料方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者治疗期间需进行严格的饮食控制,在此基础上对照组患者口服磷酸西格列汀片,1 片/次,1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服天麦消渴片,2 片/次,2 次/d。所有患者均规律治疗 12 周。

1.4 疗效评价标准^[6]

显效:患者糖尿病临床症状完全消失或明显改善,且空腹血糖以及餐后 2 h 血糖均在正常范围内或较治疗前下降 10%以上;有效:患者糖尿病临床症状有所改善,且空腹血糖以及餐后 2 h 血糖均较治疗前下降 5%~10%;无效:患者糖尿病临床症状无改善或加重,且空腹血糖以及餐后 2 h 血糖均较治疗前无改善或进一步恶化。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

记录治疗前后两组患者体质指数和稳态模型胰岛素分泌指数(HOMA-β)变化。采用强生稳择易型血糖仪(强生医疗器材有限公司)于晨起进行空腹血糖测量。采用 AC6600 全自动糖化血红蛋白(HbA1c)分析仪(江苏奥迪康医学科技股份有限公司)检测糖化血红蛋白。采用 AU680 全自动生化分析仪(贝克曼库尔特商贸有限公司)检测 C 反应蛋白(CRP),SN-6100 型全自动放射免疫 γ 计数器(北京泰亚赛福科技发展有限责任公司)测定内皮素-1(ET-1)、血栓素 A2(TXA2)和一氧化氮(NO),应用 IL-6 试剂盒(北京百奥莱博科技有限公司),用酶联免疫吸附试验检测白细胞介素-6。

$HOMA-\beta=20 \times \text{空腹胰岛素} / (\text{空腹血糖}-3.5)$

1.6 不良反应

治疗期间对两组患者发生的不良反应进行统计分析。

1.7 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组显效 26 例,有效 21 例,无效 11 例,总有效率为 81.03%;治疗组显效 31 例,有效 25 例,无效 2 例,总有效率为 96.55%,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 两组相关指标比较

治疗后, 两组患者 BMI、FBG、HbA1c 均显著性降低, HOMA-β 显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些指标的改善情况均要优于对照组患者, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组炎症指标水平比较

治疗后, 两组患者 CRP、ET-1、TXA2、NO、IL-6 指标水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异

具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者各项炎症指标均要明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者不良反应比较

两组患者治疗期间出现了包括皮疹、肝功能异常、腹泻、恶心、低血糖等一系列不良反应, 且治疗组患者治疗期间的不良反应发生率为 6.90%, 低于对照组患者的 10.34%, 但两组不良反应发生率比较差异无统计学意义, 见表 4。

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	有效率/%
对照	58	26	21	11	81.03
治疗	58	31	25	2	96.55*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the relevant indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	BMI/(kg·m ⁻²)	FBG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c/%	HOMA-β
对照	58	治疗前	29.18 ± 3.59	9.75 ± 1.41	8.76 ± 1.31	13.89 ± 3.04
		治疗后	26.24 ± 3.12*	6.03 ± 0.96*	7.03 ± 0.62*	34.79 ± 9.78*
治疗	58	治疗前	29.48 ± 3.48	9.87 ± 1.39	8.84 ± 1.26	14.08 ± 2.98
		治疗后	24.36 ± 2.78*▲	5.71 ± 0.68*▲	6.49 ± 0.54*▲	55.13 ± 11.04*▲

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 两组炎症指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on levels of inflammatory markers between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	ET-1/(pg·mL ⁻¹)	TXA2/(pg·mL ⁻¹)	NO/(μmol·L ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)
对照	58	治疗前	6.08 ± 1.24	95.97 ± 8.26	188.49 ± 38.91	28.95 ± 5.24	9.09 ± 1.84
		治疗后	2.67 ± 0.49*	58.19 ± 4.78*	88.65 ± 14.73*	60.47 ± 9.87*	5.62 ± 1.43*
治疗	58	治疗前	6.17 ± 1.29	96.57 ± 8.34	187.65 ± 38.43	29.41 ± 5.32	9.13 ± 1.82
		治疗后	1.73 ± 0.38*▲	45.33 ± 4.19*▲	61.79 ± 12.44*▲	79.65 ± 11.32*▲	3.87 ± 1.16*▲

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 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	皮疹/例	肝功能异常/例	腹泻、恶心/例	低血糖/例	发生率/%
对照	58	2	1	1	2	10.34
治疗	58	1	1	1	1	6.90

3 讨论

糖尿病近年来在我国的发病率越来越高, 而且

具有年轻化趋势, 对我国公民的身心健康造成了较大的威胁。糖尿病患者血糖升高并不可怕, 可怕的

是血糖升高后所引起的严重并发症,如糖尿病酮症酸中毒、微血管病变、糖尿病性视网膜膜病变等,严重影响了患者的生命健康^[7]。

目前对于 2 型糖尿病患者的治疗主要依靠药物进行控制,包括磺酰脲类、非磺酰脲类降血糖药物。 α -葡萄糖苷酶抑制剂等。西格列汀是一种新型的降血糖药物,属于二肽基肽酶 4 抑制剂中的一种,其作用机制主要是通过抑制二肽基肽酶 4 和肠肽类激素 GLP-1 的分解作用,进而提高患者体内的 GLP-1 水平^[8]。GLP-1 具有多种生物学功能,其不仅可以保护 β 细胞以刺激患者胰岛素的合成与分泌,同时还可以减轻患者体质量,对于肥胖 2 型糖尿病的治疗具有很好的治疗作用^[9]。天麦消渴片是一种中成药,其主要组分包括五味子、麦冬、天花粉、吡考啉酸铬等,其治疗糖尿病具有很好的辅助治疗效果,但其作用机制并不明确。有研究认为其主要机制可能是通过促进患者体内 miR-375 和 miR-30d 等微小核糖体的表达来促进胰岛素的大量合成^[10]。邵聪等^[11]采用天麦消渴片与西格列汀进行对照治疗 2 型糖尿病患者,结果发现两者在改善患者空腹血糖、餐后 2 h 血糖方面疗效相似,但是天麦消渴片能够显著改善患者的糖化血红蛋白,提升患者体内铬元素的水平。据有关报道,天麦消渴片中的主要成分吡考啉酸铬本身就具有改善糖尿病患者血糖代谢和降低血糖的作用。

本次研究中,使用西格列汀治疗的对照组患者临床总有效率为 81.03%,显著低于联合用药的治疗组临床总有效率 96.55%,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),表明天麦消渴片可以明显提高西格列汀治疗肥胖型 2 型糖尿病患者的治疗效果。天麦消渴片联合西格列汀治疗的治疗组患者在与疾病相关的临床指标方面,如体质量指数、空腹血糖、糖化血红蛋白和稳态模型胰岛素分泌指数均要显著优于西格列汀单独治疗的对照组患者,说明天麦消渴片与西格列汀联合用药可以起到协同增效、改善患者疾病临床指标的作用。

有研究表明脂肪组织中分泌的激素和细胞因子也是影响患者机体代谢的因素之一。肥胖患者大量的脂肪组织可以分泌大量的 C 反应蛋白、内皮素-1、血栓素 A₂、白细胞介素-6、一氧化氮等促炎性因子和炎性标志物,这对糖尿病的发生与发展均起到了

媒介的作用^[12]。本研究通过对两组患者的炎性指标水平分析发现,治疗组患者炎性指标的改善情况要明显优于西格列汀单独治疗的对照组患者,说明天麦消渴片与西格列汀联用可以改善患者的发病病因,从基础上治疗患者疾病。同时本研究中,两组患者治疗期间出现了一系列的不良反应,包括皮疹、肝功能异常、腹泻、恶心、低血糖等,治疗组患者治疗期间的不良反应发生率与对照组患者相似,两者相比无显著性差异,这就说明天麦消渴片联合西格列汀治疗肥胖 2 型糖尿病并没有增加其毒副作用,安全性较高。

综上所述,天麦消渴片联合西格列汀治疗肥胖 2 型糖尿病疗效显著,安全可靠,具有一定的推广应用价值。

参考文献

- [1] 代庆红,王忠东.中国糖尿病的现状调查[J].中国医药指南,2011,9(13):206-208.
- [2] 宁光.中国糖尿病防治现状及未来[J].中华医学信息导报,2016,31(23):10.
- [3] 张颖.2型糖尿病肥胖患者的临床研究进展[J].医学信息,2016,29(24):26-28.
- [4] 胡洁,安富荣.西格列汀治疗2型糖尿病的临床研究进展[J].医药导报,2013,32(6):760-764.
- [5] 张赞赞,宋娟.天麦消渴片联合罗格列酮治疗2型糖尿病的临床研究[J].现代药物与临床,2016,31(6):810-814.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南[J].中国医学前沿杂志,2015,7(3):26-89.
- [7] 孙琳.糖尿病并发症研究进展[J].中国民康医学,2012,24(2):228.
- [8] 王凯亮,韩旸,李洪梅.DPP-IV抑制剂西格列汀的作用机制及临床应用[J].中华临床医师杂志:电子版,2012,6(17):5209-5211.
- [9] 傅勇,李蓬秋.GLP-1抗糖尿病作用研究进展[J].实用糖尿病杂志,2007,3(3):53-55.
- [10] 张茜.天麦消渴片通过microRNA和mRNA调控网络改善糖代谢机制研究[D].北京:北京协和医学院,2014.
- [11] 邵聪,吕肖峰,肖新华,等.天麦消渴片治疗中国新诊断2型糖尿病患者的疗效研究[J].中华医学杂志,2012,92(22):1522-1526.
- [12] 石巧荣,田进文,王丽英.2型糖尿病与炎症及抗炎治疗进展[J].实用医学杂志,2007,23(15):2289-2291.