

津力达颗粒联合格列吡嗪治疗 2 型糖尿病的临床研究

刘 洪

四川省科学城医院 内分泌科, 四川 绵阳 621900

摘要: **目的** 观察津力达颗粒联合格列吡嗪治疗 2 型糖尿病的临床疗效。**方法** 选取 2016 年 6 月—2017 年 6 月四川省科学城医院收治的 2 型糖尿病患者 120 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。对照组口服格列吡嗪缓释片, 5 mg/次, 1 次/d; 治疗组在对照组治疗基础上口服津力达颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组均连续治疗 8 周。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2 hPG)、糖化血红蛋白、三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、 β 细胞胰岛素分泌功能 (HOMA- β)、胰岛素敏感指数 (HOMA-IS)、高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-6 (IL-6) 的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 71.67%、88.33%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 FPG、2 hPG、糖化血红蛋白、TG、TC、LDL-C、hs-CRP、IL-6 水平均较治疗前显著降低, 但 FINS、HOMA- β 、HOMA-IS 显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 FPG、2 hPG、糖化血红蛋白、TG、TC、LDL-C、hs-CRP、IL-6 水平显著低于对照组, FINS、HOMA- β 、HOMA-IS 显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 津力达颗粒联合格列吡嗪治疗 2 型糖尿病具有较好的临床疗效, 可明显降低患者血糖、血脂水平, 改善患者炎症状态, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 津力达颗粒; 格列吡嗪缓释片; 2 型糖尿病; 空腹血糖; 餐后 2 h 血糖; β 细胞胰岛素分泌功能; 胰岛素敏感指数; 高敏 C 反应蛋白; 白细胞介素-6

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)06-1490-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.06.044

Clinical study of Jinlida Granules combined with glipizide in treatment of type 2 diabetes

LIU Hong

Sichuan Science City Hospital, Mianyang 621900, China

Abstract: Objective To observe the clinical curative effect of Jinlida Granules combined with glipizide in treatment of type 2 diabetes. **Method** Patients (120 cases) with type 2 diabetes in Sichuan Science City Hospital from June 2016 to June 2017 were randomly divided into control (60 cases) and treatment (60 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Glipizide Sustained Release Tablets, 5 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jinlida Granules, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of FPG, 2 hPG, HbA1c, TG, TC, LDL-C, HOMA- β , HOMA-IS, hs-CRP, and IL-6 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group were 71.67% and 88.33%, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FPG, 2 hPG, HbA1c, TG, TC, LDL-C, hs-CRP, and IL-6 in the two groups were significantly decreased, but FINS, HOMA- β , and HOMA-IS were significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, FPG, 2 hPG, HbA1c, TG, TC, LDL-C, hs-CRP, and IL-6 in the treatment group were lower than those in the control group, but FINS, HOMA- β , and HOMA-IS were significantly higher than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Jinlida Granules combined with glipizide has significant clinical effect in treatment of type 2 diabetes, and can significantly reduce blood glucose and lipid levels, and also can improve inflammatory state, which has a certain clinical application value.

Key words: Jinlida Granules; Glipizide Sustained Release Tablets; Type 2 diabetes; FPG; 2 hPG; HOMA- β ; HOMA-IS; hs-CRP; IL-6

收稿日期: 2018-01-06

作者简介: 刘 洪 (1980—), 主治医师, 主要从事内分泌与代谢病方面的研究。E-mail: twsj1227097w@163.com

糖尿病的发病率逐年增高,已经发展成我国甚至全世界主要健康问题之一,糖尿病主要是由于各种原因引起胰岛 β 细胞胰岛素分泌相对或绝对不足,或胰岛素抵抗,导致以机体葡萄糖等营养素代谢紊乱为主要表现的一组临床综合症;糖尿病的确切发病机制尚未明确。目前临床治疗主要以控制血糖水平,对症治疗为主^[1],虽取得一定疗效,但还有许多问题尚未解决,如如何让更多的患者血糖得到有效控制,如何减少药物依赖,如何减少并发症发生等。近些年来中医药在防治糖尿病方面的研究越来越多,其重要性也越来越受到业界重视,中医药及中西医结合治疗糖尿病越来越被广大学者接受。津力达颗粒具有益气健脾、化湿去浊之功效,保护胰岛细胞,增强胰岛素敏感性,降低血糖^[2]。格列吡嗪属于促泌剂磺脲类降糖药,促进胰岛细胞分泌胰岛素,有效降低血糖^[3]。本文采用津力达颗粒联合格列吡嗪治疗2型糖尿病,疗效满意,不良反应较少。

1 临床病例资料

1.1 临床资料

选取2016年6月—2017年6月四川省科学城医院收治的2型糖尿病患者120例,其中男64例,女56例;年龄31~72岁,平均年龄(46.24±7.16)岁;病程7个月~11年,平均病程(31.42±7.96)个月。全部病例均符合1999年世界卫生组织提出的2型糖尿病的诊断标准^[4]。

纳入标准 所有患者均有三多一少临床表现;所有患者空腹血糖(FPG)≥7.0 mmol/L;餐后2 h血糖(2 hPG)≥11.1 mmol/L;所有患者均主动参与本研究,并经患者本人签订治疗检查知情同意书。

排除标准 肝肾等重要脏器功能不健全患者;对本研究所用药物过敏者;甲亢、干燥综合征等其他内分泌、免疫系统疾病者;不能坚持参与完成研究者。

1.2 药物

津力达颗粒由石家庄以岭药业股份有限公司生产,规格9 g/袋,产品批号160302;格列吡嗪缓释片由扬子江药业集团有限公司生产,规格5 mg/片,产品批号16030241。

1.3 分组和治疗方法

将120例患者按照随机原则分为对照组和治疗组,每组各60例。其中对照组男性31例,女性29例;年龄32~72岁,平均年龄(46.73±7.18)岁;

病程8个月~11年,平均病程(32.15±7.09)个月。治疗组男性33例,女性27例;年龄31~71岁,平均年龄(45.94±9.86)岁;病程7个月~10年,平均病程(30.83±8.56)个月。两组患者的性别组成、年龄、病程、临床病情等一般情况比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予糖尿病饮食,适量运动,心态平和等治疗。对照组口服格列吡嗪缓释片,5 mg/次,1次/d;治疗组在对照组治疗基础上口服津力达颗粒,1袋/次,3次/d。两组均连续治疗8周。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

显效:治疗后,患者“三多一少”临床表现明显改善,空腹血糖7.0 mmol/L以下,或2 hPG水平在7.8 mmol/L以下,或血糖数值较治疗前下降30%以上;**有效:**三多一少临床表现有所好转,治疗后空腹血糖8.3 mmol/L以下,或2 hPG在11.0 mmol/L以下,或血糖数值较治疗前下降10%~30%;**无效:**临床表现无好转,血糖无变化或下降10%以下。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血糖及血脂指标 所有研究对象于治疗前后的清晨空腹抽取肘静脉血15 mL,立即送检,采用氧化酶法检测FPG、早餐后2 hPG;采用全自动生化分析仪检测糖化血红蛋白;采用双试剂酶法检测三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。

1.5.2 胰岛功能及炎症因子指标 所有研究对象于治疗前后的清晨空腹抽取肘静脉血15 mL,立即送检,采用全自动分析仪检测空腹胰岛素(FINS);采用稳态模型分析法计算 β 细胞胰岛素分泌功能(HOMA- β)及胰岛素敏感指数(HOMA-IS);采用酶联免疫吸附法测定高敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)。

$HOMA-\beta=20 \times FINS / (FPG - 3.5) \times 100\%$

$HOMA-IS=1 / (FPG \times FINS)$

1.6 不良反应

观察并记录两组患者出现恶心呕吐、低血糖反应及谷丙转氨酶(ALT)增高、血肌酐增高等不良反应的例数并计算不良反应发生率。

1.7 统计学方法

运用SPSS 13.0统计软件进行统计数据处理。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 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 23 例, 有效 20 例, 总有效率为 71.67%; 治疗组显效 29 例, 有效 24 例, 总有效率为 88.33%, 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 两组血糖、血脂水平比较

治疗后, 两组 FPG、2 hPG、糖化血红蛋白、TG、TC、LDL-C 水平均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治

疗后, 治疗组 FPG、2 hPG、糖化血红蛋白、TG、TC、LDL-C 水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组胰岛功能和炎症因子比较

治疗后, 两组 FINS、HOMA- β 、HOMA-IS 均较治疗前显著升高, 但 hs-CRP、IL-6 均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 FINS、HOMA- β 、HOMA-IS 均显著高于对照组, hs-CRP、IL-6 显著低于对照组, 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	60	23	20	17	71.67
治疗	60	29	24	7	88.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血糖、血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on blood glucose and blood lipid between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	FPG/(mmol·L ⁻¹)		2 hPG/(mmol·L ⁻¹)		糖化血红蛋白/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	13.5 ± 3.6	8.4 ± 3.2*	15.2 ± 2.9	9.9 ± 1.3*	9.7 ± 1.9	8.3 ± 1.3*
治疗	60	13.4 ± 3.3	6.8 ± 2.6*▲	15.1 ± 3.2	8.1 ± 1.1*▲	9.6 ± 1.6	7.4 ± 1.1*▲

组别	n/例	TG/(mmol·L ⁻¹)		TC/(mmol·L ⁻¹)		LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	3.48 ± 0.73	2.95 ± 0.33*	5.81 ± 1.26	3.92 ± 0.96*	3.68 ± 0.93	2.82 ± 0.86*
治疗	60	3.53 ± 0.69	2.11 ± 0.29*▲	5.78 ± 1.23	3.11 ± 0.72*▲	3.72 ± 1.01	1.92 ± 0.83*▲

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 两组胰岛功能和炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on islet function and inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FINS(mU·L ⁻¹)	HOMA- β	HOMA-IS	hs-CRP(mg·L ⁻¹)	IL-6(pg·mL ⁻¹)
对照	60	治疗前	4.53 ± 1.67	35.62 ± 12.95	0.016 ± 0.002	8.91 ± 2.69	32.67 ± 6.25
		治疗后	8.14 ± 1.29*	45.90 ± 13.43*	0.020 ± 0.005*	6.96 ± 1.25*	23.31 ± 6.29*
治疗	60	治疗前	4.41 ± 1.33	35.11 ± 13.12	0.016 ± 0.003	8.82 ± 2.46	33.28 ± 7.93
		治疗后	10.86 ± 1.56*▲	59.10 ± 11.61*▲	0.023 ± 0.004*▲	4.82 ± 0.93*▲	14.56 ± 5.67*▲

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 不良反应情况

两组均无明显不良反应发生。

3 讨论

我国社会经济飞速发展, 人民群众生活水平大

幅提高, 而且随着社会进步, 人们生活方式亦随之改变, 工作生活压力增大, 如糖尿病等慢性病亦越来越多, 糖尿病也可以称之为糖脂代谢异常综合症, 主要是由于多种原因导致胰岛 β 细胞胰岛素

分泌相对或绝对不足,或胰岛素作用减弱,引起以机体糖脂代谢异常为主要临床表现的临床综合症,以2型糖尿病居多^[6]。有学者认为糖尿病也可以看做是一种非感染性炎症,长期的高血糖作用于胰岛细胞,最终引起胰岛功能受损,而且长期高血糖也是引起糖尿病各种并发症的根本原因,因此缓解这种炎症反应对治疗糖尿病具有积极意义。血清hs-CRP是高度敏感的机体炎症状态的标志因子,是目前比较常用的判断病情严重程度和判断预后的一个预测因子^[7]。IL-6是一种作用广泛的细胞因子,可通过体液和细胞免疫功能影响炎症、宿主防御和组织损伤,检测其血清水平可反映糖尿病患者全身炎症情况,评估并发症风险情况^[8]。

目前临床普遍接受的糖尿病治疗方法仍是降血糖等对症综合治疗,包括饮食、运动、监测、健教、药物,由于缺乏明确的病因病机,目前仍有许多问题难以解决,如许多患者无法严格控制饮食,部分患者因骨性关节炎病无法运动治疗,还有对药物的依赖性,并发症防治尚无实质性进展。近些年来随着中医药研究的不断深入,中医药防治糖尿病越来越得到临床重视,中医药尤其是中西医结合防治糖尿病,被广大临床工作者及患者寄予厚望。

津力达颗粒由黄精、麦冬、苍术、人参、葛根、黄连等组成的复方制剂,方中诸药合用可以益气养阴,健脾运湿。现代药理研究表明,津力达颗粒能改善胰岛素敏感性,保护胰岛素 β 细胞,是一种较好的降血糖药^[9-10]。格列吡嗪属于磺脲类胰岛素促泌剂,可以促进胰岛素分泌,提高胰岛素敏感性,降血糖的同时还可以降低血脂,其安全性较好,是临床常用的磺脲类促泌剂降血糖药物^[11-12]。

本研究运用津力达颗粒联合格列吡嗪治疗2型糖尿病,临床观察显示,治疗组临床疗效优于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组FPG、2hPG、糖化血红蛋白、TG、TC、LDL-C水平均较治疗前显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后,治疗组FPG、2hPG、糖化血红蛋白、TG、TC、LDL-C水平显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组FINS、HOMA- β 、HOMA-IS均较治疗前显著升高,但hs-CRP、IL-6均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后,治

疗组FINS、HOMA- β 、HOMA-IS均显著高于对照组,hs-CRP、IL-6显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。

综上所述,津力达颗粒联合格列吡嗪治疗2型糖尿病具有较好的临床疗效,可明显降低患者血糖、血脂水平,改善患者炎症状态,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 吴玉章. 2型糖尿病的综合治疗进展 [J]. 继续医学教育, 2012, 26(12): 32-35.
- [2] 张喜芬, 杨立波, 孙利, 等. 津力达颗粒治疗2型糖尿病随机双盲临床研究 [J]. 疑难病杂志, 2013, 12(5): 351-353.
- [3] 张军东, 徐铮. 格列吡嗪两种剂型治疗2型糖尿病的成本-效果分析 [J]. 世界临床药物, 2012, 33(6): 359-362.
- [4] Puavilai G, Chanprasertyotin S, Sriphrapradaeng A. Diagnostic criteria for diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance: 1997 criteria by the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (ADA), 1998 WHO consultation criteria, and 1985 WHO criteria. World Health Organization [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 1999, 44(1): 21-26.
- [5] 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.
- [6] 张雨薇, 陈稳, 张馨月, 等. 2015年糖尿病重要临床进展回顾 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32(6): 461-464.
- [7] Zheng N, Shi X, Chen X, et al. Associations between inflammatory markers, hemostatic markers, and microvascular complications in 182 Chinese patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Lab Med*, 2015, 46(3): 214-220.
- [8] 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.
- [9] 李井彬, 王定坤, 陆付耳, 等. 津力达颗粒治疗2型糖尿病的疗效与安全性评价 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2013, 13(7): 591-594.
- [10] 张素贞, 孔蕊, 苗慧莹, 等. 津力达颗粒联合利拉鲁肽治疗2型糖尿病的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(3): 668-671.
- [11] 郑继海, 张强, 张清贵. 格列吡嗪联合二甲双胍治疗2型糖尿病的疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(21): 120-121.
- [12] 郑小玉. 格列吡嗪联合盐酸二甲双胍治疗糖尿病临床观察 [J]. 糖尿病新世界, 2017, 20(2): 98-99.