

金芪降糖片联合那格列奈治疗 2 型糖尿病的临床研究

李慧卉

天津市泰达医院, 天津 300457

摘要: **目的** 探讨金芪降糖片联合那格列奈治疗 2 型糖尿病的有效性。**方法** 选取 2016 年 6 月—2017 年 6 月天津市泰达医院收治的 2 型糖尿病患者 96 例, 随机分成对照组和治疗组, 每组各 48 例。对照组患者餐前 30 min 口服那格列奈片, 1 片/次, 3 次/d; 治疗组在对照组的基础上餐前 30 min 口服金芪降糖片, 2 片/次, 3 次/d; 两组患者均经过 2 个月治疗。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者空腹血糖 (FBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、同型半胱氨酸 (Hcy)、血管内皮素 (ET)-1 和可溶性细胞间黏附分子 1 (sICAM-1) 水平及不良反应情况。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为 75.00%, 显著低于治疗组的 93.75%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 FBG、HbA1c、Hcy、ET-1 和 sICAM-1 水平均较治疗前显著降低, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组上述指标水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗期间, 对照组患者不良反应发生率为 18.75%, 显著高于治疗组的 4.17%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 金芪降糖片联合那格列奈治疗 2 型糖尿病能够有效改善患者血糖水平, 对控制糖尿病的发展发挥了重要作用。

关键词: 金芪降糖片; 那格列奈片; 2 型糖尿病; 空腹血糖; 糖化血红蛋白; 同型半胱氨酸; 可溶性细胞间黏附分子 1

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2018)08 - 2001 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.08.031

Clinical study on Jinqi Jiangtang Tablets combined with nateglinide in treatment of type 2 diabetes

LI Hui-hui

Tianjin TEDA Hospital, Tianjin 300457, China

Abstract: Objective To explore the efficacy of Jinqi Jiangtang Tablets combined with nateglinide in treatment of type 2 diabetes.

Methods Patients (96 cases) with type 2 diabetes in Tianjin TEDA Hospital from June 2016 to June 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 48 cases. Patients in the control group were *po* administered with Nateglinide Tablets 30 min before meal, 1 tablet/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jinqi Jiangtang Tablets on the basis of the control group, 2 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the FBG, HbA1c, Hcy, ET-1, and sICAM-1 levels, and the adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 75.00%, which was significantly lower than 93.75% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the FBG, HbA1c, Hcy, ET-1, and sICAM-1 levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these indicators levels in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). During the treatment, the adverse reactions rate in the control group was 18.75%, which was significantly higher than 4.17% in the treatment group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Jinqi Jiangtang Tablets combined with nateglinide in treatment of type 2 diabetes can effectively improve the blood glucose level and play an important role in controlling the diabetes development.

Key words: Jinqi Jiangtang Tablets; Nateglinide Tablets; type 2 diabetes; FBG; HbA1c; Hcy; sICAM-1

随着人们生活方式和饮食结构的改变, 我国已成为全球糖尿病第一大国, 成为威胁我国公共健康的主要疾病^[1]。近年来, 糖尿病的发病率逐年升高, 且越来越趋向于年轻化, 严重影响着患者的身心健康

收稿日期: 2018-04-07

作者简介: 李慧卉 (1981—), 本科, 主治医师, 主要从事内分泌方面工作。E-mail: 1280665219@qq.com

康^[2]。那格列奈是一种临床常用的非磺酰脲类口服降糖药,具有降糖快、血糖控制稳及低血糖、心脑血管副作用少等药用特点,对2型糖尿病的控制治疗具有显著作用^[3]。金芪降糖片是由黄连、黄芪、金银花组成的中成药制剂,具有清除邪热、调养脾胃的功效,对于轻、中度非胰岛素依赖型糖尿病具有一定的辅助治疗作用^[4]。本研究探究了金芪降糖片与那格列奈联合治疗2型糖尿病的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取天津市泰达医院2016年6月—2017年6月内分泌科门诊收治的96例2型糖尿病患者为研究对象,所有患者均符合《中国2型糖尿病防治指南》中的诊断^[5],且自愿签订伦理委员会的知情同意书并配合研究。其中男62例,女34例;年龄42~68岁,平均年龄(51.37±7.68)岁;病程1~11年,平均病程(5.97±1.87)年;体质量指数18~24 kg/m²,平均体质量指数(21.38±2.06) kg/m²。排除标准:妊娠或哺乳期妇女;肝肾功能严重不全者;中重度感染者;金芪降糖片或那格列奈使用禁忌者。

1.2 药物

那格列奈片由北京诺华制药有限公司生产,规格0.12 g/片,产品批号20150102、20160604;金芪降糖片由天津中新药业集团股份有限公司隆顺裕制药厂生产,规格0.56 g/片,产品批号150211、160205。

1.3 分组和治疗方法

96例患者随机分成对照组和治疗组,每组各48例,其中对照组男30例,女18例,平均年龄(51.48±7.60)岁,平均病程(5.92±1.91)年,平均体质量指数(21.47±2.11) kg/m²;治疗组中男32例,女16例,平均年龄(51.05±7.86)岁,平均病程(6.04±1.83)年,平均体质量指数(21.09±1.98) kg/m²。两组患者性别、年龄、病程及体质量指数等一般资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者餐前30 min口服那格列奈片,1片/次,3次/d;治疗组在对照组基础上餐前30 min口服金芪降糖片,2片/次,3次/d。两组患者均经过2个月治疗。

1.4 疗效评价标准^[6]

显效:患者临床症状完全消失,且空腹血糖值降至正常范围内,糖化血红蛋白下降至6.5%以下;有效:患者临床症状均显著性改善,且空腹血糖值较治疗前下降20%以上,但并未降至正常范围内,

糖化血红蛋白较治疗前下降10%以上;无效:患者临床症状改善不明显或加重,且空腹血糖值和糖化血红蛋白值未下降或下降未达到有效标准。

$$\text{有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

1.5 观察指标

1.5.1 空腹血糖(FBG) 采用纤维蛋白原试剂盒(长春汇力生物技术有限公司)使用酶联免疫吸附法对患者治疗前后的纤维蛋白原水平进行检测。

1.5.2 糖化血红蛋白(HbA1c)水平 采用HbA1c检测试剂盒(武汉明德生物科技股份有限公司),使用酶联免疫吸附法对患者治疗前后的HbA1c值进行检测。

1.5.3 同型半胱氨酸(Hcy)、血管内皮素(ET)-1和可溶性细胞间黏附分子1(sICAM-1)水平 采用Hcy检测试剂盒(浙江夸克生物科技有限公司)、ET-1检测试剂盒(上海晶抗生物工程有限公司)、sICAM-1检测试剂盒(北京百奥莱博科技有限公司),采用酶联免疫吸附法对患者治疗前后的Hcy、ET-1以及sICAM-1水平进行检测。

1.6 不良反应

对两组患者治疗期间发生的所有药物不良反应进行监测,统计两组患者的药物不良反应发生率。

1.7 统计学处理

所有数据均采用SPSS 19.0统计学软件进行分析,计数资料用 $\bar{x} \pm s$ 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 两组患者临床效果比较

治疗后,对照组显效25例,有效11例,无效12例,有效率为75.00%;治疗组显效29例,有效16例,无效3例,有效率为93.75%,两组临床疗效比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组患者FBG、HbA1c水平比较

治疗后,两组患者FBG和HbA1c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($P < 0.05$);且治疗后治疗组FBG和HbA1c水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组患者Hcy、ET-1和sICAM-1水平比较

治疗后,两组患者Hcy、ET-1和sICAM-1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($P < 0.05$);且治疗后治疗组各指标较对照组降低更明显,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

治疗期间, 两组患者出现了一些轻微的药物不良反应, 包括胃肠道症状、皮疹、乏力以及低血糖

等, 反应轻微, 停药即可恢复, 其中对照组患者药物不良反应发生率为 18.75%, 治疗组药物不良反应发生率为 4.17%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 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	总有效率/%
对照	48	25	11	12	75.00
治疗	48	29	16	3	93.75*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 FBG 和 HbA1c 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on FBG and HbA1c levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	FBG/(mmol·L ⁻¹)		HbA1c/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	8.23 ± 1.09	6.88 ± 0.95*	7.60 ± 0.78	6.38 ± 0.68*
治疗	48	8.34 ± 1.16	5.49 ± 0.81* [▲]	7.49 ± 0.75	5.64 ± 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 Hcy、ET-1 和 sICAM-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on Hcy, ET-1 and sICAM-1 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	Hcy/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)		ET-1/(ng·L ⁻¹)		sICAM-1/(ng·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	14.98 ± 2.43	13.58 ± 2.06*	39.14 ± 7.63	30.69 ± 5.62*	65.21 ± 19.86	48.59 ± 11.37*
治疗	48	15.13 ± 2.37	12.59 ± 1.86* [▲]	38.67 ± 7.82	21.67 ± 4.35* [▲]	64.97 ± 20.32	32.85 ± 9.76* [▲]

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	胃肠道症状/例	皮疹/例	乏力/例	低血糖/例	发生率/%
对照	48	3	3	2	1	18.75
治疗	48	1	1	0	0	4.17*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

糖尿病是一种进行性加重的常见代谢疾病, 在临床上可根据其发病原因分成 1、2 型糖尿病, 其中 2 型糖尿病在临床上最为常见, 占有糖尿病患者总数的 90% 以上^[7]。2 型糖尿病的病因与遗传因素和环境因素均具有密切的相关性, 发病前期可通过饮食、运动等控制患者血糖水平, 越是早期效果越

为显著^[8]。糖尿病若血糖水平控制不佳, 可造成患者各种血管、神经等循环病变, 甚至引起糖尿病足、糖尿病肾病、糖尿病酮症酸中毒等严重并发症, 对患者的生活质量和生命安全均造成了严重威胁^[9]。那格列奈是一种新型的非磺酰脲类胰岛素分泌剂, 它可以与患者胰岛 β 细胞上的 ATP 敏感性钾离子通道偶联受体相结合, 进而引起钾离子外流致使开放

电压依赖的钙离子内流,以此来刺激患者胰岛 β 细胞分泌胰岛素^[10]。金芪降糖片是一种中药制剂,研究发现金芪降糖片主要药理作用为改善患者糖代谢、降低胰岛素抵抗、增强患者的免疫功能及防治糖尿病微血管病变等,对于糖尿病的治疗具有显著辅助作用^[11]。

本研究结果显示,治疗后治疗组患者临床症状改善情况、空腹血糖及糖化血红蛋白水平相对于对照组来说改善的更明显,说明金芪降糖片联合那格列奈在控制患者血糖、改善患者生活质量方面起到了协同增效的药物效果。国内外研究表明,糖尿病前期患者血清 Hcy 水平与空腹胰岛素以及胰岛素敏感指数间均存在有显著的相关性,长期 Hcy 水平的升高是诱发心脑血管疾病的独立危险因素^[12]。另外糖尿病患者可以引发血管内皮细胞的损伤,使得患者内分泌功能失调,进而引起血管收缩和舒张物质的变化。血管内皮细胞是人体最大的内分泌腺体,可释放多种血管活性物质,如内皮素-1、可溶性细胞间黏附分子-1 等,对于糖尿病的发生、发展起到了重要作用^[13]。本研究发现金芪降糖片与那格列奈的联用可显著改善患者血清 Hcy、ET-1 和 sICAM-1 水平,对于降低患者心脑血管疾病有着显著作用。本研究也发现金芪降糖片与那格列奈的联用在降低治疗期间发生的药物不良反应发生率方面也有一定的作用,因此临床安全性较高。

综上所述,金芪降糖片联合那格列奈治疗 2 型糖尿病临床疗效好,能够有效改善患者血糖水平,对控制糖尿病的发生与发展具有重要作用。

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] 李枝萍,刘军,徐婷婷,等.我国 2 型糖尿病的流行病学及危险因素研究现状[J].西南军医,2010,12(4):754-756.
- [3] 秦华,金华.新型 2 型糖尿病治疗药那格列奈[J].中国新药与临床杂志,2002,21(1):43-45.
- [4] 姚庆春.金芪降糖片联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床研究[J].现代药物与临床,2014,29(7):786-790.
- [5] 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].中华内分泌代谢杂志,2014,30(10):26-89.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:233-237.
- [7] 张超.浅谈糖尿病临床分类[J].中外健康文摘,2013,12(12):179-180.
- [8] 陈湘东.2 型糖尿病肾病的致病因素、早期诊断与治疗进展[J].糖尿病新世界,2017,20(3):189-192.
- [9] 苏志国,刘新东,刘国强,等.2 型糖尿病心血管系统并发症药物治疗的研究进展[J].临床合理用药杂志,2016,9(8):172-173.
- [10] 黄晓程,贤晓丽.新型降糖药那格列奈的药理作用和临床应用[J].中国新药与临床杂志,2005,24(2):148-150.
- [11] 申竹芳.金芪降糖片抗糖尿病的药理作用基础[J].国际内分泌代谢杂志,2004,24(3):215-216.
- [12] 李兴.同型半胱氨酸与糖尿病的研究进展[J].医学综述,2001,7(11):655-656.
- [13] 张留弟,李群益,施孝金.血管内皮功能障碍与 2 型糖尿病研究进展[J].上海医药,2014,35(23):45-48,52.