

降糖通脉胶囊联合格列喹酮治疗 2 型糖尿病的临床研究

邱皇勋¹, 李 扬²

1. 澄迈县人民医院 内三科, 海南 澄迈 571900

2. 海口市人民医院 内科, 海南 海口 570208

摘要: **目的** 探讨降糖通脉联合格列喹酮治疗 2 型糖尿病的有效性和安全性。**方法** 选取澄迈县人民医院 2016 年 3 月—2018 年 3 月收治的 2 型糖尿病患者 200 例, 随机分成对照组和治疗组, 每组各 100 例。对照组口服格列喹酮片, 1 片/次, 2 次/d; 治疗组患者在对照组基础上口服降糖通脉胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 2 个月。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、空腹 C 肽、糖化血红蛋白、症状积分、DSQL 评分及 HOMA-IS、HOMA-IR 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为 88.00%, 显著低于治疗组的 97.00%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者空腹血糖、糖化血红蛋白水平均显著降低 ($P < 0.05$), 空腹 C 肽水平均显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者空腹血糖、空腹 C 肽及糖化血红蛋白水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者症状积分显著降低 ($P < 0.05$), DSQL 评分显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者症状积分和 DSQL 评分明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 HOMA-IR、TNF- α 水平均显著降低 ($P < 0.05$), HOMA-IS 水平均显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者 HOMA-IS、HOMA-IR 和 TNF- α 水平明显优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 降糖通脉联合格列喹酮治疗 2 型糖尿病疗效确切、安全性高, 同时还能够改善患者的生活质量和临床症状。

关键词: 降糖通脉胶囊; 格列喹酮片; 2 型糖尿病; 空腹血糖; 糖化血红蛋白; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)09-2782-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.09.046

Clinical study on Jiangtang Tongmai Capsules combined with gliquaquinone in treatment of type 2 diabetes

QIU Huang-xun¹, LI Yang²

1. NO.3 Department of Internal Medicine, Chengmai County People's Hospital, Chengmai 571900, China

2. Department of Internal Medicine, Haikou People's Hospital, Haikou 570208, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy and safety of Jiangtang Tongmai Capsules combined with gliquaquinone in treatment of type 2 diabetes. **Methods** Patients (200 cases) with type 2 diabetes in Chengmai County People's Hospital from March 2016 to March 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 100 cases. Patients in the control group were administered with Gliquaquinone Tablets, 1 tablet/time, twice daily. Patients in the treatment group were administered with Jiangtang Tongmai Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the fasting blood glucose, fasting C-peptide, glycosylated hemoglobin, symptom scores, DSQL scores, HOMA-IS, HOMA-IR, and TNF- α levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 88.00%, which was significantly lower than 97.00% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but fasting C-peptide levels were significantly increased ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the symptom scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but DSQL scores were significantly increased ($P < 0.05$), and these scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the HOMA-IR and TNF- α levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but HOMA-IS levels were significantly increased ($P < 0.05$), and the HOMA-IS, HOMA-IR and TNF- α levels in the treatment group were significantly better than those in the

收稿日期: 2019-02-27

作者简介: 邱皇勋, 主治医师, 主要从事内分泌科工作。E-mail: 13907586148@139.com

control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Jiangtang Tongmai Capsules combined with gliquaquinone is effective and safe in treatment of type 2 diabetes, can also improve the quality of life and clinical symptoms of patients.

Key words: Jiangtang Tongmai Capsules; Gliquidone Tablets; type 2 diabetes; fasting blood glucose; glycosylated hemoglobin; TNF- α

糖尿病是临床常见的一种内分泌代谢性疾病, 主要以高血糖为临床特征, 发病常与胰岛素抵抗、胰岛 β 细胞进行性损害有关, 若不及时进行临床干预可引起机体肾脏、心脏、神经系统、眼部等损伤, 严重者可危及患者生命安全^[1]。格列喹酮是临床常用的第2代口服磺脲类降糖药, 具有促进胰岛素分泌、降低机体血糖的作用^[2]。降糖通脉胶囊属于中药制剂, 具有益气养阴、活血化瘀、通经活络的功效, 常用于糖尿病的辅助治疗^[3]。本研究采用降糖通脉胶囊和格列喹酮片联合治疗2型糖尿病, 并取得了积极的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取澄迈县人民医院2016年3月—2018年3月收治的2型糖尿病患者200例进行研究, 所有患者均符合中华医学会糖尿病学分会编制的《中国2型糖尿病防治指南(2013年版)》中对2型糖尿病的诊断^[4], 且所有患者均通过了医院伦理委员会的审查。200例患者中男133例, 女67例, 年龄52~71岁, 平均年龄(57.13 ± 6.34)岁, 病程1~11年, 平均病程(4.87 ± 1.63)年。

1.2 药物

降糖通脉胶囊由青海鲁抗大地药业有限公司生产, 规格0.35 g/粒, 产品批号20151107、20161209; 格列喹酮片由北京万辉双鹤药业有限责任公司生产, 规格30 mg/片, 产品批号151023、170316。

1.3 分组及治疗方案

根据患者入组先后顺序分成对照组和治疗组, 每组各100例, 其中对照组男67例, 女33例, 年龄53~71岁, 平均年龄(57.66 ± 6.04)岁, 病程1~10年, 平均病程(4.78 ± 1.76)年; 治疗组男66例, 女34例, 年龄52~70岁, 平均年龄(56.93 ± 6.61)岁, 病程1~11年, 平均病程(4.95 ± 1.57)年。两组患者在性别、年龄以及病程等一般资料之间比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组患者口服格列喹酮片, 1片/次, 2次/d; 治疗组患者在对照组基础上口服降糖通脉胶囊, 3粒/次, 3次/d。两组患者均连续治疗2个月后对各项临床指标进行评价。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效: 治疗后患者临床症状消失, 血糖、糖化血红蛋白恢复正常或者较治疗前降低1/3, 肾功能恢复正常; 有效: 治疗后患者临床症状有所好转, 血糖、糖化血红蛋白较治疗前降低, 但未达到显效标准, 肾功能指标正常; 无效: 治疗后患者临床症状未改善甚至恶化, 实验室指标无变化或者恶化。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 空腹血糖、空腹C肽以及糖化血红蛋白 分别于治疗前后采集患者晨起静脉血2 mL, 高速离心处理后取上层血清对患者空腹血糖、空腹C肽以及糖化血红蛋白水平进行检测, 空腹血糖和空腹C肽采用全自动生化仪进行检测, 糖化血红蛋白则采用高效液相色谱仪进行检测。

1.5.2 症状积分^[6] 采用糖尿病症状分级量表对患者的口渴喜饮、多食易饥、小便频多、夜尿频多等24项症状进行评分, 每项症状均按照症状无、轻度、中度、重度分成0分、1分、2分、3分, 总分0~72分, 分数越高表明患者症状越严重。

1.5.3 DSQL 评分^[7] 分别于治疗前后采用糖尿病患者生存质量特异性量表对患者生存质量进行评价, 该量表包含27个条目, 总分0~135分, 分数越高表明患者生活质量越佳。

1.5.4 HOMA-IS、HOMA-IR 采用如下公式计算HOMA-IS、HOMA-IR。

$$\text{HOMA-IS} = 22.5 / \text{空腹血糖水平} \times \text{空腹胰岛素水平}$$

$$\text{HOMA-IR} = \text{空腹血糖水平} \times \text{空腹胰岛素水平} / 22.5$$

1.5.5 肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平 分别于治疗前后采集静脉血, 使用TNF- α 检测试剂盒进行检测, 具体检测方式采用酶联免疫吸附法。

1.6 不良反应观察

对两组患者治疗期间出现的药物不良反应进行观察并统计。

1.7 统计学处理

本次研究所有统计数据均采用SPSS 22.0软件包进行处理, 计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示, 两组比较采用 t 检验进行, 计量资料采用百分率表示, 两组间比较采用 χ^2 检验进行。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 53 例, 有效 35 例, 无效 12 例, 总有效率为 88.00%; 治疗组显效 57 例, 有效 40 例, 无效 3 例, 总有效率为 97.00%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组空腹血糖、空腹 C 肽及糖化血红蛋白比较

治疗后, 两组患者空腹血糖、糖化血红蛋白水平均显著降低, 空腹 C 肽水平均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组上述指标明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组症状积分和 DSQL 评分比较

治疗后, 两组患者症状积分显著降低, DSQL 评分显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组上述指标明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组 HOMA-IS、HOMA-IR 和 TNF- α 水平比较

治疗后, 两组 HOMA-IR、TNF- α 水平均显著降低, HOMA-IS 水平均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组上述指标明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	100	53	35	12	88.00
治疗	100	57	40	3	97.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组空腹血糖、空腹 C 肽及糖化血红蛋白比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on fasting blood glucose, fasting C-peptide and glycosylated hemoglobin between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)		空腹 C 肽/(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	100	9.28 ± 1.95	7.51 ± 1.29*	1.80 ± 0.57	2.19 ± 0.65*	8.07 ± 0.53	7.05 ± 0.42*
治疗	100	9.47 ± 1.86	6.07 ± 1.12* [▲]	1.85 ± 0.51	2.63 ± 0.77* [▲]	8.13 ± 0.47	6.13 ± 0.38* [▲]

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 两组症状积分和 DSQL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on symptom scores and DSQL scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	症状积分		DSQL 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	100	45.94 ± 8.92	18.64 ± 2.25*	46.37 ± 4.59	75.65 ± 8.37*
治疗	100	46.33 ± 8.71	10.86 ± 1.49* [▲]	45.86 ± 4.72	88.73 ± 9.12* [▲]

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 HOMA-IS、HOMA-IR 及 TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on HOMA-IS, HOMA-IR and TNF- α levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	HOMA-IS		HOMA-IR		TNF- α /(μ g·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	100	59.03 ± 6.63	70.73 ± 7.83*	1.51 ± 0.36	1.11 ± 0.24*	24.12 ± 3.85	16.93 ± 1.77*
治疗	100	58.67 ± 6.82	80.17 ± 9.92* [▲]	1.55 ± 0.31	0.75 ± 0.15* [▲]	23.68 ± 3.92	12.67 ± 1.32* [▲]

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

2.5 两组患者不良反应比较

治疗期间两组患者均未出现药物相关的不良反应,安全性较高。

3 讨论

糖尿病是一种威胁人类健康的非传染性慢性疾病,该病根据发病机制不同分成1型和2型糖尿病,其中2型糖尿病最为常见,约占糖尿病人群的95%^[8]。据相关部门统计显示全球2011年糖尿病患者高达3.7亿,估计到2030年这一数字可高达5.5亿,不但严重影响患者的生命健康,而且给社会、国家均带来了沉重的经济负担^[9]。2型糖尿病的发病与多种因素有关,其中胰岛素分泌缺陷和胰岛素抵抗是发病的关键,因此疾病的治疗关键就在于恢复胰岛素分泌功能,平稳机体血糖^[10]。

格列喹酮是一种第2代磺酰脲类降糖药物,是临床上唯一一种适用于轻中度肾脏异常的口服降糖药物,该药作用机制主要是通过胰岛 β 细胞上的特异性受体结合,进而促进胰岛素的分泌和释放,同时该药物还能够改善外周组织对胰岛素的敏感性,因此对糖尿病的治疗作用显著^[2]。降糖通脉胶囊是一种临床中药制剂,该药的主要组分包含天花粉、太子参、苍术、黄芪、黄精、玄参、葛根、黄连、天冬、麦冬、知母、丹参等21味中药材,中医认为其具有益气养阴、活血化瘀、通经活络的功效,且药理学研究表明降糖通脉胶囊具有增强机体免疫功能、保肝、保肾、降糖等多种活性,对糖尿病的治疗有着积极的辅助作用^[3]。本研究临床疗效结果显示治疗组患者的临床总有效率要显著高于对照组患者,且空腹血糖、空腹C肽以及糖化血红蛋白水平均要明显优于对照组,说明降糖通脉可显著提升格列喹酮治疗2型糖尿病的有效率,且对恢复胰岛功能有着一定的作用。另外,本研究对两组患者的临床症状和生存质量进行了评价,结果发现降糖通脉胶囊与格列喹酮的联用可显著改善患者的临床不适症状,且对患者生存质量的提升也有着显著作用。

HOMA 又称作稳态模型,是临床用于评价糖尿病患者胰岛素敏感性和胰岛素抵抗水平的常用指标,2型糖尿病的发病与胰岛素敏感性降低和抵抗升高有着密切的联系,因此HOMA-IS、HOMA-IR对评价糖尿病患者病情有着一定的作用^[11]。TNF- α

是一种非糖基化蛋白,具有多种生理活性,近年来发现该物质与胰岛素抵抗的发生与发展密切相关,且与空腹血糖水平也有一定的相关性,因此对评价糖尿病病情有着积极作用^[12]。本研究结果显示,治疗后两组患者HOMA-IR、TNF- α 水平均显著降低,而HOMA-IS水平均显著升高,均以治疗组各指标改善的更为显著,说明降糖通脉不但能够提升机体胰岛素敏感性、降低胰岛素抵抗,而且还能够改善血清细胞因子水平,对控制、改善2型糖尿病作用显著。

综上所述,降糖通脉联合格列喹酮治疗2型糖尿病疗效确切、安全性高,同时还能够改善患者的生活质量和临床症状,值得临床进一步拓展研究。

参考文献

- [1] 郑丽,徐涛. 糖尿病研究进展 [J]. 生命科学, 2012, 24(7): 606-610.
- [2] 张世举,刘长义. 格列喹酮的药理特点及临床应用 [J]. 中国新药杂志, 1997, 6(4): 245-247.
- [3] 郑承红,柯淑红,马威,等. 降糖通脉方对2型糖尿病大鼠糖脂代谢影响的实验研究 [J]. 中华中医药杂志, 2006, 21(5): 309-310.
- [4] 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(8): 893-942.
- [5] 中华中医药学会肾病分会. 糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准(试行方案)[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(7): 7-8.
- [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] 李冬美,马爱霞,李洪超. 我国糖尿病特异性生存质量量表研究系统评价 [J]. 医药前沿, 2012, 12(1): 45-52.
- [8] 张颖,于永光. 1型和2型糖尿病分型的探讨 [J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(3): 561-563.
- [9] 张敏,李建香,马文静,等. 我国糖尿病流行病学和疾病经济负担研究现状 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(56): 176.
- [10] 白嘉祥. 2型糖尿病病因的治疗及并发症预防 [J]. 医学综述, 2009, 15(3): 452-454.
- [11] 熊婷,邱少红,余蓉. 利用HOMA指数评价胰岛素抵抗及 β 细胞分泌胰岛素功能 [J]. 湖北中医杂志, 2012, 34(10): 16-17.
- [12] 陈永锋,吴仲敏,浦发晓. IL-6、TNF- α 与2型糖尿病胰岛素抵抗 [J]. 解剖学研究, 2010, 32(4): 291-293.