

十味消渴胶囊联合沙格列汀治疗2型糖尿病的临床研究

陈思思, 于 珮, 周赛君, 张 睿, 刘红岩, 马 君

天津医科大学朱宪彝纪念医院 血液净化中心, 天津 300134

摘要: **目的** 观察十味消渴胶囊联合沙格列汀治疗2型糖尿病的临床疗效。**方法** 选取2018年1月—2018年12月天津医科大学朱宪彝纪念医院收治的2型糖尿病患者中选取106例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各53例。对照组口服沙格列汀片, 5 mg/次, 1次/d; 治疗组在对照组治疗基础上口服十味消渴胶囊, 6粒/次, 3次/d。两组患者均连续治疗12周。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后中医症候积分、血糖相关指标和炎症因子水平的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别是75.47%、92.45%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者口渴喜饮评分、五心烦热评分、倦怠乏力评分、总评分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, 治疗组这些症候评分显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2 h PG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素(Fins)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, 治疗组这些血糖相关指标显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组高敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)水平均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组hs-CRP、IL-6水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 十味消渴胶囊联合沙格列汀治疗2型糖尿病具有较好的临床疗效, 可显著降低症状评分, 更好的调节血糖相关指标, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 十味消渴胶囊; 沙格列汀片; 2型糖尿病; 空腹血糖; 餐后2 h血糖; 糖化血红蛋白; 空腹胰岛素; 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(2019)10-3040-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.10.033

Clinical study on Shiwei Xiaoke Capsules combined with saglitin in treatment of type 2 diabetes

CHEN Si-si, YU Pei, ZHOU Sai-jun, ZHANG Rui, LIU Hong-yan, MA Jun

Blood Purification Center, Zhuxianyi Memorial Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300134, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Shiwei Xiaoke Capsules combined with saglitin in treatment of type 2 diabetes. **Methods** Patients (106 cases) with type 2 diabetes in Zhuxianyi Memorial Hospital of Tianjin Medical University from January 2018 to December 2018 were randomly divided into control (53 cases) and treatment (53 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Saxagliptin Tablets, 5 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shiwei Xiaoke Capsules, 6 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of TCM syndrome scores, glycemic indexes and inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 75.47% and 92.45%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, thirsty like drinking score, five upset heat score, burnout score, and total score in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the syndrome scores in the treatment group were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FPG, 2 h PG, HbA1c, and Fins in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the glycemic indexes in the treatment group

收稿日期: 2019-04-09

基金项目: 天津医科大学朱宪彝纪念医院科研基金资助项目(2018ZDKF01)

作者简介: 陈思思, 研究方向是糖尿病及胰岛素抵抗。E-mail: 13920042761@163.com

were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, hs-CRP and IL-6 in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, hs-CRP and IL-6 in the treatment group were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$).

Conclusion Shiwei Xiaoke Capsules combined with saglitin has good clinical effect in treatment of type 2 diabetes, and can significantly reduce the symptom score, and better regulate blood sugar related indicators, which has a certain clinical application value.

Key words: Shiwei Xiaoke Capsules; Saxagliptin Tablets; type 2 diabetes; FPG; 2 h PG; HbA1c; Fins; hs-CRP; IL-6

2型糖尿病是临床常见的代谢性疾病,主要是由于多种原因导致胰岛素分泌相对或绝对不足,引起机体高血糖,由于长期高血糖、高血脂,引起机体糖脂代谢异常,机体内环境失衡,最终出现糖尿病并发症^[1]。近年来本病发病率不断增加,且呈现逐渐年轻化趋势,而且很多患者往往在初诊时即发现存在糖尿病并发症。目前常用的治疗方法主要有生活方式干预、药物治疗等^[2]。十味消渴胶囊由天花粉、麦冬、五味子等组成,具有益气养阴之功,药理学表明本药可降低血糖,对2型糖尿病有较好疗效^[3]。沙格列汀属于肠促胰素,可有效降低血糖,并且几乎不发生低血糖危险^[4]。本文采用十味消渴胶囊联合沙格列汀治疗2型糖尿病,患者比较满意,相对安全。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2018年1月—2018年12月天津医科大学朱宪彝纪念医院收治的2型糖尿病患者中选取106例。其中男、女患者分别为62、44例,年龄最小33岁,最大71岁,平均年龄(53.24 ± 8.36)岁;病程最短1年,最长7年,平均病程(3.5 ± 1.2)年。

纳入标准 参照《中国2型糖尿病防治指南(2010年版)》的诊断标准^[5]。患者可有乏力、口干、多尿、多食、消瘦等临床表现;所有患者空腹血糖(FPG) ≥ 7.0 mmol/L;餐后2 h血糖(2 h PG) ≥ 11.1 mmol/L;糖化血红蛋白(HbA1c) $\geq 6.5\%$;所有患者均主动配合完成研究,并签订知情同意书。

排除标准 心肝肾等重要脏器功能不健全者;对本研究所用药物过敏者;免疫性疾病患者;不能完成研究的患者。

1.2 药物

十味消渴胶囊由天津中新药业集团股份有限公司乐仁堂制药厂生产,规格0.44 g/粒,产品批号20171106;沙格列汀片由阿斯利康制药有限公司生产,规格5 mg/片,产品批号AH367103。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数字表法将106例患者随机分为对照

组和治疗组,每组各53例。其中对照组男32例,女21例;年龄34~71岁,平均年龄(53.53 ± 9.18)岁;病程2~7年,平均病程(3.7 ± 1.0)年。治疗组男30例,女23例,年龄33~70岁,平均年龄为(52.02 ± 7.81)岁;病程1~6年,平均病程(3.4 ± 1.3)年。两组患者性别组成、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。

对照组患者口服沙格列汀片,5 mg/次,1次/d;治疗组患者在对照组治疗基础上口服十味消渴胶囊,6粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗12周。

1.4 临床疗效判定标准^[6]

显效: 患者不适感明显改善,症状积分减少达到或超过70%;FPG、2 h PG降至正常,或下降到治疗前的40%及以上,HbA1c降至6.2%以下,或下降至少30%。**有效:** 患者不适感均有缓解,症状积分减少达到或者超过30%;FPG、2 h PG未下降至正常但至少下降20%,HbA1c值下降至少10%。**无效:** FPG、2 h PG、HbA1c值无下降,或未及有效标准。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 中医证候评分 根据《中药新药临床研究指导原则(2002版)》^[6],按照轻、中、重对患者口渴喜饮、五心烦热、倦怠乏力程度分别记1、2、4分,并统计各症状总积分。

1.5.2 血糖相关指标 对比两组患者治疗前后FPG、2 h PG、HbA1c、空腹胰岛素(Fins)水平。所有患者分别于治疗前后空腹抽取肘静脉血15 mL,采用全自动生化分析仪检测FPG、2 h PG水平,采用糖化血红蛋白仪检测HbA1c值,采用放射免疫分析法测定Fins。

1.5.3 炎症因子 所有患者分别于治疗前后空腹抽取肘静脉血15 mL,采用免疫比浊法检测高敏C反应蛋白(hs-CRP);采用酶联免疫吸附法检测血浆白细胞介素-6(IL-6)水平。

1.6 不良反应

比较两组出现恶心、呕吐及ALT增高、血肌酐

增高不良反应情况。

1.7 统计学方法

运用 SPSS 13.0 统计软件进行统计数据处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 选用 t 检验; 计数资料采用百分率表示, 使用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组患者显效 23 例, 有效 17 例, 无效 13 例, 总有效率是 75.47%; 治疗组患者显效 29 例, 有效 20 例, 无效 4 例, 总有效率是 92.45%, 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 两组中医证候评分比较

治疗后, 两组患者口渴喜饮评分、五心烦热评分、倦怠乏力评分、总评分均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组这些症候评分显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血糖相关指标比较

治疗后, 两组 FPG、2 h PG、HbA1c、FIns 水平均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组这些血糖相关指标显著低于对照组, 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 curative effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	53	23	17	13	75.47
治疗	53	29	20	4	92.45*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组中医证候评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on TCM syndromes scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	口渴喜饮评分	五心烦热评分	倦怠乏力评分	总评分
对照	53	治疗前	2.85 ± 1.18	2.78 ± 1.56	2.96 ± 1.76	10.96 ± 3.76
		治疗后	2.14 ± 0.86*	1.91 ± 0.73*	1.81 ± 0.93*	7.81 ± 2.03*
治疗	53	治疗前	2.88 ± 1.29	2.76 ± 1.42	2.93 ± 1.32	10.93 ± 3.32
		治疗后	1.43 ± 0.21* [▲]	1.08 ± 0.31* [▲]	0.98 ± 0.31* [▲]	4.98 ± 1.61* [▲]

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 两组血糖相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on blood glucose related indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FPG/(mmol·L ⁻¹)	2 h PG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c/%	FIns/(μU·mL ⁻¹)
对照	53	治疗前	9.48 ± 1.73	13.81 ± 1.86	8.68 ± 1.63	13.73 ± 2.61
		治疗后	6.95 ± 1.33*	10.92 ± 1.76*	7.42 ± 1.26*	8.91 ± 1.85*
治疗	53	治疗前	9.53 ± 1.69	13.78 ± 1.73	8.72 ± 1.41	13.67 ± 2.46
		治疗后	5.11 ± 0.96* [▲]	8.11 ± 1.52* [▲]	6.12 ± 1.03* [▲]	6.68 ± 1.43* [▲]

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 两组炎症因子比较

治疗后, 两组患者 hs-CRP、IL-6 水平均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 hs-CRP、IL-6 水平显著低于对照组, 两组比较差异均具有统计学意义

($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 不良反应情况

两组均无明显不良反应发生。

3 讨论

2 型糖尿病, 从本质上讲主要是胰岛素分泌相

表4 两组炎症因子指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)		IL-6/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	53	8.73±2.61	6.91±1.15*	20.96±5.25	13.31±3.24*
治疗	53	8.67±2.06	4.68±0.93*▲	21.82±5.93	9.56±2.68*▲

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

对或绝对不足, 导致机体糖脂代谢异常, 长期高血糖、高血脂往往导致机体内环境紊乱, 长期高血糖逐渐对血管内皮破坏, 从而逐渐出现糖尿病并发症, 严重影响患者生活质量, 甚至威胁生命安全^[7]。本病近些年来发病率逐渐增高, 但人群知晓率、控制率普遍较低, 目前成为重大公共卫生安全难题之一。本病发病机制虽未明确, 但很多学者认为, 本病发病可能与胰岛素抵抗、 β 细胞分泌缺陷及遗传和环境因素等有关, 目前 2 型糖尿病基因诊断比较热门, 未来基因诊断 2 型糖尿病将对本病诊治贡献更多力量。目前治疗目的主要是降低血糖, 延缓并发症出现, 减少并发症伤害, 常用的降糖药有胰岛素及胰岛素类似物、胰岛素促泌剂、胰岛素增敏剂、二甲双胍类、 α -糖苷酶抑制剂类、二肽基肽酶-4 抑制剂、GLP-1 受体激动剂等。虽然本病治疗目前取得重大进展, 但随着患病率的逐年增高, 探索新的安全有效的治疗手段, 选择最佳的治疗方案, 仍是目前治疗的关键点之一^[8]。中医学认为本病属“消渴病”范畴, 基本病机为阴虚燥热瘀血, 与先天不足、饮食失调、情志失调、劳欲过度等有关, 治疗上以养阴清热活血化瘀等为主。

十味消渴胶囊具有益气养阴、生津止渴之功, 药理研究表明, 十味消渴胶囊能改善脂代谢紊乱, 降低血糖^[9]。沙格列汀是一种二肽基肽酶-4 抑制剂, 可以延长肠促胰素的作用时间, 有效降低血糖, 不出现低血糖, 还可以改善 β 细胞功能^[10]。

hs-CRP 参与机体炎症反应, 能反映机体炎症水平^[11]; IL-6 是重要的炎症递质, 对炎症反应有促进作用^[12]。本研究结果显示, 治疗组中医证候评分改善情况、临床疗效均更好 ($P < 0.05$); 治疗组血糖相关指标改善较对照组更明显 ($P < 0.05$); 治疗组患者炎症因子改善更明显 ($P < 0.05$)。

综上所述, 十味消渴胶囊联合沙格列汀治疗 2 型糖尿病具有较好的临床疗效, 可显著降低症状评分, 更好的调节血糖相关指标, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 徐曼音. 糖尿病学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2010: 91-92.
- [2] 李雅玲, 李珊, 李富华. 糖尿病治疗药物的研究进展 [J]. 临床合理用药, 2010, 3(11): 140-141.
- [3] 宋民宪, 杨明. 新编国家中成药 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 1321-1351.
- [4] 王宗玲, 戴丽娜, 王美霞, 等. 沙格列汀或格列美脲联合甘精胰岛素对 2 型糖尿病患者的疗效比较 [J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(9): 31-35.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2010 年版) [J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(1): 54-109.
- [6] 郑筱萸. 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.
- [7] 丁学屏. 中西医结合糖尿病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 93.
- [8] 康继宏, Tiao Guan, 宁光, 等. 中国糖尿病防治研究的现状和挑战 [J]. 转化医学研究: 电子版, 2012, 2(3): 1-24.
- [9] 十味消渴胶囊中文说明书 [Z]. 2015 年版. 天津中新药业集团股份有限公司乐仁堂制药厂.
- [10] 郑继标, 黄春, 周舍典. DPP-4 抑制剂沙格列汀联用磺酰脲类药物格列美脲治疗 2 型糖尿病的研究 [J]. 中国实用医药, 2018, 13(26): 101-102.
- [11] 黄漓莉, 苏珂, 于健, 等. 2 型糖尿病患者大血管病变与 Hcy、Cys C、hs-CRP 的关系 [J]. 广东医学, 2015, 36(10): 1518-1520.
- [12] 张晓坤, 孙曙光. IL-6、C 反应蛋白与 2 型糖尿病并发症的关系研究进展 [J]. 中国医学创新, 2014, 11(35): 153-156.