

## 五黄养阴颗粒联合吡格列酮治疗 2 型糖尿病的临床研究

马立明, 吴新华\*, 严妍

淮安市淮安医院 内分泌科, 江苏 淮安 223200

**摘要:** **目的** 探讨五黄养阴颗粒联合盐酸吡格列酮治疗 2 型糖尿病的临床疗效。**方法** 选择 2016 年 5 月—2018 年 9 月在淮安市淮安医院治疗的 2 型糖尿病患者 96 例, 根据用药的差别分为对照组 (48 例) 和治疗组 (48 例)。对照组口服盐酸吡格列酮片, 15~30 mg/次, 1 次/d; 治疗组在对照组基础上口服五黄养阴颗粒, 6 g/次, 3 次/d。两组患者均治疗 8 周。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 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、胰岛  $\beta$  细胞功能、超氧化物歧化酶 (ROS)、血清尿酸 (SUA) 和还原型谷胱甘肽 (GSH) 指标。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为 85.42%, 显著低于治疗组的 91.67%, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。经治疗, 两组患者空腹血糖 FPG、2 h PG、HbA1c 等血糖指标均明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者这些血糖指标比对照组改善更明显 ( $P < 0.05$ )。经治疗, 两组患者 FINS 水平显著降低 ( $P < 0.05$ ), 而 ISI 指数和 HOMA-IR 指数显著升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者胰岛  $\beta$  细胞功能明显好于对照组 ( $P < 0.05$ )。经治疗, 两组患者 ROS、SUA 显著降低 ( $P < 0.05$ ), 而 GSH 显著升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组改善程度明显好于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 五黄养阴颗粒联合盐酸吡格列酮片治疗 2 型糖尿病临床效果良好, 降低血糖水平显著, 减轻炎症反应, 降低肾脏损伤风险, 提高患者生活质量。

**关键词:** 五黄养阴颗粒; 盐酸吡格列酮片; 2 型糖尿病; 空腹血糖; 糖化血红蛋白; 血清尿酸; 还原型谷胱甘肽

**中图分类号:** R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)01-0122-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.01.026

## Clinical study on Wuhuang Yangyin Granules combined with pioglitazone in treatment of type 2 diabetes

MA Li-ming, WU Xin-hua, YAN Yan

Department of Endocrinology, Huai'an Hospital, Huai'an 223200, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficiency of Wuhuang Yangyin Granules combined with pioglitazone in treatment of type 2 diabetes. **Methods** Patients (96 cases) with type 2 diabetes in Huai'an Hospital from May 2016 to September 2018 were divided into control (48 cases) and treatment (48 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Pioglitazone Hydrochlorid Tablets, 15 — 30 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Wuhuang Yangyin Granules on the basis of the control group, 6 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and FPG, 2 h PG, HbA1c, islet  $\beta$  cell function, ROS, SUA and GSH in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 85.42%, which was significantly lower than 91.67% in the treatment group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, FPG, 2 h PG and HbA1c in two groups were significantly decreased, and these glycemic indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the FINS levels in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), but the ISI and HOMA-IR were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and the islet  $\beta$  cell function in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the ROS and SUA levels in two groups were significantly decreased, but the GSH levels were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Wuhuang Yangyin Granules combined with pioglitazone in treatment of type 2 diabetes has good clinical effect, can effectively reduce the blood sugar level, reduce the inflammation and the risk of kidney damage, can also improve the quality of life.

**Key words:** Wuhuang Yangyin Granules; Pioglitazone Hydrochlorid Tablets; type 2 diabetes; FPG; HbA1c; SUA; GSH

收稿日期: 2019-06-06

作者简介: 马立明, 主要从事糖尿病的防治。E-mail: 251846717@qq.com

\*通信作者 吴新华, 主要从事糖尿病防治, 内分泌疾病的诊治。

糖尿病是一种发病率较高的慢性非传染性疾病，当胰脏分泌胰岛素发生异常或其生物作用受损时，就会出现糖尿病。2型糖尿病是糖尿病最常见的一种类型，占糖尿病患者的92%左右。2型糖尿病患者的临床表现为疲乏无力，肥胖。糖尿病患者常见各种并发症，如心脏病、冠心病、中风、肾衰、视网膜病变，肢体动脉硬化等<sup>[1]</sup>。这些并发症一旦出现，致残、致死风险大大增加，不仅给患者家庭带来沉重的经济负担，而且也给患者本人及家属带来巨大的精神压力。吡格列酮为临床上的常用治疗2型糖尿病的药物<sup>[2-6]</sup>，该药物可以有效降低胰岛素的抵抗性，抑制肝脏对糖的合成，并且可以有效提高外周组织糖的利用水平从而实现体内血糖水平的降低。五黄养阴颗粒是一种中成药，具有燥湿化痰、益气养阴的功效，适用于糖尿病属痰湿内滞、气阴两虚者，可改善糖尿病患者口渴多食，尿频尿多，倦怠乏力，气短懒言，心悸失眠，咽燥便秘等症状，主要用于2型糖尿病的辅助治疗，起到降糖降脂的作用<sup>[7]</sup>。本文采用五黄养阴颗粒联合吡格列酮治疗2型糖尿病，取得了较好的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选择2016年3月—2018年10月在淮安市淮安医院进行治疗的96例2型糖尿病患者作为研究对象，年龄41~71岁，平均年龄(56.62±3.23)岁；病程1~9年，平均病程(4.38±1.41)年。

### 1.2 纳入及排除标准

纳入标准：2型糖尿病诊断标准依据WHO糖尿病专家委员会(2005)报告<sup>[8]</sup>：(1)出现比较明显的糖尿病临床症状，任意时间的静脉中血浆葡萄糖浓度≥11.1 mmol/L (200 mg/dL)；(2)空腹静脉血浆葡萄糖浓度≥7.0 mmol/L (126 mg/dL)；(3)糖耐量试验(OGTT)口服75 g葡萄糖后2 h静脉中血浆中葡萄糖浓度≥11.1 mmol/L，上述3项标准中，至少一项达到标准即可确诊为2型糖尿病。

排除标准：(1)排除患有妊娠糖尿病、1型糖尿病或其他类型糖尿病患者；(2)已出现严重的糖尿病并发症；(3)排除患有甲状腺疾病者；(4)排除恶性肿瘤患者(5)正在接受其他方案治疗者；(6)中途退出治疗者；(7)未取得知情同意者。

### 1.3 药物

盐酸吡格列酮片由石药集团远大(大连)制药有限公司生产，规格15 mg/片，产品批号20160105；

五黄养阴颗粒由重庆东田药业有限公司生产，规格6 g/袋，产品批号20160308。

### 1.4 分组和治疗方法

96例患者根据用药的差别分为治疗组(48例)和对照组(48例)，其中对照组患者年龄41~71岁，平均年龄(56.85±3.18)岁；病程1~9年，平均病程(4.41±1.38)年。治疗组患者年龄41~70岁，平均年龄(56.48±3.25)岁；病程1~9年，平均病程(4.35±1.42)年。两组患者年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

对照组患者口服盐酸吡格列酮片，15~30 mg/次，1次/d；治疗组在对照组基础上口服五黄养阴颗粒，6 g/次，3次/d。两组患者均持续治疗8周。

### 1.5 疗效评价标准

根据《中药新药临床研究指导原则》<sup>[9]</sup>进行治疗疗效的评定。显效：空腹血糖(FPG)和餐后2 h血糖(2 h PG)明显下降至临床正常范围内或下降程度大于治疗前的40%，糖化血红蛋白(HbA1c)值明显下降至正常范围区间或者下降程度大于治疗前的30%。有效：FPG、2 h PG指标的下程度大于治疗前的20% (但未达到显效标准)，HbA1c值有下降但未达到显效标准，下降程度仅大于治疗前的10%。无效：FPG、2 h PG、HbA1c值有降低(但未达到有效标准)，或与治疗前相比无明显下降。

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

### 1.6 观察指标

1.6.1 两组FPG、2 h PG、HbA1c等血糖指标 于治疗前抽取两组患者空腹静脉血4 mL，4℃低温下离心获取血清标本，FPG、2 h PG采用葡萄糖氧化酶法检测，HbA1c采取高效液相色谱法进行检测，使用的仪器为糖化血红蛋白分析仪(德国西门子，型号DCA Vantage)。

1.6.2 两组空腹胰岛素(FINS)、胰岛素敏感指数(ISI)，胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)等胰岛β细胞功能指标 于治疗前抽取两组空腹静脉血4 mL，4℃低温下离心获取血清标本，FINS采用化学发光免疫试剂盒检测(德国罗氏公司)。

$$\text{ISI} = 1 / (\text{FPG} \times \text{FINS})$$

$$\text{HOMA-IR} = (\text{FPG} \times \text{FINS}) / 22.5$$

1.6.3 两组超氧化物歧化酶(ROS)、血清尿酸(SUA)、还原型谷胱甘肽(GSH)指标 在治疗前分别抽取两组患者空腹静脉血4 mL，使用高速离心机在4℃低温下离心获取血清样本，采用全自动生

化分析仪（美国贝克曼公司，型号 Beckman coulter unice1 DxC800）进行相关分析，ROS、SUA 采用标准酶辅助的化学荧光法，GSH 采取速率比色法，试剂盒均由南京凯基生物提供，操作按说明书。

### 1.7 不良反应

比较两组可能发生的口苦、胃痛、腹泻、头痛、恶心呕吐等与药物有关的不良反应。

### 1.8 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件统计数据，血糖指标 FPG、2 h PG、HbA1c，胰岛 β 细胞功能指标 FINS、ISI、HOMA-IR 指数水平，其它生化指标 ROS、GSH、SUA 的比较采用 *t* 检验，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，有效率及不良反应的比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效评价

治疗后，对照组患者显效 35 例，有效 6 例，无效 7 例，总有效率为 85.42%；治疗组患者显效 39 例，有效 5 例，无效 4 例，总有效率为 91.67%，两

组总有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

### 2.2 两组血糖指标对比

经治疗，两组患者空腹血糖 FPG、2 h PG、HbA1c 等血糖指标均明显下降，回归或接近正常范围，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗组患者这些血糖指标比对照组改善更明显 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

### 2.3 两组胰岛 β 细胞功能对比

经治疗，两组 FINS 水平显著降低，而 ISI 指数和 HOMA-IR 指数显著升高，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗组患者胰岛 β 细胞功能明显好于对照组 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

### 2.4 两组 ROS、SUA 和 GSH 对比

经治疗，两组患者 ROS、SUA 显著降低，而 GSH 显著升高，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗组改善程度明显好于对照组 ( $P < 0.05$ )，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	48	35	6	7	85.42
治疗	48	39	5	4	91.67*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组血糖指标对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	观察时间	FPG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2 h PG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	HbA1c/%
对照	48	治疗前	8.54 ± 1.18	13.82 ± 1.33	9.44 ± 1.38
		治疗后	6.32 ± 0.65*	9.46 ± 0.59*	7.85 ± 0.77*
治疗	48	治疗前	8.66 ± 1.27	13.66 ± 1.18	9.42 ± 1.16
		治疗后	5.37 ± 0.45* <sup>▲</sup>	7.32 ± 0.65* <sup>▲</sup>	6.87 ± 0.63* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组胰岛 β 细胞功能对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on islet β cell function between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	FINS/(μU·mL <sup>-1</sup> )	ISI	HOMA-IR
对照	48	治疗前	16.53 ± 3.45	2.63 ± 0.72	5.42 ± 0.63
		治疗后	10.65 ± 2.27*	4.56 ± 0.71*	3.96 ± 0.59*
治疗	48	治疗前	16.39 ± 3.38	2.54 ± 0.59	5.36 ± 0.67
		治疗后	8.36 ± 1.59* <sup>▲</sup>	5.87 ± 0.85* <sup>▲</sup>	3.32 ± 0.35* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表4 两组 ROS、SUA 和 GSH 指标对比 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison on ROS, SUA and GSH between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	ROS/(IU·mL <sup>-1</sup> )	GSH/(mg·L <sup>-1</sup> )	SUA/(μM·L <sup>-1</sup> )
对照	48	治疗前	1 985.53 ± 336.95	197.32 ± 24.83	488.84 ± 43.26
		治疗后	1 423.49 ± 352.81*	240.64 ± 30.97*	320.45 ± 31.87*
治疗	48	治疗前	2 055.54 ± 416.27	188.56 ± 25.73	486.12 ± 42.35
		治疗后	1 206.37 ± 321.36*▲	261.52 ± 31.65*▲	250.87 ± 32.39*▲

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 两组不良反应对比

治疗期间, 对照组出现口苦 5 例, 胃痛 2 例, 腹泻 3 例, 头痛 4 例, 恶心呕吐 2 例, 不良反应发

生率为 33.4%; 治疗组出现口苦 4 例, 胃痛 3 例, 腹泻 2 例, 头痛 4 例, 恶心呕吐 2 例, 不良反应发生率为 31.3%, 两组比较差异无统计学意义, 见表 5。

表5 两组不良反应对比

Table 5 Comparisons on adverse reactions between two groups

组别	n/例	口苦/例	胃痛/例	腹泻/例	头痛/例	恶心呕吐/例	发生率/%
对照	48	5	2	3	4	2	33.4
治疗	48	4	3	2	4	2	31.3

与对照组比较: \*P<0.05

\*P < 0.05 vs control group

## 3 讨论

糖尿病是一组以高血糖为主要特征的临床综合征, 根据发病的机制不同分成 4 种类型, 其中发病最多的是 1 型和 2 型糖尿病。1 型糖尿病是一种自身免疫性疾病, “三多一少” 症状比较明显, 约占糖尿病患者总数的 10%, 多见于儿童和青少年, 1 型糖尿病必须用外源性胰岛素治疗。2 型糖尿病多发于 40 岁以上的成年人或老年人, 约占糖尿病患者总数的 90%, 大多患者 “三多一少” 症状不严重, 有些患者甚至没有相关症状, 多数患者可以通过饮食控制及口服降糖药控制病情。

盐酸吡格列酮片是临床上治疗 2 型糖尿病的一线药物, 该药物可特异性作用于含胰岛素结合位点即胰岛素受体的细胞内靶部位, 可以有效减少胰岛素的抵抗性, 抑制肝糖的生成, 并且能够提高外周组织对糖的利用效果从而降低血液中的葡萄糖<sup>[2]</sup>。该药物除能增强胰岛素敏感性、改善胰岛 β 细胞功能、控制血糖水平以外, 还具有调节机体血脂水平、抗氧化应激、抗炎、降压、抗血管纤维化、保护血管内皮细胞等多种药理作用<sup>[10]</sup>。五黄养阴颗粒是一种中成药, 具有燥湿化痰、益气养阴的功效, 适用于糖尿病属痰湿内滞、气阴两虚者, 可改善糖尿病

患者口渴多食, 尿频尿多, 倦怠乏力, 气短懒言, 心悸失眠, 咽燥便秘等症状<sup>[3]</sup>, 主要用于 2 型糖尿病的辅助治疗, 起到降糖降脂的作用。

高血糖是 2 型糖尿病患者最主要的一个特征, 对糖尿病患者来说, 血糖的重度升高可能会引起酮症酸中毒、高渗性昏迷等急性病症, 甚至危及生命。长期无明显临床症状的高血糖状态也有引起视网膜病变、肾功能衰竭、冠心病、中风、下肢动脉供血不足等并发症的风险。患者主要表现为 FPG、2 h PG、HbA1c 水平升高, FINS 较高, 胰岛素敏感指数 ISI、胰岛素抵抗指数 HOMA-IR 等胰岛 β 细胞功能指数偏低。同时, 体内持续高糖的状态会引起大量 ROS 产生, 其作用类似于炎症因子, 会干扰胰岛素基因转录、损伤 β 细胞、诱导炎症反应, 促进病情发展。而相应的, GSH 属于体内的一种还原性物质, 可体现机体对自由基的清除能力<sup>[11]</sup>。肾病是 2 型糖尿病常见的微血管并发症之一, 体内长期高糖环境下引起体内蛋白酶糖基化是出现肾损伤的重要因素<sup>[12]</sup>, 而血尿酸 SUA 是考察肾功能正常与否的常见指标。

本研究结果显示, 经过治疗, 两组患者血糖水平均有明显的改善, 治疗组的临床有效率为 91.67%, 显著高于对照组的 85.42%。血糖指标 FPG、

2 h PG、HbA1c 显著降低, 表明两组患者的高血糖情况均有明显改善, 且治疗组效果更为理想。经治疗, 两组患者的 FINS 水平显著降低, ISI 指数、HOMA-IR 等胰岛  $\beta$  细胞功能指数显著升高, 表明患者胰岛  $\beta$  细胞功能有很大程度的改善。经治疗, 两组患者 ROS、SUA 指标显著降低、GSH 指标显著升高, 且治疗组改善程度更明显。研究结果显示, 两种药物联合使用, 不仅可显著降低患者血糖水平, 同时减轻患者体内炎症反应, 降低罹患肾衰竭的风险, 使得患者能够更好地改善病情, 促进康复, 恢复正常工作生活。

综上所述, 五黄养阴颗粒联合盐酸吡格列酮片治疗 2 型糖尿病的临床效果良好, 可有效降低糖尿病患者血糖水平, 改善胰岛  $\beta$  细胞等相关生化指标, 降低患者罹患炎症、肾病的风险, 促进康复, 恢复正常工作生活, 具有良好的临床应用价值。

#### 参考文献

- [1] 杨维娜, 李冬民, 曹三成, 等. 2 型糖尿病各并发症及影响因素的临床分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(8): 573-575.
- [2] 赵向府, 曾静波, 吴小娟, 等. 芪药消渴胶囊联合吡格列酮治疗 2 型糖尿病的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(3): 776-780.
- [3] 任启伟. 吡格列酮联合格列美脲治疗肥胖 2 型糖尿病的临床疗效分析 [J]. 黑龙江医药, 2019, 32(1): 96-98.
- [4] 苏天锋. 吡格列酮、阿卡波糖在 2 型糖尿病治疗中的临床效果对比研究 [J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(23): 108-109.
- [5] 孟磊, 徐明付. 盐酸吡格列酮治疗初发 2 型糖尿病患者的临床对照分析 [J]. 当代医学, 2018, 24(35): 96-98.
- [6] 叶蕾. 盐酸吡格列酮治疗对 2 型糖尿病患者血清超敏 C 反应蛋白糖化血红蛋白及甘油三酯水平的改善效果 [J]. 中国药物与临床, 2019, 19(2): 251-252.
- [7] 熊泽文, 陈云, 李峻峰. 五黄养阴颗粒治疗 2 型糖尿病合并脂代谢异常临床研究 [J]. 中国药物经济学, 2014, 9(4): 47-49.
- [8] World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation [R]. 2006.
- [9] 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, 233-236.
- [10] 王月芬, 叶山东. 比格列酮对糖尿病降血糖之外的保护作用 [J]. 国际病理科学与临床杂志, 2011, 31(3): 248-252.
- [11] 王薇彬, 谢自敬, 阿依努尔. 2 型糖尿病患者氧化应激状况及影响因素分析 [J]. 中国糖尿病杂志, 2007, 15(8): 487-489.
- [12] 贾延伟, 杨勇, 曹伟, 等. 2 型糖尿病肾病肾功能、HbA1C、mALB 与血脂代谢的临床检测分析 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(8): 1164-1166.