

## 糖尿乐胶囊联合地特胰岛素治疗2型糖尿病的临床研究

李 晶

大连市第五人民医院, 辽宁 大连 116000

**摘要:** **目的** 探讨糖尿乐胶囊联合地特胰岛素注射液治疗2型糖尿病的临床疗效。**方法** 选取2018年5月—2019年5月在大连市第五人民医院治疗的2型糖尿病患者86例,根据用药的差别分为对照组(43例)和治疗组(43例)。对照组皮下注射地特胰岛素注射液,0.1~0.2 U/kg/次,1次/d;治疗组在对照组基础上口服糖尿乐胶囊,1.2 g/次,3次/d。两组患者均治疗4周。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者血糖相关指标、血清学指标、血糖波动情况和氧化应激指标。**结果** 治疗后,对照组和治疗组临床有效率分别为81.40%和97.67%,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(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、餐后2 h血糖(2 h PG)、胰岛素(FINS)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶( $\gamma$ -GT)、人颗粒蛋白前体(PGRN)、瘦素(LP)、血糖标准差(SDBG)、平均血糖波动幅度(MAGE)、24 h血糖波动次数(NGE)、24 h血糖平均绝对差(MODD)和丙二醛(MDA)水平均显著下降( $P<0.05$ ),而脂联素(APN)、分泌型卷曲相关蛋白5(SFRP5)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和超氧化物歧化酶(SOD)水平均显著升高( $P<0.05$ ),且治疗组这些指标较对照组改善更明显( $P<0.05$ )。**结论** 地特胰岛素注射液联合糖尿乐胶囊治疗2型糖尿病能够明显有效控制血糖,促进机体氧化应激状态的改善。

**关键词:** 糖尿乐胶囊;地特胰岛素注射液;2型糖尿病;空腹血糖;人颗粒蛋白前体;脂联素;分泌型卷曲相关蛋白5

**中图分类号:** R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)02-0313-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.02.025

## Clinical study on Tangniaole Capsules combined with dexter insulin in treatment of type 2 diabetes mellitus

LI Jing

Dalian Fifth People's Hospital, Dalian 116000, China

**Abstract:** **Objective** To explore the clinical effect of Tangniaole Capsules combined with dexter insulin in treatment of type 2 diabetes mellitus. **Methods** Patients (86 cases) with type 2 diabetes mellitus in Dalian Fifth People's Hospital from May 2018 to May 2019 were divided into control (43 cases) and treatment (43 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were sc administered with Dexter Insulin Injection, 0.1 — 0.2 U/kg/time, once daily. Patients in the treatment group were po administered with Tangniaole Capsules on the basis of the control group, 1.2 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the glucose related indicators, serological indexes, blood glucose fluctuation and oxidative stress indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 81.40% and 97.67% respectively, and there were differences between two groups ( $P<0.05$ ). After treatment, the FPG, HbA1c, 2 h PG, FINS, hs-CRP,  $\gamma$ -GT, PGRN, LP, SDBG, MAGE, NGE, MODD and MDA levels in two groups were significantly decreased ( $P<0.05$ ), but the APN, SFRP5, GSH-Px, and SOD levels were significantly increased ( $P<0.05$ ), and these indexes levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Tangniaole Capsules combined with dexter insulin in treatment of type 2 diabetes mellitus can effectively control blood glucose, and promote the improvement of oxidative stress.

**Key words:** Tangniaole Capsules; Dexter Insulin Injection; type 2 diabetes mellitus; FBG; PGRN; APN; SFRP5

2型糖尿病是较为常见的一种疾病,是在胰岛  
素抵抗(IR)基础上,胰岛 $\beta$ 细胞功能遭到破坏所

引起的疾病<sup>[1]</sup>。若得不到有效治疗,随着病情进展  
可并发糖尿病肾病、高血糖性昏迷、酮症酸中毒及

收稿日期: 2019-07-22

作者简介: 李 晶,研究方向为糖尿病、甲状腺等内分泌代谢性疾病。E-mail: 57573708@qq.com

末梢神经病变等并发症发生,对患者生命健康有着严重危害<sup>[2]</sup>。地特胰岛素可同胰岛素受体相结合,促使细胞对葡萄糖的吸收与利用,并可抑制肝 $\alpha$ 葡萄糖的输出来实现降血糖作用<sup>[3]</sup>。糖尿乐胶囊具有益气养阴、生津止渴的功效<sup>[4]</sup>。所以,对于 2 型糖尿病本研究在给予地特胰岛素注射液的同时给予糖尿乐胶囊进行治疗,获得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选择 2018 年 5 月—2019 年 5 月在大连市第五人民医院治疗的 86 例 2 型糖尿病患者为研究对象,入组者均符合 2 型糖尿病诊断标准<sup>[5]</sup>。其中男 45 例,女 41 例;年龄 30~66 岁,平均年龄 $(55.34 \pm 1.56)$ 岁;病程 1~13 年,平均病程 $(7.58 \pm 1.72)$ 年。

排除标准:(1)伴有并发症者;(2)对药物成分过敏者;(3)有严重肝肾功能异常者;(4)伴有精神疾病者;(5)正在接受其他方案治疗者;(6)妊娠及哺乳期女性;(7)病情进展需要更改方案者;(8)未取得知情同意者。

### 1.2 药物

地特胰岛素注射液由丹麦诺和诺德公司生产,规格 3 mL:300 U/支/盒,产品批号 180409;糖尿乐胶囊由哈尔滨中药六厂生产,规格 0.3 g/粒,产品批号 180419。

### 1.3 分组和治疗方法

将入组者随机分成对照组和治疗组,每组各 43 例。其中对照组男 22 例,女 21 例;年龄 30~65 岁,平均年龄 $(55.12 \pm 1.37)$ 岁;病程 1~11 年,平均病程 $(7.35 \pm 1.63)$ 年。治疗组男 23 例,女 20 例;年龄 30~66 岁,平均年龄 $(55.56 \pm 1.74)$ 岁;病程 1~13 年,平均病程 $(7.83 \pm 1.94)$ 年。两组患者基本资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者皮下注射地特胰岛素注射液,0.1~0.2 U/kg/次,1 次/d;治疗组在对照组基础上口服糖尿乐胶囊,1.2 g/次,3 次/d。两组患者均治疗 4 周后进行效果对比。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[6]</sup>

显效:治疗后,空腹血糖(FBG) $<7.0$  mmol/L,2 h 血糖(2 h PG) $<9.0$  mmol/L,糖化血红蛋白(HbA1c) $<7\%$ ;有效:治疗后,FBG 为 7.0~8.0 mmol/L,2 h PG 为 9.0~10.0 mmol/L, HbA1c 为 7%~8%;无效:治疗后,FBG $>8.0$  mmol/L,2 h PG $>10.0$  mmol/L, HbA1c $>8\%$ 。

总有效率=(显效+有效)/总例数

## 1.5 观察指标

**1.5.1 血糖相关指标** 采用己糖激酶法测定 FBG、2 h PG,胰岛素(FINS)的测定进行 ELISA 法, HbA1c 测定性液相色谱法。

**1.5.2 血清学指标** 于治疗前后分别采血进行检验,采用 ELISA 法测定两组超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、 $\gamma$ -谷氨酰转移酶( $\gamma$ -GT)、人颗粒蛋白前体(PGRN)、瘦素(LP)、脂联素(APN)、分泌型卷曲相关蛋白 5(SFRP5)水平,试剂盒均购于北京晶美生物工程有限公司,均按照说明书进行操作。

**1.5.3 血糖波动情况** 应用动态血糖仪测定并记录数据、转化成图谱,计算出 24 h 血糖平均绝对差(MODD)、血糖标准差(SDBG)、24 h 血糖波动次数(NGE)和平均血糖波动幅度(MAGE)。

**1.5.4 氧化应激指标** 超氧化物歧化酶(SOD)测定采用黄嘌呤氧化酶法,丙二醛(MDA)测定采用硫代巴比妥酸显色法,谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)测定采用分光光度计法,试剂盒均购于北京晶美生物工程有限公司,均按照说明书进行。

## 1.6 不良反应观察

对低血糖、消化道不适、水肿、低血压等药物相关不良反应进行对比。

## 1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件,两组血糖相关指标,血清 hs-CRP、 $\gamma$ -GT、PGRN、LP、APN、SFRP5 水平,血糖波动情况,氧化应激水平对比行  $t$  检验,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,有效率的比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效评价

治疗后,对照组显效 28 例,有效 7 例,无效 8 例,总有效率为 81.40%;治疗组显效 37 例,有效 5 例,无效 1 例,总有效率为 97.67%,两组总有效率比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

### 2.2 两组血糖相关指标对比

经治疗,两组患者 FPG、HbA1c、2 h PG 和 FINS 水平均明显降低( $P<0.05$ ),且治疗组较对照组下降更明显( $P<0.05$ ),见表 2。

### 2.3 两组血清学指标对比

经治疗,两组患者 hs-CRP、 $\gamma$ -GT、PGRN、LP 水平均显著下降,而 APN 和 SFRP5 水平均显著升高( $P<0.05$ ),且治疗组血清学指标较对照组改善更明显( $P<0.05$ ),见表 3。

## 2.4 两组血糖波动情况对比

经治疗,两组患者 SDBG、MAGE、NGE、MODD 均显著降低 ( $P<0.05$ ),且治疗组比对照组下降更明显 ( $P<0.05$ ),见表 4。

## 2.5 两组氧化应激指标对比

经治疗,两组 GSH-Px、SOD 水平均明显升高 ( $P<0.05$ ),而 MDA 水平均明显下降 ( $P<0.05$ ),且治疗组这些氧化应激指标明显好于对照组 ( $P<$

0.05),见表 5。

## 2.6 不良反应对比

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

## 3 讨论

2 型糖尿病属于遗传易感性疾病,在危害国人生命健康疾病中位居第 3 位<sup>[7]</sup>。临床对其治疗多给予胰岛素和降糖药物联合治疗,虽可控制餐后和空腹血糖,但患者仍得不到满足,该病在中医上属于

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 | 43  | 28   | 7    | 8    | 81.40  |
| 治疗 | 43  | 37   | 5    | 1    | 97.67* |

与对照组比较: \* $P<0.05$

\* $P<0.05$  vs control group

表 2 两组血糖相关指标对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on glucose related indicators 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/%     | FINS/(μU·mL <sup>-1</sup> ) |
|----|-----|------|-----------------------------|--------------------------------|-------------|-----------------------------|
| 对照 | 43  | 治疗前  | 9.96±1.27                   | 12.57±1.29                     | 9.76±1.17   | 13.77±3.35                  |
|    |     | 治疗后  | 7.64±1.12*                  | 8.84±1.08*                     | 7.48±1.09*  | 9.28±1.07*                  |
| 治疗 | 43  | 治疗前  | 9.92±1.23                   | 12.53±1.27                     | 9.79±1.15   | 13.74±3.32                  |
|    |     | 治疗后  | 5.02±1.06*▲                 | 6.03±1.02*▲                    | 5.42±1.03*▲ | 6.01±1.06*▲                 |

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 两组血清学指标对比 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=43$ )

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=43$ )

| 组别 | 观察时间 | hs-CRP/(mg·L <sup>-1</sup> ) | γ-GT/(U·L <sup>-1</sup> ) | PGRN/(μg·L <sup>-1</sup> ) | LP/(mg·L <sup>-1</sup> ) | APN/(mg·L <sup>-1</sup> ) | SFRP5/(μg·L <sup>-1</sup> ) |
|----|------|------------------------------|---------------------------|----------------------------|--------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| 对照 | 治疗前  | 12.45±2.34                   | 43.69±6.35                | 118.52±23.48               | 14.73±3.45               | 6.05±1.37                 | 1.24±0.15                   |
|    | 治疗后  | 7.86±0.35*                   | 33.76±4.65*               | 82.31±9.85*                | 11.34±1.23*              | 7.41±1.63*                | 3.23±0.21*                  |
| 治疗 | 治疗前  | 12.42±2.38                   | 43.64±6.37                | 118.47±23.42               | 14.76±3.42               | 6.02±1.35                 | 1.22±0.13                   |
|    | 治疗后  | 5.04±0.27*▲                  | 20.23±4.52*▲              | 59.46±9.75*▲               | 9.24±1.17*▲              | 8.84±1.72*▲               | 5.52±0.26*▲                 |

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 两组血糖波动情况对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on blood glucose fluctuation between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | SDBG/(mmol·L <sup>-1</sup> ) | MAGE/(mmol·L <sup>-1</sup> ) | NGE/(次·d <sup>-1</sup> ) | MODD/(mmol·L <sup>-1</sup> ) |
|----|-----|------|------------------------------|------------------------------|--------------------------|------------------------------|
| 对照 | 43  | 治疗前  | 2.67±0.46                    | 7.45±0.35                    | 4.89±0.25                | 5.57±0.38                    |
|    |     | 治疗后  | 1.93±0.17*                   | 4.12±0.23*                   | 2.28±0.12*               | 2.36±0.14*                   |
| 治疗 | 43  | 治疗前  | 2.65±0.43                    | 7.42±0.38                    | 4.87±0.23                | 5.54±0.35                    |
|    |     | 治疗后  | 1.06±0.12*▲                  | 2.36±0.15*▲                  | 1.05±0.04*▲              | 1.03±0.05*▲                  |

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5 两组氧化应激指标对比 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 5 Comparison on oxidative stress indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | MAD/(nmol·L <sup>-1</sup> ) | SOD/(IU·mL <sup>-1</sup> )  | GSH-Px/(mg·mL <sup>-1</sup> ) |
|----|-----|------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| 对照 | 43  | 治疗前  | 7.56 ± 1.34                 | 86.54 ± 7.67                | 33.45 ± 6.85                  |
|    |     | 治疗后  | 3.27 ± 0.32*                | 112.27 ± 9.76*              | 56.73 ± 8.21*                 |
| 治疗 | 43  | 治疗前  | 7.58 ± 1.32                 | 86.57 ± 7.64                | 33.43 ± 6.82                  |
|    |     | 治疗后  | 1.08 ± 0.25* <sup>▲</sup>   | 127.85 ± 9.83* <sup>▲</sup> | 67.38 ± 8.26* <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

消渴病范畴,为虚证,以阴虚为本,治疗上常给予益气养阴、活血通络<sup>[8]</sup>。

地特胰岛素注射液是一种可溶性的长效胰岛素类似物,其可同肌肉、脂肪细胞上的胰岛素受体相结合,促使细胞对葡萄糖的吸收与利用,并可抑制肝 $\alpha$ 葡萄糖的输出来实现降血糖作用<sup>[3]</sup>。糖尿乐胶囊是由天花粉、黄芪、枸杞子、地黄等13味中药制成的药物,具有益气养阴、生津止渴的功效<sup>[4]</sup>。因此,本研究对2型糖尿病患者在给予地特胰岛素注射液进行治疗的同时还给予口服糖尿乐胶囊进行治疗,获得了满意效果。

hs-CRP是机体内反映炎症反应的一个重要急性时相蛋白<sup>[9]</sup>。 $\gamma$ -GT为糖尿病发生大的一个危险因子<sup>[10]</sup>。PGRN在加重炎症反应的同时还能够拮抗胰岛素降糖作用<sup>[11]</sup>。LP的生物活性很多,正常情况下脂肪细胞在胰岛素刺激下可合成LP,并作用于下丘脑相关受体,发挥对NPY基因表达进行抑制作用,从而使得摄食减少、增加耗能<sup>[12]</sup>。APN的来源为脂肪组织,其对肝脏对葡萄糖的摄取及利用有着增加作用,逆转胰岛素抵抗<sup>[13]</sup>。SFRP5为脂肪细胞因子的一种,对炎症反应有着抑制作用<sup>[14]</sup>。本研究中,经治疗,两组hs-CRP、 $\gamma$ -GT、PGRN、LP水平的水平均下降,而APN、SFRP5水平均增高,且以治疗组改善最显著,说明2型糖尿病患者在给予地特胰岛素注射液进行治疗的同时还给予口服糖尿乐胶囊进行治疗,能显著改善机体细胞因子水平。此外,在有效率上治疗组较对照组高。经治疗,在FPG、HbA<sub>1c</sub>、2hPG及FINS水平上治疗组较对照组下降更明显。经治疗,两组SDBG、MAGE、NGE、MODD均下降,且治疗组下降最显著。经治疗,两组GSH-Px、SOD水平均增高,而MDA水平均下降,且以治疗组改善最显著,说明2型糖尿病采用糖尿乐胶囊联合地特胰岛素注射液治疗效果显著。

综上所述,2型糖尿病在给予地特胰岛素注射液治疗的同时给予口服糖尿乐胶囊,能够明显效控制血糖,并促进机体hs-CRP、 $\gamma$ -GT、PGRN、LP、APN、SFRP5水平改善,促进机体氧化应激状态的改善,有着很好临床应用价值。

#### 参考文献

- [1] 朱禧星. 现代糖尿病学 [M]. 上海: 复旦大学出版社, 2000: 345-349.
- [2] 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.
- [3] 李 建. 地特胰岛素注射液联合瑞格列奈治疗高龄2型糖尿病患者疗效观察 [J]. 中国临床医生, 2014, 42(2): 27-28.
- [4] 王玉芬, 韩双红, 孙国英, 等. 糖尿乐胶囊降血糖作用的实验研究 [J]. 中药材, 2002, 25(6): 426-428.
- [5] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 652.
- [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: 236-237.
- [7] 汪会琴, 胡如英, 武海滨, 等. 2型糖尿病报告发病率研究进展 [J]. 浙江预防医学, 2016, 28(1): 37-39, 57.
- [8] 丁学屏. 中西医结合糖尿病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 93.
- [9] 黄漓莉, 苏 珂, 于 健, 等. 2型糖尿病患者大血管病变与Hcy、CysC、hs-CRP的关系 [J]. 广东医学, 2015, 36(10): 1518-1520.
- [10] 黄景明, 徐朝阳, 史煜波, 等. 2型糖尿病肾病患者正五聚蛋白3和超敏C反应蛋白及 $\gamma$ -谷氨酰转移酶的检测及其临床意义 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(33): 3845-3847.
- [11] 高漫云, 成 明. 血清颗粒蛋白前体水平与肥胖和2型

- 糖尿病的相关性 [J]. 江苏医药, 2014, 40(4): 428-430.
- [12] 卢怀民, 马淑一, 孙连桃, 等. 检测血清脂蛋白(a)对 2 型糖尿病患者的临床意义 [J]. 包头医学院学报, 2010, 26(6): 53-54.
- [13] 苏冬月, 薛磊, 庞妩燕. 2 型糖尿病患者脂联素基因多态性与细胞因子相关性分析 [J]. 现代预防医学, 2015, 42(2): 320-322, 325.
- [14] Lu Y C, Wang C P, Hsu C C, *et al.* Circulating secreted frizzled-related protein 5 (Sfrp5) and wingless-type MMTV integration site family member 5a (Wnt5a) levels in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2013, 29(7): 551-556.