

消渴清颗粒联合恩格列净治疗2型糖尿病的临床研究

高金保¹, 张春玲²

1. 商丘市第三人民医院 内分泌科, 河南 商丘 476000

2. 商丘市第一人民医院 神经科, 河南 商丘 476000

摘要: **目的** 探讨消渴清颗粒联合恩格列净治疗2型糖尿病的临床疗效。**方法** 选取2019年7月—2020年7月商丘市第三人民医院收治的150例2型糖尿病患者为研究对象, 根据入院号的奇偶数分成对照组(75例)和治疗组(75例)。对照组口服恩格列净片, 10 mg/次, 1次/d; 治疗组在对照组治疗基础上口服消渴清颗粒, 6 g/次, 3次/d。两组均经8周治疗后进行效果评价。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后血糖相关指标、血糖波动指标和血清学因子的变化情况。**结果** 经治疗, 治疗组的总有效率为98.67%, 明显高于对照组(82.67%, $P < 0.05$)。经治疗, 治疗组空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2 h PG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、胰岛素(FINS)水平均较治疗前显著降低($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血糖相关指标低于对照组($P < 0.05$)。经治疗, 两组HOMA- β 均增高, 而HOMA-IR均降低($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组HOMA- β 高于对照组, 而HOMA-IR低于对照组($P < 0.05$)。经治疗, 两组患者血糖标准差(SDBG)、平均血糖波动幅度(MAGE)、24 h血糖波动次数(NGE)及24 h血糖平均绝对差(MODD)均较治疗前显著降低($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组血糖波动指标显著低于对照组($P < 0.05$)。经治疗, 两组血清趋化素、生长分化因子-15(GDF-15)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、淀粉样蛋白A(SAA)水平均显著降低, 但1-磷酸鞘氨醇(SIP)显著升高($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组趋化素、GDF-15、MCP-1、SAA水平低于对照组, 而SIP高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 消渴清颗粒联合恩格列净治疗2型糖尿病患者具有较好的临床疗效, 可有效降低患者血糖水平, 改善机体趋化素、GDF-15、MCP-1、SAA、SIP水平, 并有效保护胰岛 β 细胞功能, 有着良好的临床应用价值。

关键词: 消渴清颗粒; 恩格列净片; 2型糖尿病; 空腹血糖; 餐后2 h血糖; 糖化血红蛋白; 生长分化因子-15; 单核细胞趋化蛋白-1

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)01-0095-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.01.019

Clinical study of Xiaokeqing Granules combined with empagliflozin in treatment of type 2 diabetes

GAO Jin-bao¹, ZHANG Chun-ling²

1. Department of Endocrinology, Shangqiu Third People's Hospital, Shangqiu 476000, China

2. Department of Neurology, Shangqiu First People's Hospital, Shangqiu 476000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Xiaokeqing Granules combined with empagliflozin in treatment of type 2 diabetes. **Methods** A total of 150 patients with type 2 diabetes who were admitted to Shangqiu Third People's Hospital from July 2019 to July 2020 were selected as the research objects, and they were divided into control group (75 cases) and treatment group (75 cases) according to the odd-even number of admission number. Patients in the control group were *po* administered with Empagliflozin Tablets, 10 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xiaokeqing Granules on the basis of the control group, 6 g/time, three times daily. Both groups were evaluated after 8 weeks of treatment. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the changes of blood glucose related indexes, blood glucose fluctuation indexes and serological factors before and after treatment were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment group was 98.67%, which was significantly higher than that of control group (82.67%, $P < 0.05$). After treatment, the levels of FPG, 2 h PG, HbA1c, and FINS in treatment group were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the blood glucose

收稿日期: 2020-10-21

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20191500)

作者简介: 高金保, 副主任医师, 研究方向是内分泌科疾病的诊疗。E-mail: gaojinbao2020@163.com

related indexes in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, HOMA- β increased and HOMA-IR decreased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, HOMA- β in the treatment group was higher than that in the control group, while HOMA-IR was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, SDBG, MAGE, NGE and MODD in two groups were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the blood glucose fluctuation indexes of treatment group were significantly lower than those of control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum chemokine, GDF-15, MCP-1, and SAA in both groups were significantly decreased, but the level of SIP was significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of chemokine, GDF-15, MCP-1, and SAA in the treatment group were lower than those in the control group, while SIP was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiaokeqing Granules combined with empagliflozin has a good clinical effect in treatment of type 2 diabetes, and can effectively reduce the patient's blood glucose levels, and also can improve the body chemokine, GDF-15, MCP-1, SAA, SIP levels, and effectively protect the function of pancreatic beta cells, which has a good clinical application value.

Key words: Xiaokeqing Granules; Empagliflozin Tablets; type 2 diabetes; FPG; 2 h PG; HbA1c; GDF-15; MCP-1

2 型糖尿病是内分泌常见的一种代谢性疾病, 机体血糖控制不佳可造成多个脏器组织损伤、衰竭, 对患者身体健康有着严重危害。而对其治疗主要给予胰岛素, 但部分患者血糖仍不能控制在理想水平, 对这一类患者西医主要给予胰岛素联合降糖药物进行治疗, 虽可有效控制血糖, 但依然存在不足^[1]。中医以整体观念出发, 辨证论治作为核心, 在治疗糖尿病患者上有着显著优势^[2]。肾小球滤液中对葡萄糖重吸收入血的主要转运蛋白为钠葡萄糖共转运体 2 (SGLT-2), 而恩格列净是一种 SGLT2 抑制剂, 可减少肾脏对葡萄糖重吸收, 使得肾糖阈降低, 进而促进葡萄糖从尿液中排出^[3]。消渴清颗粒具有滋阴清热、活血化痰的功效^[4]。基于上述药物作用, 本研究对 2 型糖尿病患者在给予恩格列净治疗的同时还给予消渴清颗粒进行治疗, 获得了满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 7 月—2020 年 7 月商丘市第三人民医院收治的 150 例 2 型糖尿病患者, 其中男 83 例, 女 67 例; 年龄 31~72 岁, 平均 (54.63 ± 1.28) 岁; 病程 2~17 年, 平均 (11.35 ± 1.73) 年。均符合 2 型糖尿病的诊断标准^[5]。

排除标准: (1) 过敏体质者; (2) 伴有糖尿病严重并发症者; (3) 重度肾功能不全, 需要透析者; (4) 未取得知情同意者。

1.2 药物

消渴清颗粒由天士力制药集团股份有限公司生产, 规格每 6 g/袋, 产品批号 190503; 恩格列净片由 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG 生产, 规格 10 mg/片, 产品批号 190605。

1.3 分组和治疗方法

根据入院号的奇偶数分成对照组和治疗组, 每组各 75 例。其中对照组男 41 例, 女 34 例; 年龄 31~71 岁, 平均 (54.47 ± 1.15) 岁; 病程 2~17 年, 平均 (11.21 ± 1.63) 年。治疗组男 42 例, 女 33 例; 年龄 31~72 岁, 平均 (54.76 ± 1.35) 岁; 病程 2~17 年, 平均 (11.52 ± 1.84) 年。两组一般资料间比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组口服恩格列净片, 10 mg/次, 1 次/d; 治疗组在对照组治疗基础上口服消渴清颗粒, 6 g/次, 3 次/d。两组均经 8 周治疗后进行效果评价。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

显效: 经治疗, 空腹血糖 (FBG) < 7.0 mmol/L, 餐后 2 h 血糖 (2 h PG) < 9.0 mmol/L, 糖化血红蛋白 (HbA1c) $< 7\%$; 有效: 经治疗, FBG 为 $7.0 \sim 8.0$ mmol/L, 2 h PG 为 $9.0 \sim 10.0$ mmol/L, HbA1c 为 $7\% \sim 8\%$; 无效: 经治疗, 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 FBG、2 h PG 的测定采用己糖激酶法 (AU680 全自动生化分析仪), 胰岛素 (FINS) 的测定采用 ELISA 法 (DG5033A 酶标仪, 南京华东电子科技公司), HbA1c 的测定采用高效液相色谱法测定 (Bio-Rad Variant II HbA1c 分析仪); 比较两组 HOMA- β 、HOMA-IR 值。

$\text{HOMA-}\beta = 20 \times \text{FINS} / (\text{FPG} - 3.5)$

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

1.5.2 血糖波动指标 应用动态血糖仪测定两组患者血糖浓度并制成血糖动态变化图谱, 并得出血糖标准差 (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) 等数据。

1.5.3 血清学指标 两组血清趋化素、生长分化因子-15 (GDF-15)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、淀粉样蛋白 A (SAA)、1-磷酸鞘氨醇 (SIP) 水平的测定采用 ELISA 法 (DG5033A 酶标仪, 南京华东电子科技有限公司, 试剂盒购于上海康朗生物科技有限公司)。

1.6 不良反应观察

对药物相关的低血糖、急性肾损伤、胃肠道不适等不良反应进行对比。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件, 两组 FPG、HbA1c、2 h PG、FINS、HOMA- β 、HOMA-IR、血清趋化素、GDF-15、MCP-1、SAA、SIP、SDBG、MAGE、NGE、MODD 等指标对比行 t 检验, 总有效率对比行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经治疗, 治疗组的总有效率为 98.67%, 明显高

于对照组 (82.67%, $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组血糖相关指标比较

经治疗, 治疗组 FPG、2 h PG、HbA1c、FINS 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血糖相关指标低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 HOMA- β 和 HOMA-IR 比较

经治疗, 两组 HOMA- β 均增高, 而 HOMA-IR 均降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 HOMA- β 高于对照组, 而 HOMA-IR 低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血糖波动情况比较

经治疗, 两组 SDBG、MAGE、NGE、MODD 均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组血糖波动指标显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组血清学指标比较

经治疗, 两组血清趋化素、GDF-15、MCP-1、SAA 水平均显著降低, 但 SIP 显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组趋化素、GDF-15、MCP-1、SAA 水平低于对照组, 而 SIP 高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

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	75	52	10	13	82.67
治疗	75	63	11	1	98.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血糖相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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 ⁻¹)	2 h PG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c/%	FINS/(μU·mL ⁻¹)
对照	75	治疗前	9.74 ± 1.06	11.67 ± 1.26	9.65 ± 1.05	11.57 ± 1.36
		治疗后	6.47 ± 0.82*	8.31 ± 0.29*	7.23 ± 0.34*	8.29 ± 0.23*
治疗	75	治疗前	9.72 ± 1.03	11.63 ± 1.24	9.68 ± 1.06	11.54 ± 1.31
		治疗后	4.68 ± 0.75*▲	6.05 ± 0.13*▲	5.13 ± 0.27*▲	5.48 ± 0.17*▲

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 HOMA- β 和 HOMA-IR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on HOMA- β and HOMA-IR between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	HOMA- β /%		HOMA-IR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	75	47.39 ± 6.35	68.34 ± 7.17*	4.96 ± 0.34	3.19 ± 0.15*
治疗	75	47.35 ± 6.37	77.48 ± 7.26*▲	4.93 ± 0.36	2.07 ± 0.12*▲

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 两组血糖波动情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

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 ⁻¹)	MAGE/(mmol·L ⁻¹)	NGE/(次·d ⁻¹)	MODD/(mmol·L ⁻¹)
对照	75	治疗前	2.85 ± 0.28	7.42 ± 0.37	4.68 ± 0.29	5.38 ± 0.19
		治疗后	1.89 ± 0.15*	4.13 ± 0.19*	2.47 ± 0.07*	2.25 ± 0.16*
治疗	75	治疗前	2.83 ± 0.26	7.43 ± 0.35	4.65 ± 0.27	5.36 ± 0.15
		治疗后	1.03 ± 0.12*▲	2.06 ± 0.15*▲	1.01 ± 0.03*▲	1.02 ± 0.12*▲

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 5 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	趋化素/(ng·mL ⁻¹)	GDF-15/(pg·mL ⁻¹)	MCP-1/(ng·L ⁻¹)	SAA/(ng·mL ⁻¹)	SIP/(μg·L ⁻¹)
对照	75	治疗前	103.47 ± 15.41	1 141.42 ± 73.46	37.56 ± 4.31	17.65 ± 3.29	254.61 ± 22.53
		治疗后	92.65 ± 12.93*	1 045.27 ± 33.42*	30.36 ± 2.53*	15.37 ± 1.26*	275.48 ± 24.36*
治疗	75	治疗前	103.42 ± 15.37	1 141.35 ± 73.28	37.53 ± 4.26	17.62 ± 3.27	254.58 ± 22.46
		治疗后	84.73 ± 12.84*▲	902.23 ± 32.54*▲	23.29 ± 2.42*▲	13.15 ± 1.05*▲	359.13 ± 24.57*▲

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

2.6 不良反应比较

治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

2 型糖尿病是我国人民高发的一种慢性疾病, 防控该病和并发症已经成为“健康中国 2030”规划的一个重要内容^[7]。该病的发生同胰岛素抵抗和胰岛素分泌不足有关, 其发病同年龄、习惯、遗传等因素有关。临床对其治疗主要给予胰岛素, 但较多患者存在血糖控制不理想的情况, 所以临床通常联合降糖药物进行治疗。

肾小球滤液中对葡萄糖重吸收入血的主要转运蛋白为 SGLT-2, 而恩格列净是一种 SGLT2 抑制剂, 可减少肾脏对葡萄糖的重吸收, 使得肾糖阈降低, 进而促进葡萄糖从尿液中排出^[3]。2 型糖尿病在中医上属于消渴病范畴, 常行益气养阴、活血通络治疗^[8]。消渴清颗粒具有滋阴清热、活血化瘀的功效^[4, 9-10]。基于上述药物作用, 本研究对 2 型糖尿病患者在给予恩格列净治疗的同时还给予消渴清颗粒进行治疗, 获得了满意效果。

趋化素是一种脂肪因子, 与胰岛素抵抗、肥胖有密切关系, 其参与机体脂肪生产和能量代谢^[11]。GDF-15 是一种比较常见的应激反应蛋白, 机体内脂肪细胞、内皮细胞等释放都同该因子有关, 在肥胖、肾脏等组织病理损伤情况下发挥重要意义^[12]。MCP-1 有促使单核巨噬细胞激活和聚集, 致使机体

炎症加重的作用^[13]。SAA 是机体急性时相蛋白的一种, 可与血浆高密度脂蛋白结合, 可用于评价急性时相反应的进程^[14]。SIP 是由鞘氨醇激酶 1 磷酸化所产生的一种脂质介质, 主要在肥大细胞、巨噬细胞中表达, 参与机体炎症反应和细胞黏附的调节, 可增加胰岛素敏感性, 对延缓糖尿病进展有重要意义^[15]。本研究, 治疗组上述细胞因子水平改善均优于对照组 ($P < 0.05$)。说明 2 型糖尿病患者采用消渴清颗粒联合恩格列净治疗可有效改善机体细胞因子水平。此外, 治疗组在总有效率及血糖相关指标上改善情况也均优于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组 HOMA-β 均增高, 而 HOMA-IR 均降低, 且治疗组更显著 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组血糖波动指标均显著下降, 且治疗组更显著 ($P < 0.05$)。说明 2 型糖尿病患者采用消渴清颗粒联合恩格列净治疗效果显著。

总之, 消渴清颗粒联合恩格列净治疗 2 型糖尿病患者具有较好的临床疗效, 可有效降低患者血糖水平, 改善机体趋化素、GDF-15、MCP-1、SAA、SIP 水平, 并有效保护胰岛 β 细胞功能, 有着良好的临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

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] 丁学屏. 中西医结合糖尿病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004:93.
- [3] 徐 静. 恩格列净与卡格列净治疗 2 型糖尿病的临床疗效比较 [J]. 医学理论与实践, 2020, 33(2): 228-229.
- [4] 张国民. 消渴清颗粒治疗糖尿病周围神经病变疗效分析 [J]. 西部中医药, 2012, 25(8): 66-67.
- [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] 洪天配, 杨 进. 中国糖尿病防治的转化医学研究: 机遇与挑战 [J]. 中华糖尿病杂志, 2017, 9(12): 729-731.
- [8] 中华中医药学会. 糖尿病中医防治指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 76-78.
- [9] 王丽媚, 张凤莲. 消渴清颗粒联合利格列汀治疗血糖控制不佳的 2 型糖尿病的临床研究 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(5): 875-879.
- [10] 王露黔, 王 旭, 佟 玲, 等. 消渴清颗粒 UPLC-PDA-ELSD 指纹图谱的建立及 5 个主要成分的测定 [J]. 中草药, 2013, 44(24): 3482-3488.
- [11] 马俊花, 陆建灿, 王 星, 等. 2 型糖尿病合并代谢综合征患者血清趋化素水平变化及其与白细胞介素 6 的相关性 [J]. 中国临床医学, 2018, 25(5): 748-752.
- [12] 李 慧, 高 方, 薛耀明, 等. 2 型糖尿病肾病患者生长分化因子-15 的表达及临床意义 [J]. 南方医科大学学报, 2014, 34(3): 387-390.
- [13] 马芙蓉, 吉尚戎, 陈 慧, 等. 血清 MCP-1 水平及其基因多态性与 2 型糖尿病周围神经病变的相关性 [J]. 兰州大学学报: 医学版, 2017, 43(5): 13-17.
- [14] 徐军霞, 吴心池. 2 型糖尿病患者血清淀粉样蛋白 A、血清铁蛋白水平与糖尿病肾病的相关性研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(13): 37-41.
- [15] 翟莎娜, 叶 芳, 刘茂东, 等. 糖尿病肾病患者血清 1-磷酸鞘氨醇和摄食抑制因子-1 水平变化及意义 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(9): 917-920.

[责任编辑 金玉洁]