

天芪降糖胶囊联合达格列净治疗 2 型糖尿病的临床研究

马 静, 李福旺, 邵 爽

天津医科大学第二医院 内分泌科, 天津 300211

摘 要: **目的** 探讨天芪降糖胶囊联合达格列净片治疗 2 型糖尿病的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2019 年 8 月—2020 年 9 月天津医科大学第二医院收治的 134 例 2 型糖尿病患者临床资料, 采用随机数字表分成对照组和治疗组, 每组各 67 例。对照组口服达格列净片, 10 mg/次, 1 次/d; 治疗组在对照组基础上口服天芪降糖胶囊, 5 粒/次, 3 次/d。两组患者治疗 8 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者血糖指标空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、胰岛素 (FINS)、血糖标准差 (SDBG)、平均血糖波动幅度 (MAGE)、日内血糖波动次数 (NGE) 及日间血糖平均绝对差 (MODD) 水平, 及血清肿瘤坏死因子相关蛋白 6 (CTRP6)、1-磷酸鞘氨醇 (SIP)、白细胞介素-18 (IL-18)、C1 补体肿瘤坏死因子相关蛋白 12 (CTRP12) 和血清脂蛋白- α (LP) 水平。**结果** 治疗后, 在总有效率上治疗组显著高于对照组 (98.51% vs 83.58%, $P < 0.05$)。治疗后, 两组 FPG、2 h PG、HbA1c、FINS 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组最显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 CTRP6、SIP、IL-18、LP 水平均显著降低, 而 CTRP12 水平显著升高 ($P < 0.05$), 且以治疗组改善最明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 SDBG、MAGE、NGE 和 MODD 均显著下降 ($P < 0.05$), 且以治疗组降低最明显 ($P < 0.05$)。**结论** 天芪降糖胶囊联合达格列净片治疗 2 型糖尿病可显著控制患者血糖, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 天芪降糖胶囊; 达格列净片; 2 型糖尿病; 空腹血糖; 糖化血红蛋白; 平均血糖波动幅度; 1-磷酸鞘氨醇

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)05-1028-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.05.034

Clinical study on Tianqi Jiangtang Capsules combined with dagliejing in treatment of type 2 diabetes mellitus

MA Jing, LI Fu-wang, SHAO Shuang

Department of Endocrinology, the Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Tianqi Jiangtang Capsules combined with dagliejing in treatment of type 2 diabetes mellitus. **Methods** Patients (134 cases) with type 2 diabetes mellitus in the Second Hospital of Tianjin Medical University from August 2019 to September 2020 were randomly divided into control and treatment groups by random number table, and each group had 67 cases. Patients in the control group were *po* administered with Dapagliflozin Tablets, 10 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Tianqi Jiangtang Capsules on the basis of the control group, 5 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the blood glucose indexes of FPG, 2 h PG, HbA1c, FINS, SDBG, MAGE, NGE, and MODD, and the levels of serum CTRP6, SIP, IL-18, LP, and CTRP12 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group (98.51% vs 83.58%, $P < 0.05$). After treatment, the levels of FPG, 2 h PG, HbA1c, and FINS in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of CTRP6, SIP, IL-18, and LP in the two groups were significantly decreased, while the level of CTRP12 was significantly increased ($P < 0.05$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, SDBG, MAGE, NGE, and MODD in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** Tianqi Jiangtang Capsules combined with dapagliflozin in treatment of type 2 diabetes mellitus can significantly control blood glucose, which has a certain clinical application value.

Key words: Tianqi Jiangtang Capsules; Dapagliflozin Tablets; type 2 diabetes; FPG; HbA1c; MAGE; SIP

收稿日期: 2020-12-21

作者简介: 马 静, 女, 副主任护师, 本科, 研究方向为糖尿病教育、糖尿病管理。E-mail: qkyxknfmk@163.com

2型糖尿病是一种常见的慢性代谢性疾病,其发病是因胰岛素抵抗、胰岛 β 细胞分泌功能衰退致胰岛素分泌不足引起^[1]。全球的发病率和患病人数增加迅速,国际糖尿病联盟(IDF)统计,2型糖尿病在2017年全世界的患病人数高达4.25亿,医疗费用高达7 270亿美元^[2]。2017年在《JAMA》刊登的我国糖尿病流行病学调查结果显示:我国该病患病率为10.9%,在糖尿病患者中对该病的知晓率仅有36.5%,而控制率只有49.2%^[3]。因此,探究更为有效治疗措施极为重要。达格列净通过抑制钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT2)来促进肾内葡萄糖被重新吸收发挥降糖作用^[4]。天芪降糖胶囊具有益气养阴、清热生津的作用^[5]。因此,本研究对2型糖尿病患者给予天芪降糖胶囊联合达格列净片进行治疗,旨在评价其临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

回顾性分析2019年8月—2020年9月天津医科大学第二医院内分泌科病房收治的134例2型糖尿病患者临床资料,其中男72例,女62例;年龄31~67岁,平均年龄(54.72±1.63)岁;病程1~11年,平均病程(7.46±1.29)年。

纳入标准:(1)符合2型糖尿病诊断标准^[6];(2)临床资料完整者;(3)取得知情同意者。

排除标准:(1)孕妇;(2)对药物过敏者;(3)终末期肾病者;(4)透析者;(5)合并膀胱癌者;(6)伴严重并发症者;(7)未取得知情同意者。

1.2 药物

达格列净片由AstraZeneca AB生产,规格10 mg/片,产品批号190713;天芪降糖胶囊由黑龙江未名天人制药有限公司生产,规格0.32 g/粒,产品批号190602。

1.3 分组及治疗方法

采用随机数字表将患者分成对照组和治疗组,每组各67例。其中对照组男37例,女30例;年龄31~66岁,平均年龄(54.57±1.49)岁;病程1~11年,平均病程(7.29±1.18)年。治疗组男35例,女32例;年龄31~67岁,平均年龄(54.89±1.76)岁;病程1~11年,平均病程(7.457±1.36)年。两组患者性别、年龄和病程等一般资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服达格列净片,10 mg/次,1次/d;治疗组在对照组基础上口服天芪降糖胶囊,5粒/次,

3次/d。两组患者治疗8周后进行效果对比。

1.4 疗效评价标准^[7]

显效:治疗后患者空腹血糖和餐后2 h血糖恢复至正常范围或者较治疗前下降40%以上,糖化血红蛋白恢复至正常范围或者较治疗前下降30%以上;有效:治疗后患者空腹血糖和餐后2 h血糖较治疗前下降20%~40%但未恢复至正常范围,糖化血红蛋白较治疗前下降10%~30%但未恢复至正常范围;无效:治疗后患者空腹血糖和餐后2 h血糖与治疗前相比无明显下降。

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 应用己糖激酶法按照试剂盒说明书采用G92000全自动生化分析仪测定患者FPG、2 h PG水平,采用美国Agilent 1260 Infinity II分析型液相色谱仪测定糖化血红蛋白(HbA1c)水平,采用空腹胰岛素试剂盒按照ELISA法测定FINS水平。

1.5.2 血清学指标 采用ELISA法测定两组患者血清肿瘤坏死因子相关蛋白6(CTRP6)、1-磷酸鞘氨醇(SIP)、白细胞介素-18(IL-18)、肿瘤坏死因子相关蛋白12(CTRP12)、瘦素(LP)水平。

1.5.3 血糖波动情况 采用CGMS72 h动态血糖仪测定两组血糖标准差(SDBG)、日内平均血糖波动幅度(MAGE)、日内血糖波动次数(NGE)及日间血糖平均绝对差(MODD)水平。

1.6 不良反应

比较药物所致的胃肠道反应、低血糖、心悸、水肿等不良反应。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件,两组血糖相关指标,血清血清CTRP6、SIP、IL-18、CTRP12、LP水平,血糖波动指标对比行 t 检验,计量资料比较使用 $\bar{x}\pm s$ 表示,有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经治疗,对照组总有效率为83.58%,显著低于治疗组的98.51%($P<0.05$),见表1。

2.2 两组血糖相关指标比较

经治疗,两组FPG、2 h PG、HbA1c、FINS水平均显著降低($P<0.05$),且治疗组明显低于对照组($P<0.05$),见表2。

2.3 两组血清学指标比较

经治疗,两组血清CTRP6、SIP、IL-18、LP水平

显著下降, 而 CTRP12 水平显著升高 ($P<0.05$), 且治疗组血清学指标明显好于对照组 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组血糖波动情况比较

经治疗, 两组患者 SDBG、MAGE、NGE 和

MODD 均明显下降 ($P<0.05$), 且以治疗组下降最明显 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 不良反应对比

治疗期间均无药物相关不良反应发生。

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	67	41	15	11	83.58
治疗	67	59	7	1	98.51*

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)	2h PG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c/%	FINS/(μU·mL ⁻¹)
对照	67	治疗前	9.69±1.17	10.95±1.38	9.56±1.17	12.43±1.91
		治疗后	6.27±0.53*	8.42±0.17*	7.19±0.23*	9.06±1.03*
治疗	67	治疗前	9.65±1.14	10.92±1.36	9.52±1.13	12.76±1.84
		治疗后	4.53±0.46* [▲]	6.11±0.12* [▲]	5.04±0.18* [▲]	6.23±0.84* [▲]

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 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	CTRP6/(ng·mL ⁻¹)	SIP/(U·L ⁻¹)	IL-18/(pg·mL ⁻¹)	CTRP12/(ng·mL ⁻¹)	LP/(mg·L ⁻¹)
对照	67	治疗前	6.25±1.38	267.92±23.51	441.71±25.52	1.55±0.43	13.72±2.31
		治疗后	4.27±0.92*	284.53±25.14*	352.63±23.78*	3.07±0.56*	11.16±1.14*
治疗	67	治疗前	6.23±1.36	267.83±23.46	441.63±25.47	1.52±0.47	13.76±2.35
		治疗后	2.76±0.81* [▲]	364.37±25.28* [▲]	323.41±23.64* [▲]	4.58±0.65* [▲]	9.05±1.03* [▲]

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 fluctuation of blood glucose 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	67	治疗前	2.93±0.26	7.28±0.26	4.57±0.18	5.27±0.16
		治疗后	1.79±0.17*	4.21±0.18*	2.38±0.09*	2.19±0.12*
治疗	67	治疗前	2.91±0.23	7.26±0.24	4.54±0.15	5.29±0.13
		治疗后	1.01±0.13* [▲]	2.01±0.12* [▲]	1.02±0.04* [▲]	1.01±0.07* [▲]

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

3 讨论

随着我国经济实力的飞速提升, 人们的生活方式也有了巨大的改变, 肥胖人群比重逐渐增加, 2 型糖尿病的患病率也逐年增高, 对患者身心健康有

着严重影响。在祖国医学上该病属于“消渴”范畴, 起初表现气阴两虚, 经消渴日久、热灼津亏、伤阴耗气等过程最终导致瘀血内生, 治疗上主要给予益气养阴、活血通络^[8]。

达格列净是 SGLT2 抑制剂,可减少肾脏葡萄糖重吸收,通过尿中直接排糖来降低血糖^[4]。天芪降糖胶囊是由天花粉、地骨皮、山茱萸、黄芪、石斛、五倍子、黄连(酒蒸)、女贞子、墨旱莲及人参制成的中药制剂,具有益气养阴、清热生津的功效,临床常用于 2 型糖尿病气阴两虚证^[5]。因此,本研究对 2 型糖尿病患者给予天芪降糖胶囊联合达格列净片进行治疗,获得了满意效果。

CTRP6 是 CTRPs 家族的一员,其可促进脂肪沉积,拮抗胰岛素信号和促进肥胖等作用,在炎症调节、糖脂代谢过程及胰岛素抵抗等过程中有着重要意义^[9]。SIP 为脂质介质的一种,其表达于巨噬细胞和肥大细胞中,在机体细胞黏附、炎症反应过程中有着重要作用,并可促进胰岛素敏感性增强,抑制糖尿病进展^[10]。IL-18 是一种促炎因子,在感染性疾病及自身免疫性疾病中有着重要作用,且是糖尿病肾病发生、发展的重要介质之一^[11]。CTRP12 也是 CTRPs 家族的一员,其同脂联素有 20%的同源结构,有着抗炎、胰岛素增敏、降低血糖及抵抗肥胖等作用,其分泌受制于胰岛素的调节^[12]。通常情况下脂肪细胞在胰岛素刺激下可合成 LP,并与下丘脑相关受体相结合,对 NPY 基因表达进行抑制,致使机体摄食减少和增加耗能^[13]。本研究中,经治疗,两组血清 CTRP6、SIP、IL-18、CTRP12、LP 水平均改善,且以治疗组最显著($P<0.05$)。说明天芪降糖胶囊联合达格列净片治疗 2 型糖尿病可有效改善机体细胞因子水平。此外,经治疗,在有效率上治疗组显著优于对照组。经治疗,两组 FPG、2 h PG、HbA1c、FINS 水平均改善,且以治疗组最显著($P<0.05$)。经治疗,两组 SDBG、MAGE、NGE 及 MODD 均下降,且以治疗组最显著($P<0.05$)。说明天芪降糖胶囊联合达格列净片治疗 2 型糖尿病相显著。

综上所述,天芪降糖胶囊联合达格列净片治疗 2 型糖尿病可显著控制患者血糖,改善机体 CTRP6、SIP、IL-18、CTRP12、LP 水平,有着很好临床应

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] Cho N H, Shaw J E, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045 [J]. *Diabetes Res Clin Pr*, 2018, 23(138): 271-281.
- [3] Wang L, Gao O, Zhang M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013 [J]. *JAMA*, 2017, 317(24): 2515-2523.
- [4] 王广兴, 龙清霞, 张芝帅. 达格列净片治疗冠心病合并 2 型糖尿病患者的效果分析 [J]. *中国实用医药*, 2020, 15(26): 126-128.
- [5] 曹永, 王宏宇, 徐春. 天芪降糖胶囊联合二甲双胍对 2 型糖尿病患者白介素 6、肿瘤坏死因子 α 和 C 反应蛋白的影响 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2015, 23(8): 739-741.
- [6] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 652.
- [7] 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.
- [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] 刘敏, 彭铤, 肖新华. C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 6 在肥胖及胰岛素抵抗中的研究进展 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2019, 27(3): 264-266.
- [10] 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.
- [11] 刘明阳, 段文若. 2 型糖尿病患者 IL-10、IL-18 与微量白蛋白尿的相关性 [J]. *山东医药*, 2010, 50(9): 82.
- [12] 张敏, 吴晨光. C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 12 的研究进展 [J]. *医学综述*, 2016, 22(14): 2762-2765.
- [13] 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.

[责任编辑 金玉洁]