

消糖灵胶囊联合艾塞那肽治疗2型糖尿病的临床研究

张迪, 王菊阳, 李晨曦, 柴伟红, 韩景辉*

河南中医药大学第一附属医院 内分泌一区, 河南 郑州 450000

摘要: 目的 探讨消糖灵胶囊联合艾塞那肽注射液治疗2型糖尿病的临床疗效。方法 选取2019年1月—2021年3月河南中医药大学第一附属医院收治的72例2型糖尿病患者作为研究对象,按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各36例。对照组皮下注射艾塞那肽注射液,10 μg/次,2次/d。治疗组在对照组基础上口服消糖灵胶囊,3粒/次,2次/d。两组患者连续治疗3个月。观察两组的治疗效果,比较两组患者治疗前后白细胞介素-1β(IL-1β)、白细胞介素-18(IL-18)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平。结果 治疗后,治疗组的总有效率为94.44%,对照组的总有效率为77.78%,组间比较有明显差异($P < 0.05$)。治疗后,两组的IL-1β、IL-18、TNF-α水平显著降低($P < 0.05$),且以治疗组IL-1β、IL-18、TNF-α水平降低的更明显($P < 0.05$)。治疗后,两组的FBG、2hPG、HbA1c均明显降低($P < 0.05$);且治疗组的FBG、2hPG、HbA1c明显低于对照组($P < 0.05$)。结论 消糖灵胶囊联合艾塞那肽注射液治疗糖尿病疗效确切,能够降低血清炎症指标水平和血糖,安全性良好。

关键词: 消糖灵胶囊;艾塞那肽注射液;2型糖尿病;炎症指标;血糖指标

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)11-2323-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.11.020

Clinical study on Xiaotangling Capsules combined with exenatide in treatment of type 2 diabetes mellitus

ZHANG Di, WANG Ju-yang, LI Chen-xi, CHAI Wei-hong, HAN Jing-hui

Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Xiaotangling Capsules combined with Exenatide Injection in treatment of type 2 diabetes mellitus. **Methods** Patients (72 cases) with type 2 diabetes mellitus in the First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine from January 2019 to March 2021 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 36 cases. Patients in the control group were sc administered with Exenatide Injection, 10 μg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xiaotangling Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the levels of IL-1β, IL-18, TNF-α, FBG, 2 h PG, and HbA1c in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate was 94.44% in the treatment group and 77.78% in the control group, and there was a significant difference between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-1β, IL-18, and TNF-α in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the levels of IL-1β, IL-18, and TNF-α in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the FBG, 2h PG, and HbA1c in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the FBG, 2h PG, and HbA1c in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiaotangling Capsules combined with Exenatide Injection in the treatment of type 2 diabetes mellitus is effective, which can reduce the serum levels of inflammatory markers and blood glucose, with good safety.

Key words: Xiaotangling Capsules; Exenatide Injection; type 2 diabetes mellitus; inflammatory index; blood glucose index

收稿日期: 2021-09-23

基金项目: 河南省中医药科学研究专项课题(20-21ZY2169)

作者简介: 张迪(1988—),女,河南南阳人,主治医师,硕士,研究方向为内分泌代谢疾病。E-mail: zhangdilj@163.com

*通信作者: 韩景辉,男,河南长垣人,副主任医师,博士,研究方向为内分泌代谢疾病。E-mail: zhangdidoc@163.com

糖尿病是常见的内分泌病变,病程漫长,在我国发病人群呈不断升高的趋势,已成为威胁人们健康的主要病变之一^[1]。目前西医对糖尿病治疗以降糖为主,保持机体血糖处于动态平衡,减轻高血糖对器官组织的刺激和损伤,有助于改善患者的预后^[2]。艾塞那肽是胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 类似物,可有效降低血糖,改善机体糖脂代谢水平,提高糖尿病患者的血糖控制效率^[3]。消糖灵胶囊是中药保护品种,能养阴益气、固肾缩尿、清热泻火,可平稳降低血糖,防治并发症,适用于糖尿病的治疗^[4]。本研究选取河南中医药大学第一附属医院收治的 72 例 2 型糖尿病患者,采用消糖灵胶囊联合艾塞那肽注射液治疗,以期获得理想的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月—2021 年 3 月河南中医药大学第一附属医院收治的 72 例 2 型糖尿病患者作为研究对象。其中男性 45 例,女性 27 例;年龄 37~70 岁,平均 (50.54 ± 6.84) 岁;糖尿病病程 3~16 年,平均糖尿病病程 (8.30 ± 2.15) 年;平均体质指数 (24.13 ± 2.15) kg/m^2 。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1) 满足 2 型糖尿病的诊断标准^[5];(2) 患者自愿参与本研究,均知情同意;(3) 依从性好,可配合完成整个研究。

排除标准:(1) 伴有其他糖尿病并发症;(2) 1 型糖尿病;(3) 其他部位伴有急慢性感染;(4) 严重心、肝、肺功能不全;(5) 对使用药物明确过敏;(6) 其他因素引起的糖尿病;(7) 备孕期的妇女。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 36 例。对照组中男性 24 例,女性 12 例;年龄 39~68 岁,平均 (50.12 ± 6.93) 岁;糖尿病病程 3~15 年,平均 (8.08 ± 2.23) 年;平均体质指数 (24.02 ± 2.24) kg/m^2 。治疗组中男性 21 例,女性 15 例;年龄 37~70 岁,平均 (50.83 ± 6.79) 岁;糖尿病病程 3~16 年,平均 (8.42 ± 2.01) 年;平均体质指数 (24.18 ± 2.03) kg/m^2 。两组患者的临床资料无明显差异,具有可比性。

对照组皮下注射艾塞那肽注射液[瑞典阿斯利康生产,规格 $10 \mu\text{g}$ ($0.25 \text{mg}/\text{mL}$, $2.4 \text{mL}/\text{支}$),批号 20181108、20190913、20201008], $10 \mu\text{g}/\text{次}$, $2 \text{次}/\text{d}$ 。治疗组在对照组患者的基础上口服消糖灵胶囊(辽

宁绿丹药业有限公司生产,规格 $0.4 \text{g}/\text{粒}$,批号 20181203、20190821、20200902), $3 \text{粒}/\text{次}$, $2 \text{次}/\text{d}$ 。两组患者连续治疗 3 个月。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

显效:症状显著减轻,空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PG) 正常或降低 40%,糖化血红蛋白 (HbA1c) 正常或降低 30%;有效:症状减轻,FBG、2 h PG 正常或降低 20%,HbA1c 正常或降低 10%;无效:症状无改变,FBG、2 h PG、HbA1c 未降低。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

在治疗前后,采集患者的空腹时的外周静脉血 $4 \sim 7 \text{mL}$,在汇松 MB-530 型酶标仪上采用酶联免疫吸附法测定血清中白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-18 (IL-18) 水平;采用胶乳增强免疫比浊法测定血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平;在博科 BK-280 型全自动生化仪上采用葡萄糖氧化酶法测定 FBG、2 h PG 水平,采用胶乳凝集反应法测定 HbA1c 水平。

1.6 不良反应观察

记录治疗期间两组患者药物相关不良反应的发生情况,包括恶心、皮肤瘙痒、腹泻、头晕等。

1.7 统计学处理

使用 SPSS 23.0 分析,以 χ^2 检验进行组间计数资料对比,以 $\bar{x} \pm s$ 表示检测指标等计量资料,以独立 t 检验进行组间对比,以配对 t 检验进行组内对比。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为 94.44%,对照组的总有效率为 77.78%,组间比较有明显差异 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组炎症指标比较

治疗后,两组的 IL-1 β 、IL-18、TNF- α 水平显著降低 ($P < 0.05$),且以治疗组 IL-1 β 、IL-18、TNF- α 水平降低得更明显 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血糖指标比较

治疗后,两组的 FBG、2 h PG、HbA1c 均明显降低 ($P < 0.05$);且治疗组的 FBG、2 h PG、HbA1c 明显低于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组药物安全性比较

两组患者的药物不良反应发生率无明显差异,见表 4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	36	9	19	8	77.78
治疗	36	11	23	2	94.44*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表2 两组 IL-1 β 、IL-18、TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 36$)Table 2 Comparison on the levels of IL-1 β , IL-18, and TNF- α between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 36$)

组别	观察时间	IL-1 β /(pg mL ⁻¹)	IL-18/(pg mL ⁻¹)	TNF- α /(ng mL ⁻¹)
对照	治疗前	19.06 \pm 4.27	26.24 \pm 5.48	180.46 \pm 33.09
	治疗后	16.21 \pm 4.03*	21.08 \pm 5.23*	135.57 \pm 26.80*
治疗	治疗前	19.32 \pm 4.16	26.59 \pm 5.27	183.72 \pm 32.40
	治疗后	12.80 \pm 3.51* \blacktriangle	17.10 \pm 4.16* \blacktriangle	110.98 \pm 21.57* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment表3 两组 FBG、2 h PG、HbA1c 比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 36$)Table 3 Comparison on FBG, 2 h PG, and HbA1c between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 36$)

组别	观察时间	FBG/(mmol L ⁻¹)	HbA1c/%	2 h PG/(mmol L ⁻¹)
对照	治疗前	6.74 \pm 1.52	6.13 \pm 1.42	16.19 \pm 3.15
	治疗后	6.68 \pm 1.31*	5.99 \pm 1.46	12.80 \pm 2.76*
治疗	治疗前	6.83 \pm 1.45	6.20 \pm 1.38	16.32 \pm 3.08
	治疗后	5.30 \pm 1.26* \blacktriangle	4.91 \pm 1.15* \blacktriangle	10.57 \pm 2.12* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组药物不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	皮肤瘙痒/例	腹泻/例	头晕/例	发生率/%
对照	36	1	1	0	1	8.33
治疗	36	2	0	1	1	11.11

3 讨论

糖尿病病程漫长,目前尚缺乏根治的治疗方式,在我国糖尿病的患病率已高达10%,给社会增加沉重的负担^[7]。糖尿病尽早诊治,控制血糖、控制血压、纠正脂质代谢紊乱、辅以抗炎等治疗对改善患者预后具有积极意义^[8]。

艾塞那肽能刺激胰岛细胞分泌胰岛素,直接作用于胰岛细胞抑制2hPG水平的升高,还能调节大脑中枢的食欲,降低能量摄入^[9]。中医将糖尿病归为“消渴病”的病证范畴,与先天禀赋不足、素体阴虚、正虚瘀血等因素有关,病位在脾肾,根本病

机为气阴两虚,以湿热、瘀血、浊毒为标实^[10]。消糖灵胶囊含有人参、丹参、枸杞子、杜仲、天花粉、知母、五味子、沙苑子、格列本脲等药物,能养阴益气、缩尿补肾、清热泻火,符合糖尿病的病机,还能有效降低胰岛素抵抗^[11]。实验结果显示,治疗组的总有效率比对照组高,FBG、HbA1c、2hPG比对照组低。提示消糖灵胶囊联合艾塞那肽治疗糖尿病的疗效确切,能进一步控制血糖水平。

糖尿病患者由于机体存在大量的氧化自由基、糖基化终末产物、内毒素等,造成机体存在炎症反应,大量炎症因子参与炎症病变的发生、发展^[12]。

TNF- α 是炎症反应的敏感指标能, 有效反映机体炎症损伤的程度, 在糖尿病患者早期微量蛋白时, 其水平就明显高于健康人群, 随着病情加重, TNF- α 水平呈正相关升高, 还能加重胰岛素抵抗症状^[13]。IL-18 能激活淋巴细胞、单核细胞、巨噬细胞、内皮细胞等, 调节机体免疫性应激反应, 加剧炎症细胞向胰岛细胞聚集, 促使胰岛 β 细胞凋亡^[14]。IL-1 β 主要由活化的单核/巨噬细胞和刺激前列腺素的释放, 放大炎症效应, 加重胰岛功能炎症损伤^[15]。实验结果显示, 治疗组的 IL-1 β 、IL-18、TNF- α 水平比对照组低。提示消糖灵胶囊联合艾塞那肽能进一步降低糖尿病的炎症反应, 减轻炎症损伤。本实验还发现, 两组间的不良反应无明显差异, 提示消糖灵胶囊联合艾塞那肽治疗糖尿病的安全性良好。

综上所述, 消糖灵胶囊联合艾塞那肽注射液治疗糖尿病疗效确切, 能够降低血清炎症指标水平和血糖, 安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 潘长玉, 中国区合作调查组. 中国糖尿病控制现状—指南与实践的差距亚洲糖尿病治疗现状调查 1998, 2001 及 2003 年中国区结果介绍 [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2005, 25(3): 174-178.
- [2] 陈 岷, 张伶俐, 孙世明, 等. 糖尿病药物治疗新进展 [J]. 中国药房, 2006, 17(19): 1508-1509.
- [3] 鲁 辛, 朱 巍, 张 晶, 等. 艾塞那肽对糖尿病自主神经病变患者氧化应激状态、血糖水平及心率变异性的影响 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(9): 1680-1683.
- [4] 路志敏, 曹清慧, 杨艳玲, 等. 消糖灵胶囊合二甲双胍治疗 2 型糖尿病 150 例疗效观察 [J]. 河北中医, 2002, 24(8): 563-565.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [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] 张牡丹, 唐 迅, 靳丹瑶, 等. 中国成年人糖尿病患病率 Meta 分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(6): 852-857.
- [8] 杜俊杰, 杨继红. 2 型糖尿病的治疗新进展 [J]. 中国临床保健杂志, 2020, 23(3): 302-306.
- [9] 周 岩, 迟丽屹, 吴大方, 等. 艾塞那肽治疗初诊 2 型糖尿病的疗效观察 [J]. 中国医药, 2013, 8(8): 1109-1111.
- [10] 周国英, 武雪萍. II 型糖尿病气阴两虚证与胰岛素抵抗的相关性研究 [J]. 福建中医药, 2000, 31(2): 7-8.
- [11] 王元松, 苏秀海, 李文东, 等. 消糖灵胶囊对 2 型糖尿病胰岛素抵抗的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2003, 10(3): 17-18, 79.
- [12] 曾维新. 炎症标志物与 2 型糖尿病 [J]. 当代医学, 2013, 19(29): 19-20.
- [13] 邹海斌, 潘文丽. 2 型糖尿病患者血清 TNF- α 与 FBG 测定的临床意义 [J]. 中华现代内科学杂志, 2009, 6(4): 297-298.
- [14] 李旭光, 郭宏林, 上官改珍, 等. 2 型糖尿病肾病患者血清 IL-18、IL-6、NO 与 ET 的水平变化 [J]. 陕西医学杂志, 2012, 41(3): 356-357.
- [15] 张爱武, 倪 丹, 董照军. 2 型糖尿病患者血清 IL-1 β 、IL-6 水平检测 [J]. 微循环学杂志, 2006, 16(1): 77.

【责任编辑 解学星】