

参芪降糖颗粒联合米格列醇治疗 2 型糖尿病的临床研究

邵蔚¹, 石勇铨², 梁进^{1*}, 宋春侠¹

1. 淮南东方医院集团总医院 内分泌科, 安徽 淮南 232001

2. 上海长征医院 内分泌科, 上海 200003

摘要: 目的 探讨参芪降糖颗粒联合米格列醇治疗 2 型糖尿病的临床疗效。方法 选择 2019 年 9 月—2021 年 9 月淮南东方医院集团总医院收治的 96 例 2 型糖尿病患者, 随机分对照组和治疗组, 每组各 48 例。对照组患者餐前口服米格列醇片, 50 mg/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服参芪降糖颗粒, 3 g/次, 3 次/d。两组治疗 3 个月。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状缓解时间, 空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、餐后 2 h 血糖 (2 h PG)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8 (IL-8) 水平, 及不良反应。结果 治疗后, 治疗组临床总有效率明显高于对照组 (97.92% vs 81.25%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组多尿、多食、体质量减轻、皮肤瘙痒等症状缓解时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 FPG、HbA1c、P2hPG、IL-6、TNF- α 、IL-1 β 和 IL-8 水平均明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组不良反应发生率为 8.33%, 明显低于对照组的 16.67% ($P < 0.05$)。结论 参芪降糖颗粒联合米格列醇治疗 2 型糖尿病, 在降低血糖同时, 还能降低炎症因子水平, 且药物安全有效。

关键词: 参芪降糖颗粒; 米格列醇片; 2 型糖尿病; 空腹血糖; 糖化血红蛋白; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素-8

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)06-1324-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.06.028

Clinical study on Shenqi Jiangtang Granules combined with miglitol in treatment of type 2 diabetes

SHAO Wei¹, SHI Yong-quan², LIANG Jin¹, SONG Chun-xia¹

1. Department of Endocrine, Huainan Oriental Hospital Group, Huainan 232001, China

2. Department of Endocrine, Shanghai Changzheng Hospital, Shanghai 200003, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Shenqi Jiangtang Granules combined with miglitol in treatment of type 2 diabetes. **Methods** Patients (96 cases) with type 2 diabetes in Huainan Oriental Hospital Group from September 2019 to September 2021 were randomly divided into control and treatment group, and each group had 48 cases. Patients in the control group were *po* administered with Miglitol Tablets before meals, 50 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shenqi Jiangtang Granules on the basis of the control group, 3 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the relief time symptom, the levels of FPG, HbA1c, 2 h PG, IL-6, TNF- α , IL-1 β and IL-8, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group (97.92% vs 81.25%, $P < 0.05$). After treatment, the relief time of polyuria, polyphagia, weight loss and skin pruritus in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FPG, HbA1c, 2 h PG, IL-6, TNF- α , IL-1 β and IL-8 in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the treatment group was 8.33%, which was significantly lower than 16.67% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenqi Jiangtang Granules combined with miglitol in treatment of type 2 diabetes can not only reduce the blood sugar of patients, but also reduce the level of inflammatory factors, and the combination is safe and effective. **Key words:** Shenqi Jiangtang Granules; Miglitol Tablets; type 2 diabetes; FPG; HbA1c; TNF- α ; IL-8

收稿日期: 2022-02-16

基金项目: 安徽省卫生和计划生育委员会项目 (16-028-02)

作者简介: 邵蔚, 女, 副主任医师, 研究方向为内分泌。E-mail: 4384498@qq.com

*通信作者: 梁进, 男, 副主任医师。E-mail: 1059726088@qq.com

糖尿病是内分泌代谢紊乱性疾病,以高血糖为特点^[1]。其中以 2 型糖尿病为主,发病机制多与胰岛素抵抗、胰岛 β 细胞功能紊乱有关,生活方式、饮食结构、高热量摄入、体质量的增加等均是诱发因素,且患病率呈逐年增高的态势^[2]。在中医学中未有糖尿病的病名,依据症状比归属于“消渴”等范畴,因该病与脾脏有关,脾运化失调,水谷精微不得升清及输布,留滞血液,蓄积体内,不得充养五脏六腑四肢,反之随浊气而下流,从而导致了消渴病的发生^[3]。参芪降糖颗粒可促进胰岛细胞修复,提高胰岛素生物活性,改善胰岛素抵抗,而降低血糖^[4]。米格列醇为口服降糖药,能抑制二糖、复合糖、多糖等糖类物质的水解,延缓葡萄糖吸收,达到降糖的目的^[5]。因此,本研究探讨了参芪降糖颗粒联合米格列醇治疗 2 型糖尿病的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2019 年 9 月—2021 年 9 月在淮南东方医院集团总医院诊疗的 96 例 2 型糖尿病患者为研究对象,其中男 51 例,女 45 例;年龄 43~71 岁,平均年龄(57.24 ± 1.51)岁;病程为 2.5~12 年,平均病程(7.25 ± 1.72)年。

纳入标准:符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》^[6]诊断标准;空腹血糖(FPG) ≥ 7.0 mmol/L;多尿、多食、多饮、体质量减轻;患者及家属在知情同意书签字确认。排除标准:患有心、肝、肾等脏器严重疾病者;药物过敏史者;妊娠及哺乳妇女;患有免疫性疾病者;患有精神性疾病者。

1.2 药物

米格列醇片由浙江医药股份有限公司新昌制药厂生产,规格 50 mg/片,产品批号 201907029、202105017。参芪降糖颗粒由鲁南厚普制药有限公司生产,规格 3 g/袋,产品批号 201908009、202108026。

1.3 分组及治疗方法

根据随机数字法,将患者分为对照组和治疗组,每组各 48 例。其中对照组男性 28 例,女性 20 例;年龄 43~68 岁,平均年龄(55.53 ± 1.63)岁;病程 2.5~10.5 年,平均病程(6.51 ± 1.64)年。治疗组男性 23 例,女性 25 例;年龄 45~71 岁,平均年龄(58.26 ± 1.37)岁;病程 3~12 年,平均病程(7.53 ± 1.72)年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组餐前口服米格列醇片,50 mg/次,3 次/d。

治疗组在对照组基础上口服参芪降糖颗粒,3 g/次,3 次/d。两组用药 3 个月观察其治疗效果。

1.4 疗效评价标准^[7]

显效:患者临床症状、体征明显改善,FPG、餐后 2 h 血糖(2 h PG)等水平下降接近正常范围;有效:临床症状相对有所好转,FPG、2 h PG 等水平有所改善;无效:症状未见改善,相关指标有加重趋势。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状缓解时间 药物治疗期间,将多尿、多食、体质量减轻、皮肤瘙痒等症状缓解时间告知同一名医师进行统计分析。

1.5.2 血糖相关指标 清晨抽取所有患者空腹静脉血 3 mL,采用 DP280 型全自动生化仪检测,测定所有患者 FPG、糖化血红蛋白(HbA1c)、2 h PG 水平。

1.5.3 血清因子水平 采集所有患者治疗前后肘静脉血 5 mL,置入含枸橼酸钠抗凝管中,3 000 r/min,离心 15 min,分离血清,采用酶联免疫吸附测定法检测白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-6(IL-6)水平,上述所有试验均严格按照操作说明书执行。

1.6 不良反应观察

统计治疗时所发生的恶心、皮疹、呕吐、消化不良等不良反应情况,嘱患者及家属记录相应次数,并告知医生进行分析。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件处理,计数资料用 χ^2 检验,以百分比表示;计量资料用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经治疗,对照组显效 24 例,有效 15 例,无效 9 例;治疗组显效 39 例,有效 8 例,无效 1 例;治疗组临床效率为 97.92%,明显高于对照组的 81.25% ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组症状缓解时间比较

经治疗,治疗组患者多尿、多食、体质量减轻、皮肤瘙痒等症状缓解时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血糖水平比较

经治疗,两组 FPG、HbA1c、2 h PG 水平较治疗前明显下降 ($P < 0.05$),且治疗组 FPG、HbA1c、

2 h PG 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学比较

经治疗, 两组患者 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 、IL-8

水平较治疗前明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组治疗后 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 、IL-8 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$), 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	24	15	9	81.25
治疗	48	39	8	1	97.92*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on relief time symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	多尿缓解时间/d	多食缓解时间/d	体质量减轻缓解时间/d	皮肤瘙痒缓解时间/d
对照	48	23.61 $\pm$ 3.83	25.61 $\pm$ 2.84	25.84 $\pm$ 3.61	24.57 $\pm$ 3.63
治疗	48	18.87 $\pm$ 3.71*	19.32 $\pm$ 2.06*	17.87 $\pm$ 4.52*	13.38 $\pm$ 3.52*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血糖水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on blood glucose level 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/%
对照	48	治疗前	10.46 $\pm$ 2.44	12.57 $\pm$ 3.81	9.42 $\pm$ 1.86
		治疗后	7.91 $\pm$ 1.75*	10.33 $\pm$ 2.16*	7.58 $\pm$ 1.15*
治疗	48	治疗前	10.38 $\pm$ 2.37	12.68 $\pm$ 3.74	9.51 $\pm$ 1.79
		治疗后	6.46 $\pm$ 1.03* [▲]	8.15 $\pm$ 1.18* [▲]	6.37 $\pm$ 0.89* [▲]

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 两组血清学比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serological level between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-8/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)
对照	48	治疗前	47.17 $\pm$ 6.82	19.18 $\pm$ 5.33	25.72 $\pm$ 4.16	21.36 $\pm$ 3.15
		治疗后	35.23 $\pm$ 5.32*	14.85 $\pm$ 3.15*	13.25 $\pm$ 3.27*	11.73 $\pm$ 2.57*
治疗	48	治疗前	47.32 $\pm$ 6.79	18.63 $\pm$ 4.86	26.49 $\pm$ 4.08	22.14 $\pm$ 3.23
		治疗后	26.34 $\pm$ 3.42* [▲]	7.64 $\pm$ 1.74* [▲]	9.34 $\pm$ 2.24* [▲]	8.24 $\pm$ 1.25* [▲]

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 两组不良反应比较

经治疗, 对照组患者出现恶心 3 例, 呕吐 2 例, 消化不良 2 例, 皮疹 1 例; 治疗组患者出现恶心 1 例, 呕吐 1 例, 消化不良 1 例, 皮疹 1 例; 治疗组不良反应发生率为 8.33%, 明显低于对照组的 16.67% ($P < 0.05$), 见表 5。

3 讨论

糖尿病是一种由遗传、免疫功能紊乱、毒素、精神状态等因素作用于机体导致胰岛素分泌缺乏的代谢综合征^[8]。尤其机体相关靶细胞对胰岛素敏感度下降, 而引起糖、水、蛋白质、电解质、脂肪和等物质的代谢紊乱的病症^[9]。并以高血糖所引起出

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reaction between two groups

组别	n/例	恶心/例	呕吐/例	消化不良/例	皮疹/例	总发生率/%
对照	48	3	2	2	1	16.67
治疗	48	1	1	1	1	8.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

现的多尿、多食、消瘦、多饮为主的症状,因脾能分泌机体需要的胰岛素物质,胰岛素能将水谷精微中重要的物质葡萄糖,运送至相关需要肝脏、外周肌肉、脂肪等脏器组织^[10]。从而分解糖类释放能量,以供养身体需要,还可以把多余的糖通过糖异生途径合成脂肪、蛋白质等物质,使患者机体各组织细胞保持平衡^[11]。中医学认为该病属“消瘴”范畴,古书《三消论》中表述:“若饮水多而小便多者,为消渴;若饮食多而不甚饥,小便数而渐瘦,为消中;若渴而饮水不绝为肾消”^[12]。从病因病机发现消渴病与脾、肝及痰癖相关,嗜食肥甘,可致脾气亏虚,失于健运,脾虚积湿生痰,肝郁化火,伤津耗液,炼液成痰,木气遏郁,痰阻血行,而又复生痰瘀,所发生的循环链与消渴病发生、发展与加重密切联系^[13]。参芪降糖颗粒由人参茎叶皂苷、五味子、黄芪、山药、地黄、覆盆子、麦冬、茯苓、天花粉、泽泻、枸杞子 11 味中药组成,诸药共同达到益气养阴、滋脾补肾、生津止渴的功效,及不同程度的降糖作用^[14-16]。米格列醇是 α -葡萄糖苷酶抑制剂,它可以延缓葡萄糖从吸收的食物中释放,从而降低血液中可吸收单糖的水平,以此控制餐后血糖的升高^[17]。

本研究结果显示,治疗组出现的多尿、多食、体质量减轻、皮肤瘙痒等症状缓解时间均低于对照组。说明参芪降糖颗粒与米格列醇联合治疗,可有效改善 2 型糖尿病患者高血糖症状,且安全性较好。机体相关细胞因子受长时间高血糖的影响,以致使糖尿病患者糖基化后的蛋白增加,从而促进机体自身免疫应答水平上调,加快炎性因子的分泌,使病情加重^[18]。本研究中,治疗组治疗后的 FPG、HbA1c、2 h PG 水平均低于对照组;治疗组治疗后的 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 、IL-8 水平均低于对照组。说明参芪降糖颗粒与米格列醇同时治疗,可以有效控制血糖水平,使炎性因子 IL-6、TNF- α 、IL-8、IL-1 β 水平降低,且降糖持久性较好^[19]。其中 IL-6 是多功能炎

性细胞因子,其水平升高参与机体免疫反应和炎症反应并加重。TNF- α 水平升高在不同组织中直接影响体内葡萄糖代谢,干扰胰岛素受体信号转导,降低胰岛素受体的结合能力^[20]。IL-8 在糖尿病病程中水平升高,对中性粒细胞有较强的趋向性,从而促进炎症反应。IL-1 β 能在介导胰岛 β 细胞损伤中起着重要作用,其水平升高能使炎症因子释放增加,引起胰岛 β 细胞功能损伤^[21]。

综上所述,参芪降糖颗粒联合米格列醇治疗 2 型糖尿病,能使患者血糖有效降低,并能降低炎性因子水平,症状改善显著,提升治疗效果,且药物安全有效,值得临床借鉴。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 胡善联, 刘国恩, 许樟荣, 等. 我国糖尿病流行病学和疾病经济负担研究现状 [J]. 中国卫生经济, 2008, 27(8): 5-8.
- [2] 潘长玉, 金文胜. 2 型糖尿病流行病学 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2005, 21(5): 491-495.
- [3] 王金梅, 郭俊杰. 中医药治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗研究进展 [J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(11): 1624-1628.
- [4] 方朝晖, 赵进东, 舒仪琼, 等. 参芪降糖颗粒对 2 型糖尿病患者临床有效性的系统评价 [J]. 江西中医药大学学报, 2014, 26(5): 32-34.
- [5] 吕肖锋, 于德民, 孙子林, 等. 米格列醇对 2 型糖尿病患者的安全性和有效性: 多中心、开放、随机、平行对照试验 [J]. 中华糖尿病杂志, 2017, 9(7): 423-427.
- [6] 贾伟平. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版) [J]. 中华医学会糖尿病学分会, 2017, 26(17): 477-479.
- [7] 关子安. 现代糖尿病学 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2000: 503-511.
- [8] 吴晓缺, 孙静. 糖尿病患者自我管理现状及影响因素分析 [J]. 现代医药卫生, 2018, 34(2): 283-285.
- [9] 杨文英. 2 型糖尿病与脂代谢紊乱 [J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(9): 718-720.
- [10] 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.
- [11] 周健, 喻明, 马晓静, 等. 2 型糖尿病全天血糖水平与糖化血红蛋白血糖漂移幅度的相关性分析 [J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26(10): 763-766.
- [12] 方朝晖, 章小平. 中医药改善 2 型糖尿病胰岛素抵抗研究思路与方法 [J]. 中国中医药信息杂志, 2003, 10(12): 71-73.
- [13] 柯斌, 秦鉴. 中医对 2 型糖尿病胰岛素抵抗的认识及治疗进展 [J]. 中医杂志, 2011, 52(S1): 193-195.
- [14] 孙建娟, 燕华, 曾秋蓉, 等. 参芪降糖颗粒联合甲钴胺对糖尿病周围神经病变患者血清 Cys-C、IGF-1、C 肽水平的影响 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(4): 794-798.
- [15] 赵能江, 杨叔禹, 李博, 等. 参芪降糖颗粒治疗 2 型糖尿病临床应用专家共识 [J]. 中草药, 2020, 51(17): 4383-4387.
- [16] 王在平. 参芪降糖颗粒对 2 型糖尿病胰岛素抵抗患者的临床观察 [J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(13): 26-28.
- [17] 芮凤. 米格列醇对 2 型糖尿病患者血糖的影响 [J]. 实用糖尿病杂志, 2012, 8(6): 51-52.
- [18] 李慧, 邹大进. 2 型糖尿病及肥胖与慢性炎症因子 [J]. 第二军医大学学报, 2003, 24(11): 1244-1246.
- [19] 史丽云, 董凤琴, 何剑琴, 等. 2 型糖尿病患者炎症细胞因子检测的意义 [J]. 浙江预防医学, 2003, 15(9): 12-13.
- [20] 陈玉华, 武革, 王京滨, 等. 2 型糖尿病患者血清 IL-6 和 TNF- α 水平的检测对预后的意义 [J]. 中国临床康复, 2003, 7(18): 2536-2537.
- [21] 赵涛, 毕会民. 2 型糖尿病患者脂联素与炎症因子相关性研究 [J]. 检验医学与临床, 2015, 12(9): 1243-1244.

[责任编辑 金玉洁]