

玉泉颗粒联合恩格列净治疗 2 型糖尿病的临床研究

单建芳¹, 蒋加荣², 徐正玲^{1*}, 高凤英²

1. 上海建工医院 内分泌科, 上海 200080

2. 上海建工医院 呼吸内科, 上海 200080

摘要: **目的** 探讨玉泉颗粒联合恩格列净片治疗 2 型糖尿病的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 7 月—2022 年 6 月上海建工医院收治 144 例 2 型糖尿病患者, 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 72 例。对照组口服恩格列净片, 1 片/次, 1 次/d; 治疗组在对照组治疗基础上口服玉泉颗粒, 1 袋/次, 4 次/d。两组连续治疗 1 个月。观察两组的临床疗效, 比较两组的空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、平均血糖 (MBG)、餐后血糖波动幅度 (PPGE)、血糖水平标准差 (SDBG)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、胰岛 β 细胞功能指数 (HOMA- β) 以及血清晚期氧化蛋白终产物 (AOPP)、糖基化终末产物 (AGES)、氧化型低密度脂蛋白受体-1 (LOX-1) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 94.44% 高于对照组总有效率 81.94%, 组间比较差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 FPG、HbA1c、MBG、PPGE、SDBG 低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗组的 MBG、PPGE、SDBG 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 HOMA-IR 低于治疗前, HOMA- β 高于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗组的 HOMA-IR 低于对照组, HOMA- β 高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清 AOPP、AGES、LOX-1 水平低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 AOPP、AGES、LOX-1 水平较对照组低 ($P < 0.05$)。**结论** 玉泉颗粒联合恩格列净片治疗 2 型糖尿病的临床疗效确切, 能改善血糖波动和胰岛素 β 细胞功能, 降低氧化应激反应。

关键词: 玉泉颗粒; 恩格列净片; 2 型糖尿病; 空腹血糖; 胰岛素抵抗指数; 晚期氧化蛋白终产物; 糖基化终末产物

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)04-0914-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.04.028

Clinical study on Yuquan Granules combined with empagliflozin in treatment of type 2 diabetes mellitus

SHAN Jian-fang¹, JIANG Jia-rong², XU Zheng-ling¹, GAO Feng-ying²

1. Department of Endocrinology, Shanghai Construction Group Hospital, Shanghai 200080, China

2. Department of Respiratory Medicine, Shanghai Construction Group Hospital, Shanghai 200080, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Yuquan Granules combined with Empagliflozin Tablets in treatment of type 2 diabetes mellitus. **Methods** Patients (114 cases) with type 2 diabetes mellitus in Shanghai Construction Group Hospital from July 2020 to June 2022 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 72 cases. Patients in the control group were *po* administered with Empagliflozin Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yuquan Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, four times daily. Patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the FPG HbA1c, MBG, PPGE, SDBG, HOMA-IR, and HOMA- β , and the levels of AOPP, AGES, and LOX-1 in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 94.44% higher than 81.94% of the control group, and there was a significant difference between groups ($P < 0.05$). After treatment, FPG, HbA1c, MBG, PPGE, and SDBG in two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$). MBG, PPGE, and SDBG in the treatment group were lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, HOMA-IR in two groups was lower than before treatment, but HOMA- β in two groups was higher than before treatment ($P < 0.05$). HOMA-IR in treatment group was lower than that in control group, but HOMA- β in treatment group was higher than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of AOPP, AGES, and

收稿日期: 2022-09-05

基金项目: 上海市虹口区卫生计划生育委员会医学科研课题 (1503-23)

作者简介: 单建芳 (1982—), 女, 主治医师, 本科, 研究方向为临床医学。E-mail: shanjianfang2022@163.com

*通信作者: 徐正玲 (1950—), 女, 副主任医师, 研究方向为临床医学。E-mail: xuzhengling@tom.com

LOX-1 in two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the serum levels of AOPP, AGES, and LOX-1 in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yuquan Granules combined with Empagliflozin Tablets has clinical curative effect in treatment of type 2 diabetes mellitus, can improve blood sugar fluctuation and insulin beta cell function, reduce oxidative stress.

Key words: Yuquan Granules; Empagliflozin Tablets; type 2 diabetes mellitus; FPG; HOMA-IR; AOPP; AGES

糖尿病可引起机体胰岛素分泌不足或胰岛功能缺陷, 导致糖、蛋白质、脂肪代谢紊乱, 可引起多种并发症, 严重威胁人们的身心健康, 也给社会、家庭增加了沉重的负担^[1]。目前尚缺乏 2 型糖尿病根治手段, 临床上以药物降糖为主要治疗手段, 其中常见药物包括磺脲类药物、双胍类药物、胰岛素增敏剂、 α 葡萄糖苷酶抑制剂、胰岛素等^[2]。恩格列净属于钠-葡萄糖共转运体 2 抑制剂, 能降低肾脏对葡萄糖重吸收作用, 促进葡萄糖排出, 临床上用于糖尿病的治疗^[3]。玉泉颗粒是由天花粉、葛根、人参、麦冬、地黄、黄芪、茯苓、乌梅、甘草、五味子组成的中药制剂, 能养阴生津、清热除烦、补气止渴, 临床可用于糖尿病的治疗^[4]。本研究使用玉泉颗粒联合恩格列净片治疗 2 型糖尿病, 获得了理想的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 7 月—2022 年 6 月上海建工医院收治 144 例 2 型糖尿病患者。其中男 96 例, 女 48 例; 年龄 40~77 岁, 平均 (50.97±9.61) 岁; 病程 2~15 年, 平均 (9.14±2.36) 年; 体质量指数 19.3~30.1 kg/m², 平均 (23.17±2.94) kg/m²。

纳入标准: (1) 满足 2 型糖尿病的诊断标准^[5]; (2) 近 2 个月内未进行血糖控制者; (3) 患者对研究知情同意; (4) 依从性良好, 能配合完成治疗和复查。

排除标准: (1) 机体心、肝、肾、肺等严重病变; (2) 糖尿病严重并发症; (3) 对玉泉颗粒、恩格列净过敏; (4) 内分泌系统、自身免疫系统、消化系统病变; (5) 严重高血压、心律失常的病变; (6) 近 1 个月进行其他抗代谢治疗; (7) 精神、神经病变影响沟通交流; (8) 1 型糖尿病或其他类型糖尿病。

1.2 药物

玉泉颗粒由北京同仁堂天然药物(唐山)有限公司生产, 规格 5 g/袋, 批号 20200506、20210319、20220106。恩格列净片由上海勃林格殷格翰药业有限公司生产, 规格 10 mg/片, 产品批号 20200411、

20210205、20220110。

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 72 例。对照组男 46 例, 女 26 例; 年龄 41~74 岁, 平均 (52.80±9.90) 岁; 病程 2~14 年, 平均 (9.02±2.42) 年; 体质量指数 19.3~29.9 kg/m², 平均 (23.24±2.00) kg/m²。治疗组男 50 例, 女 22 例; 年龄 40~75 岁, 平均 (51.14±9.32) 岁; 病程 2~15 年, 平均 (9.26±2.30) 年; 体质量指数 19.7~30.1 kg/m², 平均 (23.09±1.88) kg/m²。两组的资料未见明显差异, 存在可比性。

对照组患者口服恩格列净片, 1 片/次, 1 次/d; 治疗组在对照组治疗基础上口服玉泉颗粒, 1 袋/次, 4 次/d。两组连续治疗 1 个月。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈: 症状、体征完全消退, 病因有效控制, 血脂、血压、血糖复查; 好转: 症状、体征显著减轻, 糖尿病控制达到良好; 无效: 症状、体征加剧, 血脂、血压、糖尿病控制不良, 甚至升高。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血糖指标 使用美国强生 Onetouch Ultra 型血糖监测仪监测患者治疗前后血糖, 测定主要血糖波动指标, 包括空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、平均血糖 (MBG)、餐后血糖波动幅度 (PPGE)、血糖水平标准差 (SDBG)。

1.5.2 胰岛素抵抗指标 对比两组治疗前后胰岛素抵抗水平, 测定患者血清胰岛素 (INS) 水平, 胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) = $INS \times FPG / 22.5$; 胰岛 β 细胞功能指数 (HOMA- β) = $20 \times INS / FPG$ 。

1.5.3 血清氧化应激指标水平 采集患者治疗前后的空腹外周静脉血标本, 在博科 BK-EL10A 型酶标仪上采用放射免疫法测定血清晚期氧化蛋白终产物 (AOPP)、糖基化终末产物 (AGES)、氧化型低密度脂蛋白受体-1 (LOX-1) 水平, 试剂盒均购自上海瑞番生物公司。

1.6 不良反应观察

记录患者发生主要不良反应的发生情况, 包括

腹胀、腹泻、恶心、呕吐、头晕、生殖器感染。

1.7 统计学处理

运用 SPSS 24.0 分析数据，以 χ^2 检验进行组间计数资料比较，使用独立 t 检验比较组间计量资料，使用配对 t 检验比较组内计量资料。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组的总有效率 94.44% 高于对照组的总有效率 81.94%，组间比较差异显著 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组的血糖指标比较

治疗后，两组的 FPG、HbA1c、MBG、PPGE、SDBG 均低于治疗前 ($P < 0.05$)；治疗组患者的 MBG、PPGE、SDBG 低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组胰岛素抵抗指标比较

治疗后，两组 HOMA-IR 低于治疗前，HOMA- β 高于治疗前 ($P < 0.05$)；治疗组的 HOMA-IR 低于

对照组，HOMA- β 高于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清氧化应激反应指标比较

治疗后，两组患者的血清 AOPP、AGES、LOX-1 水平低于治疗前 ($P < 0.05$)，且治疗组患者血清 AOPP、AGES、LOX-1 水平较对照组降低 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组的不良反应比较

两组的不良反应发生率比较未见明显差异，见表 5。

3 讨论

随着人们生活水平改善和老龄化加剧，我国 2 型糖尿病的发病人群逐年升高，已成为继心血管疾病、肿瘤后第 3 大非传染性疾病^[7]。2 型糖尿病的发病机制复杂，与肥胖、免疫、遗传、环境等因素有关^[8]。2 型糖尿病的主要原因为胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞缺陷，目前尚缺乏根治手段。2 型糖尿病可引起患者多饮、多食、消瘦等，长期血糖控制不佳可引起视网膜病变、肾病、皮肤病变、糖尿病足等多

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	72	29	30	13	81.94
治疗	72	32	36	4	94.44*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 FPG、HbA1c、MBG、PPGE、SDBG 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on FPG, HbA1c, MBG, PPGE, and SDBG between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FPG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c/%	MBG/(mmol·L ⁻¹)	PPGE/(mmol·L ⁻¹)	SDBG/(mmol·L ⁻¹)
对照	72	治疗前	14.80 ± 3.25	10.03 ± 2.72	14.32 ± 3.26	5.17 ± 1.30	3.71 ± 1.16
		治疗后	6.71 ± 1.51*	6.51 ± 1.60*	7.67 ± 2.04*	3.50 ± 1.04*	2.34 ± 0.72*
治疗	72	治疗前	14.92 ± 3.18	10.08 ± 2.31	14.61 ± 3.30	5.39 ± 1.25	3.78 ± 1.05
		治疗后	6.38 ± 1.40*	6.40 ± 1.55*	6.09 ± 1.36*▲	2.67 ± 0.82*▲	1.80 ± 0.57*▲

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

表 3 两组 HOMA-IR、HOMA- β 比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	HOMA-IR		HOMA- β /%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	72	4.86 ± 1.13	3.67 ± 0.82*	29.10 ± 7.28	37.35 ± 8.40*
治疗	72	4.92 ± 1.05	2.80 ± 0.73*▲	28.82 ± 7.13	45.54 ± 9.92*▲

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 AOPP、AGES、LOX-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serum levels of AOPP, AGES, and LOX-1 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	AOPP/(nmol·L ⁻¹)	AGES/(pg·mL ⁻¹)	LOX-1/(ng·mL ⁻¹)
对照	72	治疗前	92.88±22.35	31.08±8.94	4.32±0.71
		治疗后	59.24±13.29*	20.56±5.28*	3.45±0.62*
治疗	72	治疗前	93.71±21.40	31.99±8.73	4.50±0.67
		治疗后	48.93±11.08*▲	16.20±4.12*▲	2.81±0.43*▲

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 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	腹胀/例	腹泻/例	恶心/例	呕吐/例	头晕/例	生殖器感染/例	发生率/%
对照	72	1	0	1	2	1	3	11.11
治疗	72	1	2	2	1	2	2	13.89

种并发症, 严重威胁患者的身心健康^[9]。

钠-葡萄糖共转运体 2 是肾小球重吸收葡萄糖的关键蛋白, 而恩格列净能有效抑制其活性, 阻断肾小球对葡萄糖的重吸收, 从而有效降低肾糖阈, 减轻血糖水平, 发挥抗糖尿病作用^[10]。糖尿病属于中医“消渴病”的病症范畴, 其主要病机为患者饮食不节或情志失调, 消渴日久, 伤津耗气, 形成气阴不足之症^[11]。玉泉颗粒是由人参、麦冬、葛根、天花粉、黄芪等 10 味中药组成的复方制剂, 能健脾益气、养血生津、清热润燥、利尿排脓, 符合糖尿病的病机^[12]。本研究结果显示, 治疗组的总有效率高于对照组, 提示玉泉颗粒联合恩格列净可提高 2 型糖尿病的疗效, 提高血糖控制水平。

2 型糖尿病患者的血糖波动水平是影响微血管损伤的重要原因, 血糖波动可通过氧化应激通路损伤血管内皮功能, 从而加剧微血管损伤, 增加糖尿病并发症的风险^[13]。MBG 是反映全天平均血糖水平的主要指标; SDBG 反映总体偏离平均血糖值的程度; PPGE 是指三餐后 2 h 血糖与其相应餐前血糖差值绝对值的平均值, 用来评估患者餐后血糖的波动幅度^[14]。本研究显示, 治疗组的 MBG、PPGE、SDBG 低于对照组, 提示玉泉颗粒联合恩格列净能有效降低 2 型糖尿病的血糖波动, 对降低血管损伤具有积极意义。

2 型糖尿病患者由于机体长期处于高血糖状态, 可引起脂质过氧化反应, 进而影响胰岛细胞功能, 增加机体胰岛素抵抗水平^[15]。AGES 与机体氧化应激反应程度呈正相关, 高表达的 AGES 能与受

体相结合, 促进氧自由基的生成, 加剧机体脂质过氧化反应, 继而产生 LOX-1、AOPP 等氧化产物^[16]。本研究显示, 治疗组的血清 AOPP、AGES、LOX-1 水平和 HOMA-IR 低于对照组, HOMA-β 高于对照组, 提示玉泉颗粒联合恩格列净能有效减轻 2 型糖尿病的氧化应激反应, 能降低胰岛素抵抗, 改善胰岛 β 细胞功能, 此可能是其发挥疗效的作用机制。两组患者的不良反应不明显, 提示玉泉颗粒联合恩格列净治疗 2 型糖尿病的安全性良好。

综上所述, 玉泉颗粒联合恩格列净片治疗 2 型糖尿病的临床疗效确切, 能改善血糖波动和胰岛素 β 细胞功能, 降低氧化应激反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王光辉, 王启盛. 2 型糖尿病的诊治进展 [J]. 中国实用医药, 2008, 3(11): 155-156.
- [2] 杨帆, 张学军. 2 型糖尿病药物治疗新进展 [J]. 实用医院临床杂志, 2010, 7(4): 19-21.
- [3] 孙艳, 代丹娇, 陈智伟, 等. 利拉鲁肽和恩格列净联合胰岛素治疗 2 型糖尿病的效果研究 [J]. 河北医药, 2020, 42(21): 3318-3320.
- [4] 吴波, 郑长青. 玉泉颗粒治疗 2 型糖尿病 84 例疗效分析 [J]. 湖南中医药大学学报, 2011, 31(4): 54-55.
- [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] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 362-366.
- [7] 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): ss1-ss5.
- [8] 宫永辉, 王旭春, 蔡奔, 等. 影响低龄 2 型糖尿病发病因素的病例对照研究 [J]. 中国预防医学杂志, 2019, 20(3): 169-173.
- [9] 汪叶青, 张春槐, 黄曙锋. 老年 2 型糖尿病并发症发生情况及其影响因素分析 [J]. 北京医学, 2022, 44(3): 269-272.
- [10] 邱建美, 王德峰. 恩格列净治疗 2 型糖尿病的研究现状 [J]. 临床荟萃, 2022, 37(2): 170-173.
- [11] 胡华容. 糖尿病辨证论治经验 [J]. 中医研究, 2014, 27(6): 53-55.
- [12] 许均民. 玉泉颗粒口服及敷脐治疗 2 型糖尿病 120 例疗效观察 [J]. 山东医药, 2009, 49(43): 103-104.
- [13] 李利阳. 老年糖尿病血糖波动与慢性并发症的关系 [J]. 中国厂矿医学, 2008, 21(4): 410-411.
- [14] 白倩, 陈琰, 代闪, 等. 2 型糖尿病患者血糖波动指标与 MAU 的相关性 [J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(8): 1698-1704.
- [15] 朱明明, 李宗虎, 郑宪玲, 等. 2 型糖尿病患者血清网膜素 1 水平与骨代谢及氧化应激的关系 [J]. 山东医药, 2021, 61(14): 48-50.
- [16] 陈晓, 周晓春, 吴卫明, 等. 初诊 2 型糖尿病患者血清晚期糖基化终末产物、可溶性糖基化终末产物受体水平分析 [J]. 国际中医中药杂志, 2013, 35(1): 5-7.

[责任编辑 解学星]