

糖尿乐胶囊联合吡格列酮治疗 2 型糖尿病的临床研究

张政赢¹, 鞠阳², 刘晓宁³

1. 华北医疗健康集团峰峰总医院 药剂科, 河北 邯郸 056004

2. 华北医疗健康集团峰峰总医院 内科, 河北 邯郸 056004

3. 华北医疗健康集团峰峰总医院 骨科, 河北 邯郸 056004

摘要: **目的** 探讨糖尿乐胶囊联合盐酸吡格列酮片治疗 2 型糖尿病的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 4 月—2023 年 3 月华北医疗健康集团峰峰总医院收治的 100 例 2 型糖尿病患者, 将 100 例患者随机分为对照组 (50 例) 和治疗组 (50 例)。对照组患者口服盐酸吡格列酮片, 2 片/次, 1 次/d。治疗组患者在对照组患者的基础上口服糖尿乐胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者持续治疗 3 个月。比较两组临床效果、临床症状消失时间、血糖指标和血清指标。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 94.00%, 对照组的总有效率为 78.00%, 组间差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组多饮、多尿、乏力消失时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的空腹血糖 (FPG)、餐后血糖 (PPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 均低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组血糖指标较对照组更低 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清中性粒细胞与淋巴细胞比率 (NLR)、血清肾损伤分子-1 (KIM-1)、中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白 (NGAL) 水平低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗组的血清 NLR、KIM-1、NGAL 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 糖尿乐胶囊联合盐酸吡格列酮片可提高 2 型糖尿病的疗效, 促进症状好转, 进一步降低血糖, 有助于降低肾损伤。

关键词: 糖尿乐胶囊; 盐酸吡格列酮片; 2 型糖尿病; 空腹血糖; 餐后血糖; 糖化血红蛋白; 中性粒细胞与淋巴细胞比率; 血清肾损伤分子-1; 中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)05-1257-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.05.027

Clinical study on Tangniaole Capsules combined with pioglitazone in treatment of type 2 diabetes mellitus

ZHANG Zhengying¹, JU Yang², LIU Xiaoning³

1. Department of Pharmacy, Fengfeng General Hospital, North China Medical and Health Group, Handan 056004, China

2. Department of Internal Medicine, Fengfeng General Hospital, North China Medical and Health Group, Handan 056004, China

3. Department of Orthopedics, Fengfeng General Hospital, North China Medical and Health Group, Handan 056004, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Tangniaole Capsules combined with Pioglitazone Hydrochloride Tablets in treatment of type 2 diabetes mellitus. **Methods** Patients (100 cases) with type 2 diabetes mellitus in Fengfeng General Hospital of North China Medical and Health Group from April 2020 to March 2023 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were *po* administered with Pioglitazone Hydrochloride Tablets, 2 tablets/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Tangniaole Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. The clinical efficacies, main symptom resolution time, blood glucose indexes, and serum indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate was 94.00% in the treatment group and 78.00% in the control group, with significant difference between groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of polydipsia, polyuria, and fatigue in the treatment group was significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, FPG, PPG, and HbA1c in two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the blood glucose index in the treatment group was lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of NLR, KIM-1, and NGAL in two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of NLR, KIM-1 and NGAL in the

收稿日期: 2023-11-19

基金项目: 邯郸市科技技术研究与发展计划项目 (19422083012-7)

作者简介: 张政赢 (1984—), 男, 河北馆陶人, 主管药师, 本科, 研究方向为药学。E-mail: zzy229063500@163.com

treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Tangniaole Capsules combined with Pioglitazone Hydrochloride Tablets can improve the curative effect of type 2 diabetes mellitus, further reduce blood sugar, promote the improvement of symptoms, and help reduce kidney damage.

Key words: Tangniaole Capsules; Pioglitazone Hydrochloride Tablets; type 2 diabetes mellitus; FPG; PPG; HbA1c; NLR; KIM-1; NGAL

2 型糖尿病是常见基础病变,患者常伴有乏力、多尿、多饮等症状,长期血糖控制不良可引起不同程度的并发症^[1]。临床治疗糖尿病的常用药物包括胰岛素及其类似物、二肽基肽酶-4 抑制剂、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂、促胰岛素分泌剂、胰高血糖素样肽-1 受体激动剂等^[2]。吡格列酮属于噻唑烷二酮类药物,能与过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR- γ) 结合,抑制核转录因子、一氧化氮酶的信号激活,降低胶原蛋白沉积、血管炎症反应,发挥降糖、抗炎作用^[3]。糖尿乐胶囊是降糖类中药制剂,能滋阴补肾、补中益气、活血祛瘀、生津止渴,可抑制肾上腺素分解肝糖原,调节胰岛细胞功能,用于 2 型糖尿病的治疗^[4]。本研究对 2 型糖尿病患者使用糖尿乐胶囊联合盐酸吡格列酮片治疗,分析治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 4 月—2023 年 3 月华北医疗健康集团峰峰总医院收治的 100 例 2 型糖尿病患者。男 55 例、女 45 例;年龄 45~73 岁,平均 (53.41 ± 8.81) 岁;病程 1~15 年,平均 (8.48 ± 2.12) 年;身体质量指数 $22 \sim 30 \text{ kg/m}^2$,平均 $(25.37 \pm 2.22) \text{ kg/m}^2$ 。本研究通过华北医疗健康集团峰峰总医院伦理委员会批准,批准号 202002013 号。

纳入标准:(1)符合 2 型糖尿病的临床诊断标准^[5];(2)近期血糖控制不佳;(3)已经签订知情同意书。

排除标准:(1)对糖尿乐胶囊、吡格列酮过敏;(2)1 型糖尿病;(3)心脑血管功能不全;(4)其他内分泌、免疫系统疾病;(5)精神异常;(6)严重的糖尿病合并症;(7)胰岛相关基因缺陷;(8)胰腺手术史;(9)其他因素引起的肾功能损伤。

1.2 药物

糖尿乐胶囊,由广东元宁制药有限公司生产,规格 0.3 g/粒 ,产品批号 2003011、2102042、2201082、2301033。盐酸吡格列酮片,由成都迪康药业有限公司生产,规格 15 mg/片 ,产品批号 20202138、20210104、20211108、22101322。

1.3 分组与治疗方法

将 100 例患者随机分为对照组(50 例)和治疗组(50 例)。对照组中男 26 例、女 24 例;年龄 45~73 岁,平均 (53.77 ± 8.92) 岁;病程 1~15 年,平均 (8.62 ± 2.19) 年;身体质量指数 $22 \sim 30 \text{ kg/m}^2$,平均 $(25.03 \pm 2.14) \text{ kg/m}^2$ 。治疗组中男 29 例、女 21 例;年龄 46~72 岁,平均 (53.05 ± 8.70) 岁;病程 1~14 年,平均 (8.34 ± 2.05) 年;身体质量指数 $22 \sim 29 \text{ kg/m}^2$,平均 $(25.71 \pm 2.30) \text{ kg/m}^2$ 。两组资料无显著差异,存在可比性。

对照组口服盐酸吡格列酮片,2 片/次,1 次/d。治疗组患者在对照组患者的基础上口服糖尿乐胶囊,4 粒/次,3 次/d。两组患者持续治疗 3 个月。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:血脂、血压、血糖均正常,原发病控制,体征和症状均消失;好转:体征、症状显著减轻,血糖控制目标达到良好、一般的标准;无效:血糖控制目标为升高或不良,体征、症状加剧。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状消失时间 记录患者的多饮、多尿、乏力消失时间,

1.5.2 血糖指标 使用爱奥乐 G427G 型血糖仪测定患者治疗前后血糖指标改变情况,包括空腹血糖(FPG)、餐后血糖(PPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)。

1.5.3 血清指标 采集患者治疗前后的静脉血,在迈瑞 BS-350E 型自动分析仪上采用酶联免疫法测定血清肾损伤分子-1(KIM-1)、中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白(NGAL),使用 Cytex NL-CLC 型流式细胞仪测定中性粒细胞、淋巴细胞的水平,自动计算中性粒细胞与淋巴细胞比率(NLR)。

1.6 不良反应观察

观察并记录患者出现低血糖、水肿、头痛、鼻窦炎等不良反应的情况。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件处理数据,以 χ^2 检验比较计数数据,以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, t 检验比较计量资料。

2 结果

2.1 两组临床效果比较

治疗后，治疗组的总有效率为 94.00%，对照组的总有效率为 78.00%，组间差异显著（ $P<0.05$ ）。见表 1。

2.2 两组临床症状消失时间比较

治疗后，治疗组患者多饮、多尿、乏力消失时间均明显短于对照组（ $P<0.05$ ）。见表 2。

2.3 两组血糖指标比较

治疗后，两组的 FPG、PPG、HbA1c 均低于治

疗前（ $P<0.05$ ），且治疗组血糖指标较对照组更低（ $P<0.05$ ）。见表 3。

2.4 血清指标比较

治疗后，两组患者的血清 NLR、KIM-1、NGAL 水平低于治疗前（ $P<0.05$ ）；治疗组患者的血清 NLR、KIM-1、NGAL 水平低于对照组（ $P<0.05$ ）。见表 4。

2.5 不良反应比较

两组不良反应发生率的差异无统计学意义，见表 5。

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	50	28	11	11	78.00
治疗	50	31	16	3	94.00*

与对照组比较：* $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 2 两组多饮、多尿、乏力症状消失时间比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

Table 2 Comparison on disappearance time of symptoms of polydipsia, polyuria, and fatigue between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	多饮消失时间/周	多尿消失时间/周	乏力消失时间/周
对照	50	2.22±0.71	3.81±0.93	3.65±0.90
治疗	50	1.63±0.52*	2.90±0.77*	2.73±0.81*

与对照组比较：* $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 3 两组 FPG、PPG、HbA1c 比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

Table 3 Comparison on FPG, PPG, and HbA1c between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	FPG/(mmol L ⁻¹)	PPG/(mmol L ⁻¹)	HbA1c/%
对照	50	治疗前	9.09±2.11	11.78±2.45	8.56±1.42
		治疗后	6.03±1.15*	7.69±2.03*	6.79±1.15*
治疗	50	治疗前	9.13±2.07	11.90±2.36	8.72±1.31
		治疗后	5.21±0.93*▲	6.19±1.46*▲	5.21±1.09*▲

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 NLR、KIM-1、NGAL 比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

Table 4 Comparison on NLR, KIM-1, and NGAL between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	NLR	KIM-1/(ng mL ⁻¹)	NGAL/(ng mL ⁻¹)
对照	50	治疗前	2.28±0.72	7.19±2.24	51.99±14.03
		治疗后	1.80±0.56*	3.69±1.05*	19.76±6.25*
治疗	50	治疗前	2.31±0.67	7.32±2.09	53.82±13.49
		治疗后	1.29±0.41*▲	2.78±0.82*▲	14.89±4.11*▲

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 两组药物不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on incidence of adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	低血糖/例	水肿/例	头痛/例	鼻窦炎/例	发生率/%
对照	50	1	1	1	0	6.00
治疗	50	1	2	0	1	8.00

3 讨论

2 型糖尿病的发病机制复杂,与遗传、生活方式、免疫、环境等因素有关^[7]。肾损害是糖尿病的常见微血管并发症,具有隐匿性,随着病情发展,可引起肾小球结构改变、肾功能下降,甚至引起糖尿病肾病、肾功能衰竭^[8]。

吡格列酮能高选择性抑制 PPAR- γ 受体的活性,降低胰岛素抵抗,提高糖代谢,促使血糖下降,还能降低血糖对胰岛细胞的毒性作用,促进胰岛细胞功能恢复,临床广泛用于 2 型糖尿病的治疗^[9]。中医将糖尿病归为“消渴”的范畴,其病机多由于先天气血不足,气阴两虚,引起阴虚燥热;气虚则摄血无力,形成瘀血,导致脉络阻滞,治疗当以活血祛瘀、补中益气为主^[10]。糖尿乐胶囊是由红参、山药、黄芪、天花粉等组成,能滋阴补肾、润肺益气、养胃生津,符合该病的病机^[11]。本研究结果发现,治疗组的总有效率比对照组高,多饮、多尿、乏力消失时间和血糖指标 FPG、PPG、HbA1c 均明显低于对照组,提示糖尿乐胶囊联合吡格列酮可提高 2 型糖尿病患者的临床疗效,进一步降低血糖,改善临床症状。

NLR 可反映机体免疫功能、炎症反应程度,与糖尿病的预后密切相关^[12]。KIM-1、NGAL 能反映肾小管间质损伤,血糖持续升高能造成肾组织损伤,进而促使近端小管分泌跨膜糖蛋白,引起血液 KIM-1、NGAL 升高^[13]。本研究结果发现,治疗后治疗组的 NLR、KIM-1、NGAL 低于对照组。结果表明,糖尿乐胶囊联合吡格列酮有助于降低 2 型糖尿病的炎症反应,降低肾损伤。

综上所述,糖尿乐胶囊联合盐酸吡格列酮片可提高 2 型糖尿病的疗效,促进症状好转,进一步降

低血糖,有助于降低肾损伤。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 潘学伟. 中西医结合治疗 2 型糖尿病的研究进展 [J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(6): 158-160.
- [2] 万星驿. 抗 2 型糖尿病药物研究新进展 [J]. 医学综述, 2014, 20(22): 4133-4135.
- [3] 黎俏洁. 达格列净与吡格列酮联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的疗效及对胰岛素敏感性和胰岛 α 和 β 细胞功能的影响 [J]. 川北医学院学报, 2022, 37(1): 95-98.
- [4] 李晶. 糖尿乐胶囊联合地特胰岛素治疗 2 型糖尿病的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(2): 313-317.
- [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] 高静, 段畅. 2 型糖尿病发病机制的研究进展 [J]. 医学综述, 2015, 21(21): 3935-3938.
- [8] 秦建兵. 2 型糖尿病肾损害的病理分型及其临床意义 [J]. 中国处方药, 2015, 13(9): 95-96.
- [9] 白晶, 陆朋, 董瑞鸿. 卡格列净联合吡格列酮治疗 2 型糖尿病的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(5): 1052-1055.
- [10] 温乔, 李峰, 陈金凤, 等. 娄锡恩特色辨治 2 型糖尿病经验浅探 [J]. 环球中医药, 2022, 15(4): 633-637.
- [11] 张卫生, 赵施竹. 糖尿乐胶囊治疗 2 型糖尿病的临床疗效观察 [J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(6): 1352-1353.
- [12] 丁淑斐. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与 2 型糖尿病肾损伤的关系 [J]. 中国卫生检验杂志, 2023, 33(4): 482-486.
- [13] 刘桂荣, 黎灵锋, 韦慧萍, 等. 血清 SOD、NGAL 及 KIM-1 水平对 2 型糖尿病早期肾损伤的诊断价值 [J]. 中华临床实验室管理电子杂志, 2021, 9(1): 19-23.

[责任编辑 解学星]