

津力达颗粒联合格列本脲治疗妊娠期糖尿病的临床研究

韩兴思¹, 王秉涵¹, 赵 岗²

1. 邢台市中心医院 孕产期保健科, 河北 邢台 054001

2. 邢台市中心医院 产一科, 河北 邢台 054001

摘要: **目的** 探讨津力达颗粒联合格列本脲片治疗妊娠期糖尿病的临床疗效。**方法** 将邢台市中心医院在 2023 年 3 月—2024 年 12 月收治的 88 例妊娠期糖尿病患者作为研究对象, 按随机数字表法将患者分为对照组和治疗组, 每组各 44 例。对照组患者口服格列本脲片, 首次剂量 2.5 mg/d, 7 d 后递增至 5 mg/d, 早午餐前口服, 2.5 mg/次。治疗组在对照组基础上口服津力达颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组患者持续治疗 1 个月。比较两组患者的临床疗效、血糖指标和血清指标。**结果** 治疗后, 对照组的总有效率为 77.27%, 治疗组的总有效率为 93.18%, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的空腹血糖 (FBG)、平均血糖波动幅度 (MAGE)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 均明显减小 ($P < 0.05$), 且治疗组的 FBG、MAGE、HOMA-IR 明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清半乳糖凝集素-13 (Gal-13)、分泌型卷曲蛋白 5 (SFRP5) 水平明显升高, 血清成纤维细胞生长因子-21 (FGF-21) 水平明显降低 ($P < 0.05$); 治疗组的血清 Gal-13、SFRP5 水平高于对照组, 血清 FGF-21 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 津力达颗粒联合格列本脲片可提高妊娠期糖尿病的临床疗效, 明显降低血糖水平和胰岛素抵抗, 调节血清 Gal-13、SFRP5、FGF-21 水平。

关键词: 津力达颗粒; 格列本脲片; 妊娠期糖尿病; 空腹血糖; 平均血糖波动幅度; 胰岛素抵抗指数; 半乳糖凝集素-13; 分泌型卷曲蛋白 5; 成纤维细胞生长因子-21

中图分类号: R977

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2025)04-1019-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.04.032

Clinical study of Jinlida Granules combined with glibenclamide in treatment of gestational diabetes mellitus

HAN Xingsi¹, WANG Binghan¹, ZHAO Gang²

1. Department of Pregnancy and Childbirth Care, Xingtai Central Hospital, Xingtai 054001, China

2. Department of Obstetrics, Xingtai Central Hospital, Xingtai 054001, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Jinlida Granules combined with Glibenclamide Tablets in treatment of gestational diabetes mellitus. **Methods** A total of 88 patients with gestational diabetes mellitus who were admitted to Xingtai Central Hospital from March 2023 to December 2024 were divided into control group and treatment group according to the random number table method, with 44 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Glibenclamide Tablets at an initial dose of 2.5 mg/d, which gradually increased to 5 mg/d after 7 d, and were taken orally before breakfast and lunch at a dose of 2.5 mg/time. The treatment group were *po* administered with Jinlida Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, 3 times daily. Two groups of patients received continuous treatment for one month. The clinical efficacy, blood glucose indicators, and serum indicators were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the control group was 77.27%, while the total effective rate of the treatment group was 93.18%, and the difference between the two groups was significant ($P < 0.05$). After treatment, FBG, MAGE, and HOMA-IR of both groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and FBG, MAGE, and HOMA-IR of the treatment group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of Gal-13 and SFRP5 in both groups were significantly increased, while the serum levels of FGF-21 were significantly decreased ($P < 0.05$). The serum levels of Gal-13 and SFRP5 in the treatment group were higher than those in the control group, while the serum level of FGF-21 was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Jinlida Granules and Glibenclamide Tablets can improve

收稿日期: 2025-02-24

基金项目: 邢台市重点研发计划自筹项目 (2022ZC110)

作者简介: 韩兴思 (1984—), 女, 主管护师, 本科, 研究方向为妇产科学。E-mail: pipi201188@qq.com

the clinical efficacy in treatment of gestational diabetes mellitus, significantly reduce blood glucose levels and insulin resistance, and regulate serum levels of Gal-13, SFRP5, and FGF-21.

Key words: Jinlida Granules; Glibenclamide Tablets; gestational diabetes mellitus; FBG; MAGE; HOMA-IR; Gal-13; SFRP5; FGF-21

妊娠期糖尿病可造成不良妊娠结局, 如死胎、胎儿畸形、巨大儿等, 早期干预和治疗对改善母婴预后具有重要意义^[1]。目前临床治疗妊娠期糖尿病的常用药物包括短效、中效、长效胰岛素和格列本脲、二甲双胍、阿卡波糖等^[2]。格列本脲为口服磺酰脲类降糖药, 可直接作用于胰岛 β 细胞的钙离子通道, 刺激胰岛素的释放, 抑制肝脏清除胰岛素, 提高机体对胰岛素的敏感性, 发挥降糖作用^[3]。津力达颗粒可补气养阴、健脾燥湿、利水渗湿、通经活血、行气散结、解肌除热, 有助于提高机体对胰岛素的敏感性, 改善胰岛素抵抗^[4]。本研究对妊娠期糖尿病患者使用津力达颗粒联合格列本脲片治疗, 分析治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

将邢台市中心医院在 2023 年 3 月—2024 年 12 月收治的 88 例妊娠期糖尿病患者作为研究对象, 年龄 21~39 岁, 平均 (30.48±4.56) 岁; 孕周 22~38 周, 平均 (32.21±2.09) 周; 初产妇 42 例, 经产妇 46 例。本研究通过邢台市中心医院伦理委员会批准 (批号 20230107[2])。

纳入标准: (1) 满足妊娠期糖尿病的标准^[5], 单胎; (2) 经控制饮食、健康指导、合理运动等措施血糖仍控制不佳; (3) 签订书面的知情同意书; (4) 无糖尿病家族遗传史。

排除标准: (1) 妊娠前患有糖尿病; (2) 对津力达颗粒、格列本脲明确过敏; (3) 其他妊娠严重合并症; (4) 急慢性感染疾病; (5) 重要器官严重病变; (6) 精神疾病; (7) 胎儿发育异常; (8) 其他内分泌、免疫性、代谢系统病变。

1.2 药物

津力达颗粒, 规格 9 g/袋, 石家庄以岭药业有限公司, 生产批号 20230107、20240216。格列本脲片, 规格 2.5 mg/片, 百正药业股份有限公司, 生产批号 20221218、20230912、20240630。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将患者分为对照组和治疗组, 每组各 44 例。其中对照组年龄 21~39 岁, 平均 (30.20±4.34) 岁; 孕周 23~38 周, 平均 (32.34±

2.01) 周; 初产妇 22 例, 经产妇 22 例。治疗组中年龄 21~39 岁, 平均 (30.76±4.78) 岁; 孕周 22~38 周, 平均 (32.08±2.17) 周; 初产妇 20 例, 经产妇 24 例。两组资料无明显差异, 存在可比性。

对照组口服格列本脲片, 首次剂量 2.5 mg/d, 7 d 后递增至 5 mg/d, 早午餐前口服, 2.5 mg/次。治疗组在对照组基础上口服津力达颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组患者持续治疗 1 个月。

1.4 临床疗效评定标准^[6]

治愈: 分娩 2 个月后葡萄糖耐量试验检查正常, 无临床症状; 好转: 无临床症状, 餐前血糖不高于 5.8 mmol/L, 夜间血糖、餐后 2 h 血糖不高于 6.7 mmol/L, 空腹血糖 (FBG) 不高于 5.8 mmol/L; 无效: 未达到好转标准。

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 患者在治疗前后使用可孚欧态 M8 型动态血糖仪测定主要血糖指标 FBG、平均血糖波动幅度 (MAGE), 由医师指导完成血糖仪佩戴和检测。

1.5.2 血清指标 患者在治疗前后采集静脉血标本, 将 3 mL 血液标本经 2 500 r/min 离心 10 min 后获得上层血清, 在斯马特 SMT780 型化学发光分析仪上采用放射免疫法测定血清半乳糖凝集素-13 (Gal-13)、分泌型卷曲蛋白 5 (SFRP5)、成纤维细胞生长因子-21 (FGF-21) 水平, 计算胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR, $HOMA-IR = FBG \times FINS / 22.5$), 试剂盒由常达恩生物科技公司生产。

1.6 不良反应观察

统计患者恶心呕吐、头痛、食欲下降、皮疹的发生情况。

1.7 统计学分析

使用 SPSS 29.0 分析数据, 计量资料的组间比较以 t 检验测定, 计数资料的组间比较以 χ^2 检验测定。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组的总有效率为 77.27%, 治疗组的总有效率为 93.18%, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	44	22	12	10	77.27
治疗	44	26	15	3	93.18*

与对照组组间比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

2.2 两组血糖、胰岛功能指标比较

治疗后, 两组的 FBG、MAGE、HOMA-IR 均明显减小 ($P < 0.05$), 且治疗组的 FBG、MAGE、HOMA-IR 明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清指标比较

治疗后, 两组的血清 Gal-13、SFRP5 水平明显

升高, 血清 FGF-21 水平明显降低 ($P < 0.05$); 治疗组的血清 Gal-13、SFRP5 水平高于对照组, 血清 FGF-21 水平低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组药物不良反应比较

治疗期间, 治疗组、对照组的不良反应发生率分别为 9.09%、6.82%, 组间无明显差异, 见表 4。

表 2 两组 FBG、MAGE、HOMA-IR 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on levels of FBG, MAGE, and HOMA-IR between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FBG/(mmol·L ⁻¹)	MAGE/(mmol·L ⁻¹)	HOMA-IR
对照	44	治疗前	8.36 ± 1.27	6.33 ± 1.41	3.99 ± 0.81
		治疗后	7.15 ± 1.04*	4.06 ± 1.18*	2.94 ± 0.76*
治疗	44	治疗前	8.73 ± 1.08	6.41 ± 1.25	4.02 ± 0.78
		治疗后	6.21 ± 0.89*▲	3.28 ± 0.74*▲	2.43 ± 0.59*▲

与组内治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组组间治疗后对比: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 3 两组血清 Gal-13、SFRP5、FGF-21 的水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on serum levels of Gal-13, SFRP5, and FGF-21 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Gal-13/(pg·mL ⁻¹)	SFRP5/(ng·mL ⁻¹)	FGF-21/(ng·L ⁻¹)
对照	44	治疗前	15.01 ± 3.26	7.61 ± 2.29	171.64 ± 32.18
		治疗后	18.39 ± 4.43*	9.24 ± 3.07*	125.09 ± 19.24*
治疗	44	治疗前	14.72 ± 3.09	7.37 ± 2.14	173.85 ± 31.67
		治疗后	22.87 ± 5.91*▲	12.95 ± 3.66*▲	104.77 ± 17.95*▲

与组内治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组组间治疗后对比: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组不良反应的发生情况

Table 4 The incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	头痛/例	食欲下降/例	皮疹/例	发生率/%
对照	44	1	0	1	1	6.82
治疗	44	2	1	1	0	9.09

3 讨论

随着孕妇机体孕酮、雌激素、皮质醇等抗胰岛素物质的不断累积, 中晚期孕妇对胰岛素敏感性显著下降, 随着孕周增加, 孕妇对胰岛素敏感性显著

下降, 造成孕妇胰岛功能下降, 引起妊娠血糖升高, 诱发妊娠期糖尿病, 给母婴健康造成严重影响^[7]。妊娠期糖尿病的发病与自身胰岛功能缺陷、胰岛素抵抗、炎症反应、遗传等因素有关^[8]。近年来由于

高龄产妇、肥胖的增多和辅助生殖技术的发展，妊娠期糖尿病的发病人群呈上升趋势^[9]。

格列本脲可促使胰岛 β 细胞分泌胰岛素，补充机体胰岛素不足，进而发挥降糖作用^[10]。妊娠期糖尿病的发病病机与劳累过度、饮食不节、阴虚体弱关系密切，属于气阴两虚之证，伴有乏力、多尿、多饮、咽干、口燥等病理表现^[11]。津力达颗粒是由人参、苦参、地黄、黄连、黄精、丹参、葛根等组成的中药复方制剂，能醒脾化湿、清热滋阴、健脾燥湿、养阴补气、养阴补肾、补气养阴，符合该病的病机^[12]。本研究结果显示，治疗组的总有效率高于对照组，提示津力达颗粒联合格列本脲可提高妊娠期糖尿病的临床疗效

高血糖是导致妊娠期糖尿病病理进展的关键，早期发现和管理患者血糖对临床治疗具有重要意义^[13]。本研究结果显示，治疗组的 FBG、MAGE、HOMA-IR 明显低于对照组，提示津力达颗粒联合格列本脲可进一步降低妊娠期糖尿病患者血糖，降低胰岛素抵抗程度。

Gal-13 的不足可造成妊娠胎盘炎症失衡，抑制胰岛细胞功能，参与病情的发展^[14]。SFRP5 为 Wnt 信号通路抑制剂，参与多种代谢疾病的发生，提高 SFRP5 的表达，可促使胰岛细胞分泌胰岛素，降低胰岛素抵抗^[15]。FGF-21 的水平升高可抑制胰岛素分泌，增强胰岛素抵抗，增加产后糖代谢紊乱的风险^[16]。本研究结果显示，治疗组的血清 Gal-13、SFRP5 水平高于对照组，血清 FGF-21 水平低于对照组，提示津力达颗粒联合格列本脲可通过调节血清 Gal-13、SFRP5、FGF-21 水平降低胰岛素抵抗作用，进而提高降糖效果。

综上所述，津力达颗粒联合格列本脲片可提高妊娠期糖尿病的临床疗效，明显降低血糖水平和胰岛素抵抗，调节血清 Gal-13、SFRP5、FGF-21 水平。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 王君, 李红星. 妊娠糖尿病的研究进展 [J]. 医学综述, 2012, 18(3): 429-431.

[2] 张惠洁, 陈凤玲. 妊娠糖尿病的药物疗法进展 [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2011, 31(2): 97-99.

[3] 兰瑞红, 龚护民. 格列苯脲联合门冬胰岛素治疗妊娠糖尿病及对患者 Irisin 和人源甘丙肽水平表达的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(5): 112-116.

[4] 赵骏达, 武建利, 李燕, 等. 二甲双胍联合津力达颗粒治疗妊娠期糖尿病的临床效果及对患者血清 VEGF、APN、Hcy 水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(25): 4869-4872.

[5] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病诊治指南 [J]. 中华围产医学杂志, 2014, 17(8): 537-545.

[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: 837-838.

[7] 魏文珠. 妊娠糖尿病发病机制与原因探讨 [J]. 河北医学, 2011, 17(7): 898-900.

[8] 郝玉洁, 张军. 妊娠糖尿病发病机制的研究现状及进展 [J]. 中国医药, 2023, 18(10): 1587-1591.

[9] 杨晓燕, 任楠楠, 张文香. 妊娠糖尿病发病率及其相关危险因素分析 [J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(5): 577-579.

[10] 张晨昕, 杨珊. 盐酸二甲双胍联合格列本脲治疗妊娠期糖尿病对孕妇血清 VEGF、APN、Hcy 影响 [J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(2): 288-291.

[11] 王景尚, 吴英, 刘晓巍, 等. 妊娠期糖尿病患者中医体质类型分析及其与孕产期并发症的相关性研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2020, 43(8): 696-701.

[12] 李薇薇, 庄娜. 津力达颗粒联合地特胰岛素治疗妊娠期糖尿病 40 例 [J]. 西部中医药, 2019, 32(10): 88-90.

[13] 卢芷兰, 高峻, 程湘. 妊娠糖尿病血糖水平对孕妇及胎儿影响的研究 [J]. 河北医学, 2014, 12(8): 1237-1240.

[14] 符剑花, 霍娟, 韩燕媚, 等. 血清 Gal-13 和 GLP-1 及 VEGF 水平对妊娠期糖尿病不良妊娠结局的预测价值 [J]. 中华预防医学杂志, 2023, 57(12): 2140-2146.

[15] 王金凤, 徐静, 李晓红, 等. 妊娠期糖尿病患者血清 BCAAs、SFRP5 水平与产后糖代谢异常的关系 [J]. 山东医药, 2024, 64(34): 20-24.

[16] 王爱爱, 刘彩琴, 张力, 等. 妊娠期糖尿病患者血清 Lp-PLA2、SDF-1 α 、FGF-21 水平变化及与产后糖代谢异常的关系 [J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(9): 1396-1401.

[责任编辑 解学星]