

消渴丸联合艾塞那肽治疗 2 型糖尿病的临床研究

李 伟, 胡亚耘, 段 苗, 高明松*

武汉市第一医院 内分泌科, 湖北 武汉 430022

摘 要: **目的** 观察消渴丸联合艾塞那肽治疗 2 型糖尿病的临床疗效。**方法** 选取 2016 年 7 月—2017 年 7 月武汉市第一医院收治的 2 型糖尿病患者 108 例, 根据患者入院顺序分成对照组和治疗组, 每组各 54 例。对照组给予艾塞那肽注射液, 早晚餐前 1 h 于上臂或者腹部皮下注射 5 μg , 治疗 1 个月后用剂量至 10 μg /次维持。治疗组在对照组治疗基础上口服消渴丸, 10 丸/次, 2 次/d, 温开水送服。两组患者均连续治疗 2 个月后对临床各指标进行评价。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后空腹血糖、餐后 2 h 血糖、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、高敏 C-反应蛋白 (hs-CRP)、DSQL 评分、三酰甘油 (TG) 的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 83.33%、96.30%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的空腹血糖、餐后 2 h 血糖及 HbA1c 水平均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组空腹血糖、餐后 2 h 血糖及 HbA1c 水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 DSQL 评分均显著升高, 但 HOMA-IR、TG 及 hs-CRP 均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 DSQL 评分显著高于对照组, 但 HOMA-IR、TG 及 hs-CRP 均显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 消渴丸联合艾塞那肽治疗 2 型糖尿病临床效果显著, 可降低患者血糖指标, 改善患者生存质量, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 消渴丸; 艾塞那肽; 2 型糖尿病; 空腹血糖; 餐后 2 h 血糖; 胰岛素抵抗指数; 糖化血红蛋白; 高敏 C-反应蛋白; DSQL 评分; 三酰甘油

中图分类号: R977

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)10-2581-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.10.024

Clinical study of Xiaoke Pills combined with exenatide in treatment of type 2 diabetes

LI Wei, HU Ya-yun, DUAN Miao, GAO Ming-song

Department of Endocrinology, Wuhan NO.1 Hospital, Wuhan 430022, China

Abstract: **Objective** To observe the efficacy of Xiaoke Pills combined with exenatide in treatment of type 2 diabetes. **Methods** Patients (76 cases) with type 2 diabetes in Wuhan NO.1 Hospital from July 2016 to July 2017 were divided into control (54 cases) and treatment (54 cases) groups according to the patients admission order. Patients in the control group were sc administered with Exenatide Injection 5 μg in the upper arm or abdomen 1 h before breakfast and dinner, and after 1 month the dosage was added to 10 μg /time for maintenance. Patients in the treatment group were po administered with Xiaoke Pills on the basis of the control group, 10 pills/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of fasting blood glucose, 2 h blood glucose after meal, HOMA-IR, HbA1c, hs-CRP, DSQL score, and TG in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment group were 83.33% and 96.30%, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, fasting blood glucose, 2 h blood glucose after meal, and HbA1c were significantly decreased in two groups, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, fasting blood glucose, 2 h blood glucose after meal, and HbA1c in the treatment group was lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, DSQL score was significantly increased in two groups, but HOMA-IR, TG, and hs-CRP were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, DSQL score was higher than that in the control group, but HOMA-IR, TG, and hs-CRP were lower than those in the control

收稿日期: 2018-05-19

作者简介: 李 伟, 研究方向是内分泌疾病的诊疗。E-mail: drli070310@163.com

*通信作者 高明松, 主任医师。E-mail: gaoms72@163.com

group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiaoke Pills combined with exenatide has significant clinical effect in treatment of type 2 diabetes, and can reduce blood glucose indexes and improve life quality, which has a certain clinical application value.

Key words: Xiaoke Pills; Exenatide Injection; type 2 diabetes; fasting blood glucose; 2 h blood glucose after meal; HOMA-IR; HbA1c; hs-CRP; DSQL score; TG

糖尿病是临床常见的内分泌科疾病之一, 可根据发病原因分成1型糖尿病和2型糖尿病, 其中2型糖尿病占有所有糖尿病患者的95%以上^[1]。我国是糖尿病大国, 约有1亿人次的糖尿病患者常年遭受着该病的困扰, 甚至部分患者可引发糖尿病性视网膜病变、糖尿病肾病、糖尿病足、糖尿病神经病变等, 给患者健康和生存质量均带来了威胁^[2]。艾塞那肽是近年来研究制成的一种胰高血糖素样肽-1类似物, 具有降低糖尿病患者血糖、改善胰岛 β 细胞功能等药理作用, 临床常用于2型糖尿病患者血糖控制不佳者^[3]。消渴丸是一种中西药组成的复方制剂, 具有滋肾养阴、益气生津之功效, 临床常用于2型糖尿病的治疗^[4]。本研究采用消渴丸联合艾塞那肽治疗2型糖尿病, 取得了良好的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年7月—2017年7月武汉市第一医院收治的2型糖尿病患者108例进行临床研究, 其中男性患者64例, 女性患者44例; 年龄27~64岁, 病程在2~11年; 合并高血脂94例、高血压66例。

纳入标准 (1) 患者均符合《中国2型糖尿病防治指南(2013年版)》中2型糖尿病的诊断标准^[5]; (2) 患者年龄18~70岁; (3) 患者无严重肝肾功能不全; (4) 患者均签订知情同意书。

1.2 药物

消渴丸由广州白云山中一药业有限公司生产, 规格每10丸重2.5 g, 产品批号20160208; 艾塞那肽注射液由Baxter Pharmaceutical Solutions LLC生产, 规格5 μg , 产品批号160302。

1.3 分组和治疗方法

108例患者根据入院顺序分成对照组和治疗组, 每组各54例。其中对照组男33例, 女21例; 年龄27~63岁, 平均年龄(46.12 ± 6.92)岁; 病程2~11年, 平均病程(5.35 ± 1.27); 合并高血脂46例、高血压32例。治疗组男31例, 女23例; 年龄29~64岁, 平均年龄(46.57 ± 6.78)岁; 病程2~10年, 平均病程(5.14 ± 1.35); 合并高血脂48例、高血压34例。两组患者在性别组成、年龄、病程等

一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组给予艾塞那肽注射液, 早晚餐前1 h于上臂或者腹部皮下注射5 μg , 治疗1个月后加用剂量至10 μg /次维持。治疗组在对照组治疗基础上口服消渴丸, 10丸/次, 2次/d, 温开水送服。两组患者均连续治疗2个月后对临床各指标进行评价。

1.4 疗效评价标准^[6]

显效: 患者空腹血糖及餐后2 h血糖下降至正常范围; 或空腹血糖及餐后2 h血糖下降超过治疗前的40%, 糖化血红蛋白(HbA1c)下降至正常, 或下降超过治疗前的30%。**有效:** 患者空腹血糖及餐后2 h血糖下降超过治疗前的20%, 但未达到显效标准, 糖化血红蛋白值下降超过治疗前的10%, 但未达到显效标准。**无效:** 患者空腹血糖及餐后2 h血糖无下降, 或下降未达到有效标准, 糖化血红蛋白值无下降, 或下降未达到有效标准。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 空腹血糖、餐后2 h血糖 分别于治疗前后取患者晨起空腹静脉血和餐后2 h静脉血2 mL, 采用强生稳豪倍优型血糖仪进行血糖值检测。

1.5.2 胰岛素抵抗指数(HOMA-IR) 根据 $\text{HOMA-IR} = \text{空腹血糖值} \times \text{空腹胰岛素值} / 22.5$ 计算HOMA-IR值。

1.5.3 HbA1c 和高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)水平 分别于治疗前后采用HbA1c检测试剂盒、hs-CRP检测试剂盒对患者HbA1c和hs-CRP水平进行检测, 检测具体方式为酶联免疫吸附实验。

1.5.4 DSQL评分^[7] 分别于治疗前后采用糖尿病患者特异性生存质量量表对患者的生活质量进行评价, 总分0~108分, 分数越高表明生活质量越好。

1.5.5 三酰甘油(TG) 分别于治疗前后采用CCM-101血脂分析仪对两组患者的TG水平进行检测。

1.6 不良反应

对患者出现的药物不良反应进行统计分析。

1.7 统计学处理

本研究数据均采用SPSS 19.0软件包进行统计

学处理,其中空腹血糖、餐后 2 h 血糖、HOMA-IR、HbA1c 水平、hs-CRP、DSQL 评分、TG 水平等计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;临床总有效率和不良反应情况均采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 34 例,有效 11 例,总有效率是 83.33%;治疗组显效 38 例,有效 14 例,总有效率是 96.30%,两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组血糖指标比较

治疗后,两组空腹血糖、餐后 2 h 血糖及 HbA1c

水平均较治疗前显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组空腹血糖、餐后 2 h 血糖及 HbA1c 水平显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组 DSQL 评分、HOMA-IR、TG 及 hs-CRP 比较

治疗后,两组患者 DSQL 评分均显著升高,但 HOMA-IR、TG 及 hs-CRP 均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组 DSQL 评分显著高于对照组,但 HOMA-IR、TG 及 hs-CRP 均显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

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	54	34	11	9	83.33
治疗	54	38	14	2	96.30*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血糖指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on blood sugar indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	空腹血糖/(mmol·L)		餐后 2 h 血糖/(mmol·L)		HbA1c/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	54	8.21 ± 1.18	7.27 ± 1.07*	14.39 ± 3.02	11.12 ± 2.15*	8.92 ± 1.29	7.53 ± 1.11*
治疗	54	8.17 ± 1.24	6.32 ± 0.97* [▲]	14.62 ± 2.84	9.75 ± 1.93* [▲]	8.87 ± 1.35	6.64 ± 0.92* [▲]

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 3 两组 DSQL 评分、HOMA-IR、TG 及 hs-CRP 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on DSQL score, HOMA-IR, TG, and hs-CRP between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	DSQL 评分	HOMA-IR	TG/(mmol·L ⁻¹)	hs-CRP/(ng·mL ⁻¹)
对照	54	治疗前	43.11 ± 5.28	2.95 ± 0.47	3.67 ± 1.03	2.57 ± 1.06
		治疗后	70.37 ± 9.15*	2.01 ± 0.38*	1.98 ± 0.67*	1.38 ± 0.57*
治疗	54	治疗前	42.59 ± 5.34	2.89 ± 0.51	3.60 ± 1.10	2.69 ± 0.97
		治疗后	85.76 ± 10.36* [▲]	2.45 ± 0.45* [▲]	2.63 ± 0.77* [▲]	1.91 ± 0.73* [▲]

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

2.4 两组不良反应比较

两组患者治疗期间仅个别患者出现恶心、呕吐现象,但均自行消失,安全性较好。

3 讨论

糖尿病是一种由于胰岛素生物作用受损或者胰岛素分泌缺陷引起的一组以高血糖为特征的代谢性

疾病。据相关机构调查显示,全球 2007 年已有 2.46 亿人次,预计到 2025 年左右这一数字将高达 3.8 亿人次,严重威胁着全球人口的生命安全^[8]。我国随着老年化进程的加快和人群生活方式的转变,近 30 年我国糖尿病的发病率逐年上升,其中大约有 95% 患者为 2 型糖尿病。2 型糖尿病的发病与多种因素有

关,其中遗传因素、肥胖、高血压、不良生活方式等均是该病的危险因素,因此保持良好的生活习惯以及适量的运动锻炼是预防糖尿病发生和发展的重要因素^[9]。临床上对于糖尿病的治疗主要依靠口服药物和肠促胰素进行治疗,其中肠促胰素主要包括胰岛素和胰高糖素样肽 1,均是依靠注射进行治疗。

胰高糖素样肽 1 是机体内主要的肠促胰素,具有抑制胰高糖素分泌、促进胰岛素分泌、增加患者饱腹感以及改善 β 细胞功能等多种药理作用。机体内少量的胰高糖素样肽 1 是维持机体血糖稳定的重要因素,但是该物质在体内极易被代谢,因此被限制用于临床。艾塞那肽是一种胰高糖素样肽 1 的类似物,可以通过与胰高糖素样肽 1 竞争其作用受体发挥降糖、降脂,改善胰岛功能等作用。另外,艾塞那肽还可以减轻患者质量,对肥胖型糖尿病患者的治疗效果明显^[10]。消渴丸是一种中西药复方制剂,其主要组分包括格列本脲、葛根、玉米须、地黄、天花粉、黄芪、山药、南五味子等,具有滋肾养阴,益气生津之功效。现代药理学研究表明,消渴丸具有抑制胰高血糖素和促进胰岛素分泌的作用,同时还能够增加患者肝糖原含量,对 2 型糖尿病的治疗效果明显^[11]。本次研究结果发现,消渴丸联合艾塞那肽治疗 2 型糖尿病的临床有效率要显著高于艾塞那肽单独治疗组,且两组患者治疗期间均未发生明显不良反应,说明消渴丸联合艾塞那肽疗效显著、毒副作用较小,安全性高。另外本次结果显示消渴丸与艾塞那肽联合用药组患者的空腹血糖、餐后 2 h 血糖、HbA_{1c} 水平及 DSGL 评分均要明显优于消渴丸单独治疗组,说明联合用药对于降低患者血糖、改善患者生存质量效果均较明显,对控制糖尿病的病情作用显著。

HOMA-IR 是一种反映机体胰岛素抵抗水平的指标,是稳定状态下血糖和胰岛素水平之间存在动态平衡,若肝脏或者机体组织对胰岛素的敏感性降低则可导致 HOMA-IR 升高,间接反映胰岛素的敏感水平^[12]。糖尿病的发病与饮食结构密切相关,其表现形式不但与餐后血糖升高有关,而且餐后 TG 水平紊乱可能更早的表现出来。临床研究表明,糖尿病的发生与发展与餐后 TG 水平增高有着密切的关系,因此 TG 水平对于糖尿病的预后判断有一定的作用^[13]。2 型糖尿病的发生与发展与机体内轻微的炎症反应有着密切的关联,其中 hs-CRP 是一种

反映机体炎症程度并衡量组织免疫损伤的急性时相蛋白,对于判断糖尿病程度具有一定作用^[14]。本次研究结果发现,消渴丸联合艾塞那肽可显著改善 2 型糖尿病患者 HOMA-IR 和血清 TG、hs-CRP 水平,说明联合用药可显著改善患者的胰岛素抵抗水平,并且减轻患者机体内的炎症水平,加快血糖和胰岛 β 细胞功能的恢复。

综上所述,消渴丸联合艾塞那肽治疗 2 型糖尿病临床效果显著,可降低患者血糖指标,改善患者生存质量,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 郑丽,徐涛. 糖尿病研究进展 [J]. 生命科学, 2012, 24(7): 606-610.
- [2] 管庆波,郭军,赵家军. 糖尿病慢性并发症研究进展—糖尿病并发症的防治策略 [J]. 山东医药, 2008, 48(10): 101-102.
- [3] 张苗青,谭树华. 艾塞那肽治疗 2 型糖尿病的研究进展 [J]. 生物技术世界, 2015(11): 160-160.
- [4] 韩茹,曾志航,陈光亮. 消渴丸治疗 2 型糖尿病及低血糖反应研究概况 [J]. 中成药, 2013, 35(6): 1299-1303.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版) [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(10): 447-498.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 233-237.
- [7] 印彤,张荣平,顾云娟,等. 糖尿病特异性生存质量量表在 2 型糖尿病中的应用 [J]. 现代预防医学, 2010, 37(8): 1408-1410.
- [8] 李枝萍,刘军,徐婷婷,等. 我国 2 型糖尿病的流行病学及危险因素研究现状 [J]. 西南军医, 2010, 12(4): 754-756.
- [9] 杨晓妍,吴先萍. 2 型糖尿病危险因素研究进展 [J]. 预防医学情报杂志, 2001, 4(1): 12-13.
- [10] 侯书杰,才丽,李克剑,等. GLP-1 类似物艾塞那肽研究进展 [J]. 中国合理用药探索, 2013, 10(7): 38-39.
- [11] 黄浩,李保成. 消渴丸的临床应用和药理研究 [J]. 中华医学写作杂志, 2005, 12(9): 781-783.
- [12] 谢云,李宝毅,黎明,等. 新 HOMA 稳态模型在临床中的应用 [J]. 中国糖尿病杂志, 2008, 16(2): 110-112.
- [13] 傅晓英,周焰,阚全娥,等. 2 型糖尿病大血管病变相关因素多元回归分析—餐后甘油三酯水平增高可能为独立危险因素 [J]. 中国糖尿病杂志, 2002, 10(2): 101-103.
- [14] 孙芹敏,孙国华,吕璘琳. 2 型糖尿病患者超敏 C 反应蛋白和血脂检测的临床应用 [J]. 实用医学杂志, 2007, 23(9): 1405-1406.