

振源胶囊联合沙格列汀治疗 2 型糖尿病的临床研究

夏礼斌, 华 强, 王 勇, 孔 祥*

皖南医学院弋矶山医院 内分泌科, 安徽 芜湖 241001

摘 要: **目的** 探讨振源胶囊联合沙格列汀治疗 2 型糖尿病的临床效果。**方法** 选取 2017 年 2 月—2018 年 2 月在皖南医学院弋矶山医院就诊的 2 型糖尿病患者 155 例, 随机分成对照组 (77 例) 和治疗组 (78 例)。对照组患者口服沙格列汀片, 1 片/次, 1 次/d; 治疗组患者在对照组基础上口服振源胶囊, 2 粒/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 6 周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者血清指标水平、稳态模型评价 (HOMA) 和不良反应情况。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为 85.71%, 显著低于治疗组的 96.15%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者空腹血糖和糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 空腹 C 肽水平显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组这些指标水平明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 HOMA-IS 和 HOMA- β 水平显著升高 ($P < 0.05$), HOMA-IR 水平显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患者 HOMA 指标水平明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间, 治疗组患者药物不良反应发生率为 3.85%, 显著低于对照组的 14.29%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 振源胶囊联合沙格列汀治疗 2 型糖尿病降糖效果显著, 不良反应低, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 振源胶囊; 沙格列汀片; 2 型糖尿病; 空腹血糖; 糖化血红蛋白; 空腹 C 肽; 稳态模型评价

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)11-2969-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.11.046

Clinical study on Zhenyuan Capsules combined with saxagliptin in treatment of type 2 diabetes

XIA Li-bin, HUA Qiang, WANG Yong, KONG Xiang

Department of Endocrinology, Yijishan Hospital of Wangan Medical College, Wuhu 241001, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Zhenyuan Capsules combined with saxagliptin in treatment of type 2 diabetes. **Methods** Patients (155 cases) with type 2 diabetes in Yijishan Hospital of Wangan Medical College from February 2017 to February 2018 were randomly divided into control (77 cases) and treatment (78 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Saxagliptin Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Zhenyuan Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the serum index levels, HOMA, the adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 85.71%, which was significantly lower than 96.15% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the fasting blood-glucose and HbA1c in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but the fasting C-peptide levels were significantly increased ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the HOMA-IS and HOMA- β levels in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), but HOMA-IR levels were significantly decreased ($P < 0.05$), and the HOMA indexes levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the adverse reactions rate in the treatment group was 3.85%, which was significantly lower than 14.29% in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Zhenyuan Capsules combined with saxagliptin has significantly hypoglycemic effect on type 2 diabetes with low incidence of adverse reactions, which has a certain clinical application value.

Key words: Zhenyuan Capsules; Saxagliptin Tablets; type 2 diabetes; fasting blood-glucose; HbA1c; fasting C-peptide; HOMA

收稿日期: 2018-06-27

作者简介: 夏礼斌 (1965—), 男, 主任医师, 研究方向为内分泌与免疫。E-mail: xialibin0929@aliyun.com

*通信作者 孔 祥 (1982—), 男, 主治医师, 研究方向为非编码 RNA 与糖尿病及天然免疫与糖尿病。E-mail: wnmcyaoликx@sina.com

2011年全球糖尿病人数已达到3.7亿人次,而这一数据在不远的2030年可能达到5.5亿,严重威胁着人类的身体健康^[1]。沙格列汀是一种新型的口服降血糖药物,具有增强促胰岛素分泌活性及改善胰岛 β 细胞功能的作用,临床常用于2型糖尿病的治疗^[2]。振源胶囊是一种从中药中提取制成的中成药品种,其主要有效成分为人参果总皂苷,具有益气通脉、宁心安神、生津止渴的功效,常用于2型糖尿病、冠心病等疾病的辅助治疗^[3]。本研究将振源胶囊与沙格列汀联合应用于2型糖尿病的治疗,取得了较好的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2017年2月—2018年2月在皖南医学院弋矶山医院就诊的155例2型糖尿病患者为研究对象,所有患者均符合中华医学会糖尿病学分会制订的《中国2型糖尿病防治指南(2013年版)》中对2型糖尿病的诊断标准^[4],其中男89例,女66例,年龄41~63岁,平均年龄 (50.75 ± 4.97) 岁,平均BMI (27.48 ± 2.94) kg/m²。

1.2 药物

沙格列汀片由AstraZeneca Pharmaceuticals LP生产,规格5 mg/片,产品批号A8587160;振源胶囊由吉林省集安益盛药业股份有限公司生产,规格0.25 g/粒,产品批号20160812。

1.3 分组及治疗方法

155例患者随机分成对照组(77例)和治疗组(78例),其中对照组患者男45例,女33例,年龄41~63岁,平均年龄 (50.88 ± 4.91) 岁,平均BMI (27.57 ± 2.98) kg/m²;治疗组患者男44例,女34例,年龄41~63岁,平均年龄 (50.61 ± 5.04) 岁,平均BMI (27.34 ± 3.02) kg/m²。两组患者在性别、年龄、BMI值等一般资料方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服沙格列汀片,1片/次,1次/d;治疗组患者在对照组基础上口服振源胶囊,2粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗6周后对各项临床指标进行统计分析。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:患者各种临床症状均完全消失,且血糖水平降至正常范围,糖化血红蛋白(HbA1c)降至6.2%以下;有效:患者各种临床症状均较治疗前显著改善,且血糖水平较治疗前降低20%以上,HbA1c

水平较治疗前下降10%以上;无效:患者各种临床症状较治疗前无改善或加重,且血糖水平、HbA1c水平较治疗前未下降或者下降为达到上述标准者。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 空腹血糖水平 采用强生稳豪倍优型血糖仪对所有患者治疗前后的空腹血糖水平进行检测。

1.5.2 空腹C肽和糖化血红蛋白水平 采用C肽测试剂盒(深圳市科润达生物工程有限公司)和糖化血红蛋白测定试剂盒(基蛋生物科技股份有限公司),使用酶联免疫吸附试验对患者治疗前后的空腹C肽和糖化血红蛋白水平进行检测。

1.5.3 稳态模型评价(HOMA) 采用胰岛素定量测定试剂盒(北京正旦国际科技有限责任公司)检测所有患者治疗前后的空腹胰岛素水平,然后根据以下公式进行计算。

$$\text{HOMA-IR} = \text{空腹血糖值} \times \text{空腹胰岛素值} / 22.5$$

$$\text{HOMA-IS} = 22.5 / \text{空腹血糖水平} \times \text{空腹胰岛素水平}$$

$$\text{HOMA-}\beta = 20 \times \text{空腹胰岛素值} / (\text{空腹血糖值} - 3.5)$$

1.6 不良反应

对两组患者治疗期间出现的药物不良反应进行统计分析。

1.7 统计学数据处理

本次研究数据采用SPSS 18.0软件进行处理,其中治疗前后血清指标水平、HOMA稳态模型指标水平均采用 t 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,药物不良反应发生率等计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组显效41例,有效25例,无效11例,临床有效率为85.71%;治疗组显效45例,有效30例,无效3例,临床有效率为96.15%,两组临床疗效比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组患者血清指标水平比较

治疗后,两组患者空腹血糖和HbA1c水平均显著降低,空腹C肽水平显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组患者空腹血糖、HbA1c和空腹C肽水平明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组患者HOMA指标水平比较

治疗后,两组患者HOMA-IS和HOMA- β 水平

显著升高, HOMA-IR 水平显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 且治疗后治疗组患者 HOMA 指标水平明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者不良反应比较

治疗期间, 治疗组患者药物不良反应发生率为 3.85%, 显著低于对照组的 14.29%, 两组不良反应发生率比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effects between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	77	41	25	11	85.71
治疗	78	45	30	3	96.15*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组血清指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on serum index levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)		空腹 C 肽/(mmol·L ⁻¹)		HbA1c/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	77	9.25±1.37	7.56±1.05*	1.98±0.63	2.20±0.62*	8.01±0.30	7.02±0.28*
治疗	78	9.37±1.31	6.13±0.91* [▲]	2.04±0.58	2.51±0.69* [▲]	7.95±0.32	6.32±0.25* [▲]

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

表 3 两组 HOMA 评价比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	HOMA-IR		HOMA-IS		HOMA-β	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	77	2.75±0.57	2.38±0.45*	61.87±8.46	68.81±9.13*	35.88±5.97	44.12±9.13*
治疗	78	2.83±0.51	2.01±0.38* [▲]	62.16±8.31	79.64±9.87* [▲]	36.17±5.87	48.81±6.67* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头痛/例	上呼吸道感染/例	白细胞计数降低/例	低血糖/例	发生率/%
对照	77	3	3	3	2	14.29
治疗	78	1	1	1	0	3.85*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

3 讨论

糖尿病是临床内分泌科的常见疾病, 据发病机制将其分成 1 型和 2 型。1 型糖尿病与多重因素造成患者胰岛细胞受损而不能分泌出足量的胰岛素有关, 因此其治疗主要依靠降低糖类进食、促进糖类消耗或者直接注射胰岛素进行治疗^[6]。2 型糖尿病患者主要是由于机体胰岛素抵抗或敏感性降低造成

血糖上升, 因此治疗上需要依靠药物降低胰岛素抵抗水平或升高机体对胰岛素的敏感性进行治疗, 常常采用多种药物联合进行^[7]。长期的高血糖水平可造成患者各种微循环或神经病变, 更有甚者可能造成糖尿病酮症酸中毒、糖尿病肾病、糖尿病足等多种严重并发症, 严重影响着患者的生活质量和身心健康^[8]。

胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 是机体内重要的肠促胰岛素, 具有葡萄糖依赖性促进胰岛素分泌的作用, 同时还可以抑制 β 细胞凋亡、增加 β 细胞增殖的作用, 进而改善 β 细胞功能。然而, GLP-1 易被二肽基肽酶 4 (DPP-4) 水解而失去其内在活性^[9]。沙格列汀是一种新型的 DPP-4 抑制剂, 具有强效、特异抑制 DPP-4 酶水解 GLP-1 的作用, 进而起到促进胰岛素分泌、改善 β 细胞功能的作用^[10]。振源胶囊属于一种中成药, 其主要成分人参果总皂苷具有抗心肌缺血、抗心律失常、改善心肌耗氧、降血糖等多种药理作用, 其中降血糖主要是通过促进肝糖元合成并提升胰岛素敏感性^[3]。C 肽是一种由胰岛 β 细胞分泌的与胰岛素等摩尔浓度的生化指标, 由于 C 肽在外周血中降解较慢, 因此比胰岛素更能反映患者胰岛 β 细胞的分泌功能^[11]。HOMA 稳态模型主要包含 3 种指标, 分别为 HOMA-IR、HOMA-IS 和 HOMA- β , 目前广泛应用于评价糖尿病患者的胰岛素敏感性、胰岛素抵抗水平和胰岛 β 细胞功能^[12]。本研究中, 治疗组患者临床有效率显著高于沙对照组, 且不良反应发生率明显低于对照组, 说明振源胶囊可在沙格列汀治疗 2 型糖尿病的基础上提升临床有效率、降低沙格列汀的毒副作用, 安全性更高。治疗后两组患者空腹血糖和 HbA1c 水平均显著降低, 空腹 C 肽水平显著升高, 且治疗组患者各指标改善更显著, 说明振源胶囊与沙格列汀联合治疗 2 型糖尿病可显著降低患者血糖水平, 并且改善患者胰岛 β 细胞的分泌功能。另外, 本研究中治疗后两组患者 HOMA-IS 和 HOMA- β 水平均显著升高, HOMA-IR 水平显著降低, 且治疗组患者各指标改善更显著, 说明振源胶囊与沙格列汀联合治疗 2 型糖尿病可增强机体对胰岛素的敏感性, 降低胰岛素

抵抗水平并改善胰岛 β 细胞功能。

综上所述, 振源胶囊联合沙格列汀治疗 2 型糖尿病降糖效果显著、HOMA 稳态模型恢复良好、不良反应发生率低, 值得临床上进一步推广。

参考文献

- [1] 张 敏, 李建香, 马文静, 等. 我国糖尿病流行病学和疾病经济负担研究现状 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(56): 176.
- [2] 韩春风. 新型降糖药沙格列汀的药理作用和临床应用 [J]. 天津药学, 2015, 27(3): 74-76.
- [3] 高益民. 对新药振源胶囊 (人参果总皂苷) 上市后临床药学的再评价 [J]. 中国国际中医药博览会暨中医药学术交流会, 2003, 3: 44-46.
- [4] 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(8): 893-942.
- [5] 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.
- [6] 梁梦璐, 胡永华. 1 型糖尿病病因流行病学研究进展 [J]. 中华疾病控制杂志, 2013, 17(4): 349-353.
- [7] 白嘉祥. 2 型糖尿病病因的治疗及并发症预防 [J]. 医学综述, 2009, 15(3): 452-454.
- [8] 贾伟平. 血糖控制达标是预防糖尿病并发症的关键 [J]. 上海医学, 2005, 28(1): 1-3.
- [9] 王璠璠, 卢海英, 刘莉洁. 胰高血糖素样肽-1 的研究进展 [J]. 东南大学学报: 医学版, 2014, 33(2): 200-206.
- [10] 苏 青. 中国 2 型糖尿病患者沙格列汀临床应用进展 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(7): 649-652.
- [11] 姚义安, 任风东, 周湘兰. C 肽的临床研究进展 [J]. 医学综述, 2004, 10(11): 674-676.
- [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.