

桑枝颗粒联合达格列净片治疗2型糖尿病的临床研究

田艳娟

驻马店市中心医院 全科医疗科, 河南 驻马店 463000

摘要: **目的** 探讨桑枝颗粒联合达格列净片治疗2型糖尿病的临床疗效。**方法** 选取2017年4月—2018年4月在驻马店市中心医院治疗的2型糖尿病患者94例,根据用药的差别分为对照组(47例)和治疗组(47例)。对照组口服达格列净片,起始剂量5 mg/次,1次/d,根据血糖可调整剂量至10 mg/次,1次/d;治疗组在对照组基础上口服桑枝颗粒,3 g/次,3次/d。两组均治疗4周。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者血糖相关指标、HOMA- β 和HOMA-IR及血清学指标。**结果** 治疗后,对照组和治疗组临床有效率分别为82.98%和97.87%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 h PG)、糖化血红蛋白(HbA1c)和胰岛素(FINS)水平均显著降低($P < 0.05$),且治疗后治疗组这些血糖相关指标明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组HOMA- β 均显著增高($P < 0.05$),HOMA-IR显著降低($P < 0.05$),且治疗组HOMA- β 和HOMA-IR水平明显好于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)、血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)水平均显著降低($P < 0.05$),分泌型卷曲相关蛋白-5(SFRP5)水平显著增加($P < 0.05$),且治疗组这些血清学指标水平明显优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 桑枝颗粒联合达格列净片治疗2型糖尿病可有效控制患者血糖水平,改善胰岛素抵抗及提高胰岛素敏感性,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 桑枝颗粒; 达格列净片; 2型糖尿病; 空腹血糖; 糖化血红蛋白; γ -谷氨酰转肽酶; 分泌型卷曲相关蛋白-5

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)01-0135-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.01.030

Clinical study on Sangzhi Granules combined with Dapagliflozin Tablets in treatment of type 2 diabetes mellitus

TIAN Yan-juan

Department of General Medicine, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Sangzhi Granules combined with Dapagliflozin Tablets in treatment of type 2 diabetes mellitus. **Methods** Patients (94 cases) with type 2 diabetes mellitus in Zhumadian Central Hospital from April 2017 to April 2018 were divided into control (47 cases) and treatment (47 cases) groups according to different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Dapagliflozin Tablets, and the initial dose was 5 mg/time, once daily, then adjusted to 10 mg/time of maximum dose according to blood glucose, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Sangzhi Granules on the basis of the control group, 3 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the blood glucose related indicators, HOMA- β , HOMA-IR and the serological indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 82.98% and 97.87%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the FPG, 2 h PG, HbA1c, and FINS levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these blood glucose related indicators in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the HOMA- β in two groups was significantly increased ($P < 0.05$), but HOMA-IR was significantly decreased ($P < 0.05$), and the HOMA- β and HOMA-IR levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the MCP-1, VCAM-1 and γ -GT levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but SFRP5 levels was significantly increased ($P < 0.05$), and these serological indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Sangzhi Granules combined with Dapagliflozin Tablets in treatment of type 2 diabetes mellitus can effectively control the blood glucose level, improve the insulin resistance and the insulin sensitivity, which has a certain clinical application value.

Key words: Sangzhi Granules; Dapagliflozin Tablets; type 2 diabetes mellitus; FBG; HbA1c; γ -GT; SFRP5

收稿日期: 2018-07-09

作者简介: 田艳娟(1974—),女,副主任医师,主要从事内分泌方面研究。E-mail: 13839920365@163.com

2型糖尿病是常见的一种内分泌系统疾病,是在胰岛素抵抗(IR)的基础上,胰岛 β 细胞功能进行性受到损害所致^[1]。若病情得不到有效控制,极易发生酮酸症中毒、高血糖性昏迷、糖尿病肾病等病变,严重影响患者生命健康^[2]。达格列净通过高选择性抑制钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT2),减少肾脏葡萄糖的重吸收,进而降低2型糖尿病患者血糖浓度^[3]。桑枝颗粒具有养阴生津、活血通络的功效^[4]。因此,本研究对2型糖尿病患者采用桑枝颗粒联合达格列净片进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2017年4月—2018年4月在驻马店市中心医院进行治疗的94例2型糖尿病患者为研究对象,其中男54例,女40例;年龄30~66岁,平均年龄(53.46 ± 1.53)岁;病程1~12年,平均病程(5.37 ± 1.15)年。

纳入标准:符合2型糖尿病诊断标准^[5];非过敏体质;取得知情同意者。

排除标准:伴有严重心、肝、肾功能异常者;心力衰竭或有心力衰竭病史的患者;过敏体质者;严重酮症,糖尿病性昏迷或昏迷前,或1型糖尿病患者;孕妇及哺乳期妇女;伴有恶性肿瘤及全身严重感染性疾病者;正在接受其他治疗方案者;伴有严重并发症者;伴有精神疾病者;中途退出治疗者。

1.2 药物

达格列净片由AstraZeneca Pharmaceuticals LP生产,规格10 mg/片,产品批号170312;桑枝颗粒由正大制药(青岛)有限公司生产,规格3 g/袋,产品批号170309。

1.3 分组及治疗方法

根据用药的差别分为对照组(47例)和治疗组(47例),其中对照组男28例,女19例;年龄30~65岁,平均年龄(53.34 ± 1.46)岁;病程1~12年,平均病程(5.28 ± 1.12)年。治疗组男26例,女21例;年龄30~66岁,平均年龄(53.54 ± 1.59)岁;病程1~12年,平均病程(5.42 ± 1.18)年。两组患者一般资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

入组者均给与饮食指导、糖尿病教育、运动疗法等基础治疗。对照组患者口服达格列净片,起始剂量5 mg/次,1次/d,根据血糖调整剂量可增加至10 mg/次,1次/d;治疗组在对照组基础上口服桑枝颗粒,3 g/次,3次/d。两组均治疗4周。

1.4 疗效评价标准^[6]

显效:治疗后,空腹血糖(FBG) < 7.0 mmol/L,餐后2 h血糖(2 h PG) < 9.0 mmol/L,糖化血红蛋白(HbA1c) < 7%;有效:治疗后,FBG为7.0~8.0 mmol/L,2 h PG为9.0~10.0 mmol/L, HbA1c为7%~8%;无效:治疗后,FBG > 8.0 mmol/L,2 h PG > 10.0 mmol/L, HbA1c > 8%。

有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血糖相关指标 空腹采肘静脉血2 mL置于EDTA钾盐抗凝管中,3 500 r/min,离心5 min,分离血清备用,取普通管中的血清作血糖和糖化血清蛋白测定,取EDTA抗凝管中的红细胞16 μ L于0.8 mL溶血剂中充分混匀,静置数分钟,使之完全溶血后上生化仪(雅培 Architect 系统 c16000 全自动生化仪),采用己糖激酶法测定FBG、2 h PG的水平,采用液相色谱法测定HbA1c水平,采用ELISA法测胰岛素(FINS)水平(胰岛素检测试剂盒由上海基免实业有限公司提供),所有操作均严格按照说明书进行。

1.5.2 比较两组HOMA- β 和HOMA-IR值。

$HOMA-\beta = 20 \times FINS / (FPG - 3.5)$

$HOMA-IR = FPG \times FINS / 22.5$

1.5.3 血清学指标 空腹采肘静脉血4 mL,3 500 r/min,离心15 min,分离血清备用,采用ELISA法测定血清 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)水平(北京索莱宝科技有限公司)、血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)水平(上海钰博生物科技有限公司)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)水平(上海将来实业股份有限公司),分泌型卷曲相关蛋白-5(SFRP5)(上海江莱生物科技有限公司)所有操作均严格按照说明书进行。

1.6 不良反应

对治疗期间药物相关过敏、低血糖、消化系统症状等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件分析所得数据,两组治疗前后血糖相关指标、血清细胞因子水平、HOMA- β 、HOMA-IR比较采用 t 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,有效率的比较采用 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25例,有效14例,无效8例,临床总有效率为82.98%;治疗组显效34例,

有效12例,无效1例,临床总有效率为97.87%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组血糖相关指标比较

治疗后,两组FPG、2 h PG、HbA1c和FINS水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗后治疗组这些血糖相关指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组HOMA- β 和HOMA-IR比较

治疗后,两组HOMA- β 均显著增高,HOMA-IR

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HOMA- β 和HOMA-IR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 两组血清学指标比较

治疗后,两组MCP-1、VCAM-1、 γ -GT水平均显著降低,SFRP5水平显著增加,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗后治疗组这些血清学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4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	47	25	14	8	82.98
治疗	47	34	12	1	97.87*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组血糖相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	FPG/(mmol·L ⁻¹)	2 h PG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c/%	FINS/(μ U·mL ⁻¹)
对照	47	治疗前	9.96 $\pm$ 1.28	12.66 $\pm$ 1.37	9.63 $\pm$ 1.23	14.38 $\pm$ 3.24
		治疗后	7.79 $\pm$ 1.09*	8.42 $\pm$ 1.18*	7.24 $\pm$ 1.05*	9.43 $\pm$ 1.08*
治疗	47	治疗前	9.94 $\pm$ 1.25	12.68 $\pm$ 1.34	9.62 $\pm$ 1.26	14.35 $\pm$ 3.26
		治疗后	5.15 $\pm$ 1.06* [▲]	6.37 $\pm$ 1.12* [▲]	5.73 $\pm$ 1.02* [▲]	6.17 $\pm$ 1.04* [▲]

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- β 和HOMA-IR比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	HOMA- β /%		HOMA-IR/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	47	44.52 $\pm$ 8.34	65.47 $\pm$ 9.38*	4.95 $\pm$ 0.48	3.31 $\pm$ 0.17*
治疗	47	44.57 $\pm$ 8.36	76.94 $\pm$ 9.63* [▲]	4.92 $\pm$ 0.45	2.15 $\pm$ 0.14* [▲]

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 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	VCAM-1/(ng·L ⁻¹)	γ -GT/(U·L ⁻¹)	MCP-1/(μ g·L ⁻¹)	SFRP5/(μ g·L ⁻¹)
对照	47	治疗前	46.32 $\pm$ 8.45	44.65 $\pm$ 7.19	83.45 $\pm$ 7.54	1.23 $\pm$ 0.15
		治疗后	35.68 $\pm$ 5.46*	33.47 $\pm$ 4.39*	68.49 $\pm$ 6.42*	3.25 $\pm$ 0.31*
治疗	47	治疗前	46.34 $\pm$ 8.42	44.62 $\pm$ 7.17	83.42 $\pm$ 7.63	1.21 $\pm$ 0.13
		治疗后	27.48 $\pm$ 5.32* [▲]	21.24 $\pm$ 4.32* [▲]	37.56 $\pm$ 6.37* [▲]	5.52 $\pm$ 0.38* [▲]

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

2.5 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

2型糖尿病具有遗传易感性,随着我国社会经济的发展、人们生活方式的改变,该病发病率呈逐年增加趋势,已成为继心血管病和肿瘤之后第3位威胁人们健康和生命的非传染性疾病^[7]。

达格列净借助非胰岛素依赖作用机制,高选择性抑制SGLT2,减少肾脏葡萄糖的重吸收,进而降低2型糖尿病患者血糖浓度^[3]。桑枝颗粒具有养阴生津,活血通络的作用,该药是从植物中提取的 α -糖苷酶抑制剂,能降低蔗糖和淀粉负荷所致正常和高血糖模型小鼠的血糖升高,对正常小鼠葡萄糖负荷后的血糖升高无明显影响,并可降低正常进食和进食蔗糖小鼠的餐后血糖值,降低高血糖大鼠进食蔗糖后的血糖值、尿糖值和果糖胺水平等,并能减轻动物肾脏的病变程度,预防和改善并发症^[4]。因此,本研究对2型糖尿病患者采用桑枝颗粒联合达格列净片进行治疗,取得了满意效果。

MCP-1为致炎因子,具有趋化、激活单核巨噬细胞聚集,加重炎症反应作用^[8]。 γ -GT是糖尿病和代谢综合征的危险因子,是预测慢性肾脏疾病导致死亡的指标^[9]。SFRP5是新发现的一种有着抗炎作用的脂肪细胞因子,具有抑制炎症反应的作用^[10]。炎症因子VCAM-1可促进炎症细胞与内皮细胞间黏附作用,进而加重炎症反应^[11]。本研究中,治疗后两组MCP-1、VCAM-1、 γ -GT水平均显著降低,SFRP5水平显著升高,且治疗后治疗组改善程度明显好于对照组,说明桑枝颗粒联合达格列净片可有效抑制机体炎症反应。此外,经过治疗,对照组有效率为82.98%,显著低于治疗组的97.87%。与治疗前比较,治疗后两组FPG、2hPG、HbA_{1c}、FINS水平均显著降低,且治疗组降低程度比对照组更明显。治疗后,两组HOMA- β 均显著增高,HOMA-IR显著降低,且治疗组上述指标改善更明显,说明桑

枝颗粒联合达格列净片治疗2型糖尿病效果显著。

综上所述,桑枝颗粒联合达格列净片治疗2型糖尿病可有效控制患者血糖水平,降低机体炎症反应,改善胰岛素抵抗及提高胰岛素敏感性,具有较好的临床应用价值。

参考文献

- [1] 朱禧星. 现代糖尿病学 [M]. 上海: 复旦大学出版社, 2000: 345-349.
- [2] 杨维娜, 李冬民, 曹三成, 等. 2型糖尿病各并发症及影响因素的临床分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(8): 573-575.
- [3] 倪倩, 封宇飞, 裴艺芳, 等. 达格列净的药理及临床研究概述 [J]. 中国药师, 2014, 17(11): 1947-1949.
- [4] 张志平. 桑枝颗粒联合格列齐特缓释片治疗2型糖尿病的疗效观察 [J]. 中外医学研究, 2015, 13(11): 148-149.
- [5] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 652.
- [6] 乔海平. 浅谈2型糖尿病的临床疗效评价标准 [J]. 环球中医药, 2012, 5(11): 825-827.
- [7] 汪会琴, 胡如英, 武海滨, 等. 2型糖尿病报告发病率研究进展 [J]. 浙江预防医学, 2016, 28(1): 37-39, 57.
- [8] Tone A, Shikata K, Nakagawa K, et al. Renoprotective effects of clarithromycin via reduction of urinary MCP-1 levels in type 2 diabetic patients [J]. *Clin Exp Nephrol*, 2011, 15(1): 79-85.
- [9] 黄景明, 徐朝阳, 史煜波, 等. 2型糖尿病肾病患者正五聚蛋白3和超敏C反应蛋白及 γ -谷氨酰转氨酶的检测及其临床意义 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(33): 3845-3847.
- [10] Lu Y C, Wang C P, Hsu C C, et al. Circulating secreted frizzled-related protein 5 (Sfrp5) and wntless-type MMTV integration site family member5a (Wnt5a) levels in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2013, 29(7): 551-556.
- [11] 隋璐, 张锦. VCAM-1在糖尿病患者的动脉粥样硬化动脉上的表达 [C]. 中华医学会第六次全国内分泌学术会议论文汇编. 广州: 中华医学会, 2001.