

通脉降糖胶囊联合二甲双胍治疗2型糖尿病的临床研究

依丽米热·努尔麦麦提, 赵红梅, 热依汗尼沙·亚克亚

喀什地区第一人民医院 内分泌科, 新疆 喀什 844000

摘要: **目的** 探究通脉降糖胶囊联合二甲双胍片治疗2型糖尿病的临床疗效。**方法** 选择2016年9月—2018年1月喀什地区第一人民医院收治的138例2型糖尿病患者作为研究对象, 所有患者按数字表法随机分为对照组和治疗组, 每组各69例。对照组口服盐酸二甲双胍片, 0.5 g/次, 2次/d。治疗组在对照组基础上口服通脉降糖胶囊, 0.12 g/次, 3次/d。两组均连续治疗12周。观察两组的临床疗效, 比较两组的血糖水平、血脂水平、免疫炎症指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为73.91%、89.86%, 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(FPG)、2 h餐后血糖(2 h PBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平均明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组FPG、2 h PBG、HbA1c水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均明显下降, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平明显上升, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组TG、TC、LDL-C水平明显低于对照组, HDL-C水平明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均明显上升, C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺明显高于对照组, CRP、TNF- α 水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 通脉降糖胶囊联合二甲双胍片治疗2型糖尿病具有较好的临床疗效, 可改善血糖血脂水平, 增强免疫功能, 降低炎症反应, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 通脉降糖胶囊; 盐酸二甲双胍片; 2型糖尿病; 血糖; 血脂

中图分类号: R977

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)08-2416-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.08.036

Clinical study on Tongmai Jiangtang Capsules combined with metformin in treatment of type 2 diabetes mellitus

Yilimire Nuermaimaiti, ZHAO Hong-mei, Reyihannisha Yakeya

Department of Endocrinology, the First People's Hospital of Kashi, Kashi 844000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Tongmai Jiangtang Capsules combined with Metformin Hydrochloride Tablets in treatment of type 2 diabetes mellitus. **Methods** Patients (138 cases) with type 2 diabetes mellitus in the First People's Hospital of Kashi from September 2016 to January 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 69 cases. Patients in the control group were *po* administered with Metformin Hydrochloride Tablets, 0.5 g/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Tongmai Jiangtang Capsules on the basis of the control group, 0.12 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and blood glucose levels, blood lipid levels, immune and inflammatory indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 73.91% and 89.86%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FPG, 2 h PBG, and HbA1c in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the blood glucose levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, TG, TC, and LDL-C levels in two groups were significantly decreased, but HDL-C levels in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the blood lipid levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in two groups were

收稿日期: 2019-01-02

作者简介: 依丽米热·努尔麦麦提(1982—), 女, 主治医师, 本科, 从事医疗、2型糖尿病诊治。E-mail: ylmr369@163.com

significantly increased, but CRP and TNF- α levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the immune and inflammatory indexes levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Tongmai Jiangtang Capsules combined with Metformin Hydrochloride Tablets has clinical effect in treatment of type 2 diabetes mellitus, can improve blood sugar and blood lipid levels, enhance immune function, and reduce inflammation reaction, which has a certain clinical application value.

Key words: Tongmai Jiangtang Capsules; Metformin Hydrochloride Tablets; type 2 diabetes mellitus; blood glucose; blood lipid

2 型糖尿病为常见的代谢性疾病, 患病率高, 起病较为隐匿, 早期症状不明显, 多与年龄、家族遗传、肥胖、高血压、高血脂有关^[1]。该病的病因、病理机制目前尚不明确, 其明显的病理特征学与胰岛素抵抗、胰岛 β 细胞功能异常密切相关。目前血糖、血脂的控制可有效预防 2 型糖尿病并发症的发生。二甲双胍为治疗 2 型糖尿病的一线药物, 具有降血糖的作用^[2]。通脉降糖胶囊为中药制剂, 主要组分为太子参、丹参、黄连、黄芪、绞股蓝、山药等, 具有养阴清热、清热活血之功效, 用于治疗气阴两虚、脉络瘀阻导致的糖尿病^[3]。本研究选取喀什地区第一人民医院收治的 138 例 2 型糖尿病患者作为研究对象, 采用通脉降糖胶囊联合二甲双胍片进行治疗, 探究该方案的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 9 月—2018 年 1 月喀什地区第一人民医院收治的 138 例 2 型糖尿病患者作为研究对象。其中男 68 例, 女 70 例; 年龄 39~67 岁, 平均 (45.63 ± 8.57) 岁; 患者发病时间 9 个月~12 年, 平均 (6.71 ± 2.69) 年。本研究已与患者或其家属签订知情同意书, 且经本院伦理委员会审查通过。

纳入标准: 研究对象均符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》中 2 型糖尿病的诊断标准^[2]和《中药新药临床研究指导原则》中气阴两虚、血瘀脉络症糖尿病诊断标准^[4]; 治疗前短时间内未服用过本研究类似药物; 新诊断、无并发症或合并症 2 型糖尿病者; 配合度较高者。

排除标准: 伴有严重并发症者; 严重感染、缺氧以及接受大手术的患者; 对本研究使用药物过敏者; 心肝肾等重要器官严重受损者; 患甲亢、干燥综合征、自身免疫系统疾病者。

1.2 分组和治疗方法

所有患者按数字表法随机分为对照组和治疗组, 每组各 69 例。其中对照组男 33 例, 女 36 例; 年龄 41~67 岁, 平均 (45.97 ± 8.03) 岁; 病程 10 个月~11 年, 平均 (7.05 ± 1.70) 年。治疗组男 35

例, 女 34 例; 年龄 39~67 岁, 平均 (45.29 ± 9.20) 岁; 病程 9 个月~12 年, 平均 (6.38 ± 1.55) 年; 两组患者在性别、年龄、病程等方面比较无显著差异, 具有临床可比性。

两组均予以饮食、运动、健康教育等常规治疗。对照组口服盐酸二甲双胍片(中美上海施贵宝制药有限公司生产, 规格 0.5 g/片, 产品批号 20150221、20160319、20160824), 0.5 g/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服通脉降糖胶囊(保定天浩制药有限公司生产, 规格 0.4 g/片, 批号 20150817、20160816、20161105), 0.12 g/次, 3 次/d。两组均连续治疗 12 周。

1.3 临床疗效判定标准^[4]

显效: 空腹血糖(FPG)和 2 h 餐后血糖(2 h PBG)下降至正常范围, 或下降程度 $\geq$ 治疗前 40%; 糖化血红蛋白(HbA1c)下降至正常或下降程度 $\geq$ 治疗前 30%。有效: FPG、2 h PBG 下降程度 $\geq$ 治疗前 20%; HbA1c 下降程度 $\geq$ 治疗前 10%。无效: 临床症状、相关体征无改变, 甚至加重, 以上指标变化不明显。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

采集患者治疗前后静脉血, 离心取上清, 比较两组 FBG、2 h PBG、HbA1c、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、T 淋巴细胞亚群(CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。其中 FBG、2 h PBG 经氧化酶法(试剂盒购自贝克曼库尔特公司)检测, HbA1c 使用全自动生化分析仪(圳市库贝尔生物科技有限公司)检测; TC、TG、HDL-C、LDL-C 经双试剂酶法(试剂盒购自北京百奥莱博科技有限公司)检测; CD4⁺、CD8⁺使用罗氏公司流式细胞仪检测; CRP、TNF- α 经酶联免疫吸附试验(ELISA)法(试剂盒购自贝克曼库尔特公司)检测。

1.5 不良反应观察

观察并统计两组患者治疗期间出现的恶心、肠

胃不良、低血糖、头痛头晕、乳酸性酸中毒等不良反应发生情况。

1.6 统计学分析

本研究数据采用 SPSS 20.0、Excel 软件予以处理分析,血糖血脂、免疫、炎症等指标均使用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料比较行 χ^2 检验,计量资料行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 26 例,有效 25 例,总有效率为 73.91%;治疗组显效 33 例,有效 29 例,总有效率为 89.86%,两组临床总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组血糖水平比较

治疗后,两组患者 FPG、2 h PBG、HbA1c 水平均明显下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗组 FPG、2 h PBG、HbA1c 水平均明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义

($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血脂水平比较

治疗后,两组患者 TG、TC、LDL-C 水平均明显下降,HDL-C 水平明显上升,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗后治疗组 TG、TC、LDL-C 水平明显低于对照组,HDL-C 水平明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组免疫炎症指标比较

治疗后,两组患者 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 均明显上升,CRP、TNF- α 水平均明显下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗后治疗组患者 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 明显高于对照组,CRP、TNF- α 水平明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组患者治疗期间均没有发生相关不良反应。

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	69	26	25	18	73.91
治疗	69	33	29	7	89.86*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血糖水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 69$)

Table 2 Comparison on blood glucose levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 69$)

组别	观察时间	FPG/(mmol L^{-1})	2 h PBG/(mmol L^{-1})	HbA1c/%
对照	治疗前	11.31 $\pm$ 2.76	13.47 $\pm$ 4.39	8.39 $\pm$ 2.10
	治疗后	7.20 $\pm$ 1.58*	10.25 $\pm$ 2.91*	7.49 $\pm$ 1.83*
治疗	治疗前	11.43 $\pm$ 2.90	13.61 $\pm$ 4.77	8.56 $\pm$ 1.96
	治疗后	6.15 $\pm$ 1.39* Δ	8.65 $\pm$ 2.74* Δ	6.08 $\pm$ 1.24* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 69$)

Table 3 Comparison on blood lipid levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 69$)

组别	观察时间	TC/(mmol L^{-1})	TG/(mmol L^{-1})	LDL-C/(mmol L^{-1})	HDL-C/(mmol L^{-1})
对照	治疗前	7.15 $\pm$ 0.93	2.47 $\pm$ 0.33	3.85 $\pm$ 0.53	1.05 $\pm$ 0.41
	治疗后	5.64 $\pm$ 0.86*	1.83 $\pm$ 0.25*	3.05 $\pm$ 0.37*	1.35 $\pm$ 0.35*
治疗	治疗前	7.08 $\pm$ 0.85	2.49 $\pm$ 0.35	3.86 $\pm$ 0.46	1.08 $\pm$ 0.39
	治疗后	3.71 $\pm$ 0.71* Δ	1.26 $\pm$ 0.20* Δ	2.27 $\pm$ 0.30* Δ	1.78 $\pm$ 0.59* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组免疫炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 69$)Table 4 Comparison on immune and inflammatory indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 69$)

组别	观察时间	CD4 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	CRP/(mg L ⁻¹)	TNF- α /(μ g L ⁻¹)
对照	治疗前	38.26 $\pm$ 4.62	1.03 $\pm$ 0.26	10.56 $\pm$ 1.79	2.97 $\pm$ 0.39
	治疗后	40.77 $\pm$ 5.94*	1.29 $\pm$ 0.31*	8.32 $\pm$ 0.77*	2.01 $\pm$ 0.33*
治疗	治疗前	38.50 $\pm$ 5.20	1.01 $\pm$ 0.19	10.43 $\pm$ 1.82	2.92 $\pm$ 0.41
	治疗后	47.08 $\pm$ 6.11* [▲]	1.66 $\pm$ 0.35* [▲]	5.76 $\pm$ 0.60* [▲]	1.67 $\pm$ 0.28* [▲]

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

3 讨论

糖尿病是由多因素引发的代谢疾病,病理特征是慢性高血糖且伴随胰岛素分泌障碍所致的糖脂代谢紊乱。该病主要分为1型和2型,其中以2型糖尿病较为多见。西医治疗2型糖尿病以降糖调脂为主,其中二甲双胍为治疗2型糖尿病的一线药物或药物联用的基本药物,其主要药理作用是通过降低肝脏葡萄糖的输出、改善外周胰岛素抵抗,进而降低血糖^[2]。中医认为2型糖尿病属“消渴病”范畴,中医辨证分型有阴虚热盛、湿热困脾、气阴两虚、血瘀络阻等^[4]。本研究纳入对象主要为气阴两虚、血瘀络阻患者,因此中医治疗原则以益气养阴、活血化瘀为主。通脉降糖胶囊具有益气健脾、养阴清热、免疫增强、活血通络的作用,临床上主要用于气阴两虚、络脉瘀阻型糖尿病。本研究发现治疗组总有效率明显高于对照组,提示在二甲双胍治疗的基础上联用通脉降糖胶囊可提升患者的临床疗效,改善预后,究其原因可能与通脉降糖胶囊具有益气健脾、养阴清热、活血化瘀的功效有关。

FPG、2 h PBG、HbA1c为临床上常用于诊断糖尿病的重要指标。通脉降糖胶囊可有效改善糖尿病肾病的HbA1c水平^[5]。本研究发现,治疗后治疗组患者FPG、2 h PBG、HbA1c水平显著低于对照组,提示联合用药对患者血糖水平改善效果显著。

研究表明糖尿病大血管病变除了与糖代谢有关之外,还与脂质代谢紊乱密切相关^[6]。本研究中,治疗后治疗组TC、TG、LDL-C水平明显低于对照组,HDL-C显著高于对照组。提示在二甲双胍治疗的基础上联用通脉降糖胶囊可改善患者血脂水平。分析原因可能与通脉降糖胶囊方中丹参、水蛭的破血通经、通络活血、改善微循环作用有关。

研究发现,免疫系统参与了非免疫性疾病,可

致使对2型糖尿病、血管疾病的易感,且免疫细胞如T淋巴细胞也可能会受到内部代谢的调节影响^[7]。炎症反应在该病发病进展中发挥着重要作用,若不及时对其干预,患者有可能出现心脑血管等严重并发症^[8-9]。本研究通过对患者免疫炎症指标分析发现,治疗后治疗组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均明显高于对照组和治疗前,且CRP、TNF- α 均明显低于对照组和治疗前,提示在二甲双胍治疗的基础上联用通脉降糖胶囊可增强患者免疫功能,降低炎症反应,对其预后改善有一定帮助。

综上所述,通脉降糖胶囊联合二甲双胍片治疗2型糖尿病具有较好的临床疗效,可改善血糖血脂水平,增强免疫功能,降低炎症反应,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 潘长玉, 金文胜. 2型糖尿病流行病学 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2005, 21(5): 5S-1-5S-5.
- [2] 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]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
- [3] 牛文哲. 降糖通脉胶囊治疗糖尿病下肢血管病变的临床观察 [D]. 咸阳: 陕西中医药大学, 2012.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [J]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 234-237.
- [5] 董勇. 通脉降糖胶囊治疗糖尿病肾病43例疗效观察 [J]. 河北中医, 2014, 36(6): 888-889.
- [6] 宋光耀, 任路平. 血脂紊乱对糖尿病心血管并发症的影响及处理 [J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 8(3): 135-137.
- [7] 周智广. 免疫代谢学: 肥胖与2型糖尿病研究的新方向 [J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 7(4): 193-194.
- [8] 张黎明, 高凌. 炎症细胞因子在2型糖尿病发病机制中的研究进展 [J]. 重庆医学, 2016, 45(8): 1113-1116.
- [9] 张丽敏, 王庆开, 叶苗苗, 等. 2型糖尿病炎症因子水平与心脑血管病变的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(5): 1041-1042.