

金芪降糖片对使用预混胰岛素 2 型糖尿病（气虚内热证）患者降糖疗效及血糖波动的影响

陈艺蕾¹, 陆 灏¹, 杨 华², 杨宏杰³, 吴 坚⁴, 章丽琼^{1*}

1. 上海中医药大学附属曙光医院, 上海 200021

2. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032

3. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海 200437

4. 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院, 上海 200082

摘要: 目的 观察金芪降糖片对使用预混胰岛素 2 型糖尿病（气虚内热证）患者降糖疗效及血糖波动的影响。方法 采用随机、双盲、安慰剂对照、多中心临床试验设计, 选取预混胰岛素治疗的 2 型糖尿病（气虚内热证）患者 60 例, 随机分成试验组和对照组, 试验组在常规治疗基础上给予金芪降糖片（0.56 g/片, 每天 3 次, 每次 3 片, 餐前 0.5 h 口服）治疗, 对照组在常规治疗基础上给予金芪降糖片模拟片（每天 3 次, 每次 3 片, 餐前 0.5 h 口服）治疗。疗程均为 12 周。比较两组的临床疗效。观察治疗前后两组葡萄糖目标范围内时间（time in range, TIR）、平均血糖波动幅度（mean amplitude of glycemic excursion, MAGE）、糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin, HbA1c）、空腹血糖（fasting blood glucose, FBG）、餐后 2 h 血糖（2-hour postprandial blood glucose, 2hPG）的变化。结果 治疗后, 试验组 TIR、MAGE 明显改善（ $P < 0.05$ ）, 对照组 TIR、MAGE 未见明显改善（ $P > 0.05$ ）, 两组治疗后比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。治疗后, 试验组 HbA1c 明显下降（ $P < 0.05$ ）, 对照组 HbA1c 略有下降, 但差异不显著（ $P > 0.05$ ）, 且试验组 HbA1c 达标率明显高于对照组（ $P < 0.05$ ）。治疗后, 两组 FBG 略低于治疗前, 且两组比较差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。治疗后, 试验组 2hPG 明显降低（ $P < 0.01$ ）, 对照组 2hPG 略有降低, 但差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）, 且试验组明显低于对照组（ $P < 0.05$ ）。治疗后, 试验组中医证候改善总有效率（40.0%）明显高于对照组（6.7%）, 且差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。两组不良反应发生率差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。结论 金芪降糖片可进一步降低使用预混胰岛素的 2 型糖尿病（气虚内热证）患者的血糖, 并减少其血糖波动, 达到良好的血糖控制目标, 改善患者的临床症状, 值得临床推广使用。

关键词: 金芪降糖片; 2 型糖尿病; 血糖波动; 糖化血红蛋白; 空腹血糖; 餐后 2 h 血糖

中图分类号: R285.64 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)02-0534-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.02.019

Effect of Jinqi Jiangtang Tablets on hypoglycemic effect and blood glucose fluctuation in patients with type 2 diabetes mellitus (*qi* deficiency and internal heat syndrome) using premixed insulin

CHEN Yilei¹, LU Hao¹, YANG Hua², YANG Hongjie³, WU Jian⁴, ZHANG Liqiong¹

1. Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200021, China

2. Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China

3. Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China

4. Shanghai Traditional Chinese Medicine-Integrated Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200082, China

Abstract: Objective To observe the effect of Jinqi Jiangtang Tablets (金芪降糖片) on glucose-lowering efficacy and blood glucose

收稿日期: 2023-08-21

基金项目: 上海市临床重点专科项目 (shslczdk05401); 上海市中医临床重点实验室项目 (20DZ2272200); 长三角中医内分泌代谢病专科联盟项目 (ZY(2021-2023)-0302); 四明青年基金 (SGKJ-202108)

作者简介: 陈艺蕾 (1992—), 女, 主治医师, 硕士研究生, 研究方向为糖尿病的中医药治疗。E-mail: 767835623@qq.com

*通信作者: 章丽琼 (1979—), 女, 副主任医师。E-mail: z_mjp@163.com

fluctuation in patients with type 2 diabetes mellitus (*qi* deficiency and internal heat) treated with premixed insulin. **Methods** Using a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter clinical trial design, 60 patients with type 2 diabetes mellitus (*qi* deficiency and internal heat) treated with premixed insulin were randomly divided into the experimental group and the control group, and the experimental group was treated with Jinqi Jiangtang Tablets (0.56 g/tablet, three tablets three times daily, taken orally half an hour before meal) on the basis of conventional treatment, while the control group was treated with Jinqi Jiangtang Tablets Mock (0.56 g/tablet, three times a day, taken orally half an hour before meal) the basis of conventional treatment, and the duration of treatment was 12 weeks. The changes of glucose time in range (TIR), mean amplitude of glycemic excursion (MAGE), glycated hemoglobin (HbA1c), fasting blood glucose (FBG), 2 h postprandial blood glucose (2hPG) were observed before and after treatment. **Results** After treatment, the TIR and MAGE of the test group increased significantly, and the difference was statistically significant compared with the control group ($P < 0.05$); There was no significant improvement in TIR and MAGE in the control group ($P > 0.05$), and the difference between the two groups after treatment was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the HbA1c of the test group decreased significantly ($P < 0.05$) and decreased slightly in control group without significant difference ($P > 0.05$), and the HbA1c compliance rate was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the FBG of the two group was lower than that before treatment, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). After treatment, the 2hPG decreased significantly in the experimental group ($P < 0.01$) and decreased slightly in control group without significant difference ($P > 0.05$), and the experimental group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). After treatment, the total effective rate of traditional Chinese medicine syndromes experimental group (40.0%) was significantly higher than that of control group (6.7%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Jinqi Jiangtang Tablets can further reduce blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus (*qi* deficiency and internal heat) using premixed insulin, and reduce their blood glucose fluctuations, achieve good blood glucose control goals and improve patients' clinical symptoms, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Jinqi Jiangtang Tablets; type 2 diabetes mellitus; blood glucose fluctuation; glycosylated hemoglobin; fasting blood glucose; 2-hour postprandial blood glucose

近年来,我国的2型糖尿病发病率呈明显上涨趋势,根据最新流行病学调查显示,中国成人糖尿病患病率上升至12.4%^[1]。但血糖控制达标率不容乐观,约为50%^[2]。高血糖与2型糖尿病的预后密切相关^[3],血糖波动相较持续性的高血糖更易出现糖尿病相关慢性并发症^[4]。多数糖尿病患者随着病程进展,自身胰岛功能逐渐衰退,需要使用胰岛素来控制血糖。预混胰岛素是目前较为普遍应用的胰岛素,其中短效与中效都有作用高峰,且有高峰叠加的“肩效应”^[5],极易在中餐前及夜间出现低血糖,存在血糖波动大的弊端。2型糖尿病在传统中医药理论中属于“消渴”范畴。金芪降糖片有清热益气的功效,用于消渴病属气虚内热证患者。前期基础及临床研究已证实金芪降糖片可有效、安全地控制血糖^[6-7],但对于血糖波动的研究较少,本研究通过动态血糖监测系统深入观察金芪降糖片对使用预混胰岛素2型糖尿病(气虚内热证)患者血糖控制情况的影响,为临床治疗提供依据。

1. 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 资料来源 本研究由上海中医药大学附属

曙光医院牵头,上海中医药大学附属曙光医院伦理委员会审核通过(审批号2018-639-68-01),所有研究对象均签署知情同意书。收集2019年8月—2022年11月在上海中医药大学附属曙光医院、上海中医药大学附属龙华医院、上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院和上海市中西医结合医院内分泌科就诊的2型糖尿病患者。

1.1.2 诊断标准 (1)糖尿病西医诊断标准采用2017版《中国2型糖尿病防治指南》标准:①典型糖尿病症状(烦渴多饮、多尿、多食、不明原因的体质量下降)同时空腹血糖(fasting blood glucose, FBG) ≥ 7.0 mmol/L 或同时②葡萄糖负荷后2 h静脉血糖 ≥ 11.1 mmol/L 或同时③随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L,无典型糖尿病症状者,需改日复查确认^[8]。(2)气虚内热证中医辨证参照《中药新药临床研究指导原则》(2002)制定。主症:倦怠乏力,口干咽燥。次症:气短懒言,多食易饥,口渴喜饮,心悸失眠,多汗,小溲黄赤,大便干结。舌象:舌红少津,红裂,或胖有齿印,苔薄。脉象:脉细而弦或细数无力具备以上主症2项,次症2项,典型舌质,参考脉象,即可辨证。

1.1.3 纳入标准 ①凡符合上述诊断标准，临床判断为 2 型糖尿病的患者；② $7\% \leq$ 糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c) $\leq 9\%$ ；③降糖方案为预混胰岛素联合口服降糖药，且口服降糖药种类及剂量稳定 ≥ 3 个月；④18 周岁 \leq 年龄 ≤ 75 周岁；⑤患者自愿签署知情同意书。

1.1.4 排除标准 ①1 型糖尿病；②近 1 月内出现糖尿病重危急症，如糖尿病酮症酸中毒、糖尿病高渗状态；③伴有肝肾功能不全 [天冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT) 大于正常值上限 2 倍，肾小球滤过率 $< 45 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$]、肺功能不全、心力衰竭等严重原发性疾病者；④近 3 个月内出现急性心肌梗死、脑卒中者；⑤合并糖尿病肾病 (分期 3b 期以上) 或糖尿病视网膜病变 (增殖期) 或糖尿病足 (有溃疡未愈合)；⑥血压控制不良 (即收缩压 $\geq 160 \text{ mmHg}$ 或舒张压 $\geq 100 \text{ mmHg}$) ($1 \text{ mmHg} = 133 \text{ Pa}$)；⑦备孕、妊娠或哺乳期妇女；⑧精神病患者；⑨近 3 个月内参加过其他临床试验的患者，或对治疗方案中相关药物过敏，不适合接受本治疗方案者。

1.2 研究方法

1.2.1 试验设计 本研究采用随机、双盲、安慰剂对照的临床试验设计，使用区组随机方法，应用 DAS 临床试验中央随机系统 (DAS for IWRS) 分配随机号，各中心竞争入组。使用 2 级盲底设计 (组别和药物)，揭盲采用 2 次揭盲法。预混胰岛素联合口服降糖药治疗的 2 型糖尿病患者，符合纳入标准的随机分成试验组和对照组；试验组：原有的西医降糖方案基础上给予金芪降糖片 (0.56 g/片，天津中新药业集团股份有限公司隆顺榕制药厂，生产批号 870010)，每天 3 次，每次 3 片，餐 0.5 h 时口服；对照组：原有的西医降糖方案基础上给予金芪降糖片模拟片 (天津中新药业集团股份有限公司隆顺榕制药厂，生产批号 180717)，每天 3 次，每次 3 片，餐前 0.5 h 口服。金芪降糖片和金芪降糖片模拟片在外观、气味、口感上均无明显差异。疗程均为 12 周。试验期间维持原有的西医降糖药物，医生可根据患者血糖情况，只可减少降糖药物用量避免低血糖发生；且禁止使用治疗糖尿病相关的其他降糖中药及中成药、治疗方法 (包括物理疗法、心理疗法等) 和保健食品。

1.2.2 样本量的确定 参照随机对照研究样本估算

方法，预先设定干预后葡萄糖目标血糖达标率的组间差异为 8%，采用样本量估算专用软件 PASS11.0，设计估算： $\alpha = 0.025$ (单侧)， $\beta = 0.20$ ；考虑失访以及拒访的情况 10% 计算，总计至少纳入 64 例研究对象。实验组和对照组按比例 1:1 分配，最终至少需要的实验组和对照组研究对象各为 32 例。

1.3 观察指标

1.3.1 血糖稳态指标 两组治疗前后分别通过动态血糖监测系统 (CGMS, 美国美敦力公司) 进行 72 h 动态血糖监测。受试者 CGMS 监测期间 3 餐定时、定量。所得数据经美敦力公司提供的预装软件记录患者葡萄糖目标范围内时间 (time in range, TIR)。

TIR 指 72 h 内在葡萄糖 3.9~10.0 mmol/L 时的时间百分比。通过 MAGE 计算软件 (第六人民医院内分泌科提供) 计算平均血糖波动幅度 (mean amplitude of glycemic excursion, MAGE)。MAGE 可反映日内血糖波动，其取受试者 CGMS 24 h 监测期间日内平均血糖，计算平均血糖标准差 (standard deviation of mean level of blood glucose, SDBG)，波动大于 1 个 SDBG 的为有效波动，以波动峰值到谷值方向计算 AGE，MAGE 为所有有效波动 AGE 的平均值。

1.3.2 血糖监测指标 前一夜空腹 8 h 以上，第 2 天 6:30~8:00 时采集肘静脉血 5 mL，早餐后 2 h 再次采集肘静脉血 5 mL，采用贝克曼库尔特全自动生化分析仪检测治疗前后两组患者 FBG、餐后 2 h 血糖 (2-hour postprandial blood glucose, 2hPG) 水平；伯乐全自动糖化血红蛋白分析仪检测治疗前后两组患者 HbA1c 水平。计算 HbA1c 达标率，以 HbA1c $\leq 7\%$ 表示达标。

$$\text{达标率} = \text{达标例数} / \text{总例数}$$

1.4 中医证候改善疗效判定标准

按照《中药新药临床研究指导原则》制定的中医证候计分方法，对患者临床症状进行计分。主症：无主症 0 分，主症轻 2 分，主症中 4 分，主症重 6 分；次症：无次症 0 分，次症轻 1 分，次症中 2 分，次症重 3 分。计算疗效指数。有效：中医临床症状、体征均有好转，疗效指数 $\geq 30\%$ 。无效：中医临床症状、体征均无明显改善，甚或加重，疗效指数不足 30%。计算总有效率。

$$\text{疗效指数} = (\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分}$$

$$\text{总有效率} = \text{有效例数} / \text{总例数}$$

1.5 安全性评估

记录患者出现血常规、肝肾功能异常的情况及期间不良反应情况。

1.6 统计学处理

采用 SPSS26.0 统计学软件进行数据分析, 计量资料符合正态分布, 用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 计量资料不符合正态分布, 采用中位数 $M (P_{25}, P_{75})$ 表示, 采用非参数检验; 计数资料用例数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的基线资料

研究计划收入上海中医药大学附属曙光医院

(A)、上海中医药大学附属龙华医院 (B)、上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院 (C) 和上海市中西医结合医院 (D) 内分泌科就诊的 2 型糖尿病患者各 16 例, 共 64 例, 期间因疫情影响, A 组失访 1 例, B 组失访 1 例, D 组失访 2 例, 最终共纳入 60 例患者。研究期间, 试验组 1 例患者在治疗第 39 天时出现低血糖 (3.6 mmol/L), 予以减少晚餐前胰岛素 2 U 后血糖平稳 (A 组); 1 例患者在治疗第 67 天出现低血糖 (午餐前 FBG 3.8 mmol/L), 予以减少早餐前胰岛素 2 U 后血糖平稳 (C 组)。

两组基线资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

表 1 患者基线资料 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Baseline data of patients ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例 (男/女)	体质量/kg	身体质量指数/(kg·m ⁻²)	中医证候积分
对照	30 (15/15)	66.97±8.79	24.27±2.16	8.40±4.04
试验	30 (16/14)	67.43±9.62	24.32±2.79	7.77±3.18

2.2 血糖稳态指标比较

治疗前两组 TIR、MAGE 无明显差异, 具有可比性。治疗后, 试验组 TIR、MAGE 均优于治疗前 ($P < 0.05$), 且试验组 TIR、MAGE 优于对照组 ($P < 0.05$), 说明试验组对血糖稳态指标的改善优于对照组。见表 2。

表 2 两组血糖稳态指标比较 [M (P₂₅, P₇₅)]

Table 2 Comparison on blood glucose homeostasis indexes between two groups [M (P₂₅, P₇₅)]

组别	n/例	时间	TIR/%	MAGE/(mmol·L ⁻¹)
对照	30	治疗前	67.510 (57.3, 81.5)	5.200 (4.3, 6.6)
		治疗后	60.060 (38.7, 71.4)	6.000 (3.8, 7.0)
试验	30	治疗前	57.995 (45.6, 77.8)	5.150 (4.1, 6.4)
		治疗后	72.380 (42.7, 86.3)* [△]	4.500 (3.3, 5.4)* [△]

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.

2.3 血糖监测指标比较

2.3.1 HbA1c 治疗前两组 HbA1c 无明显差异, 具有可比性。试验组治疗后 HbA1c 低于治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。对照组治疗后 HbA1c 较治疗前降低, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗后 HbA1c 下降幅度比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.3.2 HbA1c 达标率 治疗后, 试验组 HbA1c 达

标率为 53.33%, 对照组 HbA1c 达标率为 13.33%, 试验组 HbA1c 达标率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 3 两组 HbA1c 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on HbA1c between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	HbA1c/%		
		治疗前	治疗后	治疗后下降幅度
对照	30	8.01±0.59	7.67±1.52	0.34±1.43
试验	30	7.95±0.55	7.17±1.17*	0.78±1.13

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment.

表 4 两组 HbA1c 达标率比较

Table 4 Comparison on HbA1c compliance rate between two groups

组别	n/例	达标例数	达标率/%
对照	30	4	13.33
试验	30	16	53.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

2.3.3 血糖 治疗前, 两组 FBG、2hPG 无显著差异, 具有可比性。治疗后, 试验组 2hPG 低于治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 且试验组 2hPG 明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与治疗前比较, 对照组治疗后 2hPG 无明显差异。治疗后, 两组 FBG 低于治疗前, 但差异

无统计学意义 ($P > 0.05$), 两组比较无明显差异。见表 5。

2.4 两组中医证候改善临床疗效比较

将 12 周中医证候积分原始值转换为有效和无效 2 个等级, 对照组总有效率 6.7%, 试验组总有效率 40%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 6。

表 5 两组血糖指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on blood glucose indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	FBG/ (mmol·L ⁻¹)	2hPG/ (mmol·L ⁻¹)
对照	30	治疗前	8.77±2.36	12.87±2.70
		治疗后	8.28±3.51	13.16±3.11
试验	30	治疗前	7.83±2.26	11.69±3.36
		治疗后	6.98±1.90	9.94±3.84* [△]

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 6 两组中医证候改善临床疗效比较

Table 6 Comparison on clinical efficacy of improving TCM syndrome between two groups

组别	n/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	30	2	28	6.7
试验	30	12	18	40*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

2.5 安全性分析

试验组患者治疗前与治疗后各项安全性指标 [ALT、AST、尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、血清肌酐 (serum creatinine, SCr)、白细胞计数 (white blood cell count, WBC)、血红蛋白 (hemoglobin, Hb)] 的变化值均在合理波动范围内, 未见有统计学意义 ($P > 0.05$)。有 1 例患者发生轻微皮疹, 未经特殊处理即好转。

3 讨论

金芪降糖片源于《备急千金要方》中的黄连丸, 方中黄芪补益脾气, 黄连、金银花清热解毒、泻火, 共奏益气清热之功, 主治消渴病气虚内热证。前期研究显示, 金芪降糖片在治疗 2 型糖尿病中降糖疗效明确^[6]。本研究亦观察到, 试验组治疗后 2hPG、HbA1c 明显降低, 与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 试验组 HbA1c 达标率明显高于对照组

($P < 0.05$), 说明金芪降糖片可进一步降低使用预混胰岛素 2 型糖尿病患者的血糖水平, 达到一定的降糖效果。

在 2 型糖尿病治疗过程中, 血糖和 HbA1c 达标固然重要, 但平稳降糖、良好控制血糖波动亦不容忽视, 血糖波动是独立于 HbA1c, 与糖尿病并发症密切相关的预测因素^[9]。血糖波动过大, 导致机体氧化应激通路激活及血管内皮细胞受损, 进而造成大血管、微血管的损伤, 可引发冠心病、卒中、视网膜病变、糖尿病肾病等糖尿病相关并发症^[10]。

随着现代血糖监测系统技术的发展了, 对于血糖波动的监测更为全面、精准。持续葡萄糖监测 (continuous glucose monitoring, CGM) 是目前广泛应用于临床的动态血糖监测技术, 优势在于能够提供连续、全面的血糖数据, 直观地反映血糖水平的波动趋势^[11]。TIR 是目前国内外指南推荐血糖监测的辅助监测指标, TIR 与 HbA1c 呈线性负相关, 且基线较高的 HbA1c 与 TIR 相关性更强, 是 HbA1c 的重要补充^[12]。TIR 也可以作为糖尿病慢性并发症的评估指标, 与视网膜病变、微量白蛋白尿、糖尿病周围神经病变、糖尿病下肢动脉病变发生风险密切相关^[13]。MAGE 是反映日内血糖波动的重要参数, 是临床上评价血糖波动幅度的主要指标。1 项研究表明, 糖尿病患者 MAGE 是独立于 HbA1c 的冠状动脉疾病风险因素, 与患者急性心肌梗死后的事件再发显著相关^[14]。减少血糖波动有利于防止糖尿病慢性并发症的发生发展。

本研究结果显示, 试验组治疗后 TIR 较对照组有明显升高 ($P < 0.05$)、MAGE 较对照组有明显下降 ($P < 0.05$), 提示金芪降糖片可改善使用预混胰岛素 2 型糖尿病 (气虚内热证) 患者的血糖波动。研究显示, 金芪降糖片能改善胰岛素抵抗状态、增加胰岛素敏感性, 达到良好的降糖效果^[15]。因此, 金芪降糖片改善血糖波动的机制可能在于其能改善胰岛 β 细胞功能, 降低胰岛素抵抗相关。

综上所述, 金芪降糖片可以进一步降低使用预混胰岛素 2 型糖尿病 (气虚内热证) 患者的血糖, 并减少其血糖波动, 达到良好的血糖控制, 改善患者的临床症状, 有助于预防糖尿病慢性并发症的发生发展, 值得临床推广使用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Wang L M, Peng W, Zhao Z P, et al. Prevalence and

- treatment of diabetes in China, 2013—2018 [J]. *JAMA*, 2021, 326(24): 2498.
- [2] Li Y Z, Teng D, Shi X G, *et al.* Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: National cross sectional study [J]. *BMJ*, 2020, 369: m997.
- [3] Holman R R, Paul S K, Bethel M A, *et al.* 10-Year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(15): 1577-1589.
- [4] Sartore G, Ragazzi E, Caprino R, *et al.* Long-term HbA1c variability and macro-/micro-vascular complications in type 2 diabetes mellitus: A Meta-analysis update [J]. *Acta Diabetol*, 2023, 60(6): 721-738.
- [5] Haahr H, Fita E G, Heise T. A review of insulin degludec/insulin aspart: Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties and their implications in clinical use [J]. *Clin Pharmacokinet*, 2017, 56(4): 339-354.
- [6] Liu Y, Wang A T, Wen L N, *et al.* A Chinese medicine formula (Jinqi Jiangtang Tablet): A review on its chemical constituents, quality control, pharmacokinetics studies, pharmacological properties and clinical applications [J]. *J Ethnopharmacol*, 2019, 236: 1-8.
- [7] 袁雪海, 吕楠, 靳学海, 等. 新工艺金芪降糖片降糖和调脂作用研究 [J]. *中草药*, 2015, 46(21): 3219-3222.
- [8] 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]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(4): 292-344.
- [9] Nusca A, Tuccinardi D, Albano M, *et al.* Glycemic variability in the development of cardiovascular complications in diabetes [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2018, 34(8): e3047.
- [10] 黄双丽, 秦莲花, 钟洁平, 等. 血糖波动与进展性缺血性卒中患者疾病发展的研究进展 [J]. *实用医院临床杂志*, 2021, 18(2): 188-190.
- [11] 贾伟平. 血糖监测技术的进步与展望 [J]. *上海交通大学学报: 医学版*, 2022, 42(9): 1171-1175.
- [12] Beck R W, Bergenstal R M, Riddlesworth T D, *et al.* Validation of time in range as an outcome measure for diabetes clinical trials [J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(3): 400-405.
- [13] Wang Y X, Lu J Y, Shen Y, *et al.* Association of time in range with lower extremity atherosclerotic disease in type 2 diabetes mellitus: A prospective cohort study [J]. *Endocrine*, 2022, 76(3): 593-600.
- [14] Su G, Mi S H, Tao H, *et al.* Impact of admission glycemic variability, glucose, and glycosylated hemoglobin on major adverse cardiac events after acute myocardial infarction [J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(4): 1026-1032.
- [15] 尹清晟, 范姗姗, 陈瑞, 等. 金芪降糖片联合胰岛素激活 PPAR- α /FGF21 信号改善 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗 [J]. *药物评价研究*, 2018, 41(8): 1425-1429.

[责任编辑 潘明佳]