

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.08.043

珍芪降糖胶囊联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床疗效研究 *

马 越¹ 杜菲菲^{2△} 王 晶¹ 白小岗¹ 齐 茗²

(延安大学附属医院 1 内分泌代谢科; 2 老年病科 陕西 延安 716000)

摘要 目的:探讨珍芪降糖胶囊联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床疗效。**方法:**选取 2016 年 6 月 -2017 年 10 月延安大学附属医院收取的 2 型糖尿病患者 98 例,依据治疗方式不同分为对照组($n=49$ 例)和观察组($n=49$ 例)。对照组在常规治疗基础上结合二甲双胍治疗,观察组在对照组基础上结合珍芪降糖胶囊治疗,对比观察两组临床疗效、治疗前后血糖血脂指标、免疫功能的变化及不良反应的发生情况。**结果:**治疗后,延安大学附属医院观察组临床总有效率明显优于对照组(91.84% vs. 71.43%, $P<0.05$);两组患者的空腹血糖(Fasting Plasma Glucose, FPG)、2 h 餐后血糖(2 h Postprandial Blood Glucose, 2 h PBG)、糖化血红蛋白(Glycated Hemoglobin, HbA1c)、三酰甘油(Three Acyl Glycerin, TG)、总胆固醇(Total Cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(High density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(Low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、CD8⁺ 水平均明显低于治疗前,而 HDL-C、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平明显高于治疗前,同组内治疗前后对比差异均有显著性($P<0.05$);且治疗后观察组 FPG、2hPBG、HbA1c、TG、TC、LDL-C、CD8⁺ 水平明显低于对照组,HDLC、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 明显高于对照组,组间治疗后对比差异均有显著性($P<0.05$)。两组患者在治疗期间均未出现相关不良反应。**结论:**珍芪降糖胶囊联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床疗效明显优于单用二甲双胍治疗,其可明显改善患者血糖血脂水平及免疫功能,且安全性高。

关键词:珍芪降糖胶囊;二甲双胍;2 型糖尿病;临床效果**中图分类号:**R587.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)08-1592-04

Clinical Efficacy of Zhenqi Jiangtang Capsule Combined with Metformin in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus*

MA Yue¹, DU Fei-fei^{2△}, WANG Jing¹, BAI Xiao-gang¹, QI Ming²

(1 Department of Endocrinology and Metabolism;

2 Department of Geriatrics, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an, Shaanxi, 716000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical study of Zhenqi Jiangtang capsule combined with metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus. **Methods:** 98 patients with type 2 diabetes admitted to our hospital from June 2016 to October 2017 were divided into control group ($n=49$ cases) and observation group ($n=49$ cases) according to different treatment methods. The control group was treated with metformin on the basis of routine treatment, while the observation group was treated with Zhenqi Jiangtang Capsule on the basis of the control group. The clinical efficacy, blood glucose and lipid indexes before and after treatment, changes in immune function and adverse reactions of the two groups were compared and observed. **Results:** Before treatment, there was no significant difference between the two groups in the levels of FPG, 2hPBG, HbA1c, TG, TC, LDL-c, CD8⁺, CD4⁺, and CD4⁺/CD8⁺ (91.84% vs. 71.43%, $P>0.05$). After treatment, the total clinical effective rate of the observation group was significantly better than control group ($P<0.05$); the levels of FPG, 2H PBG, HbA1c, TG, TC, LDL-C and CD8⁺ in the two groups were significantly lower than those before treatment, while the levels of HDL-C, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ were significantly higher than those before treatment, and there was a significant difference between before and after treatment in the same group ($P<0.05$); and the levels of FPG, 2H PBG, HbA1c, TG, TC, LDL-C and CD8⁺ in the observation group were significantly lower than control group, while the levels of HDL-C, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ in the observation group were significantly higher than control group, and there were significant differences between groups after treatment ($P<0.05$). No adverse reactions occurred during treatment in the two groups. **Conclusions:** Zhenqi jiangtang capsule combined with metformin in the treatment of type 2 diabetes has a better clinical effect than metformin alone, which can significantly improve the level of blood glucose and lipid levels and the function of immune indicators in patients, and has a significant improvement effect with high safety, which is of clinical significance.

Key words: Zhenqi Jiangtang capsule; Metformin; Type 2 diabetes mellitus; Clinical efficacy**Chinese Library Classification(CLC):** R587.1 **Document code:** A**Article ID:** 1673-6273(2020)08-1592-04

* 基金项目:陕西省自然科学基础研究计划项目(2018JM4054);

作者简介:马越(1984-),男,本科,主治医师,主要从事内分泌与代谢病学方面的研究,电话:13689116952, E-mail:my65982@163.com

△ 通讯作者:杜菲菲(1987-),女,硕士,主治医师,主要从事内分泌与代谢病学方面的研究

(收稿日期:2019-07-28 接受日期:2019-08-23)

前言

2型糖尿病是一种常见于老年人群的内分泌代谢性疾病，且其发病率呈逐年升高趋势，主要与胰岛素抵抗、胰岛细胞功能异常密切相关^[1-3]。该病主要表现为高血糖及微血管并发症，近年来治疗该病的西药主要有磺脲类药物、噻唑烷二酮类药物、促胰岛素利用类药物及胰岛素等。其中，二甲双胍属于促胰岛素利用类药物，可有效提高胰岛素敏感性并降血糖^[4-6]。珍芪降糖胶囊由珍珠、黄芪、地黄、天花粉、黄精等中药成分组成，具有益气养阴及清热生津的作用，治疗2型糖尿病的疗效较好^[3]。为了进一步提升2型糖尿病患者的临床疗效，本研究探讨了采用珍芪降糖胶囊联合二甲双胍治疗治疗2型糖尿病的临床效果及安全性，结果现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

将2016年6月~2017年10月延安大学附属医院收取的2型糖尿病患者98例作为研究对象，其中男55例，女43例，年龄46~73岁，平均年龄(55.06±7.29)岁；病程8个月~12年，平均病程(6.30±2.18)年。患者与其家属已了解并签署知情同意书，且经我院伦理委员会审核通过。

纳入标准：全部患者符合《2014美国糖尿病指南：糖尿病诊疗标准》^[4]，同时符合《中药新药临床研究指导原则》^[5]中气阴两虚型消渴症；配合积极者。排除标准：患免疫缺陷、全身感染、甲亢及其他严重并发症者；对本研究药物禁忌者；近期内接受过类似治疗者；心肝肾肺等器官严重病变者。

1.2 分组和治疗方法

全部患者依据治疗方法分为对照组49例及观察组49例。其中，对照组男28例，女21例；年龄47~73岁，平均年龄(56.07±8.30)岁；病程10个月~11年，平均病程(6.04±1.92)年。观察组男27例，女22例；年龄46~71岁，平均年龄(54.80±7.47)岁；病程8个月~12年，平均病程(6.51±2.47)年。两组性别、年龄与发病时长等基线资料对比无明显差异($P>0.05$)。

两组均进行常规对症基础治疗，包括保持合理饮食及运

动、血压调控、健康教育等，对照组在常规治疗基础上予以盐酸二甲双胍片(上海中华药业有限公司，规格：0.25g*48片，产品批号20150125)治疗，口服，开始0.25g/次，2次/d，后期根据疗效逐渐加量，一般1~1.5g/d；观察组在对照组基础上予以珍芪降糖胶囊(哈尔滨同一堂药业有限公司，规格：0.5g*72粒，产品批号20150710)治疗，口服，2g/次，3次/d。两组共治疗8周。

1.3 疗效判定

显效：空腹血糖(FPG)、2h餐后血糖(2hPBG)达到正常水平，或与治疗前比下降水平≥40%；糖化血红蛋白(HbA1c)达到正常水平或下降水平≥治疗前30%。有效：与治疗前比，FPG、2hPBG下降水平≥20%，HbA1c降低水平≥10%。无效：中医临床症状与体征无变化，甚至进一步加重，上述相关指标均无明显变化。总有效率=(显效例数+有效例数)×100%/总例数^[7,8]。

1.4 观察指标

治疗前与治疗后，采集患者静脉血，血糖指标包括FBG、2hPBG均由己糖激酶法检测，HbA1c由高效液相法检测；血脂指标包括三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)均由氧化酶法检测；免疫指标包括T淋巴细胞亚群CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺由流式细胞仪(美国BD公司)检测。

1.5 不良反应的发生情况

密切观察两组患者治疗时出现的不良反应，包括皮疹、肠胃不适、低血糖等。

1.6 统计学分析

采用SPSS19.0及EXCEL对本研究数据予以处理分析，计量资料均以($\bar{x}\pm s$)表示，计数资料以[例(%)]表示，组间比较分别用t检验及卡方检验，以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效的比较

治疗后，对照组患者显效19例，有效16例，无效14例，总有效率为71.43%；观察组患者显效24例，有效21例，无效4例，总有效率为91.84%，观察组临床总有效率明显优于对照组($P<0.05$)(表1)。

表1 两组临床疗效的比较[例(%)]

Table 1 Comparison of the clinical efficacy between two groups [cases (%)]

Groups	n	Markedly effective	Effective	Invalid	Total effective rate(%)
Control group	49	19(38.78)	16(32.65)	14(28.57)	71.43
Observation group	49	24(48.98)	21(42.86)	4(8.16)	91.84*

Note: Compared with the control group, * $P<0.05$.

2.2 两组治疗前后血糖水平的比较

治疗后，两组患者的FPG、2hPBG、HbA1c水平平均明显低于治疗前，同组内治疗前后对比差异有显著性($P<0.05$)；且治疗后观察组FPG、2hPBG、HbA1c水平明显低于对照组，两组比较差异有显著性($P<0.05$)(表2)。

2.3 两组治疗前后血脂水平的比较

治疗后，两组患者的TC、TG、LDL-C水平均明显低于治疗

前，而HDL-C水平明显高于治疗前(均 $P<0.05$)；且观察组治疗后TC、TG、LDL-C水平明显低于对照组，而HDL-C水平明显高于对照组(均 $P<0.05$)(表3)。

2.4 两组治疗前后免疫指标的比较

治疗后，两组患者CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均明显高于治疗前，而CD8⁺均明显低于治疗前($P<0.05$)；且观察组患者治疗后CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺明显高于对照组，CD8⁺明显低于对照组，两

组比较差异有显著性($P<0.05$)(表 4)。

2.5 两组不良反应发生情况的比较

表 2 两组治疗前后血糖水平的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of the blood glucose level between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time	FPG(mmol/L)	2hPBG(mmol/L)	HbA1c(%)
Control group(n=49)	Before treatment	11.61 ± 1.96	15.25 ± 3.50	9.60 ± 2.57
	After treatment	6.97 ± 1.20*	11.03 ± 3.07*	6.82 ± 1.30*
Observation group(n=49)	Before treatment	11.75 ± 2.01	15.64 ± 4.06	9.86 ± 2.95
	After treatment	6.05 ± 1.28**#	7.90 ± 2.88**#	6.12 ± 1.49**#

Note: Compared with before treatment * $P<0.05$; compared with the control group after treatment ** $P<0.05$.

表 3 两组治疗前后血脂水平的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of the of theblood lipid levels between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)
Control group(n=49)	Before treatment	8.10± 0.83	2.57± 0.29	3.92± 0.60	0.97± 0.21
	After treatment	6.02± 0.67*	1.91± 0.22*	3.17± 0.42*	1.40± 0.46*
Observation group (n=49)	Before treatment	8.02± 0.97	2.55± 0.30	3.95± 0.57	0.95± 0.21
	After treatment	4.00± 0.59**#	1.34± 0.18**#	2.36± 0.28**#	1.81± 0.43**#

Note: Compared with before treatment * $P<0.05$; compared with the control group after treatment ** $P<0.05$.

表 4 两组治疗前后免疫指标的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of the immune indexes between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
Control group (n=49)	Before treatment	37.30 ± 3.79	33.52 ± 3.51	1.15 ± 0.32
	After treatment	42.56 ± 4.97*	30.69 ± 2.72*	1.34 ± 0.35*
Observation group (n=49)	Before treatment	37.49 ± 4.17	33.16 ± 3.20	1.17 ± 0.28
	After treatment	49.08 ± 5.53**#	28.50 ± 2.56**#	1.71 ± 0.33**#

3 讨论

2型糖尿病是一种临幊上较为常见的内分泌代谢疾病,近年来由于人们饮食、生活作息及人口结构的改变,该病的发病率呈逐年上升趋势^[9-11]。现阶段,2型糖尿病的病理机制并不完全清楚,研究表明其始动因素与胰岛素抵抗密切相关^[12-14]。相关文献推荐^[15-19] 2型糖尿病的治疗药物主要有促进胰岛素合成及分泌类,提高胰岛素敏感度类,减缓碳水化合物吸收类,促进血糖及肝糖原排除分解类等。其中,二甲双胍^[20-22]属于提高胰岛素敏感度类药物,主要通过降低糖异生及肝糖分解,促进葡萄糖的吸收,进而加强胰岛素的敏感性,且不会致使胰岛功能的衰竭,还能降低胰岛素抵抗与减轻体质量^[23-26]。传统中医认为糖尿病属“消渴”范畴,临幊表现为三多一少,病机与阴虚燥热密切相关,其病症分型主要有气阴两虚、阴虚热盛、阴阳两虚三型,治疗原则以清热化湿健脾或活血化瘀解毒为主。珍芪降糖胶囊是一种中成药,主要成分为珍珠、黄芪、地黄、天花粉、麦冬、黄精、石斛、山药、沙苑子、青皮、蝉蜕、葛根等,具有益气养阴,清热生津的功效,主要用于气阴两虚消渴症,且已有临床研究证实其治疗2型糖尿病疗效较好^[3,27]。

本研究探讨了采用珍芪降糖胶囊联合二甲双胍治疗2型

糖尿病的疗效,结果提示在二甲双胍治疗基础上,联合珍芪降糖胶囊可有效改善患者的临床疗效。同时,治疗后,采用珍芪降糖胶囊联合二甲双胍治疗的2型糖尿病患者FPG、2hPBG、HbA1c水平明显显著低于单用二甲双胍治疗,提示在二甲双胍治疗基础上,联合珍芪降糖胶囊更有助于降低患者的血糖水平,原因可能与珍芪降糖胶囊具有益气养阴,清热生津的作用有关。

结果显示血脂水平紊乱与2型糖尿病大血管病变等并发症的出现密切相关,其中TG、TC、LDL-C及HDL-C血脂指标在该病的发病进程中起着重要作用^[28,29]。本结果显示采用珍芪降糖胶囊联合二甲双胍治疗的2型糖尿病患者血脂(TG、TC、HDL-C、LDL-C)水平的改善效果明显优于对照组,提示珍芪降糖胶囊联合二甲双胍治疗可有效改善患者血脂代谢异常的状态,对预防2型糖尿病相关并发症的发生具有重要作用。

T淋巴细胞亚群主要包括CD4⁺及CD8⁺,其中CD4⁺T细胞可对T、B等免疫细胞的分化及增值具有促进作用,而CD8⁺则相反。临幊上将CD4⁺、CD8⁺及CD4⁺CD8⁺作为评估机体细胞免疫功能的重要指标^[30]。本研究中,采用珍芪降糖胶囊联合二甲双胍治疗的2型糖尿病患者治疗后CD4⁺、CD4⁺CD8⁺明显高于单用二甲双胍治疗的患者,而CD8⁺明显低于单用二甲双胍治疗,提示在二甲双胍治疗基础上,联合珍芪降糖胶囊可

明显提高患者免疫功能。

综上所述,珍芪降糖胶囊联合二甲双胍治疗2型糖尿病的临床疗效明显优于单用二甲双胍治疗,其可明显改善患者血糖血脂水平及免疫功能,且安全性高。

参考文献(References)

- [1] 钟丽媛. 2型糖尿病胰岛素抵抗研究进展 [J]. 继续医学教育, 2016, 30(08): 150-152
- [2] 孟艳秋, 刘文虎, 刘凤鑫, 等. 抗2型糖尿病药物研究进展[J]. 现代药物与临床, 2013, 28(3): 461-464
- [3] 林源, 高海燕, 郭亚菊, 等. 珍芪降糖胶囊联合西格列汀片治疗2型糖尿病[J]. 吉林中医药, 2017, 37(6): 560-563
- [4] 梁峰, 胡大一, 沈珠军. 2014美国糖尿病指南:糖尿病诊疗标准[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2014, 8(06): 1182-1190
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则:试行[J]. 2002: 234-237
- [6] 刘峰. 2型糖尿病胰岛素抵抗及其机制研究进展 [J]. 中国处方药, 2018, 16(08): 17-18
- [7] 中华医学会糖尿病分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2015, 7(3): 26-89
- [8] 李意平. 中西医结合治疗2型糖尿病胰岛素抵抗临床观察[J]. 糖尿病新世界, 2019, 6(3): 63-66
- [9] 张翻乔. 2型糖尿病采用二甲双胍联合中药治疗的疗效分析 [J]. 中国社区医师, 2017, 33(35): 31-33
- [10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344
- [11] 周静, 孟静, 王聪, 等. 化浊解毒加减方治疗2型糖尿病合并轻中度抑郁症(气郁化火证)的临床研究[J]. 天津中医药, 2019, 36(5): 449-452
- [12] 叶剑珍, 王柳明, 陈文凤, 等. 自拟补肾增敏方治疗糖尿病胰岛素抵抗气阴两虚证45例[J]. 环球中药, 2018, 11(7): 1101-1103
- [13] 蔡锡潮, 陈文珠, 龚又明, 等. 桑唐饮口服液降血糖作用的实验研究[J]. 广东药科大学学报, 2018, 34(1): 64-68
- [14] 武金文, 刘欣, 游成姗. 益气养阴活血中药联合胰岛素泵治疗2型糖尿病的效果及其对患者胰岛功能的影响研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(2): 245-248
- [15] 周兴武, 顾润环, 于一江, 等. 补脾健脾饮对2型糖尿病大鼠胰岛β细胞信号转导影响研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(7): 11-14
- [16] 李萍. 中医药改善2型糖尿病患者胰岛β细胞功能研究进展[J]. 继续医学教育, 2019, 33(4): 155-158
- [17] 陈鼎, 翁雪燕. 瑞格列奈联合珍芪降糖胶囊对老年2型糖尿病患者β细胞功能的影响研究 [J]. 中国生化药物杂志, 2015, 8(35): 136-139
- [18] 韩秀平, 孙涛, 贺钰梅, 等. 磷酸西格列汀联合二甲双胍治疗初发2型糖尿病的临床效果[J]. 中国医药导报, 2016, 13(12): 165-168
- [19] 文斌. 珍芪降糖胶囊药学与药效学实验研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2000
- [20] Zhang J, Wang N, Xing X, et al. Factors that influence the efficacy of acarbose and metformin as initial therapy in Chinese patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a subanalysis of the MARCH trial [J]. Curr Med Res Opin, 2016, 32(4): 713-719
- [21] 林源, 高海燕, 郭亚菊. 珍芪降糖胶囊联合西格列汀片治疗2型糖尿病[J]. 2017, 37(6): 560-563
- [22] 赵涛, 乐静, 李传静, 等. 二甲双胍对2型糖尿病胰岛素抵抗患者糖脂代谢及脂肪因子的影响[J]. 安徽医药, 2016, 20(7): 1382-1385
- [23] 陈鼎, 翁雪燕. 瑞格列奈联合珍芪降糖胶囊对老年2型糖尿病患者β细胞功能的影响研究 [J]. 中国生化药物杂志, 2015, 8(35): 136-139
- [24] 易东义. 格列齐特联合二甲双胍治疗2型糖尿病的临床效果观察 [J]. 当代医学, 2019, 4(25): 164-166
- [25] Najafipour H, Sanjari M, Shokoohi M, et al. Epidemiology of diabetes mellitus, pre-diabetes, undiagnosed and uncontrolled diabetes and its predictors in general population aged 15 to 75 years: A community-based study (KERCADRS) in southeastern Iran [J]. Journal of diabetes, 2015, 7(5): 613-621
- [26] 张登瑾, 吴菊. 甘精胰岛素联合二甲双胍治疗2型糖尿病的临床疗效[J]. 临床合理用药, 2019, 12(3C): 66-67
- [27] 王彩霞, 胡曼云, 武煦峰. 参芪降糖颗粒联合西医常规疗法治疗2型糖尿病[J]. 吉林中医药, 2016, 36(5): 462-466
- [28] 叶景璐, 钟兴, 杜益君, 等. 艾塞那肽与预混胰岛素治疗新诊断2型糖尿病患者临床疗效和安全性比较[J]. 中国糖尿病杂志, 2017, 25(9): 817-821
- [29] 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
- [30] 朱东, 鲁丽利, 张剑丰, 等. 糖尿病患者免疫功能改变与预防肺部感染的临床研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(08): 1790-1792

(上接第1560页)

- [24] 刘振华, 廖海燕, 刘京, 等. 海南西部地区围生儿先天性心脏病危险因素的调查[J]. 解放军医学院学报, 2018, 39(11): 947-950, 958
- [25] Ryan KR, Jones MB, Allen KY, et al. Neurodevelopmental Outcomes Among Children With Congenital Heart Disease: At-Risk Populations and Modifiable Risk Factors[J]. World J Pediatr Congenit Heart Surg, 2019, 10(6): 750-758
- [26] Kulik LA, Hasbani NR, Stellar JJ, et al. Hospital-Acquired Pressure Injuries in Children With Congenital Heart Disease: Prevalence and Associated Factors[J]. Pediatr Crit Care Med, 2019, 20(11): 1048-1056
- [27] Nguyen Manh T, Bui Van N, Le Thi H, et al. Pregnancy with Heart

Disease: Maternal Outcomes and Risk Factors for Fetal Growth Restriction [J]. Int J Environ Res Public Health, 2019, 16 (12). pii: E2075

- [28] 王定美. 围孕期营养因素与先天性心脏病发病的关系[J]. 国际儿科杂志, 2016, 43(11): 840-843
- [29] 陈丽梅, 段亚丽. 先天性心脏病合并重症肺炎患儿营养状态的评估及其与预后的相关性[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(7): 109-112
- [30] 许敏. 幼儿患先天性心脏病术前营养状况及影响因素分析[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(9): 1092-1094