

消渴降糖方联合吡格列酮二甲双胍片 对2型糖尿病患者的影响

余志敏, 方敏洁, 张琰

(峨眉山市人民医院, 四川 峨眉山 614200)

[摘要] **目的:**探讨消渴降糖方联合吡格列酮二甲双胍片治疗2型糖尿病患者的治疗效果。**方法:**98例2型糖尿病患者随机分为观察组(48例,消渴降糖方联合吡格列酮二甲双胍片)和对照组(48例,给予吡格列酮二甲双胍片治疗)。统计分析治疗前后的体重指数,空腹血糖(FBG),餐后2h血糖(2hPG),糖化血红蛋白(HbA1c),低密度脂蛋白(LDL),高密度脂蛋白(HDL),甘油三酯(TG),全血黏度(高切、中切、低切),血浆黏度,纤维蛋白原以及临床疗效与中医症状。**结果:**两组患者经3个月疗程后,观察组治疗显效数(42/48, 87.5%)显著多于对照组(32/48, 66.7%), $P < 0.05$ 。两组患者的体重指数(BMI), FBG, 2hPG, HbA1c, TG, 纤维蛋白原, 全血黏度(高切、中切), 血浆黏度均低于治疗前($P < 0.05$), 但观察组的FBG[(6.42 ± 1.14) VS (6.89 ± 1.02) mmol·L⁻¹], 2hPG[(9.12 ± 1.53) VS (9.79 ± 1.68) mmol·L⁻¹], HbA1c[(6.22 ± 1.51) % VS (6.89 ± 1.73) %], TG[(4.09 ± 1.12) VS (4.93 ± 1.31) mmol·L⁻¹], 纤维蛋白原[(2.26 ± 0.94) VS (3.26 ± 1.05) g·L⁻¹], 全血黏度高切[(4.01 ± 1.17) VS (4.73 ± 1.51)] mPa·s, 中切[(5.47 ± 2.08) VS (6.84 ± 2.30)] mPa·s, 低切[(8.29 ± 3.07) VS (10.83 ± 3.26)] mPa·s, 血浆黏度[(1.24 ± 0.37) VS (1.82 ± 0.62)] mPa·s改善好于对照组($P < 0.05$)。治疗后观察组的中医症状记分显著低于对照组($P < 0.01$)。**结论:**消渴降糖方联合吡格列酮二甲双胍片治疗2型糖尿病有效改善血糖,其疗效明显。

[关键词] 2型糖尿病; 消渴降糖方; 吡格列酮二甲双胍

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)01-0199-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015010199

Therapeutic Effect of Xiaoke Jiangtang Fang Combined with Pioglitazone Hydrochloride and Metformin Hydrochloride Tablets on Patients with Type 2 Diabetes YU Zhi-min, FANG Min-jie, ZHANG Yan (*The People's Hospital of Mount Emei City, Emeishan 614200, China*)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the therapeutic effect of Xiaoke Jiangtang Fang combined with pioglitazone hydrochloride and metformin hydrochloride tablets on patients with type 2 diabetes. **Method:** Ninety-eight patients with type 2 diabetes were randomly divided into observation group (48 cases, Xiaoke Jiangtang Fang plus pioglitazone hydrochloride and metformin hydrochloride tablets) and control group (48 cases, pioglitazone hydrochloride and metformin hydrochloride tablets). The body mass index (BMI), fasting blood glucose (FBG), 2 hour postprandial blood glucose (2 hPG), hemoglobin A1c (HbA1c), low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL), triglyceride (TG), high/midst/low shear rate of blood viscosity, plasma viscosity, fibrinogen, the clinical symptom, and Chinese medical symptom were calculated and compared. **Result:** After 3 courses of treatment, the effective rate of observer group (42/48, 87.5%) was significantly higher than control group (32/48, 66.7%) ($P < 0.05$). After treatment, the BMI, FBG, 2 hPG, HbA1c, TG, fibrinogen, high/midst/low shear rate of blood viscosity, and plasma viscosity in two groups were significant decreased ($P < 0.05$). However, the FBG [(6.42 ± 1.14) VS (6.89 ± 1.02) mmol·L⁻¹], 2 hPG [(9.12 ± 1.53) VS (9.79 ± 1.68) mmol·L⁻¹], HbA1c [(6.22 ± 1.51) % VS (6.89 ± 1.73) %], TG [(4.09 ± 1.12) VS (4.93 ± 1.31) mmol·L⁻¹], fibrinogen [(2.26 ± 0.94) VS (3.26 ± 1.05) g·L⁻¹], high (4.01 ± 1.17) VS (4.73 ± 1.51) mPa·s/midst (5.47 ± 2.08) VS (6.84 ± 2.30) mPa·s/low (8.29 ± 3.07) VS (10.83 ± 3.26)

[收稿日期] 20140320(008)

[第一作者] 余志敏, 主治医师, 从事内分泌等研究, Tel:13990640376, E-mail: aminyu@126.com

mPa·s shear rate of blood viscosity, and plasma viscosity (1.24 ± 0.37) VS (1.82 ± 0.62) mPa·s in observation group were significant lower than those of control group ($P < 0.05$). The score of traditional Chinese medicine symptom in observer group was significant lower than that of control group after treatment ($P < 0.01$).

Conclusion: Xiaoke Jiangtang Fang combined with pioglitazone hydrochloride and metformin hydrochloride tablets have an obviously curative effect on patients with type 2 diabetes.

[**Key words**] type 2 diabetes; Xiaoke Jiangtang Fang; pioglitazone hydrochloride and metformin hydrochloride tablets

糖尿病是一种代谢综合征^[1],主要的临床症状是血糖高,并伴发相应的脏器损伤。其中,2型糖尿病除有碳水化合物代谢紊乱异常之外,还伴有脂肪、蛋白质代谢异常,糖化血红蛋白(HbA1c)与血脂、血液流变学的改变呈显著相关^[2-3]。目前,常用治疗糖尿病的药物是噻唑烷二酮类药物和二甲双胍,而新型药物吡格列酮二甲双胍片含有二甲双胍与噻唑烷二酮类药物(吡格列酮),两种成分有协同治疗作用,使得胰岛素敏感性提高并降低胰岛素抵抗^[4],吡格列酮成分有抗炎作用^[5]。从中医角度来讲,糖尿病属于消渴范畴,表现为多食、多饮、多尿、消瘦。国内患有糖尿病者呈升高趋势,年轻化发病,其致残率、死亡率较高^[6]。作者以消渴降糖方与吡格列酮二甲双胍片联合治疗2型糖尿病患者,通过分析中医结合与单纯西药治疗2型糖尿病的临床疗效,探讨中西医结合对2型糖尿病的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 自2011年7月至2013年12月选取峨眉山市人民医院收治的2型糖尿病患者96例,按照随机数字表法,将96例患者分为观察组(48例,消渴降糖方联合吡格列酮二甲双胍片)和对照组(48例,给予吡格列酮二甲双胍片治疗)。两组患者在年龄、性别、病程、既往高血压史差异均不显著,具有可比性。见表1。

表1 两组患者的一般情况比较($\bar{x} \pm s, n = 48$)

Table 1 Comparing the general condition of two groups($\bar{x} \pm s, n = 48$)

组别	年龄 /岁	男性 /例(%)	病程 /年	高血压 /例(%)
观察	49.5 ± 13.5	26(54.2)	1.9 ± 1.2	6(12.5)
对照	50.2 ± 14.8	29(60.4)	1.7 ± 1.0	8(16.7)

1.2 方法

1.2.1 纳入标准 ①符合1999年世界卫生组织(world health organization,WHO)公布的2型糖尿病诊断标准^[7];②符合《中药新药临床研究指导原则》

中糖尿病的阴虚热盛证型和阴阳两虚、血瘀水停证型的诊断标准;③HbA1c的水平范围值在7%~11%;④治疗前,均未进行过任何药物治疗。

1.2.2 排除标准 ①1型糖尿病患者;②并发心脑血管、神经系统等疾病者;③患有严重的心功能、肝肾等原发性疾病的患者;④手术及严重外伤史者;⑤精神疾病患者。

1.2.3 治疗方法 本研究经医院伦理委员会批准以及患者与家属的知情同意。两组患者均进行饮食控制,均服用吡格列酮二甲双胍片(杭州中美华东制药有限公司生产,国药准字H20100180,每片含500mg的盐酸二甲双胍和15mg的盐酸吡格列酮),1片/bid。

观察组在口服吡格列酮二甲双胍片基础上给予消渴降糖方(院内制剂,注册号Z200809032),早晚服用2次,1袋/次。消渴降糖方的药物组成:天花粉10g,知母20g,黄连10g,石菖蒲10g,石斛15g,川芎10g,鬼箭羽15g。肺热津伤者加藕汁10g,麦冬10g,天冬20g,地黄30g,葛根20g,胃热炽盛者加黄芩20g,栀子10g,玄参15g,麦冬20g,生石膏10g,怀牛膝10g,气阴亏虚者加黄芪40g,茯苓10g,白术10g,怀山药30g,党参10g,甘草15g,肝肾阴虚者加山萸肉20g,枸杞子10g,熟地黄15g,怀山药30g。两组均治疗3个疗程,1个月为1个疗程,共3个月。

1.3 观察指标 测定受试者体重、身高,计算体重指数(BMI)。检查所有患者治疗前后空腹血糖(fasting blood glucose,FBG),餐后2h血糖(2hPG),HbA1c,低密度脂蛋白(low density lipoprotein,LDL),高密度脂蛋白(high density lipoprotein,HDL),甘油三酯(triglyceride,TG),全血黏度(高切、中切、低切),血浆黏度,纤维蛋白原的水平。

1.4 疗效评价

1.4.1 疗效评价标准 符合《中药新药临床研究指导原则》中显效的标准为症状与体征明显缓解,

FBG 值下降到正常范围或下降 $\geq 30\%$;有效的标准为症状与体征基本好转,FBG 值下降到正常范围或下降 $\geq 20\%$;无效的标准为症状与体征无缓解或加重,FBG 值下降 $< 20\%$ 。

1.4.2 症状记分标准 经专业培训的中医医师列出 2 型糖尿病诊断的主证和次证,根据主证、次证在诊断中的贡献大小确定权重,分为 4 个等级:正常(0 分),轻度(1 分),中度(2 分)与重度异常(3 分)。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 17.0 进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用率表示,计量资料进行 t 检验,计数资料进行 χ^2 检验、秩和检验(Z), $P < 0.05$ 为具有显著性差异。

2 结果

2.1 两组患者的疗效情况 观察组的显效数(42/48, 87.5%)显著多于对照组(32/48, 66.7%), $P < 0.05$ 。见表 2。

表 3 治疗前后两组的各临床指标水平的比较($\bar{x} \pm s, n = 48$)

Table 3 The comparison of clinical indexes between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n = 48$)

组别	时间	体重指数	FBG	2 hPG	HbA1c	LDL	HDL	TG	纤维蛋白原
		/kg·m ⁻²	/mmol·L ⁻¹	/mmol·L ⁻¹	/%	/mmol·L ⁻¹	/mmol·L ⁻¹	/mmol·L ⁻¹	/g·L ⁻¹
观察	治疗前	26.38 ± 4.72	9.87 ± 2.75	14.56 ± 3.26	8.57 ± 2.54	3.14 ± 1.37	1.34 ± 0.83	5.51 ± 1.82	3.91 ± 1.27
	治疗后	23.37 ± 3.46 ¹⁾	6.42 ± 1.14 ^{1,2)}	9.12 ± 1.53 ^{1,2)}	6.22 ± 1.51 ^{1,2)}	3.01 ± 1.24	1.31 ± 0.76	4.09 ± 1.12 ^{1,2)}	2.26 ± 0.94 ^{1,2)}
对照	治疗前	26.86 ± 4.85	9.72 ± 2.67	14.61 ± 3.32	8.45 ± 2.67	3.36 ± 1.52	1.39 ± 0.87	5.46 ± 1.76	3.87 ± 1.34
	治疗后	24.01 ± 3.93 ¹⁾	6.89 ± 1.02 ¹⁾	9.79 ± 1.68 ¹⁾	6.89 ± 1.73 ¹⁾	2.97 ± 1.15	1.34 ± 0.81	4.93 ± 1.31 ¹⁾	3.26 ± 1.05 ¹⁾

组别	时间	全血黏度/mPa·s			血浆黏度
		高切	中切	低切	/mPa·s
观察	治疗前	5.96 ± 2.14	7.86 ± 2.57	11.88 ± 3.61	2.67 ± 0.96
	治疗后	4.01 ± 1.17 ^{1,2)}	5.47 ± 2.08 ^{1,2)}	8.29 ± 3.07 ^{1,2)}	1.24 ± 0.37 ^{1,2)}
对照	治疗前	5.87 ± 1.92	7.95 ± 2.86	11.24 ± 3.47	2.61 ± 0.79
	治疗后	4.73 ± 1.51 ¹⁾	6.84 ± 2.30 ¹⁾	10.83 ± 3.26	1.82 ± 0.62 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表 4 同)。

2.3 治疗前后两组患者的中医症状情况 经治疗后两组患者的中医症状记分显著低于治疗前($P < 0.01$),且治疗后观察组的中医症状记分显著低于对照组, $P < 0.01$ 。见表 4。

表 4 治疗前后两组患者的中医症状记分比较($\bar{x} \pm s, n = 48$) 分

Table 4 The comparison of Chinese medicine symptom between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n = 48$) score

组别	治疗前	治疗后
观察	21.23 ± 3.04	11.15 ± 1.67 ^{1,2)}
对照	20.84 ± 2.91	15.74 ± 2.06 ¹⁾

3 讨论

糖尿病是一种病程较长的代谢功能紊乱疾病,

表 2 两组患者疗效情况的比较

Table 2 The comparison of curative effect between two groups

组别	例(%)			
	显效	有效	无效	有效率
观察	42(87.5) ¹⁾	5(10.4)	1(2.1)	47(97.9)
对照	32(66.7)	14(29.2)	2(4.1)	46(95.9)

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 治疗前后两组的各临床指标水平 经治疗后,两组患者的体重指数,FBG,2 hPG,HbA1c,TG,纤维蛋白原,全血黏度(高切、中切),血浆黏度均低于治疗前, $P < 0.05$;但两组治疗后的 LDL,HDL 与治疗前差异无统计学意义。治疗后,观察组的 FBG,2 hPG,HbA1c,TG,纤维蛋白原,全血黏度(高切、中切、低切),血浆黏度均低于对照组, $P < 0.05$ 。见表 3。

其红细胞聚集性强且变形力降低,易导致患者的微循环障碍,组织细胞的萎缩、退化,最终引发糖尿病的并发症,如糖尿病视网膜病变、糖尿病足、糖尿病周围神经病变等微血管病变,或者脂代谢紊乱^[8-9]。近年来,治疗 2 型糖尿病主要以降糖、降低血黏度为主要治疗目标,虽然临床治疗 2 型糖尿病广泛应用各类降糖西药,但西药治疗 2 型糖尿病容易伴发各种不良反应(低血糖、肝肾不同损害等)^[10]。尽管在血糖控制方面各类降糖西药的疗效较为明显,但其对患者的症状缓解有效率低。然而,目前临床上治疗 2 型糖尿病的方案中多采用中西医结合,其中药成分的治疗作用持久,对患者的临床症状、心理状

态方面能够明显得到改善。因此,本研究采用中西医结合治疗,以消渴降糖方与吡格列酮二甲双胍片联合治疗2型糖尿病患者,分析中西医结合对2型糖尿病的治疗效果。

本研究中,治疗3个疗程后,服用消渴降糖方与吡格列酮二甲双胍片的观察组患者治疗显著效数(42/48)高于单纯服用吡格列酮二甲双胍片的对照组(32/48),这提示消渴降糖方与吡格列酮二甲双胍片联合服用在对2型糖尿病治疗中是有效的。经治疗后,两组患者的体重指数,FBG,2 hPG,HbA1c,TG,全血黏度(高切、中切),血浆黏度,纤维蛋白原水平均低于治疗前,但与对照组相比,观察组的FBG,2 hPG,HbA1c,TG,全血黏度(高切、中切、低切),血浆黏度,纤维蛋白原水平改善更明显。这表明,尽管西药对治疗2型糖尿病的效果明显,与以往研究结果一致^[11-12],但消渴降糖方与吡格列酮二甲双胍片联合的治疗效果更为明显。这可能原因是,2型糖尿病患者多数表现为饥而多食、渴而多饮、多尿、身形消瘦,往往有严重的气滞血瘀、阴虚燥热^[13]。因此,在治疗中要以行气活血、养阴清热为主。本研究的消渴降糖方针对不同中医症状的糖尿病患者制定中药成分,以其获得治疗2型糖尿病治疗的有效方法。常用到的中药成分有地黄、黄连、玄参、黄芪、天花粉、山药、麦冬等,以清热、补虚、活血祛瘀的中药居多^[6]。在本研究的消渴降糖方中,天花粉、知母、石斛的功效是泻火解毒、养阴清热、生津润燥,黄连主要功效是泻火解毒、清热燥湿,再加川芎、鬼箭羽活血行气、解毒消肿,石菖蒲则是宣气逐痰。并且,对胃热炽盛者、气阴亏虚者加黄芪,其主要功效是益气升阳,能够提高患者的免疫力。肺热津伤者加地黄,不仅能够降低血糖,还可以减少患者血小板的凝聚,最终改善血流变动力学。肝肾阴虚者加怀山药,能够补脾肾益气。

综上所述,消渴降糖方与吡格列酮二甲双胍片联合治疗2型糖尿病患者可以有效地改善患者的血糖水平等各项临床指标,有利于患者的预后。

[参考文献]

- [1] 张玉泉,杨建锋. 消渴丸联合血脂康对2型糖尿病高脂血症 MBL 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(8):274-277.
- [2] 李志勇, 陈德智, 程昌琴, 等. HbA1c 与血脂, 血液流变学的相关性探讨[J]. 重庆医学, 2011, 40(20): 2041-2042.
- [3] Garcia-Vargas L, Addison S S, Nistala R, et al. Gestational diabetes and the offspring: implications in the development of the cardiorenal metabolic syndrome in offspring [J]. *Cardiorenal Medicine*, 2012, 2(2): 134-142.
- [4] 徐芳媛, 李娟. 复方盐酸吡格列酮二甲双胍缓释片中盐酸吡格列酮溶出度的测定[J]. 安徽医药, 2011, 15(10):1230-1231.
- [5] 张红, 胡长军, 陆卫平. 吡格列酮对糖尿病大鼠氧化应激和肾组织基质积聚的影响[J]. 重庆医学, 2012, 41(4):349-351.
- [6] 梅君. 中医治疗2型糖尿病用药规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(10):290-291.
- [7] World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications [J]. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1999, 31(3):1-59.
- [8] 张喜英, 王涤非. 2型糖尿病患者糖尿病足危险因素研究[J]. 中国全科医学, 2011(15):1629-1631.
- [9] 闫巍, 王全录, 郑峥. 老年2型糖尿病患者发生低血糖的原因及预防措施[J]. 中国全科医学, 2011(3):318-320.
- [10] 纪立农, 陆菊明, 郭晓蕙, 等. 中国2型糖尿病药物治疗现状与血糖控制的调查研究[J]. 中华糖尿病杂志, 2012, 4(7):397-401.
- [11] Rourke J L, Dranse H J, Sinal C J. Towards an integrative approach to understanding the role of chemerin in human health and disease [J]. *Obesity Reviews*, 2013, 14(3):245-262.
- [12] Watts S W, Dorrance A M, Penfold M E, et al. Chemerin connects fat to arterial contraction [J]. *Arter Thromb Vasc Biol*, 2013, 33(6):1320-1328.
- [13] 曾纪斌, 龚丽. 消渴病中医辨证论治初探[J]. 中国医药科学, 2011, 20(1):97.

[责任编辑 邹晓翠]