

糖脉康颗粒对2型糖尿病患者血糖水平的影响

胡嫚丽, 邓红艳*, 符杰, 廖丽娅

(华中科技大学同济医学院附属普爱医院, 武汉 430033)

[摘要] **目的:**观察糖脉康颗粒对2型糖尿病患者血糖、血脂水平及患者胰岛功能的影响。**方法:**2012年1月至2014年6月本院内分泌科收治的230例2型糖尿病患者,采用随机数字表法分为对照组和观察组,对照组予口服二甲双胍片治疗,观察组在对照组治疗的基础上加服糖脉康颗粒,总治疗时间为8周,比较两组患者治疗前后的空腹血糖(FBG),餐后2h血糖(2hPBG)及糖化血红蛋白(HbA1c);72h动态血糖数据,血糖水平的标准差(SDBG),平均血糖波动幅度(MAGE),日渐血糖平均绝对差(MODD)及餐后血糖波动均值(MPPGE),并计算胰岛抵抗指数(HOMA-IR),胰岛 β 细胞分泌功能指数(HOMA-IS)和胰岛素敏感指数(ISI);血清甘油三酯(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)。**结果:**治疗后两组患者SDBG, MAGE, MODD, MPPGE, HOMA-IR, FBG, 2hPBG, HbA1c, TG, TC, LDL-C均较治疗前有所下降,观察组下降幅度更大($P < 0.05$)。HOMA-IS和ISI较治疗前有所升高,观察组升高更明显($P < 0.05$)。**结论:**糖脉康颗粒有助于糖尿病患者血糖稳定,对保存患者胰岛功能改善血脂代谢有一定帮助,值得临床应用。

[关键词] 2型糖尿病; 血糖波动; 糖脉康颗粒; 胰岛抵抗; 胰岛敏感性

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)14-0173-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015140173

Tangmaikang Particles to Glucose Fluctuation of Patients with Type Two Diabetes Mellitus HU Man-li, DENG Hong-yan*, FU Jie, LIAO Li-ya (Units Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology and Universal Love Hospital, Wuhan 430033, China)

[Abstract] **Objective:** The aim of this study was to discuss the influence of Tangmaikang particles on glucose fluctuation and impact on oxidative stress, and the function of vascular endothelium in treating type-two diabetes mellitus (T2DM). **Method:** Two hundred and thirty patients with T2DM were randomly divided into control group and observation group by random number table. Patients in control group received repaglinide tablets. Based on the treatment of control group, patients in observation group were added Tangmaikang particles. Before and after treatment, continuous glucoses including standard deviation of blood glucose level (SDBG), mean amplitude of glycemic excursions (MAGE), mean of daily differences (MODD), and mean postprandial glucose excursion (MPPGE) were monitored; and fasting blood-glucose (FBG), fasting insulin (FINS), two hours' postprandial blood glucose (2hPBG) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) were detected, and indexes of homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), secretion function of pancreas islet B cell and insulin sensitivity (ISI) were calculated. The serum triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein (HDL-C), and low density lipoprotein (LDL-C) were measured. **Result:** After treatment, indexes of SDBG, MAGE, MODD, MPPGE, HOMA-IR, FBG, 2hPBG, HbA1c, TG, TC and LDL-C in observation group were all lower than those in control group, but the indexes of HOMA-IS and ISI were higher than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Tangmaikang particles can reduce blood glucose of patients with T2DM, keep the stability of blood glucose, regulate the intraday glucose fluctuation, and improve blood lipid metabolism, which is worthy of clinical application.

[Key words] type 2 diabetes mellitus; glucose fluctuation; Tangmaikang particles; insulin resistance; insulin sensitivity

[收稿日期] 20150124(003)

[第一作者] 胡嫚丽, 硕士, 住院医师, 从事内分泌科疾病的研究, Tel:15337133047, E-mail:2005humanli@163.com

[通讯作者] * 邓红艳, 主任医师, 从事糖尿病及其慢性并发症的研究, Tel:13886057102, E-mail:phdonghongyan@163.com

糖尿病糖代谢紊乱主要表现为慢性持续性高血糖和波动性高血糖。血糖的过渡波动与慢性并发症有着直接的关系^[1]。血糖波动幅度过大可影响患者血脂水平导致进而促进动脉粥样硬化^[2-3]。此外,波动的血糖对患者胰岛功能也有较大的损伤,进一步促进糖尿病患者胰岛抵抗和胰岛功能衰竭^[4]。针对血糖波动的危害性,目前国际上提出“精细降糖、平稳达标”的新理念,强调糖尿病血糖控制要兼顾“空腹血糖、餐后血糖、血糖波动及糖化血红蛋白”四位一体的理念^[4]。采取有效的干预方法控制血糖对控制糖尿病的并发症,保护患者胰岛功能有积极意义。

糖脉康颗粒含黄芪、赤芍、丹参、地黄、麦冬、牛膝、黄精等,本方具有养阴清热、益气固肾的作用,正切糖尿病患者中医消渴病阴性燥热的病机,已有研究证实本方可降低血糖、血脂^[5]。糖尿病与体内氧自由基增多及抗氧化功能紊乱有关,糖脉通颗粒被证实能具有体外抗氧化作用,能保护血管内皮功能^[6],对胰岛功能亦有保护作用,有助于维持血糖稳定^[7],糖脉康颗粒养阴清热、益气固肾降糖平稳,笔者对 2 型糖尿病患者辨证论治的过程发现糖脉康对患者血糖水平稳定有积极作用,因此设计本研究探讨糖脉康颗粒联合二甲双胍与单用二甲双胍对糖尿病患者血糖、血脂及胰岛功能的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1 月至 2014 年 6 月本院内分泌科收治的 230 例 2 型糖尿病患者,诊断标准符合 2010 年版中国 2 型糖尿病诊断指南^[8],①有典型的糖尿病症状,并且随机血糖水平 $\geq 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$;②空腹血糖 (FBG) $\geq 7.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$;③口服葡萄糖耐量试验 (OGTT) 服糖后 2 h 血糖 (PBG) $\geq 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。中医诊断标准参照《中药新药治疗消渴病(糖尿病)临床研究指导原则》制订。主证为气阴两虚、湿浊瘀阻证:倦怠乏力,气短懒言,口干口渴,或口中黏腻,腰酸或腰痛,颜面及下肢轻度浮肿,肢体困重,夜尿多,舌质紫暗或有瘀斑瘀点,舌苔黄腻,脉沉涩或沉弱。纳入标准:①符合糖尿病诊断标准及辨证;②年龄在 40~75 岁;③知情同意,自愿服药。排除标准:①合并严重心、肝、肾功能不全者;②近 3 个月已经服用降糖药物或降脂药物;③由于药物或其他疾病所致的继发性血糖升高;④合并造血系统或其他内分泌疾病、精神病或恶性肿瘤;⑤出现糖尿病酮症酸中毒、糖尿病性高血糖性高渗状态等急性并发症;⑥妊娠及哺乳期妇女。采用随机数字表法分为对照组和观察组,各 115 例,

两组患者的性别、年龄、病程等一般情况无明显差异。见表 1。

表 1 两组患者的一般临床资料

Table 1 Clinical data of patients in two groups

组别	男/例	女/例	平均年龄/岁	病程/年
对照	67	48	55.1 ± 2.6	6.0 ± 6.4
观察	71	44	54.3 ± 3.3	6.1 ± 5.8

1.2 治疗 对照组口服二甲双胍片 0.5 g/次(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字 H20023370,规格 0.5 g,批号 1109096)。观察组在对照组治疗方案基础上同时加用糖脉康颗粒(5 g/次,3 次/d,四川升和药业股份有限公司,国药准字 Z10970026,规格 5 g/袋,批号 111111),整个治疗过程持续 8 周,所有患者均接受糖尿病的基础护理及治疗。

1.3 疗效指标 ①治疗前后 FBG,餐后 2 h 血糖(2 hPBG)及糖化血红蛋白(HbA1c);②动态血糖监测,采用 CCMS 动态血糖监测系统,监测治疗前后 72 h 动态血糖数据,将数据整理、分析后计算血糖水平的标准差(SDBG),平均血糖波动幅度(MAGE),日渐血糖平均绝对差(MODD)及餐后血糖波动均值(MPPGE);③血脂检测:血清甘油三酯(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);④胰岛功能相关指标:胰岛抵抗指数(HOMA-IR),胰岛 β 细胞分泌功能指数(HOMA-IS)和胰岛素敏感指数(ISI)。

$$\text{HOMA-IR} = \text{空腹血糖} \times \text{空腹胰岛素} / 22.5$$

$$\text{HOMA-IS} = 20 \times \text{空腹胰岛素} / (\text{空腹血糖} - 3.5)$$

$$\text{ISI} = 1 / (\text{空腹血糖} \times \text{空腹胰岛素})$$

1.4 统计学方法 采用 SPSS 16.0 软件进行数据分析,所有正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的计量资料采用中位数(四分位数间距)表示。两组间比较运用 t 检验或 Wilcoxon 秩和检验,治疗前后参数变化采用配对样本 t 检验。计数资料应用构成比,构成比两组数据 χ^2 检验; P 值采用双尾分布,选取 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

3 个周期治疗结束后,对照组 115 例患者中失访 3 例,观察组 115 例患者失访 2 例。

2.1 两组患者血糖水平比较 治疗前两组 SDBG, MAGE, MODD, MPPGE 比较差异无统计学意义,治疗后两组患者血糖水平均有所下降,观察组下降幅度更大。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 SDBG, MAGE, MODD, MPPGE 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	SDBG	MAGE	MODD	MPPGE
对照	112	治疗前	4.16 ± 0.73	5.24 ± 0.74	2.47 ± 0.18	4.87 ± 0.76
		治疗后	3.02 ± 0.43 ¹⁾	4.32 ± 0.63 ¹⁾	1.73 ± 0.26 ¹⁾	3.75 ± 0.62 ¹⁾
观察	113	治疗前	4.21 ± 0.62	5.21 ± 0.71	2.41 ± 0.23	5.12 ± 0.74
		治疗后	1.72 ± 0.65 ^{1,2)}	3.12 ± 0.53 ^{1,2)}	1.23 ± 0.09 ^{1,2)}	3.12 ± 0.56 ^{1,2)}

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 3~5 同)。

2.2 两组患者胰岛功能的比较 治疗后两组的 HOMA-IR 较治疗前有所下降, HOMA-IS 和 ISI 较治疗前有所升高, 观察组 HOMA-IR 低于对照组, HOMA-IS 和 ISI 高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 HOMA-IR, HOMA-IS, ISI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of HOMA-IR, HOMA-IS, ISS before and after treatment in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	HOMA-IR	HOMA-IS	ISI
对照	112	治疗前	4.76 ± 0.82	45.8 ± 4.7	-4.53 ± 0.20
		治疗后	2.72 ± 0.62 ¹⁾	50.7 ± 5.8 ¹⁾	-4.12 ± 0.18 ¹⁾
观察	113	治疗前	4.89 ± 0.79	45.7 ± 5.8	-4.49 ± 0.18
		治疗后	2.08 ± 0.58 ^{1,2)}	57.6 ± 5.2 ^{1,2)}	-3.53 ± 0.17 ^{1,2)}

2.3 两组患者血糖相关指标比较 治疗后, 两组的 FBG, 2 hPBG, HbA1c 均较治疗前有所下降, 观察组

表 5 两组患者治疗前后 TG, TC, HDL-C, LDL-C 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of TG, TC, HDL-C, LDL-C before and after treatment in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TG	TC	LDL-C	HDL-C
对照	治疗前	1.76 ± 0.73	5.26 ± 0.84	3.47 ± 0.56	1.24 ± 0.76
	治疗后	1.23 ± 0.43 ¹⁾	4.52 ± 0.53 ¹⁾	1.74 ± 0.26 ¹⁾	1.54 ± 0.62 ¹⁾
观察	治疗前	1.89 ± 0.72	5.34 ± 0.82	3.41 ± 0.53	1.30 ± 0.74
	治疗后	1.04 ± 0.45 ^{1,2)}	3.49 ± 0.52 ^{1,2)}	1.23 ± 0.46 ^{1,2)}	1.56 ± 0.56 ^{1,2)}

2.5 安全性评价 治疗结束后两组患者均未出现与药物相关性的不良反应。

3 讨论

胰岛素分泌缺乏和胰岛抵抗是 2 型糖尿病患者的主要病理机制, 糖尿病患者不仅表现为空腹和餐后高血糖, 血糖波动幅度过大是糖尿病患者血糖的另一重要特征, 血糖波动幅度过大一定程度上反映了胰岛功能损伤^[9]。过度波动的血糖导致糖尿病患者血管内皮损伤, 促进糖尿病患者微血管病变, 加快了糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变的进程^[10]。单纯采用降糖药治疗糖尿病患者高血糖不利于控制患者血糖波动, 采用中西药联合控制糖尿病患者血糖

下降低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 FBG, 2 hPBG, HbA1c 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of FBG, 2 hPBG, HbA1c before and after treatment in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	FBG /mmol·L ⁻¹	2 hPBG /mmol·L ⁻¹	HbA1c /%
对照	112	治疗前	9.78 ± 1.43	13.43 ± 1.74	9.47 ± 0.98
		治疗后	6.63 ± 0.71 ¹⁾	9.12 ± 0.43 ¹⁾	7.87 ± 0.62 ¹⁾
观察	113	治疗前	9.71 ± 0.54	13.22 ± 1.72	9.46 ± 0.87
		治疗后	6.16 ± 0.35 ^{1,2)}	8.12 ± 0.53 ^{1,2)}	6.67 ± 0.45 ^{1,2)}

2.4 两组患者血脂水平比较 治疗后, 两组 HDL-C 治疗前后无明显差异, TG, TC, LDL-C 水平较治疗前均下降, 观察组下降幅度较对照组更大, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 5。

水平受到了较好的疗效。

糖尿病属中医消渴范畴, 随着人们生活水平的不断提高, 2 型糖尿病发生率也逐年上升。实验室检查显示, 2 型糖尿病患者大多有除血糖异常升高之外的血脂异常, 而并发高脂血症, 心脑血管疾病等。中医认为糖尿病经久不治, 久病则阴损气耗, 而致血流不畅, 脉络瘀阻^[11]。本研究采用糖脉康颗粒联合二甲双胍片治疗 2 型糖尿病患者后的空腹血糖, 餐后 2 h 血糖及糖化血红蛋白, 72 h 动态血糖数据, 血糖水平的标准差、平均血糖波动幅度、日渐血糖平均绝对差及餐后血糖波动均值、血清甘油三酯、总胆固醇及低密度脂蛋白均较单纯服用二甲双胍片

下降明显。可以得出,糖脉康颗粒可以降低 2 型糖尿病患者的血糖及血脂水平^[12]。

糖脉康颗粒具有养阴清热、活血化痰、益气固肾的作用,其中黄芪补气健脾,赤芍、丹参活血化痰凉血,牛膝、黄精补肾滋阴,麦冬、地黄滋阴清热,符合 2 型糖尿病患者的基本病机,研究表明,糖脉康颗粒可以减轻 2 型糖尿病患者的胰岛素抵抗,降低其血脂^[7-8,10],同时糖脉康联合二甲双胍治疗有助于控制患者血糖波动度,降低患者血糖波动。本研究中观察组患者反映胰岛功能的指标 HOMA-IR, HOMA-IS 和 ISI 均得到了较大的改善,可见中西药联合治疗有助于患者胰岛功能的保存,对控制糖尿病患者微血管病变有积极意义。有研究提示糖脉康对糖尿病患者周围神经病变、糖尿病肾病的微血管病变有较大的帮助^[5,9],可能是由与血糖稳定和血脂得到控制有关。

2 型糖尿病患者病程长、病情复杂多变,并发症多,采用中西药联合治疗 2 型糖尿病,有着广阔的运用前景,且具有辨证施治加减灵活性,毒副作用小,安全性高的优点^[13]。但是,对于中药的药理作用机制研究尚处于较浅的阶段,糖脉康颗粒方中的具体药物药理作用机制尚不明确。今后,应进一步细化方剂组成成分药理研究,使中药方更具有科学性和可比性,此外糖脉康颗粒对患者胰岛抵抗水平,氧化应激水平及微炎症状态的影响也是今后研究的重点方向。

[参考文献]

[1] 申虎威,李燕,邢莉,等. 血糖波动与糖尿病大血管病变的相关研究[J]. 中国病理生理杂志,2010,26(7):1311-1314.
[2] 周淑晶,吕肖锋,赵大坤,等. 2 型糖尿病患者慢性血糖波动对冠脉病变程度影响的观察[J]. 中国糖尿病杂志,2012,20(8):600-603.

[3] 黄敬泽,王健. 血糖波动对 2 型糖尿病患者血管内皮损伤的影响[J]. 中国老年学杂志,2010,21(30):3076-3078.
[4] Zheng F, Lu W, Jia C, et al. Relationships between glucose excursion and the activation of oxidative stress in patients with newly diagnosed type 2 diabetes or impaired glucose regulation[J]. Endocrine,2010,37(1/2):201-208.
[5] 张玉梅,康力. 糖脉康颗粒联合卡托普利治疗糖尿病肾病的临床随机对照实验[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(18):251-253.
[6] 俞璐,袁群,邵致格. 糖脉康颗粒治疗 2 型糖尿病的疗效观察及其对血管内皮素-1 的影响[J]. 中成药,2014,36(11):2440-2442.
[7] 赵启鹏,兰莎,张艺. 糖脉康颗粒清除 DPPH 自由基的作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(21):41-45;
[8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[J]. 中国糖尿病杂志,2012,20(1):119-123.
[9] Zhang X, Xu X, Jiao X, et al. The effects of glucose fluctuation on the severity of coronary artery disease in Type 2 diabetes mellitus[J]. J Diabetes Res,2013;13(7):576-582.
[10] Monnier L, Colette C, Owens D R. Integrating glycaemic variability in the glycaemic disorders of type 2 diabetes: a move towards a unified glucose tetrad concept[J]. Diabetes Metab Res Rev,2009,25(5):393-396.
[11] 张名扬,吕肖锋,张微微,等. 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者血糖波动对体内氧化应激水平的影响及意义[J]. 中国全科医学,2014,17(7):33-35.
[12] 周伟荣,梁云昌,梁湖. 糖尿病肾病血尿酸与血脂、体重指数及肌酐清除率的关系[J]. 中国医药导报,2011,8(19):33-35.
[13] 张青,李琰,陈磊. 黄连素对 2 型糖尿病及其并发症的治疗作用及相关机制研究进展[J]. 中国中药杂志,2015,40(19):1660-1665.

[责任编辑 邹晓翠]