

· 临床 ·

## 生脉注射液联合格列美脲治疗气阴两虚型 2 型糖尿病的临床疗效及对患者血清炎性因子的影响

马锐<sup>1</sup>, 吴胜本<sup>2</sup>, 毛静远<sup>3</sup>

(1. 滨州市中医医院, 山东 滨州 256613; 2. 滨州市人民医院, 山东 滨州 256600;  
3. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193)

**[摘要]** 目的:探讨生脉注射液联合格列美脲治疗气阴两虚型 2 型糖尿病的临床效果及对血清炎性因子的影响。方法:选取 2013 年 2 月—2015 年 2 月来滨州市中医医院就诊的 2 型糖尿病患者 152 例,采用随机数字法分为观察组 77 例和对照组 75 例。对照组给予格列美脲进行治疗,观察组在对照组治疗的基础上联合生脉注射液治疗。观察比较两组患者的临床有效率,空腹血糖(FBG),餐后 2 h 血糖(2 h PBG),糖化血红蛋白(HbA1c)的改变及血清高敏 C 反应蛋白(hs-CRP),肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ),白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )水平变化及不良反应情况。结果:观察组总有效率 92.21%,明显高于对照组的 78.67% ( $P < 0.05$ )。两组 FBG [ $5.87 \pm 0.32$ ] VS [ $10.63 \pm 0.53$ ] mmol·L<sup>-1</sup>, 2 h PBG [ $6.52 \pm 1.22$ ] VS [ $11.24 \pm 2.72$ ] mmol·L<sup>-1</sup>], HbA1c [ $4.42 \pm 0.37$ ] % VS [ $6.21 \pm 0.52$ ] % 比较,观察组明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者的 hs-CRP, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  水平显著降低 ( $P < 0.05$ ),且两组 hs-CRP [ $2.25 \pm 0.73$ ] VS [ $3.37 \pm 1.01$ ] g·L<sup>-1</sup>], TNF- $\alpha$  [ $1.56 \pm 0.47$ ] VS [ $2.23 \pm 0.44$ ] ng·L<sup>-1</sup>], IL-1 $\beta$  [ $15.36 \pm 3.70$ ] VS [ $22.94 \pm 3.81$ ] ng·L<sup>-1</sup>] 比较,观察组水平明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组患者治疗期间不良反应主要为呕吐、腹泻和低血糖,经对症治疗后均痊愈,不良反应发生率比较差异无统计学意义。结论:生脉注射液联合格列美脲治疗气阴两虚型 2 型糖尿病的疗效明显,同时可降低患者体内炎性因子的水平,从而可能延缓气阴两虚型 2 型糖尿病并发症的发生,值得临床推广使用。

**[关键词]** 生脉注射液; 格列美脲; 2 型糖尿病; 糖化血红蛋白; 白细胞介素-1 $\beta$

**[中图分类号]** R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)04-0150-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016040150

## Efficacy of Shengmai Injection Combined with Glimpiride in Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus and Effect on Inflammatory Factor in Serum

MA Rui<sup>1</sup>, WU Sheng-ben<sup>2</sup>, MAO Jing-yuan<sup>3</sup>

(1. Binzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine (TCM), Binzhou 256613, China;  
2. People's Hospital of Binzhou, Binzhou 256600, China;  
3. The First Affiliated Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the clinical effect of Shengmai injection combined with glimepiride in the treatment of type 2 diabetes mellitus with Qi and Yin deficiency and its effect on inflammatory factors in serum. **Method:** Totally 152 patients with type 2 diabetes mellitus in our hospital during February 2013 to February 2015 were randomly divided into observation group ( $n = 77$ ) and control group ( $n = 75$ ). The patients in control group were treated with glimepiride therapy, while the patients in observation group were treated by Shengmai injection on the basis of glimepiride. The clinical efficiency, changes of fasting blood glucose (FBG), postprandial 2 h blood glucose (2 h PBG), and glycosylated hemoglobin (HbA1c), changes in high-sensitivity c-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ), and interleukin-1 beta (IL-1 $\beta$ ), as well as side

**[收稿日期]** 20150710(001)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(90709037)

**[第一作者]** 马锐,主管药师,从事 2 型糖尿病并发症的中西医结合治疗, Tel:0543-3366666, E-mail:wy1972106@163.com

effects between two groups were compared. **Result:** The total clinical effective rate was 92.21% in observation group, significantly higher than 78.67% in control group, with statistically significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). FBG, 2 h PBG, and HbA1c were  $(5.87 \pm 0.32)$ ,  $(6.52 \pm 1.22)$  mmol·L<sup>-1</sup>, and  $(4.42 \pm 0.37)$ % respectively in observation group, significantly lower than  $(10.63 \pm 0.53)$ ,  $(11.24 \pm 2.72)$  mmol·L<sup>-1</sup>, and  $(6.21 \pm 0.52)$ % in control group, with statistical difference ( $P < 0.05$ ). After treatment, hs-CRP, TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  levels were significantly decreased in both groups ( $P < 0.05$ ), and hs-CRP, TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  levels were  $(2.25 \pm 0.73)$  g·L<sup>-1</sup>,  $(1.56 \pm 0.47)$  ng·L<sup>-1</sup>, and  $(15.36 \pm 3.70)$  ng·L<sup>-1</sup> in observation group, significantly lower than  $(3.37 \pm 1.01)$  g·L<sup>-1</sup>,  $(2.23 \pm 0.44)$  ng·L<sup>-1</sup>, and  $(22.94 \pm 3.81)$  ng·L<sup>-1</sup> in control group, with statistical difference ( $P < 0.05$ ). The adverse reactions mainly included vomiting, diarrhea, and low blood sugar during treatment in two groups, and it was recovered after symptomatic treatment. There was no statistically significant difference in adverse reaction incidence between the two groups. **Conclusion:** Shengmai injection combined with glimepiride had an obvious effect in the treatment of type 2 diabetes mellitus with Qi and Yin deficiency, and can reduce the level of inflammatory factors, thus put off the incidence of complications of type 2 diabetes mellitus with Qi and Yin deficiency. It is worthy of clinical popularization.

[**Key words**] Shengmai injection; glimepiride; type 2 diabetes mellitus; glycosylated hemoglobin A1c; interleukin-1 $\beta$

2 型糖尿病即非胰岛素依赖型糖尿病 (non-insulin-dependent diabetes mellitus), 多发于 45 岁以上的中老年人群, 临床表现为胰岛素抵抗和胰岛素分泌缺陷, 随着病情的持续进展, 将导致患者出现周围神经病变或肾功能的进行性损害, 最终出现肾功能衰竭而危及生命。据国际糖尿病联盟统计, 2006 年全球糖尿病患者人数已增长至 2.46 亿, 并呈迅速增长的趋势<sup>[1]</sup>。

格列美脲属于第三代磺脲类降糖药物, 为一种长效制剂, 具有胰内及胰外双重作用, 其可以显著促进胰岛素生理性分泌, 同时可以使周围组织对胰岛素的敏感性增加, 对葡萄糖摄取、利用增加, 脂肪和糖原的合成增加, 目前在临床上被广泛应用<sup>[2-3]</sup>。格列美脲可与胰岛素同时使用, 具有起效快、长效、用量小、耐受性好、不良反应少及服用方便等多个优点<sup>[4-5]</sup>。

生脉注射液主要由有人参、麦冬、五味子等组成, 益气养阴, 复脉固脱, 可用于有气阴两亏证候的患者。临床研究显示其具有降低血糖的效果, 并能改善患者的临床症状<sup>[6]</sup>。研究发现<sup>[3]</sup>, 炎症反应的发生在 2 型糖尿病的发展中扮演着重要角色, 有效减轻患者体内的炎症反应对延缓 2 型糖尿病的发展具有重要的临床意义。为探讨更为有效的治疗方法, 本文对滨州市中医医院收治的 152 例气阴两虚型 2 型糖尿病患者给予生脉注射液联合格列美脲治疗, 观察联合用药的临床疗效和对患者血清炎症因子的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 病例选择于 2013 年 2 月—2015 年 2 月间在本院就诊的 2 型糖尿病患者 152 例, 将所有患者采用随机数字法分为观察组 77 例与对照组 75 例。观察组中男 53 例, 女 24 例; 年龄 47~79 岁, 平均  $(59.12 \pm 2.83)$  岁; 病程 1~13 年, 平均  $(5.12 \pm 1.33)$  年; 空腹血糖 (FBG) 为  $(8.17 \pm 0.75)$  mmol·L<sup>-1</sup>; 餐后 2 h 血糖 (2 h PBG) 为  $(11.71 \pm 1.18)$  mmol·L<sup>-1</sup>; 糖化血红蛋白 (HbA1c) 为  $(8.13 \pm 0.61)$ %。对照组包括男 57 例, 女 18 例; 年龄 49~82 岁, 平均  $(58.77 \pm 1.93)$  岁; 病程 1~15 年, 平均  $(5.26 \pm 1.74)$  年; FBG 为  $(8.05 \pm 0.81)$  mmol·L<sup>-1</sup>; 2 h PBG 为  $(11.47 \pm 1.26)$  mmol·L<sup>-1</sup>; HbA1c 为  $(8.09 \pm 0.53)$ %。两组患者性别, 年龄, 病程, FBG, 2 h PBG 及 HbA1c 等方面差异均无统计学意义, 具有可比性。

**1.2 纳入、排除标准** 纳入标准: ①所有患者符合 1999 年 WHO 的诊断标准<sup>[7]</sup>, 中医诊断标准符合《糖尿病中医诊疗标准》<sup>[8]</sup>, 证型为气阴两虚型; ②入选前 FBG  $\geq 7.0$  mmol·L<sup>-1</sup>, 或/和 2 h PBG  $\geq 11.1$  mmol·L<sup>-1</sup>, 但  $< 16.7$  mmol·L<sup>-1</sup>。排除标准: ①磺脲类药物继发失效, 或对磺脲类、磺脲类药物过敏者; ②肠胃吸收障碍性疾病; ③妊娠, 或合并心、肝、肾等重要脏器功能异常者。研究经本院伦理委员会批准, 患者家属签署知情同意书。

**1.3 治疗方法** 对照组给予口服格列美脲 (山东新华制药股份有限公司, 国药准字 H20010571), 起始剂

量为  $1 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ , 根据血糖变化, 每 1~2 周调整用药剂量, 最大调整剂量为  $8 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 。观察组在对照组治疗的的基础上给予生脉注射液(雅安三九药业有限公司, 国药准字 Z51021941) 20 mL 加入 500 mL 生理盐水中静滴, 每日 1 次。10 d 为 1 个疗程。

**1.4 观察指标** 疗程结束后比较两组患者的临床疗效, 采集血样并观察血清中超敏 C 反应蛋白(hs-CRP), 血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ), 白细胞介素- $1\beta$ (IL- $1\beta$ ) 等炎症因子的水平变化, 均采用 Elisa 法进行测定, 试剂盒购自美国 R&D 公司。治疗前及疗程结束后对患者 FBG, 2 h PBG, HbA1c 水平进行检测, 并记录治疗期间出现的不良反应。

**1.5 疗效评定标准**<sup>[9]</sup> 显效: 患者糖尿病相关症状用药后彻底或基本消失, 血糖水平完全或基本恢复正常,  $\text{FBG} \leq 7.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $2 \text{ h PBG} \leq 8.3 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ; 有效: 患者糖尿病相关症状用药后明显减轻, 血糖水平较用药前改善,  $\text{FBG} \leq 8.3 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $2 \text{ h PBG} \leq 10.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ; 无效: 患者糖尿病相关症状用药后没有减轻, 血糖水平较用药前改善不明显, 未达到有效标准, 或病情进一步加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数  $\times 100\%$

**1.6 统计学处理** 应用 SPSS 20.0 进行统计学处理分析。计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用独立样本  $t$  检验; 计数资料采用频数(%) 表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验, 等级资料组间比较采用非参数秩和

检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 由表 1 可见, 观察组总有效率 92.21%, 明显高于对照组的 78.67%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 例(%)  
Table 1 Comparison of curative efficacy between two groups cases(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察	77	29(37.66)	42(54.55)	6(7.79)	71(92.21)
对照	75	21(28.00)	38(50.67)	16(21.33)	59(78.67)

注: 与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ 。

**2.2 两组患者 FBG, 2 h PBG, HbA1c 水平变化** 治疗后, 观察组中 FBG, 2 h PBG, HbA1c 与治疗前相比均明显下降, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。且与对照组比较亦显著下降, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 对照组 FBG 和 2 h PBG 也较治疗前明显降低( $P < 0.05$ ), 但 HbA1c 水平并没有明显变化。见表 2。

**2.3 两组患者治疗前后炎症因子比较** 治疗后观察组和对照组 hs-CRP, TNF- $\alpha$ , IL- $1\beta$  均有显著降低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 但观察组与对照组 hs-CRP, TNF- $\alpha$ , IL- $1\beta$  相比显著下降, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 两组患者治疗前后 FBG, 2 h PBG, HbA1c 水平变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FBG/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$		2 h PBG/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$		HbA1c/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察	77	$12.53 \pm 1.01$	$5.87 \pm 0.32^{1,2)}$	$17.80 \pm 1.38$	$6.52 \pm 1.22^{1,2)}$	$8.81 \pm 0.61$	$4.42 \pm 0.37^{1,2)}$
对照	75	$12.02 \pm 0.93$	$10.63 \pm 0.53^{1)}$	$17.01 \pm 2.02$	$11.24 \pm 2.72^{1)}$	$8.99 \pm 0.82$	$6.21 \pm 0.52$

注: 与本组治疗前后相比<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后相比<sup>2)</sup>  $P < 0.05$  (表 3 同)。

表 3 两组患者治疗前后 hs-CRP, TNF- $\alpha$ , IL- $1\beta$  水平变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	hs-CRP/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$		TNF- $\alpha$ / $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$		IL- $1\beta$ / $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察	77	$4.78 \pm 0.81$	$2.25 \pm 0.73^{1,2)}$	$2.88 \pm 0.64$	$1.56 \pm 0.47^{1,2)}$	$37.65 \pm 5.82$	$15.36 \pm 3.70^{1,2)}$
对照	75	$4.66 \pm 0.69$	$3.37 \pm 1.01^{1)}$	$3.01 \pm 0.52$	$2.23 \pm 0.44^{1)}$	$35.92 \pm 5.89$	$22.94 \pm 3.81^{1)}$

**2.4 两组患者不良反应比较** 两组患者治疗期间不良反应主要为呕吐、腹泻和低血糖, 分别为观察组 4, 3, 1 例, 对照组 5, 5, 3 例, 经对症治疗后均痊愈, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

## 3 讨论

格列美脲属于新一代磺酰脲类降糖药, 其降糖

机制主要是与机体胰腺 B 细胞磺脲类受体的 65 kDa 亚单位结合, 该受体结合和解离的速度均较传统磺脲类药物更快, 能更迅速、灵活地促进胰岛素分泌, 使血糖易于稳定控制<sup>[10-11]</sup>。该药的服用剂量一般建议 1 次/d, 口服 2~3 h 后血药浓度达到峰值; 半衰期约 5~8 h, 对患者肝肾功能及血压均无不良

影响,属于一种安全的磺酰脲类降糖药物<sup>[12-13]</sup>。

糖尿病属中医“脾瘅”,“消渴”等范畴,主要认为本病为由禀赋异常加以饮食不节、情志失调、年高劳倦及精神因素等引起,病机演变主要是初期多六郁相兼为病,郁久化热,肝胃郁热,燥热伤阴,壮火食气终致气血阴阳俱虚,进而导致肺、脾、胃、肾、心五脏技能失常,并可累及脉损、络损诸证<sup>[14]</sup>。气阴两虚型临床表现为消瘦,疲乏无力,易汗出,口干口苦,心悸失眠,舌红少津,苔薄白干或少苔,脉虚细数。其为病变的中期阶段,是临床上最常见的证型,治疗以益气养阴法为主。生脉注射液由人参、麦冬、五味子组成,人参入肺肾,益胃生津,补益元气;麦冬入肺胃,养阴生津;五味子入肺肾,养五脏益气生津,3药相合,可以起到补肺肾之气、养肺胃阴津之功<sup>[15]</sup>。现代药理学研究表明,生脉注射液可以协助西药起到控制血糖的效果,并可改善患者的临床症状,在气阴两虚型糖尿病患者的治疗中起到明显作用<sup>[16]</sup>。

研究显示,血浆 hs-CRP 水平升高的人群易患糖尿病,且其水平与 2 型糖尿病存在协同作用<sup>[17]</sup>。最近一项针对 2 518 例 2 型糖尿病患者的纵向数据研究显示,hs-CRP 还可以预测糖尿病肾病发生风险<sup>[19]</sup>。炎症期间 CRP 分子主要由肝细胞表达,在转录水平受 IL-6 和 IL-1 $\beta$  调控。而 2 型糖尿病中血浆 TNF- $\alpha$  水平显著高于正常人,并对糖尿病肾病的发生发展起重要作用<sup>[18]</sup>。

本文研究结果显示,观察组总有效率 92.21%,明显高于对照组的 78.67%,表明生脉注射液联合格列美脲对 2 型糖尿病患者血糖控制作用良好,与段顺元等的研究结果相符<sup>[19]</sup>。治疗后,观察组的 FBG,2 h PBG,HbA1c 与对照组相比有显著下降;治疗后,观察组患者的 hs-CRP,TNF- $\alpha$ ,IL-1 $\beta$  水平较治疗前均显著降低,且与对照组相比下降更为显著,提示生脉注射液联合格列美脲可以有效降低患者的炎症细胞因子水平,由此可能对改善 2 型糖尿病患者因胰岛素抵抗而出现的高胰岛素血症起到积极作用。

综上所述,生脉注射液联合格列美脲治疗气阴两虚型 2 型糖尿病的降糖效果明显,同时可降低患者体内炎症因子的水平,从而可能延缓 2 型糖尿病并发症的发生,值得临床推广与应用。

#### 【参考文献】

[1] 刘洁,朱立勤,陈凡,等. 2 型糖尿病患者不同给药间隔服用格列美脲疗效的 Meta 分析[J]. 实用药物与临床, 2013,16(10):26-28.  
[2] 郭晓蕙,吕肖锋,韩萍,等. 格列美脲起始治疗对新诊

断 2 型糖尿病患者的有效性和安全性:GREAT 研究亚组分析[J]. 中华内分泌代谢杂志,2012,28(12):979-983.  
[3] 胡永宾,周旦阳,徐亚青,等. 瑞格列奈或格列美脲联合甘精胰岛素治疗 2 型糖尿病后的血糖波动[J]. 解放军医学杂志,2010,35(11):1398-1399.  
[4] 贾贺,韩萍. 格列美脲与格列苯脲治疗 2 型糖尿病 Meta 分析[J]. 中国实用内科杂志, 2011,31(11):862-864.  
[5] 田慧军,程敏. 格列美脲治疗老年 2 型糖尿病有效性及安全性的临床观察[J]. 实用老年医学, 2013,27(10):863-865.  
[6] 鲁丽君. 生脉注射液治疗 108 例糖尿病合并冠心病疗效观察[J]. 中国药物与临床, 2010,10(10):1157-1158.  
[7] 卫生部药政司. 新药(中药)治疗消渴病(糖尿病)临床研究的技术指导原则[J]. 中国医药学报, 1990,5(4):76.  
[8] 中华中医药学会糖尿病分会. 糖尿病中医诊疗标准[J]. 世界中西医结合杂志,2011,6(6):540-547.  
[9] Radermecker R P, Scheen A J. Effects of glimepiride (amarylle) in type 2 diabetic patients: results of the belgian study RECORD in general medicine [J]. Rev Med Liege, 2006,61(5/6):423-429.  
[10] 金兴权,王丽萍. 格列美脲联合中效胰岛素治疗 2 型糖尿病患者应用磺脲类药物继发失效的疗效观察[J]. 中国医药, 2010,13(10):592-593.  
[11] 杨敏,孙刚,万莹,等. 格列美脲联合二甲双胍治疗老年人 2 型糖尿病的有效性和安全性研究[J]. 实用医学杂志,2009,25(13):2153-2154.  
[12] Riddle M C. Glycemic management of type 2 diabetes: an emerging strategy with oral agents, insulins, and combinations [J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2005,34(1):77-98.  
[13] 范泉,蔡连玲,李秀娟,等. 格列美脲联合诺和锐 30 治疗老年肥胖 2 型糖尿病的疗效观察[J]. 实用老年医学, 2013,27(2):49-51.  
[14] 陈立军,汪宁. 生脉注射液对高糖和糖化终末产物诱导的肾小球系膜细胞增殖的影响[J]. 南京中医药大学学报,2010,26(6):445-446.  
[15] 张晓明. 生脉注射液的药理作用机制及临床应用[J]. 医学综述,2013,19(15):2813-2816.  
[16] 李丹,彭成,谢晓芳,等. 黄酮类化合物治疗糖尿病及其并发症的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014,20(11):239-242.  
[17] James R,Sowers A. The role of C-reactive protein in the metabolic syndrome and diabetes mellitus [J]. Endocrinologist, 2007, 17(8):163-168.  
[18] 梁旗,李彩萍,兰珍. TNF- $\alpha$  与糖尿病肾病关系的研究[J]. 内蒙古医科大学学报,2008,30(3):178-182.  
[19] 段顺元,杨铭,徐军发,等. 生脉注射液对 2 型糖尿病肾病患者血液肿瘤坏死因子  $\alpha$  和白细胞介素 6 的影响[J]. 中国临床康复,2005,9(3):172-174.

【责任编辑 邹晓翠】