

参芪降糖颗粒联合磷酸西格列汀片治疗2型糖尿病合并肥胖临床研究

金奕, 叶雪卫

温岭市中医院内分泌科, 浙江 温岭 317500

【摘要】目的: 观察参芪降糖颗粒联合磷酸西格列汀片对2型糖尿病合并肥胖患者胰岛素抵抗及血管内皮功能的影响。**方法:** 选择116例2型糖尿病合并肥胖患者为研究对象, 按随机数字表法分为对照组和观察组各58例。对照组给予磷酸西格列汀片治疗, 观察组在对照组基础上给予参芪降糖颗粒治疗。比较2组空腹血糖(FBG)以及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛素分泌指数(HOMA- β)的变化, 检查血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)和一氧化氮(NO)、内皮素(ET-1)水平, 同时测定血管内皮依赖性舒张功能(FMD)的变化。**结果:** 治疗后, 2组FBG、HOMA-IR较治疗前下降, HOMA- β 较治疗前升高($P<0.05$); 且观察组FBG、HOMA-IR低于对照组, HOMA- β 高于对照组($P<0.05$)。治疗后, 2组血清TNF- α 、IL-6水平较治疗前降低($P<0.05$), 且观察组血清TNF- α 、IL-6水平低于对照组($P<0.05$)。治疗后, 2组FMD、NO水平较治疗前升高, ET-1水平较治疗前降低($P<0.05$), 且观察组FMD、NO水平高于对照组, ET-1水平低于对照组($P<0.05$)。**结论:** 参芪降糖颗粒联合磷酸西格列汀片治疗2型糖尿病合并肥胖患者, 可以有效减轻胰岛素抵抗, 改善血管内皮功能。

【关键词】 2型糖尿病; 肥胖; 参芪降糖颗粒; 磷酸西格列汀片; 胰岛素抵抗; 血管内皮功能

【中图分类号】 R587.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2023) 01-0092-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.01.020

Clinical Study on Shenqi Jiangtang Granules Combined with Sitagliptin Phosphate Tablets for Type 2 Diabetes Mellitus Complicated with Obesity

JIN Yi, YE Xuewei

Abstract: Objective: To observe the effect of Shenqi Jiangtang granules combined with Sitagliptin Phosphate Tablets on insulin resistance and vascular endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with obesity. **Methods:** A total of 116 cases of patients with type 2 diabetes mellitus complicated with obesity were selected as the research objects and were divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 58 cases in each group. The control group was treated with Sitagliptin Phosphate Tablets, and the observation group was additionally treated with Shenqi Jiangtang Granules based on the treatment of the control group. The changes in fasting blood glucose(FBG), homeostasis model assessment of insulin resistance(HOMA-IR) indexes and homeostasis model assessment of β cell function(HOMA- β) indexes were compared between the two groups; the levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6(IL-6), nitric oxide(NO) and endothelin(ET-1) in serum were examined; the changes of flow-mediated vasodilatation(FMD) were measured. **Results:** After treatment, FBG and HOMA-IR in the two groups were decreased when compared with those before treatment, and HOMA- β indexes were increased($P<0.05$); FBG and HOMA-IR in the

【收稿日期】 2021-07-13

【修回日期】 2022-09-19

【作者简介】 金奕 (1989-), 女, 主治医师, E-mail: terrytomly@163.com。

observation group were lower, and HOMA- β was higher than those in the control group($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α and IL-6 in serum in the two groups were decreased when compared with those before treatment($P < 0.05$), and the levels of TNF- α and IL-6 in serum in the observation group were lower than those in the control group($P < 0.05$). After treatment, the levels of FMD and NO in the two groups were increased when compared with those before treatment, and the levels of ET-1 were decreased($P < 0.05$); the levels of FMD and NO in the observation group were higher, and the level of ET-1 was lower than those in the control group($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Shenqi Jiangtang Granules combined with Sitagliptin Phosphate Tablets for patients with type 2 diabetes mellitus complicated with obesity can effectively reduce insulin resistance and improve vascular endothelial function.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus; Obesity; Shenqi Jiangtang Granules; Sitagliptin Phosphate Tablets; Insulin resistance; Vascular endothelial function

2型糖尿病(T2DM)会加剧肥胖等代谢性疾病的进展,而胰岛素抵抗是二者最重要的共同发病机制^[1]。二肽基肽酶-4(DPP-4)抑制剂是新型的糖尿病治疗药物,不仅可以有效发挥降糖作用,且可以较好地控制患者的血脂和体质量^[2]。参芪降糖颗粒是益气养阴类治疗T2DM的代表中成药,本研究观察参芪降糖颗粒联合DPP-4抑制剂磷酸西格列汀对T2DM合并肥胖患者胰岛素抵抗、血管内皮功能的影响,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[3]中T2DM的诊断标准。典型糖尿病症状(烦渴多饮、多尿、多食)加上随机血糖或静脉血浆葡萄糖 ≥ 11.1 mmol/L;空腹血糖(FBG)或加上静脉血浆葡萄糖 ≥ 7.0 mmol/L;葡萄糖负荷后2 h无典型糖尿病症状者,改天复查确认静脉血浆葡萄糖 ≥ 11.1 mmol/L。符合《中国成人超重和肥胖症预防与控制指南(节录)》^[4]制定的肥胖标准,即体质量指数(BMI) ≥ 30 。

1.2 纳入标准 年龄 ≥ 18 岁;符合诊断标准;同意加入本研究并签署知情同意书。

1.3 排除标准 1型糖尿病以及其他特殊类型糖尿病、妊娠期糖尿病患者;合并急性感染性疾病、自身免疫性疾病、肝肾功能不全及恶性肿瘤的患者;合并酮症酸中毒、高渗性昏迷等糖尿病急性并发症的患者;对本研究所用药物过敏的患者。

1.4 一般资料 选取2019年1月—2021年1月温

岭市中医院内分泌科收治的116例T2DM合并肥胖患者为研究对象,按随机数字表法分为观察组和对照组各58例。观察组男34例,女24例;平均年龄 (48.22 ± 7.92) 岁;平均病程 (6.76 ± 1.58) 年;平均BMI 30.47 ± 2.28 。对照组男35例,女23例;平均年龄 (47.68 ± 8.31) 岁;平均病程 (5.98 ± 1.62) 年;平均BMI 30.52 ± 2.19 。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予磷酸西格列汀片(英国Merck Sharp & Dohme Ltd,国药准字J20140095)口服,每次100 mg,每天1次。同时进行健康宣教,如饮食控制、适量运动等。

2.2 观察组 在对照组基础上给予参芪降糖颗粒(鲁南厚普制药有限公司,国药准字Z10950075)冲服,每次6 g,每天3次。

2组疗程均为12周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①血清学指标。治疗前后抽取患者空腹静脉血,测定血清FBG、空腹胰岛素(FINS)水平,其中FBG采用全自动生化分析仪进行检测,FINS则采用发光免疫法进行测定。胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)的计算公式为 $HOMA-IR = [FINS(mU/L) \times FBG(mmL/L)] / 22.5$,胰岛素分泌指数(HOMA- β)计算公式为 $HOMA-β = 20 \times FINS(mU/L) / [FBG(mmL/L) - 3.5]$ 。同时采用酶联免疫法检测患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)以及一氧化

氮(NO)、内皮素(ET-1)水平,操作步骤均按照试剂盒说明书进行。②血管舒张功能。治疗前后均由同一超声医师使用高频超声探头对肱动脉舒张末内径进行测量,计算血管内皮依赖性舒张功能(FMD)。

3.2 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计学软件分析数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后FBG及胰岛素抵抗水平比较 见表1。治疗前,2组FBG、HOMA- β 及HOMA-IR水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组FBG、HOMA-IR较治疗前下降,HOMA- β 较治疗前升高($P < 0.05$);且观察组FBG、HOMA-IR低于对照组,HOMA- β 高于对照组($P < 0.05$)。

表1 2组治疗前后FBG及胰岛素抵抗水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	FBG(mmol/L)	HOMA- β	HOMA-IR
观察组	治疗前	58	8.16 $\pm$ 2.08	45.67 $\pm$ 12.24	4.57 $\pm$ 1.11
	治疗后	58	6.12 $\pm$ 0.83 ^②	87.21 $\pm$ 20.53 ^②	3.53 $\pm$ 0.71 ^②
对照组	治疗前	58	8.21 $\pm$ 1.74	44.74 $\pm$ 11.4	4.61 $\pm$ 1.25
	治疗后	58	6.69 $\pm$ 1.12 ^①	81.25 $\pm$ 16.24 ^①	3.97 $\pm$ 0.82 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.2 2组治疗前后血清炎症因子水平比较 见表2。治疗前,2组血清TNF- α 、IL-6水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组血清TNF- α 、IL-6水平较治疗前降低($P < 0.05$),且观察组血清TNF- α 、IL-6水平低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$) pg/mL

组别	时间	例数	TNF- α	IL-6
观察组	治疗前	58	41.46 $\pm$ 11.63	20.38 $\pm$ 5.22
	治疗后	58	16.24 $\pm$ 3.68 ^②	12.48 $\pm$ 3.22 ^②
对照组	治疗前	58	42.72 $\pm$ 10.32	21.21 $\pm$ 6.14
	治疗后	58	26.38 $\pm$ 6.42 ^①	16.36 $\pm$ 3.85 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后血管内皮功能指标比较 见表3。治疗前,2组FMD、NO及ET-1水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组FMD、NO水平较治疗前升高,ET-1水平较治疗前降低($P < 0.05$),

且观察组FMD、NO水平高于对照组,ET-1水平低于对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后血管内皮功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	FMD(%)	NO(μ mol/L)	ET-1(ng/L)
观察组	治疗前	58	8.51 $\pm$ 2.18	35.61 $\pm$ 4.01	74.52 $\pm$ 7.12
	治疗后	58	12.01 $\pm$ 0.93 ^②	41.63 $\pm$ 6.24 ^②	60.53 $\pm$ 6.74 ^②
对照组	治疗前	58	8.16 $\pm$ 1.75	34.73 $\pm$ 4.14	74.62 $\pm$ 8.23
	治疗后	58	10.67 $\pm$ 1.02 ^①	38.32 $\pm$ 5.36 ^①	66.78 $\pm$ 7.89 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

5 讨论

胰岛素抵抗指各种原因引起的胰岛素促进机体葡萄糖摄取利用能力的降低,即一定浓度的胰岛素难以引起相应的生物反应,是T2DM发生、发展的重要基础。T2DM合并肥胖患者胰岛素抵抗更加明显,治疗药物的选择上应该以可以改善胰岛素抵抗及减轻体质量的降糖药物为主^[5]。西格列汀是DPP-4抑制剂代表药物,其降糖作用的发挥主要是通过增加胰高血糖素样肽-1(GLP-1),增强GLP-1对胰岛 β 细胞的作用而促进胰岛素的合成及分泌,具有较低的低血糖发生风险;此外,西格列汀片可以有效调节血脂代谢、降低心血管病发生风险^[6-7]。李英昭等^[8]研究指出对需要大剂量胰岛素治疗的老年T2DM患者应用西格列汀可以减轻胰岛素抵抗,减少胰岛素剂量。Stevens JE等^[9]研究指出磷酸西格列汀片治疗T2DM,可以缓解胃排空过程而增强患者的饱腹感,可以抑制下丘脑的摄食指令,具有较好的减重效果,尤其适用于肥胖型的T2DM患者。

T2DM属于中医学消渴、消中、脾瘕等范畴,阴虚致使内热出现,进而灼伤阴津,患者表现出口干、多食易饥、乏力等症候,其治疗原则应以益气养阴为主^[10]。参芪降糖颗粒是由多种中药(包括黄芪、人参、天花粉、麦冬、覆盆子、五味子、山药等)制备而成的中成药,主要功效为滋阴补肾、益气养阴,以人参和黄芪为君药,发挥生津养血及补元气的作用;臣药为麦冬、天花粉和生地黄,起到清热育阴、生津止渴的作用;佐药为具有强阴补肾作用的枸杞子和五味子、覆盆子;使药为怀山药和茯苓,发挥健脾养胃、固肾渗湿的功效。研究表明,参芪降糖颗粒对肾上腺素高血糖反应的调节作用确

切,并可以保护 β 细胞^[11]。本研究结果显示,2组治疗后FBG、HOMA-IR水平均显著下降,HOMA- β 明显升高,但是观察组改善更加明显,表明在西格列汀治疗的基础上联合应用参芪降糖颗粒治疗T2DM肥胖患者,可以进一步加强血糖控制,改善胰岛素抵抗。

近年来,微炎症反应在糖尿病、肥胖发生及病程进展中的作用被认识,多种炎症因子如TNF- α 、IL-6等可影响胰岛素信号传导链,且被认为是胰岛素抵抗的重要启动因素^[12]。心血管病变是T2DM患者最为严重的并发症,血管内皮功能损伤是触发和(或)促进动脉粥样硬化病变的关键因素。内皮依赖性舒张功能减退是反应内皮功能损伤的早期指标,而NO及ET-1均是由血管内皮细胞分泌的,前者具有舒张血管的作用,后者具有促进血管平滑肌细胞增殖、血管结构重塑作用,均是反应血管内皮功能的指标^[13]。本研究结果发现,2组治疗后血清TNF- α 、IL-6水平均明显降低,但观察组低于对照组;FMD及血清NO水平均明显升高,ET-1水平明显降低,但观察组改善更加明显。提示磷酸西格列汀可以有效抑制炎症反应及改善血管内皮功能,联合应用参芪降糖颗粒可以发挥正协同作用,其机制在于参芪降糖颗粒具有较强的抗氧化能力,可以降低氧化应激反应,对血管内皮功能具有较好的保护作用^[14]。

综上所述,参芪降糖颗粒联合磷酸西格列汀片治疗T2DM肥胖患者,可以有效减轻胰岛素抵抗,改善血管内皮功能。

[参考文献]

- [1] 倪衡如,林琳,彭魁,等.上海社区人群代谢健康型肥胖、胰岛素抵抗与糖尿病发病风险的相关性研究[J].诊断学理论与实践,2017,16(4):419-424.
- [2] 陈超,叶山东,邢学农,等.沙格列汀对2型糖尿病伴正常体重的代谢性肥胖患者体脂成分的影响[J].中国糖尿病杂志,2016,24(8):693-696.
- [3] 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].中华糖尿病杂志,2018,10(1):4-67.
- [4] 中国肥胖问题工作组.中国成人超重和肥胖症预防与控制指南(节录)[J].营养学报,2004,26(1):1-4.
- [5] 中华医学会内分泌学分会.中国2型糖尿病合并肥胖综合管理专家共识[J].中华内分泌代谢杂志,2016,32(8):623-627.
- [6] 卫欣欣,赵文化.西格列汀和阿卡波糖对胰岛素治疗控制不佳的2型糖尿病患者的疗效和安全性比较[J].中国药物与临床,2019,19(11):1829-1831.
- [7] 顾蕾,王博,张玄娥,等.西格列汀对初诊2型糖尿病患者短期胰岛素泵强化治疗后胰岛细胞功能的影响[J].贵州医药,2019,43(10):1583-1585.
- [8] 李英昭,郭向阳,尹洪涛,等.西格列汀对需要大剂量胰岛素治疗的老年T2DM患者胰岛素抵抗及血糖波动的影响[J].重庆医学,2017,46(32):4492-4496.
- [9] STEVENS J E, BUTTFIELD M, WU T, et al. Effects of sitagliptin on gastric emptying of, and the glycaemic and blood pressure responses to, a carbohydrate meal in type 2 diabetes[J]. Diabetes Obes Metab, 2020, 22(1): 51-58.
- [10] 王家乐,魏爱生,黄玉萍,等.2型糖尿病患者中医证型与生化指标的相关性分析[J].山西中医,2018,34(1):49-51.
- [11] 杨华,王述进,左红,等.参芪降糖颗粒联合阿托伐他汀对2型糖尿病合并代谢综合征患者胰岛 β 细胞功能、血管内皮细胞功能及靶器官损伤的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(35):3920-3923.
- [12] 王春,吕高友,张沈洁,等.2型糖尿病患者TNF- α 、IL-6及CRP与胰岛素抵抗相关性研究[J].医学理论与实践,2015,28(19):2582-2583.
- [13] 杨静,李钰兰.缬沙坦氨氯地平片联合阿托伐他汀钙片治疗高血压伴高血脂的临床效果及其对血管与心肌的保护作用[J].中国慢性病预防与控制,2017,25(3):224-226.
- [14] 康学,许保海.参芪降糖颗粒对高糖环境下施万细胞氧化应激的调节作用[J].环球中医药,2017,10(11):1294-1297.

(责任编辑:郑锋玲)