

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.10.014

清热祛浊胶囊治疗2型糖尿病临床观察*

马凌云,李文东,韩中千,刘爱茹

(河北省沧州中西医结合医院,河北 沧州 061000)

摘要:目的 探讨清热祛浊胶囊治疗2型糖尿病(T2DM)的临床疗效及对C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素6(IL-6)水平的影响。方法 选取医院2017年7月至2018年2月接诊的T2DM患者100例,按随机数字表法分为对照组和研究组,各50例。对照组患者口服盐酸吡格列酮片,研究组患者口服清热祛浊胶囊,两组患者均连续治疗3个月。结果 研究组总有效率为94.00%,显著高于对照组的76.00%($P < 0.05$);治疗后,两组患者的CRP、TNF- α 、IL-6水平均显著下降,且研究组均低于对照组($P < 0.05$);研究组患者不良反应发生率为4.00%,明显低于对照组的14.00%($P < 0.05$)。结论 清热祛浊胶囊治疗T2DM,可降低机体炎症因子水平和用药期间不良反应发生率。

关键词:2型糖尿病;清热祛浊胶囊;临床疗效;炎症因子

中图分类号:R932;R285.6;R255.4

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)10-0043-03

Clinical Observation on Qingre Quzhuo Capsules in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus

MA Lingyun, LI Wendong, HAN Zhongqian, LIU Airu

(Hebei Cangzhou Hospital of Integrated TCM - WM, Cangzhou, Hebei, China 061000)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Qingre Quzhuo Capsules in the treatment of type 2 diabetes mellitus(T2DM) and its effect on the levels of C-reactive protein(CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6(IL-6). **Methods** Totally 100 patients with T2DM admitted to our hospital from July 2017 to February 2018 were selected and divided into the control group and the study group according to the random number table method, 50 cases in each group. The patients in the control group orally took Pioglitazone Hydrochloride Tablets, while the patients in the study group orally took Qingre Quzhuo Capsules. The patients in the

*基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目[2018495]。

第一作者:马凌云,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为中西医结合治疗内分泌疾病,(电子信箱)198904581@qq.com。

- abetes: a 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Diabetes Care, 2014, 37(6):1650-1659.
- [9] KOVACS CS, SESHIAH V, SWALLOW R, et al. Empagliflozin improves glycaemic and weight control as add-on therapy to pioglitazone or pioglitazone plus metformin in patients with type 2 diabetes: a 24-week, randomized, placebo-controlled trial[J]. Diabetes Obes Metab, 2014, 16(2):147-158.
- [10] ROSENSTOCK J, JELASKA A, FRAPPIN G, et al. Improved glucose control with weight loss, lower insulin doses, and no increased hypoglycemia with empagliflozin added to titrated multiple daily injections of insulin in obese inadequately controlled type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2014, 37(7):1815-1823.
- [11] HAERING HU, MERKER L, Christiansen AV, et al. Empagliflozin as add-on to metformin plus sulphonylurea in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2015, 110(1):82-90.
- [12] KOVACS CS, SESHIAH V, MERKER L, et al. Empagliflozin as Add-on Therapy to Pioglitazone With or Without Metformin in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus[J]. Clin Ther, 2015, 37(8):1773-1788.
- [13] MERKER L, HÄRING HU, CHRISTIANSEN AV, et al. Empagliflozin as add-on to metformin in people with Type 2 diabetes[J]. Diabet Med, 2015, 32(12):1555-1567.
- [14] RODEN M, MERKER L, CHRISTIANSEN AV, et al. Safety, tolerability and effects on cardiometabolic risk factors of empagliflozin monotherapy in drug-naïve patients with type 2 diabetes: a double-blind extension of a Phase III randomized controlled trial[J]. Cardiovasc Diabetol, 2015, 14:154.
- [15] TIKKANEN I, NARKO K, ZELLER C, et al. Empagliflozin reduces blood pressure in patients with type 2 diabetes and hypertension[J]. Diabetes Care, 2015, 38(3):420-428.
- [16] SØFTELAND E, MEIER JJ, VANGEN B, et al. Empagliflozin as Add-on Therapy in Patients With Type 2 Diabetes Inadequately Controlled With Linagliptin and Metformin: A 24-Week Randomized, Double-Blind, Parallel-Group Trial[J]. Diabetes Care, 2017, 40(2):201-209.
- [17] DAACKE I, BATSON S, BURTON HE, et al. Network Meta-Analysis to Assess The Relative Efficacy of Empagliflozin Monotherapy Over 24, 52, And 76 Weeks in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) [J]. Value in Health, 2016, 19(7):A667.
- [18] THORLUND K, SILIMAN G, EAPEN S, et al. Comparative Efficacy and Safety of Empagliflozin with Other Anti-Diabetic Drugs for the Treatment of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Who are Failing Insulin[J]. Value Health, 2014, 17(7):A332-A333.

(收稿日期:2018-08-26)

two groups were continuously treated for 3 months. **Results** The total effective rate of the study group was 94.00%, which was significantly higher than 76.00% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CRP, TNF- α and IL-6 in the two groups were significantly decreased, and those in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence rate of adverse reactions in the study group was 4.00%, which was significantly lower than that 14.00% in the control group ($P < 0.05$).

Conclusion Qingre Quzhuo Capsules in the treatment of T2DM can reduce the levels of inflammatory factors and the incidence rate of adverse reactions during medication.

Key words: type 2 diabetes mellitus; Qingre Quzhuo Capsules; clinical effect; inflammatory factors

2型糖尿病(T2DM)是临床常见代谢类疾病,主要特征为高血糖,由胰岛素分泌缺陷引发。在T2DM发病过程中,机体炎性反应发挥媒介作用,疾病的发生与发展同部分炎性因子的变化密切相关。T2DM患者出现炎性反应时,免疫功能紊乱,不利于血糖水平的恢复^[1]。近年来,虽然西药对T2DM有一定疗效,能有效降低血糖水平,但长期使用效果不佳,且患者依从性差,不良反应多^[2-3]。T2DM属中医“消渴病”范畴,且很多中药方有清热祛浊功效,可降低T2DM患者炎性因子水平,提高免疫力和延缓病情^[4]。本研究中观察了清热祛浊胶囊治疗T2DM的效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:经临床检查确诊为T2DM;符合1999年世界卫生组织(WHO)推荐的T2DM诊断标准,以及2017年美国糖尿病学会(ADA)制订的糖尿病诊断标准;空腹血糖(FBG) ≥ 7.0 mmol/L,餐后2 h血糖(2 h PG) ≥ 11.1 mmol/L。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:精神障碍;妊娠期或哺乳期;合并免疫系统疾病;过敏体质。

病例选择与分组:选取2017年7月至2018年2月接诊的T2DM患者100例,按随机数字表法分为对照组和研究组,各50例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

两组患者均给予运动疗法、饮食控制、健康教育等常规治疗。在此基础上,对照组患者口服盐酸吡格列酮片(江苏德源药业有限公司,国药准字H20110048,规格为每片30 mg),每次30 mg,每日1次;研究组患者口服

清热祛浊胶囊(院内制剂,冀药制字Z20070040,规格为每粒0.5 g,组方为桑白皮、枳实各8 g,黄连、知母、泽泻、茯苓各10 g等)5粒,每日3次,两组患者均连续治疗3个月。

1.3 观察指标及疗效判定标准

炎性因子检测:于治疗前后清晨采空腹静脉血5 mL,3 000 r/min离心10 min分离血清,以免疫透射比浊法检测C反应蛋白(CRP)水平,以化学发光法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素6(IL-6)水平。

疗效判定:中医证候疗效评定标准参考我科制订的“痰湿郁热型T2DM临床路径的诊断与辨证分类标准”。显效为症状消失,FBG < 7.0 mmol/L或治疗后FBG和2 h PG水平下降幅度高于40%;有效为症状改善,FBG < 8.3 mmol/L或治疗后FBG和2 h PG水平下降幅度高于20%;无效为症状未见改善,治疗后FBG和2 h PG水平下降幅度低于20%。总有效 = 显效 + 有效。

安全性:观察用药期间患者的胃肠道反应、低血糖、体质量增加等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验,等级资料比较行秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。

3 讨论

T2DM病理机制为胰岛素分泌不足,机体代谢长期紊乱,可引发糖尿病肾病等多种重大疾病,轻者生活质量受影响,重者导致死亡^[5]。临床研究显示,常规西药治疗方案虽能有效控制T2DM患者血糖水平,但预后差,常引发胃肠道反应及胰岛素抵抗等不良反应^[6-9]。

表1 两组患者一般资料比较($n = 50$)

组别	性别	年龄	病程	BMI	合并症[例(%)]		
	(男/女,例)	($\bar{X} \pm s$,岁)	($\bar{X} \pm s$,年)	($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	肥胖	高血脂	高血压
对照组	27/23	50.6 $\pm$ 8.6	7.6 $\pm$ 4.5	25.73 $\pm$ 2.54	14(28.00)	9(18.00)	10(20.00)
研究组	26/24	45.6 $\pm$ 10.0	7.2 $\pm$ 6.5	24.87 $\pm$ 2.69	16(32.00)	10(20.00)	11(22.00)
χ^2/t 值	0.016 7	0.058 6	0.324 2	1.425 2	0.007 5	0.017 7	0.028 7
P 值	0.897 0	0.953 4	0.746 7	0.158 3	0.930 9	0.894 3	0.865 6

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), n=50]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	23(46.00)	15(30.00)	12(24.00)	38(76.00)
研究组	29(58.00)	18(36.00)	3(6.00)	47(94.00)*

注:与对照组比较,* $P=0.0069<0.05$ 。

表3 两组患者炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$, n=50)

组别	CRP(mg/L)		TNF- α (pg/mL)		IL-6(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	3.35 $\pm$ 0.68	2.10 $\pm$ 0.45*	9.33 $\pm$ 1.54	7.68 $\pm$ 1.95*	6.33 $\pm$ 1.12	5.03 $\pm$ 1.45*
研究组	3.09 $\pm$ 0.89	1.98 $\pm$ 0.35*	9.35 $\pm$ 1.02	6.13 $\pm$ 1.08*	6.35 $\pm$ 1.10	4.11 $\pm$ 0.97*
t值	0.0592	6.3510	0.1631	3.7843	0.3933	5.3795
P值	0.9530	0.0000	0.8709	0.0003	0.6952	0.0000

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表4 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n=50]

组别	胃肠道反应	低血糖	体质量增加	合计
对照组	2(4.00)	3(6.00)	2(4.00)	7(14.00)
研究组	1(2.00)	1(2.00)	0(0)	2(4.00)*

注:与对照组比较, $\chi^2=4.1358$,* $P=0.0420<0.05$ 。

T2DM 属中医“消渴病”范畴。医圣张仲景认为,消渴病是由营气衰竭、正气不足造成,病机为气阴两虚^[10]。现代中医学者认为,体质是糖尿病及并发症发生、发展的基础,T2DM 的初期以标实体质为主,痰浊化热伤阴,后期则以本虚体质为主,变证丛生,故应从痰湿瘀热立论治疗代谢综合征^[11]。清热祛浊胶囊主要由桑白皮、大黄、黄连、山药、知母、川牛膝、枳实、茯苓、红花和泽泻等中药材组方,桑白皮清泻肺火,黄连清中焦湿热,山药补脾肺肾,知母泻胃火和肾火,川牛膝活血祛湿、补益肝肾,茯苓利水消肿,红花活血通脉,诸药合用,共奏滋肾养阴、清热燥湿、活血化瘀、泻火解毒及健脾和胃之功效。现代药理学研究表明,清热祛浊胶囊可显著降低血糖和调节血脂水平,改善 T2DM 患者肝功能和调节糖代谢,同时通过降低血清炎症因子水平,增强胰岛素敏感性^[12-13]。本研究结果显示,研究组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。说明清热祛浊胶囊可有效改善患者临床症状,稳定并动态调节患者的血糖水平。

机体炎症反应在 T2DM 患者发病中起重要作用,慢性低度炎症状态可导致胰岛素抵抗,胰岛 B 细胞被破坏,加重病情^[14]。CRP 是临床常用炎症指标,受肝脏分泌的 IL-6 调控。TNF- α 为炎症细胞因子,具有多种生物学活性,主要由活化的单核巨噬细胞产生,具有调节免疫应答的作用。本研究结果显示,研究组患者治疗后的 CRP, TNF- α , IL-6 水平均下降,且下降幅度高于对照组。提示清热祛湿胶囊在降低 T2DM 患者炎症因子方面具有一定优势^[15]。研究组患者不良反应发生率显著

低于对照组,说明清热祛浊胶囊安全性更好。

综上所述,清热祛浊胶囊治疗 T2DM,可降低机体炎症因子水平和用药期间不良反应发生率。

参考文献:

- [1] 柳湘洁,陈佳,姚弘毅,等. 维格列汀联合二甲双胍对 2 型糖尿病的疗效及慢性炎症状态的影响[J]. 中国药业,2015,24(23):31-32.
- [2] ZHANG N, YANG X, ZHU X, et al. Type 2 diabetes mellitus unawareness, prevalence, trends and risk factors: National Health and Nutrition Examination Survey(NHANES) 1999-2010[J]. Journal of International Medical Research,2017,45(2):594-609.
- [3] 路俊华. 参芪降糖颗粒联合盐酸二甲双胍治疗 2 型糖尿病疗效分析[J]. 中国药业,2017,26(24):50-52.
- [4] 孟宪杰,李莉,常绍菊,等. 洛伐他汀联合罗格列酮对 2 型糖尿病伴心血管疾病患者血糖及炎症因子的影响[J]. 山东医药,2017,57(46):53-54.
- [5] ZINMAN B, INZUCCHI SE, LACHIN JM, et al. Empagliflozin and cerebrovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus at high cardiovascular risk[J]. Stroke,2017,48(5):1218-1225.
- [6] 殷晶晶,王昕怡,陈祥菲,等. 丹参多酚酸盐粉针剂对气滞血瘀型 2 型糖尿病合并下肢血管病变的临床效果及作用机制[J]. 中药材,2016,39(12):2882-2884.
- [7] 陶志敏,王丹萍,张素贞,等. 荷丹片对冠心病合并 2 型糖尿病患者血脂、炎症因子及氧化应激水平的影响[J]. 中国药房,2017,28(23):3244-3247.
- [8] 钟雯,李又空,曾姣娥,等. 沙格列汀联合阿卡波糖治疗初诊老年 2 型糖尿病的疗效[J]. 实用医学杂志,2015,31(4):649-651.
- [9] 李小燕,刘敏杰. 沙格列汀联合二甲双胍对 2 型糖尿病患者的疗效与安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志,2015,31(3):169-171.
- [10] 陈筑红,夏城东. 降糖消脂胶囊与吡格列酮片治疗 2 型糖尿病气阴两虚、痰瘀互阻证的非劣效性试验[J]. 中国中西医结合杂志,2014,34(9):1042-1046.
- [11] 李文东,孙书亭,吕树泉,等. 2 型糖尿病体质辨识演变规律系统综述[J]. 实用中医内科杂志,2016,30(12):1-3.
- [12] 黄园. 通心络胶囊对急性脑梗死合并 2 型糖尿病患者血脂及炎症因子影响的药理分析[J]. 中药药理与临床,2015,31(5):148-150.
- [13] KURSTJENS S, DE BJ, BOURAS H, et al. Determinants of hypomagnesemia in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. European Journal of Endocrinology,2017,176(1):11.
- [14] 张黎明,高凌. 炎症细胞因子在 2 型糖尿病发病机制中的研究进展[J]. 重庆医学,2016,45(8):1113-1116.
- [15] 孙卫平,廖利珍. 胰岛素对新诊断 2 型糖尿病炎症脂肪因子的影响[J]. 中国现代医学杂志,2015,25(22):55-58.

(收稿日期:2018-08-08)