

参芪降糖颗粒联合胰岛素对磺脲类降糖药物继发性失效的2型糖尿病患者糖脂代谢及低血糖发作的影响

曾誌復*, 季美霞(丽水市人民医院内分泌科, 浙江 丽水 323000)

中图分类号 R453.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)15-2065-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.15.18

摘要 目的:观察参芪降糖颗粒联合胰岛素对磺脲类降糖药物继发性失效的2型糖尿病患者糖脂代谢及低血糖发作的影响。方法:将128例磺脲类降糖药继发性失效的2型糖尿病患者随机均分为观察组和对照组。所有患者均停用原来使用的降糖药物。对照组患者给予胰岛素泵以每日0.3单位/kg为起始剂量,后根据患者血糖水平每3~5 d调整1次胰岛素剂量;观察组患者在对照组治疗的基础上加用参芪降糖颗粒2 g,口服,tid。两组患者疗程均为2个月。观察两组患者治疗前后餐后2 h血糖(2 h PG)、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、平均血糖波动度(MAGE)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素敏感指数(ISI)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低血糖发作情况,并记录不良反应发生情况。结果:治疗后,两组患者2 h PG、FPG、HbA_{1c}、MAGE、FINS均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组;观察组患者ISI显著高于同组治疗前及对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者TC、TG、LDL-C均显著低于同组治疗前及对照组,HDL-C显著高于同组治疗前及对照组($P < 0.05$);对照组患者ISI、TC、TG、LDL-C、HDL-C治疗前后比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。观察组患者低血糖发生率显著低于对照组($P < 0.05$)。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:参芪降糖颗粒联合胰岛素可显著改善磺脲类降糖药继发性失效的2型糖尿病患者的血脂水平,有效控制血糖,减少低血糖发作,安全性较好。

关键词 参芪降糖;胰岛素;磺脲类继发性失效;2型糖尿病;血脂;低血糖

Effect of Shenqi Jiangtang Granules Combined with Insulin on the Glucolipid Metabolism and Hypoglycemia of Type 2 Diabetes Patients with Sulfonylureas Secondary Failure

ZENG Zhi-fu, JI Mei-xia (Dept. of Endocrinology, Lishui People's Hospital, Zhejiang Lishui 323000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the effect of Shenqi jiangtang granules combined with insulin on the glucolipid metabolism and hypoglycemia of type 2 diabetes patients with sulfonylureas secondary failure. METHODS: Totally 128 type 2 diabetes patients with sulfonylureas secondary failure were randomly divided into observation group and control group. All patients were stopped the original antidiabetic drugs. Patients in control group were firstly given insulin pump 0.3 unit/kg a day and the dose was adjusted based on the glucose levels in 3-5 d; patients in observation group were orally given Shenqi jiangtang granules 2 g, tid based on treatment of control group. The course of both was 2 months. The clinic data was observed, including 2 h PG, FPG, HbA_{1c}, MAGE, FINS, ISI, TC, TG, LDL-C, HDL-C and hypoglycemic episodes and ADR. RESULTS: After treatment, the 2 h PG, FPG, HbA_{1c}, MAGE and FINS in 2 groups significantly lower than before and observation group was lower than control group; the ISI in observation group was significantly lower than before and control group, with significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the TC, TG and LDL-C in observation group were significantly lower than before, and observation group was lower than control group; the HDL-C was significantly higher than before and control group ($P < 0.05$). There were no significant differences among the ISI, TC, TG, LDL-C and HDL-C in control group before and after treatment ($P > 0.05$). The incidence of hypoglycemia in observation group was significantly lower than control group ($P < 0.05$). There were no obvious adverse reactions during the treatment. CONCLUSIONS: Shenqi jiangtang granules combined with insulin can significantly improve the lipid levels of type 2 diabetes patients with sulfonylureas secondary failure, hypoglycemic episodes and effectively control the glucose with good safety.

KEYWORDS Shenqi jiangtang granules; Insulin; Sulfonylureas secondary failure; Type 2 diabetes; Lipid; Hypoglycemia

- 上人群血清25羟维生素D₃水平差异及其与骨质疏松症关系[J].中华实用诊断与治疗杂志,2011,25(10):950.
- [8] 朱孟勇,赫长胜,王彩娇.巴戟天多糖对骨质疏松大鼠骨密度及血清微量元素的影响[J].中草药,2014,41(9):1 513.
- [9] 雷鹏蛟,王亮,马远征.微量元素与骨质疏松的相关性研

- 究进展[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(3):343.
- [10] 项旻,杨虹,林爱菊.绝经后2型糖尿病患者骨质疏松与血微量元素的关系研究[J].中医正骨,2013,25(12):20.

(收稿日期:2014-09-30 修回日期:2015-04-07)

(编辑:周 箫)

* 主治医师。研究方向:糖尿病的治疗。电话:0578-2780009

磺脲类降糖药为治疗2型糖尿病的一线药物,可直接刺激胰岛β细胞分泌更多的胰岛素,而达到控制血糖的目的^[1]。对于磺脲类药物继发性失效的2型糖尿病患者,由于胰岛素敏感性的持续降低,过度刺激胰岛素分泌只能进一步加重胰岛素抵抗,因此治疗方式需由口服改为注射治疗^[2]。但注射治疗操作烦琐,易发生低血糖反应,不易控制患者血糖。一项Meta分析认为,参芪降糖颗粒(胶囊)可能具有改善“脂毒性”和预防心脑血管疾病的作用^[3]。为此,在本研究笔者观察了参芪降糖颗粒联合胰岛素对磺脲类降糖药物继发性失效的2型糖尿病患者糖脂代谢及低血糖发作的影响,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择2013年6月—2014年12月我院收治的128例磺脲类

药物继发性失效的2型糖尿病患者。纳入标准:(1)均符合2型糖尿病的诊断标准^[4];(2)口服磺脲类降糖药>2年;(3)符合磺脲类降糖药继发性失效的判断标准,即口服磺脲类药物充足剂量和疗程后,空腹血糖(FPG)>10.0 mmol/L,餐后2 h血糖(2 h PG)>11.1 mmol/L,糖化血红蛋白(HbA_{1c})>9.5%。排除标准:(1)其他原因引起的低血糖;(2)低血糖反应致严重昏迷和脑损害;(3)依从性差;(4)合并心、肝、肾、脑、肺等严重疾病,或酮症酸中毒、中重度感染、电解质紊乱及酸碱平衡失调;(5)对本研究用药物过敏。将所有患者按随机数字表法均分为观察组和对照组。两组患者性别、年龄、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署了知情同意书。

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	病程,年	HbA _{1c} , %	FPG, mmol/L	2 h PG, mmol/L	体质指数(BMI), kg/m ²
对照组	64	39/25	58.16±9.48	9.42±4.24	10.45±3.88	11.69±4.43	17.44±4.35	24.85±4.35
观察组	64	38/26	58.52±9.54	9.52±4.64	10.05±3.68	12.05±4.23	17.24±4.15	24.75±4.15

1.2 治疗方法

所有患者均停用原来使用的降糖药物。对照组患者给予胰岛素泵(丹麦诺和诺德公司),以每日0.3单位/kg为起始剂量,后根据患者血糖水平每3~5 d调整1次胰岛素剂量;观察组患者在对照组治疗的基础上加用参芪降糖颗粒(鲁南厚普制药有限公司,规格:1 g/袋)2 g,口服,tid。两组患者疗程均为2个月。

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后2 h PG、FPG、HbA_{1c}、平均血糖波动度(MAGE)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素敏感指数(ISI)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低血糖发作情况^[4],并记录不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后2 h PG、FPG、HbA_{1c}、MAGE、FINS、ISI比较

治疗前,两组患者2 h PG、FPG、HbA_{1c}、MAGE、FINS、ISI比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者2 h PG、FPG、HbA_{1c}、MAGE、FINS均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组;观察组患者ISI显著高于同组治疗前及对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);对照组患者ISI治疗前后比较差异无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后2 h PG、FPG、HbA_{1c}、MAGE、FINS、ISI比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of 2 h PG, FPG, HbA_{1c}, MAGE, FINS and ISI between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	2 h PG, mmol/L	FPG, mmol/L	MAGE, mmol/L	HbA _{1c} , %	FINS, mIU/L	ISI
观察组	64	治疗前	18.54±2.99	11.95±1.70	5.85±1.16	9.37±2.85	18.95±3.72	-5.08±0.57
		治疗后	9.50±3.32**	6.64±2.04**	2.76±0.84**	6.71±1.68**	15.55±2.80**	-4.34±0.45**
对照组	64	治疗前	17.99±3.19	12.30±1.89	5.78±1.29	9.59±2.38	18.87±3.58	-5.07±0.50
		治疗后	12.02±3.85*	9.56±1.77*	3.58±0.72*	7.92±2.27*	16.65±2.64*	-4.95±0.56

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后TC、TG、LDL-C、HDL-C比较

治疗前,两组患者TC、TG、LDL-C、HDL-C比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组患者TC、TG、LDL-C均显著低于同组治疗前及对照组,HDL-C显著高于同组治疗前及对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);对照组患者上述指标治疗前后比较差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表3。

2.3 两组患者低血糖发作次数比较

表3 两组患者治疗前后TC、TG、LDL-C、HDL-C比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of TC, TG, LDL-C and HDL-C between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	TC, mmol/L	TG, mmol/L	LDL-C, mmol/L	HDL-C, mmol/L
观察组	64	治疗前	6.64±1.28	3.23±0.21	3.83±0.35	0.98±0.16
		治疗后	5.10±0.84**	2.36±0.17**	2.93±0.28**	1.33±0.24**
对照组	64	治疗前	6.58±1.30	3.85±0.28	3.86±0.34	0.97±0.12
		治疗后	6.42±1.41	3.74±0.56	3.63±0.21	1.03±0.21

注:与治疗前比较,* $P<0.05$,与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

观察组有5例患者发生低血糖反应,发生率为7.81%;对照组有14例患者发生低血糖反应,发生率为21.88%。观察组低血糖反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 不良反应

两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

3 讨论

磺脲类降糖药适用于胰岛 β 细胞功能与数量较为正常的患者,通过与胰岛 β 细胞膜上的磺脲类药物受体结合,抑制 β 细胞钾离子外流而使细胞膜去极化,增加细胞外钙离子内流,从而激发胰岛 β 细胞分泌胰岛素^[5]。但任何增加血浆胰岛素的措施,包括长期服用磺脲类降糖药物,都会加重胰岛素抵抗。有研究表明,2型糖尿病是一个进展性疾病,随着胰岛 β 细胞功能进行性衰竭,口服降糖药治疗6年后,约50%的患者需加用胰岛素;而共同土壤学说认为,2型糖尿病、血脂异常、冠心病等具有共同的病理基础——胰岛素抵抗,而胰岛素抵抗也为磺脲类降糖药继发性失效的主要原因之一^[6]。因胰岛 β 细胞膜上磺脲类药物的受体数量减少,使受体的结合敏感性降低,胰岛 β 细胞功能趋于衰竭,从而导致磺脲类药物继发性失效^[7-8]。即使是在接受磺脲类降糖药物治疗1年后,磺脲类降糖药物继发性失效的发生率也约有20%~30%;且与接受磺脲类降糖药物治疗时间的长短呈正相关,其年增长率可高达5%~10%^[9]。磺脲类继发性失效后的糖尿病治疗大多采用注射治疗,但剂量与给药时间难以与患者的生理需要量契合^[10],当血浆中源性胰岛素过多时,可导致低血糖反应。此外,低血糖后因胰岛素低落或补糖引起的高血糖及无症状性低血糖也给患者的血糖控制带来了较大的难度^[11]。

参芪降糖颗粒由人参茎叶皂苷、五味子、黄芪、山药、地黄、枸杞子等中药组成,具有益气养阴、滋脾补肾的作用,主治消渴症,也可用于2型糖尿病的治疗。

本研究结果显示,治疗后两组患者2 h PG、FPG、HbA_{1c}、MAGE、FINS均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,观察组患者ISI显著高于同组治疗前及对照组,差异均有统计学意义。这表明,参芪降糖颗粒能抑制2型糖尿病患者胰岛素抵抗或增加胰岛素敏感性,联合胰岛素可减少胰岛 β 细胞的分泌负荷,维持胰岛 β 细胞功能,调节血糖。

本研究结果还显示,治疗后观察组患者TC、TG、LDL-C均显著低于同组治疗前及对照组,HDL-C显著高于同组治疗前及对照组,差异均有统计学意义。这表明,参芪降糖颗粒可调节2型糖尿病患者的血脂代谢,并通过降低血脂来改善2型糖尿病的胰岛素抵抗,增加胰岛素的敏感性,从而维持胰岛 β 细

胞的功能并防止其衰竭。

此外,观察组患者低血糖发生率显著低于对照组,差异有统计学意义;两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。这表明,参芪降糖颗粒联合胰岛素的安全性较好。

综上所述,参芪降糖颗粒联合胰岛素能显著改善磺脲类降糖药物继发性失效的2型糖尿病患者的血脂水平,有效控制血糖、减少低血糖发作,安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南:2013年版[J].中华糖尿病杂志,2014,6(7):447.
- [2] 李洪昌.沙格列汀联合二甲双胍治疗磺脲类继发性失效的2型糖尿病临床研究[J].实用糖尿病杂志,2014,10(4):52.
- [3] 陈弼沧,吴秋英,王小龙,等.参芪降糖颗粒(胶囊)治疗糖耐量减低临床疗效和安全性的Meta分析[J].泸州医学院学报,2014,37(6):569.
- [4] Buraczewska B, Kopacz K, Myśliwiec M. Hyperinsulinism as a common cause of hypoglycemia in children-pathogenesis, diagnosis and treatment[J]. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*, 2013, 19(1):24.
- [5] 王华.糖尿病药物治疗的研究进展[J].临床合理用药,2010,3(3):123.
- [6] Irene M Stratton, Amanda Adler, H Andrew W Neil, 等.2型糖尿病病人血糖与大血管和微血管并发症的关系(UKPDS35):前瞻性观察研究[J].英国医学杂志:中文版,2001,4(3):405.
- [7] 章文俊,刘小兰,孙奇华,等.瑞格列奈联合二甲双胍治疗磺脲类继发性失效糖尿病的临床效果[J].中国慢性病预防与控制,2014,22(1):86.
- [8] 陈怡霓,陈上云,曾利剑,等.继发磺脲类药失效病理机制的探讨[J].中华检验医学杂志,2003,26(12):55.
- [9] 王欣莉.瑞格列奈与二甲双胍治疗继发性失效糖尿病比较[J].实用预防医学,2011,18(9):1738.
- [10] 邹晓莹,孙中华,韩晶.糖尿病患者治疗过程中发生低血糖的原因分析[J].中国全科医学,2012,15(6):690.
- [11] 周国坚,谌剑飞.胰岛素治疗糖尿病不良反应的临床分析[J].中国医药导报,2011,32(28):64.

(收稿日期:2015-02-28 修回日期:2015-03-24)

(编辑:陈宏)

《中国药房》杂志——《文摘杂志》(AJ)收录期刊,欢迎投稿、订阅