

参芪降糖颗粒辅助治疗2型糖尿病性膝关节炎的临床观察

张 鸽^{1,2*}, 燕丽君², 刘铜龙², 黄 炜², 李春君², 于德民^{1#} (1.天津医科大学研究生院, 天津 300070; 2.唐山市工人医院, 河北唐山 063000)

中图分类号 R684 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)24-3350-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.24.12

摘要 目的:观察参芪降糖颗粒辅助治疗2型糖尿病性膝关节炎的疗效和安全性。方法:62例2型糖尿病性膝关节炎患者随机分为对照组(31例)和观察组(31例)。对照组患者均给予降糖、针对关节炎的基础治疗,包括饮食控制、运动疗法及健康教育,同时口服盐酸二甲双胍片0.25 g,每日3次,餐中服用+阿卡波糖片50 mg,每日3次,餐中嚼服;关节炎疼痛患者服用阿司匹林肠溶片100 mg,每日1次,饭后口服(不可嚼碎或掰开服用)。观察组患者在对照组治疗的基础上给予参芪降糖颗粒3 g,每日3次,餐前半小时用50 ml温水冲服。两组疗程均为6个月。观察两组患者的临床疗效,治疗前后的空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2 h PG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组患者FPG、2 h PG、HbA_{1c}、IL-1 β 、IL-6水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者FPG、2 h PG、HbA_{1c}、IL-1 β 、IL-6水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:在常规治疗的基础上,参芪降糖颗粒辅助治疗2型糖尿病性膝关节炎的疗效显著,可降低血糖及炎症因子水平,且不良反应症状轻微。

关键词 参芪降糖颗粒;辅助治疗;2型糖尿病性膝关节炎;疗效;安全性

Clinical Observation of Shenqi Jiangtang Granule in the Adjuvant Treatment of Type 2 Diabetes Knee Arthritis

ZHANG Ge^{1,2}, YAN Lijun², LIU Tonglong², HUANG Wei², LI Chunjun², YU Demin¹ (1.Postgraduate College, Medical University of Tianjin, Tianjin 300070, China; 2.Tangshan Worker's Hospital, Hebei Tangshan 063000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of Shenqi jiangtang granule in the adjuvant treatment of type 2 diabetes knee arthritis. METHODS: 62 patients with type 2 diabetes knee arthritis were randomly divided into control group (31 cases) and observation group (31 cases). Control group received hypoglycemic and basic treatment for arthritis, including diet control, exercise therapy and health education, as well as 0.25 g Metformin hydrochloride tablet with a meal, 3 times a day + 50 mg Acarbose tablet with a meal, 3 times a day, chewing; patients with arthritis pain 100 mg Aspirin enteric-coated tablet after a meal, once a day (chewing or breaking apart was prohibited). Observation group additionally received 3 g Shenqi jiangtang granule half an hour before a meal with 50 ml warm water, 3 times a day. The treatment course for both groups was 6 months. Clinical efficacy, and fasting plasma glucose (FPG), 2 h postprandial blood glucose (2 h PG), glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}), interleukin -1 β (IL-1 β), IL-6 before and after treatment, and the incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Before treatment, there were no significant differences in the FPG, 2 h PG, HbA_{1c}, IL-1 β and IL-6 between 2 groups ($P>0.05$). After treatment, FPG, 2 h PG, HbA_{1c}, IL-1 β and IL-6 in 2 groups were significantly lower than before, and observation group was lower than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). And there was no significant in the incidence of adverse reactions between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Based on conventional treatment, Shenqi jiangtang granule shows obvious efficacy in the adjuvant treatment of type 2 diabetes knee arthritis., it can reduce blood glucose and inflammation cytokine levels, mild symptoms of adverse reactions.

KEYWORDS Shenqi jiangtang granule; Adjuvant treatment; Type 2 diabetes knee arthritis; Efficacy; Safety

- [11] 胡汛,张凡,周礼湘.华蟾素胶囊联合支气管动脉化疗栓塞治疗中晚期中央型肺癌临床研究[J].浙江中西医结合杂志,2012,22(4):278.
[12] 张存良.华蟾素穴位注射治疗顽固性呃逆的临床疗效观

- 察[J].中医临床研究,2014,5(3):42.
[13] 崔灵芝,张丽皎,王学英.华蟾素治疗肿瘤患者顽固性呃逆的临床观察[J].中国中医基础医学杂志,2013,19(1):78.
[14] 张振军.华蟾素注射液治疗肿瘤放疗所致顽固性呃逆临床观察[J].现代中西医结合杂志,2011,20(21):2648.

* 副主任医师,博士研究生。研究方向:风湿免疫疾病及内分泌疾病。电话:0315-2821821

通信作者:主任医师,博士生导师,博士。研究方向:内分泌疾病。电话:0315-2821821

(收稿日期:2016-05-19 修回日期:2016-07-06)

(编辑:申琳琳)

2型糖尿病患者随着病程的延长,极易出现微血管病变,进而表现出多种并发症^[1]。其中,以糖尿病性膝关节炎给患者带来的痛苦最为显著,该类患者因出现活动障碍、疼痛、运动受限等症状,而严重影响生活质量^[2]。因此,寻找一种能够有效缓解症状,改善患者生活质量的药物是目前亟待解决的重要问题。有研究认为,参芪降糖颗粒对气血两虚型2型糖尿病有显著的辅助降糖效果^[3],且对糖尿病血管并发症也有一定的辅助治疗效果^[4]。为此,在本研究中笔者观察了参芪降糖颗粒治疗2型糖尿病性膝关节炎的疗效和安全性,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2013年5月—2015年4月唐山市工人医院收治的2型糖尿病性膝关节炎患者62例。糖尿病诊断符合《中华医学会糖尿病分会关于代谢综合征的建议》^[5]中的诊断标准;膝关节炎诊断符合《骨关节炎诊断及治疗指南》^[6]中的诊断标准。按随机数字表法将所有患者分为对照组(31例)和观察组(31例)。对照组男性12例,女性19例;年龄45~78岁,平均(52.3±6.3)岁;病程1个月~8年,平均(5.3±2.3)年。观察组男性13例,女性18例;年龄46~79岁,平均(51.9±6.6)岁;病程1个月~8年,平均(5.2±2.4)年。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。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)签署知情同意书;(2)无严重脏器损害或严重原发性疾病;(3)无精神病史或遗传性精神病史。排除标准:(1)其他原因如外伤性骨关节炎、风湿性关节炎及类风湿性关节炎者;(2)晚期关节炎,关节严重畸形僵硬甚至丧失劳动力者;(3)半年内进行过滑液抽取者;(4)未按规定用药,或治疗期间因其他特殊原因停止用药退出研究者。

1.3 治疗方法

对照组患者均给予降糖、针对关节炎的基础治疗,包括饮食控制、运动疗法及健康教育,同时口服盐酸二甲双胍片(华润双鹤药业股份有限公司,规格:0.25 g/片,批准文号:国药准字H11020541)0.25 g,每日3次,餐中服用+阿卡波糖片(杭州中美华东制药有限公司,规格:50 mg/片,批准文号:国药准字H20020202)50 mg,每日3次,餐中嚼服;关节炎疼痛患者服用阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,规格:100 mg/片,批准文号:国药准字J20080078)100 mg,每日1次,饭后口服(不可嚼碎或掰开服用)。观察组患者在对照组治疗的基础上给予参芪降糖颗粒(山东鲁南厚普制药有限公司,规格:3 g/袋,批准文号:国药准字Z10950075)3 g,每日3次,餐前半小时用50 ml温水冲服。两组疗程均为6个月。

1.4 观察指标

1.4.1 观察两组患者治疗前后的空腹血糖(FPG)、餐后2 h血

糖(2 h PG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})水平 采用罗氏卓越型血糖仪(德国罗氏公司)检测FPG、2 h PG水平;采用7060全自动生化分析仪[日立(中国)有限公司]检测HbA_{1c}。

1.4.2 观察两组患者治疗前后的白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6水平 采用酶联免疫吸附法检测IL-1 β 、IL-6水平(试剂盒由美国R&D公司提供)。

1.4.3 不良反应 观察两组患者治疗期间的不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准

痊愈:疗效指数 $\geq 80\%$;显效:疗效指数 $50\% \sim < 80\%$;有效: $25\% \sim < 50\%$;无效:疗效指数 $< 25\%$ 。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。疗效指数=(治疗前症状评分-治疗后症状评分)/治疗前症状评分 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以%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 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of the incidence of adverse reactions between 2 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效率, %
对照组	31	3(9.67)	11(35.48)	10(32.26)	7(22.58)	77.42
观察组	31	5(16.13)	12(38.71)	10(32.26)	4(12.90)	87.10*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

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

2.2 两组患者治疗前后FPG、2 h PG、HbA_{1c}水平比较

治疗前,两组患者FPG、2 h PG、HbA_{1c}水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者FPG、2 h PG、HbA_{1c}水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

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

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

组别	<i>n</i>	FPG, mmol/L		2 h PG, mmol/L		HbA _{1c} , %	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	31	9.95±0.83	7.43±0.29*	15.17±1.61	9.52±3.40*	8.03±0.77	7.02±0.58*
观察组	31	10.02±0.84	6.91±0.31**	15.21±1.66	8.65±1.58**	8.05±0.81	6.72±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, ** $P < 0.05$

2.3 两组患者治疗前后IL-1 β 、IL-6水平比较

治疗前,两组患者IL-1 β 、IL-6水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者IL-1 β 、IL-6水平均显著低

于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后IL-1 β 、IL-6水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of IL-1 β and IL-6 levels between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-1 β , pg/ml		IL-6, pg/ml	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	31	93.35 \pm 6.13	71.51 \pm 3.45*	241.53 \pm 91.79	107.02 \pm 32.71*
观察组	31	92.97 \pm 6.61	60.15 \pm 2.47**	238.15 \pm 93.52	79.74 \pm 29.95**

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, ** $P < 0.05$

2.4 不良反应

两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),症状均较轻微,不影响治疗,详见表4。

表4 两组患者不良反应发生率比较(例)

Tab 4 Comparison of the incidence of adverse reactions between 2 groups(case)

组别	n	盗汗	失眠	口干	疲乏	恶心	其他	总发生率, %
对照组	31	2	2	2	4	1	2	41.94
观察组	31	2	1	3	3	1	2	38.71

3 讨论

由于2型糖尿病目前尚无根治方法,随着病程的延长,血糖控制不佳者往往可因微血管病变而影响骨关节营养供给,造成骨关节营养障碍,使骨关节炎损伤及感染,进而产生炎症,即糖尿病性膝关节炎^[7],临床表现为膝关节疼痛、膝关节不稳定、上下楼梯甚至走路困难、膝关节增生等^[8]。糖尿病性膝关节炎患者存在不同程度的胰岛素抵抗和胰岛B细胞分泌功能的损伤^[9]。有研究认为,加强糖尿病血糖控制,可能对治疗糖尿病性关节炎具有非直接抗炎的治疗作用^[10]。

参芪降糖颗粒主要由地黄、五味子、人参、黄芪、天花粉、麦冬等中药组成,临床上主要用于治疗气阴两虚型2型糖尿病,具有调节血脂,保护肾脏等作用^[11]。研究表明,糖尿病的病变与人的五脏有关,存在阴虚燥热、淤血、气虚、湿阻等证^[12]。参芪降糖颗粒中人参味甘,可补元气、助运化,调中补脾,与黄芪相佐调补阴津;地黄性凉,强心利尿、解热消炎,可促进血液凝固和降低血糖^[13],此外黄芪还可补脾益气,用于体表虚弱所致的自汗;五味子敛肺、滋肾、生津、敛汗、涩精,《日华子本草》中指出五味子有消水肿、止渴、除烦热、解酒毒、壮筋骨等功能;茯苓利水渗湿;泽泻利水;天花粉清热泻火、生津止渴、消肿排脓;麦冬养阴润肺、益胃生津、清心除烦^[14]。诸药相辅相成,可用于治疗糖尿病气阴两虚、脾肾不足等证,能减轻胰岛素抵抗,辅助降低血糖并改善糖尿病患者的并发症^[15]。

本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义。治疗后,两组患者FPG、2 h PG、HbA_{1c}、IL-1 β 、IL-6水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。

综上所述,在常规治疗的基础上,参芪降糖颗粒辅助治疗2型糖尿病性膝关节炎的疗效显著,可降低血糖及炎症因子水平,且不良反应症状轻微。由于本研究纳入的样本量较小,可能存在数据偏倚,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 张念荣,朱惠娟,李乃适.重构高密度脂蛋白对2型糖尿病患者的代谢影响及机制研究进展[J].中国新药与临床杂志,2013,32(9):679.
- [2] 于建红,刘海霞,刘晓丹,等.中药湿敷治疗糖尿病性关节炎的临床研究[J].实用医学杂志,2012,28(24):4174.
- [3] 彭伟.参芪降糖颗粒治疗2型糖尿病气阴两虚证的临床研究[D].北京:北京中医药大学,2012.
- [4] 张涛会.参芪降糖颗粒治疗早期糖尿病肾病的临床疗效观察[D].广州:广州中医药大学,2012.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组.中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议[J].中华糖尿病杂志,2004,12(3):156.
- [6] 中华医学会风湿病学分会.骨关节炎诊断及治疗指南[J].中华风湿病学杂志,2010,14(6):416.
- [7] 尹德海,梁晓春,朴元林,等.2型糖尿病患者中医证型分析及其与糖尿病慢性并发症关系的探讨[J].中国中西医结合杂志,2009,29(6):506.
- [8] 刘永贵,解学星,吴疆,等.治疗2型糖尿病的新靶点药物研究进展[J].现代药物与临床,2015,30(2):222.
- [9] 刘锋,蒋生云,杨鸿珠,等.中医健康教育对糖尿病性膝关节炎患者生存质量的影响[J].上海医药,2013,34(2):49.
- [10] 刘海蔚.2型糖尿病合并双膝骨性关节炎38例临床分析[J].中国热带医学,2010,10(2):220.
- [11] 刘芳洁,张国梁,刘海英,等.参芪降糖颗粒辅助治疗早期糖尿病肾病临床观察[J].中国中医急症,2013,22(11):1945.
- [12] 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.
- [13] 孙艳霞,何腾龙.正交试验法优选六味地黄微丸的制丸工艺[J].中国药业,2011,20(12):45.
- [14] 方朝晖,赵进东,舒仪琼,等.参芪降糖颗粒对2型糖尿病患者临床有效性的系统评价[J].江西中医药大学学报,2014,26(5):32.
- [15] 曾誌復,季美霞.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[J].中国药房,2015,26(15):2065.

(收稿日期:2016-01-11 修回日期:2016-06-22)

(编辑:陈宏)