

复方马齿苋颗粒对 2 型糖尿病患者血糖和炎症因子水平的影响*

刘成鼎¹, 龙朝明¹, 李光全¹, 欧阳雪¹, 陈 希^{2△}

1. 重庆市垫江县中医院药学部, 重庆 408300; 2. 重庆市垫江县人民医院药学部, 重庆 408300

摘要:目的 探讨复方马齿苋颗粒对 2 型糖尿病(T2DM)患者血糖及炎症因子水平的影响。方法 将 2019 年 1—9 月垫江县中医院收治的 T2DM 患者随机分为对照组和观察组, 各 35 例。对照组给予常规基础治疗, 观察组在对照组治疗方案的基础上经中医辨证后加用复方马齿苋颗粒, 连续治疗 8 周。观察两组患者治疗前后空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 h PBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)水平, 并比较疗效。**结果** 治疗后, 观察组的总有效率高于对照组(88.57% vs. 65.71%, $P < 0.05$); 两组 FBG、2 h PBG、HbA1c 和炎症指标 TNF-α、IL-6、CRP 水平较治疗前下降, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 观察组 HbA1c 水平低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 复方马齿苋颗粒对 T2DM 病患者控制血糖和降低炎症因子水平有较好效果, 值得临床推广。

关键词: 2 型糖尿病; 复方马齿苋颗粒; 血糖; 炎症因子

中图法分类号: R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)22-3250-03

The effect of compound purslane granules on blood glucose and inflammatory factors in patients with type 2 diabetes*

LIU Chengding¹, LONG Chaoming¹, LI Guangquan¹, OUYANG Xue¹, CHEN Xi^{2△}

1. Pharmaceutical Department, Dianjiang TCM Hospital, Chongqing 408300, China;

2. Pharmaceutical Department, Dianjiang People's Hospital, Chongqing 408300, China

Abstract: Objective To study the effect of blood glucose and inflammatory factors of compound purslane granules in the treatment of patients with type 2 diabetes (T2DM). **Methods** The patients with T2DM treated in Dianjiang TCM Hospital from January to September 2019 were randomly divided into observation group and control group, 35 cases in each. The control group was given routine treatment, in addition to the routine treatment, the observation group was given compound purslane granules. Eight weeks after treatment, the clinical effect, blood glucose, glycosylated hemoglobin (HbA1c), tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-6 (IL-6), reactive protein (CRP) were observed. **Results** After the treatment, the clinical total effective rate of the treatment group was higher than that of the control group (88.57% vs. 65.71%, $P < 0.05$); the FBG, 2 h PBG, TNF-α, IL-6 and CRP concentrations after the treatment were lower than those before the treatment ($P < 0.05$); after the treatment, and the HbA1c concentration in observation group was lower than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound purslane granules is obviously effective in the treatment of T2DM, and can significantly reduce the concentration of blood glucose and inflammatory factors, which deserves to be promoted in clinical application.

Key words: type 2 diabetes; compound purslane granules; blood glucose; inflammatory factors

2 型糖尿病(T2DM)是一种慢性代谢性疾病, 发病率随着经济发展逐年上升, 2016 年全球 T2DM 患者有 4.22 亿, 其中我国占 24.4%, 达 1.03 亿^[1]。T2DM 的病理生理基础为胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞分泌功能减退导致胰岛素相对缺乏。高血糖、高血脂等因素能导致血管炎症, 各种炎症介质的产生贯穿于 T2DM 的发生、发展过程, 所以通过控制血管炎性反

应能预防糖尿病血管并发症^[2]。本研究在常规治疗基础上应用自制中药制剂复方马齿苋颗粒, 观察其对 T2DM 患者血清炎症因子的影响, 旨在为临床治疗提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 70 例 2019 年 1—9 月于垫江县中医院就诊的 T2DM 患者随机分为观察组与对照组,

* 基金项目: 重庆市卫生和计划生育委员会中医药科技项目(ZY201802070); 重庆市垫江县科委科研项目(dkjzdxm2018jsyfyfyy018)。

作者简介: 刘成鼎, 男, 主管药师, 主要从事临床中药学方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: 511647927@qq.com。

各 35 例。观察组男 19 例,女 16 例;年龄 42~78 岁,平均(54.8±7.8)岁;病程 1.4~14.0 年,平均(6.8±3.2)年。对照组男 21 例,女 14 例;年龄 43~77 岁,平均(55.2±8.3)岁;病程 1.5~13.0 年,平均(6.3±3.1)年。两组间一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合 2017 年《中国 2 型糖尿病防治指南》^[3]的 T2DM 诊断标准;(2)属于《中药新药治疗糖尿病的临床研究指导原则》中“消渴”病范畴,且辨证分型符合气阴两虚证的诊断标准^[4];(3)均接受磺脲类和(或)双胍类药物降糖超过 3 个月;(4)年龄在 40~80 岁。排除标准:(1)合并心脑血管、肝肾及造血系统等严重原发性疾病者;(2)近 3 个月内或服药期间有糖尿病酮症酸中毒等严重急性并发症者;(3)妊娠或哺乳期妇女、精神病患者;(4)不配合治疗方案、疗效无法判断及资料不全者。

1.3 方法 参照国际糖尿病联盟亚太区 T2DM 政策组《2 型糖尿病实用目标与治疗》^[5]对所有患者的饮食、运动、血糖、血压、血脂进行管理;在适量运动的基础上采用低盐、低脂、优质低蛋白饮食;积极控制血糖,首选对肾功能影响小的降糖药物,同时避免低血糖发生;控制血压,首选血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)或肾上腺素能受体拮抗剂(ARB)药物,收缩压/舒张压控制在 125/75 mm Hg 以内;降低血脂水平,经过生活管理后血脂仍不达标者可选他汀类药物调节血脂。观察组在此基础上给予口服复方马齿苋颗粒(垫江县中医院制剂室提供)治疗,每日 2 次,8 周为 1 个疗程。

1.4 观察指标 在治疗开始及治疗结束时进行以下检测或评估。(1)一般性指标:血常规、肝功能、心电图、生命体征(体温、心率、呼吸、血压)。(2)血糖相关指标:空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 h PBG),糖化

血红蛋白(HbA1C)。(3)血清炎症因子:采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)。(4)疗效评定标准,显效:临床症状消失,血糖下降 $\geq 40\%$,HbA1C 下降 $\geq 30\%$;有效,临床症状有所改善,血糖下降 20%~ $<40\%$,HbA1C 下降 10%~ $<30\%$;无效:临床症状无改善或加重,血糖下降 $<20\%$,HbA1C 下降 $<10\%$,总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组内治疗前后的比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;等级资料的比较采用 Mann-Whitney U 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗前后血糖相关指标的比较 治疗前,两组间 FBG、2 h PBG、HbA1c 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后与治疗前比较,两组的 FBG、2 h PBG、HbA1c 水平均降低($P<0.01$)。治疗后,观察组 HbA1c 水平低于对照组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组治疗前后 3 种血清炎症因子的比较 治疗前,两组间 TNF- α 、IL-6、CRP 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后与治疗前比较,两组的 TNF- α 、IL-6、CRP 水平均降低($P<0.01$)。治疗后,观察组 TNF- α 、IL-6、CRP 水平低于对照组($P<0.01$)。见表 2。

2.3 两组患者临床疗效的比较 治疗后,两组患者均能改善临床症状,观察组总有效率(88.57%)高于对照组(65.71%),差异有统计学意义($Z=2.514$, $P=0.012$)。见表 3。

表 1 两组患者治疗前后血糖指标的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FBG(mmol/L)		2 h PBG(mmol/L)		HbA1c(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	35	8.82±1.92	6.93±1.56 [#]	12.91±2.29	8.28±1.98 [#]	8.57±1.45	6.88±1.15 ^{*#}
对照组	35	8.86±1.64	7.34±1.55 [#]	12.63±2.36	8.86±2.11 [#]	8.55±1.39	7.61±1.34 [#]

注:与治疗前比较,[#] $P<0.01$;与对照组比较,^{*} $P<0.05$ 。

表 2 两组患者治疗前后血清炎症因子比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TNF- α (ng/L)		IL-6(ng/L)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	35	110.29±13.57	76.95±8.94 ^{***}	24.93±3.79	15.81±2.71 ^{***}	8.18±1.47	3.24±1.09 ^{***}
对照组	35	113.44±14.04	88.56±9.69 [#]	24.76±3.52	22.08±2.37 [#]	8.23±1.09	5.13±1.32 [#]

注:与治疗前比较,[#] $P<0.01$;与对照组比较,^{***} $P<0.01$ 。

表 3 两组患者临床治疗效果的比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	35	13(37.14)	18(51.43)	4(11.43)	31(88.57)*
对照组	35	6(17.14)	17(48.57)	12(34.29)	23(65.71)

注:与对照组比较,* P<0.05。

3 讨 论

随着人们生活方式的改变,肥胖率的增加,T2DM 的患病率也急速增加,严重影响人们身心健康。糖尿病及大血管病变与炎症反应有关^[6],糖尿病导致的大血管病变主要是动脉粥样硬化,为一种炎症性疾病。炎症因子 TNF- α 、IL-6、CRP 等引起 T2DM 患者发生慢性并发症的原因可能为体内脂肪组织、免疫系统相互作用后,引起胰岛 β 细胞结构与功能障碍或诱发胰岛素抵抗。中医学认为糖尿病属“消渴”范畴,起病初期为气阴两虚,消渴日久,热灼津亏,伤阴耗气而致瘀血内生。由此可见,热毒、瘀毒是糖尿病发展过程中形成的,同时也是致病因素之一,贯穿整个疾病的发展过程。以 TNF- α 、IL-6、CRP 为代表的炎症因子会导致胰岛素抵抗,造成血糖堆积,进一步加重体内炎症反应,形成恶性循环。而且炎症反应导致氧化应激并形成大量氧自由基,损伤胰岛 β 细胞,加重患者病情^[7]。这些炎症因子被认为是中医学“内生之毒”的范畴。

针对糖尿病气阴耗伤及热毒蕴结的病机特点,治疗时阴伤要滋养,热毒要清解,本课题组在多年实践的基础上制成有效中药制剂复方马齿苋颗粒。配方中马齿苋清热解毒、凉血止血;生地养阴生津,清热凉血;山茱萸补益肝肾,收敛固涩;黄芪补气健脾;天花粉清热泻火,生津止渴,排脓消肿。现代药理研究证明,马齿苋含有较多的 ω -3 脂肪酸、谷胱甘肽、多糖和黄酮类成分,均具有很好的调节血脂、降血糖、抗肿瘤、抗氧化作用^[8],从而发挥改善胰岛素抵抗的作用。生地中含有的地黄梓醇、地黄寡糖能明显降低糖尿病模型动物的血糖,地黄梓醇还能改善糖耐量、调节血脂。山茱萸具有降糖、调节免疫、抗氧化、抗血小板聚集等作用,动物实验研究表明,山茱萸活性成分总萜在抑制葡萄糖体内吸收、促进葡萄糖利用等方面具有较明显的作用,可通过非胰岛素依赖途径发挥降糖作用^[9]。黄芪含有苷类、氨基酸、多糖等物质,能减少蛋

白尿,调节糖、脂代谢紊乱,改善高凝状态。有研究表明,黄芪甲苷具有降糖降脂、抑制氧化应激与炎症反应的作用,动物及细胞实验显示其能改善糖尿病大血管及微血管病变^[10]。天花粉中的凝集素有一定的降血糖、调血脂作用^[11]。

综上所述,复方马齿苋颗粒能明显改善 T2DM 患者的临床症状,降低患者血糖水平,能较明显地调节糖尿病患者炎症因子水平,具有临床推广价值。

参考文献

- [1] ZHOU B, LU Y, HAJIFATHALIAN K, et al. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants [J]. Lancet, 2016, 387(10027): 1513-1530.
- [2] HALBAN P A, POLONSKY K S, BOWDEN D W, et al. β -Cell failure in type 2 diabetes: postulated mechanisms and prospects for prevention and treatment [J]. Diabetes Care, 2014, 37(6): 1751-1758.
- [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]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 34-86.
- [4] 王华富, 叶一萍, 桂志红, 等. 滋阴清热法治疗糖尿病肾病患者的疗效观察 [J]. 海峡药学, 2014, 27(6): 110-112.
- [5] 亚太地区 2 型糖尿病政策组. 2 型糖尿病实用目标和治疗 [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2000, 21(1): 60-69.
- [6] 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.
- [7] 赵涛, 毕会民. 2 型糖尿病患者脂联素与炎症因子相关性研究 [J]. 检验医学与临床, 2015, 16(9): 1243-1244.
- [8] 施文彩, 薛凡, 李菊红, 等. 马齿苋的药理活性研究进展 [J]. 药学服务与研究, 2016, 16(4): 291-295.
- [9] 范思思, 朱晶晶, 徐登球, 等. 山茱萸总萜的降糖作用途径研究 [J]. 中国药理学通报, 2017, 33(7): 1014-1019.
- [10] 尤良震, 林逸轩, 方朝晖, 等. 黄芪甲苷治疗糖尿病及其并发症药理作用研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(24): 4700-4706.
- [11] 李琼, 张鹏, 郭晨, 等. 天花粉凝集素对 2 型 KK-Ay 糖尿病小鼠血糖、血脂的调节作用 [J]. 西南大学学报(自然科学版), 2016, 60(2): 182-188.

(收稿日期:2020-02-20 修回日期:2020-08-01)

(上接第 3249 页)

- [6] 张瑾, 陈薇, 刘蕾. 2017 年《NCCN 乳腺癌筛查和诊断临床实践指南》 [J]. 中国全科医学, 2017, 20(24): 2939-2943.
- [7] 王珏, 蔡慧, 傅忠星, 等. 2004—2011 年上海市原卢湾区女性乳腺癌的发病率及死亡率分析 [J]. 中国临床医学, 2017, 24(5): 732-735.
- [8] HU K, CALLEN D F, LI J, et al. Circulating vitamin D and overall survival in breast cancer patients: a dose-response meta-analysis of cohort studies [J]. Integr Cancer Ther, 2018, 17(2): 217-225.

- [9] 李宁, 徐妙, 张维, 等. 乳腺癌患者化疗前后维生素 D 水平的变化 [J]. 昆明医科大学学报, 2018, 39(8): 108-112.
- [10] 沙昱彤, 黄家明, 卢珍萍, 等. 维生素 D 调控 Wnt/ β -catenin 信号通路抑制乳腺癌干细胞活性 [J]. 中国癌症防治杂志, 2019, 11(4): 297-302.
- [11] MONDUL A M, WEINSTEIN S J, LAYNE T M. Vitamin D and cancer risk and mortality: state of the science, Gaps, and challenges [J]. Epidemiol Rev, 2017, 39(1): 28-48.

(收稿日期:2020-03-01 修回日期:2020-08-01)