

复方石斛消渴颗粒联合二甲双胍西格列汀治疗气阴两虚型2型糖尿病回顾性临床分析

魏 真¹, 刘莹莹¹, 胡 娟^{1,2*}

¹福建中医药大学附属第二人民医院, 创面修复科, 福建 福州

²福建中医药大学, 药学院, 福建 福州

收稿日期: 2024年8月23日; 录用日期: 2024年9月17日; 发布日期: 2024年9月25日

摘要

目的: 回顾性分析院内制剂复方石斛消渴颗粒联合二甲双胍西格列汀治疗气阴两虚型2型糖尿病(T2DM)的临床效果。方法: 收集2020年11月至2024年4月于福建中医药大学附属第二人民医院治疗, 诊断为气阴两虚证, T2DM的患者80例, 对照组和观察组各40例, 对照组给予二甲双胍西格列汀, 观察组给予复方石斛消渴颗粒联合二甲双胍西格列汀联合治疗, 比较两组患者治疗30 d后中医证候、空腹血糖水平(FBG)指标的改善情况; 部分患者佩戴血糖监测传感器连续动态监测血糖, 记录24 h葡萄糖目标范围内时间、葡萄糖高于目标范围时间、葡萄糖低于目标范围内时间和平均血糖, 比较治疗前和治疗三个月两组上述指标的差异。结果: 治疗后, 观察组患者各项中医证候积分均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者空腹血糖低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 两组样本治疗前观察指标基线基本一致, 治疗三个月, 观察组患者血糖降低幅度更大, 且没有低于目标范围内的血糖值, 血糖波动性更小更稳定。结论: 气阴两虚型T2DM患者采用复方石斛消渴颗粒联合二甲双胍西格列汀治疗, 可同时发挥降血糖、调节机体阴阳失衡以使患者中医证候改善。

关键词

气阴两虚, 2型糖尿病, 复方石斛消渴颗粒, 二甲双胍西格列汀, 联合治疗

Retrospective Clinical Analysis of Compound Dendrobium to Quench Thirst Granules Combined with Metformin and sitagliptin in the Treatment of Type 2 Diabetes Patients with Qi Yin Deficiency

*通讯作者。

Zhen Wei¹, Yingying Liu¹, Juan Hu^{1,2*}

¹Department of Pharmacy, The Second Affiliated Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou Fujian

²School of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou Fujian

Received: Aug. 23rd, 2024; accepted: Sep. 17th, 2024; published: Sep. 25th, 2024

Abstract

Objective: To retrospectively analyze the clinical effect of compound Dendrobium thirst elimination granules combined with metformin and sitagliptin composite preparation in the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients with Qi Yin Deficiency. **Methods:** Treatment at the Second Affiliated Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine from November 2020 to April 2024, The diagnosis of qi and Yin two deficiency syndrome, In 80 patients with T2DM, 40 cases each in the control and observation group. The control group was given metformin sitagliptin, the observation group received a combination of compound Dendrobium dequenching granules with metformin sitagliptin. Compare the improvement of TCM syndrome and fasting blood glucose level (FBG) after 30 d of treatment; some patients wear blood glucose monitoring sensors to continuously and dynamically monitor blood glucose, record time in 24 h glucose target range, glucose above target range time, glucose below target range time and mean blood glucose, compare the above indicators before and three months of treatment. **Results:** After treatment, the TCM syndrome scores of the patients in the observation group were lower than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); FBG was lower in the observation group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the baseline was consistent of two samples before the treatment, After three months of treatment, patients in the observation group had greater glucose reduction and no lower glucose values than the target range, and the glucose volatility was less and more stable. **Conclusion:** T2DM patients treated with compound Dendrobium granules and metformin sitagliptin could hypoglycemic action and regulate the imbalance of body between Yin and Yang to improve the TCM syndrome.

Keywords

Qi Yin Deficiency, Type 2 Diabetes Mellitus, Compound Dendrobium Thirst Elimination Granules, Metformin and Sitagliptin Composite Preparation, Co-Administration

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

全球糖尿病患者人数都在不断增加, 流行程度也不断加剧, 2021 年糖尿病(DM)患病人数为 5.37 亿, 预计 2045 年增至 7.83 亿[1]。中国 DM 患病率从 2010 年的 9.7% 升至 2021 年的 12.4%, 且发病日趋年轻化, 其中早发 DM (<40 岁)患病率增加 1.8 倍, 患病人数增加 3723 万, 居全球首位[2], T2DM 发病率约占糖尿病的 90% 以上。糖尿病可以导致视网膜、肾脏、神经系统和心脑血管系统的损伤, 由其导致的失明、肾衰竭、心脑血管意外和截肢等并发症, 已成为严重的公共卫生问题[3]。然而, 糖尿病可防可控, 糖尿病的早期发现和综合管理可以预防和控制糖尿病并发症, 降低糖尿病的致残率和早死率[4]。

二甲双胍是最常见的一线口服降糖药，具有调节血糖、增强胰岛素敏感性的效果，但如单独使用二甲双胍治疗而血糖未达标，则应选择其他二线或三线降糖药物进行联合治疗[5]。西格列汀为二肽基肽酶-4(DPP-4)抑制剂，是一类相对较新的二线降糖药物，可强化胰岛素分泌功能，在降低患者血糖水平的同时改善胰岛素抵抗[6]。研究表明，不同机制降糖药物联合治疗比单一药物增加剂量更有效，且固定剂量的复合制剂有助于提高患者的依从性，应用二甲双胍西格列汀复合制剂的联合治疗方案，能够让T2DM患者临床疗效明显提升，不仅会将血糖及血脂水平维持在更加稳定的状态，同时其安全性良好[7]。众多临床证据表明，中药复方及中成药在T2DM的三级预防方面发挥着重要作用，具有显著优势，如在糖尿病患者体质调理、改善一般症状、辅助降糖、改善糖脂代谢紊乱、减少降糖西药的用量，及其预防延缓并发症发生方面等，有较好的临床疗效[8]-[10]。

T2DM归属于中医“消渴病”范畴，基本病机为阴津亏耗，燥热偏盛，气阴两虚是目前临床中最为常见的中医证型之一。福建中医药大学附属第二人民医院院内制剂，复方石斛消渴颗粒(闽药制字Z20120004)，由石斛、黄芪、五味子、丹参、玄参等十二味药组成，具有滋阴清热，益气活血功效，适用于气阴两虚所致消渴病，缓解多饮、多尿、多食、消瘦、体倦乏力等症状。

本文采用回顾性临床观察分析的方法，总结了复方石斛消渴颗粒联合二甲双胍西格列汀复合制剂，对气阴两虚证T2DM的治疗效果。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

收集福建中医药大学附属第二人民医院2020-11-01至2024-04-30收治的2型糖尿病患者80例，对照组和观察组各80例。其中男46例，女34例，年龄40~73岁，平均(53.61 ± 3.12)岁，平均病程(7.21 ± 2.02)年。两组年龄、性别、病程等一般资料方面比较无统计学差异($P > 0.05$)。

本研究属于回顾性研究，收集数据去标识化信息，不涉及患者的隐私和身份信息，故免除知情同意。本研究经福建中医药大学附属第二人民医院伦理委员会审核(审批号：SPHFJP-K2020024-01)。

2.2. 病例选择标准

纳入标准：符合西医《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》2型糖尿病诊断标准[11]，空腹血糖 $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$ 或糖尿病症状+任意时间血浆葡萄糖水平 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ 或糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$ 的患者。中医证候诊断标准根据《2型糖尿病病证结合诊疗指南》，证型为气阴两虚[12]。所纳入病例，治疗前和治疗后30 d的临床诊断、检验数据齐全。

排除标准：年龄小于18岁或大于75岁的患者、妊娠或哺乳期妇女、对本药过敏者；合并其他严重原发性疾病或精神病患者；资料不全、治疗中断无法判断疗效者。

2.3. 治疗方法

对照组给予西格列汀二甲双胍，观察组给予西格列汀二甲双胍和复方石斛消渴颗粒。西格列汀二甲双胍(50 mg/850 mg)/片，一次1片，一日2次，早晚餐中服用；复方石斛消渴颗粒(10 g/袋)，开水冲服，一次1袋，一日3次。

2.4. 观察指标

中医证候评分：治疗前及治疗30 d后，对患者中医证候进行评估，主症咽干口燥、倦怠乏力，总分1~6分；次症自汗盗汗、心悸少寐、五心烦热、气短懒言，总分1~3分；得分越高者，病情越严重[13][14]。

测定空腹血糖(FPG)，抽取空腹静脉血 3 ml，常规离心处理，收集上清液，测定仪器为全自动血糖分析仪。

部分患者佩戴血糖监测传感器连续动态监测血糖，其中血糖控制目标设定为 3.9~7.8 mmol/L，读取监测报告中 24 h 葡萄糖目标范围内时间、葡萄糖高于目标范围时间、葡萄糖低于目标范围内时间和平均血糖。

比较治疗前和治疗三个月两组上述指标的差异。

2.5. 统计分析

采用统计软件对所得数据进行分析，独立样本 t 检验，结果以($\bar{x} \pm sd$)表示。

3. 结果

3.1. 两组空腹血糖比较

西格列汀二甲双胍、西格列汀二甲双胍 + 复方石斛消渴颗粒治疗三个月前后，患者空腹血糖值列于表 1。

Table 1. Comparison of FPG in patients before and after treatment with metformin, metformin + Dendrobium thirst elimination granules

表 1. 西格列汀二甲双胍、西格列汀二甲双胍 + 复方石斛消渴颗粒治疗前后患者 FPG 比较

对照组				观察组			
样本号	治疗前	治疗后	血糖下降值	样本号	治疗前	治疗后	血糖下降值
1	9.63	8.12	-1.51	1	9.88	7.61	-2.27
2	8.42	8.03	-0.39	2	7.38	8.03	0.65
3	11.11	9.93	-1.18	3	8.36	4.58	-3.78
4	8.64	8.50	-0.14	4	12.23	6.51	-5.72
5	7.38	8.03	0.65	5	7.10	6.43	-0.67
6	9.32	7.53	-1.79	6	10.75	9.17	-1.58
7	8.67	6.84	-1.83	7	10.82	8.90	-1.92
8	9.04	6.9	-2.14	8	8.67	9.63	0.96
9	8.01	7.32	-0.69	9	10.14	12.65	2.51
10	7.81	7.86	0.05	10	7.96	8.19	0.23
11	7.40	6.44	-0.96	11	8.44	8.54	0.10
12	7.48	7.50	0.02	12	15.76	8.77	-6.99
13	7.17	6.77	-0.4	13	7.96	7.28	-0.68
14	8.10	7.14	-0.96	14	11.67	8.10	-3.57
15	7.82	7.52	-0.30	15	17.67	16.66	-1.01

续表

16	8.67	6.59	-2.08	16	20.8	13.93	-6.87
17	7.12	5.49	-1.63	17	8.96	8.26	-0.70
18	6.79	6.72	-0.07	18	8.57	8.58	0.01
19	8.10	8.19	0.09	19	13.20	7.00	-6.2
20	7.52	7.95	0.43	20	13.08	6.56	-6.52
21	19.05	12.32	-6.73	21	7.52	6.76	-0.76
22	12.1	11.61	-0.49	22	8.24	6.92	-1.32
23	18.85	16.66	-2.19	23	20.12	11.60	-8.52
24	15.76	8.77	-6.99	24	8.36	4.58	-3.78
25	7.35	7.24	-0.11	25	7.47	5.49	-1.98
26	7.89	7.41	-0.48	26	9.21	8.48	-0.73
27	15.41	7.28	-9.13	27	17.68	13.93	-3.75
28	20.02	19.11	-0.91	28	17.67	12.72	-4.95
29	7.14	6.92	-0.22	29	15.28	5.55	-9.73
30	7.53	8.23	0.7	30	8.55	7.91	-0.64
31	9.12	8.10	-1.02	31	9.57	5.65	-3.92
32	7.04	8.47	1.43	32	10.72	7.72	-3.00
33	8.38	7.86	-0.52	33	9.31	7.00	-2.31
34	8.43	8.48	0.05	34	7.34	7.08	-0.26
35	9.39	8.23	-1.16	35	7.82	6.08	-1.74
36	7.30	7.23	-0.07	36	7.98	7.89	-0.09
37	9.34	6.98	-2.36	37	8.89	7.79	-1.1
38	8.48	7.71	-0.77	38	9.54	6.83	-2.71
39	11.55	8.81	-2.74	39	16.12	7.21	-8.91
40	7.87	5.89	-1.98	40	8.64	6.58	-2.06
平均值	9.56 ± 3.44	8.32 ± 2.58	-1.24	平均值	10.89 ± 3.81	8.23 ± 2.62	-2.66

由表1可以看出,对照组40例样本,西格列汀二甲双胍治疗前空腹血糖平均值为 $9.56 \pm 3.44 \text{ mmol/L}$,治疗后为 $8.29 \pm 2.59 \text{ mmol/L}$,平均下降 1.26 mmol/L ;观察组西格列汀二甲双胍+复方石斛消渴颗粒治疗前空腹血糖平均值为 $10.89 \pm 3.81 \text{ mmol/L}$,治疗后为 $8.23 \pm 2.62 \text{ mmol/L}$,平均下降 2.66 mmol/L 。

3.2. 两组中医证候比较

治疗 30 d 后与治疗前比较, 两组口燥咽干、倦怠乏力、心悸少寐、自汗盗汗、五心烦热、气短懒言, 评分降低, 益气养阴治疗西格列汀二甲双胍 + 复方石斛消渴颗粒组低于西格列汀二甲双胍治疗组($P < 0.05$), 见表 2。

Table 2. Comparison of TCM syndrome scores in two groups of Type 2 diabetes patients with Qi Yin deficiency
表 2. 两组气阴两虚型 2 型糖尿病患者中医证候评分比较

治疗	主症			次症		
	咽干口燥	倦怠乏力	自汗盗汗	心悸少寐	五心烦热	气短懒言
对照组	前	5.03 ± 0.56	4.95 ± 0.38	2.75 ± 0.52	1.83 ± 0.27	2.33 ± 0.63
	后	2.89 ± 0.44*	2.98 ± 0.35*	1.63 ± 0.34*	1.56 ± 0.23	1.64 ± 0.51*
观察组	前	5.21 ± 0.48	5.09 ± 0.26	2.88 ± 0.61	1.95 ± 0.31	2.52 ± 0.55
	后	0.77 ± 0.21*	1.13 ± 0.25*	0.76 ± 0.37*	0.93 ± 0.27*	1.06 ± 0.28*

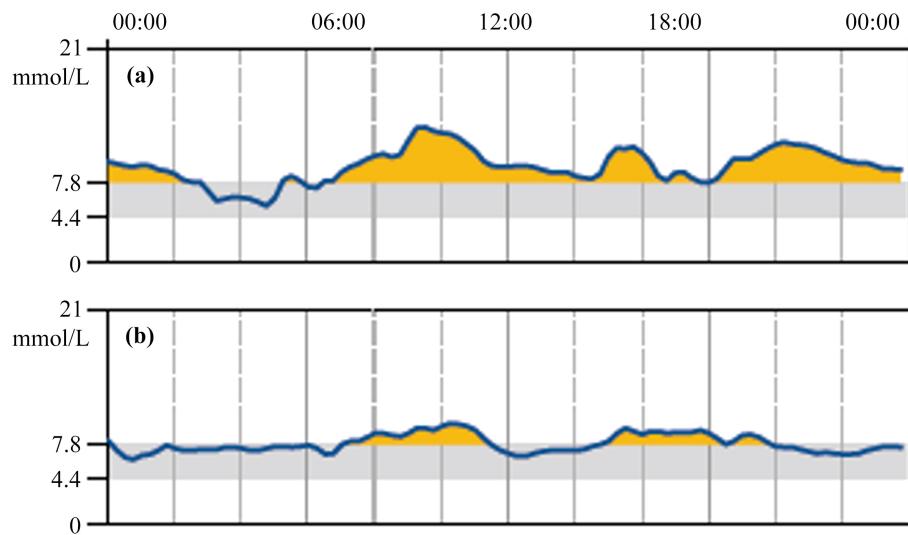
注: *与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

3.3. 两组样本血糖连续动态监测比较

以对照组 27#样本、观察组 39#样本为例, 治疗前观察指标基线基本一致, 三个月治疗过程血糖动态变化情况见表 3; 两组样本治疗周期内 1 日血糖波动曲线、14 天血糖波动曲线, 见图 1~4。

Table 3. Comparison of dynamic blood glucose changes between the two groups samples
表 3. 两组样本动态血糖变化情况比较

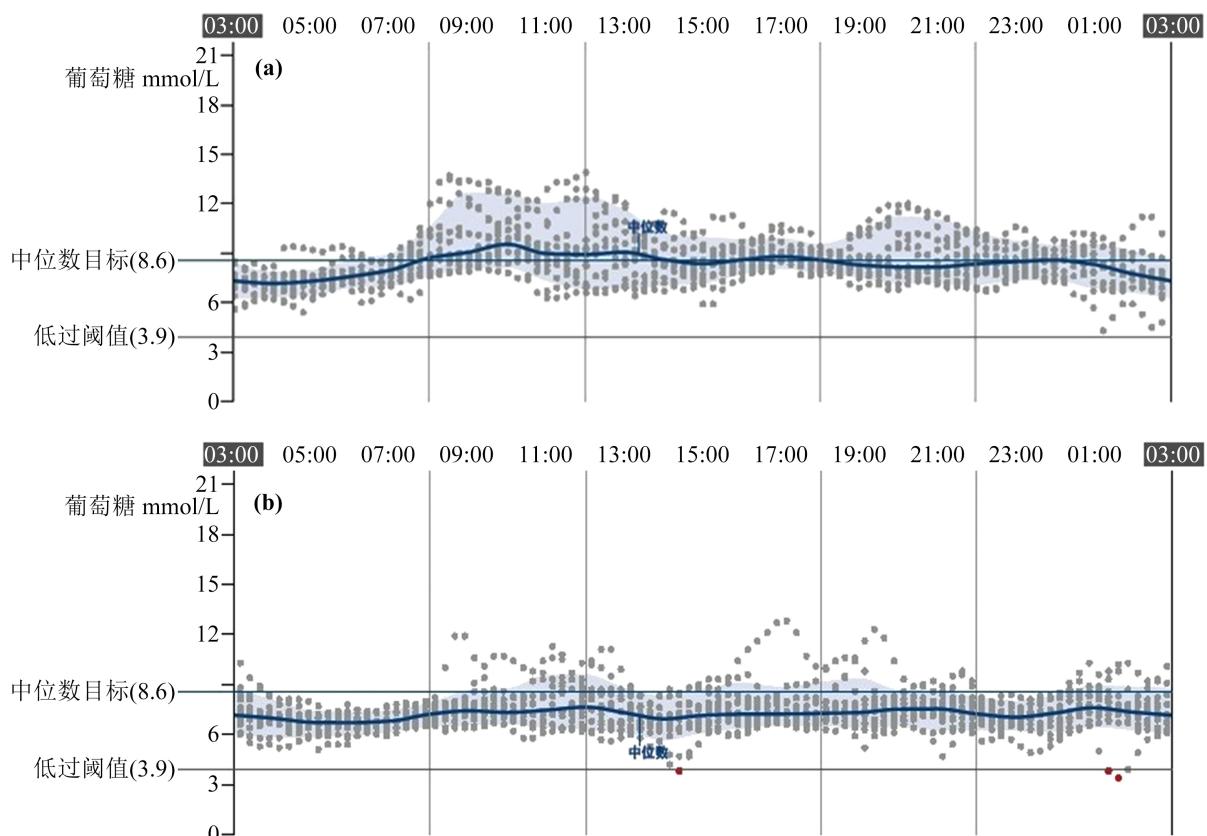
样本	治疗前后空腹 血糖值	动态血糖监测				
		血糖平均值	目标范围内 时间(%)	低于目标范 围时间(%)	高于目标范 围时间(%)	预估糖化血 红蛋白(%)
对照组 27#	治疗前	15.41				
	第一个月前 14 天	8.5	35	0	65	7.0
	第二个月前 14 天	7.6	63	0	37	6.4
	第三个月后 14 天	7.3	75.65	0.35	24	6.2
观察组 39#	三个月后	7.28				
	治疗前	16.12				
	第一个月前 14 天	8.6	33	0	67	7.0
	第二个月前 14 天	6.9	84	0	16	6.0
	第三个月后 14 天	6.3	96	0	4	5.6
	三个月后	7.21				



(a) 血糖波动大, 平均血糖 9.4 mmol/L, 高于目标范围时间达 84%; (b) 当日血糖波动较小, 平均血糖 7.9 mmol/L, 高于目标范围时间 39%。

Figure 1. Control sample blood glucose fluctuation curve of someday among the first 14 days on the first month of treatment (No. 27)

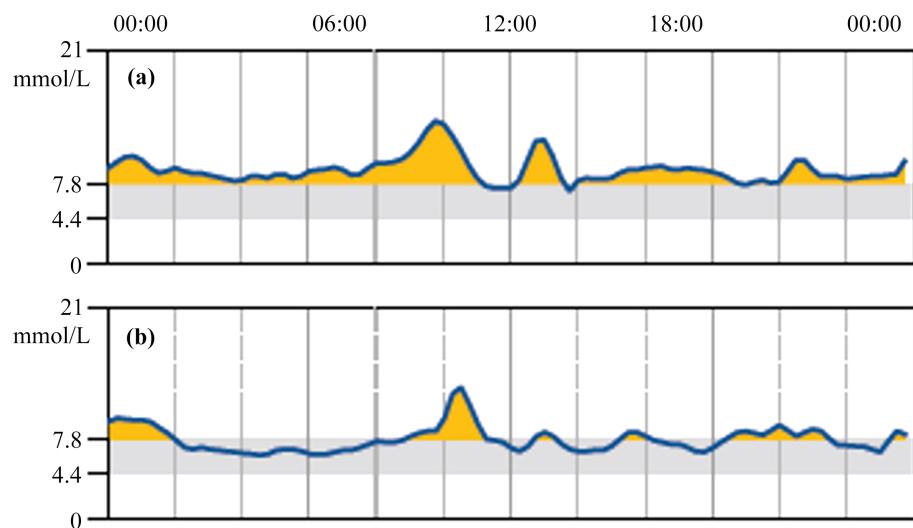
图 1. 对照组 27#样本治疗第一个月前 14 天 1 日血糖波动曲线



(a) 治疗第一个月的前 14 天; (b) 治疗第三个月的后 14 天。

Figure 2. Glucose fluctuation curves for 14 days of treatment in the control group (No. 27)

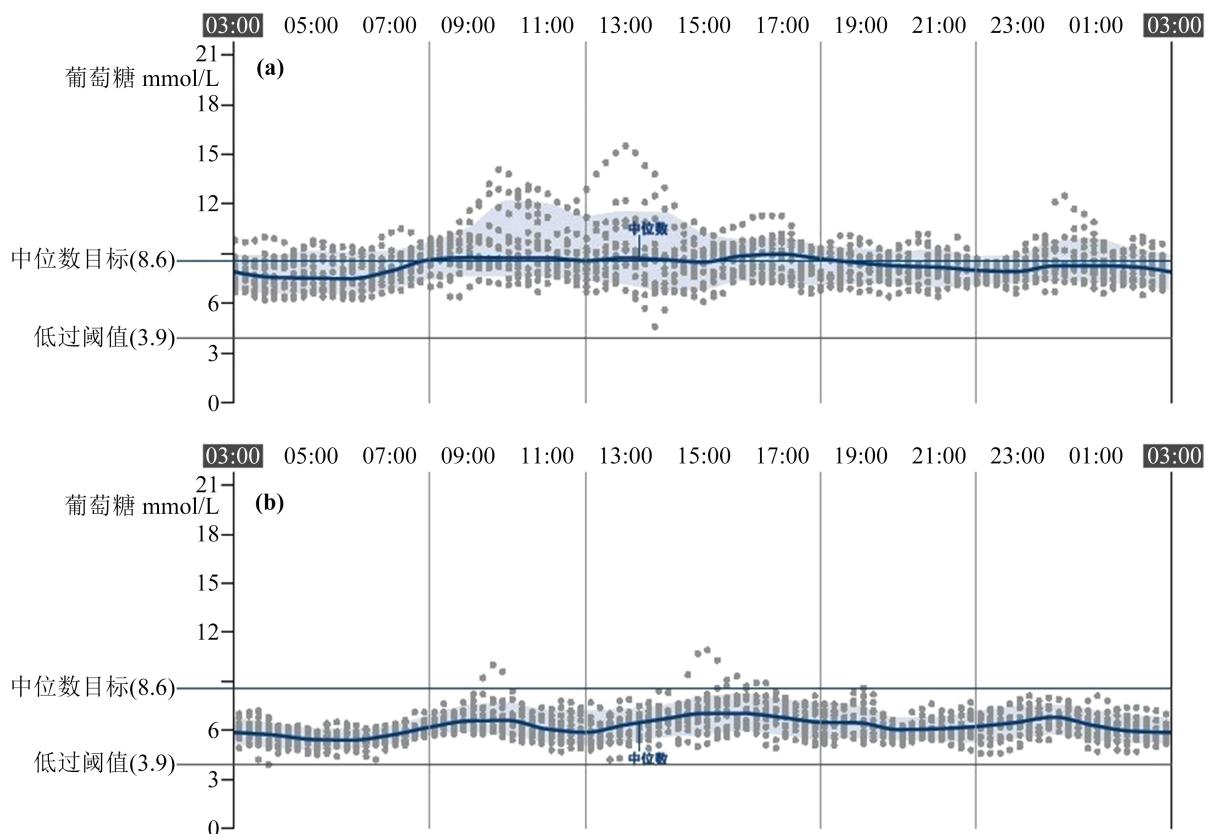
图 2. 对照组 27#样本治疗 14 天的血糖波动曲线



(a) 血糖波动大, 平均血糖 9.2 mmol/L, 高于目标范围时间达 94%; (b) 当日血糖波动较小, 平均血糖 7.9 mmol/L, 高于目标范围时间 42%。

Figure 3. Control sample blood glucose fluctuation curve of someday among the first 14 days on the first month of treatment (No. 39)

图 3. 观察组 39#样本治疗第一个月前 14 日血糖波动曲线



(a) 治疗第一个月的前 14 天; (b) 治疗第三个月的后 14 天。

Figure 4. Glucose fluctuation curves for 14 days of treatment in the control observation (No. 39)

图 4. 观察组 39#样本治疗 14 天的血糖波动曲线

由表3,对照组27#病例,治疗第一个月的前14天,平均血糖8.5 mmol/L,高于目标范围时间为65%;治疗第三个月的后14天,平均血糖降至7.3 mmol/L,高于目标范围时降至24%。观察组39#病例,治疗第一个月的前14天,平均血糖8.6 mmol/L,高于目标范围时间为67%;治疗第三个月的后14天,平均血糖降至6.3 mmol/L,高于目标范围时间已降至4%。由图1~4可以直观的看出,两组样本治疗前观察指标基线基本一致,观察组病例血糖波动更大一些;治疗三个月,观察组患者血糖降低幅度更大,且没有低于目标范围内的血糖值,血糖波动性更小更稳定。西格列汀二甲双胍与复方石斛消渴颗粒治疗气虚阴虚型2型糖尿病,疗效优于单纯使用西格列汀二甲双胍。

4. 讨论

4.1. T2DM 的中西医结合治疗

西格列汀二甲双胍片,用于经二甲双胍单药治疗血糖仍控制不佳或正在接受二者联合治疗的2型糖尿病患者,取得良好的临床疗效。糖尿病早期,临床以热证、实证为主。随着病情的进展,患者出现倦怠乏力,气短懒言,咽干口燥,烦渴欲饮,舌体瘦薄,苔少而干,脉虚数;兼有不同程度的微血管并发症,胰岛素分泌不足及峰值延迟,可伴见胰岛素抵抗;表现为气阴两虚证。

本文采用回顾性临床观察分析的方法,总结了复方石斛消渴颗粒联合二甲双胍西格列汀复合制剂,对气阴两虚证T2DM的治疗效果。研究结果表明,在进行常规降血糖治疗的基础上,对气阴两虚中医证候进行干预,有助于调节机体阴阳失衡,降低并稳定日内与日间血糖波动,且减少血糖波动幅度[15]。

4.2. 血糖动态实时监测

糖尿病患者在药物治疗过程中,高血糖与低血糖交替出现,患者出现低血糖,典型的症状是心慌、出汗、手抖,也可以出现头晕,甚至晕倒,甚至昏迷、危及生命。高血糖患者血糖骤然升高,导致身体严重脱水,渗透压增高,很容易突然晕倒,或发生昏迷。血糖动态实时监测尤为重要。

通过皮下植入传感器监测组织间液血糖,实时显示血糖数值,每15 min更新1次,每天记录96个血糖值,最长连续监测14 d,具有监测频率高、持续时间长的特点,实现方便无损实时监测血糖波动情况[16]。

作为诊断,还应去医疗机构采集静脉血,检测血糖和糖化血红蛋白。

5. 结论

本文采用院内制剂复方石斛消渴颗粒,联合二甲双胍西格列汀治疗气阴两虚型T2DM,可同时发挥降血糖、调节机体阴阳失衡以使患者中医证候改善。

基金项目

福建省科技计划对外合作项目(2020I0023)。

参考文献

- [1] Kumar, A., Gangwar, R., Ahmad Zargar, A., Kumar, R. and Sharma, A. (2024) Prevalence of Diabetes in India: A Review of IDF Diabetes Atlas 10th Edition. *Current Diabetes Reviews*, **20**, e130423215752. <https://doi.org/10.2174/1573399819666230413094200>
- [2] 刘婵薇,葛晓旭,李鸣,李甜甜,庄兰良,张荣,张娟,陈亚婷,蒋伏松,刘丽梅.中国人群中WFS1基因变异与早发2型糖尿病相关性的研究[J].中国糖尿病杂志,2024,32(7): 481-487.
- [3] 吴航,孙子林.以糖尿病并发症为中心的糖尿病分级管理策略[J].中国医学前沿杂志(电子版),2018,10(2): 1-3.
- [4] 李昂,李心楠,张俊清.以“管理为先的价值医疗”构建数据驱动的区域性糖尿病分级诊疗体系[J].中华糖尿病

- 杂志, 2024, 16(6): 599-603.
- [5] 刘佐相, 陈晓薇, 赵厚宇, 詹思延, 孙凤. 真实世界中 2 型糖尿病患者二甲双胍联用西格列汀的心血管安全性[J]. 北京大学学报(医学版), 2024, 56(3): 424-430.
 - [6] 蔡健雄, 西格列汀二甲双胍片(II)治疗 2 型糖尿病的疗效及对血糖的影响[J]. 临床合理用药, 2024, 17(11): 92-95.
 - [7] 张吉菜, 林晓翔, 林智化. 二甲双胍与西格列汀联合治疗 2 型糖尿病的效果研究[J]. 糖尿病新世界, 2023, 26(23): 89-91+99.
 - [8] 高屿藻, 曹红霞, 罗玮激. 2 型糖尿病的中医病因病机研究进展[J]. 中医临床研究, 2022, 14(21): 73-76.
 - [9] 潘莉, 刘维忠. 中西医对 2 型糖尿病及其并发症发病机制的认识与治疗进展[J]. 中医药临床杂志, 2021, 33(1): 162-166.
 - [10] 黄子杰, 谢欣颖. 立足“中西机制互参”探讨 2 型糖尿病早期中医辨治体系[J]. 新中医, 2024, 56(13): 208-213.
 - [11] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版) (上) [J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(8): 668-695.
 - [12] 中国医师协会中西结合医师分会内分泌与代谢病专业委员会, 北京中西结合学会内分泌专业委员会. 2 型糖尿病中医防治指南[J]. 环球中医药, 2024, 17(5): 973-982.
 - [13] 刘美君, 刘志诚, 徐斌, 孙志, 袁爱红, 姜军作. 2 型糖尿病中医证候量化诊断标准的研究[J]. 中医药导报, 2015, 21(16): 5-8+12.
 - [14] 瞿庆宏, 吴亮亮, 王义元, 何镔. 参芪地黄汤化裁联合胰岛素治疗二甲双胍控制血糖不佳气阴两虚证糖尿病的效果[J]. 临床误诊误治, 2024, 37(1): 112-117.
 - [15] 陆施婷, 张晟, 陈月. 气阴两虚型 2 型糖尿病自我血糖监测与持续葡萄糖监测在评估血糖控制方面的比较及相关因素[J]. 中国医药科学, 2023, 13(16): 73-77.
 - [16] 平燕茹, 贾竹敏, 黄佳蓉, 刘方方, 刘科, 雷静, 王蒙蒙, 王旭鸽. 持续葡萄糖监测在 2 型糖尿病患者中的应用进展及前景[J]. 中国临床研究, 2024, 37(7): 1008-1012.