

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.01.009

# 贞术调脂胶囊联合西医常规疗法治疗老年 2 型糖尿病患者 35 例实效性真实世界研究

彭云娇<sup>1,2</sup>, 刘晓敏<sup>1,2</sup>, 孟珍珍<sup>1,2</sup>, 詹会霞<sup>1,2</sup>, 朴胜华<sup>1,2</sup>, 荣向路<sup>1,2</sup>, 郭姣<sup>1,2</sup>✉

1. 广东省代谢病中西医结合研究中心, 广东省广州市番禺区大学城外环东路 280 号, 510006; 2. 广东药科大学

**[摘要]** **目的** 观察贞术调脂胶囊联合西医常规疗法治疗老年 2 型糖尿病的有效性和安全性。**方法** 基于真实世界采用实效性对照试验的设计方法, 选择 65 例已确诊的老年 2 型糖尿病患者, 根据患者意愿分为西医常规治疗组 35 例与贞术调脂胶囊组 30 例。西医常规治疗组根据诊疗指南给予饮食和运动指导、口服降糖药治疗, 贞术调脂胶囊组在西医常规治疗的基础上加服贞术调脂胶囊, 每次 4 粒 (0.63 g/粒), 每日 3 次。两组均连续治疗 12 周。治疗前后检测两组患者空腹静脉血浆葡萄糖 (FBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平, 并判定 FBG 和 HbA1c 的达标情况; 进行焦虑自评量表 (SAS)、抑郁自评量表 (SDS)、健康自评量表 (SF-36) 和糖脂代谢病中医证候量表评分。治疗期间记录低血糖事件及不良事件发生情况。**结果** 贞术调脂胶囊组平均年龄大于西医常规治疗组, 治疗前使用西药降糖药物种类少于西医常规治疗组 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后 FBG 和 HbA1c 水平、FBG 和 HbA1c 的达标情况与本组治疗前比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后贞术调脂胶囊组 FBG 水平低于西医常规治疗组, FBG 达标情况优于西医常规治疗组 ( $P < 0.05$ )。采用 Logistic 回归调整变量, 结果显示, 贞术调脂胶囊组的 FBG 达标率是西医常规治疗组的 3.8 倍 [95%CI (1.0, 14.2),  $P = 0.046$ ]。贞术调脂胶囊组治疗期间发生低血糖事件 3 例 (8.6%), 低于西医常规治疗组的 9 例 (30.0%,  $P = 0.026$ )。治疗后贞术调脂胶囊组患者 SAS 评分、SDS 评分、SF-36 评分和糖脂代谢病中医证候量表评分与本组治疗前比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后与西医常规治疗组比较, 贞术调脂胶囊组患者 SF-36 评分和糖脂代谢病中医证候量表评分差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组治疗期间均未发生不良事件。**结论** 贞术调脂胶囊联合西医常规治疗在降低血糖、减少低血糖事件、改善抑郁及临床症状、提高整体健康状态方面优于单纯西医常规治疗, 可获得多重获益, 且安全性好。

**[关键词]** 2 型糖尿病; 贞术调脂胶囊; 血糖; 低血糖; 实效性对照试验; 真实世界研究

老年 2 型糖尿病是指 60 岁以上的 2 型糖尿病患者, 包括 60 岁之前或之后确诊的患者<sup>[1]</sup>。人口老龄化的加速和生活方式的改变导致目前我国老年糖尿病患者人数居世界第一<sup>[2]</sup>。老年 2 型糖尿病患者常合并高血压病、高脂血症等多种慢性疾病, 且存在低血糖风险高、易合并焦虑与抑郁、生存质量低等特征<sup>[3-5]</sup>。贞术调脂胶囊为广东药科大学附属第一医院院内制剂, 具有调肝启枢、燥湿化痰、祛瘀化浊

的功效。前期研究<sup>[6-8]</sup>证明, 贞术调脂胶囊具有改善胰岛素抵抗、保护  $\beta$  细胞和抗衰老等作用。本研究基于真实世界研究方法<sup>[9]</sup>, 观察贞术调脂胶囊联合西医常规疗法治疗老年 2 型糖尿病患者的疗效及安全性, 为其临床应用提供依据。本研究经广东药科大学附属第一医院伦理委员会批准 (批号: 2016-95), 临床试验注册号: ChiCTR-IOQ-17012072。

## 1 资料

### 1.1 诊断标准

2 型糖尿病诊断标准依据《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》<sup>[10]</sup>。

**基金项目:** 国家重点研发计划 (2018YFC1704200); 国家自然科学基金 (81830113); 广东省基础与应用基础研究重大项目 (2019B030302005); 广东省省级科技计划 (2017A020213034)

✉ 通讯作者: gyguoyz@163.com, (020)39352609

## 1.2 纳入标准

符合上述诊断标准或之前已确诊为 2 型糖尿病；年龄 $\geq 60$  岁，性别不限；未使用胰岛素治疗；同意参加本研究并签署知情同意书。

## 1.3 排除标准

合并重度高血压（收缩压 $\geq 200$  mmHg）或重度心肺功能不全、严重心律失常；合并造血系统等严重原发性疾病；恶性肿瘤患者；严重肝肾功能异常，需要口服保肝药物或进行血液透析；合并精神类疾病不能配合研究；近 1 个月内有糖尿病酮症酸中毒等糖尿病急性并发症；对贞术调脂胶囊成分过敏；在参加本研究前 1 个月内参加过其他药物临床研究或正在参加其他临床研究。

## 1.4 脱落标准

在试验期间因各种原因自动退出或失访。

## 1.5 一般资料

纳入 2018 年 3 月 1 日至 2020 年 11 月 31 日在广东药科大学附属第一医院中西医结合代谢病专科门诊、病房治疗的老年 2 型糖尿病患者 65 例。按照患

者治疗意愿和偏好进行分组，其中贞术调脂胶囊组 35 例，西医常规治疗组 30 例。表 1 示，两组在年龄、降糖药的使用方面差异存在统计学意义（ $P < 0.05$ ），贞术调脂胶囊组平均年龄大于西医常规治疗组，贞术调脂胶囊组使用西药降糖药物种类低于西医常规治疗组。其余基线资料组间比较差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

## 2 方法

### 2.1 干预方法

西医常规治疗组根据诊疗指南<sup>[10]</sup>进行治疗，治疗方式包括饮食和运动指导、继续沿用每例患者之前的口服降糖药。贞术调脂胶囊组在西医常规治疗的基础上加服贞术调脂胶囊治疗，每次 4 粒，每日 3 次，连续口服 12 周。贞术调脂胶囊由佛手、酒女贞子、麸炒白术、杜仲、大蓟、丹参、三七、黄连组成，按 5 : 6 : 6 : 4 : 3 : 5 : 2 : 2 配比，广州市康源药业有限公司生产，批准文号：粤药制字 Z20110029，每粒胶囊装 0.63 g。两组均观察 12 周。

表 1 两组老年 2 型糖尿病患者一般资料比较

| 项目                                        | 贞术调脂胶囊组（35 例）    | 西医常规治疗组（30 例）    | P 值   |
|-------------------------------------------|------------------|------------------|-------|
| 年龄/岁， $\bar{x} \pm s$                     | 69.34 $\pm$ 5.41 | 66.40 $\pm$ 4.83 | 0.025 |
| 体重指数/kg·m <sup>-2</sup> ， $\bar{x} \pm s$ | 24.38 $\pm$ 3.81 | 25.62 $\pm$ 4.30 | 0.223 |
| 病程/年， $M(P_{25}, P_{75})$                 | 10（4，11）         | 7.5（3.25，10.75）  | 0.570 |
| 性别（男/女）/例                                 | 7/28             | 11/19            | 0.134 |
| 家族史（有/无）/例                                | 17/18            | 11/19            | 0.099 |
| 并发症/例（%）                                  |                  |                  | 0.462 |
| 糖尿病视网膜病变                                  | 2（5.7）           | 1（3.3）           |       |
| 糖尿病周围神经病变                                 | 3（8.6）           | 3（10.0）          |       |
| 糖尿病肾病                                     | 0                | 1（3.3）           |       |
| 合并疾病/例（%）                                 |                  |                  |       |
| 高血压病                                      | 21（60.0）         | 16（53.3）         | 0.213 |
| 高脂血症                                      | 19（54.3）         | 21（70.0）         | 0.282 |
| 高尿酸血症                                     | 16（45.7）         | 11（36.7）         | 0.461 |
| 痛风                                        | 2（5.7）           | 1（3.3）           | 0.558 |
| 甲状腺结节                                     | 2（5.7）           | 2（6.3）           | 0.633 |
| 甲状腺功能减退                                   | 0                | 1（3.3）           | 0.462 |
| 牙周/牙髓炎                                    | 2（5.7）           | 4（13.3）          | 0.403 |
| 骨质增生                                      | 3（8.6）           | 2（6.7）           | 0.574 |
| 膝关节退行性病变                                  | 1（2.9）           | 2（6.7）           | 0.462 |
| 降糖药使用情况/例（%）                              |                  |                  | 0.017 |
| 0 种                                       | 10（28.6）         | 0                |       |
| 1 种                                       | 7（20.0）          | 11（36.7）         |       |
| 2 种                                       | 9（25.7）          | 11（36.7）         |       |
| 3 种                                       | 9（25.7）          | 7（23.3）          |       |
| 4 种                                       | 0                | 1（3.3）           |       |

2.2 观察指标及方法

主要疗效指标为空腹静脉血浆葡萄糖 (FBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平和低血糖事件, 次要疗效指标为焦虑自评量表 (SAS) 评分、抑郁自评量表 (SDS) 评分、健康自评简表 (SF-36) 评分及糖脂代谢病中医证候量表评分。

2.2.1 FBG、HbA1c 水平检测 治疗前后检测两组患者 FBG、HbA1c 水平, 并参照《中国老年糖尿病诊疗指南 (2021 年版)》<sup>[1]</sup> 记录 FBG 和 HbA1c 的达标情况, FBG 达标为  $FBG < 6.1 \text{ mmol/L}$ , HbA1c 达标为  $HbA1c < 7\%$ 。

2.2.2 低血糖事件 参照美国糖尿病协会和内分泌学会 2013 年发布的糖尿病与低血糖工作报告<sup>[11]</sup> 判定低血糖事件, 具体为有无出汗、饥饿、心慌、颤抖、面色苍白等低血糖的典型症状, 同时测量血糖水平  $\leq 3.9 \text{ mmol/L}$ 。

2.2.3 SAS、SDS 评分 SAS 评分<sup>[12]</sup> 主要用于评定被评估者焦虑的主观感受, 由 20 个条目组成, 采用 4 级评分法 (“无” “有时” “经常” “持续” 分别计为 1、2、3、4 分), 4 级评分法得到的分数乘以 1.25 后取整数, 即得到标准分, 被测量者得分越高, 焦虑越重。SDS 评分<sup>[13]</sup> 能全面、准确、迅速地反映被试者的焦虑症状及严重程度, 由 20 个条目组成, 采用 4 级评分法 (“无” “有时” “经常” “持续” 分别计为 1、2、3、4 分), 4 级评分法得到的分数乘以 1.25 后取整数, 即得到标准分, 被测量者标准分越高, 抑郁越重。分别于治疗前后各评价 1 次。

2.2.4 SF-36 评分 SF-36 评分<sup>[14]</sup> 主要包括生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能和精神健康 8 个维度, 每个维度含 2~6 个问题, 共 35 题。每个问题根据其代表的功能损害严重程度, 给予相应权重得分, 并将各维度得分转换成百分制标准积分, 标准积分 (分) = (实际得分 - 该方面最低得分) / (该方面最高得分 - 该方面最低分)  $\times 100\%$ 。每个维度的评分越高表示该维度状态越好。分别于治疗前后各评价 1 次。

2.2.5 糖脂代谢病中医证候量表评分 采用本中心自主研发的糖脂代谢病中医证候量表 (国作登字-2019-L-00917023) 采集患者的中医临床症状、体征, 如口干、口苦、多饮、多尿、多食易饥、自汗、肢体麻木、疲倦、乏力、胸闷、胸痛、头晕等, 加上舌脉共计 90 个条目, 根据具体的表现分无、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分, 舌脉等条目以有、无分别计为 1 分、0 分, 中医症状积分越高表示临床症状越多或越重。分别于治疗前后各评价 1 次。

2.2.6 安全性 观察两组治疗前后肝功能、肾功能变化, 并记录治疗期间不良事件发生情况。

2.3 统计学方法

运用 SPSS 22.0 软件, 以及 R (<http://www.R-project.org>)、EmpowerStats ([www.empowerstats.com](http://www.empowerstats.com)) 软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用  $t$  检验; 不符合正态分布的计量资料用中位数和四分位数 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示, 采用秩和检验 (Mann-Whitney  $U$  检验)。计数资料用频数 (百分数) [例 (%)] 或 OR (95%CI) 表示, 使用  $\chi^2$  检验或  $F$  检验。  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后 FBG、HbA1c 水平比较

表 2 示, 治疗前两组患者 FBG 和 HbA1c 水平组间比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组治疗后 FBG 和 HbA1c 水平与本组治疗前比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后组间比较, 贞术调脂胶囊组 FBG 水平低于常规治疗组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

由于基线时患者年龄、FBG、HbA1c 值可能影响疗效评价, 首先采用多元回归分别调整年龄和基线值两个协变量, 结果显示, 治疗后贞术调脂胶囊组 FBG 水平较西医常规治疗组减少  $0.42 \text{ mmol/L}$  [95%CI (-0.88, 0.03),  $P = 0.0742$ ]; 贞术调脂胶囊组 HbA1c 水平较西医常规治疗组降低  $0.17\%$

表 2 两组老年 2 型糖尿病患者治疗前后 FBG、HbA1c 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别      | 例数 | HbA1c/%         |                 |       | FBG/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ |                 |       |
|---------|----|-----------------|-----------------|-------|----------------------------------------|-----------------|-------|
|         |    | 治疗前             | 治疗后             | $P$ 值 | 治疗前                                    | 治疗后             | $P$ 值 |
| 贞术调脂胶囊组 | 35 | 6.82 $\pm$ 0.98 | 6.66 $\pm$ 0.76 | 0.063 | 7.19 $\pm$ 1.55                        | 6.89 $\pm$ 1.50 | 0.062 |
| 西医常规治疗组 | 30 | 6.64 $\pm$ 0.86 | 6.71 $\pm$ 0.83 | 0.529 | 7.06 $\pm$ 1.25                        | 7.23 $\pm$ 0.91 | 0.528 |
| $P$ 值   |    | 0.802           | 0.995           |       | 0.828                                  | 0.039           |       |

注: FBG, 空腹静脉血浆葡萄糖; HbA1c, 糖化血红蛋白。

[95%CI (-0.34, 0.01),  $P=0.0654$ ], 尽管通过回归分析未达到统计学意义, 但是  $P$  值接近 0.05, 结合直接组间比较的结果, 认为多元回归显示的降低趋势具有临床意义。

### 3.2 两组患者治疗前后 FBG、HbA1c 达标情况比较

表 3 示, 治疗前两组患者 FBG、HbA1c 达标情况组间比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 治疗后两组 FBG、HbA1c 的达标情况与本组治疗前比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗后组间比较, 贞术调脂胶囊组 FBG 达标情况优于西医常规治疗组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

考虑基线时两组年龄差异具有统计学意义, 进一步采用 Logistic 回归调整, 结果表明, 贞术调脂胶囊组的 FBG 达标率是西医常规治疗组的 3.8 倍 [95%CI (1.0, 14.2),  $P=0.046$ ], HbA1c 达标率是西医常规治疗组的 1.9 倍 [95%CI (0.6, 6.5),  $P=0.289$ ]。

### 3.3 两组患者低血糖事件发生率比较

贞术调脂胶囊组 12 周内发生低血糖事件 3 例 (8.6%), 而西医常规治疗组为 9 例 (30.0%), 两组比较差异有统计学意义 ( $P=0.026$ )。由于年龄和使用低血糖风险高的药物与低血糖事件的发生密切相关, 进一步对这两个协变量通过 Logistic 回归进行调整。结果表明, 贞术调脂胶囊组低血糖事件的发生率为西医常规治疗组的 20% [95%CI (0.04,

0.92),  $P=0.038$ , 相对危险度 (RR): 0.286]。

### 3.4 两组患者治疗前后 SDS 评分、SAS 评分、SF-36 评分、糖脂代谢病中医证候量表评分比较

表 4 示, 治疗前两组患者各项评分差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗后贞术调脂胶囊组患者 SAS 评分、SDS 评分、SF-36 评分和糖脂代谢病中医证候量表评分与本组治疗前比较, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 西医常规治疗组治疗后各项评分与本组治疗前比较, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗后组间比较, 贞术调脂胶囊组患者 SF-36 评分和糖脂代谢病中医证候量表评分与西医常规治疗组比较差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

### 3.5 安全性评价

治疗前后两组患者的肌酐、尿素氮、丙氨酸氨基转移酶、门冬氨酸氨基转移酶均处于正常水平, 且两组治疗期间均未发生不良事件。

## 4 讨论

2 型糖尿病目前是老年人常见疾病。研究显示, 高脂血症、高血压病均为动脉粥样硬化性心血管疾病的重要危险因素<sup>[15-16]</sup>, 多重用药增加衰弱风险<sup>[17]</sup>, 而老年人更高的低血糖风险也增加患者的衰弱与死亡风险<sup>[5]</sup>, 且伴随的焦虑与抑郁均影响心理健康与疾病管理<sup>[18]</sup>。从本研究患者的基线信息可以看出, 老年 2 型糖尿病患者合并多种疾病的情况普遍, 并且以高脂血症、高血压病为主, 分别占 61.54% (40/65) 和 56.92% (37/65), 与临床报

表 3 两组老年 2 型糖尿病患者治疗前后 FBG、HbA1c 达标情况比较 [例 (%)]

| 组别      | 例数 | FBG 达标   |           |       | HbA1c 达标  |           |       |
|---------|----|----------|-----------|-------|-----------|-----------|-------|
|         |    | 治疗前      | 治疗后       | $P$ 值 | 治疗前       | 治疗后       | $P$ 值 |
| 贞术调脂胶囊组 | 35 | 8 (22.9) | 13 (37.1) | 0.192 | 25 (71.4) | 28 (80.0) | 0.335 |
| 西医常规治疗组 | 30 | 6 (20.0) | 4 (13.3)  | 0.488 | 23 (76.7) | 21 (70.0) | 0.754 |
| $P$ 值   |    | 0.780    | 0.029     |       | 0.566     | 0.757     |       |

注: FBG, 空腹静脉血浆葡萄糖; HbA1c, 糖化血红蛋白。

表 4 两组老年 2 型糖尿病患者 SAS 评分、SDS 评分、SF-36 评分和糖脂代谢病中医证候量表评分比较 (分,  $\bar{x}\pm s$ )

| 组别      | 例数 | SAS 评分            |                   |       | SDS 评分            |                   |        |
|---------|----|-------------------|-------------------|-------|-------------------|-------------------|--------|
|         |    | 治疗前               | 治疗后               | $P$ 值 | 治疗前               | 治疗后               | $P$ 值  |
| 贞术调脂胶囊组 | 35 | 35.36 $\pm$ 7.74  | 32.71 $\pm$ 6.80  | 0.006 | 38.25 $\pm$ 10.42 | 33.96 $\pm$ 8.12  | 0.012  |
| 西医常规治疗组 | 30 | 34.58 $\pm$ 8.38  | 32.54 $\pm$ 5.66  | 0.095 | 34.42 $\pm$ 8.75  | 35.46 $\pm$ 10.93 | 0.416  |
| $P$ 值   |    | 0.700             | 0.913             |       | 0.117             | 0.540             |        |
| 组别      | 例数 | SF-36 评分          |                   |       | 糖脂代谢病中医证候量表评分     |                   |        |
|         |    | 治疗前               | 治疗后               | $P$ 值 | 治疗前               | 治疗后               | $P$ 值  |
| 贞术调脂胶囊组 | 35 | 52.00 $\pm$ 18.28 | 57.71 $\pm$ 16.60 | 0.029 | 22.37 $\pm$ 11.57 | 15.46 $\pm$ 7.81  | <0.001 |
| 西医常规治疗组 | 30 | 54.93 $\pm$ 19.69 | 54.27 $\pm$ 18.28 | 0.775 | 18.17 $\pm$ 7.83  | 18.17 $\pm$ 7.64  | 0.999  |
| $P$ 值   |    | 0.536             | 0.048             |       | 0.097             | 0.048             |        |

注: SAS, 焦虑自评量表; SDS, 抑郁自评量表; SF-36, 健康自评量表。

道<sup>[3]</sup>一致。贞术调脂胶囊是我们治疗糖脂代谢病的经验方，是调肝启枢化浊法<sup>[19-20]</sup>的代表方药。方中以佛手疏肝理气，女贞子养肝阴，杜仲补肝肾，白术健脾化痰，黄连清热燥湿，大蓟凉血解毒，丹参、三七祛瘀化浊，具有调肝启枢、燥湿化痰、祛瘀化浊之功。已有研究结果<sup>[21-23]</sup>显示，本方具有调脂、降糖、抗动脉粥样硬化的功效。

目前中医药治疗老年 2 型糖尿病临床研究疗效指标多集中在血糖及胰岛素相关指标方面<sup>[24-26]</sup>，也有研究<sup>[27]</sup>观察了中医证候和生存质量。本研究在真实诊疗环境中，观察贞术调脂胶囊联合西医常规治疗干预老年 2 型糖尿病的效应特点，主要疗效指标为 FBG、HbA1c 水平和低血糖事件，次要疗效指标为 SAS 评分、SDS 评分、SF-36 评分及糖脂代谢病中医证候量表评分，主要和次要疗效指标的选择紧密结合了老年 2 型糖尿病的临床特征和患者与医生共同关心的问题，能够更加全面体现贞术调脂胶囊的临床治疗效果。

本研究结果显示，与常规西医治疗比较，贞术调脂胶囊联合西医常规治疗能有效降低 FBG，提高 FBG 达标情况。关于两组自身前后 FBG 和 HbA1c 水平比较均差异无统计学意义，认为这一结果可能是因为样本量小导致效果未显现，但仍能说明两组治疗均具有控制血糖的作用。另外，基线时贞术调脂胶囊组患者的年龄大于西药常规治疗组，这可能会导致结果中低估了贞术调脂胶囊的疗效。因此，我们采用了 Logistic 回归调整变量，结果显示，FBG 达标情况贞术调脂胶囊组是西药常规治疗组的 3.8 倍，HbA1c 的达标情况贞术调脂胶囊组是西药常规治疗组的 1.9 倍。上述结果均可表明贞术调脂胶囊联合西医常规治疗在控制血糖方面的优势和临床获益。

低血糖事件是糖尿病患者在药物治疗中经常出现的一种不良反应，在老年群体中更为常见，而反复发生的低血糖会导致老年糖尿病患者的认知功能下降甚至痴呆<sup>[28]</sup>。本研究发现，贞术调脂胶囊联合西医常规治疗可显著降低患者低血糖事件的发生率，可见中药在减少低血糖事件上具有一定的优势。此外，SF-36 评分和糖脂代谢病中医证候量表评分结果提示，与西医常规治疗比较，贞术调脂胶囊联合西医常规治疗还可以显著改善患者精神、情感及整体健康状态与中医临床症状，给患者带来除控制血糖以外的多重获益。在安全性方面，治疗前后两组患者均未见肝肾功能损害和不良事件的发生，说明治疗药物的安全性好。

生，说明治疗药物的安全性好。

综上，贞术调脂胶囊与西医常规治疗联合应用治疗老年 2 型糖尿病，降糖疗效确切，且可降低低血糖事件发生风险，改善患者精神状态、提高生活质量等综合疗效。本研究还存在样本量少、观察时间短的不足，未来我们将继续增加样本量、延长观察和随访时间，观察贞术调脂胶囊对老年 2 型糖尿病患者的心血管效益，以期对糖脂代谢性疾病的综合防治提供更好的临床方案。

## 参考文献

- [1] 中国医学会老年医学分会, 中国老年医学会糖尿病专业委员会. 中国老年糖尿病诊疗指南(2021 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(1): 14-46.
- [2] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 9th ed. [EB/OL]. (2019-11-14) [2021-05-30]. Brussels, Belgium, 2019. <https://www.diabetesatlas.org/>.
- [3] International Hypoglycaemia Study Group. Hypoglycaemia, cardiovascular disease, and mortality in diabetes: epidemiology, pathogenesis, and management[J]. Lancet Diab Endocrin, 2019, 7(5): 385-396.
- [4] TRENTO M, RABALLO M, TREVISAN M, et al. A cross-sectional survey of depression, anxiety, and cognitive function in patients with type 2 diabetes[J]. Acta Diabetol, 2012, 49(3): 199-203.
- [5] JING X, CHEN J, DONG Y, et al. Related factors of quality of life of type 2 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Health Qual Life Outcomes, 2018, 16: 189. doi: 10.1186/s12955-018-1021-9.
- [6] BEI W, WANG Y, CHEN J, et al. Chinese medicine FTZ recipe protects against high-glucose-induced beta cell injury through alleviating oxidative stress[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2019; 6378786. doi: 10.1155/2019/6378786.
- [7] HU X, WANG M, GUO J, et al. The Chinese herbal medicine FTZ attenuates insulin resistance via IRS1 and PI3K in vitro and in rats with metabolic syndrome[J]. J Transl Med, 2014, 12: 47. doi: 10.1186/1479-5876-12-47.
- [8] SHENGHUA P, ZIQIN Z, SHUYU T, et al. An integrated fecal microbiome and metabolome in the aged mice reveal anti-aging effects from the intestines and biochemical mechanism of FuFang zhenshu TiaoZhi (FTZ)[J]. Biomed Pharmacother, 2020, 121: 109421. doi: 10.1016/j.biopha.2019.109421.
- [9] 唐立, 康德英, 喻佳洁, 等. 实效性随机对照试验: 真实世界研究的重要设计[J]. 中国循证医学杂志, 2017, 17(9): 999-1004.

- [10]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): 292-344.
- [11]SEAQUIST ER, ANDERSON J, CHILDS B, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society[J]. Diabetes Care, 2013, 36(5): 1384-1395.
- [12]WILLIAM WK, ZUNG MD. A rating instrument for anxiety disorders[J]. Psychosomatics, 1971, 12(6): 371-379.
- [13]ZUNG WK. A self-rating depression scale[J]. Arch Gen Psychiatry, 1965, 12: 63-70. doi: 10.1001/archpsyc.1965.01720310065008.
- [14]李鲁, 王红妹, 沈毅. SF-36 健康调查量表中文版的研制及其性能测试[J]. 中华预防医学杂志, 2002, 36(2): 38-42.
- [15]FERRANNINI E, CUSHMAN WC. Diabetes and hypertension: the bad companions[J]. Lancet, 2012, 380(9841): 601-610.
- [16]诸骏仁, 高润霖, 赵水平, 等. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J]. 中华健康管理学杂志, 2017, 11(1): 7-28.
- [17]FANG XY, CHEN Q, HOU YP, et al. Factors related to frailty of the elderly in community[J]. Chin J Gerontol, 2019, 39(2): 467-470.
- [18]BICKETT A, TAPP H. Anxiety and diabetes: innovative approaches to management in primary care[J]. Exp Biol Med, 2016, 241(15): 1724-1731.
- [19]李敏谦, 林育, 项磊, 等. 瘴浊与糖脂代谢病[J]. 世界中医药, 2019, 14(3): 652-655.
- [20]郭皎. 糖脂代谢病(瘴浊)中西医结合诊疗技术规范[J]. 世界中医药, 2019, 14(3): 771-782.
- [21]胡旭光, 郭皎, 贝伟剑, 等. 复方贞术调脂胶囊对 MS 大鼠胰岛素抵抗及胰岛素信号 PI-3K 的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2012, 23(2): 140-143.
- [22]姚红霞, 郭皎, 唐春萍, 等. 复方贞术调脂胶囊对大鼠非酒精性脂肪肝调脂保肝作用及机制研究[J]. 中草药, 2011, 42(10): 2074-2077.
- [23]SONG L, ZHANG D, GUO J, et al. The traditional Chinese medicine formula Fufang-Zhenzhu-Tiaozhi protects myocardia from injury in diabetic minipigs with coronary heart disease[J]. Biomed Pharmacother, 2021, 137: 111343. doi: 10.1016/j.biopha.2021.111343.
- [24]徐跃峰. 养阴消渴汤联合门冬胰岛素注射液治疗老年 2 型糖尿病临床研究[J]. 实用糖尿病杂志, 2017, 13(3): 17-18.
- [25]刘瑞霞, 曾建平, 崔德芝, 等. 降糖增敏汤治疗老年 2 型糖尿病胰岛素抵抗临床研究[J]. 山东中医药大学学报, 2016, 40(5): 439-441.
- [26]钟慧玲, 谢琼, 吴坚, 等. 消渴丸联合二甲双胍治疗老年 2 型糖尿病临床研究[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(19): 143-144.
- [27]倪青, 倪炎炎, 张美珍, 等. 葛根芩连汤加减治疗胃肠湿热型老年 2 型糖尿病的疗效观察[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(6): 569-573.
- [28]WHITMER RA, KARTER AJ, YAFFE K, et al. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus[J]. JAMA, 2009, 301(15): 1565-1572.

### **Zhenzhu Tiaozhi Capsule (贞术调脂胶囊) Combined with Conventional Western Medicine in the Treatment of 35 Elderly Patients with Type 2 Diabetes: A Real-world Pragmatic Study**

PENG Yunjiao<sup>1,2</sup>, LIU Xiaomin<sup>1,2</sup>, MENG Zhenzhen<sup>1,2</sup>, ZHAN Huixia<sup>1,2</sup>, PIAO Shenghua<sup>1,2</sup>, RONG Xianglu<sup>1,2</sup>, GUO Jiao<sup>1,2</sup>

1. Guangdong Metabolic Disease Research Center of Integrated Chinese and Western Medicine, Guangzhou, 510006; 2. Guangdong Pharmaceutical University

**ABSTRACT Objective** To explore the effectiveness and safety of *Zhenzhu Tiaozhi Capsule* (贞术调脂胶囊, ZTC) combined with conventional western medicine for elderly patients with type 2 diabetes (T2D). **Methods** With the design of real-world pragmatic controlled trial design, 65 elderly T2D patients were divided into conventional western medicine (WM) group (35 cases) and ZTC group (30 cases) according to patients' willingness. The WM group was given diet and exercise guidance and oral hypoglycemic medications according to the guideline, while the ZTC group was additionally given ZTC, 4 capsules each time (0.63 g each capsule), three times daily; the treatments in both groups lasted for 12 weeks. The levels of fasting blood glucose (FBG) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) were tested before and after treatment, and whether they were up to standards were assessed. The Zung self-rating anxiety scale (SAS), the Zung self-rating depression scale (SDS), the 36-item short form health survey (SF-36) and the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scale of glycolipid metabolism disease were assessed. The hypoglycemic

events and adverse events were recorded during the treatment. **Results** The mean age of the ZTC group was higher, and the use of hypoglycemic medications before treatment were less than that of the WM group ( $P < 0.05$ ). The levels of FBG and HbA1c and the rates of these levels up to standards after treatment were not significantly different with those before treatment in both groups ( $P > 0.05$ ). The FBG level was lower, and the rate of the FBG level up to standard was higher in ZTC group than that in WM group after treatment ( $P < 0.05$ ). After adjusted with Logistic regression, the rate of the FBG level up to standard of ZTC group was 3.8 times that of WM group with 95% confidence interval (CI) 1.0-14.2,  $P = 0.046$ . There were 3 (8.6%) cases of hypoglycemia in the ZTC group during treatment, which was lower than the 9 cases (30.0%) in the WM group ( $P = 0.026$ ). After treatment, the SAS score, SDS score, SF-36 score and the TCM syndrome scale score were significantly different with those before treatment in both groups ( $P < 0.05$ ); the SF-36 score and the TCM syndrome scale score of the ZTC group were significantly different with those of the WM group ( $P < 0.05$ ). There were no adverse events during treatment in both groups. **Conclusion** ZTC combined with conventional WM is superior to WM alone in lowering blood sugar, reducing hypoglycemia, improving depression and clinical symptoms, and increasing overall health condition, with multiple benefits and sound safety.

**Keywords** type 2 diabetes; Zhenzhu Tiaozi Capsule (贞术调脂胶囊); blood sugar; hypoglycemic; pragmatic controlled trials; real-world study

(收稿日期: 2021-05-31; 修回日期: 2021-09-30)

[编辑: 邓媛]

## 《中医杂志》第五届编委会名单

顾问(按姓氏笔画排序)

王琦 王永炎 邓铁涛 石学敏 刘志明 严世芸 吴咸中 沈自尹 张大宁  
张学文 陈可冀 周仲瑛 周岱翰 姚乃礼 翁维良 唐由之 路志正 薛伯寿

主编 张伯礼

副主编 吴以岭 黄璐琦 王辰 刘保延 王国辰 刘良 唐旭东

委员(按姓氏笔画排序)

马融 马建伟 王平 王伟 王阶 王辰 王健 王舒 王键 王忆勤  
王传航 王庆国 王拥军 王国辰 王昌恩 王垂杰 王玲玲 王振国 王笑民 王晞星  
王融冰 毛静远 卞兆祥 方剑乔 方祝元 东贵荣 叶永安 田金洲 史大卓 仝小林  
曲韵智 吕晓东 朱江 朱立国 朱明军 乔明琦 刘良 刘中勇 刘长喜 刘凤斌  
刘志顺 刘国正 刘金民 刘建平 刘保延 刘铜华 刘清国 刘清泉 池晓玲 孙增涛  
花宝金 杜宝俊 李平 李宁 李军 李杰 李怡 李梢 李冀 李元文  
李光熙 李宇航 李军祥 李灿东 李春梅 杨明 杨关林 杨志波 杨叔禹 杨明会  
杨晋翔 连方 肖小河 吴伟 吴强 吴以岭 吴焕淦 何丽云 余曙光 汪受传  
沈洪 张宁 张伟 张炜 张允岭 张声生 张伯礼 张念志 张学智 张俊龙  
张俊华 张洪春 陆金根 陈明 陈士林 陈日新 陈立典 陈达灿 陈志强 陈家旭  
范永升 林琳 林丽珠 林洪生 罗颂平 冼绍祥 郑锦 房敏 赵百孝 赵进喜  
赵英凯 荣培晶 胡玲 胡义扬 胡镜清 侯炜 姜泉 秦裕辉 贾玉森 贾英杰  
夏有兵 钱丽旗 倪青 徐浩 高云 高月 高颖 高秀梅 高希言 郭义  
郭利平 唐旭东 黄煌 黄熙 黄燕 黄璐琦 曹洪欣 阎小萍 景向红 喻晓春  
程海波 谢鸣 窦永起 裴晓华 翟双庆 戴昭宇 魏玮 魏军平