

# 丹蛭降糖胶囊对 2 型糖尿病患者 FINS 和 IRI 作用有效性的系统评价

方朝晖<sup>1,2</sup> 赵进东<sup>1,2</sup> 鲍陶陶<sup>1,2</sup> 倪英群<sup>1,2</sup> 袁爱红<sup>1,2</sup> 罗云<sup>3</sup> 侍磊<sup>3</sup> 杜雪<sup>3</sup>

(1 安徽中医药大学第一附属医院,合肥,230031; 2 安徽省中医药科学院,合肥,230031; 3 安徽中医药大学,合肥,230031)

**摘要** 目的:评价丹蛭降糖胶囊对 2 型糖尿病患者 FINS 和 IRI 作用的有效性。方法:计算机检索中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库、万方期刊数据库等相关资料,按照 Cochrane 系统评价的方法,客观评价纳入研究的质量,提取有效数据,采用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。结果:共纳入 5 个随机对照试验,包括 294 例患者。结果显示,丹蛭降糖胶囊能降低 2 型糖尿病患者 FINS[MD = 1.24, 95% CI(0.90, 1.59),  $P < 0.01$ ],降低 IRI[MD = 0.20, 95% CI(0.14, 0.27),  $P < 0.01$ ]。结论:丹蛭降糖胶囊对 2 型糖尿病患者 FINS 和 IRI 作用是有效的。

**关键词** 丹蛭降糖胶囊; 2 型糖尿病; FINS; IRI; 系统评价

## Effect of Danzhijiangtang Capsule on FINS and IRI of Patients with Type 2 Diabetes

Fang Zhaohui<sup>1,2</sup>, Zhao Jindong<sup>1,2</sup>, Bao Taotao<sup>1</sup>, Ni Yingqun<sup>1,2</sup>, Yuan Aihong<sup>1,2</sup>, Luo Yun<sup>3</sup>, Shi Lei<sup>3</sup>, Du Xue<sup>3</sup>

(1 The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, China; 2 Anhui Academy of Chinese Medicine, Hefei 230031, China; 3 Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, China)

**Abstract Objective:** To evaluate the efficacy of Danzhijiangtang Capsule on FINS and IRI of patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods:** Randomized controlled trials were electronically retrieved from CBM, CNKI, Wanfang Database, and so on. All articles were assessed according to the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of interventions and then effective data were analyzed by RevMan 5.2 software. **Results:** Five randomized controlled trials involving 294 Patients were included. Results of Meta-analysis showed that there was statistical difference in the Fasting Insulin in [MD = 1.24, 95% CI(0.90, 1.59),  $P < 0.01$ ], Insulin Resistance Index [MD = 0.20, 95% CI(0.14, 0.27),  $P < 0.01$ ]. **Conclusion:** Danzhijiangtang capsule is effective for FINS and IRI of patients with type 2 diabetes.

**Key Words** Danzhijiangtang capsule; Type 2 diabetes mellitus; Fasting Insulin; Insulin Resistance Index; Systematic review

中图分类号: R255.4; R259 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2014.12.032

随着我国人民生活水平的提高,生活方式的改变,中国成年人群的糖尿病总体发病率估计为 11.6%<sup>[1]</sup>,糖尿病的防治已成为我国公共卫生事业需要迫切解决的问题。目前,2 型糖尿病患者药物治疗中以西药口服降糖药、胰岛素为主,然而糖尿病患者的血糖控制达标率不到 1/3。中医药防治糖尿病的优势在于“未病先防、既病防变”和“全身调理、温和降糖”。经临床观察发现 2 型糖尿病患者经糖尿病常规降糖及联合具有益气养阴功效的丹蛭降糖胶囊治疗,胰岛素改善情况更佳。鉴于此,本研究旨在采用 Meta 分析的方法,对目前国内临床上有关评价,以期为其临床应用提供证据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入标准 所有病例均为检索的丹蛭降糖胶囊

治疗 2 型糖尿病患者的随机对照试验(RCT)。

1.2 排除标准 数据有误、数据不完整或重复发表的文献;数据统计方法不恰当的文献;通过电子检索无法获得全文的文献;对照组为常规治疗联合其他中药降糖药物干预的文献;治疗组为丹蛭降糖胶囊联合其他中药降糖药物干预。

1.3 干预措施与结局指标 对照组为糖尿病常规治疗。试验组在对照组基础上加用丹蛭降糖胶囊 5 粒/次(含生药有效成分 1.8 g),3 次/d。结局指标为治疗后空腹血清胰岛素(FINS)和胰岛素抵抗指数(IRI)的变化。

1.4 检索策略 计算机检索中文数据库:中国生物医学文献数据库、中文科技期刊全文数据库、中国期刊全文数据库、维普数据库、万方期刊数据库。通过计算机

基金项目:国家中医药管理局中医药重点学科项目(编号:20091221);国家科技部重大专项课题项目(编号:2010ZX09102);国家中医药管理局重点病种糖尿病文献检索研究项目(编号:20101020);国家科技部国家科技支撑计划项目(编号:2012BA126B00);国家中医临床研究基地业务建设科研专项(编号:JDZX201201);国家中医药管理局国家基本公共卫生服务项目(编号:20131012)

通信作者:方朝晖, E-mail:fangzhaohui1111@163.com

检索—人工粗筛—阅读全文的方式获取文献。中文检索词包括“糖尿病”“2型糖尿病”“丹蛭降糖胶囊”“空腹血清胰岛素”“胰岛素抵抗指数”。

1.5 文献筛选 两位研究者独立阅读题目和摘要,在排除明显不符合纳入标准的试验后,对可能纳入标准的试验阅读全文,确定最终是否纳入,如遇分歧则通过与第3者讨论决定,达成一致。

1.6 质量评价 对纳入研究的文献质量采用 Jadad 质量记分法进行评分。具体如下:随机(叙述了随机为1分,描述了具体随机方法加1分);双盲(叙述了双盲为1分,描述了具体双盲方法加1分);失访病例(描述了失访及失访原因为1分)。总分为5分,分数≥3分为高质量研究。

1.7 资料提取 制定“文献信息提取表”及“方法学质量评估表”<sup>[2]</sup>,由1位研究者提取和录入资料,另1位研究者核对。意见不一致时与第3者讨论决定,达成一致。资料提取内容包括研究类型、患者特征、治疗方法、测量结果、方法学质量评估工具中的条目等。

1.8 统计学方法 采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.2 软件进行统计分析。异质性分析采用  $\chi^2$  检验,检验水准为  $\alpha = 0.1, P > 0.1$  时认为各研究间具有同质性,采用固定效应模型分析<sup>[3]</sup>;  $P \leq 0.1$  且  $I^2 > 50\%$  时,认为各研究间具有高度异质性;  $P \leq 0.1$  且  $I^2 \leq 50\%$  时,认为各研究间具有中、低度异质性,采用随机效应模型分析<sup>[4]</sup>。疗效指标采用区间估计,连续变量数据则整理表达为均数差(MD)及其95%可信区间(95% CI)。采用倒漏斗图分析纳入研究的资料分布状态,判断是否存在发表性偏倚。

2 结果

2.1 文献检索 共检索11篇文献,均为已发表的中文文献,通过阅读题目和摘要初筛出7篇文献,通过阅读全文,最终纳入5篇。

2.2 研究特征 本研究<sup>[5-9]</sup>纳入294例患者,均为在中国进行的RCT,基线资料可比。试验组均为糖尿病常规治疗+丹蛭降糖胶囊治疗,对照组常规降糖治疗(见表1)。

表1 纳入研究的基本特征

纳入研究	例数(对照组/治疗组)	对照措施	治疗措施	结局测量指标	质量分级
方朝晖等 2011 <sup>[5]</sup>	22/24	糖尿病常规治疗	糖尿病常规治疗+丹蛭降糖胶囊	空腹血糖、餐后2h血糖、血清胰岛素、胰岛素抵抗指数、游离脂肪酸、丙二醛、超氧化物歧化酶	1
鲍陶陶等 2010 <sup>[6]</sup>	30/32	糖尿病常规治疗	糖尿病常规治疗+丹蛭降糖胶囊	I空腹血糖、餐后2h血糖、血清胰岛素、胰岛素抵抗指数、脂联素	1
方朝晖等 2008 <sup>[7]</sup>	30/30	糖尿病常规治疗	糖尿病常规治疗+丹蛭降糖胶囊	空腹血糖、餐后2h血糖、糖化血红蛋白、血清胰岛素、胰岛素抵抗指数、P-选择素	1
方朝晖 2008 <sup>[8]</sup>	32/34	糖尿病常规治疗	糖尿病常规治疗+丹蛭降糖胶囊	空腹血糖、餐后2h血糖、血清胰岛素、胰岛素抵抗指数、可溶性血管细胞黏附分子、血清超敏反应蛋白	1
鲍陶陶等 2012 <sup>[9]</sup>	30/30	糖尿病常规治疗	糖尿病常规治疗+丹蛭降糖胶囊	空腹血糖、餐后2h血糖、血清胰岛素、胰岛素抵抗指数、一氧化氮、内皮素	1

2.3 方法学质量评价 所有纳入研究<sup>[5-9]</sup>的样本含量每组22~34例患者,平均29例,但对样本含量的估算均未描述。5项研究均提到随机,其中均无描述随机的方法。无研究对结局评价者施双盲。根据 Cochrane 系统评价员手册关于 RCT 的质量评价标准,5篇文献均为1分(见表1)。

2.4 FINS 变化值分析 纳入的10项研究<sup>[5-9]</sup>,分析显示存在明显异质性( $P < 0.1, I^2 = 64\%$ ),采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示:糖尿病常规治疗加丹蛭降糖胶囊可进一步降低 FINS [MD = 1.24, 95% CI (0.90, 1.59),  $P < 0.01$ ] (见图1)。

2.5 FINS 变化值倒漏斗图分析 对纳入研究<sup>[5-9]</sup>的 FINS 变化值进行倒漏斗图分析,漏斗图对称,提示不存在发表性偏倚(见图2)。

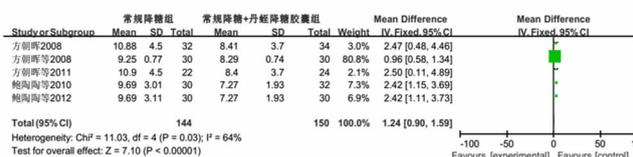


图1 2组治疗2型糖尿病患者 FINS 变化值分析

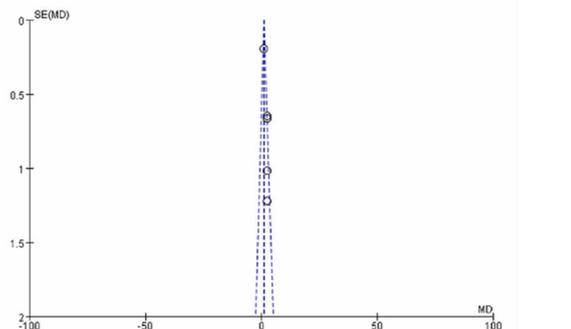


图2 2组治疗2型糖尿病患者 FINS 变化值倒漏斗图分析

2.4 IRI 变化值分析 纳入的 10 项研究<sup>[5-9]</sup>, 分析显示存在明显异质性( $P < 0.1, I^2 = 83%$ ), 采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示: 糖尿病常规治疗加丹蛭降糖胶囊可进一步降低 IRI [MD = 0.20, 95% CI (0.14, 0.27)],  $P < 0.01$  (见图 3)。

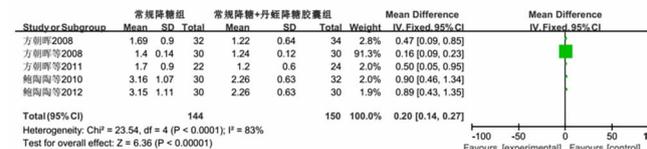


图 3 2 组治疗 2 型糖尿病患者 IRI 变化值分析

2.5 IRI 变化值倒漏斗图分析 对纳入研究<sup>[5-9]</sup>的 IRI 变化值进行倒漏斗图分析, 漏斗图对称, 提示不存在发表性偏倚 (见图 4)。

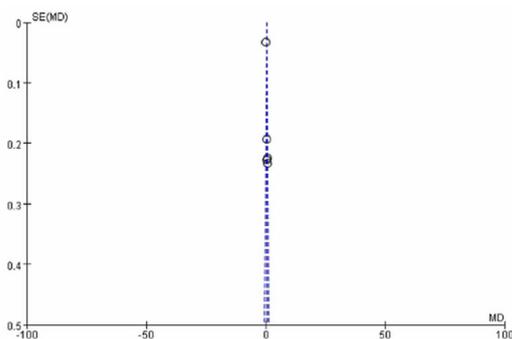


图 4 2 组治疗 2 型糖尿病患者 IRI 变化值倒漏斗图分析

### 3 讨论

胰岛素抵抗是指机体对胰岛素的生物学效应减低, 主要是指机体胰岛素介导的葡萄糖摄取和代谢能力减低。其是 2 型糖尿病发病的主要机制之一。FINS、IRI 是反映胰岛素抵抗的重要指标<sup>[10]</sup>。本研究通过 Meta 分析的方法, 比较了糖尿病常规降糖治疗与糖尿病常规降糖治疗加丹蛭降糖胶囊治疗 2 型糖尿病患者 FINS、IRI 作用的有效性。研究结果表明: 糖尿病常规降糖治疗联合丹蛭降糖胶囊可进一步降低 FINS、IRI。有研究表明<sup>[11-12]</sup>, 2 型糖尿病患者证型以气阴两虚为主。加用具有益气养阴功效的丹蛭降糖胶囊 (由太子参、生地黄、牡丹皮、水蛭、菟丝子、泽泻等组成) 治疗, 恰切糖尿病的病因病机。因此, 对于糖尿病伴有一定程度的胰岛素抵抗患者建议推荐临床应用丹蛭降糖胶囊。

本研究的局限性: 1) 虽然采用了广泛的检索策略, 但目前临床上有关丹蛭降糖胶囊联合常规糖尿病降糖治疗 2 型糖尿病患者的有效性的报道较少, 仅纳入 5 篇文献; 2) 本研究纳入的研究均为国内文献, 提示了存在一定选择性偏倚的可能, 同时, 国内临床证据

等级偏低, 缺乏高质量、标准化的随机对照试验, 且多数研究未描述具体的随机分配方案、盲法、分配隐藏方案以及未报道失访及退出。同时, 研究的样本量较少, 疗程短, 从而显示纳入研究的血糖的变化值有明显异质性。

综上所述, 糖尿病常规降糖联合丹蛭降糖胶囊治疗是一种降低血糖的一种有前景的治疗方法。但本研究结论尚需通过更多的具有好的顶层设计及研究质量高、多中心、大样本的临床随机对照试验来发挥 Meta 分析的优势并做出客观、可信的评价<sup>[13]</sup>, 从而为 2 型糖尿病患者的血糖达标提供依据。

### 参考文献

- [1] Yu Xu, Limin Wang, Jiang He, et al. Prevalence and Control of Diabetes in Chinese Adults [J]. JAMA, 2013, 310(9): 48-958.
- [2] Higgins JPT, Altman DG, Sterne JAC, editors. Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JPT, Green S, editors. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 (updated March 2011) [EB/OL]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.
- [3] 陈长生, 徐勇勇. 如何进行 Meta 分析第十四讲 [J]. 中华预防医学杂志, 2003, 37: 138-140.
- [4] 孙瑞元, 郑青山. 数学药理学新论 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 631-666.
- [5] 方朝晖, 倪英群. 丹蛭降糖胶囊对 2 型糖尿病患者血管内皮氧化应激状态的影响 [J]. 临床合理用药, 2011, 4(4C): 27-28.
- [6] 鲍陶陶, 方朝晖, 费爱华. 丹蛭降糖胶囊对 2 型糖尿病患者血清脂联素水平的影响 [J]. 中医药临床杂志, 2010, 22(8): 663-664.
- [7] 方朝晖, 章红, 张静波, 等. 丹蛭降糖胶囊对 2 型糖尿病患者血栓前状态 P-选择素的干预研究 [J]. 中国现代中药, 2008, 10(12): 43-45.
- [8] 方朝晖, 倪英群, 鲍陶陶, 等. 益气养阴活血法对 2 型糖尿病患者血管内皮黏附状态及炎症反应损伤影响的临床研究 [J]. 中国中医急症, 2008, 17(11): 1532-1534.
- [9] 鲍陶陶, 方朝晖, 王金萍. 益气养阴活血中药对新诊断 2 型糖尿病患者血管内皮功能的干预作用 [J]. 中医药临床杂志, 2012, 24(2): 114-115.
- [10] 花照泉, 畅亦杰. 五黄糖康灵对 2 型糖尿病细胞因子水平影响的研究 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(4): 622.
- [11] 涂家荣, 陈岳祺. 2 型糖尿病中医辨证分型研究 [J]. 云南中医学院学报, 2012, 35(5): 41-45.
- [12] 尹德海, 梁晓春, 朴元林, 等. 2 型糖尿病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): 506-510.
- [13] 马诗凝, 尚清华, 付达尔丽, 等. 针刀与封闭比较对肩关节周围炎的系统评价 [J]. 世界中医药, 2014, 9(3): 361-364.