

消渴康颗粒联合洛塞那肽治疗 2 型糖尿病的临床研究

马静¹, 李福旺¹, 邵爽¹, 范振迁¹, 原全利^{2*}

1. 天津医科大学第二医院 内分泌科, 天津 300211

2. 焦作市第五人民医院 药剂科, 河南 焦作 454002

摘要: **目的** 探讨消渴康颗粒联合聚乙二醇洛塞那肽注射液治疗 2 型糖尿病的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 2 月—2022 年 1 月在天津医科大学第二医院就诊的 104 例 2 型糖尿病患者, 按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组 52 例。对照组皮下注射聚乙二醇洛塞那肽注射液, 0.1 mg/次, 1 次/周。治疗组在对照组基础上口服消渴康颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组在治疗 30 d 后统计疗效。观察两组的临床疗效, 比较两组血糖指标、血糖波动指标以及脂肪型脂肪酸结合蛋白(A-FABP)、趋化素(chemerin)、白细胞介素-17(IL-17)水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 96.15%, 高于对照组的总有效率 82.69%, 组间比较差异显著($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、餐后 2 h 血糖(2 h BG)显著降低($P < 0.05$), 治疗组 FPG、HbA1c、2 h BG 比对照组更低($P < 0.05$)。治疗后, 两组的平均血糖波动幅度(MAGE)、日间血糖平均绝对差(MODD)、血糖水平标准差(SDBG)水平均明显降低($P < 0.05$), 治疗组 MAGE、MODD、SDBG 水平明显低于对照组, 组间差异有显著意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清 A-FABP、chemerin、IL-17 水平均明显低于治疗前($P < 0.05$); 治疗组患者的血清 A-FABP、chemerin、IL-17 水平低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 消渴康颗粒联合聚乙二醇洛塞那肽注射液治疗 2 型糖尿病的疗效确切, 可提高降糖疗效, 降低血糖波动, 调节 A-FABP、chemerin、IL-17 水平, 值得临床推广运用。

关键词: 消渴康颗粒; 聚乙二醇洛塞那肽注射液; 2 型糖尿病; 空腹血糖; 血糖波动幅度; 脂肪型脂肪酸结合蛋白; 趋化素

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2022)09 - 2064 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.09.029

Clinical study on Xiaokekang Granules combined with loxenatide in treatment of type 2 diabetes mellitus

MA Jing¹, LI Fu-wang¹, SHAO Shuang¹, FAN Zhen-qian¹, YUAN Quan-li²

1. Department of Endocrinology, the Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China

2. Department of Pharmacy, Jiaozuo Fifth People's Hospital, Jiaozuo 454000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Xiaokekang Granules combined with Polyethylene Glycol Loxenatide Injection in treatment of type 2 diabetes mellitus. **Methods** Patients (104 cases) with type 2 diabetes mellitus in the Second Hospital of Tianjin Medical University from February 2020 to January 2022 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 52 cases. Patients in the control group were sc administered with Polyethylene Glycol Loxenatide Injection, 0.1 mg/time, once weekly. Patients in the treatment group were po administered with Xiaokekang Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 30 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the blood glucose indexes, the blood glucose fluctuation indexes, and the levels of A-FABP, chemerin, and IL-17 in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 96.15%, which was higher than 82.69% of the control group, and there was significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the FPG, HbA1c, and 2 h BG in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the FPG, HbA1c and 2 h BG in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of MAGE, MODD, and SDBG in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). The levels of MAGE, MODD, and SDBG in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P <$

收稿日期: 2022-04-15

基金项目: 天津市教委科研计划项目(2020kj169)

作者简介: 马静(1970—), 女(回族), 天津人, 副高级职称, 本科, 研究方向为糖尿病教育、糖尿病管理。E-mail: mqkyxknfmk@163.com

*通信作者: 原全利, 本科, 研究方向为医院药学。

0.05)。After treatment, the serum levels of A-FABP, chemerin, and IL-17 in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). The serum levels of A-FABP, chemerin, and IL-17 in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiaokekang Granules combined with Polyethylene Glycol Loxenatide Injection has clinical curative effect in treatment of type 2 diabetes mellitus, which can improve the hypoglycemic effect, reduce the fluctuation of blood glucose, and adjust the levels of A-FABP, chemerin, and IL-17, it is worthy of clinical application.

Key words: Xiaokekang Granules; Polyethylene Glycol Loxenatide Injection; type 2 diabetes mellitus; FPG; MAGE; A-FABP; chemerin

糖尿病的主要特点为慢性高血糖,可伴有脂肪、蛋白质、糖的代谢紊乱,在我国糖尿病的患病率已高达 10%, 另外有 1.5 亿糖尿病危险人群^[1]。目前临床上治疗 2 型糖尿病以药物降糖治疗为主,常用的药物包括双胍类、磺酰脲类、噻唑烷二酮类、二肽基肽酶 4 (DPP-4) 受体抑制剂、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT-2) 受体抑制剂、胰高糖素样肽 1 (GLP-1) 类似物等^[2]。洛塞那肽属于新型胰岛素注射液,具有长效持续的降糖作用,患者每周仅需注射一针,临床上用于糖尿病的治疗^[3]。消渴康颗粒为中药制剂,能养阴生津、清热止渴,有助于减轻糖尿病患者的临床症状^[4]。本研究对 2 型糖尿病患者使用消渴康颗粒联合聚乙二醇洛塞那肽注射液治疗,分析临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 基本资料

选取 2020 年 2 月—2022 年 1 月在天津医科大学第二医院就诊的 104 例 2 型糖尿病患者。其中男 62 例,女 42 例;年龄 31~69 岁,平均 (48.27 ± 5.08) 岁;病程 3~21 年,平均 (14.21 ± 2.28) 年;平均体质指数 (23.64 ± 2.28) kg/m²。

纳入标准:(1)符合 2 型糖尿病的诊断标准^[5];(2)临床资料完整;(3)患者签订知情同意书。

排除标准:(1)1 型糖尿病;(2)妊娠、哺乳的女性;心脑血管、肝肾功能、造血功能等严重病变;(3)自身免疫系统、其他内分泌系统病变;(4)对实验中使用的药物过敏;(5)合并急慢性感染病变;(6)其他原因引起的血糖升高;(7)参与其他临床试验。

1.2 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组 52 例。其中对照组中男 30 例,女 22 例;年龄 31~67 岁,平均 (48.13 ± 5.42) 岁;病程 4~21 年,平均 (14.29 ± 2.37) 年;平均体质指数 (23.28 ± 2.41) kg/m²。治疗组中男 32 例,女 20 例;年龄 32~68 岁,平均 (48.39 ± 5.12) 岁;病程 4~

20 年,平均 (14.11 ± 2.51) 年;平均体质指数为 (23.91 ± 2.23) kg/m²。两组患者的资料无明显差异,具有临床可比性。

对照组皮下注射聚乙二醇洛塞那肽注射液(江苏豪森药业集团有限公司生产,规格 0.5 mL : 0.2 mg,产品批号 20200108、20201107、20210420), 0.1 mg/次,1 次/周。治疗组在对照组基础上口服消渴康颗粒(河北万邦复临药业有限公司生产,规格 9 g/袋,产品批号 20200105、20201027、20210516), 1 袋/次,3 次/d。两组在治疗 30 d 后统计疗效。

1.3 临床疗效判定标准^[6]

显效:空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 h BG)、糖化血红蛋白(HbA1c)恢复正常,或 FPG、2 h BG 降低 40% 以上,HbA1c 降低 30% 以上;有效:FPG、2 h BG 降低 20% 以上,HbA1c 降低 10% 以上;无效:血糖指标无改变。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 血糖指标和血糖波动指标 在治疗前后,使用雅培德康 G7 型动态血糖仪监测患者治疗前后的血糖波动情况,记录患者的主要血糖指标,包括 FPG、HbA1c、2 h BG;记录血糖波动指标平均血糖波动幅度(MAGE)、日间血糖平均绝对差(MODD)、血糖水平标准差(SDBG)。

1.4.2 血清指标 采集患者的空腹静脉血 4 mL,经离心处理后抽取上层清液,使用美国伯腾 BioTek ELx808 型酶标仪检测血清中脂肪型脂肪酸结合蛋白(A-FABP)、趋化素(chemerin)、白细胞介素-17(IL-17)水平。

1.5 不良反应观察

记录患者在治疗期间药物不良反应的发生情况,如呕吐、恶心、头痛、腹泻。

1.6 统计学处理

数据采用 SPSS 23.0 软件处理,运用 χ^2 检验进行组间计数资料比较,血糖指标、血糖波动指标、血清指标等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,以独立 t 检验进

行组间比较，以配对 *t* 检验进行组内比较。

2 结果

2.1 两组的临床疗效比较

治疗后，治疗组的总有效率为 96.15%，高于对照组的总有效率 82.69%，组间比较差异显著 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组的血糖指标比较

治疗后，两组的 FPG、HbA1c、2 h BG 显著降低 ($P < 0.05$)，治疗组 FPG、HbA1c、2 h BG 比对照组更低 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组的血糖波动指标比较

治疗后，两组的 MAGE、MODD、SDBG 水平均明显降低 ($P < 0.05$)，治疗组 MAGE、MODD、SDBG 水平明显低于对照组，组间差异有显著意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组的血清指标比较

治疗后，两组的血清 A-FABP、chemerin、IL-17

水平均明显低于治疗前 ($P < 0.05$)；治疗组的血清 A-FABP、chemerin、IL-17 水平低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组的药物不良反应比较

治疗组的不良反应发生率为 11.54%，对照组的不良反应发生率为 7.69%，组间比较无明显差异，见表 5。

3 讨论

糖尿病属于全身性糖脂代谢紊乱性病变，若不及时有效地控制血糖，则可引发多种并发症^[7]。随着经济的发展和人们生活水平的提高，糖尿病患者逐年增加，已成为危害人们身体健康的重要基础病变^[8]。

洛塞那肽属于 GLP-1 受体激动剂，与胰岛细胞上相关受体结合后可持续刺激胰岛素的分泌，发挥长久的降血糖作用，还能保护胰岛 β 细胞功能，受到广大 2 型糖尿病患者的认可^[9]。糖尿病属于中医

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	52	24	19	9	82.69
治疗	52	29	21	2	96.15*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 FPG、HbA1c、2 h BG 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on FPG, HbA1c, and 2 h BG between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FPG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c/%	2 h BG/(mmol·L ⁻¹)
对照	52	治疗前	10.44 ± 2.12	10.13 ± 1.89	12.37 ± 2.80
		治疗后	8.12 ± 2.14*	8.26 ± 1.71*	10.10 ± 2.22*
治疗	52	治疗前	10.71 ± 2.03	10.75 ± 1.84	12.70 ± 2.84
		治疗后	6.84 ± 1.19* [▲]	6.91 ± 1.31* [▲]	8.59 ± 1.73* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组 MAGE、MODD、SDBG 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on levels of MAGE, MODD, and SDBG between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	MAGE/(mmol·L ⁻¹)	MODD/(mmol·L ⁻¹)	SDBG/(mmol·L ⁻¹)
对照	52	治疗前	7.24 ± 1.52	5.24 ± 1.51	2.75 ± 0.62
		治疗后	5.12 ± 1.17*	2.49 ± 0.69*	1.79 ± 0.39*
治疗	52	治疗前	7.31 ± 1.50	5.21 ± 1.41	2.73 ± 0.60
		治疗后	4.20 ± 0.89* [▲]	1.88 ± 0.71* [▲]	1.42 ± 0.40* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血清 A-FABP、chemerin、IL-17 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serum levels of A-FABP, chemerin, and IL-17 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	A-FABP/(ng·mL ⁻¹)	chemerin/(ng·mL ⁻¹)	IL-17/(pg·mL ⁻¹)
对照	52	治疗前	9.31±2.32	74.87±6.11	41.24±8.69
		治疗后	6.81±1.90*	67.21±5.20*	29.08±5.57*
治疗	52	治疗前	9.39±2.20	75.29±5.89	41.79±8.51
		治疗后	5.28±1.39*▲	62.77±4.27*▲	25.81±4.20*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	呕吐/例	恶心/例	头痛/例	腹泻/例	发生率/%
对照	52	1	1	0	2	7.69
治疗	52	2	2	1	1	11.54

“消渴病”的病症范畴,其主要病机为患者素体阴虚,情志失调、饮食不节、劳欲过度等引起阴津亏损,燥热亢盛,阴虚与燥热相互影响,最终形成阴虚热盛证^[10]。消渴康颗粒的主要组成包括生地黄、南五味子、知母、玄参、党参、丹参等,能养阴生津、清热止渴,符合糖尿病阴虚热盛的病机^[11]。本研究结果显示,治疗组的总有效率高于对照组, FPG、HbA1c、2hBG、MAGE、MODD、SDBG 均低于对照组,提示消渴康颗粒联合洛塞那肽治疗 2 型糖尿病的疗效确切,可进一步提高降糖疗效,有助于降低患者血糖波动程度。

A-FABP 主要是由脂肪细胞合成的脂肪因子,与糖尿病的发病密切相关,能调节多种炎症因子的分泌,引发血脂代谢紊乱,促使动脉粥样硬化形成,参与胰岛素抵抗^[12]。IL-17 主要是由 Th17 淋巴细胞分泌的促炎因子,能促使中性粒细胞、单核细胞等炎症细胞分泌多种炎症因子,加重胰岛细胞的炎症损伤^[13]。chemerin 是一种新型脂肪细胞因子,具有一定的趋化作用,能激活和募集免疫细胞,并促使脂肪组织炎症反应,影响机体糖脂代谢、脂肪细胞分化^[14]。本研究结果显示,治疗组的血清 A-FABP、chemerin、IL-17 水平比对照组低,提示消渴康颗粒联合洛塞那肽能进一步降低 2 型糖尿病患者的脂肪组织炎症反应,此可能是其发挥疗效的作用机制。本研究还发现,两组患者的不良反应发生率无明显差异,提示消渴康颗粒联合洛塞那肽治疗 2 型糖尿病的安全性良好,未明显增加不良反应的风险。

综上所述,消渴康颗粒联合聚乙二醇洛塞那肽

注射液治疗 2 型糖尿病的疗效确切,可提高降糖疗效,降低血糖波动,减轻脂肪组织的炎症反应有关,值得临床推广运用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 胡善联, 刘国恩, 许樟荣, 等. 我国糖尿病流行病学和疾病经济负担研究现状 [J]. 中国卫生经济, 2008, 27(8): 5-8.
- 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) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
- 赵永强, 秦晓利, 田德增. 聚乙二醇洛塞那肽注射液联合二甲双胍片治疗肥胖 2 型糖尿病的效果及对血清抗氧化因子、炎症因子的影响 [J]. 中国药物滥用防治杂志, 2022, 28(1): 77-81.
- 余珂坪, 王成剑, 李里, 等. 消渴康颗粒联合甘精胰岛素对糖尿病患者的临床疗效 [J]. 中成药, 2019, 41(6): 1272-1276.
- 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.
- 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 233-237.
- 邹大进, 杨前勇. 糖尿病的诊治与进展—糖尿病与临床各科的关系 [J]. 药学服务与研究, 2006, 6(1): 1-5.
- 谭从娥, 王米渠. 糖尿病流行病学研究策略及分子遗传学研究进展 [J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(20): 3991-3993.
- 李莹宜, 李芝, 李舸. 洛塞那肽联合二甲双胍对 2 型糖尿病并肥胖患者代谢指标水平的影响 [J]. 医学理论与

- 实践, 2022, 35(5): 772-774.
- [10] 张亮, 宋鹏宇, 杨文慧, 等. 2 型糖尿病中医辨证分型特点分析 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(10): 1103-1104.
- [11] 张磊, 洪兵. 消渴康颗粒联合盐酸吡咯列酮片治疗 2 型糖尿病阴虚热盛型临床观察 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(12): 117-119.
- [12] 肖扬, 姚岚, 李兴, 等. 新诊断 2 型糖尿病脂肪细胞脂肪酸结合蛋白/脂联素比值与股动脉中膜厚度及内皮舒张功能的关系 [J]. 中华医学杂志, 2010, 90(4): 231-235.
- [13] 王春霞, 刘阁玲, 王秋成. 2 型糖尿病患者甘露糖结合凝集素及 IL-6、IL-8、IL-17、IL-23 的变化 [J]. 中国老年学, 2013, 33(8): 1761-1762.
- [14] 陈春莲, 易玉芳, 王志成. 2 型糖尿病患者血清 chemerin 和 C 反应蛋白水平及胰岛素抵抗与大血管病变的相关性研究 [J]. 中国全科医学, 2013, 16(21): 2438-2440.

[责任编辑 解学星]