

糖脉康颗粒联合度拉糖肽治疗 2 型糖尿病的临床研究

刘泮力¹, 刘阳²

1. 北京市第六医院 内分泌科, 北京 100007

2. 北京市第六医院 神经内科, 北京 100007

摘要: **目的** 探讨糖脉康颗粒联合度拉糖肽注射液治疗 2 型糖尿病的临床效果。**方法** 选取 2021 年 5 月—2023 年 4 月在北京市第六医院收治的 102 例 2 型糖尿病患者, 根据计算机随机排列将所有患者分为对照组和治疗组, 各包括 51 例。对照组给予度拉糖肽注射液, 起始剂量 1 次/周, 1 支/次, 根据血糖水平调整剂量, 维持剂量 1 次/周, 1~2 支/次。治疗组在对照组基础上口服糖脉康颗粒, 3 次/d, 1 袋/次。两组在治疗 3 个月后分析疗效。比较两组患者的临床疗效、血糖指标、血糖波动情况、血管内皮功能和血清指标。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率高达 92.16%, 明显高于对照组的 76.47% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的空腹血糖 (FBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 均显著下降 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的平均血糖波动幅度、血糖标准差、餐后血糖波动幅度明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的平均血糖波动幅度、血糖标准差、餐后血糖波动幅度均明显低于对照组 ($P < 0.05$), 两组的血管内皮功能指数 (FMD) 均显著升高 ($P < 0.05$), 治疗组的 FMD 明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清内脂素 (visfatin)、内皮素-1 (ET-1) 水平显著降低 ($P < 0.05$), 治疗组的血清 visfatin、ET-1 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 糖脉康颗粒联合度拉糖肽注射液可提高 2 型糖尿病的疗效, 有效降低血糖水平和血糖波动, 改善血管内皮功能。

关键词: 糖脉康颗粒; 度拉糖肽注射液; 2 型糖尿病; 空腹血糖; 糖化血红蛋白; 平均血糖波动幅度; 血糖标准差; 餐后血糖波动幅度; 血管内皮功能指数; 内脂素; 内皮素-1

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)12-3097-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.12.033

Clinical study on Tangmaikang Granules combined with dulaglutide in treatment of type 2 diabetes mellitus

LIU Pan-li¹, LIU Yang²

1. Department of Endocrinology, Beijing Sixth Hospital, Beijing 100007, China

2. Department of Neurology, Beijing Sixth Hospital, Beijing 100007, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Tangmaikang Granules combined with Dulaglutide Injection in treatment of type 2 diabetes mellitus. **Methods** Patients (102 cases) with type 2 diabetes mellitus in Beijing Sixth Hospital from May 2021 to April 2023 were divided into control and treatment groups according to computer random arrangement method, and each group had 51 cases. Patients in the control group were given Dulaglutide Injection, the initial dose was 1 dose/time, once weekly, and the dose was adjusted according to the blood glucose level, and the maintenance dose was once weekly, and the dose was 1 — 2 dose/time. Patients in the treatment group were *po* administered with Tangmaikang Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. The clinical efficacies, blood glucose indexes, blood glucose fluctuation, vascular endothelial function indexes, and serum indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 92.16%, which was significantly higher than that of the control group (76.47%, $P < 0.05$). After treatment, FBG and HbA1c in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the mean blood glucose fluctuation range, blood glucose standard deviation and postprandial blood glucose fluctuation range of two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and the mean blood glucose fluctuation range, blood glucose standard deviation, and postprandial blood glucose fluctuation range of the treatment group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, FMD in two groups was

收稿日期: 2023-09-18

基金项目: 北京市东城区卫生科技计划项目[东卫健研(2019)]

作者简介: 刘泮力(1979—), 男, 副主任医师, 本科, 研究方向为糖尿病及其并发症。E-mail: LLL779808@163.com

significantly increased ($P < 0.05$), and FMD in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of visfatin and ET-1 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the serum levels of visfatin and ET-1 in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Tangmaikang Granules combined with Dulaglutide Injection can improve the therapeutic effect of type 2 diabetes mellitus, effectively reduce blood glucose level and blood glucose fluctuation, improves vascular endothelial function.

Key words: Tangmaikang Granules; Dulaglutide Injection; type 2 diabetes; FBG; HbA1c; mean blood glucose fluctuation range; blood glucose standard deviation; postprandial blood glucose fluctuation range; FMD; visfatin; ET-1

糖尿病是由多种原因引起的高血糖代谢性病，与胰岛素分泌功能降低或缺陷有关，已成为危害人类生命健康的重大公共卫生问题^[1]。临床上治疗 2 型糖尿病以药物控制为主，其中常用药物有双胍类药物、 α 糖苷酶抑制剂、胰岛素类药物、胰高糖素样肽-1 (GLP-1) 类药物、二肽基肽酶 4 (DPP-4) 类药物、磺脲类药物等^[2]。度拉糖肽是新型 GLP-1 受体激动剂，具有长效的降糖、降脂、降压、减重等多重功效，且低血糖风险较小，目前广泛用于 2 型糖尿病的治疗^[3]。糖脉康颗粒主要是由黄芪，川芎，红花等组成的中药复方制剂，能活血化瘀、通经活络、通络止痛、理气养血，临床用于 2 型糖尿病的治疗^[4]。本研究选取在北京市第六医院收治的 102 例 2 型糖尿病患者，使用糖脉康颗粒联合度拉糖肽注射液治疗，分析临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2021 年 5 月—2023 年 4 月在北京市第六医院收治的 102 例 2 型糖尿病患者。其中男 61 例，女 41 例；年龄 41~78 岁，平均 (58.93 ± 7.46) 岁；病程 3~10 年，平均 (5.24 ± 0.83) 年；平均体质指数 (25.67 ± 2.14) kg/m²。

纳入标准：(1) 符合 2 型糖尿病的临床诊断标准^[5]；(2) 近期内血糖控制不佳；(3) 患者知情并签订知情同意书。

排除标准：(1) 其他因素引起的 1 型糖尿病；(2) 对糖脉康颗粒、度拉糖肽过敏；(3) 心、肝、肺、肾等重要器官的严重病变；(4) 合并严重糖尿病并发症；(5) 近期使用雌激素、糖皮质激素、外源性细胞因子等药物治疗史；(6) 伴有精神疾患；(7) 免疫功能障碍。

1.2 药物

糖脉康颗粒购自成都倍特得诺药业有限公司，规格 5 g/袋，批号 20210409、20220201、20230107。度拉糖肽注射液购自德国威特制药有限公司，规格 0.75 mg/支，批号 2103131A、2202093A、2301062A。

1.3 分组与治疗方法

根据计算机随机排列将所有患者分为对照组和治疗组，各包括 51 例。对照组中男 32 例，女 19 例；年龄 41~78 岁，平均 (58.93 ± 7.65) 岁；病程 3~9 年，平均 (5.12 ± 0.89) 年；平均体质指数 (25.83 ± 2.01) kg/m²。治疗组中男 29 例，女 22 例；年龄 42~77 岁，平均 (58.15 ± 7.27) 岁；病程 3~10 年，平均病程 (5.36 ± 0.77) 年；平均体质指数 (25.51 ± 2.27) kg/m²。两组患者的资料无明显差异，具有临床上的可比性。

对照组患者给予度拉糖肽注射液，起始剂量 1 次/周，1 支/次，根据血糖水平调整剂量，维持剂量 1 次/周，1~2 支/次。治疗组在对照组基础上口服糖脉康颗粒，3 次/d，1 袋/次。两组在治疗 3 个月后分析疗效。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈：血糖、血脂、血压恢复正常，症状体征全部消退，原发病因获得控制；好转：症状体征减轻，血糖控制达到良好或一般；无效：症状体征加剧，血糖控制不佳甚至升高。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血糖指标和血清指标 在治疗前后，患者在空腹时进行静脉血标本采集，使用美国贝克曼库尔特 Beckman AU480 型全自动生化分析仪采用葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖 (FBG)，采用乳胶凝集反应法测定糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平，采用酶联免疫法测定血清中内脂素 (visfatin)、内皮素-1 (ET-1) 水平，试剂盒均购自赛诺利康生物公司。

1.5.2 血糖波动情况 使用爱尔兰雅培 FreeStyle Liber 型瞬感血糖仪在治疗前后对患者的血糖波动进行检测，根据美敦力软件自动计算平均血糖波动幅度、血糖标准差、餐后血糖波动幅度。

1.5.3 血管内皮功能 在治疗前后使用欧姆龙 UNEXEF38G 型血管内皮功能检测仪对患者的内皮功能进行评估，对患者的肱动脉进行高分辨率扫描，

对肱动脉内径基础值、放压后血管峰值内径进行测量, 测量血管内皮功能指数 (FMD)。

1.6 不良反应观察

观察所有患者的低血糖、恶心、腹泻、呕吐、过敏反应等不良反应的发生情况。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 25.0 分析数据, 使用 χ^2 检验进行组间计数资料对比, 使用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 以 t 检验进行组间对比。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率高达 92.16%, 明显高于对照组的 76.47% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组血糖指标比较

治疗后, 两组患者的 FBG、HbA1c 均显著下降 ($P < 0.05$); 治疗后两组的 FBG、HbA1c 未见明显

差异。见表 2。

2.3 两组血糖波动情况比较

治疗后, 两组的平均血糖波动幅度、血糖标准差、餐后血糖波动幅度明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的平均血糖波动幅度、血糖标准差、餐后血糖波动幅度均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组血皮细胞功能比较

治疗后, 两组 FMD 均显著升高 ($P < 0.05$), 治疗组的 FMD 明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组血清指标比较

治疗后, 两组的血清 visfatin、ET-1 水平显著降低 ($P < 0.05$), 治疗组的血清 visfatin、ET-1 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.6 两组不良反应比较

治疗期间两组患者的不良反应发生率无明显差异, 见表 6。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	51	23	16	12	76.47
治疗	51	27	20	4	92.16*

与对照组相比: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组的 FBG、HbA1c 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on FBG and HbA1c between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	FBG/(mmol·L ⁻¹)		HbA1c/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	51	10.09 ± 2.51	5.24 ± 0.88*	8.60 ± 2.25	5.45 ± 0.67*
治疗	51	10.73 ± 2.28	5.16 ± 0.79*	8.73 ± 2.11	5.37 ± 0.61*

与同组治疗前相比: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment

表 3 两组的平均血糖波动幅度、血糖标准差、餐后血糖波动幅度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on average blood glucose fluctuation range, blood glucose standard deviation and postprandial blood sugar fluctuation amplitude between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	平均血糖波动幅度/(mmol·L ⁻¹)	血糖标准差	餐后血糖波动幅度/(mmol·L ⁻¹)
对照	51	治疗前	10.13 ± 2.74	5.71 ± 0.95	6.61 ± 1.42
		治疗后	6.82 ± 2.01*	3.90 ± 0.82*	4.04 ± 1.10*
治疗	51	治疗前	10.37 ± 2.58	5.82 ± 0.91	6.73 ± 1.34
		治疗后	4.96 ± 1.32*▲	3.14 ± 0.73*▲	3.05 ± 0.82*▲

与同组治疗前相比: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后相比: ▲ $P < 0.05$

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

表 4 两组的 FMD 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on FMD between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	FMD/%	
		治疗前	治疗后
对照	51	4.31±0.62	4.89±0.71*
治疗	51	4.27±0.57	5.48±0.79*▲

与同组治疗前相比: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后相比: ▲ $P < 0.05$

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

表 5 两组的 visfatin、ET-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on levels of visfatin and ET-1 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	visfatin/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)		ET-1/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	51	30.99±5.68	25.54±5.40*	227.76±16.03	192.33±14.58*
治疗	51	31.48±5.93	20.76±5.23*▲	230.48±15.69	181.94±13.17*▲

与同组治疗前相比: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后相比: ▲ $P < 0.05$

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

表 6 两组不良应对发生率比较

Table 6 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	低血糖/例	恶心/例	呕吐/例	过敏反应/例	腹泻/例	发生率/%
对照	51	1	2	1	1	0	9.80
治疗	51	0	1	2	0	1	7.84

3 讨论

2 型糖尿病是以血糖异常升高为主要临床特征的内分泌病变,若长期血糖无法得到良好控制,可引起心脑血管、肾脏、视网膜等多种器官发生并发症,严重威胁患者健康^[7]。近年来在我国老龄化加剧的形势下,糖尿病患者人群逐渐壮大,普遍控制率较低,具有较高的致残率、致死率^[8]。在全球范围内,我国是糖尿病患者的增长速度、患病人数都最多的国家之一,给家庭、社会带来沉重的精神和经济压力^[9]。

度拉糖肽具有葡萄糖依赖性促胰岛素分泌的特点,有助于降低发生低血糖的风险,能抑制中枢性食欲、延缓胃排空,发挥平稳降糖作用,仅需每周皮下注射,降糖效果较好^[10]。中医将 2 型糖尿病归为“消渴”的病症范畴,其主要病机以肾阴亏虚为本,主要以瘀血、燥热为主要标实,中医治疗以清热、活血、祛瘀为主要原则^[11]。糖脉康颗粒为中药复方制剂,能清热活血、养阴益气、通经活络、祛瘀止痛,符合该病的病机^[12]。本研究中,治疗组的总有效率明显高于对照组,提示糖脉康颗粒联合度拉糖肽可提高 2 型糖尿病的治疗效果。

本研究结果发现,两组 FBG、HbA1c 水平显著降低,组间无明显差异,表明糖脉康颗粒联合度拉糖肽治疗 2 型糖尿病的降糖效果良好,从常规血糖指标方面发现联合治疗与单独使用度拉糖肽均能发挥良好降糖效果。本研究使用瞬感血糖仪评估患者的血糖波动程度,通过连续血糖监测能客观了解患者短期内血糖波动情况,对了解患者血糖控制程度具有重要临床意义^[13]。本研究结果显示,治疗组的平均血糖波动幅度、血糖标准差、餐后血糖波动幅度比对照组低。结果表明,糖脉康颗粒联合度拉糖肽能显著降低 2 型糖尿病患者的血糖波动程度,进一步提高血糖控制效果。

2 型糖尿病患者血管内皮功能在高血糖刺激下可受到不同程度的损伤,促使 ET-1 水平明显升高,增加血管闭塞的风险^[14]。FMD 是反映血管内皮细胞维持血管壁结构、功能完整的重要指标,2 型糖尿病患者 FMD 明显低于健康人群^[15]。内脂素是新型脂肪细胞因子,参与糖脂代谢进程,具有类胰岛素活性,可发挥降糖作用,还参与机体血管内皮细胞的炎症反应,与血管内皮功能损伤密切相关,其水平与 FMD 呈负相关^[16]。本研究结果显示,治疗后

治疗组的 FMD 高于对照组, 血清 visfatin、ET-1 水平低于对照组。结果表明, 糖脉康颗粒联合度拉糖肽有助于改善 2 型糖尿病患者的血管内皮功能, 减轻血管内皮细胞的损伤。

综上所述, 糖脉康颗粒联合度拉糖肽注射液可提高 2 型糖尿病的疗效, 有效降低血糖水平和血糖波动, 改善血管内皮功能。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 梁晓春. 2 型糖尿病诊治新进展 [J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(11): 1227-1231.
- [2] 张涛, 杨芳. 抗 2 型糖尿病药物研究进展 [J]. 中国药物与临床, 2017, 17(6): 833-834.
- [3] 纪汶君, 门鹏, 李娜, 等. 度拉糖肽治疗 2 型糖尿病快速卫生技术评估 [J]. 中国药业, 2023, 32(6): 109-115.
- [4] 永佳, 王雅楠, 永雪薇. 糖脉康颗粒联合格列美脲治疗 2 型糖尿病的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(7): 2156-2159.
- [5] 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.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 362-366.
- [7] 汪叶青, 张春槐, 黄曙锋. 老年 2 型糖尿病并发症发生情况及其影响因素分析 [J]. 北京医学, 2022, 44(3): 269-272.
- [8] 高晶晶, 高艳虹. 早发 2 型糖尿病流行病学、临床特征及病因机制的研究进展 [J]. 内科理论与实践, 2022, 17(4): 344-348.
- [9] 韩婷, 井源, 董砚虎. 糖尿病流行病学研究近况—第 42 届欧洲糖尿病协会年会侧记 [J]. 预防医学情报杂志, 2008, 24(5): 356-358.
- [10] 郑晓辉, 宋轶萱, 史桂玲, 等. 度拉糖肽治疗 2 型糖尿病的临床研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(1): 184-188.
- [11] 杨喜忠, 孙静, 康小刚, 等. 中医辨证分型治疗 2 型糖尿病疗效观察 [J]. 现代护理, 2007, 13(5): 487-488.
- [12] 杜伟, 郭建忠, 金晶. 糖脉康颗粒联合二甲双胍治疗初诊 2 型糖尿病的疗效观察 [J]. 宁夏医科大学学报, 2010, 32(1): 93-94.
- [13] 赵大坤, 吕肖锋, 高宇, 等. 血糖波动对初诊 2 型糖尿病患者血管内皮功能及 C-反应蛋白的影响研究 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(13): 1475-1478.
- [14] 王秀华, 吴晨光, 江忠文, 等. 初诊 2 型糖尿病 ET-1、NO、vWF 含量与血管内皮功能改变之间的关系 [J]. 江苏大学学报: 医学版, 2010, 20(5): 412-414.
- [15] 韦良广, 黄必勤, 何秋玲, 等. 初诊 2 型糖尿病患者血管内皮功能 (FMD 值) 的改变和相关危险因素及降糖对血管内皮功能影响的研究 [J]. 吉林医学, 2021, 42(6): 1377-1380.
- [16] 宁小群, 张莹, 雷闽湘, 等. 2 型糖尿病血清内脏脂肪素与肿瘤坏死因子- α 及血管内皮功能的关系 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2012, 20(5): 550-553.

[责任编辑 解学星]