

消糖灵胶囊联合利拉鲁肽治疗肥胖 2 型糖尿病的临床研究

孙茜, 张伟, 韩洁*

河北中石油中心医院 内分泌科, 河北 廊坊 065000

摘要: **目的** 探讨消糖灵胶囊联合利拉鲁肽治疗肥胖 2 型糖尿病的临床疗效。**方法** 选择 2019 年 12 月—2021 年 6 月在河北中石油中心医院治疗的 120 例肥胖 2 型糖尿病患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。对照组早餐前皮下注射利拉鲁肽注射液, 0.6 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服消糖灵胶囊, 3 片/次, 2 次/d。两组患者连续用药 15 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状缓解时间, 血糖指标空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 和空腹血清胰岛素 (FINS) 水平, 血清因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、可溶性血管细胞黏附因子-1 (Svcam-1)、白细胞介素-6 (IL-6) 和超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平, 及不良反应。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 98.33%, 明显高于对照组的 83.33% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组多饮、多食、多尿、口干缓解时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 FPG、2 h FPG、HbA1c、FINS 指标和血清因子 TNF- α 、Svcam-1、IL-6、hs-CRP 水平均明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组这些指标明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间, 治疗组不良反应发生率为 6.67%, 明显低于对照组的 13.33% ($P < 0.05$)。**结论** 消糖灵胶囊联合利拉鲁肽治疗肥胖 2 型糖尿病效果确切, 症状缓解明显, 并能有效控制患者血糖, 降低机体炎症反应。

关键词: 消糖灵胶囊; 利拉鲁肽注射液; 肥胖 2 型糖尿病; 空腹血糖; 餐后 2 h 血糖; 空腹血清胰岛素; 超敏 C 反应蛋白

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)06-1319-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.06.027

Clinical study on Xiaotangling Capsules combined with liraglutide in treatment of obesity type 2 diabetes

SUN Qian, ZHANG Wei, HAN Jie

Department of Endocrine, Hebei Petro China Central Hospital, Langfang 065000, China

Abstract: Objective To discuss the treatment effect of Xiaotangling Capsules combined with liraglutide in treatment of obesity type 2 diabetes. **Methods** Patients (120 cases) with obesity type 2 diabetes in Hebei Petro China Central Hospital from December 2019 to June 2021 were randomly divided into control and treatment group, and each group had 60 cases. Patients in the control group were administered with Liraglutide Injection before breakfast, 0.6 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were administered with Xiaotangling Capsules on the basis of the control group, 3 tablets/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 15 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the improvement time of symptoms, the levels of blood glucose indexes FBG, 2 h PBG, HbA1c, and FINS, the levels of TNF- α , Svcam-1, IL-6, and hs-CRP, and adverse reactions in two groups. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 98.33%, which was significantly higher than that of the control group (83.33%, $P < 0.05$). After treatment, the relief time of polydipsia, polydipsia, polyuria, and dry mouth in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the indexes FPG, 2 h FPG, HbA1c, FINS, and the levels of serum factor TNF- α , sVCAM-1, IL-6, and hs-CRP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the indicators the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment period, the incidence of adverse reactions in the treatment group was 6.67%, significantly lower than 13.33% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiaotangling Capsules combined with liraglutide is effective in treatment of obesity type 2 diabetes with obvious symptom relief, and can effectively control the patient's blood glucose, reduce the inflammatory response.

Key words: Xiaotangling Capsules; Liraglutide Injection; obesity type 2 diabetes; FPG; 2 h PBG; FINS; hs-CRP

收稿日期: 2022-01-04

基金项目: 廊坊市科技支撑计划项目 (2019013121)

作者简介: 孙茜, 女, 主治医师, 研究方向为糖尿病足。E-mail: sunqian19851110@163.com

*通信作者: 韩洁

2 型糖尿病是体内胰岛 β 细胞功能缺失导致的一种代谢综合征,其表现多以高血糖和脂代谢功能障碍的发生为主^[1]。随着生活水平的逐步提高,生活方式的改变,及遗传、免疫、内分泌及环境等多种因素共同导致疾病发生^[2]。现代医学认为肥胖与该病的发生密切相关,肥胖者常伴有明显的内脏脂肪蓄积、代谢紊乱、胰岛素抵抗等症状,特别是该病肥胖患者患病率均高于体质量正常者^[3]。其在中医学中属于“消渴”病范畴,因长期过食、偏嗜肥甘或生冷,伤及脾胃,脾失健运,痰湿内阻^[4]。痰湿日久,凝练为脂,脂积瘀阻,痰脂留滞于脏腑之内,便生肥胖;湿浊生久化热,盛极伤津而积热,脾胃内热更甚,发为消渴^[5]。消糖灵胶囊具有益气滋阴、清热活血的功效,可有效降低血糖,并刺激胰岛 β 细胞,改善对胰岛素敏感性的相关细胞^[6]。利拉鲁肽属于胰高血糖素样肽受体激动剂,并以葡萄糖浓度相关性的方式抑制胰高血糖素分泌,促进胰岛素分泌降低血糖^[7]。因此,本研究旨在研究消糖灵胶囊联合利拉鲁肽治疗肥胖 2 型糖尿病的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择 2019 年 12 月—2021 年 6 月在河北中石油中心医院治疗的 120 例糖尿病患者,其中男 66 例,女 54 例;年龄 32~68 岁,平均年龄 (50.76 ± 1.61) 岁;病程 6 个月~5.5 年,平均病程 (3.05 ± 1.72) 年。

纳入标准:符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 版)》^[8] 诊断标准;体质量指数超出 28 kg/m^2 ;签订知情同意书。排除标准:患者具有严重的心、肝、肾等脏器疾病者;以往患有药物过敏史者;妊娠及哺乳妇女;患有免疫性疾病者;患有精神性疾病者。

1.2 药物

利拉鲁肽注射液由诺和诺德(中国)制药有限公司生产,规格 $3 \text{ mL}:18 \text{ mg}$,产品批号 201911023、202105017。消糖灵胶囊由烟台中亚医药保健酒有限公司生产,规格 0.4 g/粒 ,产品批号 201910030、202104021。

1.3 分组及治疗方法

随机将患者分为对照组和治疗组,每组各 60 例。其中对照组男 37 例,女 23 例;年龄 32~65 岁,平均年龄 (48.53 ± 1.54) 岁;病程 6 个月~4.8 年,平均病程 (2.75 ± 1.67) 年。治疗组患者男 29 例,女 31 例;年龄 34~68 岁,平均年龄 $(51.68 \pm$

$1.38)$ 岁;病程 8 个月~5.5 年,平均病程 (3.15 ± 1.47) 年。两组患者基线资料差异无明显统计学意义,具有可比性。

对照组患者早餐前皮下注射利拉鲁肽注射液, 0.6 mg/次 , 1 次/d 。在对照组的基础上,治疗组口服消糖灵胶囊, 3 片/次 , 2 次/d 。两组患者连续用药 15 周,观察治疗效果。

1.4 疗效评价标准^[9]

显效:患者症状及体征基本消失,血糖达到标准;有效:症状及体征有所好转,血糖有所改善;无效:症状及血糖未见改善,并趋于加重。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状缓解时间 使用 2 种药物治疗期间,嘱患者本人记录自身出现的多饮、多食、多尿、口干等临床症状缓解情况,同时记录相应缓解时间,并告知同一名医师进行分析。

1.5.2 血糖及血脂 清晨时分,采集患者肘部静脉血 6 mL ,使用全自动生化仪对餐前空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 h PG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血清胰岛素(FINS)水平进行测定。依据试剂盒方法进行分析。

1.5.3 血清因子 清晨采集所有患者空腹肘部静脉血 5 mL ,留存在试管中,使用离心机分离,转速为 3000 r/min ,离心 10 min ,采用酶联免疫(ELISA)吸附法测定,并对肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、可溶性血管细胞黏附因子-1 (Svcam-1)、白细胞介素-6 (IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平进行检测,试剂盒标准说明均严格执行。

1.6 不良反应观察

记录治疗过程中所发生的恶心呕吐、头痛、腹胀、乏力等与药物有关情况,进行不良反应分析。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件处理,计数资料用 χ^2 检验,以百分比表示;计量资料用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组疗效比较

治疗后,对照组显效 33 例,有效 17 例,无效 10 例;治疗组显效 50 例,有效 9 例,无效 1 例;治疗组总有效率为 98.33%,明显高于对照组总有效率 83.33% ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组症状缓解时间比较

治疗后,治疗组出现的多饮、多食、多尿、口

干缓解时间均早于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 FBG、2 h PBG、HbA1c、FINS 水平比较

治疗后, 两组患者 FPG、2 h FPG、HbA1c、FINS 均明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组患者 FPG、2 h FPG、HbA1c、FINS 均明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清因子水平比较

治疗后, 两组患者血清因子 TNF- α 、Svcam-1、IL-6、hs-CRP 水平均明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组 TNF- α 、Svcam-1、IL-6、hs-CRP 水平均明

显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组患者发生恶心呕吐 2 例, 头痛 1 例, 腹胀 3 例, 乏力 2 例; 治疗组发生恶心呕吐 1 例, 头痛 1 例, 腹胀 2 例, 乏力 1 例; 治疗组不良反应发生率为 6.67%, 明显低于对照组的 13.33% ($P < 0.05$)。

3 讨论

糖尿病发病率不断增长, 其危害不容小觑, 经常性的血糖控制不佳, 极易导致并发症的出现及多

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	33	17	10	83.33
治疗	60	50	9	1	98.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on relief time of symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	多饮缓解时间/周	多食缓解时间/周	多尿缓解时间/周	口干缓解时间/周
对照	60	13.05 $\pm$ 1.13	12.61 $\pm$ 1.12	12.14 $\pm$ 1.29	11.61 $\pm$ 1.48
治疗	60	10.36 $\pm$ 1.51*	10.52 $\pm$ 1.06*	9.46 $\pm$ 1.32*	8.17 $\pm$ 1.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 FBG、2 h PBG、HbA1c、FINS 指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on FBG, 2 h PBG, HbA1c, FINS indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FBG/(mmol·L ⁻¹)	2 h PBG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c/%	FINS/(pmol·L ⁻¹)
对照	60	治疗前	10.41 $\pm$ 4.02	15.16 $\pm$ 5.23	10.49 $\pm$ 4.19	212.31 $\pm$ 14.25
		治疗后	8.55 $\pm$ 2.27*	12.73 $\pm$ 3.44*	8.66 $\pm$ 3.26*	187.17 $\pm$ 11.33*
治疗	60	治疗前	10.32 $\pm$ 4.11	15.22 $\pm$ 5.31	10.53 $\pm$ 4.26	213.26 $\pm$ 13.67
		治疗后	6.26 $\pm$ 1.62* [▲]	9.58 $\pm$ 1.29* [▲]	6.57 $\pm$ 1.43* [▲]	176.34 $\pm$ 10.51* [▲]

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 两组血清因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	Svcam-1/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(g·L ⁻¹)	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	60	治疗前	43.47 $\pm$ 6.24	1.82 $\pm$ 0.27	10.55 $\pm$ 1.68	12.23 $\pm$ 1.12
		治疗后	33.46 $\pm$ 5.27*	1.45 $\pm$ 0.15*	9.28 $\pm$ 1.32*	9.54 $\pm$ 0.63*
治疗	60	治疗前	43.52 $\pm$ 6.31	1.83 $\pm$ 0.31	10.49 $\pm$ 1.59	12.16 $\pm$ 1.25
		治疗后	22.19 $\pm$ 3.48* [▲]	1.17 $\pm$ 0.11* [▲]	7.47 $\pm$ 1.19* [▲]	6.38 $\pm$ 0.72* [▲]

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

种慢性疾病的发生,降低患者生活质量^[10]。有研究报道,肥胖是诱发糖尿病危险因素,因此,在治疗肥胖糖尿病时,应采取降糖减重措施^[11]。肥胖糖尿病的患病率逐年增加,与患者生活方式的改变、超重个体和肥胖率的增加密切相关^[12]。在肥胖状态下,脂肪组织细胞可以通过自身分泌的脂肪因子,影响糖脂代谢,并以肥胖方式加快促进糖尿病的发生^[13]。中医学认为 2 型糖尿病归属于“消渴”“消瘴”等范畴,古代医书《灵枢·五变》记载:“怒则气上逆,胸中蓄积,血气逆流,热则消肌肤,转为消瘴”^[14]。因情志不畅,致肝气郁滞化火,脾气虚损,水液失其输布,聚生痰湿,行郁气滞;脾失健运,食不得消,津不得布,蕴久化热,煎灼胃阴等均可致消渴^[15]。消糖灵胶囊由人参、黄连、天花粉、杜仲、黄芪、丹参、枸杞子、沙苑子、白芍、知母、五味子 11 味药和格列苯脲组成^[16]。可有效促进胰岛 β 细胞分泌胰岛素,增加人体对胰岛素的敏感性,减少胰岛素抵抗,促进糖酵解,从而发挥降低血糖,调整机体代谢的功能^[17]。利拉鲁肽具有促进胰岛素分泌的作用,在进入人体后能够刺激胰岛 β 细胞增殖,抑制胰岛 α 细胞,从而增加人体胰岛素的分泌,并减少胰高血糖素的产生,提高对该病的治疗效果^[18]。

本研究结果显示,治疗组出现的多饮、多食、多尿、口干等症状缓解时间均低于对照组。说明消糖灵胶囊联合利拉鲁肽治疗,使患者症状缓解显著,并能有效改善身体机能。本研究中治疗组治疗后的 FPG、2 h PBG、HbA1c、FINS 指标均低于对照组。说明消糖灵胶囊与利拉鲁肽一同治疗,极大发挥二者治疗优势,有效降低患者高血糖的状态,缓解病情^[19]。TNF- α 是前炎性细胞因子,可通过抑制胰岛素信号的传递和其他细胞或组织的间接作用,而导致胰岛素抵抗。IL-6 增加机体对糖的利用及氧化,致使增加肝脏葡萄糖的产生和空腹葡萄糖浓度;hs-CRP 是急性时相反应蛋白,在糖尿病患者中明显增高^[21]。Svcam-1 引起内皮细胞损伤,细胞外基质堆积,血管通透性增加,血小板功能异常,加强血小板的黏附和聚集,加重糖尿病^[22]。本研究中,治疗组 TNF- α 、Svcam-1、IL-6、hs-CRP 水平均低于对照组。说明消糖灵胶囊与利拉鲁肽联合治疗,同时刺激胰岛 β 细胞发挥作用,加速糖代谢,从而改善患者的糖脂代谢水平,减少炎症因子的释放,减轻血管内皮细胞的氧化损伤情况^[20]。

综上所述,消糖灵胶囊联合利拉鲁肽治疗肥胖

糖尿病效果确切,症状缓解明显,并能有效控制患者高血糖,降低机体炎症反应,且安全有效,值得临床推广使用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 朱旅云,任青娟,胡丽叶,等.肥胖 2 型糖尿病发病相关危险因素调查 [J]. 中国现代医学杂志,2009,19(15): 2371-2374.
- [2] 李光伟.纠正肥胖与胰岛素抵抗对 2 型糖尿病防治的重要性 [J]. 中国糖尿病杂志,2003,11(2): 77.
- [3] 汪会琴,胡如英,武海滨,等.2 型糖尿病报告发病率研究进展 [J]. 浙江预防医学,2016,28(1): 37-39.
- [4] 李洪蛟,仝小林,吴洁,等.肥胖 2 型糖尿病前期、早期病机证治探讨 [J]. 中国中医基础医学杂志,2007,13(7): 529-530.
- [5] 常柏,刘喜明,甄仲,等.肥胖 2 型糖尿病的病因病机及证治规律初探 [J]. 北京中医药,2008,27(12): 946-948.
- [6] 王元松,苏秀海,李文东,等.消糖灵胶囊对 2 型糖尿病胰岛素抵抗的影响 [J]. 中国中医药信息杂志,2003,10(3): 17-18.
- [7] 张萍,潘天荣,钟兴,等.利拉鲁肽联合胰岛素治疗新诊断肥胖 2 型糖尿病的临床疗效及安全性观察 [J]. 中国糖尿病杂志,2014,22(11): 974-977.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南 [J]. 中国糖尿病杂志,2014,22(8): 2-42.
- [9] 许曼音.糖尿病学 [M]. 上海:上海科学技术出版社,2003: 463-467.
- [10] 潘长玉,金文胜.2 型糖尿病流行病学 [J]. 中华内分泌代谢杂志,2005,21(5): 491-495.
- [11] 唐玲,陈兴宝,陈慧云,等.中国城市 2 型糖尿病及其并发症的经济负担 [J]. 中国卫生经济,2003,22(12): 21-23.
- [12] 徐远,段军,王艳梅,等.超重肥胖 2 型糖尿病病证规律探讨 [J]. 中华中医药杂志,2013,28(8): 2423-2425.
- [13] 杨文英.2 型糖尿病伴血脂异常的可能机制 [J]. 国外医学 内分泌学分册,2004,24(3): 218-220.
- [14] 方朝晖,章小平.中医药改善 2 型糖尿病胰岛素抵抗研究思路与方法 [J]. 中国中医药信息杂志,2003,10(12): 71-73.
- [15] 郭俊杰,吕蕾,郭鹏云.中医药防治 2 型糖尿病胰岛素抵抗研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(5): 588-589.
- [16] 路志敏,曹清慧,杨艳玲,等.消糖灵胶囊合二甲双胍治疗 2 型糖尿病 150 例疗效观察 [J]. 河北中医,2002,24(8): 563-565.
- [17] 刘菊香.消糖灵胶囊治疗气阴两虚兼瘀型糖尿病 44 例

- [J]. 中国药业, 2005, 14(9): 79.
- [18] 王镁, 于世家, 刘松岩, 等. 利拉鲁肽治疗 93 例超重或肥胖 2 型糖尿病患者的随访观察 [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2013, 33(5): 289-292.
- [19] 黄瑞英, 姜宝法. 2 型糖尿病血脂代谢异常的临床进展 [J]. 中国老年学杂志, 2008, 28(2): 202-205.
- [20] 马洪亮, 尹庆忠, 吴振华, 等. 2 型糖尿病血清脂联素、炎性因子与胰岛素抵抗相关性研究 [J]. 临床荟萃, 2007, 22(12): 870-871.
- [21] 马希祥, 杨文东. 2 型糖尿病患者治疗前后血清 hs-CRP、TNF- α 及 IL-6 水平变化及其临床价值 [J]. 检验医学与临床, 2010, 7(19): 2112-2114.
- [22] 崔莹, 闫玲, 王磊, 等. 2 型糖尿病患者血浆 sVCAM-1 测定及意义 [J]. 山东医药, 2005, 45(7): 42-43.

【责任编辑 金玉洁】