

## 杞黄降糖胶囊联合利拉鲁肽治疗血糖控制不佳的 2 型糖尿病的疗效观察

孔亚坤<sup>1</sup>, 陈玉凤<sup>1</sup>, 李江雁<sup>1</sup>, 熊承云<sup>1</sup>, 赵建林<sup>1</sup>, 王慧敏<sup>2\*</sup>, 周艳红<sup>1</sup>

1. 新乡市中心医院 内分泌科, 河南 新乡 453000

2. 新乡市中心医院 特需科, 河南 新乡 453000

**摘要:** **目的** 探讨杞黄降糖胶囊联合利拉鲁肽注射液治疗血糖控制不佳的 2 型糖尿病的临床疗效。**方法** 选取新乡市中心医院 2021 年 11 月至 2022 年 5 月收治的 85 例 2 型糖尿病患者。采用随机数字表法将 85 例 2 型糖尿病患者分为对照组 (42 例) 和治疗组 (43 例)。对照组皮下注射利拉鲁肽注射液, 起始 0.6 mg/次, 1 次/d, 1 周后无不良反应则加量至 1.2 mg/次。在对照组的基础上, 治疗组口服杞黄降糖胶囊, 6 粒/次, 3 次/d。两组患者均治疗 12 周。观察两组的临床疗效, 比较两组生活质量、血糖指标和胰岛素相关指标。**结果** 治疗后, 对照组的总有效率为 73.81%, 治疗组的总有效率为 93.02%, 治疗组的总有效率高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的生存质量量表 (DMQLS) 各维度评分均下降 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组 DMQLS 各维度评分均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PG)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 均下降 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组 FBG、2 h PG、HbA1c 均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组胰岛素 (FINS)、稳态模型胰岛  $\beta$  细胞分泌指数 (HOMA- $\beta$ )、稳态模型胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 均升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组 FINS、HOMA- $\beta$ 、HOMA-IR 均高于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 杞黄降糖胶囊联合利拉鲁肽注射液治疗血糖控制不佳的 2 型糖尿病可促进患者生活质量提升, 有效控制血糖, 改善胰岛素水平。

**关键词:** 杞黄降糖胶囊; 利拉鲁肽注射液; 盐酸二甲双胍片; 血糖控制不佳 2 型糖尿病; DMQLS 评分; 糖化血红蛋白; 稳态模型胰岛  $\beta$  细胞分泌指数; 稳态模型胰岛素抵抗指数

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)01-0190-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.01.031

## Clinical observation on Qihuang Jiangtang Capsules combined with liraglutide in treatment of type 2 diabetes mellitus with poor glycemic control

KONG Yakun<sup>1</sup>, CHEN Yufeng<sup>1</sup>, LI Jiangyan<sup>1</sup>, XIONG Chengyun<sup>1</sup>, ZHAO Jianlin<sup>1</sup>, WANG Huimin<sup>2</sup>, ZHOU Yanhong<sup>1</sup>

1. Department of Endocrine, Xinxiang Central Hospital, Xinxiang 453000, China

2. Special Needs Section, Xinxiang Central Hospital, Xinxiang 453000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Qihuang Jiangtang Capsules combined with Liraglutide Injection in treatment of type 2 diabetes mellitus with poor glycemic control. **Methods** Patients (85 cases) with type 2 diabetes mellitus with poor glycemic control in Xinxiang Central Hospital from November 2021 to December 2022 were divided into the control group (42 cases) and the treatment group (43 cases) according to random number tablet method. Patients in the control group were sc administered with Liraglutide Injection, starting at 0.6 mg/time, once daily, if there were no adverse reactions after one week, the dosage was increased to 1.2 mg/time. Patients in the treatment group were *po* administered with Qihuang Jiangtang Capsules on the basis of the control group, 6 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the Quality of life, blood glucose indicators, and insulin related indicators in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the control group was 73.81%, while the total effective rate of the treatment group was 93.02%. The clinical total effective rate of the treatment group was higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of all dimensions of DMQLS in two groups decreased ( $P < 0.05$ ), and the scores of all dimensions of DMQLS in the treatment group

收稿日期: 2023-10-08

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (LHGJ20191331); 新乡市神经重大疾病诊疗与转化重点实验室项目

作者简介: 孔亚坤 (1983—), 女, 河南新乡人, 副主任医师, 硕士, 从事内分泌、代谢性疾病研究。E-mail: konglinbest@163.com

\*通信作者: 王慧敏 (1974—), 女, 主任医师, 从事慢性代谢性疾病研究。E-mail: 15637359930@163.com

were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, FBG, 2 h PG, and HbA<sub>1c</sub> in two groups were decreased ( $P < 0.05$ ), and FBG, 2 h PG, and HbA<sub>1c</sub> in the treatment group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, FINS, HOMA- $\beta$ , and HOMA-IR in two groups increased ( $P < 0.05$ ), and FINS, HOMA- $\beta$ , and HOMA-IR in the treatment group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Qihuang Jiangtang Capsules combined with Liraglutide Injection in treatment of type 2 diabetes mellitus with poor glycemic control, which can improve the quality of life of patients, effectively control blood sugar and improve insulin levels.

**Key words:** Qihuang Jiangtang Capsules; Liraglutide Injection; Metformin Hydrochloride Tablets; type 2 diabetes mellitus with poor glycemic control; DMQLS score; HbA<sub>1c</sub>; HOMA- $\beta$ ; HOMA-IR

2 型糖尿病是一种以不同程度的胰岛  $\beta$  细胞功能下降、胰岛素抵抗为特征的慢性进展性疾病<sup>[1]</sup>。二甲双胍是一种双胍类口服降血糖药物,是目前临床使用较普遍的口服降血糖药物<sup>[2]</sup>。随着 2 型糖尿病病程的进展,胰岛  $\beta$  细胞的数量和功能呈进行性下降,二甲双胍亦不能良好地控制血糖,此时采用联合利拉鲁肽注射液进行降血糖治疗<sup>[3]</sup>。近年来不少临床研究发现,利拉鲁肽注射液治疗血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者,也逐渐达到疗效瓶颈,且长期用药增加不良反应发生风险<sup>[4-5]</sup>。杞黄降糖胶囊为中药制剂,具有益气养阴、生津清热之效,常用于轻度 2 型糖尿病、气阴两虚兼热症的治疗<sup>[6]</sup>。本研究探讨杞黄降糖胶囊联合利拉鲁肽注射液治疗血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者的临床应用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取新乡市中心医院 2021 年 11 月至 2022 年 5 月收治的 85 例 2 型糖尿病患者。其中男 44 例,女 41 例;年龄 18~79 岁,平均年龄 ( $52.12 \pm 6.46$ ) 岁;病程 1~12 年,平均 ( $6.20 \pm 0.88$ ) 年;身体质量指数  $18 \sim 28 \text{ kg/m}^2$ ,平均 ( $24.31 \pm 1.27$ )  $\text{kg/m}^2$ 。临床研究方案通过新乡市中心医院伦理学委员会批准,审批号 2021-111-01 (K)。

纳入标准:(1)符合 2 型糖尿病的诊断标准<sup>[7]</sup>;(2)年龄 18 岁及以上,男女不限;(3)既往单独服用二甲双胍  $\geq 1500 \text{ mg/d}$ ,超过 12 周。排除标准:(1)妊娠或哺乳期妇女、计划妊娠妇女;(2)对本研究用药存在过敏、禁忌证者;(3)目前使用除二甲双胍外的任何可影响血糖药物者;(4)在入组前 3 个月内曾使用除二甲双胍外其他任何降糖药物治疗者;(5)合并有严重心血管疾病、免疫系统、血液系统或内分泌系统疾病者;(6)1 型糖尿病患者。

### 1.2 分组和治疗方法

采用随机数字表法将 85 例 2 型糖尿病患者分为对照组 (42 例) 和治疗组 (43 例)。对照组男 22

例,女 20 例;年龄 18~77 岁,平均年龄 ( $52.97 \pm 6.73$ ) 岁;病程 1~12 年,平均病程 ( $6.17 \pm 1.34$ ) 年;身体质量指数  $18 \sim 28 \text{ kg/m}^2$ ,平均 ( $24.37 \pm 0.82$ )  $\text{kg/m}^2$ 。治疗组男 22 例,女 21 例;年龄 20~79 岁,平均年龄 ( $51.28 \pm 5.18$ ) 岁;病程 2~12 年,平均病程 ( $6.22 \pm 1.57$ ) 年;身体质量指数  $19 \sim 27 \text{ kg/m}^2$ ,平均 ( $24.26 \pm 0.76$ )  $\text{kg/m}^2$ 。两组一般资料对比无差异,具有可比性。

两组均口服盐酸二甲双胍片 (丹东医创药业有限责任公司生产,规格  $0.25 \text{ g/片}$ ,批号 20210516、20211216、20220317),开始 1 片/次,2~3 次/d,以后根据疗效逐渐加量,4~6 片/d,最多不超过 8 片/d。对照组皮下注射利拉鲁肽注射液 [丹麦诺和诺德公司生产,规格  $3 \text{ mL} : 18 \text{ mg}$  (预填充注射笔),产品批号 20210428、20211114、20220208],起始  $0.6 \text{ mg/次}$ ,1 次/d,1 周后无不良反应则加量至  $1.2 \text{ mg/次}$ 。在对照组的基础上,治疗组患者口服杞黄降糖胶囊 (山东宜岛康制药有限公司生产,规格  $0.54 \text{ g/粒}$ ,产品批号 20210321、20211015、20220102),6 粒/次,3 次/d。两组患者均治疗 12 周。

### 1.3 临床疗效判定依据<sup>[8]</sup>

治愈:糖尿病症状基本消失,空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PG) 基本正常。好转:糖尿病症状大多消失或减轻,FBG、2 h PG 下降,但仍高于正常,24 h 尿糖减少。无效:未达到上述标准者。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

### 1.4 观察指标

**1.4.1 生活质量** 治疗前后采用 2 型糖尿病患者生存质量量表 (DMQLS) 评估两组患者的生活质量。其中 DMQLS 包括社会、心理、生理、疾病、满意度 5 个维度,共 87 个条目,总分 435 分;DMQLS 评分得分越低,提示生活质量越好<sup>[10]</sup>。

**1.4.2 血糖指标和胰岛素相关指标** 治疗前后采集患者清晨空腹外周静脉血  $4 \text{ mL}$ ,经检验科处理血液标本,使用三诺生物传感股份有限公司 SIGM2-金

智血糖仪检测 FBG、2 h PG，采用高效液相法检测糖化血红蛋白（HbA1c），试剂盒购自天津国科医工科技发展有限公司。采用酶联免疫法检测血清胰岛素（FINS），试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。计算稳态模型胰岛  $\beta$  细胞分泌指数（HOMA- $\beta$ ）、稳态模型胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）<sup>[9]</sup>。

$$\text{HOMA-IR} = (\text{FINS} \times \text{FPG}) / 22.5$$

$$\text{HOMA-}\beta = 20 \times \text{FINS} / (\text{FPG} - 3.5)$$

### 1.5 不良反应观察

记录两组恶心、食欲下降、低血糖等不良反应发生情况。

### 1.6 统计学方法

研究数据采用 SPSS 26.0 分析。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  描述，采用成组  $t$  检验（组间对比）和配对  $t$  检验（组内对比）。计数资料以例数（百分数）表示，

采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效对比

治疗后，对照组中治愈 10 例，好转 21 例，总有效率为 73.81%。治疗组中治愈 15 例，好转 25 例，总有效率为 93.02%。治疗组的总有效率高于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 1。

### 2.2 两组生活质量对比

治疗后，两组患者的 DMQLS 各维度评分均下降（ $P < 0.05$ ），且治疗组 DMQLS 各维度评分均低于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 2。

### 2.3 两组血糖指标对比

治疗后，两组患者 FBG、2 h PG、HbA1c 均下降（ $P < 0.05$ ），且治疗组 FBG、2 h PG、HbA1c 均低于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 3。

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 | 42  | 10   | 21   | 11   | 73.81  |
| 治疗 | 43  | 15   | 25   | 3    | 93.02* |

与对照组比较：\* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

表 2 两组生活质量比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 2 Comparison on quality of life between two groups（ $\bar{x} \pm s$ ）

| 组别 | n/例 | 观察时间 | DMQLS 评分           |                    |                    |                    |                    |
|----|-----|------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
|    |     |      | 疾病维度               | 社会维度               | 生理维度               | 心理维度               | 满意度维度              |
| 对照 | 42  | 治疗前  | 52.15 $\pm$ 5.19   | 56.12 $\pm$ 7.26   | 59.27 $\pm$ 6.45   | 54.28 $\pm$ 5.20   | 51.52 $\pm$ 6.31   |
|    |     | 治疗后  | 33.54 $\pm$ 7.24*  | 45.94 $\pm$ 6.38*  | 38.71 $\pm$ 7.32*  | 42.34 $\pm$ 5.05*  | 42.08 $\pm$ 7.27*  |
| 治疗 | 43  | 治疗前  | 52.09 $\pm$ 6.22   | 56.09 $\pm$ 6.35   | 59.13 $\pm$ 5.47   | 54.01 $\pm$ 6.48   | 52.49 $\pm$ 5.28   |
|    |     | 治疗后  | 24.97 $\pm$ 8.41*▲ | 35.78 $\pm$ 7.79*▲ | 29.15 $\pm$ 6.84*▲ | 31.69 $\pm$ 5.22*▲ | 29.73 $\pm$ 4.35*▲ |

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 两组血糖指标比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 3 Comparison on blood glucose indexes between two groups（ $\bar{x} \pm s$ ）

| 组别 | n/例 | 观察时间 | FBG/(mmol $\text{L}^{-1}$ ) | 2 h PG/(mmol $\text{L}^{-1}$ ) | HbA1c/%           |
|----|-----|------|-----------------------------|--------------------------------|-------------------|
| 对照 | 42  | 治疗前  | 8.79 $\pm$ 0.36             | 10.21 $\pm$ 1.09               | 10.39 $\pm$ 1.22  |
|    |     | 治疗后  | 7.36 $\pm$ 0.45*            | 8.66 $\pm$ 0.85*               | 8.28 $\pm$ 1.31*  |
| 治疗 | 43  | 治疗前  | 8.75 $\pm$ 0.41             | 10.17 $\pm$ 1.23               | 10.42 $\pm$ 1.37  |
|    |     | 治疗后  | 6.51 $\pm$ 0.37*▲           | 7.02 $\pm$ 0.96*▲              | 7.09 $\pm$ 1.24*▲ |

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.

2.4 两组胰岛素相关指标对比

治疗后，两组 FINS、HOMA-β、HOMA-IR 均

升高( $P<0.05$ )，且治疗组 FINS、HOMA-β、HOMA-IR 均高于对照组 ( $P<0.05$ )，见表 4。

表 4 两组胰岛素相关指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 4 Comparison on insulin-related indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | FINS/(mIU L <sup>-1</sup> ) | HOMA-β       | HOMA-IR     |
|----|-----|------|-----------------------------|--------------|-------------|
| 对照 | 42  | 治疗前  | 5.16±0.49                   | 19.51±2.31   | 2.02±0.38   |
|    |     | 治疗后  | 6.74±0.53*                  | 34.92±5.27*  | 2.21±0.16*  |
| 治疗 | 43  | 治疗前  | 5.19±0.55                   | 19.77±2.27   | 2.02±0.29   |
|    |     | 治疗后  | 7.92±0.69*▲                 | 38.62±5.94*▲ | 2.29±0.12*▲ |

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.

2.5 两组不良反应对比

对照组出现 1 例恶心、1 例食欲下降，治疗组出现 2 例恶心、1 例低血糖、1 例食欲下降，对照组、治疗组的不良反应发生率（4.76% vs 9.30%）组间比较差异无统计学意义。

3 讨论

二甲双胍是临床上常用的口服降糖药，可有效减少患者体内葡萄糖的产生，同时还可促进糖原合成，降低 FBG 和 2 h PG<sup>[11]</sup>。尽管二甲双胍的药效较好，但仍有部分 2 型糖尿病患者的血糖控制效果不佳<sup>[12]</sup>。利拉鲁肽注射液也是 2 型糖尿病的常用治疗药物，主要降糖机制是刺激胰岛 β 细胞的增殖和分化，从而有效抑制胰岛 β 细胞的凋亡<sup>[13-14]</sup>。利拉鲁肽注射液降血糖作用较持久，与二甲双胍联合使用时，可获得较好的降糖效果<sup>[15]</sup>。中医认为 2 型糖尿病属于“消渴病”，主要治疗原则为益气养阴、清热生津<sup>[16]</sup>。杞黄降糖胶囊源自人参白虎汤、消渴方、沙参麦冬汤和六味地黄丸，具有生津清热、益气养阴的功效，有良好消渴、降糖作用<sup>[6]</sup>。本研究结果显示，杞黄降糖胶囊联合利拉鲁肽注射液治疗血糖控制不佳的 2 型糖尿病可有效控制血糖，改善胰岛素功能，提高总有效率。

本研究结果发现，杞黄降糖胶囊联合利拉鲁肽注射液治疗有助于改善血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者的生活质量，可能与患者血糖得到有效控制、患者身体状况恢复良好、可更好地进行日常生活活动有关，继而改善患者的生活质量。本研究还发现，杞黄降糖胶囊联合利拉鲁肽注射液治疗不会增加不良反应发生率，安全性较好。利拉鲁肽注射液的常见不良反应有恶心、食欲下降<sup>[16]</sup>，而杞黄降糖胶囊的不良反应暂未完全明确，安全价值较好。

综上所述，杞黄降糖胶囊联合利拉鲁肽注射液治疗血糖控制不佳的 2 型糖尿病可促进患者生活质量提升，有效控制血糖，改善胰岛素水平。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Tinajero M G, Malik V S. An Update on the epidemiology of type 2 diabetes: A global perspective [J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2021, 50(3): 337-355.
- [2] Sanchez-Rangel E, Inzucchi S E. Metformin: clinical use in type 2 diabetes [J]. *Diabetologia*, 2017, 60(9): 1586-1593.
- [3] 徐伟, 何艳, 罗涌, 等. 利拉鲁肽联合二甲双胍对肥胖 2 型糖尿病患者糖脂代谢、血管内皮功能及微炎症状态的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(6): 1107-1111.
- [4] Li M, Yang Y, Jiang D, et al. Efficacy and safety of liraglutide versus sitagliptin both in combination with metformin in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(39): e8161.
- [5] 鲍洪雅, 王志英, 朱巍. 利拉鲁肽注射液联合二甲双胍缓释片治疗肥胖 2 型糖尿病患者的临床研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(8): 952-954.
- [6] 腾佳丽, 苏瑞瑞, 刘鸿丽, 等. 杞黄降糖胶囊对初发 2 型糖尿病临床疗效分析及对胰岛功能的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(6): 236-239.
- [7] 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]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(1): 4-67.
- [8] 中国人民解放军总后勤部卫生部, 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2002: 127.
- [9] Matthews D R, Hosker J P, Rudenski A S, et al. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and beta-cell function

- from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man [J]. *Diabetologia*, 1985, 28(7): 412-419.
- [10] 王乐三, 孙振球, 蔡太生, 等. 2 型糖尿病患者生活质量量表的研制与考评 [J]. 中南大学学报: 医学版, 2005, 30(1): 21-27.
- [11] 李建玲, 周亚锋, 赵钊敏. 清暑益气汤联合二甲双胍治疗老年 2 型糖尿病疗效观察及对血液高凝状态的影响 [J]. 贵州医药, 2022, 46(9): 1429-1430.
- [12] 李晋莹, 李舸. 二甲双胍单药疗效不佳的 2 型糖尿病患者联合达格列净或格列美脲治疗的效果及安全性观察 [J]. 海南医学, 2020, 31(16): 2052-2055.
- [13] Jacobsen L V, Flint A, Olsen A K, *et al.* Liraglutide in type 2 diabetes mellitus: Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics [J]. *Clin Pharmacokinet*, 2016, 55(6): 657-672.
- [14] 李莹, 高杉, 张荣, 等. 利拉鲁肽的临床应用及其作用机制的研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(1): 197-202.
- [15] 李美晔, 邵荣姿, 曲卫, 等. 利拉鲁肽联合二甲双胍对老年 2 型糖尿病临床疗效的影响 [J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(4): 618-622.
- [16] 王语晴, 郭婉琴, 肖洪彬, 等. 2 型糖尿病中医证候及中药复方的代谢组学研究 [J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(6): 962-966.

【责任编辑 解学星】