

降糖通脉胶囊联合利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病的疗效观察

张艳利¹, 王鹏¹, 逢帅¹, 王文英², 何晓一², 吕水利^{1*}

1. 中国人民解放军联勤保障部队第九八七医院 药剂科, 陕西 宝鸡 721004

2. 中国人民解放军联勤保障部队第九八七医院 内分泌科, 陕西 宝鸡 721004

摘要: **目的** 探讨降糖通脉胶囊联合利拉鲁肽注射液对 2 型糖尿病的治疗效果。**方法** 选取 2022 年 7 月—2023 年 7 月联勤保障部队第九八七医院收治的 2 型糖尿病患者 98 例, 根据随机数表法分为对照组 (49 例) 和治疗组 (49 例)。对照组患者给予利拉鲁肽注射液, 起始剂量 0.6 mg/d, 若血糖控制效果不理想则适当增加剂量, 最大不超过 1.8 mg/d。治疗组患者在对照组基础上口服降糖通脉胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组患者均治疗 12 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者中医症状积分, 及餐后 2 h 血糖 (2 h PBG)、空腹血糖、糖化血红蛋白 (HbA1c)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 95.92%, 比对照组的 83.67% 明显升高 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组倦怠乏力、口渴喜饮、气短懒言、多食易饥评分均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的各项评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组餐后 2 h 血糖 (2 h PPG)、空腹血糖、糖化血红蛋白 (HbA1c)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的各项血糖指标均低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 在利拉鲁肽注射液的基础上联用降糖通脉胶囊治疗 2 型糖尿病疗效较为理想, 能有效改善患者的中医症状、控制体内血糖水平, 降低胰岛素抵抗。

关键词: 降糖通脉胶囊; 利拉鲁肽注射液; 餐后 2 型糖尿病; 2 h 血糖; 空腹血糖; 糖化血红蛋白; 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)07-1824-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.07.024

Clinical observation of Jiangtang Tongmai Capsules combined with lilalutide in treatment of type 2 diabetes

ZHANG Yanli¹, WANG Peng¹, PANG Shuai¹, WANG Wenyong², HE Xiaoyi², LÜ Shuili¹

1. Department of Pharmacy, the Joint Logistics Support Force 987th Hospital, Baoji 721004, China

2. Department of Endocrinology, the Joint Logistics Support Force 987th Hospital, Baoji 721004, China

Abstract: **Objective** To investigate the therapeutic effect of Jiangtang Tongmai Capsules combined with lilalutide in treatment of type 2 diabetes. **Methods** Patients (98 cases) with type 2 diabetes in the Joint Logistics Support Force 987th Hospital from July 2022 to July 2023 were divided into control (49 cases) and treatment (49 cases) group according to the random number table method. Patients in control group were administered with Liraglutide Injection, the initial dose was 0.6 mg/d, and if the effect of blood glucose control was not ideal, the dose should be increased appropriately, and the maximum was not more than 1.8 mg/d. Patients in the treatment group were *po* administered with Jiangtang Tongmai Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the TCM symptom scores, and the levels of 2 h PBG, fasting blood glucose, HbA1c and HOMA-IR in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 95.92%, which was significantly higher than that of the control group (83.67%, $P < 0.05$). After treatment, the scores of fatigue, thirst and drinking, shortness of breath and lazy talk, overeating and hunger were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), and the scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of 2 h postprandial blood glucose (2 h PBG), fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin (HbA1c) and insulin resistance index (HOMA-IR) were significantly decreased in two groups, and the blood glucose indexes in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** On the basis of

收稿日期: 2024-01-18

基金项目: 陕西省科技计划项目 (2020SF-122)

作者简介: 张艳利, 女, 硕士, 主管药师, 研究方向为临床药学。E-mail: zhangyanli256354@163.com

*通信作者: 吕水利, 女, 本科, 主任药师, 研究方向为临床药学。E-mail: lvshuili1973@163.com

Liraglutide Injection, Jiangtang Tongmai Capsules is effective in the treatment of type 2 diabetes, which can effectively improve the symptoms of traditional Chinese medicine, control the level of blood glucose and reduce insulin resistance.

Key words: Jiangtang Tongmai Capsules; Liraglutide Injection; type 2 diabetes; 2 h PBG; fasting blood glucose; HbA1c; HOMA-IR

2 型糖尿病是我国乃至世界范围内常见的慢性疾病之一。随着患者血糖长期处于高水平,易并发糖尿病肾病、糖尿病足、糖尿病周围神经病变等多种并发症,同时可导致心脑血管疾病的发病风险增加,对患者的生命健康造成巨大威胁^[1]。目前临床尚缺乏根治 2 型糖尿病的有效手段,多是通过控制饮食、合理运动、药物治疗等方式控制血糖进一步上升。降糖药物主要有胰岛素、磺脲类、双胍类、胰高糖素样肽-1 受体激动剂、二肽基肽酶 IV 抑制剂等选择^[2]。利拉鲁肽是一种胰高糖素样肽-1 受体激动剂,需采用皮下注射的方式注入体内,该药物对胰岛素分泌有促进作用,同时可抑制胰高糖素分泌,控制血糖的效果较为明显,且较少发生低血糖事件^[3]。2 型糖尿病在中医属于“消渴病”的范畴,中医药治疗 2 型糖尿病具有控糖效果好、不良反应低等特点^[4-6]。降糖通脉胶囊是一种治疗 2 型糖尿病的中成药,具有益气养阴、通经活络的功效,对气阴两虚引发的消渴病有较好的治疗效果^[7]。本研究探讨了利拉鲁肽注射液单药治疗以及联合降糖通脉胶囊治疗 2 型糖尿病的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取联勤保障部队第九八七医院在 2022 年 7 月—2023 年 7 月收治的 98 例 2 型糖尿病患者为研究对象,男性 56 例,女性 42 例;年龄 46~68 岁,平均年龄 (53.97 ± 5.26) 岁;身体质量指数 $21.36 \sim 28.19 \text{ kg/m}^2$,平均 $(24.02 \pm 2.33) \text{ kg/m}^2$;病程 2.0~6.5 年,平均病程 (4.81 ± 1.23) 年;合并高血压 18 例,合并高脂血症 12 例。本研究已通过联勤保障部队第九八七医院伦理委员会批准(伦理编号:2022 研 003-2)。

纳入标准:(1)依据《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》中的标准进行诊断^[8];(2)中医证型为气阴两虚证^[7],主症为:倦怠乏力、咽干口渴,次症为:气短懒言、多食易饥、心悸失眠、五心烦热、溲赤便秘,舌脉相:舌红少津液,苔薄,脉细数无力,或细而弦;(3)已告知患者本次研究内容,患者自愿参与并签字。

排除标准:(1)合并糖尿病急慢性并发症、恶

性肿瘤、严重器质性疾病、严重感染性疾病、免疫功能障碍、精神疾病、血液系统疾病;(2)对本次研究药物降糖通脉胶囊、利拉鲁肽注射液过敏;(3)治疗依从性欠佳者;(4)近期有大型外科手术史者;(5)正参与其他研究者。

1.2 药物

降糖通脉胶囊由青海鲁抗大地药业有限公司生产,规格 0.35 g/粒,产品批号 220718、230619。利拉鲁肽注射液由 Novo Nordisk A/S 生产,规格 3 mL:18 mg,产品批号 202206AYJ1、202301APW1。

1.3 分组及治疗方法

98 例 2 型糖尿病患者根据随机数表法分为对照组(49 例)和治疗组(49 例)。其中对照组男性 27 例,女性 22 例;年龄 47~68 岁,平均年龄为 (54.05 ± 5.28) 岁;身体质量指数 $21.42 \sim 28.07 \text{ kg/m}^2$,平均 $(23.96 \pm 2.29) \text{ kg/m}^2$;病程 2.0~6.5 年,平均病程 (4.76 ± 1.21) 年;合并高血压 10 例,合并高脂血症 4 例。治疗组男性 29 例,女性 20 例;年龄 46~66 岁,平均年龄 (53.89 ± 5.21) 岁;身体质量指数 $21.36 \sim 28.19 \text{ kg/m}^2$,平均 $(24.08 \pm 2.36) \text{ kg/m}^2$;病程 2.0~6.5 年,平均病程 (4.86 ± 1.25) 年;合并高血压 8 例,合并高脂血症 8 例。两组患者资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

叮嘱所有患者合理饮食、适当运动、戒烟酒。对照组给予利拉鲁肽注射液,起始剂量 0.6 mg/d,若血糖控制效果不理想则适当增加剂量,最大不超过 1.8 mg/d。治疗组患者在对照组治疗基础上口服降糖通脉胶囊,3 粒/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 12 周。

1.4 疗效评价标准^[9]

显效:治疗后患者餐后 2 h 血糖(2 h PBG)以及空腹血糖均恢复正常水平,或 2 h PBG 以及空腹血糖降低 $>40\%$,糖化血红蛋白(HbA1c)降低 $>30\%$ 或恢复正常水平;有效:治疗后,20% $<$ 患者的 2 h PBG 以及空腹血糖降低 $\leq 40\%$,10% $<$ HbA1c 降低 $\leq 30\%$;无效:治疗后患者的 2 h PBG、空腹血糖、HbA1c 无下降或未达到显效、有效标准,中医临床症状、体征无明显改善,甚至加重。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 中医症状积分 治疗前后统计所有患者关于倦怠乏力、口渴喜饮、气短懒言、多食易饥的中医症状积分^[9]，每项症状均分为无、轻、中、重 4 个等级，并依次给予 0、2、4、6 分。

1.5.2 血糖相关指标 治疗前后抽取所有患者空腹状态下静脉血 6 mL，应用全自动生化分析仪检测 2 h PBG、空腹血糖、HbA1c，应用肾脏病膳食改良试验公式计算胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）。

1.6 不良反应观察

记录患者出现的不良反应，主要观察恶心、腹泻、呕吐、便秘、腹痛、消化不良等。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 23.0 分析数据，以率（%）的形式表示计数资料， χ^2 检验分析数据间的差异。以 $\bar{x} \pm s$ 表示中医症状积分、血糖相关指标等计量资料，采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组显效 23 例，有效 24 例，无效 2 例；对照组显效 20 例，有效 21 例，无效 8 例。治疗组总有效率为 95.92%，比对照组的 83.67% 明显升高（ $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 两组中医症状积分比较

治疗后，两组倦怠乏力、口渴喜饮、气短懒言、多食易饥评分均明显降低（ $P < 0.05$ ），且治疗组的各项评分均低于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组血糖相关指标比较

治疗后，两组 2 h PBG、空腹血糖、HbA1c、HOMA-IR 水平均明显降低（ $P < 0.05$ ），且治疗组的各项血糖指标均低于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 3。

2.4 两组不良反应比较

与对照组的不良反应发生率 8.16% 比较，治疗组的不良反应率降低，但差异无统计学意义，见表 4。

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	49	20	21	8	83.67
治疗	49	23	24	2	95.92*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组中医症状积分比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 2 Comparison on TCM symptom scores between two groups（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	n/例	观察时间	倦怠乏力积分	口渴喜饮积分	气短懒言积分	多食易饥积分
对照	49	治疗前	4.21 ± 1.58	4.09 ± 1.52	3.98 ± 1.06	4.01 ± 1.28
		治疗后	2.41 ± 0.79*	2.13 ± 0.64*	1.96 ± 0.58*	2.12 ± 0.71*
治疗	49	治疗前	4.16 ± 1.42	4.12 ± 1.48	4.03 ± 1.05	4.09 ± 1.18
		治疗后	1.36 ± 0.68*▲	1.21 ± 0.59*▲	1.03 ± 0.42*▲	1.33 ± 0.65*▲

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 两组血糖相关指标的比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

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

组别	n/例	观察时间	2 h PBG/(mmol·L ⁻¹)	空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c/%	HOMA-IR
对照	49	治疗前	13.24 ± 1.69	9.12 ± 1.33	8.92 ± 1.21	3.71 ± 0.59
		治疗后	11.15 ± 1.03*	7.23 ± 1.05*	7.73 ± 1.08*	3.15 ± 0.41*
治疗	49	治疗前	13.31 ± 1.58	9.16 ± 1.42	8.97 ± 1.15	3.80 ± 0.61
		治疗后	10.28 ± 1.04*▲	6.53 ± 1.03*▲	6.94 ± 1.01*▲	2.69 ± 0.37*▲

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 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	腹泻/例	消化不良/例	发生率/%
对照	49	1	2	1	8.16
治疗	49	1	1	0	4.08

3 讨论

目前我国成年人糖尿病的患病率在 12.8% 左右,患者数量更是高达 1.3 亿,且随着肥胖、社会老龄化等因素的加持,糖尿病的患病率一直居高不下,如果有效防治该疾病已成为公共卫生领域较为棘手的难题^[10]。2 型糖尿病的具体发病机制尚未完全明确,目前多数观点认为与胰岛素的生物利用率降低、胰岛 β 细胞功能发生异常有关,当机体血糖异常升高时,胰岛 β 细胞功能受损导致胰岛素分泌不足,且因胰岛素抵抗的存在,机体内有限的胰岛素无法有效降低血糖,进而导致血糖长期处于较高水平^[11]。目前西医治疗 2 型糖尿病多从补充外源性胰岛素、提高体内胰岛素分泌和利用率等方面入手,能快速控制患者的血糖水平,但长期使用易引发不良反应,且整体疗效还有待进一步提升^[12]。中医在 2 型糖尿病的治疗方面有独到的见解,患者因禀赋不足、恣食肥甘、劳欲过度等因素导致阴津亏损、燥热偏盛,致使气化失常,引起精液亏竭,其常见证型有气阴两虚、热盛伤津、肝郁脾虚、痰浊中阻等^[13]。

本研究结果显示,治疗组的总有效率为 95.92%,比对照组的 83.67% 更高,且中医症状积分的改善情况优于对照组,这提示采用降糖通脉胶囊联合利拉鲁肽注射液治疗 2 型糖尿病具有较好的治疗效果,可明显改善患者倦怠乏力、口渴喜饮、气短懒言、多食易饥等中医症状。利拉鲁肽注射液可根据体内葡萄糖浓度的高低调节胰岛素的分泌,当葡萄糖浓度升高时,该药物可增加胰岛素分泌,发挥降糖作用,而当血糖浓度趋于正常范围时,胰岛素分泌减少,进而降低了低血糖的发生风险,且利拉鲁肽注射液还能抑制胰高糖素分泌^[14]。另一方面,利拉鲁肽注射液具有胃排空延迟作用,进而降低 2 型糖尿病患者的食欲,对多食易饥等中医症状有明显的改善作用^[15]。中医讲究辨证治疗,气阴两虚证型的 2 型糖尿病治疗思路以益气养阴为主,降糖通脉胶囊是由太子参、黄芪、天花粉、苍术、麦冬、玄参、黄连、丹参、知母、葛根、天冬、黄精等 21 味中药材研制而成的中成药制剂,具有益气养阴、

通经活络的功效,符合气阴两虚证 2 型糖尿病的中医治疗基准,因此有较好的疗效^[16]。2 h PPG、空腹血糖均是临床诊治 2 型糖尿病的重要参考指标,将两指标恢复至正常范围是疾病治疗的根本目的^[17]。HbA1c 是一种衡量近期内体内血糖变化情况的指标,合理控制 HbA1c 水平已成为 2 型糖尿病治疗中不可或缺的一部分^[18]。HOMA-IR 是一项衡量胰岛素抵抗情况的指标,通常该指标 ≥ 2.69 即表示体内存在一定程度的胰岛素抵抗,预示着胰岛素的生物利用率降低^[19]。本研究结果显示,治疗后,两组的 2 h PPG、空腹血糖、HbA1c、HOMA-IR 水平均明显降低,且治疗组的各项血糖指标均低于对照组,这提示采用降糖通脉胶囊联合利拉鲁肽注射液治疗 2 型糖尿病可有效控制患者体内血糖水平,降低胰岛素抵抗。在不良反应方面,主要出现的均是恶心、腹泻、消化不良等较为轻微的胃肠道反应,且发生率较低,提示采用降糖通脉胶囊联合利拉鲁肽注射液治疗 2 型糖尿病安全性较好。

综上所述,在利拉鲁肽注射液的基础上联用降糖通脉胶囊治疗 2 型糖尿病可获得较好的治疗效果,能有效改善患者的中医症状、控制体内血糖水平,降低胰岛素抵抗,且有较好的安全性,是一种治疗 2 型糖尿病的可靠方案。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Nauck M A, Wefers J, Meier J J. Treatment of type 2 diabetes: Challenges, hopes, and anticipated successes [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(8): 525-544.
- [2] Artasensi A, Pedretti A, Vistoli G, *et al*. Type 2 diabetes mellitus: A review of multi-target drugs [J]. *Molecules*, 2020, 25(8): 1987.
- [3] 董占玲. 利拉鲁肽的临床药理作用及研究进展 [J]. *中国处方药*, 2017, 15(3): 10-11.
- [4] 缪卫红. 2 型糖尿病的中医治疗研究进展 [J]. *实用老年医学*, 2023, 37(2): 116-118.
- [5] 李纪新, 张旭明, 王文茹, 等. 口服中成药治疗 2 型糖尿病周围神经病变的网状 Meta 分析 [J]. *中草药*, 2023,

- 54(17): 5684-5702.
- [6] 李丛宇, 曹世杰, 邱峰. 常见甘味中药抗糖尿病作用机制研究进展 [J]. 中草药, 2022, 53(11): 3531-3537.
- [7] 田萍. 降糖通脉胶囊辅助治疗对 2 型糖尿病患者 HOMA-IS、HOMA-IR 水平的影响 [J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(6): 129-130.
- [8] 陆菊明. 《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》读后有感 [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 301-304.
- [9] 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.
- [10] Ding C C, Bao Y, Bai B N, *et al.* An update on the economic burden of type 2 diabetes mellitus in China [J]. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 2022, 22(4): 617-625.
- [11] 付林, 杨杨, 张同存. 2 型糖尿病免疫发病机制研究进展 [J]. 中国糖尿病杂志, 2021, 29(5): 393-396.
- [12] 姚佳舒, 孙子林, 袁扬. 2 型糖尿病降糖药物治疗进展: 更加关注心血管及肾脏结局 [J]. 中国糖尿病杂志, 2021, 29(3): 224-228.
- [13] 中华中医药学会糖尿病基层防治专家指导委员会. 国家糖尿病基层中医防治管理指南(2022) [J]. 中医杂志, 2022, 63(24): 2397-2414.
- [14] 李玉静. 降糖药利拉鲁肽的药理分析与非降糖作用的优势评价 [J]. 中国医药指南, 2014, 12(25): 61-62.
- [15] 张莉雪, 李阳, 杨丽. 利拉鲁肽的药理作用及其缓释制剂的最新研究进展 [J]. 沈阳药科大学学报, 2015, 32(6): 496-502.
- [16] 王建侠. 通脉降糖胶囊联合沙格列汀及二甲双胍对老年 2 型糖尿病血糖控制不佳患者胰岛素抵抗指数的影响 [J]. 慢性病学杂志, 2023, 24(1): 84-86.
- [17] 李昊翔, 赵丽, 贾珏, 等. 新诊断 2 型糖尿病患者不同糖化血红蛋白水平时空腹及餐后血糖贡献度的研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2023, 31(1): 43-46.
- [18] 中华医学会糖尿病学分会, 中华医学会内分泌学分会. 中国成人 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白控制目标及达标策略专家共识 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(1): 14-24.
- [19] 刘庆玲, 王宁. 2 型糖尿病患者 C 肽与胰岛素比值同胰岛素抵抗的相关性分析 [J]. 新疆医科大学学报, 2023, 46(6): 746-750.

[责任编辑 金玉洁]