

益气消渴颗粒联合利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病的临床研究

徐 宁, 赵天宇, 蓝宇洋

天津中医药大学第一附属医院/国家医学诊疗中心/国家中医针灸临床医学研究中心 内分泌科, 天津 300381

摘要: **目的** 观察益气消渴颗粒联合利拉鲁肽注射液治疗 2 型糖尿病的临床疗效。**方法** 选择天津中医药大学第一附属医院 2022 年 3 月—2024 年 1 月收治的 116 例 2 型糖尿病患者, 将患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 58 例。对照组皮下注射利拉鲁肽注射液, 起始剂量 0.6 mg/d, 至少 1 周后剂量增加至 1.2 mg/d, 推荐剂量不超过 1.8 mg/d。治疗组在对照组基础上开水冲服益气消渴颗粒, 2 袋/次, 尿糖正常后 1 袋/次, 3 次/d。两组均治疗 12 周。比较两组的临床疗效、血糖指标、胰岛功能指标、血清炎症因子水平。**结果** 与对照组的总有效率 77.59%相比, 治疗组的总有效率 93.10%明显更高 ($P < 0.05$)。两组治疗后空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 均降低 ($P < 0.05$), 治疗组治疗后 FPG、2 h PG、HbA1c 比对照组更低 ($P < 0.05$)。两组治疗后胰岛 β 细胞功能指数 (HOMA- β) 升高, 胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 降低 ($P < 0.05$), 治疗组治疗后 HOMA- β 比对照组更高, HOMA-IR 更低 ($P < 0.05$)。两组治疗后血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-8 (IL-8)、C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平显著降低 ($P < 0.05$), 治疗组治疗后血清 IL-1 β 、IL-8、CRP、TNF- α 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 益气消渴颗粒联合利拉鲁肽注射液治疗 2 型糖尿病可提高临床疗效, 有效控制血糖水平和胰岛素功能, 降低炎症因子水平。

关键词: 益气消渴颗粒; 利拉鲁肽注射液; 2 型糖尿病; 空腹血糖; 餐后 2 h 血糖; 糖化血红蛋白; 胰岛 β 细胞功能指数; 胰岛素抵抗指数; 白细胞介素-1 β ; 白细胞介素-8; C 反应蛋白; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R976 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)10-2569-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.10.024

Clinical study on Yiqi Xiaoke Granules combined with liraglutide in treatment of type 2 diabetes mellitus

XU Ning, ZHAO Tianyu, LAN Yuyang

Department of Endocrine, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine/National Medical Diagnosis and Treatment Center/National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin, 300381, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Yiqi Xiaoke Granules combined with Liraglutide Injection in treatment of type 2 diabetes mellitus. **Methods** 116 Patients with type 2 diabetes mellitus admitted to First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine from March 2022 to January 2024 were selected. The patients were divided into control group and treatment group using a random number table method, with 58 cases in each group. The control group received sc Liraglutide Injection, starting at 0.6 mg/d, increasing to 1.2 mg/d after at least one week, with a recommended dose not exceeding 1.8 mg/d. The treatment group was *po* administered with Yiqi Xiaoke Granules in addition to the control group's regimen, 2 bags/time, and 1 bag/time after urine glucose normalized, with 3 times daily. Two groups were treated for 12 weeks. Clinical efficacy, blood glucose indicators, pancreatic islet function indicators, and serum inflammatory factor levels were compared between two groups. **Results** Compared with the total effective rate of 77.59% in the control group, the total effective rate of 93.10% in the treatment group was significantly higher ($P < 0.05$). After treatment, FPG, 2 h PBG, and HbA1c in two groups decreased ($P < 0.05$). FPG, 2 h PG, and HbA1c in the treatment group were lower than those in the control group after treatment ($P < 0.05$). After treatment, HOMA- β increased, but HOMA-IR decreased in two groups ($P < 0.05$). The treatment group had higher HOMA- β and lower HOMA-IR than those in the control group after treatment ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-1 β , IL-8, CRP, and TNF- α were significantly reduced in two groups

收稿日期: 2025-03-29

基金项目: 天津市科技计划项目 (20JCZJC00060)

作者简介: 徐 宁 (1985—), 女, 副主任医师, 本科, 研究方向为内分泌代谢。E-mail: xuning110111@163.com

($P < 0.05$)。The serum levels of IL-1 β , IL-8, CRP, and TNF- α in the treatment group were lower than those in the control group after treatment ($P < 0.05$)。 **Conclusion** Yiqi Xiaoke Granule combined with Lilalutide Injection can improve the clinical efficacy of type 2 diabetes, effectively control the blood sugar level and insulin function, and reduce the level of inflammatory factors.

Key words: Yiqi Xiaoke Granules; Lilalutide Injection; type 2 diabetes mellitus; FPG; 2 h PBG; HbA1c; HOMA- β ; HOMA-IR; IL-1 β ; IL-8; CRP; TNF- α

糖尿病以高血糖为特点, 病因复杂, 且以 2 型糖尿病为主^[1]。2 型糖尿病发病机制尚未完全明确, 无根治之法, 多以降血糖、对症治疗为主。利拉鲁肽可以对胰高血糖素分泌进行抑制、促进胰岛素分泌, 从而降低血糖水平, 但随着临床使用, 部分患者出现胃肠道反应^[2]。益气消渴颗粒主要组分包括黄芪、山药、何首乌等, 用于 2 型糖尿病气阴两虚证候。本研究探讨益气消渴颗粒联合利拉鲁肽注射液治疗 2 型糖尿病的临床效果, 旨在为临床治疗提供支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择天津中医药大学第一附属医院 2022 年 3 月—2024 年 1 月收治的 116 例 2 型糖尿病患者, 男 69 例、女 47 例; 年龄 44~78 岁, 平均 (61.88 $\pm$ 5.16) 岁; 病程 4~13 年, 平均 (10.48 $\pm$ 1.56) 年; 身体质量指数 21~28 kg/m², 平均 (24.52 $\pm$ 0.88) kg/m²。本研究经天津中医药大学第一附属医院医学伦理委员会批准 (编号: TYLL2022[K]字 028)。

纳入标准: (1) 符合 2 型糖尿病诊断标准^[3]; (2) 签订知情同意书; (3) 对本研究用药无过敏者。

排除标准: (1) 合并恶性肿瘤; (2) 合并严重肝、肾功能不全, 影响药物代谢; (3) 出现严重不良反应、并发症, 特殊生理变化等; (4) 精神疾病; (5) 合并严重感染性疾病; (6) 合并免疫功能障碍; (7) 合并凝血功能障碍; (8) 近期血糖控制不佳; (9) 胰腺手术史者。

1.2 分组和治疗方法

将患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 58 例。对照组男 34 例、女 24 例; 年龄 45~78 岁, 平均 (61.94 $\pm$ 4.71) 岁; 病程 5~13 年, 平均 (10.64 $\pm$ 1.34) 年; 身体质量指数 21~28 kg/m², 平均 (24.56 $\pm$ 0.96) kg/m²。治疗组男 35 例、女 23 例; 年龄 44~76 岁, 平均 (61.82 $\pm$ 5.87) 岁; 病程 4~13 年, 平均 (10.31 $\pm$ 1.28) 年; 身体质量指数 22~28 kg/m², 平均 (24.48 $\pm$ 0.82) kg/m²。两组一般资料对比未见差异, 均衡可比。

两组患者均合理饮食、适量运动。对照组皮下

注射利拉鲁肽注射液[杭州九源基因工程股份有限公司, 规格: 3 mL: 18 mg(笔芯), 产品批号 220105、221225、260608], 起始剂量 0.6 mg/d, 至少 1 周后剂量增加至 1.2 mg/d, 部分患者根据疗效在至少 1 周后可将剂量增加至 1.8 mg/d。推荐剂量不超过 1.8 mg/d。治疗组在对照组基础上开水冲服益气消渴颗粒 (天圣制药集团股份有限公司, 规格 3 g/袋, 产品批号 220212、221119、260524), 2 袋/次, 尿糖正常后 1 袋/次, 3 次/d。两组均治疗 12 周。

1.3 临床疗效判定依据^[4]

显效: 餐后 2 h 血糖 (2 h PBG)、空腹血糖 (FPG) 降低 >40%, 糖化血红蛋白 (HbA1c) 降低 >30% 或恢复正常水平。有效: 2 h PBG 降低 <20% 和 FPG 降低 $\leq$ 40%, 10% < HbA1c 降低 $\leq$ 30%。无效: 未达到上述标准者。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.4 观察指标

治疗前后分别抽取患者清晨空腹静脉血 8 mL, 离心 (转速 2 900 r/min, 时间 6 min, 半径 7 cm), 取血清待检, 使用 BS-3600T 全自动生化分析仪 (深圳市尚荣医疗股份有限公司) 检测血糖指标 FPG、2 h PG、HbA1c、胰岛素 (FINS), 计算胰岛功能指标胰岛 β 细胞功能指数 [HOMA- β = (20 $\times$ FINS) / (FPG - 3.5)] 和胰岛素抵抗指数 [HOMA-IR = (FPG $\times$ FINS) / 22.5]。采用酶联免疫吸附试验测定血清炎症因子指标肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-8 (IL-8) 水平, 试剂盒均购自上海化工生物工程有限公司。采用放射免疫法检测炎症因子指标 C 反应蛋白 (CRP), 试剂盒购自深圳市惠安生物科技有限公司。

1.5 不良反应观察

观察两组患者用药安全性, 包括低血糖、恶心呕吐、厌食等。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 24.0 统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用配对 t 检验或独立样本 t 检验; 计数资料以率或构成比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

与对照组的总有效率 77.59%相比,治疗组的总有效率 93.10%明显更高 ($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组血糖指标对比

两组患者治疗后 FPG、2 h PG、HbA1c 均降低 ($P<0.05$),治疗组治疗后 FPG、2 h PG、HbA1c 比对照组更低 ($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组胰岛功能指标对比

两组患者治疗后 HOMA- β 升高, HOMA-IR 降

低 ($P<0.05$),治疗组治疗后 HOMA- β 比对照组更高, HOMA-IR 更低 ($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组血清炎症因子水平对比

两组治疗后血清 IL-1 β 、IL-8、CRP、TNF- α 水平显著降低 ($P<0.05$),治疗组治疗后血清 IL-1 β 、IL-8、CRP、TNF- α 水平低于对照组 ($P<0.05$),见表 4。

2.5 两组不良反应比较

对照组和治疗组的不良反应发生率分别为 13.79%、15.52%,组间比较无差异,见表 5。

表 1 两组临床疗效对比

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	58	18	27	13	77.59
治疗	58	24	30	4	93.10*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 2 两组血糖指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on blood sugar indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FPG/(mmol·L ⁻¹)	2 h PG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c/%
对照	58	治疗前	8.66 $\pm$ 0.74	12.78 $\pm$ 1.62	10.17 $\pm$ 1.35
		治疗后	7.03 $\pm$ 0.52*	9.06 $\pm$ 1.39*	8.33 $\pm$ 1.17*
治疗	58	治疗前	8.63 $\pm$ 0.62	12.86 $\pm$ 1.83	10.13 $\pm$ 1.24
		治疗后	6.47 $\pm$ 0.69*▲	7.92 $\pm$ 1.21*▲	7.19 $\pm$ 0.63*▲

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 两组胰岛功能指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	HOMA- β		HOMA-IR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	58	33.84 $\pm$ 4.63	38.89 $\pm$ 3.71*	3.96 $\pm$ 0.42	3.25 $\pm$ 0.36*
治疗	58	33.76 $\pm$ 3.15	44.68 $\pm$ 4.21*▲	3.93 $\pm$ 0.38	2.79 $\pm$ 0.32*▲

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 两组血清炎症因子水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)	IL-8/(pg·mL ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)
对照	58	治疗前	68.22 $\pm$ 6.86	43.67 $\pm$ 5.36	12.83 $\pm$ 1.21	11.47 $\pm$ 1.41
		治疗后	52.95 $\pm$ 5.74*	31.13 $\pm$ 6.72*	9.49 $\pm$ 1.29*	7.98 $\pm$ 1.39*
治疗	58	治疗前	68.42 $\pm$ 7.13	44.35 $\pm$ 4.56	13.21 $\pm$ 1.47	11.95 $\pm$ 18.37
		治疗后	41.69 $\pm$ 5.39*▲	23.45 $\pm$ 4.73*▲	7.32 $\pm$ 1.08*▲	5.16 $\pm$ 1.52*▲

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 两组不良反应对比

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	低血糖/例	恶心呕吐/例	厌食/例	发生率/%
对照	58	4	2	2	13.79
治疗	58	3	2	4	15.52

3 讨论

2 型糖尿病病因复杂,胰岛素抵抗、胰岛素分泌不足是 2 型糖尿病发病的两大主要原因^[5]。目前治疗 2 型糖尿病仍以口服药物为主要手段,而现有药物大多数以增加胰岛素分泌为治疗策略。利拉鲁肽为常用药物之一,但随着病程的延长,长期降糖只会加重 β 细胞负荷,进一步加重炎症反应,而炎症反应又会导致胰岛 β 细胞功能衰竭,为求血糖达标所需用药的剂量或药物种类亦随之增加,形成恶性循环^[6]。同时,也有部分患者有胰岛素抵抗存在,血糖值难以降低^[7]。为提高临床的治疗效果,本研究探讨在利拉鲁肽的基础上联合益气消渴颗粒治疗 2 型糖尿病的临床疗效。

利拉鲁肽可增加胰岛素 β 细胞数量,进而达到改善胰岛功能、调节糖代谢的作用^[8]。益气消渴颗粒适用于 2 型糖尿病气阴两虚证候,改善倦怠乏力,口干舌燥,烦渴多饮等病症,具有益气养阴,生津止渴的作用。本研究结果显示,治疗组患者血糖水平控制效果更佳,胰岛素功能改善效果更好,可有效提高临床疗效,提示益气消渴颗粒联合利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病的疗效更佳。

目前越来越多的研究指出,2 型糖尿病是炎症疾病之一,TNF-α 可通过减少葡萄糖转运因子 4 表达抑制胰岛素刺激的葡萄糖转运,诱导胰岛 β-细胞损害^[9]。IL-1β、IL-8 属于白细胞介素家族,可诱导细胞质基质堆积,促进疾病进展^[10-11]。CRP 可诱导更多黏附因子合成,促进 2 型糖尿病并发症发生^[12]。本研究发现,益气消渴颗粒联合利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病可有效降低炎症因子水平。

综上所述,益气消渴颗粒联合利拉鲁肽注射液治疗 2 型糖尿病可提高临床疗效,有效控制血糖水平和胰岛素功能,降低炎症因子水平。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Tomkins M, Lawless S, Martin-Grace J, *et al.* Diagnosis and management of central diabetes insipidus in adults [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(10): 2701-2715.
- [2] Guo T, Yan W, Cui X, *et al.* Liraglutide attenuates type 2 diabetes mellitus-associated non-alcoholic fatty liver disease by activating AMPK/ACC signaling and inhibiting ferroptosis [J]. *Mol Med*, 2023, 29(1): 132.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] Dejgaard T F, von Scholten B J, Christiansen E, *et al.* Efficacy and safety of liraglutide in type 1 diabetes by baseline characteristics in the ADJUNCT ONE and ADJUNCT TWO randomized controlled trials [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2021, 23(12):2752-2762.
- [7] Miras A D, Pérez-Pevida B, Aldhwayan M, *et al.* Adjunctive liraglutide treatment in patients with persistent or recurrent type 2 diabetes after metabolic surgery (GRAVITAS): A randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(7): 549-559.
- [8] Iijima T, Shibuya M, Ito Y, *et al.* Effects of switching from liraglutide to semaglutide or dulaglutide in patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial [J]. *J Diabetes Investig*, 2023, 14(6): 774-781.
- [9] 靳情, 严威, 孙锐. 不同尿白蛋白排泄率 2 型糖尿病患者血清 chemerin、IL-6 及 TNF-α 的表达及意义 [J]. 河北医药, 2020, 42(2): 192-195.
- [10] 李凤丽, 李茂山, 何丽, 等. 血清 IGF-1、IL-1β 水平与 2 型糖尿病患者骨密度的相关性及其监测的临床意义 [J]. 实验与检验医学, 2020, 38(1): 89-91.
- [11] 陈婷, 周金虎, 姚定国. 2 型糖尿病患者不同病程与其胰岛素抵抗及 IL-6、IL-8 水平的研究 [J]. 中国医师杂志, 2014, 16(3): 377-378.
- [12] 罗进通, 吴丹, 张泳仪. CRP 水平及其基因多态性与 2 型糖尿病的相关性 [J]. 广东医学, 2024, 45(5): 615-619.

【责任编辑 解学星】