

降糖宁胶囊联合利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病的临床研究

侯 剑¹, 彭 一²

1. 张家口市第一医院 药剂科, 河北 张家口 075000
2. 张家口市第一医院 内分泌科, 河北 张家口 075000

摘要: **目的** 探讨降糖宁胶囊联合利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病的临床效果。**方法** 选取 2017 年 1 月—2019 年 1 月张家口市第一医院收治的 86 例 2 型糖尿病患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 43 例。对照组皮下注射利拉鲁肽注射液, 起始剂量为 0.6 mg/次, 1 次/d, 连用 1 周后以每周增加 0.6 mg/d 的幅度逐渐调整剂量, 直至维持剂量 1.8 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服降糖宁胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组均连续治疗 12 周。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后血糖代谢指标、血脂指标、胰岛功能相关参数、内皮素-1 (ET-1) 和一氧化氮 (NO) 的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别是 81.4%、95.3%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2h PG)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平均较治疗前显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 FPG、2h PG、HbA1c 水平低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC) 及低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平均显著降低, 而高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 TG、TC、LDL-C 水平低于对照组, 而 HDL-C 水平高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清空腹胰岛素 (FINS)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、胰高血糖素 (GC)、内皮素-1 (ET-1) 水平均显著减低, 而胰岛 β 细胞功能指数 (HOMA- β)、胰岛素敏感性指数 (ISI)、一氧化氮 (NO) 平均显著增高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 FINS、HOMA-IR、GC、ET-1 低于对照组, 而 HOMA- β 、ln (ISI)、NO 高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 降糖宁胶囊联合利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病的整体疗效显著, 能有效控制高血糖, 纠正血脂代谢紊乱, 增强胰岛 β 细胞功能, 提高胰岛素敏感性, 保护血管内皮功能, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 降糖宁胶囊; 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; 空腹胰岛素; 胰岛素抵抗指数; 胰高血糖素; 胰岛 β 细胞功能指数

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)08-2410-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.08.035

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

HOU Jian¹, PENG Yi²

1. Department of Pharmacy, Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou 075000, China
2. Department of Endocrinology, Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou 075000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Jiangtangning Capsules combined with liraglutide in treatment of type 2 diabetes. **Methods** 86 Patients with type 2 diabetes in Zhangjiakou First Hospital from January 2017 to January 2019 were randomly divided into control (43 cases) and treatment (43 cases) groups. Patients in the control group were sc administered with Liraglutide Injection, the initial dosage was 0.6 mg/time, once daily; and the dosage was gradually adjusted by increasing 0.6 mg/day per week after 1 week of continuous use until the maintenance dosage was 1.8 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were po administered with Jiangtangning Capsules, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of glucose metabolism indexes, blood lipid indexes, islet function related parameters, ET-1 and NO in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 81.4% and 95.3%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment,

收稿日期: 2019-02-21

作者简介: 侯 剑, 主治医师。E-mail: liliandi99@sina.com

FPG, 2h PG, and HbA1c in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, FPG, 2h PG, and HbA1c in the treatment group were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, TG, TC, and LDL-C in two groups were significantly decreased, but HDL-C were significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, TG, TC, and LDL-C in the treatment group were lower than those in the control group, but HDL-C were higher than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FINS, HOMA-IR, and GC and ET-1 in two groups were significantly decreased, but HOMA- β , ISI and NO were significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, FINS, HOMA-IR, and GC in the treatment group were lower than those in the control group, but HOMA- β , ln (ISI) and NO were higher than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Jiangtangning Capsules combined with liraglutide has significant effect in treatment of type 2 diabetes, and can effectively control hyperglycemia, correct dyslipidemia, and can enhance pancreatic islet beta cell function, improve insulin sensitivity, and protect vascular endothelial function, which has a certain clinical application value.

Key words: Jiangtangning Capsules; Liraglutide Injection; Type 2 Diabetes; FPG; 2h PG; HbA1c; FINS; HOMA-IR; GC; HOMA- β

糖尿病是常见的内分泌代谢病,近40年来由于我国居民生活方式的变化及人口老龄化,该病已从少见病变成一个流行病。流行病学资料显示1980年我国人群中糖尿病的患病率约为0.67%,到2013年 ≥ 18 岁人群的患病率已激增至10.4%^[1]。从病因学上看,此代谢性疾病可分为四种,即1型、2型、其他特殊类型及妊娠期糖尿病,其中我国以2型糖尿病为主。而2型糖尿病的病理生理学特征为胰岛素抵抗(即胰岛素调控葡萄糖代谢能力减弱)伴随胰岛素分泌减少(或相对减少)是由胰岛 β 细胞功能缺陷所致。目前临床在2型糖尿病的治疗策略上强调综合性,旨在严格控制高血糖和代谢紊乱,以减少或延缓糖尿病各种急慢性并发症的发生,而在众多治疗措施中降糖药物仍占据着重要地位^[2]。利拉鲁肽为胰高糖素样肽-1 (GLP-1)受体激动剂,有降糖、改善胰岛 β 细胞功能、预防或减缓动脉粥样硬化等作用,是目前2型糖尿病治疗的常用药^[3]。降糖宁胶囊属复方中药,有益气、养阴、生津之功效,适用于2型糖尿病气阴两虚证^[4]。因此,本研究对2型糖尿病采取降糖宁胶囊联合利拉鲁肽进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年1月—2019年1月张家口市第一医院收治的86例2型糖尿病患者,其中男47例,女39例;年龄43~75岁,平均年龄为(58.4 \pm 7.3)岁;病程1~10年,平均病程(4.8 \pm 1.5)年;体质指数(BMI)20.3~30.8 kg/m²,平均BMI为(25.8 \pm 1.6) kg/m²。

纳入标准 (1) 满足2型糖尿病诊断标准^[5];

(2) 无严重糖尿病并发症,年龄40~75岁;(3) BMI < 32 kg/m²;(4) 肝肾功能正常;(5) 入组前近3个月内未有GLP-1受体激动剂、中医中药等相关治疗史;(6) 自愿签订知情同意书,依从性高;(7) 既往无减肥手术史。

排除标准 (1) 经非药物措施干预后血糖控制达标者;(2) 过敏体质或有药物过敏史者;(3) 确诊为糖尿病酮症酸中毒者;(4) 哺乳期妇女;(5) 伴有心力衰竭、糖尿病性胃轻瘫、炎症性肠病或既往有甲状腺疾病史等不宜使用GLP-1受体激动剂的情况者;(6) 有药物或酒精滥用史者;(7) 确诊为其他类型糖尿病者;(8) 患精神疾病或不愿意合作者;(9) 合并其他内分泌代谢病者。

1.2 药物

降糖宁胶囊由广东罗浮山国药股份有限公司生产,规格0.4 g/粒,产品批号161014、180107;利拉鲁肽注射液由丹麦Novo Nordisk A/S生产,规格3 mL:18 mg,产品批号FP52669、HAB0011。

1.3 分组和治疗方法

运用随机数字表法将86例患者随机分成对照组($n=43$)和治疗组($n=43$)。其中对照组男25例,女18例;年龄43~75岁,平均年龄(58.8 \pm 7.5)岁;病程1~9年,平均病程(4.5 \pm 1.4)年;BMI 20.6~30.8 kg/m²,平均BMI(26.0 \pm 1.4) kg/m²。治疗组男22例,女21例;年龄43~74岁,平均年龄(58.1 \pm 7.1)岁;病程1~10年,平均病程为(4.9 \pm 1.6)年;BMI 20.3~30.5 kg/m²,平均BMI(25.5 \pm 1.7) kg/m²。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组均给予相同糖尿病教育、控制饮食、血糖

监测、改善生活方式等基础治疗。对照组皮下注射利拉鲁肽注射液,起始剂量为 0.6 mg/次,1 次/d,连用 1 周后以每周增加 0.6 mg/d 的幅度逐渐调整剂量,直至维持剂量 1.8 mg/次,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服降糖宁胶囊,4 粒/次,3 次/d。两组均连续治疗 12 周。

1.4 降糖疗效判定标准^[6]

显效:空腹血糖(FPG)及餐后 2 h 血糖(2h PG)降至正常范围;或 FPG、2h PG 较治疗前下降 >40%,糖化血红蛋白(HbA1c)值减至正常,或较治疗前降低 >30%。有效:FPG、2h PG 较治疗前下降 20%,但不及显效水平,HbA1c 值降幅 > 治疗前的 10%,但亦不满足显效标准。无效:FPG、2h PG 无下降,或有降低但未达有效水平,HbA1c 值亦无下降,或降低不及有效标准。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血糖代谢指标和血脂指标 治疗前后采受试者空腹(8~10 h)静脉血 12 mL,行口服葡萄糖耐量试验(OGTT)后 2 h 再抽取患者空腹静脉血 3 mL(用于测定 2h PG),所有血液样本均经常规离心后留取上清液,4 ℃ 环境下保存,并于 6 h 内完成检测;其中 FPG、2h PG、血脂指标[甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)及高、低密度脂蛋白胆固醇(HDL-C 和 LDL-C)],一氧化氮(NO)水平均选用日本东芝产的 TBA-2000FR 型生化分析仪测定,FPG、2h PG 检测采用葡萄糖氧化酶法,TG、TC 使用酶法测定,HDL-C、LDL-C 采取匀相法检测,NO 测定则运用硝酸还原酶法,试剂盒均购自美国 R&D 公司,操作按说明书。使用深圳迈瑞产的 H50 型糖化血红蛋白分析仪及其配套试剂(高效液相色谱法)测定患者治疗前后 HbA1c 值。

1.5.2 胰岛功能相关参数 采用北京科美生物产的 CHEMCLIN1500 型化学发光免疫分析仪及其配套试剂盒(化学发光法)检测病人治疗前后空腹胰岛素(FINS),并运用由 Matthews 等^[7]提出的稳态模

式评估法(HOMA)计算胰岛 β 细胞功能指数[HOMA-β=20×FINS/(FPG-3.5)]和胰岛素抵抗指数[HOMA-IR=(FPG×FINS)/22.5],其中 FINS、FPG 单位分别为 μU/mL、mmol/L;胰岛素敏感性指数(ISI)=1/(FPG×FINS),且将 ISI 的计算结果实施 log 对数转换,以满足对数正态分布。胰高血糖素(GC)测定采取酶联免疫法(北京贝尔生物),仪器选用美国伯乐产的 680 型酶标仪,操作按说明书。

1.5.3 一氧化氮(NO)和内皮素-1(ET-1) 采用硝酸还原酶法检测血 NO 水平,采取酶联免疫法(北京贝尔生物)测定 ET-1。

1.6 不良反应观察

监测患者因药物治疗而产生的不良反应。

1.7 统计学分析

采取统计软件 SPSS 20.0 处理数据,计数资料以百分比表示,使用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,选用 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 19 例,有效 16 例,总有效率是 81.4%;治疗组显效 24 例,有效 17 例,总有效率是 95.3%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组糖代谢指标比较

治疗后,两组血清 FPG、2h PG、HbA1c 水平均较治疗前显著下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组 FPG、2h PG、HbA1c 水平低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血脂水平比较

治疗后,两组血清 TG、TC、LDL-C 水平均显著降低,而 HDL-C 水平显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组 TG、TC、LDL-C 水平低于对照组,而 HDL-C 水平高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on curative effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	19	16	8	81.4
治疗	43	24	17	2	95.3*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.4 两组胰岛功能相关参数比较

治疗后, 两组血清 FINS、HOMA-IR、GC 水平均显著减低, 而 HOMA-β、ln (ISI) 水平均显著增高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 FINS、HOMA-IR、GC 水平低于对照组, 而 HOMA-β、ln (ISI) 高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组 ET-1、NO 水平比较

治疗后, 两组血清 ET-1 水平均较治疗前显著降

低, 而 NO 水平均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 ET-1 水平低于对照组, 而 NO 高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组不良反应比较

对照组有 1 例腹泻, 2 例恶心, 不良反应发生率是 7.0%; 治疗组出现 1 例腹部不适, 1 例恶心, 不良反应发生率是 4.7%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

表 2 两组糖代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	FPG/(mmol·L ⁻¹)		2h PG/(mmol·L ⁻¹)		HbA1c/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	43	9.37 ± 1.58	6.55 ± 1.39*	13.79 ± 1.72	10.25 ± 1.43*	7.89 ± 1.07	5.76 ± 0.85*
治疗	43	9.62 ± 1.64	5.87 ± 1.09*▲	14.10 ± 1.84	9.47 ± 1.20*▲	8.11 ± 1.14	5.32 ± 0.70*▲

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 两组血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	TG/(mmol·L ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)
对照	43	治疗前	2.18 ± 0.64	5.89 ± 0.95	1.05 ± 0.22	3.42 ± 0.38
		治疗后	1.65 ± 0.51*	5.18 ± 0.80*	1.34 ± 0.25*	3.05 ± 0.32*
治疗	43	治疗前	2.24 ± 0.59	5.77 ± 0.86	1.10 ± 0.19	3.35 ± 0.44
		治疗后	1.37 ± 0.40*▲	4.56 ± 0.69*▲	1.47 ± 0.17*▲	2.81 ± 0.29*▲

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 两组胰岛功能相关参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on related parameters of islet function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FINS/(μU·mL ⁻¹)	HOMA-β	HOMA-IR	ln (ISI)	GC/(ng·L ⁻¹)
对照	43	治疗前	15.72 ± 2.19	51.83 ± 6.37	6.67 ± 1.05	-4.95 ± 0.74	243.17 ± 68.03
		治疗后	10.63 ± 2.30*	70.42 ± 14.89*	3.14 ± 0.73*	-4.20 ± 0.51*	216.48 ± 53.62*
治疗	43	治疗前	16.05 ± 2.31	50.33 ± 6.58	6.92 ± 1.14	-5.01 ± 0.79	237.55 ± 70.18
		治疗后	9.16 ± 1.94*▲	78.65 ± 15.73*▲	2.31 ± 0.40*▲	-3.95 ± 0.34*▲	189.39 ± 46.42*▲

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 ET-1、NO 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on ET-1 and NO levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ET-1/(ng·L ⁻¹)		NO/(μmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	43	81.64 ± 20.37	68.42 ± 14.52*	43.75 ± 12.38	51.26 ± 11.43*
治疗	43	84.26 ± 18.79	56.15 ± 11.06*▲	45.69 ± 13.04	58.82 ± 9.57*▲

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

3 讨论

我国糖尿病的流行特点主要呈现出以 2 型糖尿病为主, 未诊断比例较高, 在患病率上男性高于女性、各民族间存在较大差异、城市高于农村、肥胖和超重人群的患病率显著增加等特点。截至目前 2 型糖尿病的病因和发病机制尚不明确, 一般认为与不良生活习惯及环境、遗传因素等密切相关^[8]。降糖药物是该慢性进展性疾病综合管理的重要组成部分, 随着科学技术的发展, 降糖药已从只有双胍类、人胰岛素、磺脲类等较少种类, 到目前拥有 GLP-1 受体激动剂、多种胰岛素类似物、二肽基肽酶 IV 抑制剂、钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂等种类丰富、且副作用小的药物^[9]。通过控制高血糖和代谢紊乱来减轻患者症状及预防急性代谢并发症的发生是 2 型糖尿病治疗的近期目标, 而远期目标则是通过良好的代谢控制达到预防与延缓慢性并发症、改善生存质量和延长寿命的目的。利拉鲁肽是 GLP-1 类似物, 主要可通过按需 (以葡萄糖浓度依赖的方式) 促进胰岛 β 细胞分泌胰岛素、增强胰岛 β 细胞对葡萄糖的应答性、增加机体对葡萄糖的利用、抑制胰岛 α 细胞分泌 GC (胰岛素拮抗激素) 等多种途径, 起到控制空腹及餐后血糖的作用; 此外本品还具有延缓胃排空、改善甘油三酯 (TG)、保护血管内皮功能 (通过降低高糖毒性损伤的方式间接实现)、降低心血管疾病的风险、保护及修复胰岛 β 细胞、降低体质量和体脂水平等药理作用^[10]。

2 型糖尿病属中医学“消渴病”范畴, 其病机主要在于阴津亏损, 燥热偏盛, 加之两者 (阴虚、燥热) 互为因果, 且前者为本, 后者为标, 故其治法应当以“养阴生津、清热润燥”为主。降糖宁胶囊是中药制剂, 方剂源自祖国医学人参白虎汤、八仙长寿丸治疗消渴病的经验, 主要是由人参、知母、茯苓、地骨皮、甘草等 13 味药材经现代制药工艺精制而成的中药胶囊剂, 具有益气养阴、清热生津之效, 紧扣 2 型糖尿病气阴两虚证的病机要点。动物实验显示降糖宁胶囊具有高效、平稳、持久且安全的降糖作用^[11]。另外赵清辉等^[12]报道发现降糖宁胶囊的降糖机制可能是通过调控腺苷酸活化蛋白激酶 (AMPK) 信号通路及胰岛素受体信号通路的途径实现。同时赵秀艳等^[13]研究指出降糖宁胶囊可能通过调控体内物质代谢、降低血糖、修补病变的胰岛组织等药理作用, 达到治疗气阴两虚型糖尿病的目的, 是当前治疗糖尿病气阴两虚证较为理想的中药制剂

之一。本研究中治疗组降糖总有效率达 95.3%, 较对照组 (81.4%) 显著提高, 且在控制高血糖上的效果亦显著优于对照组, 此外两组副反应均少而轻。说明采取降糖宁胶囊联合利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病的疗效与安全性是值得肯定的。

2 型糖尿病患者常伴有血脂异常, 表现为血 TG、TC、LDL-C 水平上升, 而 HDL-C 水平下降, 而这些血脂代谢异常不仅会造成患者胰岛细胞的“脂毒性”, 亦是引发血管病变的主要危险因素, 从而加速疾病进展^[14]。胰岛素与 GC 是一对拮抗激素, 其中胰岛素是一种蛋白质激素, 由胰岛 β 细胞分泌, 当体内出现胰岛素抵抗后, 起初胰岛 β 细胞会代偿性地分泌足够的胰岛素 (引起 FINS 水平增加), 以维持体内血糖水平正常, 倘若胰岛 β 细胞功能不足, 则无法代偿性弥补胰岛素抵抗所带来的缺陷, 最终诱发糖尿病, 而在高血糖的长期作用下, 又会导致胰岛 β 细胞功能逐渐衰减^[15]。GC 是由胰岛 α 细胞分泌的一种激素, 由于高血糖对胰岛 α 细胞有糖毒性, 致使该胰岛细胞对血糖的敏感性下降, 加之胰岛素又相对分泌不足, 削弱了胰岛素对胰岛 α 细胞分泌功能的抑制作用, 从而造成血中 GC 水平升高^[16]。胰岛 β 细胞功能障碍 (胰岛素分泌不足) 和胰岛素抵抗是产生 2 型糖尿病的主要原因, 而 HOMA- β 、HOMA-IR 分别是评估机体胰岛 β 细胞功能、胰岛素抵抗的重要指标, 具有对患者几乎无损伤、操作简单、价格便宜、适用面很广等优点^[17]。ISI 是反映胰岛素敏感性的重要参数, 可用于指导 2 型糖尿病的治疗^[18]。在长期高血糖、脂代谢紊乱及胰岛素抵抗等作用下, 机体发生一氧化氮合酶 (NOS) 活性降低 (导致 NO 合成减少)、NO 灭活增加、NO 受体下调等改变, 使得血管内皮分泌和释放 NO 的能力降低, 但缩血管物质 ET-1 分泌与释放却增多, 进而造成 2 型糖尿病患者血管内皮功能损伤^[19]。本研究中治疗组治疗后血脂指标、胰岛功能相关参数及血中 ET-1、NO 水平的改善效果均显著优于对照组同期, 提示 2 型糖尿病采用降糖宁胶囊联合利拉鲁肽治疗在调脂、改善胰岛功能及血管内皮功能方面更具优势。

综上所述, 降糖宁胶囊联合利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病的整体疗效显著, 能有效控制高血糖, 纠正血脂代谢紊乱, 增强胰岛 β 细胞功能, 提高胰岛素敏感性, 保护血管内皮功能, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] Wang L, Gao P, Zhang M, *et al.* Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013 [J]. *JAMA*, 2017, 317(24): 2515-2523.
- [2] 阚卫军, 李清, 刘红星, 等. 2型糖尿病治疗新进展 [J]. 山西医药杂志, 2018, 47(13): 1547-1550.
- [3] 侯永春, 郭绍来. GLP-1类似物利拉鲁肽研究进展 [J]. 中国药物应用与监测, 2012, 9(1): 50-53.
- [4] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准中药成方制剂(第十册) [M]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 1995: 101.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 447-498.
- [6] 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: 233-236.
- [7] 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.
- [8] 李必迅. 2型糖尿病病因学研究进展 [J]. 微创医学, 2004, 23(2): 200-203.
- [9] 郭立新. 2型糖尿病的药物治疗 [J]. 临床药物治疗杂志, 2015, 13(3): 18-22.
- [10] 杜燕京, 封宇飞, 傅得兴. 利拉鲁肽的药理及临床研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2010, 19(23): 2115-2119, 2123.
- [11] 杨长江, 杨文科. 降糖宁胶囊降糖作用 [J]. 陕西中医, 2005, 26(8): 857-858.
- [12] 赵清辉, 王琳, 陈慧芳, 等. 降糖宁胶囊对HepG2细胞糖代谢作用及其作用机制的研究 [J]. 中成药, 2015, 37(3): 483-487.
- [13] 赵秀艳, 张晓燕, 张立秋. 降糖宁胶囊对糖尿病的治疗作用 [J]. 中外健康文摘, 2012, 9(46): 212.
- [14] 曹洋. 2型糖尿病患者血脂水平变化及其临床研究 [J]. 检验医学与临床, 2007, 4(10): 1017.
- [15] 靳瑾, 苟静, 李晓岚, 等. 2型糖尿病患者胰高血糖素及胰岛素水平检测及临床意义 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(22): 4381-4383.
- [16] 张艳超. 2型糖尿病患者胰高血糖素水平检测的临床意义 [J]. 医药论坛杂志, 2010, 31(15): 97-98, 102.
- [17] 王占科, 胡新勇, 柴长春, 等. 2型糖尿病患者和高血脂肥胖人群HOMA模型胰岛素抵抗指数和胰岛素分泌指数变化及临床意义 [J]. 中国临床实验室, 2002, 1(2): 16-17.
- [18] 杜玉茗, 刘晓阳, 王东, 等. 胰岛素敏感性指数和胰岛β细胞功能指数指导2型糖尿病的治疗 [J]. 中国老年学杂志, 2004, 24(12): 1112-1113.
- [19] 郑仁东, 任安, 陈若平, 等. 2型糖尿病患者血管内皮功能的改变 [J]. 中国临床保健杂志, 2009, 12(2): 134-135.