

桑枝总生物碱片治疗 2 型糖尿病的临床综合评价

杜春辉, 王建博, 杨晓姣, 周 瑾, 李 莹, 赵振宇*

天津医科大学朱宪彝纪念医院 药学部/天津市内分泌研究所/国家卫健委激素与发育重点实验室/天津市代谢性疾病重点实验室, 天津 300134

摘要: **目的** 对桑枝总生物碱片治疗 2 型糖尿病进行临床综合评价, 为政策准入、临床治疗提供参考。**方法** 以阿卡波糖、伏格列波糖和米格列醇为对照, 从有效性、安全性、药学特性、经济性、其他属性 5 个维度对桑枝总生物碱片进行定量评分。从适宜性、可及性、创新性和中医特色 4 个维度对桑枝总生物碱片进行定性评价。**结果** 桑枝总生物碱片的药学特性和有效性与对照药品相当, 安全性得分最高, 经济性和其他属性得分相对偏低, 总分 71.22 分, 可作为临床用药的强推荐。同时具有较好的适宜性、可及性、创新性和中医特色。**结论** 桑枝总生物碱片治疗 2 型糖尿病具有良好的综合获益, 可作为 2 型糖尿病的优选治疗方案之一。

关键词: 桑枝总生物碱片; 桑枝; 阿卡波糖; 伏格列波糖; 米格列醇; 综合评价

中图分类号: R965 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2026)08-2797-10

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.08.016

Clinical comprehensive evaluation of Mulberry Twig Alkaloids Tablets in treatment of type 2 diabetes mellitus

DU Chunhui, WANG Jianbo, YANG Xiaojiao, ZHOU Jin, LI Ying, ZHAO Zhenyu

Department of Pharmacy, Tianjin Medical University Chu Hsien-I Memorial Hospital & Institute of Endocrinology/NHC Key Lab of Hormones and Development and Tianjin Key Lab of Metabolic Diseases, Tianjin 300134, China

Abstract: Objective To conduct a comprehensive clinical evaluation of Mulberry Twig Alkaloids Tablets in the treatment of type 2 diabetes, providing references for policy access and clinical treatment. **Methods** Compared with acarbose, voglibose, and miglitol, the quantitative scoring of Mulberry Twig Alkaloids Tablets was calculated based on five dimensions: effectiveness, safety, pharmaceutical characteristics, economy, and other attributes. Meanwhile, qualitative assessment was conducted in four dimensions, namely suitability, accessibility, innovation, and traditional Chinese medicine (TCM) characteristics. **Results** The pharmacological properties and effectiveness of Mulberry Twig Alkaloids Tablets are comparable to those of the control drugs, with the highest safety score and relatively low scores for economy and other attributes. A total score of 71.22 points makes it a strong recommendation for clinical use. Also, it has good suitability, accessibility, innovation, and TCM characteristics. **Conclusions** The drug has shown excellent comprehensive benefits in the treatment of type 2 diabetes and can be regarded as one of the preferred treatment options for this disease.

Key words: Mulberry Twig Alkaloids Tablets; *Morus alba* L.; acarbose; voglibose; miglitol; drug evaluation

近年来,随着药品临床综合评价相关规范与指南的发布,我国药品综合评价体系逐步完善,覆盖范围已从抗肿瘤、心血管及儿童用药等试点领域持续拓展。作为传统治疗药物,中药的临床价值不言而喻,中成药也因此成为临床综合评价的重点类别

之一。桑枝总生物碱片的主要活性成分为 1-脱氧野尻霉素(1-DNJ),是我国自主研发的天然 α -糖苷酶抑制剂(AGI)类降糖药,于 2020 年 3 月获批用于 2 型糖尿病(T2DM)的治疗^[1]。

AGI 是针对碳水化合物所致高血糖的特异性

收稿日期: 2026-03-12

基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目(T2025069); 天津市医学重点学科建设项目(TJYXZDXK-3-007B)

作者简介: 杜春辉(1989—),女,主管药师,硕士研究生,研究方向为临床药学。E-mail: duchunhui78@163.com

*通信作者: 赵振宇(1970—),男,主任药师,博士,研究方向为医院药学。E-mail: zhaozhenyu0858@163.com

治疗药物,也是 T2DM 治疗的重要用药。合成 AGIs 虽降糖效果良好,但不良反应(尤其是胃肠道症状)发生率较高,这已成为制约其临床推广的主要因素之一^[2]。桑枝总生物碱片有效成分明确、作用靶点清晰,研究表明其降糖效果不劣于化学药,且不良反应更轻更少,同时对中医证候积分具有显著改善作用^[3]。目前该药已被纳入国家基本医疗保险目录,并被多部指南收录推荐^[4-6],但临床中对于其与阿卡波糖、伏格列波糖、米格列醇 3 种合成 AGIs 的优劣特点,仍缺乏系统的对比认知。

鉴于桑枝总生物碱片疗效好、安全性高,本研究拟参考《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第三版)》(以下简称《遴选指南》)^[7]与《中成药临床综合评价技术规范(2021 版)》(以下简称“技术规范”)^[8],全面收集该药的药学信息、供应信息及临床使用情况,综合评估其治疗 T2DM 的临床价值与政策价值,为医疗机构药品决策、临床合理选药及患者安全用药提供科学直观的依据。

1 资料与方法

1.1 评价指标及对照药品

参考《遴选指南》,本研究从有效性(28%)、安全性(27%)、药学特性(27%)、经济性(10%)及其他属性(8%)5 个维度、19 个二级指标,对桑枝总生物碱片与对照药品开展定量评价,具体评分细节可参见《遴选指南》中“医疗机构药品评价与遴选量化记录表”^[7]。同时,依据《技术规范》,从创新性、适宜性、可及性及中医药特色 4 个维度对桑枝总生物碱片(规格每片 50 mg,北京五和博澳药业股份有限公司,国药准字 Z20200002)进行定性评价。本研究选取合成 AGIs 作为对照药品:有效性与安全性评价不区分药品规格及生产厂家;经济性评价纳入原研药及天津市现行同规格集采品种,具体包括阿卡波糖片(规格每片 50 mg,拜耳医药保健有限公司,国药准字 H19990205,原研+集采)、伏格列波糖片(规格每片 0.2 mg,天津武田药品有限公司,国药准字 H20010308,原研)、伏格列波糖片(规格每片 0.2 mg,北京双鹭药业股份有限公司,国药准字 H20233102,仿制+集采)、米格列醇片(规格每片 50 mg,浙江医药股份有限公司,国药准字 H20074195,仿制+集采)。

1.2 证据来源

全面检索诊疗规范、临床指南/专家共识、药品说明书等官方文件,中国药典、中医古籍等权威出

版物,系统综述/Meta 分析、临床试验、个案报道等中英文文献,天津市医药采购应用平台、国家医疗保障局、摩熵医药等官方网站,《国家基本医疗保险目录》《国家基本药物目录》等公示资料及其他企业公开资料。

检索数据库包括中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、维普生物医学数据库(VIP)、PubMed、Web of Science、Cochrane Library 等;检索策略:中文关键词为“桑枝总生物碱”“阿卡波糖”“伏格列波糖”“米格列醇”“2 型糖尿病”“有效性”“安全性”等;英文关键词为“Sangzhi alkaloids”“mulberry twig alkaloids”“*Ramulus Mori* alkaloids”“*Morus alba* L. alkaloids”“acarbose”“voglibose”“miglitol”“type 2 diabetes”“efficacy”“safety”等;检索方式采用主题词与自由词相结合;检索时限为建库至 2026 年 1 月 12 日。

1.3 评价方法

为减少主观偏倚,本研究从资料收集到药品评价的全过程均由 2 名经培训的评审员(主管药师)独立完成,意见分歧通过协商解决或由第 3 名高级职称药师裁定。文献质量评价中,随机对照试验(RCT)采用 Cochrane RoB2.0 工具,系统评价采用 AMSTAR2 工具,临床指南采用 AGREE II 工具。“遴选”评分标准为:70 分以上为强推荐;60~70 分为弱推荐或不推荐;60 分以下为不推荐^[7]。

2 结果

2.1 “遴选指南”定量评价结果

2.1.1 有效性

(1)适应证:4 种药物的主要适应证均为 T2DM,该疾病进展可危及患者生命或造成永久性损伤,故疾病严重程度评分均为 3 分。T2DM 治疗药物种类较多,AGIs 为二线治疗方案。其中,阿卡波糖在国内获批用于糖耐量减低的治疗,伏格列波糖片(0.2 mg)在日本获批用于抑制糖耐量异常人群的 T2DM 发作;针对 1 型糖尿病,除伏格列波糖的适应证未限制糖尿病类型外,其余 AGIs 均属超说明书用药^[9];桑枝总生物碱可超说明书用于早期糖尿病心肌病的预防^[10]。经价值与效果(VEN)分析,桑枝总生物碱、阿卡波糖和伏格列波糖的适应范围更广,各得 3 分;米格列醇得 2.5 分。

(2)指南推荐:在标注证据级别与推荐级别的指南中,《老年 2 型糖尿病慢病管理指南(2023)》^[11]将合成 AGIs(B1)与中药提取物桑枝总生物碱(A1)

列为主要治疗药物;《中国糖尿病防治指南(2024)》^[5]推荐 AGIs 作为 T2DM 联合用药品种之一(A1)。4 种药物在此项均得 10 分。

(3) 临床疗效:文献检索共获得 4 篇桑枝总生物碱与阿卡波糖头对头比较的 RCT 研究^[3,12-14],文献质量评价均为低风险。Meta 分析结果显示,桑枝总生物碱降低糖化血红蛋白(HbA1c)、餐后血糖(PBG)的效果与阿卡波糖相当[HbA1c: MD=-0.03, 95%置信区间(CI)(-0.18, 0.13), P=0.73; 1hPBG: MD=-0.36, 95%CI (-1.11, 0.39), P=0.83; 2hPBG: MD=-0.08, 95%CI (-0.77, 0.62), P=0.83]。另有研究表明,阿卡波糖与伏格列波糖对 HbA1c 和 PBG 的作用相当,且二者效果均弱于米格列醇^[9,15-16]。因此,主要疗效指标(HbA1c、1hPBG、2hPBG)的排序为米格列醇>阿卡波糖~伏格列波糖~桑枝总生物碱,其中米格列醇得 5 分,阿卡波糖、伏格列波糖及桑枝总生物碱各得 4.5 分。

体质量控制方面,桑枝总生物碱的减重效果与阿卡波糖相当[MD=-0.53, 95%CI (-1.65, 0.59), P=0.36]^[3,13-14];米格列醇的减重作用优于阿卡波糖;伏格列波糖单用几乎无减重效果^[17]。心血管获

益方面,阿卡波糖治疗 48 周后,患者 4 年心血管风险评分显著降低(P<0.001)^[18],且可显著降低 T2DM 患者心肌梗死、心血管死亡、卒中、外周动脉疾病、心绞痛、心力衰竭及血运重建等复合终点事件的风险^[19];伏格列波糖降低心肌梗死风险的作用较弱^[20];米格列醇可显著改善充血外周动脉张力指数(RHI)(P=0.007)^[21],同时具有逆转颈动脉斑块的作用^[22],提示其在预防心肌梗死、脑卒中重大心血管事件方面具有潜在益处。现有研究显示,桑枝总生物碱可通过降糖、调脂、抗炎等作用降低心血管并发症风险,但目前仍缺乏大型 RCT 的证据支持^[13]。次要疗效指标(体质量及心血管事件风险)的综合排序为米格列醇>阿卡波糖~桑枝总生物碱>伏格列波糖,其中米格列醇得 3 分,阿卡波糖与桑枝总生物碱各得 2.5 分,伏格列波糖得 2 分。

所有药品说明书均提供临床疗效数据:桑枝总生物碱片、阿卡波糖片、伏格列波糖片(天津武田)为原研药,各得 2 分;伏格列波糖片(北京双鹭)与米格列醇片为仿制药,各得 1.5 分。

有效性维度得分情况汇总见表 1。

表 1 有效性得分情况汇总
Table 1 Summary scores of effectiveness

二级指标	评分细则	桑枝总生物碱片	阿卡波糖片	伏格列波糖片(天津武田)	伏格列波糖片(北京双鹭)	米格列醇片
适应证	疾病严重程度(3分)	2.0分	2.0分	2.0分	2.0分	2.0分
(8分)	VEN 分析(5分)	3.0分	3.0分	3.0分	3.0分	2.5分
指南推荐	强推荐/弱推荐/专家共识	10.0分	10.0分	10.0分	10.0分	10.0分
(10分)						
临床疗效	主要疗效指标(5分)	4.5分	4.5分	4.5分	4.5分	5.0分
(10分)	次要疗效指标(3分)	2.5分	2.5分	2.0分	2.0分	3.0分
	能提供临床疗效数据(2分)	2.0分	2.0分	2.0分	1.5分	1.5分
合计(28分)		24.0分	24.0分	23.5分	23.0分	24.0分

2.1.2 安全性

(1) 不良反应:4 种药物的中文说明书均记录了不良反应的种类与发生频率,但未明确其严重程度。结合其他药学资料,桑枝总生物碱片的胃肠道反应为常见(≥1%~<10%),未见严重不良反应;阿卡波糖片的轻中度胃肠道症状最为常见(≥10%),肠梗阻、暴发性肝炎、超敏性皮肤反应等严重不良反应罕见(≥0.01%~<0.10%);伏格列波糖的腹泻、腹胀等轻中度胃肠道症状发生率≥5%,肠梗阻、严

重肝功能障碍、血小板减少等严重不良反应发生率<0.1%;米格列醇片的胃肠道症状发生率≥10%,且症状较阿卡波糖更轻^[23],肠气囊肿、肠梗阻等严重不良反应罕见(≥0.01%~<0.10%)。由于缺乏具体的中度不良反应发生率数据,且考虑到胃肠道症状可通过小剂量用药避免或减轻,同时阿卡波糖的症状重于伏格列波糖和米格列醇,而桑枝总生物碱文献报道的不良反应多为轻微,因此调整 4 种药物的中度不良反应得分依次为:桑枝总生物碱 4 分、阿卡

波糖 2 分、伏格列波糖 3 分、米格列醇 3 分；重度不良反应得分依次为：桑枝总生物碱 5 分、阿卡波糖 4 分、伏格列波糖 4 分、米格列醇 4 分。

(2) 特殊人群：4 种药物均不用于儿童和哺乳期患者，若需用药应立即停止哺乳。桑枝总生物碱尚无 70 岁以上老年人的研究数据，但老年糖尿病指南^[6,11]未规定年龄上限，必要时可使用；伏格列波糖老年人需小剂量慎用；阿卡波糖和米格列醇对老年人无使用限制。伏格列波糖和米格列醇在妊娠期需权衡利弊后慎用，桑枝总生物碱和阿卡波糖妊娠期禁用。严重肝肾功能异常者禁用桑枝总生物碱和阿卡波糖，慎用伏格列波糖；米格列醇禁用于严重肾功能异常者，严重肝功能异常者可用。该项得分：桑枝总生物碱 7 分，阿卡波糖 7 分，伏格列波糖 8 分，米格列醇 8.5 分。

(3) 药物相互作用：肠道吸附剂（如活性炭）、胆酸螯合剂（如考来烯胺）及含碳水化合物分解酶（如淀粉酶、胰酶）的消化酶制剂会减弱 AGIs 的疗效，应避免同时使用；AGIs 可影响碳水化合物吸收及胃肠道蠕动速度，进而影响部分药品的生物利用度^[9]，因此 4 种药物均得 1 分。

(4) 其他：桑枝总生物碱、阿卡波糖、米格列醇在正常剂量下均无致畸、致癌性及生殖毒性，此

项均得 1 分；伏格列波糖无相关数据，此项得 0 分。4 种药物均无特别用药警示，此项均得 1 分。

安全性维度得分情况汇总见表 2。

2.1.3 药学特性

(1) 药理作用：4 种药物均通过抑制 α -糖苷酶发挥降糖作用，与其他类别降糖药的作用机制无重叠。阿卡波糖上市时间最早，因对淀粉酶的抑制作用较强，易引发胃肠胀气；其余 3 种药物均选择性作用于双糖酶，对淀粉酶几乎无影响，胃肠道不良反应显著减少。因此，阿卡波糖得 3 分，桑枝总生物碱、伏格列波糖和米格列醇各得 5 分。

(2) 体内过程：桑枝总生物碱片虽属中成药制剂，但其有效成分及结构明确。为与对照药品进行平行比较，本研究依据“化学药品体内过程”评分细则开展评价，而“中成药三结合注册审评证据体系”将在下文“中医药特色”维度中进行阐述。米格列醇说明书记录的药动学参数完整，得 5 分；阿卡波糖说明书仅提供了服药后的吸收率、排泄途径、生物利用度及半衰期，参数不全，得 3 分；伏格列波糖主药以原型经粪便排泄，无其他药动学相关信息，得 3 分；桑枝总生物碱片仅有上市后临床研究报道的部分药动学结果^[24]，得 3 分。

表 2 安全性得分情况汇总
Table 2 Summary scores of safety

二级指标	评分细则	桑枝总生物碱片	阿卡波糖片	伏格列波糖片 (天津武田)	伏格列波糖片 (北京双鹭)	米格列醇片
不良反应	中度不良反应 (4 分)	4 分	2 分	3.0 分	3.0 分	3.0 分
	重度不良反应 (5 分)	5 分	4 分	4.0 分	4.0 分	4.0 分
特殊人群评分 (13 分)	儿童 (2 分)	0 分	0 分	0 分	0 分	0 分
	老人 (1 分)	1 分	1 分	0.5 分	0.5 分	1.0 分
	妊娠期 (1 分)	0 分	0 分	0.5 分	0.5 分	0.5 分
	哺乳期 (1 分)	0 分	0 分	0 分	0 分	0 分
	肝功能 (4 分)	3 分	3 分	3.5 分	3.5 分	4.0 分
	肾功能 (4 分)	3 分	3 分	3.5 分	3.5 分	3.0 分
	药物相互作用 (3 分)	1 分	1 分	1.0 分	1.0 分	1.0 分
其他 (2 分)	致畸、致癌生殖毒性评分 (1 分)	1 分	1 分	0 分	0 分	1.0 分
	特别用药警示 (1 分)	1 分	1 分	1.0 分	1.0 分	1.0 分
合计 (27 分)		19 分	16 分	17.0 分	17.0 分	18.5 分

(3) 药剂学和使用方法：阿卡波糖片的辅料为玉米淀粉、硬脂酸镁、微晶纤维素及胶态二氧化硅；伏格列波糖片（天津武田）的辅料为玉米淀粉、羟

丙基纤维素、硬脂酸镁、乳糖；桑枝总生物碱片的辅料包括甘露醇、磷酸氢钙、微晶纤维素、交联聚维酮；伏格列波糖片（北京双鹭）、米格列醇片的辅

料信息未查询到。桑枝总生物碱片仅有 1 种规格，其余 3 种药物均有多个规格，且 4 种药物的最小规格均能满足说明书推荐的最低剂量要求。此外，伏格列波糖片采用铝塑泡罩包装，存在误服风险。4 种药物均为口服制剂，使用时需根据血糖水平调整剂量，给药频次≥3 次，且需按特定时间服用；同时均可自行给药，使用较为方便。该项汇总得分如下：桑枝总生物碱 9 分，阿卡波糖 9 分，伏格列波糖（天津武田）8.5 分，伏格列波糖（北京双鹭）8 分，米格列醇 8.5 分。

（4）贮藏条件和有效期得分情况汇总见表 3。
药学特性维度得分情况汇总见表 4。
2.1.4 经济性 药品零售价来源于 2026 年 1 月 12 日天津市医药采购应用平台。
同通用名药品得分方面，桑枝总生物碱片因无其他同通用名药品，得 3 分；阿卡波糖片、伏格列波

糖片（北京双鹭）和米格列醇片均为集采药品，且同通用名中日单价最低，各得 3 分；伏格列波糖片（天津武田）则根据公式“评价药品评分=最低日均治疗费用（0.73）/评价药品日均治疗费用（4.48）×3”计算，得 0.49 分。

主要适应证可替代药品得分方面，伏格列波糖片（北京双鹭）的日单价最低，得 7 分；其他药品按公式“评价药品评分=最低日均治疗费用/评价药品日均治疗费用×7”计算得分。

经济性维度得分情况汇总见表 5。
2.1.5 其他属性
其他属性及得分情况汇总见表 6。
2.1.6 评分结果汇总 《遴选指南》评价得分情况汇总见表 7，排名依次为伏格列波糖片（北京双鹭）>米格列醇片>桑枝总生物碱片>阿卡波糖片>伏格列波糖片（天津武田）。

表 3 药品贮藏条件及得分
Table 3 Storage conditions for drugs and summary scores

药物	贮藏温度/℃	得分	遮光/避光	得分	有效期/月	得分
桑枝总生物碱片	未标注（默认常温，10~30）	2.0	无要求	1	36	2.0
阿卡波糖片	20~25	1.5	遮光	0	24	1.5
伏格列波糖片（天津武田）	常温（10~30）	2.0	无要求	1	60	2.0
伏格列波糖片（北京双鹭）	常温（10~30）	2.0	无要求	1	24	1.5
米格列醇片	<30	2.0	无要求	1	24	1.5

表 4 药学特性得分情况汇总
Table 4 Summary scores of pharmaceutical property

二级指标	评分细则	桑枝总生物碱片	阿卡波糖片	伏格列波糖片 （天津武田）	伏格列波糖片 （北京双鹭）	米格列醇片
药理作用（5 分）	作用机制明确性	5.0 分	3.0 分	5.0 分	5.0 分	5.0 分
体内过程（5 分）	药动力学参数完整性	3.0 分	3.0 分	3.0 分	3.0 分	5.0 分
药剂学和使用方法 （12 分）	成分与辅料（1 分）	1.0 分	1.0 分	1.0 分	0.5 分	0.5 分
	规格与包装（1 分）	1.0 分	1.0 分	0.5 分	0.5 分	1.0 分
	剂型（1 分）	1.0 分	1.0 分	1.0 分	1.0 分	1.0 分
	给药剂量（2 分）	1.5 分	1.5 分	1.5 分	1.5 分	1.5 分
	给药频次（2 分）	0.5 分	0.5 分	0.5 分	0.5 分	0.5 分
	给药时间（2 分）	1.0 分	1.0 分	1.0 分	1.0 分	1.0 分
	使用方便（3 分）	3.0 分	3.0 分	3.0 分	3.0 分	3.0 分
	贮藏条件（3 分）					
贮藏条件（3 分）	温度（2 分）	2.0 分	1.5 分	2.0 分	2.0 分	2.0 分
	光线（1 分）	1.0 分	0 分	1.0 分	1.0 分	1.0 分
有效期（2 分）	保质期时长	2.0 分	1.5 分	2.0 分	1.5 分	1.5 分
合计（27 分）		22.0 分	18.0 分	21.5 分	20.5 分	23.0 分

表 5 药品价格及经济性评分结果
Table 5 Drug price and summary scores of economy

药物	规格/mg	单价/盒	日最大用量/片	日单价/元	同通用名药品 得分 (3 分)	主要适应证可替代 药品得分 (7 分)	合计 (10 分)
桑枝总生物碱片	50.0	94.08	6.0	23.52	3.00	0.22	3.22
阿卡波糖片	50.0	7.51	12.0	3.01	3.00	1.70	4.70
伏格列波糖片 (天津武田)	0.2	29.88	4.5	4.48	0.49	1.14	1.63
伏格列波糖片 (北京双鹭)	0.2	4.86	4.5	0.73	3.00	7.00	10.00
米格列醇片	50.0	39.74	6.0	7.95	3.00	0.64	3.64

表 6 其他属性及得分情况汇总
Table 6 Summary scores of other properties

二级指标	桑枝总生物碱片	阿卡波糖片	伏格列波糖片 (天津武田)	伏格列波糖片 (北京双鹭)	米格列醇片
国家医保 (3 分) ^a	2	3	2.0	2.0	2.0
国家基本药物 (1 分) ^b	0	1	0	0	0
集采品种 (1 分) ^c	0	1	0	1.0	1.0
原研/参比一致性评价 (1 分)	1	1	1.0	0.5	0.5
生产企业状况 (1 分)	0	1 ^d	1.0 ^d	0	1.0 ^e
全球使用情况 (1 分) ^f	0	1	0.5	0	0
合计 (8 分)	3	8	4.5	3.5	4.5

a-《国家基本医疗保险目录》(2025 年), 均无支付限制; b-《国家基本药物目录》(2018 年); c-查询日期 2026 年 1 月 12 日; d-2025 年全球制药企业 50 强榜单; e-2025 年中国医药工业百强企业榜单; f-桑枝总生物碱片、伏格列波糖片 (天津武田)、米格列醇片仅国内使用, 伏格列波糖片未在美国上市, 阿卡波糖片国内外均有。
a-National Basic Medical Insurance Catalogue (2025), with no payment restrictions; b-National Essential Medicines List (2018); c-Inquiry date: January 12, 2026; d-2025 Global Top 50 Pharmaceutical Companies List; e-2025 China's Top 100 Pharmaceutical Industry Enterprises List; f-Sangzhi Total Alkaloids Tablets, Voglibose Tablets (Tianjin Takeda), Miglitol Tablets are only used domestically, Voglibose is not listed in the United States, while Acarbose Tablets are available both domestically and internationally.

表 7 《遴选指南》评价的总得分情况汇总
Table 7 Summary of total evaluation scores based on Selection Guidelines

评价维度	桑枝总生物碱片	阿卡波糖片	伏格列波糖片 (天津武田)	伏格列波糖片 (北京双鹭)	米格列醇片
有效性	24.00 分	24.0 分	23.50 分	23.0 分	24.00 分
安全性	19.00 分	16.0 分	17.00 分	17.0 分	18.50 分
药理特性	22.00 分	18.0 分	21.50 分	20.5 分	23.00 分
经济性	3.22 分	4.7 分	1.63 分	10.0 分	3.64 分
其他	3.00 分	8.0 分	4.50 分	3.5 分	4.50 分
总分	71.22 分	70.7 分	68.13 分	74.0 分	73.64 分

2.2 “技术规范”定性评价结果

2.2.1 创新性 桑枝总生物碱片通过改进原料药提取纯化工艺, 有效成分的纯度与含量显著提升, 降糖作用更强, 对痰浊瘀阻型 T2DM 的中医证候具有显著改善效果^[3,25]。作为中药提取物, 其作用相对温和, 耐受性更佳。为保障原材料的供应与质量, 企业自建药材及原料药生产加工基地, 构建现代化质量评价体系, 从剂型、口感、崩解度、包装等多方面提升产品的先进性、稳定性与顺应性^[1]。该药

物是全球首个活性组分天然降糖药, 属于新注册分类中药 1.2 类产品, 为中药保护品种, 已获得桑枝总生物碱组成及适应症、桑提取方法及生物碱组成与用途等多项专利保护, 创新性程度高。
2.2.2 适宜性 桑枝总生物碱片包装标签清晰, 说明书内容完整, 对疗程、禁忌症及药物相互作用均有明确提示, 可满足临床合理用药需求。检索真实世界临床用药医嘱, 暂未发现超说明书用药情况。药片在口腔唾液作用下可快速崩解, 味微甜, 咀嚼

或吞咽困难者服用无障碍；胃肠道反应轻微且可耐受，临床适宜性与使用便利性良好。

2.2.3 可及性 根据国家医保服务平台及企业提供信息，桑枝总生物碱片目前销售覆盖全国 32 个省市，各级医疗机构、线上线下零售药店均有供应，货源充足。桑枝本是种桑养蚕的副产物，亩年产量可达 1.0~1.5 吨，其原材料种植基地年产桑枝超 100 万吨，按生物碱含量 0.05% 计算，至少可提取 500 吨原料药。将桑枝开发为药材资源，既能保障原材料供应，又能缓解焚烧桑枝造成的环境污染，在可持续性方面具有天然优势^[26]。桑枝总生物碱片 1 个疗程（24 周）总花费为 1 975.68~3 951.36 元；2025 年全国居民人均可支配收入 43 377 元，其中城镇居民 56 502 元、农村居民 24 456 元。该药品医保支付标准为每片 3.92 元（与多数城市中标价一致），报销比例按城镇居民 80%（范围 65%~95%）、农村居民 65%（范围 45%~85%）计算，治疗费用占比公式为：疗程费用×（1-报销比例）/城镇或农村居民可支配收入。经测算，城镇居民治疗费用占比为 0.7%~1.40%，农村居民为 2.83%~5.65%。与其他治疗 T2DM 的中成药相比，桑枝总生物碱片日费用为 11.76~23.52 元，芪蛭降糖胶囊 69 元，芪黄颗粒 22.5 元（医保非基药）；金芪降糖片和津力达颗粒为 8.94~13.41 元（医保+基药），整体经济负担适中。

2.2.4 中医特色 糖尿病在中医属“消渴病”范畴，病机为“阴津亏耗，燥热偏盛”^[27]。桑枝味微苦、性平，归肝经，最早记载于北宋《本草图经》，早期主要功效为“祛风湿、利关节、行水气”，兼具“疗遍体风痒干燥、口干及痈疽发渴”之效。现代通过活性物质筛选，发现桑枝总生物碱具有较强的糖苷酶抑制作用，且具备“通络行津、降糖、调脂减重、血管保护”等药理作用，中医理论证据充分^[10]。桑枝总生物碱片上市前各期临床试验共纳入 600 余人使用试验药，上市后在全国广泛应用，销售额逐年增长，人用经验丰富。作为全球首个以 HbA1c 为主要疗效指标，并与化学药开展头对头比较的中药，其降 HbA1c 疗效不劣于阿卡波糖，对餐后血糖的控制效果更优；与阿卡波糖相比，胃肠道不良反应减少 50%，同时可显著改善中医证候积分。临床试验最长随访 24 周，临床疗效与安全性可靠^[13]。

3 讨论

本研究结合化学药《遴选指南》与中药《技术

规范》，从 9 个维度对桑枝总生物碱片进行综合评价。结果显示：与合成 AGIs 相比，其药理特性评分仅次于米格列醇片；有效性评分与阿卡波糖、米格列醇相当，优于伏格列波糖；安全性评分最高；经济性评分优于原研伏格列波糖；其他属性分值偏低，“遴选”总分位列第 3，超过 70 分，达到强推荐标准。排名前 2 位的均为集采品种，与国家政策导向一致。桑枝总生物碱片的有效性、安全性及药理特性不逊于合成 AGIs，在经济性不占优势的情况下总分仍超 70 分，显示出较大市场潜力。经济性评价中本研究仅参考天津市采购平台价格，若以其他采购价格较低城市的数据计算，其竞争力或更突出。参照《技术规范》评价规则，桑枝总生物碱片在创新性、适宜性、可及性及中医药特色 4 个维度表现优异，具有较高临床应用价值。

有效性方面，以血糖指标 HbA1c、1hPBG 和 2hPBG 为主要疗效指标。由于目前缺乏桑枝总生物碱与伏格列波糖、米格列醇的头对头研究，需以阿卡波糖为参照开展间接比较。结果显示，米格列醇的临床疗效最强，推测与其作用靶点更广有关——除对蔗糖酶和麦芽糖酶具有较强抑制活性外，还可抑制乳糖酶和海藻糖酶^[28]。桑枝总生物碱片的主要活性成分为 1-DNJ，此外荠麦碱（FAG）和 1,4 双脱氧-1,4-亚氨基-D-阿拉伯糖醇（DAB）也是含量较高的降糖组分；提取物中残留的黄酮类、二苯乙烯类及多糖等物质，还可通过促进胰岛素分泌、提高胰岛素敏感性等机制增强降糖效果，并协同改善中医证候，其临床应用效果与理论药理作用强度一致^[29]。

糖尿病患者常因代谢紊乱合并肥胖，因此将体质质量作为次要疗效指标。阿卡波糖不被人体吸收，主要通过减少能量摄入实现减重；米格列醇除减少能量摄入外，被吸收的部分进入血液和组织后，可激活体内解偶联蛋白以增加能量消耗，故其减重效果强于阿卡波糖^[30]；桑枝总生物碱则通过提高瘦素敏感性、增强脂肪酸氧化发挥减重作用^[31]。

桑枝总生物碱片的安全性评分显著高于合成 AGIs。III 期临床研究显示，桑枝总生物碱的胃肠道不良反应发生率（12%）较阿卡波糖（24.6%）降低近 50%，且胃肠道反应多在用药后 4~8 周出现，症状也更轻微，这可能与不作用于淀粉酶、有效成分含量低于化学药有关^[13]。尽管该试验中观察到的心血管严重不良反应被判定与治疗无关，但世界卫生组织（WHO）-VigiAccess 数据库^[32]中仍收到桑

枝总生物碱引起胸痛、心率升高的报告，临床应用需加以警惕。

T2DM 患者合并症多且需长期用药，因此药理作用广泛、安全性良好的药物可减少用药种类、提高患者依从性，更符合临床需求。桑枝总生物碱片作为活性提取物类中药，其有效性、安全性及药理特性明确，不逊于化学药，且保留了天然药物“整体治疗”的优势；同时，其创新性、适宜性、可及性及中医特色均符合新药要求，经济性与医保等属性也将随政策调整进一步凸显优势。综合评价表明，桑枝总生物碱片具有较高临床价值，可作为临床优选药物之一。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘玉玲, 汪仁芸, 夏学军, 等. 桑枝总生物碱研发历程回顾 (一): 药学研究技术壁垒与规模化发展的挑战 [J]. 中国糖尿病杂志, 2020, 28(7): 555-560.
Liu Y L, Wang R Y, Xia X J, et al. Review of the research and development of *Ramulus Mori* (Sangzhi) alkaloids (I): Technical barriers and large-scale development challenges in pharmaceutical research [J]. Chin J Diabetes, 2020, 28(7): 555-560.
- [2] Bouchi R, Kondo T, Ohta Y, et al. A consensus statement from the Japan Diabetes Society (JDS): A proposed algorithm for pharmacotherapy in people with type 2 diabetes: 2nd Edition (English version) [J]. Diabetol Int, 2024, 15(3): 327-345.
- [3] 方朝晖, 王安, 高洁, 等. 桑枝总生物碱与阿卡波糖在痰浊瘀阻型餐后高血糖患者中的临床疗效比较 [J]. 中医药临床杂志, 2023, 35(11): 2208-2212.
Fang Z H, Wang A, Gao J, et al. Comparison of clinical efficacy of Sangzhi alkaloids and acarbose in patients with postprandial hyperglycemia caused by phlegm turbidity and blood stasis obstruction syndrome [J]. Clin J Tradit Chin Med, 2023, 35(11): 2208-2212.
- [4] 基本公共卫生服务项目基层糖尿病防治管理办公室, 中华医学会糖尿病学分会. 国家基层糖尿病防治管理指南 (2025) [J]. 中华内科杂志, 2025, 64(12): 1169-1186.
Office for Primary Diabetes Care of the National Basic Public Health Service Program, Chinese Diabetes Society. National guidelines for the prevention and control of diabetes in primary care (2025) [J]. Chin J Intern Med, 2025, 64(12): 1169-1186.
- [5] 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(04): 315-409.
Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition) [J]. Chin J Diabetes Mellit, 2021, 13(4): 315-409.
- [6] 国家老年医学中心, 中华医学会老年医学分会, 中国老年保健协会糖尿病专业委员会. 中国老年糖尿病诊疗指南 (2024 版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2024, 16(2): 147-189.
National Center of Gerontology, Chinese Society of Geriatrics, Diabetes Professional Committee of Chinese Aging Well Association. Guideline for the management of diabetes mellitus in the elderly in China (2024 edition) [J]. Chin J Geriatr, 2024, 16(2): 147-189.
- [7] 赵志刚, 董占军, 刘建平. 中国医疗机构药品评价与遴选快速指南 (第三版) [J]. 医药导报, 2026, 45(1): 1-9.
Zhao Z G, Dong Z J, Liu J P. A quick guideline for drug evaluation and selection in Chinese medical institutions (the third edition) [J]. Her Med, 2026, 45(1): 1-9.
- [8] 张强, 王志飞, 谢雁鸣, 等. 中成药临床综合评价技术规范 [J]. 世界中医药, 2021, 16(22): 3394-3397, 3403.
Zhang Q, Wang Z F, Xie Y M, et al. Technical specification for clinical comprehensive evaluation of Chinese patent medicine [J]. World Chin Med, 2021, 16(22): 3394-3397, 3403.
- [9] 陈莉丽. α 糖苷酶抑制剂临床应用中国专家共识 [J]. 中国糖尿病杂志, 2024, 32(2): 81-90.
Chen L L. Expert consensus on the clinical application of α -glycosidase inhibitors in China [J]. Chin J Diabetes, 2024, 32(2): 81-90.
- [10] 钱秋海, 倪青, 杨文军. 糖尿病心肌病病证结合诊疗指南 (2021-12-31) [J]. 世界中医药, 2022, 17(12): 1641-1653.
Qian Q H, Ni Q, Yang W J. Combination of disease and syndrome guidelines for diabetes cardiomyopathy (2021-12-31) [J]. World Chin Med, 2022, 17(12): 1641-1653.
- [11] 陈利鸿, 陈正涛, 高泓, 等. 老年 2 型糖尿病慢病管理指南 [J]. 中西医结合研究, 2023, 15(4): 239-253.
Chen L H, Chen Z T, Gao H, et al. Guidelines for chronic disease management of type 2 diabetes mellitus in elderly patients [J]. Res Integr Tradit Chin West Med, 2023, 15(4): 239-253.
- [12] Li M Y, Huang X M, Ye H, et al. Randomized, double-blinded, double-dummy, active-controlled, and multiple-dose clinical study comparing the efficacy and safety of mulberry twig (*Ramulus Mori*, Sangzhi) alkaloid tablet and acarbose in individuals with type 2 diabetes mellitus [J]. Evid Based Compl Alternat Med, 2016, 2016(1): 1-9.

- 7121356.
- [13] Qu L, Liang X C, Tian G Q, et al. Efficacy and safety of mulberry twig alkaloids tablet for the treatment of type 2 diabetes: A multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, and parallel controlled clinical trial [J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(6): 1324-1333.
- [14] 方晓琳, 宁磊, 宫艺, 等. 桑枝总生物碱片结合二甲双胍对于初诊为 2 型糖尿病伴肌少症病人的效果分析 [J]. *世界最新医学信息文摘 (连续型电子期刊)*, 2024, 24(12): 148-152.
- Fang X L, Ning L, Gong Y, et al. Analysis of curative effect of Sangzhi Total Alkaloid Tablet combined with metformin in treatment of newly diagnosed type 2 diabetes patients with sarcopenia [J]. *World's Latest Med Inform (Continuous Electronic Journal)*, 2024, 24(12): 148-152.
- [15] 张帆, 宋沧桑, 董洪强. 米格列醇与阿卡波糖降糖疗效及安全性对比的系统评价 [J]. *海峡药学*, 2019, 31(1): 96-99.
- Zhang F, Song C S, Dong H Q. Comparative efficacy and safety of miglitol versus acarbose for glycemic control: A systematic review [J]. *Strait Pharm J*, 2019, 31(1): 96-99.
- [16] 罗天勇. 阿卡波糖与伏格列波糖治疗 2 型糖尿病的系统评价 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2015.
- Luo T Y. Acarbose versus voglibose in the treatment of type 2 diabetes mellitus: A systematic review [D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2015.
- [17] 广东省药学会, 郑萍, 李力任, 等. 减重药物临床应用医药专家共识 [J]. *今日药学*, 2026, 36(4): 241-253.
- Guangdong Pharmaceutical Association. Medical and pharmaceutical expert consensus on the clinical use of weight-management drugs [J]. *Pharm Today*, 2026, 36(4): 241-253.
- [18] 王艺静. 初诊 T2DM 患者降糖治疗前后心血管评分变化及其影响因素分析 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2024.
- Wang Y J. Analysis of cardiovascular risk score changes and associated factors before and after antihyperglycemic treatment in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2024.
- [19] Holman R R, Bethel M A, Chan J C, et al. Rationale for and design of the acarbose cardiovascular evaluation (ACE) trial [J]. *Am Heart J*, 2014, 168(1): 23-29.e2.
- [20] Asakura M, Kim J, Asanuma H, et al. Does treatment of impaired glucose tolerance improve cardiovascular outcomes in patients with previous myocardial infarction? [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2017, 31(4): 401-411.
- [21] Kitano D, Kohashi K, Murai A, et al. Miglitol improves postprandial endothelial dysfunction in patients with acute coronary syndrome and new-onset postprandial hyperglycemia [J]. *Cardiovasc Diabetol*. 2013; 12:92.
- [22] 曾辉, 钟祯, 刘雁明. 米格列醇对 2 型糖尿病患者颈动脉斑块逆转作用的研究 [J]. *罕少疾病杂志*, 2024, 31(8): 26-28.
- Zeng H, Zhong Z, Liu Y M. Study on the reversing effect of miglitol on carotid plaque in type 2 diabetes patients [J]. *J Rare Uncommon Dis*, 2024, 31(8): 26-28.
- [23] 王桂霞. 米格列醇与阿卡波糖治疗 2 型糖尿病的临床疗效及不良反应比较 [J]. *中国医药指南*, 2014, 12(27): 41-42.
- Wang G X. Compared the clinical efficacy and adverse reaction of miglitol and acarbose in treating type 2 diabetes [J]. *Guide China Med*, 2014, 12(27): 41-42.
- [24] 黄瀚涛, 胡军生, 黄宇清. 桑枝总生物碱与西格列汀联合治疗 2 型糖尿病的临床疗效及药动学分析 [J]. *临床合理用药杂志*, 2022, 15(36): 55-58.
- Huang H T, Hu J S, Huang Y Q. Clinical efficacy and pharmacokinetic analysis of Sangzhi alkaloids combined with sitagliptin in the treatment of type 2 diabetes mellitus [J]. *Chin J Clin Ration Drug Use*, 2022, 15(36): 55-58.
- [25] 王筠禹, 刘剑, 赵进东, 等. 桑枝总生物碱治疗痰浊瘀阻型糖尿病肾病的临床疗效观察 [J]. *中医药临床杂志*, 2024, 36(10): 1958-1962.
- Wang Y Y, Liu J, Zhao J D, et al. Clinical observation of total alkaloids from mulberry branches on the treatment of diabetes nephropathy with phlegm turbid and blood stasis [J]. *Clin J Tradit Chin Med*, 2024, 36(10): 1958-1962.
- [26] 李婷婷, 李大波, 徐升东, 等. 桑资源综合开发与利用存在的问题及对策 [J]. *四川蚕业*, 2025, 53(1): 13-15.
- Li T T, Li D B, Xu S D, et al. Problems and countermeasures in comprehensive development and utilization of mulberry resources [J]. *Sichuan Canye*, 2025, 53(1): 13-15.
- [27] 倪青, 庞晴, 杨亚男, 等. 2 型糖尿病中医防治指南 [J]. *环球中医药*, 2024, 17(5): 973-982.
- Ni Q, Pang Q, Yang Y N, et al. Guidelines for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in traditional Chinese medicine [J]. *Global Tradit Chin Med*, 2024, 17(5): 973-982.
- [28] Scott L J, Spencer C M. Miglitol: A review of its therapeutic potential in type 2 diabetes mellitus [J]. *Drugs*, 2000, 59(3): 521-549.
- [29] 梁会亮, 田梦茵, 岳家楠, 等. 桑枝的化学成分及其药理学研究进展 [J]. *药学研究*, 2023, 42(4): 269-274.
- Liang H L, Tian M Y, Yue J N, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of twigs of *Morus* [J]. *J Pharm Res*, 2023, 42(4): 269-274.

- [30] Sasaki T, Shimpuku M, Kitazumi T, et al. Miglitol prevents diet-induced obesity by stimulating brown adipose tissue and energy expenditure independent of preventing the digestion of carbohydrates [J]. *Endocr J*, 2013, 60(10): 1117-1129.
- [31] Chen Y M, Lian C F, Sun Q W, et al. *Ramulus Mori* (Sangzhi) alkaloids alleviate high-fat diet-induced obesity and nonalcoholic fatty liver disease in mice [J]. *Antioxidants*, 2022, 11(5): 905.
- [32] Du C H, Zhao Z Y. Characteristic analysis of adverse reactions to natural and synthetic alpha-glucosidase inhibitors: A descriptive analysis using World Health Organisation-VigiAccess [J]. *J Chromatogr B*, 2025, 1267: 124800.

[责任编辑 齐静雯]