

中图分类号: R969.4; R587.1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)14-0099-03
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.14.024



复荣通脉胶囊联合利拉鲁肽治疗2型糖尿病临床观察*

马艳霞, 田凤胜[△], 崔荣岗, 刘燕, 孟莹莹, 王凤英

(河北省沧州中西医结合医院, 河北 沧州 061000)

摘要:目的 探讨复荣通脉胶囊联合利拉鲁肽对2型糖尿病(T2DM)患者的血糖相关指标、颈动脉粥样硬化斑块面积及纤维蛋白原(Fib)水平的影响。方法 选取医院2021年1月至2022年12月收治的T2DM患者90例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各45例。两组患者均予利拉鲁肽注射液皮下注射,观察组患者加服复荣通脉胶囊。两组均连续用药3个月。结果 治疗后,两组患者的中医证候积分、空腹血糖、餐后2h血糖、糖化血红蛋白、Fib水平均显著降低,且观察组显著低于对照组($P < 0.05$);两组患者颈动脉粥样硬化斑块面积均显著缩小,且观察组显著小于对照组($P < 0.05$)。观察组不良反应发生率显著低于对照组(8.89%比24.44%, $P < 0.05$)。结论 复荣通脉胶囊联合利拉鲁肽治疗T2DM,可有效降低患者的血糖指标水平,改善中医证候及凝血功能,减轻颈动脉粥样硬化程度。

关键词:复荣通脉胶囊;利拉鲁肽;2型糖尿病;颈动脉粥样硬化;血糖;纤维蛋白原;中医证候

Clinical Observation of Furong Tongmai Capsules Combined with Liraglutide in the Treatment of Diabetes Mellitus Type 2

MA Yanxia, TIAN Fengsheng, CUI Ronggang, LIU Yan, MENG Yingying, WANG Fengying
(Cangzhou Hospital of Integrated TCM - WM, Cangzhou, Hebei, China 061000)

Abstract: Objective To investigate the effects of Furong Tongmai Capsules combined with liraglutide on the blood glucose - related indexes, carotid atherosclerotic plaque area and fibrinogen (Fib) level in patients with diabetes mellitus type 2 (T2DM). **Methods** A total of 90 patients with T2DM admitted to the hospital from January 2021 to December 2022 were selected and divided into the observation group and the control group by the random number table method, with 45 cases in each group. The patients in the two groups were given subcutaneous injection of Liraglutide Injection, on this basis, the patients in the observation group were given Furong Tongmai Capsules. Both groups were treated continuously for three months. **Results** After treatment, the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, fasting blood glucose (FBG), 2 - hour postprandial blood glucose (2 hPG), glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}) and Fib levels in the two groups significantly decreased ($P < 0.05$), and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the carotid atherosclerotic plaque area in the two groups significantly decreased ($P < 0.05$), and that in the observation group was significantly smaller than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was significantly lower than that in the control group (8.89% vs. 24.44%, $P < 0.05$). **Conclusion** Furong Tongmai Capsules combined with liraglutide can effectively decrease the blood glucose - related index levels, improve TCM syndromes and blood coagulation function, and relieve

*基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目[2022249]。

第一作者:马艳霞,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为中西医结合治疗糖尿病,(电子信箱)mayan8x@163.com。

[△]通信作者:田凤胜,男,硕士研究生,主任医师,研究方向为中西医结合治疗糖尿病,(电子信箱)cztianfsh@sina.com。

散治疗失眠作用机制探讨[J]. 中国现代中药,2021,23(6): 1013-1022.

[18] 陈颖,马欣,毛水先,等. 穴位贴敷治疗中风恢复期合并失眠患者随机对照试验[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020,26(1):85-87.

[19] 罗现科,田文杨,周璐,等. 可用作失眠症诊断的多导睡眠图指标探讨[J]. 山东医药,2020,60(9):14-17.

[20] BARNES NM, AHERN GP, BECAMEL C, et al. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. CX. Classification of Receptors for 5 - hydroxytryptamine; Pharmacology and Function[J]. Pharmacol Rev,2021,73(1):310-520.

[21] 张金媛,顾银银,葛玲玲,等. 基于TLR/NF- κ B信号通路探讨电针治疗失眠症模型大鼠的作用及机制[J]. 长春中医药大学学报,2022,38(8):862-866.

[22] 张聚源,骆天炯. 基于网络药理学探讨柴胡异病同治功能性便秘合并睡眠障碍的作用机制[J]. 中医临床研究, 2022,14(5):1-6.

[23] 陈玉静,黄小波,王倩,等. 脑康II号联合中药穴位敷贴对老年失眠病人睡眠质量和生活质量的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(12):2156-2159.

(收稿日期:2023-07-03;修回日期:2023-12-20)

the carotid atherosclerosis in patients with T2DM.

Key words: Furong Tongmai Capsules; liraglutide; diabetes mellitus type 2; carotid atherosclerosis; blood glucose; fibrinogen; TCM syndrome

2型糖尿病(T2DM)为最常见的糖尿病类型,严重影响人体微循环和代谢,也是急性心脑血管病的危险因素。颈动脉粥样硬化斑块的形成表明患者存在不同程度的凝血功能异常,血液呈高凝状态和明显微循环障碍,常导致T2DM患者出现血栓等并发症。因此,积极控制血糖、血脂、血压及炎症,并改善动脉粥样硬化程度,对于阻断糖尿病病情的发展尤为重要^[1-2]。目前,临床常用利拉鲁肽联合口服降血糖药治疗T2DM,利拉鲁肽属人胰高血糖素样肽-1(GLP-1)类似物,可降低食欲,抑制胰高血糖素分泌,促进胰岛素分泌,调节血糖水平,抑制炎症反应,具有血管保护作用。复荣通脉胶囊由首乌藤、当归、葛根、玄参、水蛭、地龙、全蝎、穿山龙、黄芪、牛膝、甘草等制成,其治疗糖尿病的效果较好^[3]。为此,本研究中探讨了复荣通脉胶囊联合利拉鲁肽治疗T2DM的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国2型糖尿病防治指南(2013年版)》中T2DM^[4]及《中医病证诊断疗效标准》中气阴两虚、瘀血阻络证^[5]的诊断标准;经临床检查血糖确诊。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:合并恶性肿瘤;肝肾功能不全,呼吸衰竭,凝血功能障碍;出血;合并高血压、高脂血症等疾病;对本研究拟用药物过敏;近期已接受他汀类药物治疗;不按研究方案治疗;无法配合研究。

病例选择与分组:选取我院2021年1月至2022年12月收治的T2DM患者90例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各45例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

两组患者均予利拉鲁肽注射液(诺和诺德<中国>制药有限公司,国药准字J20160037,规格为每支3 mL:

表1 两组患者一般资料比较($n = 45$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 45$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病程($\bar{X} \pm s$,年)
观察组	23/22	68.60 ± 8.30	6.71 ± 1.20
对照组	22/23	67.61 ± 8.40	6.70 ± 1.12
χ^2/t 值	0.044	0.562	0.041
P值	0.833	0.575	0.967

18 mg)0.6 mg,皮下注射,每日1次,若无不良反应,1周后剂量升至1.2 mg,每日1次。观察组患者加服复荣通脉胶囊(河北省沧州中西医结合医院制剂室,批号为ZJZ201509,规格为每粒0.5 g),每次5粒,每日2次(早晚餐后口服)。两组患者均连续用药3个月。

1.3 观察指标

中医证候积分,观察患者口干口苦、肢体困重、脘腹胀闷、气短懒言等中医证候的严重程度,按无、轻度、中度、重度分别计0分、2分、4分、6分。血糖相关指标,采用葡萄糖氧化酶法检测患者空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 hPG)和糖化血红蛋白(HbA_{1c})水平。采用多普勒检查仪检测颈动脉粥样硬化斑块面积;采用酶联免疫吸附法检测血清纤维蛋白原(Fib)水平。安全性,记录两组患者用药期间恶心、呕吐、肝肾功能异常等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。

表2 两组患者中医证候积分、斑块面积及Fib水平比较($\bar{X} \pm s, n = 45$)

Tab. 2 Comparison of TCM syndrome score, plaque area and Fib level between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 45$)

组别	中医证候积分(分)		斑块面积(mm ²)		Fib(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	15.69 ± 2.45	6.51 ± 0.83*	29.50 ± 6.56	17.33 ± 5.42*	4.60 ± 0.87	2.23 ± 0.34*
对照组	15.32 ± 2.34	9.05 ± 1.22*	29.68 ± 6.63	23.44 ± 6.60*	4.66 ± 0.78	3.65 ± 0.58*
t 值	0.733	11.547	0.129	4.799	0.344	14.169
P值	0.466	0.000	0.897	0.000	0.731	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表3同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 2 - 3).

表3 两组患者血糖相关指标比较($\bar{X} \pm s, n = 45$)

Tab. 3 Comparison of blood glucose - related indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 45$)

组别	FBG(mmol/L)		2 hPG(mmol/L)		HbA _{1c} (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	8.17 ± 2.20	5.65 ± 1.23*	10.91 ± 1.69	6.59 ± 0.80*	7.05 ± 1.24	5.14 ± 0.97*
对照组	8.21 ± 2.12	6.45 ± 1.40*	10.90 ± 1.72	7.64 ± 0.63*	7.18 ± 1.17	6.04 ± 1.00*
t 值	0.088	2.432	0.028	5.274	0.512	3.552
P值	0.930	0.017	0.978	0.000	0.610	0.001

表4 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n = 45]

Tab. 4 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), n = 45]

组别	恶心	呕吐	肝肾功能异常	合计
观察组	3(6.67)	1(2.22)	0(0)	4(8.89)
对照组	7(15.56)	4(8.89)	0(0)	11(24.44)
χ^2 值				3.920
P值				0.048

3 讨论

颈动脉粥样硬化斑块如不及时治疗,会出现斑块脱落,增加缺血性脑卒中的发生风险,加重患者病情^[6]。有研究表明,该斑块的形成与T2DM关系密切^[7]。利拉鲁肽虽降血糖效果较好,但还需联用其他药物防止并发症发生,以改善患者的凝血功能及血黏度,缩小颈动脉粥样硬化斑块面积。

大量研究表明,中药治疗糖尿病及其并发症有多靶点、多途径等特色优势^[8-12]。糖尿病属中医“消渴”“肺消”“鬲消”“三消”范畴^[13]。由饮食失常、素体阴虚、情志不遂、劳欲过度等多种因素引起。中医认为,该病病机主要为阴虚内热,气阴两虚。有研究指出,糖尿病动脉粥样硬化与淤血密切相关,机体血流受阻,可导致脉络淤阻,致使血管壁增厚,继而发生淤血^[14]。故中医认为,该病治法应以活血化瘀、益气养阴为主。复荣通脉胶囊组方药材中,黄芪补中益气,玄参滋阴润燥,葛根止渴生津,全蝎、水蛭、地龙、穿山龙活血通络,当归补血,首乌藤祛邪通络,配伍甘草和牛膝,可活血止痛,引药下行,调和药性,故可用于T2DM的治疗。

FBG, 2 hPG, HbA_{1c}能直接反映患者近期血糖水平,可用于评价机体血糖控制情况。本研究结果显示,治疗后,观察组患者的中医证候积分显著低于对照组,提示联合用药可进一步缓解临床症状,控制病情发展,提高疗效。两组患者治疗后的FBG, 2 hPG, HbA_{1c}均显著下降,且观察组显著低于对照组,提示联合用药可进一步调节血糖水平。分析原因,复荣通脉胶囊含多种生物碱、皂苷等有效成分,能改善糖代谢,调节血糖;且有调脂、减少胆固醇生成的作用,与利拉鲁肽联用疗效更好。观察组患者的Fib水平显著低于对照组,分析原因,利拉鲁肽对心血管有直接保护作用,而复荣通脉胶囊中的多种中药材如水蛭、全蝎、地龙含有水蛭素、蚓激酶等活性物质,可有效发挥抗血栓、抗凝作用,最终达到改善机体血液流变学的目的^[15]。颈动脉粥样硬化斑块面积可反映患者动脉粥样硬化程度,可用以评估心脑血管情况。观察组患者颈动脉粥样硬化斑块面积明显小于对照组,提示联合治疗可更有效地抵抗动脉硬化,这与王猛等^[16]的研究结果基本相符。观察组不良反

应发生率显著低于对照组,提示联合治疗的安全性相对较高。但本研究样本量较小,数据支撑存在不足,后续有待进一步证实。

综上所述,复荣通脉胶囊联合利拉鲁肽治疗T2DM,可有效降低患者的血糖指标水平,改善中医证候及凝血功能,减轻颈动脉粥样硬化程度。

参考文献

- [1] 俞红,王从容,陈方,等. 2型糖尿病健康教育研究[J]. 医学信息学杂志,2020,41(6):38-42.
- [2] CHO NH, SHAW JE, KARURANGA S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045 [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018, 138: 271-281.
- [3] 王猛. 复荣通脉胶囊辅助治疗对糖尿病下肢血管病变患者下肢血流动力学状态,动脉内膜影响观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(5):201-203.
- [4] 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]. 中华内分泌代谢杂志,2014,30(10):893-942.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社,1994:201-202.
- [6] 张岩. 超声评估2型糖尿病与颈动脉粥样硬化的相关性[J]. 中国数字医学,2020,1(1):128-131.
- [7] 温哲琦,汤磊乐,税星,等. 2型糖尿病和非糖尿病患者冠脉病变进展的影响因素对比[J]. 中山大学学报(医学版), 2019,40(6):912-920.
- [8] 董昱辛,纳仁高娃,刘远帆,等. 糖尿病肾病的研究进展[J]. 中国当代医药,2021,28(9):35-38.
- [9] 左娇娇,史晓伟,张定华,等. 糖尿病前期中医药研究进展[J]. 中医药临床杂志,2021,33(1):171-175.
- [10] 郭晓媛,刘铜华,吴丽丽,等. 基于肠道菌群调节探讨糖尿病肾病的中医药防治及研究思路[J]. 现代中西医结合杂志, 2021,30(29):3248-3251.
- [11] 邱莎,王天铭,李敏. 中医药治疗糖尿病视网膜病变进展[J]. 辽宁中医杂志,2022,49(1):208-213.
- [12] 赵亚菲,金艳,刘丹丹,等. 基于足细胞损伤探讨中医药干预糖尿病肾脏疾病研究进展[J]. 中医药临床杂志, 2021,33(9):1838-1841.
- [13] 倪琳琳,徐云生,周洪雷. 基于数据挖掘的冯建华名老中医治疗2型糖尿病用药规律分析[J]. 中国医药导报, 2022,19(18):102-118.
- [14] 刘爱茹,马凌云,于文霞,等. 清热祛浊胶囊联合利拉鲁肽对湿热瘀阻证2型糖尿病患者血管内皮功能的影响[J]. 中国中医基础医学杂志,2018,24(10):1417-1420.
- [15] 贾彩霞,吕树泉,王振强. 复荣通脉胶囊对糖尿病大血管病变患者血糖,炎症指标及颈动脉斑块的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(5):527-530.
- [16] 王猛,李秀贞,姚彬,等. 复荣通脉胶囊治疗糖尿病高危足疗效观察[J]. 辽宁中医杂志,2022,49(8):92-95.

(收稿日期:2023-08-20;修回日期:2023-11-17)