

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.20.032

# 津力达颗粒联合司美格鲁肽对 2 型糖尿病合并颈动脉粥样硬化患者糖脂代谢、炎性标记物及动脉硬化指标的影响\*

魏伟 张海生 徐晶晶 李婷婷 张敏

(山西中医药大学附属医院内分泌科 山西太原 030024)

**摘要 目的:**观察 2 型糖尿病(T2DM)合并颈动脉粥样硬化(CAS)患者采用司美格鲁肽、津力达颗粒联合治疗后,患者炎性标记物、糖脂代谢、动脉硬化指标的变化情况。**方法:**按照随机数字表法将 138 例 T2DM 合并 CAS 患者分为对照组和观察组,两组均为 69 例,所有患者均接受基础治疗,对照组接受司美格鲁肽治疗,观察组接受津力达颗粒联合司美格鲁肽治疗。对比两组临床总有效率、糖脂代谢指标、炎性标记物及动脉硬化指标。**结果:**观察组的临床总有效率高于一对照组( $P<0.05$ )。与对照组相比,观察组治疗后高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平更高,空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、餐后 2 h 血糖(2hPG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)水平和中性粒细胞-淋巴细胞比值(NLR)、淋巴细胞-单核细胞比值(LMR)、血小板-淋巴细胞比值(PLR)、颈动脉内膜中层厚度(CIMT)、阻力指数(RI)、颈股脉搏波传导速度(cfPWV)、动脉反射波增强指数(AIx)更低( $P<0.05$ )。**结论:**T2DM 合并 CAS 患者采用司美格鲁肽、津力达颗粒联合治疗,可进一步提高临床疗效,考虑与改善糖脂代谢、炎性标记物及动脉硬化指标有关。

**关键词:**津力达颗粒;司美格鲁肽;2 型糖尿病;颈动脉粥样硬化;糖脂代谢;炎性标记物;动脉硬化指标

**中图分类号:**R587.2;R543.5 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)20-3923-03

## Effects of Jinlida Granules Combined with Semaglutide on Glycolipid Metabolism, Inflammatory Markers and Arteriosclerosis Indexes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Combined with Carotid Atherosclerosis\*

WEI Wei, ZHANG Hai-sheng, XU Jing-jing, LI Ting-ting, ZHANG Min

(Department of Endocrinology, Shanxi University of Traditional Chinese Medicine Affiliated Hospital, Taiyuan, Shanxi, 030024, China)

**ABSTRACT Objective:** To observe the changes of inflammatory markers, glucose and lipid metabolism, and atherosclerosis indicators in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and carotid atherosclerosis (CAS) treated with semaglutide and Jinlida granules. **Methods:** 138 patients with T2DM combine with CAS were divided into control group and observation group according to the random number table method, the number of cases in both groups was 69. All patients received basic treatment, control group received semaglutide treatment, and observation group received jinlida granules combine with semaglutide treatment. The total clinical effective rate, glycolipid metabolism indexes, inflammatory markers and arteriosclerosis indexes were compared in two groups. **Results:** The total clinical effective rate in observation group was higher than that in control group ( $P<0.05$ ). Compared with control group, the level of high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in observation group was higher after treatment, fasting plasma glucose (FPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (TC), 2-hour postprandial blood glucose (2hPG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), triglyceride (TG) levels and neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), lymphocyte-monocyte ratio (LMR), platelet-lymphocyte ratio (PLR), carotid intima-media thickness (CIMT), resistance index (RI), carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV), arterial reflection wave enhancement index (AIx) were lower ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Jinlida granules combined with semaglutide in the treatment of patients with T2DM combined with CAS can further improve the clinical efficacy, which is closely relate to the improvement of glycolipid metabolism, inflammatory markers and arteriosclerosis indexes.

**Key words:** Jinlida granules; Semaglutide; Type 2 diabetes mellitus; Carotid atherosclerosis; Glycolipid metabolism; Inflammatory markers; Arteriosclerosis indexes

**Chinese Library Classification(CLC):** R587.2; R543.5 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2024)20-3923-03

### 前言

2 型糖尿病(T2DM)是常见的内分泌代谢性疾病,近年来随着我国老龄化趋势的加剧,该病的发病率逐年升高,大血管

\* 基金项目:山西省中医药管理局科研项目(2020ZYJC033)

作者简介:魏伟(1979-),女,本科,副主任医师,研究方向:内分泌疾病,E-mail: honor\_weiwei@163.com

(收稿日期:2024-05-05 接受日期:2024-05-29)

及心脑血管病变是引起 T2DM 患者死亡的主要原因，颈动脉硬化(CAS)属于血管病变的一种，而 T2DM 是导致 CAS 的主因之一<sup>[1]</sup>。司美格鲁肽是新型胰高糖素样肽-1 受体激动剂 (GLP-1RA)，药效平稳，可有效控制 T2DM 患者血糖，但单一用药效果有限<sup>[2]</sup>。津力达颗粒是由山茱萸、人参、黄连、葛根素、地黄等诸多中药材制成的中成药，以益气养阴、健脾运津为治疗原则<sup>[3]</sup>。T2DM 合并 CAS 的发病机制复杂，涉及到糖脂代谢紊乱、炎症因子过度激活等<sup>[4]</sup>。本研究通过以糖脂代谢、炎症标记物及动脉硬化指标为观察指标，探讨司美格鲁肽、津力达颗粒联合治疗价值，旨在为 T2DM 合并 CAS 治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取我院 2021 年 4 月~2023 年 6 月收治的 138 例 T2DM 合并 CAS 患者，按照随机数字表法将其分为对照组和观察组，各为 69 例。对照组，男 38 例，女 31 例；年龄 34~63 岁，平均(49.84±6.21)岁。观察组，男 40 例，女 29 例；年龄 33~65 岁，平均(49.16±5.83)岁。两组一般资料对比未见差异( $P>0.05$ )，具有可比性。本研究经医学伦理委员会批准。

纳入标准：(1)符合《中国 2 型糖尿病防治指南》<sup>[5]</sup>中 CAS 诊断标准，且颈动脉超声检查显示颈动脉内膜中层厚度(CIMT)≥ 1 mm；(2)对本次研究用药无过敏症者；(3)已签署同意书。排除标准：(1)合并恶性肿瘤；(2)有明显的肝脏、肾脏病变者；(3)有严重胃肠道疾病病史；(4)存在活动性心脏疾病者。

### 1.2 方法

两组均经饮食控制、运动锻炼 14 d 以上，血糖控制稳定等基础治疗，对照组接受司美格鲁肽(国药准字 SJ20210014，规格：1.34 mg/mL)治疗，起始剂量为 0.25 mg，每周一次。4 周后，应增至 0.5 mg 每周一次。观察组接受津力达颗粒(国药准字 Z20050845，规格：每袋装 9 g)联合司美格鲁肽治疗，司美格鲁肽治疗方案同对照组，津力达颗粒空腹开水冲服，一次 1 袋，一日 3 次。两组患者均治疗 8 周。

### 1.3 疗效评定标准<sup>[6]</sup>

显效：糖化血红蛋白(HbA1c)降至正常或降低≥ 30%，空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2hPG)降至正常或降低≥ 40%。有效：FPG、2hPG 降低 20%~40%，HbA1c 降低 10%~30%；无效：FPG、2hPG、HbA1c 无改变或未达到有效标准。临床总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数。

### 1.4 观察指标

(1)采集患者治疗前后空腹的 6 mL 左右的外周静脉血标本，其中 3 mL 在贝克曼 800 生化分析仪及其配套试剂盒上测定 FPG 和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)和甘油三酯(TG)，采用 ABX120 血液分析仪测定中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、血小板，并计算中性粒细胞-淋巴细胞比值(NLR)、淋巴细胞-单核细胞比值(LMR)和血小板-淋巴细胞比值(PLR)。同时患者口服 75g 无水葡萄糖后，再次测定 2hPG(使用瑞特血糖仪 GM300)。另外 3 mL 采用 DS360 全自动糖化血红蛋白分析仪检测 HbA1c 水平。(2)采用 GE 彩超型号 vivid E9 检测患者动脉硬化指标：颈股脉搏波传导速度(cfPWV)、动脉反射波增强指数(Alx)、CIMT、阻力指数(RI)。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS22.0 进行数据分析。计量资料用( $\bar{x}\pm s$ )表示，比较用 t 检验。计数资料以率表示，比较采用  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  表明差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床总有效率

观察组临床总有效率为 97.10%，显著高于对照组的 81.16%( $P<0.05$ )。

### 2.2 糖脂代谢指标对比

治疗后，两组 HDL-C 水平升高，LDL-C、2hPG、HbA1c、TC、FPG、TG 水平下降，观察组的变化幅度较对照组更大( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 糖脂代谢指标对比( $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 Comparison of glycolipid metabolism( $\bar{x}\pm s$ )

Groups	Time point	HbA1c(%)	2hPG(mmol/L)	FPG(mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)
Control group (n=69)	Before treatment	11.97±1.94	11.18±0.83	9.69±1.18	1.25±0.22	3.92±0.93	5.24±0.61	2.94±0.37
	After treatment	9.05±1.08*	9.27±0.74*	7.58±0.83*	1.48±0.36*	3.01±0.88*	4.37±0.65*	2.38±0.34*
Observation gro(n=69)	Before treatment	11.92±1.86	11.25±0.72	9.47±1.26	1.29±0.24	3.88±0.86	5.32±0.77	2.91±0.26
	After treatment	8.24±0.75**	8.67±0.64**	6.42±0.81**	1.73±0.38**	2.38±0.67**	3.48±0.65**	1.81±0.25**

Note: Compared with before treatment, \* $P<0.05$ . Compared with control group after treatment, \*\* $P<0.05$ .

### 2.3 炎症标记物和动脉硬化指标对比

治疗后，两组炎症标记物和动脉硬化指标均下降，观察组较对照组更低( $P<0.05$ )。见表 2。

## 3 讨论

T2DM 合并 CAS 的形成与糖脂代谢异常、炎症反应等因

素密切相关<sup>[4]</sup>。目前针对 T2DM 合并 CAS 的治疗尚无统一方案，暂时以降低血糖、降脂、合理膳食运动为主，司美格鲁肽是新上市的胰高血糖素样肽 (GLP)-1 受体激动剂 (RA) 长效制剂，具有保护血管内皮细胞、降糖及降血压等作用，治疗心脑血管病也获益明显，但仍有部分患者疗效不理想<sup>[7]</sup>。津力达颗粒可以保护胰岛  $\beta$  细胞功能，改善糖耐量异常，一定程度上降低

表 2 炎性标记物和动脉硬化指标对比( $\bar{x}\pm s$ )Table 2 Comparison of inflammatory markers and arteriosclerosis indexes( $\bar{x}\pm s$ )

Groups	Time point	NLR	LMR	PLR	cfPWV(m/s)	Alx(%)	CIMT(mm)	RI
Control group (n=69)	Before treatment	2.87±0.52	8.21±0.96	92.68±10.21	12.53±2.14	23.46±4.72	1.23±0.17	61.30±6.16
	After treatment	2.13±0.43*	6.58±0.87*	79.62±8.75*	8.51±1.76*	18.37±3.15*	1.04±0.15*	47.25±7.35*
Observation group(n=69)	Before treatment	2.83±0.47	8.03±0.74	91.97±8.19	11.69±2.26	23.75±4.63	1.21±0.18	61.25±7.11
	After treatment	1.61±0.38**	4.31±0.64**	64.23±7.45**	7.26±1.61**	13.46±2.86**	0.83±0.09**	36.95±8.92**

Note: Consistent with Table 1.

T2DM 心血管事件发生风险<sup>[8]</sup>。

本研究结果发现,联合治疗可进一步提高临床疗效,有效改善糖脂代谢。司美格鲁肽主要功能是促进胰岛素分泌,通过调控分泌胰高血糖素(GLC)、胃泌素(GAS),延缓肠胃排空,以达到降血糖、调脂、稳固餐后血糖的目的<sup>[9]</sup>。现代药理研究发现,津力达颗粒中大皂苷和人参茎叶皂苷具有降低脂质过氧化物、血糖和提高胰岛素水平的作用;黄连可促使肝糖原合成,可改善胰岛素抵抗;葛根素可降低血糖、降低胰岛素抵抗水平、改善体内脂代谢紊乱<sup>[10,11]</sup>。

慢性炎症涉及 T2DM 患者合并 CAS 发病的所有阶段,从最初的内皮功能障碍到 CAS 形成<sup>[12]</sup>。cfPWV、Alx、CIMT、RI 能有效反映血管弹性状态,在评估动脉病变程度中具有一定应用价值<sup>[13]</sup>。本研究结果发现,联合治疗可有效改善 T2DM 合并 CAS 患者的炎性标记物、动脉硬化指标。考虑可能与两药物联合治疗有效改善胰岛素抵抗的作用相关。津力达颗粒治疗 T2DM 具有“调平效应”,其可明显改善患者的胰岛素抵抗,从而减少由胰岛素抵抗引起的微血管损伤,减轻患者的炎症反应。既往研究证实<sup>[14]</sup>:司美格鲁肽能产生抗动脉粥样硬化的作用。相关研究也证实<sup>[15]</sup>,津力达颗粒可改善胰岛素敏感性,通过抑制炎症细胞因子,改善脂质代谢紊乱及减少肝脏脂肪沉积,从而减少脂蛋白对内皮细胞的损伤。

综上所述,T2DM 合并 CAS 患者采用司美格鲁肽、津力达颗粒联合治疗,可进一步提高临床疗效,考虑与改善糖脂代谢、炎性标记物及动脉硬化指标有关。

#### 参考文献(References)

- [1] Ménégaut L, Laubriet A, Crespy V, et al. Inflammation and oxidative stress markers in type 2 diabetes patients with Advanced Carotid atherosclerosis[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1): 248.
- [2] Li A, Su X, Hu S, et al. Efficacy and safety of oral semaglutide in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2023, 198: 110605.
- [3] 韩蕾,温小军,陈亚静.津力达颗粒联合达格列净对老年 2 型糖尿

病患者的治疗效果 [J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2023, 22(5): 367-371.

- [4] 刘慧,梁婧,谷学兰,等. 2 型糖尿病合并高血压患者血清同型半胱氨酸水平与肾功能和颈动脉粥样硬化的相关性分析[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(4): 766-769, 790.
- [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(4): 315-409.
- [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: 233-237.
- [7] Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2023, 389(24): 2221-2232.
- [8] 李晓玲,朱艳霞,胡丽叶,等. 津力达颗粒对 2 型糖尿病轻度认知功能障碍患者血管内皮功能及认知功能的影响 [J]. *疑难病杂志*, 2021, 20(8): 765-769.
- [9] Chao AM, Tronieri JS, Amaro A, et al. Semaglutide for the treatment of obesity[J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2023, 33(3): 159-166.
- [10] 肖遥,傅强,赵进喜,等. 基于网络药理学的“人参-黄连-三七”药串治疗 2 型糖尿病胰岛素抵抗合并非酒精性脂肪肝的机制[J]. *世界中医药*, 2022, 17(1): 22-30.
- [11] 曹盼,张樱山,魏学明,等. 葛根素药理作用研究新进展[J]. *中成药*, 2021, 43(8): 2130-2134.
- [12] Li J, Shangguan H, Chen X, et al. Advanced glycation end product levels were correlated with inflammation and carotid atherosclerosis in type 2 diabetes patients[J]. *Open Life Sci*, 2020, 15(1): 364-372.
- [13] 范纯艺,孙小婷,钱春花,等. 社区 2 型糖尿病患者胱抑素 C 水平与颈动脉粥样硬化的相关性[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2021, 42(2): 243-247.
- [14] 齐琪. 司美格鲁肽治疗合并动脉粥样硬化性心血管疾病的 2 型糖尿病 1 例[J]. *中华糖尿病杂志*, 2022, 14(Z1): 102-104.
- [15] 李翠茹,郝媛媛,刘妍,等. 津力达对胰岛素抵抗大鼠糖脂代谢紊乱及对 PPAR $\alpha$ /ABCA1 通路的影响 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2023, 25(4): 1382-1389.