中图分类号:R969.4　　文献标志码:A　　文章编号:1006－4931(2025)14－0090－04
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.14.020

聚乙二醇洛塞那肽联合血栓通治疗肥胖2型糖尿病并脑梗死临床观察*

赵玉芳,姚　瑶,袁凤波

(淮南阳光新康医院,安徽 淮南　232001)

摘要:目的　探讨聚乙二醇洛塞那肽联合血栓通治疗肥胖2型糖尿病(T2DM)并脑梗死患者的临床疗效。**方法**　选取医院2020年12月至2023年12月收治的肥胖T2DM并脑梗死患者100例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各50例。两组患者均予胞磷胆碱钠注射液保护神经,阿司匹林肠溶片抗血小板聚集,并行卒中康复训练。观察组患者加予聚乙二醇洛塞那肽注射液皮下注射联合注射用血栓通静脉滴注。两组均持续治疗2周。**结果**　观察组总有效率为86.00%,显著高于对照组的56.00%($P<0.05$)。治疗后,两组患者美国国立卫生研究院卒中量表评分、空腹血糖、餐后2 h血糖、纤维蛋白原水平均显著降低,凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间显著延长,且观察组显著优于对照组($P<0.05$);改良Barthel指数评分、简易智力状况检查量表评分均显著升高,且观察组显著高于对照组($P<0.05$)。观察组与对照组不良反应发生率相当(18.00%比9.00%,$P>0.05$)。**结论**　聚乙二醇洛塞那肽联合血栓通治疗肥胖T2DM并脑梗死,可有效改善患者的血糖指标、神经功能缺损症状、生活能力、认知功能及凝血指标。

关键词:聚乙二醇洛塞那肽;血栓通;肥胖患者;2型糖尿病;脑梗死;凝血功能;临床疗效

Clinical Observation of Polyethylene Glycol Losenatide Combined with Xueshuantong in the Treatment of Obese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Complicated with Cerebral Infarction

ZHAO Yufang, YAO Yao, YUAN Fengbo

(Huainan Sunshine Xinkang Hospital, Huainan, Anhui, China　232001)

Abstract: Objective　To investigate the clinical efficacy of polyethylene glycol loxenatide combined with Xueshuantong in the treatment of obese patients with type 2 diabetes mellitus(T2DM)complicated with cerebral infarction. **Methods**　A total of 100 cases of obese T2DM patients with cerebral infarction admitted to our hospital from September 2020 to September 2023 were selected and randomly divided into the control group and the observation group by the random number table method, with 50 cases in each group. The patients in the two groups were treated with Phosphatidylcholine Sodium Injection for nerve protection, Aspirin Enteric Coated Tablets for anti－platelet aggregation, and stroke rehabilitation training, on this basis, the patients in the observation group received subcutaneous injection of Polyethylene Glycol Losenapeptide Injection combined with intravenous infusion of Xueshuantong for Injection. Both groups were treated continuously for 2 weeks. **Results**　The total effective rate in the observation group was 86.00%, which was significantly higher than 56.00% in the control group($P<0.05$). After treatment, the National Institutes of Health Stroke Scale scores, fasting blood glucose, 2－hour postprandial blood glucose, and fibrinogen levels were significantly reduced, the prothrombin time, activated partial thromboplastin time were significantly prolonged both groups, and those in the observation group were significantly better than those in the control group($P<0.05$); the scores of the Modified Barthel Index and the Mini Mental State Examination Scale Scores were significantly increased, and those in the observation group were significantly higher than those in the control group($P<0.05$). The incidence of adverse reactions between the observation group and the control group was comparable(18.00% *vs.* 9.00%, $P>0.05$). **Conclusion**　Polyethylene Glycol Losenapeptide combined with Xueshuantong can effectively improve the blood glucose indicators, neurological deficit symptoms, living ability, cognitive function, and coagulation function of obese T2DM patients complicated with cerebral infarction.

Key words: polyethylene glycol loxenatide; Xueshuantong; obese patient; type 2 diabetes mellitus; cerebral infarction; coagulation function; clinical efficacy

*基金项目:安徽省卫生计生委科研计划项目[2022e07020055]。

第一作者:赵玉芳,女,大学本科,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)474177072@qq.com。

肥胖为2型糖尿病(T2DM)发病的重要危险因素，显著加重代谢异常及胰岛素抵抗程度[1]。数据显示，肥胖者的糖尿病患病率是非肥胖者的3～5倍[2]。而T2DM是脑梗死的独立危险因素，T2DM患者合并脑梗死的风险相比非糖尿病患者增加1.5～3倍[3]，且治疗效果及预后均较差。聚乙二醇洛塞那肽可促进葡萄糖依赖的胰岛素分泌，同时降低胰高血糖素水平，可用于肥胖T2DM患者[4-5]；而注射用血栓通有活血化瘀、扩张微血管等作用，可用于治疗脑梗死患者[6]。但目前鲜见两药联用治疗肥胖T2DM并脑梗死患者临床疗效及安全性的报道，本研究中对此进行了探讨，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准：符合体质量指数≥28 kg/m²；符合T2DM[7]及脑梗死[8]诊断标准；年龄＞18岁。本研究经医院医学伦理委员会批准，患者及其家属签署知情同意书。

排除标准：对本研究拟用药物过敏；精神疾病；合并恶性肿瘤；急性脑梗死；依从性差；造血功能障碍。

病例选择与分组：选取医院2020年12月至2023年12月收治的肥胖T2DM并脑梗死患者100例，按随机数字表法分为对照组和观察组，各50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。

表1 两组患者一般资料比较（$n=50$）

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups（$n=50$）

组别	性别（男/女，例）	年龄（$\overline{X}\pm s$，岁）	体质量指数（$\overline{X}\pm s$，kg/m²）
观察组	37/13	58.62±6.19	32.54±109
对照组	33/17	58.88±8.19	30.25±1.19
χ^2/t值	-0.867	-0.179	1.250
P值	0.388	0.858	0.214

1.2 方法

两组患者均予胞磷胆碱钠注射液（华润双鹤利民药业＜济南＞有限公司，国药准字H37021222，规格为每支2 mL∶0.25 g）0.5 g，加入5%葡萄糖注射液250 mL静脉滴注，每天1次保护神经；阿司匹林肠溶片（拜耳医药保健有限公司，国药准字J20130078，规格为每片100 mg）100 mg口服，每天1次抗血小板聚集；并行卒中康复训练。观察组患者加予聚乙二醇洛塞那肽注射液（江苏豪森药业集团有限公司，国药准字H20190025，规格为每支0.5 mL∶0.2 mg）0.2 mg皮下注射，每周1次；联合注射用血栓通（冻干）（广西梧州制药＜集团＞股份有限公司，国药准字Z20025652，规格为每支150 mg）300 mg加入0.9%氯化钠注射液250 mL静脉滴注，每天1次。两组均持续治疗2周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

量表评分：采用美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评估患者的神经功能缺损情况，满分42分，得分越高，表明患者的神经功能缺损越严重[9]；采用改良Barthel指数（MBI）评估患者的生活能力，满分100分，得分越高，表明与患者的生活能力越强[10]；采用简易智力状况检查量表（MMSE）评估患者的认知功能障碍程度，满分30分，得分越高，表明患者认知功能障碍越轻[11]。

血糖指标：治疗前后分别取患者空腹、餐后2 h肘静脉血5 mL，采用全自动生化分析仪检测空腹血糖（FBG）、餐后2 h血糖（2 hPG）水平。

凝血功能指标：治疗前后取患者空腹静脉血2 mL，抗凝，3 000 r/min离心3 min，取上清液，采用全自动凝血分析仪检测凝血酶原时间（PT）、凝血酶时间（TT）、活化部分凝血活酶时间（APTT）、纤维蛋白原（Fib）。

疗效判定[12]：痊愈，肢体运动完全正常，NIHSS评分0～1分；显效，肢体运动基本正常，NIHSS评分降幅＞90%；有效，肢体运动有所改善，NIHSS评分降幅＞30%；无效，肢体运动更严重或尚未恢复，NIHSS评分降幅≤30%。总有效＝痊愈＋显效＋有效。

安全性：统计患者皮疹、恶心呕吐、低血糖等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料以$\overline{X}\pm s$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6。

表2 两组患者临床疗效比较[例（%），$n=50$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n=50$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	2(4.00)	8(16.00)	33(66.00)	7(14.00)	43(86.00)
对照组	0(0.00)	2(4.00)	26(52.00)	22(44.00)	28(56.00)
χ^2值					10.928
P值					0.001

3 讨论

T2DM患者如病情控制欠佳，易合并各种慢性并发症，合并脑梗死时，患者死亡率会显著升高。聚乙二醇洛塞那肽主要用于治疗T2DM，其通过调节体内胰岛素水平，促进脂肪分解，从而减轻体质量[13]。血栓通主要成分为三七总皂苷，可扩张血管、降低外周血管阻力且有轻度抗血小板聚集作用[14]，可用于脑梗死的治疗。

本研究结果显示，治疗后，观察组总有效率，MBI、MMSE评分均显著高于对照组；NIHSS评分则显著低于

表3 两组患者相关量表评分比较($\bar{X} \pm s$,分,$n = 50$)

Tab. 3 Comparison of ralated scale scores between the two groups($\bar{X} \pm s$, point, $n = 50$)

组别	NIHSS评分		MBI评分		MMSE评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	11.24±1.29	6.92±2.53*	46.18±4.37	75.63±7.31*	20.54±1.68	26.85±1.09*
对照组	11.14±1.40	8.38±2.02*	45.92±4.64	61.42±5.49*	20.03±1.72	25.46±0.97*
t值	-0.372	3.189	0.288	10.991	1.500	6.736
P值	0.711	0.002	0.774	0.000	0.137	0.000

注:与本组治疗前比较,*$P < 0.05$。表4、表5同。

Note: Compared with those before treatment, *$P < 0.05$ (for Tab. 3 - 5).

表4 两组患者血糖指标比较($\bar{X} \pm s$,mmol/L,$n = 50$)

Tab. 4 Comparison of blood glucose indexes between the two groups($\bar{X} \pm s$, mmol / L, $n = 50$)

组别	FBG		2 hPG	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	8.75±0.92	5.56±0.16*	15.48±1.16	8.57±0.24*
对照组	8.64±1.03	6.89±0.24*	15.51±1.09	9.83±0.12*
t值	0.563	32.604	0.133	33.204
P值	0.575	0.000	0.894	0.000

表5 两组患者凝血功能比较($\bar{X} \pm s$,$n = 50$)

Tab. 5 Comparison of coagulation function between the two groups($\bar{X} \pm s$, $n = 50$)

组别	PT(s)		APTT(s)		Fib(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	10.22±0.70	14.57±0.35*	34.56±0.90	37.54±0.36*	5.05±0.57	2.68±0.53*
对照组	10.38±0.22	12.63±0.09*	34.34±0.31	36.08±0.63*	5.24±0.61	3.37±0.65*
t值	1.594	-37.859	-1.657	-14.220	1.609	5.818
P值	0.114	0.000	0.101	0.000	0.111	0.000

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%),$n = 50$]

Tab. 6 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups[case(%), $n = 50$]

组别	皮疹	恶心呕吐	低血糖	腹泻	合计
观察组	1(2.00)	4(8.00)	2(4.00)	2(4.00)	9(18.00)
对照组	0(0)	2(4.00)	1(2.00)	1(2.00)	4(8.00)
χ^2值					2.210
P值					0.137

对照组。提示联合治疗可有效改善患者的神经功能缺损症状、生活能力、认知功能。聚乙二醇洛塞那肽可有效抑制胰岛β细胞凋亡,刺激胰岛素分泌,并减慢胃肠蠕动,促进患者体质量减轻的同时减少对胰岛β细胞的损害[15]。而血栓通中的三七总皂苷可降低脑能量消耗,提高机体缺氧耐受力,且可扩张脑血管,增加脑组织血液供给,促进能量代谢,具有良好的脑保护作用,能保护神经血管单元[16]。

观察组FBG、2 hPG、Fib水平均显著低于对照组,PT、APTT均显著长于对照组,提示联合治疗可进一步改善血糖水平及凝血功能。血清FBG、2 hPG是反映机体血糖水平的主要指标,其中FBG反映胰岛β细胞功能,肥胖往往会加重患者胰岛素抵抗,导致肝糖原输出增加,胰岛β细胞分泌功能和胰岛素敏感性下降,导致FBG升高。2 hPG直观反映瞬时血糖水平,可体现胰岛β细胞储备功能。凝血功能状态是炎性微环境的一部分,T2DM患者出现深静脉血栓,不仅与促凝血及促血小板聚集物质导致的高凝状态有关,炎性微环境也在其中发挥了重要作用[17-18]。聚乙二醇洛塞那肽可减轻胰岛素抵抗,抑制胰高血糖素分泌,进而促进肝糖原的合成,最终使血糖水平下降[19]。而注射用血栓通可减轻脑组织损伤、改善脑部血管的血液循环,清除氧自由基及炎性介质,进而提高认知功能及改善神经功能。两组不良反应发生率相当,提示加用聚乙二醇洛塞那肽注射液联合注射用血栓通不会明显增加不良反应。

综上所述,聚乙二醇洛塞那肽联合血栓通治疗肥胖T2DM并脑梗死,可有效改善患者的血糖水平、神经功能缺损症状、生活能力、认知功能及凝血指标。

参考文献

[1] AHMED B, SULTANA R, GREENE MW. Adipose tissue and insulin resistance in obese[J]. Biomed Pharmacother, 2021, 137:111315.

[2] 俞善春,葛冰磊. 血清Chemerin、CTRP3、RBP4在肥胖2型糖尿病患者中的变化及意义[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(15):1805-1808.

[3] 段 成,齐晓玲,徐礼五,等. 老年2型糖尿病合并脑梗死患者血清HbA_{1C}、CysC、CRP和Hcy水平及临床意义[J]. 中国老年学杂志,2021,41(13):2708-2712.

[4] SHI NH, HE J, GUO QQ, et al. Liraglutide protects against diabetes mellitus complicated with focal cerebral ischemic injury by activating mitochondrial ATP - sensitive potassium channels[J]. Neuroreport, 2019, 30(7):479-484.

[5] 赵永强,秦晓利,田德增. 聚乙二醇洛塞那肽注射液联合二甲双胍片治疗肥胖2型糖尿病的效果及对血清抗氧化因子、炎性因子的影响[J]. 中国药物滥用防治杂志,2022,28(1):77-81.

[6] 龚婧如,杨 涛,马芬芬,等. 注射用血栓通对人CYP450酶的体外抑制作用及对阿托伐他汀体外代谢的影响[J]. 中国药业,2021,30(16):48-52.

[7] 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.

[8] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J]. 中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.

[9] 杨 珺,杨 露,陶 干,等. 艾地苯醌联合盐酸多奈哌齐治疗老年脑梗死后认知功能障碍的临床疗效及对脑神经代