

• 专家共识 •

## 参芪降糖颗粒治疗 2 型糖尿病临床应用专家共识

赵能江<sup>1</sup>, 杨叔禹<sup>1\*</sup>, 李 博<sup>2</sup>, 代表专家组

1. 厦门大学附属第一医院, 福建 厦门 361003

2. 首都医科大学附属北京中医医院/北京市中医研究所, 北京 100010

**摘 要:** 参芪降糖颗粒由人参皂苷、黄芪等配伍组成, 具有益气养阴、滋脾补肾之功效, 广泛应用于 2 型糖尿病及并发症的治疗。临床应用 20 余年, 积累了丰富的研究数据。为精准临床定位, 促进合理用药, 由中华中医药学会立项, 糖尿病分会组织专家, 共同编写。本共识明确了参芪降糖颗粒在糖尿病前期、2 型糖尿病及其并发症临床治疗中的应用, 适用于全国各级医院、基层医疗卫生机构临床各级临床医师 (中医、西医、中西医结合专业)。

**关键词:** 参芪降糖颗粒; 2 型糖尿病; 气阴两虚证; 专家共识; 益气养阴; 滋脾补肾

中图分类号: R28 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2020)17-4383-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.17.002

## Expert consensus on Shenqi Jiangtang Granule in clinical application of type 2 diabetes

ZHAO Neng-jiang<sup>1</sup>, YANG Shu-yu<sup>1</sup>, LI Bo<sup>2</sup>, represented the expert group

1. The First Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen 361003, China

2. Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University/Beijing Institute of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100010, China

**Abstract:** Shenqi Jiangtang Granule is composed of *Panax ginseng*, *Astragali Radix* and other valuable Chinese herbal medicines and extract, which has the effect of replenishing *qi* and nourishing *yin*, nourishing spleen and kidney, and it is also widely used in the treatment of type 2 diabetes and complications. After more than 20 years of clinical application, abundant research data have been accumulated. In order to accurately locate the clinical position and promote the rational use of drugs, a project was established by the Chinese Society of Traditional Chinese Medicine and experts organized by the Diabetes Branch to compile this consensus. This consensus defines the application of Shenqi Jiangtang Granule in the clinical treatment of prediabetes, type 2 diabetes and its complications. It is suitable for clinicians at all levels of hospitals and grass-roots medical and health institutions across the country (traditional Chinese medicine, Western medicine, integrated traditional Chinese and Western medicine).

**Key words:** Shenqi Jiangtang Granule; type 2 diabetes; *qi* and *yin* deficiency syndrome; experts consensus; replenishing *qi* and nourishing *yin*; nourishing spleen and kidney

参芪降糖颗粒作为鲁南制药集团的独家原研“益气养阴”类糖尿病代表中成药, 自 1995 年经国家食品药品监督管理总局批准上市 (Z10950075) 以来, 荣获国家火炬计划项目, 并进入《国家基本药物目录》(2019 年版)、《国家基本医疗保险、工

伤保险和生育保险药品目录》(2019 年版) 甲类、《发改委定价范围内的低价药品目录》(2014 年版)、《江苏省低价药品目录 (2015 年版)》等。连续多年被中药大品种科技竞争力排行榜收载, 且纳入《中成药临床应用指南—糖尿病分册》。临床应用 20 余年,

收稿日期: 2020-06-28

基金项目: 国家重点研发计划 (2018YFC1704400)

作者简介: 赵能江, 医学博士, 副主任医师。Tel: (0592)2137973 E-mail: zhaonengjiang@163.com

\*通讯作者 杨叔禹, 主任医师。E-mail: xmyangshuyu@126.com

公开发表临床及基础研究学术论文 150 余篇（其中核心期刊收录 30 余篇、SCI 收录 1 篇），积累了丰富的研究数据和应用经验。

为总结整理参芪降糖颗粒上市后研究成果，提高对本药的认识，指导临床规范、合理用药，由中华中医药学会立项（NO. 2842020），中华中医药学会糖尿病分会牵头，组织全国多名临床、药学、方法学等专家，共同制定《参芪降糖颗粒治疗 2 型糖尿病临床应用专家共识》（以下简称“本共识”），供相关专业人员参考、使用。

本共识明确了参芪降糖颗粒基本信息、临床应用建议，以及在糖尿病前期、2 型糖尿病及其并发症中的应用。本共识适用于全国各级医院、基层医疗卫生机构临床各级临床医师（中医、西医、中西医结合专业），指导临床正确使用参芪降糖颗粒。

## 1 药物基本信息

### 1.1 参芪降糖颗粒组方理论

参芪降糖颗粒根据唐·王焘《外台秘要》中治消渴方“黄芪汤”，结合现代临床经验及药学研究，加减化裁而成。主要针对糖尿病最常见的“气阴两虚”证，选用人参皂苷、黄芪等 11 味中药（含提取物）严谨配伍而成，具有益气养阴，健脾补肾之功效。

### 1.2 参芪降糖颗粒药学研究

研究表明参芪降糖颗粒包含 98 个化合物，主要为皂苷、黄酮、木脂素等<sup>[1]</sup>。参芪降糖颗粒对糖尿病的疗效与其中的微量元素有一定关系<sup>[2]</sup>。

### 1.3 参芪降糖颗粒药理研究

参芪降糖颗粒对于调节肾上腺素高血糖反应，保护  $\beta$  细胞和提高胰岛素受体能方面有明显作用，可称之为“整体调整”和“受体调节”类糖尿病制剂。参芪降糖颗粒对链脲佐霉素（STZ）引起的动物高血糖有较好的治疗作用，其作用机制可能与修复、改善受损的胰岛细胞功能，促进胰岛素分泌有关<sup>[3]</sup>。参芪降糖颗粒对糖尿病肾病（DN）大鼠肾脏具有保护作用，其机制可能与影响肾组织 HIF-1 $\alpha$  和 HO-1 的表达有关<sup>[4]</sup>。参芪降糖颗粒可上调糖尿病大鼠 Bcl2 和调节蛋白的表达，降低 casp3 和 Apaf1 的表达，抑制糖尿病鼠模型的细胞凋亡<sup>[5]</sup>。参芪降糖颗粒能够明显提高具有抗氧化能力物质 T-AOC 和 SOD 水平，清除有害的氧化代谢产物 ROS 和 MDA，抑制高糖环境下施万细胞的氧化应激而发挥对糖尿病周围神经病变（DPN）的保护作用<sup>[6]</sup>。

### 1.4 参芪降糖颗粒毒理学研究

动物急性毒性实验（临床剂量 150 倍，连续 1 周）和长期毒性实验（大鼠 4、3、2 g/kg，用药半年），都提示本品未见毒性作用（上市前研究资料）。

## 2 共识制作流程和方法

根据《中华中医药学会中成药临床应用专家共识制修订技术要求（试行）》文件要求，按照“十步法”（立项，成立专家组，确定指南题目和范畴，构建指南问题，文献检索筛选，证据分级，形成推荐意见，撰写草案，自评和征求意见，审查发布）的流程，在方法学专家指导下严谨规范完成本共识制定。

方法学和文献检索评价由循证医学团队完成，证据评价和分级采用 GRADE 法<sup>[7]</sup>：高质量（A）：进一步研究也不可能改变该疗效评估结果的可信度；中等质量（B）：进一步研究很可能影响该疗效评估结果的可信度，且可能改变该评估结果；低质量（C）：进一步研究极有可能影响该疗效评估结果的可信度，且该评估结果很可能改变；极低质量（D）：任何疗效评估结果都很不确定。GRADE 系统将推荐意见分为“强”“弱”2 级。当明确显示干预措施利大于弊或弊大于利时，指南小组将其列为强推荐。当利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当时，则视为弱推荐。

项目专家组针对本药的适应症、干预时机、剂量、疗程、有效性、安全性等方面，设计临床题目 25 个，经过 2 轮临床调研（调研 94 家医院，123 位临床医师）和两轮名义组法投票讨论，最终确定本共识主要回答的 9 个临床问题。

## 3 临床应用建议

### 3.1 参芪降糖颗粒适用的证候范畴

气阴两虚证的糖尿病前期、2 型糖尿病及并发症。气阴两虚证：元气不足，阴津亏损，以神疲乏力，气短懒言，咽干口燥，烦渴欲饮，午后颧红，小便短少，大便干结，舌体瘦薄，苔少而干，脉虚数等常见症的证候（GB/T16751.2-1997-中医临床诊疗术语）。

### 3.2 参芪降糖颗粒适用的疾病领域

**3.2.1 糖尿病前期** 糖尿病前期（气阴两虚证），可在生活方式干预基础上加用参芪降糖颗粒，可改善症状，控制血糖<sup>[8-9]</sup>（D 级证据，弱推荐）。

**3.2.2 2 型糖尿病** 轻、中度 2 型糖尿病（HbA1c  $\leq$  9%）：可在辨证基础上联合使用参芪降糖颗粒<sup>[8-13]</sup>；通过 Meta 分析<sup>[14-16]</sup>发现，在常规疗法基础上，加

用参芪降糖颗粒与不使用参芪降糖颗粒相比,进一步降低空腹血糖、餐后 2 h 血糖,提高临床疗效。

**3.2.3 糖尿病并发症** 糖尿病并发症,如周围神经病变、血管病变等,可在辨证基础上,联合使用<sup>[10-13,17-18]</sup>;参芪降糖颗粒联合常规治疗可有效降低早期 DN 患者血糖指标,改善患者肾脏功能<sup>[19]</sup>。参芪降糖颗粒联合甲钴胺片能够有效改善 DPN 所致临床症状,尤其对疼痛和麻木效果显著<sup>[20]</sup>。参芪降糖颗粒联合迈之灵治疗非增殖期 2 型糖尿病视网膜病变气阴两虚、络脉瘀阻证可提高患者的视力,改善眼底病变和中医证候,提高临床疗效<sup>[21]</sup>。

### 3.3 参芪降糖颗粒说明书范围内的适应症与用法用量

口服。常规 1 次 3 g (1 袋),1 日 3 次(说明书和专家建议)。

症状较轻,可 1 次 1/3 袋 (1 g),1 日 3 次(说明书和专家建议)。

### 3.4 用药时机与疗程

糖尿病不同阶段,单用或联合使用。1 个月为 1 个疗程,根据病情决定使用疗程(专家建议)。

### 3.5 联合用药方案

参芪降糖颗粒与常用降糖药物(二甲双胍、阿卡波糖、格列美脲、利拉鲁肽、胰岛素等)联合使用,可改善临床症状,提高生活质量,临床症状缓解率优于单独使用降糖西药(B 级证据,强推荐)。

参芪降糖颗粒可以与常用降糖西药,如胰岛素<sup>[22]</sup>、二甲双胍<sup>[23]</sup>、磺脲类<sup>[24]</sup>、糖苷酶抑制剂<sup>[25]</sup>、GLP1<sup>[26]</sup>、DDP-4 抑制剂<sup>[27-28]</sup>等联合使用,可有效缓解患者症状,提高生活质量,且不增加低血糖风险。

参芪降糖颗粒联合西药治疗 2 型糖尿病可以进一步改善血糖(空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白等)(C 级证据,弱推荐)。

Meta 分析<sup>[14]</sup>纳入 7 个随机对照试验,包括 617 例患者。结果显示,参芪降糖颗粒能降低 2 型糖尿病患者空腹血糖 [MD=1.06, 95% CI (0.79, 1.33),  $P<0.01$ ],降低餐后 2 h 血糖 [MD=1.17, 95% CI (0.81, 1.52),  $P<0.01$ ],提高临床疗效 [RD=-0.18, 95% CI (-0.26, -0.11),  $P<0.01$ ]。

参芪降糖颗粒联合西药<sup>[29-30]</sup>可降低低密度脂蛋白胆固醇、三酰甘油、总胆固醇水平,提高高密度脂蛋白胆固醇水平,对 2 型糖尿病患者心血管有一定保护作用(C 级证据,弱推荐)。

和单纯生活方式控制相比,生活方式控制+参

芪降糖颗粒能有效降低糖尿病前期空腹血糖、餐后 2 h 血糖<sup>[8-9,11-13]</sup>(C 级证据,弱推荐);延缓进展为 2 型糖尿病<sup>[25]</sup>(D 级证据,弱推荐)。

Meta 分析<sup>[10]</sup>共纳入 6 篇 RCT,结果提示空腹血糖 WMD=-0.83, 95% CI (-0.90, -0.76)、餐后 2 h 血糖 WMD=-1.51, 95% CI (-1.59, -1.43),相对比单纯生活方式干预,加用参芪降糖颗粒的临床治疗有效率更高。临床研究<sup>[9]</sup>纳入 60 例糖尿病前期患者,结果显示参芪组(6.67%)的进展糖尿病率较生活干预组(16.67%)降低。

对糖尿病前期患者,相比双胍类/糖苷酶抑制剂,参芪降糖颗粒不良反应更小(专家建议)。

## 4 安全性建议

### 4.1 临床不良反应

参芪降糖颗粒治疗 2 型糖尿病临床未见严重临床不良反应(专家建议)。

综合 2014 年至 2018 年国家不良反应监测中心提供的自发呈报系统(spontaneous reporting system, SRS)数据的跟踪结果,参芪降糖颗粒不良反应 5 例:头晕(2 例),呕吐(1 例),乏力(1 例),兴奋、难以入睡(1 例);均为轻度不良反应,停药后缓解,无严重不良反应。

### 4.2 禁忌症

参芪降糖颗粒益气养阴,治疗 2 型糖尿病需根据药性辨证使用,实热证等不适合使用;对本品所含成分过敏者禁用;药品性状发生改变时禁用(专家建议)。

### 4.3 注意事项

用药过程中,应加强辨证。有实热证者禁用,但实热证退后仍可辨证使用。肝病、肾病等慢性病患者应结合病情使用。服药 4 周症状无改善或加重,应去医院就诊。

## 5 结语

参芪降糖颗粒作为治疗气阴两虚型 2 型糖尿病的代表中成药,具有改善症状、辅助降糖、调脂等作用,联合西药可增强疗效,减轻不良反应,临床使用安全,对糖尿病前期、2 型糖尿病及并发症均可辨证使用。

## 6 利益相关说明

无。

## 7 起草单位、起草人与参与者

本共识由厦门大学附属第一医院、首都医科大学附属北京中医医院/北京市中医研究所提出。由中

华中医药学会归口。

本共识参加起草单位: 厦门大学附属第一医院、首都医科大学附属北京中医医院/北京市中医研究所、安徽中医药大学第一附属医院、皖南医学院附属弋矶山医院、盐城市第六人民医院、临沂市人民医院、北京中医药大学东直门医院、长春中医药大学附属医院、江苏省中医院、南京军区南京总医院、福建省人民医院、天津医科大学代谢病医院、中山大学孙逸仙纪念医院、河南省中医院、达州市中心医院、中山大学附属第一医院、广州中医药大学深圳医院、涪陵中心医院、广东药科大学、开封市中医院、山东中医药大学附属医院、福建医科大学附属第二医院、北京中医药大学厦门医院(厦门市中医院)。

共识专家组(按姓氏笔画排名): 方朝晖、孔祥、王绘、王圣祥、王世东、王秀阁、王旭、王竹兰、叶彬华、刘倩、米佳、孙侃、孙新宇、杜小梅、李博(方法学)、李洁、李延兵、吴学敏、吴光秀、肖雪、严励、孟东、庞国明、杨叔禹、杨文军、周国英、周竟雄、赵进喜、赵能江、夏礼斌、夏培金、郭姣、曹红霞、翟纪功。

共识主要起草人: 杨叔禹、赵能江、李博。

#### 参考文献

- [1] 张 慧, 张晓静, 姜慧洁, 等. UPLC-Q-TOF MS/MS 法分析参芪降糖颗粒化学成分 [J]. 中成药, 2017, 39(10): 2101-2108.
- [2] 李春花, 李春丽, 李智辉. 参芪降糖颗粒中微量元素与其疗效关系的研究 [J]. 广东微量元素科学, 2004(11): 44-47.
- [3] 狄 灵, 杨成志, 刘润侠, 等. 参芪降糖颗粒对实验性糖尿病大鼠胰岛  $\beta$  细胞的保护作用 [J]. 实用中医内科杂志, 2004(6): 505-506.
- [4] 黄贤珍, 杨亦彬. 参芪降糖颗粒对糖尿病肾病大鼠肾组织缺氧诱导因子-1 $\alpha$  表达的影响 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(1): 61-62.
- [5] Zhang Q, Xiao X H. Shenqi Jiangtang granule ameliorates kidney function by inhibiting apoptosis in a diabetic rat model [J]. *Evidence-Based Compl Alter Med*, 2019(2): 1-12.
- [6] 康 学, 许保海. 参芪降糖颗粒对高糖环境下施万细胞氧化应激的调节作用 [J]. 环球中医药, 2017, 10(11): 1294-1297.
- [7] GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendation [J]. *BMJ*, 2004, 328: 1490-1497.
- [8] 闫冬雪, 杨振华, 李艳颖, 等. 参芪降糖颗粒干预糖耐量减低临床研究 [J]. 长春中医药大学学报, 2012, 28(5): 786-787.
- [9] 晏 洁, 何柳瑜, 何志坚. 参芪降糖颗粒治疗 2 型糖尿病前期 25 例临床观察 [J]. 广东医学院学报, 2011, 29(4): 445-446.
- [10] 陈弼沧, 吴秋英, 王小龙, 等. 参芪降糖颗粒(胶囊)治疗糖耐量减低临床疗效和安全性的 Meta 分析 [J]. 泸州医学院学报, 2014, 37(6): 569-573.
- [11] 周祥兰, 孙延珩. 参芪降糖颗粒对糖耐量减低者干预治疗及胰岛 B 细胞功能评价 [J]. 中国中医急症, 2006, 15(4): 369-370.
- [12] 林家欢, 胡华娟. 参芪降糖颗粒对糖耐量异常患者血糖、血脂的影响 [J]. 现代医院, 2007, 7(8): 83-84.
- [13] 田文真, 李红梅. 参芪降糖颗粒治疗糖耐量减低的疗效观察 [J]. 宁夏医学杂志, 2012, 34(9): 917-918.
- [14] 方朝晖, 赵进东, 舒仪琼, 等. 参芪降糖颗粒对 2 型糖尿病患者临床有效性的系统评价 [J]. 江西中医药大学学报, 2014, 26(5): 32-34.
- [15] 薛光辉, 陈思慧, 李丽静, 等. 参芪降糖颗粒治疗 2 型糖尿病的 Meta 分析 [J]. 西北药学杂志, 2019, 34(2): 276-279.
- [16] 黄少桐, 刘 霞, 刘红宁, 等. 参芪降糖颗粒治疗 2 型糖尿病气阴两虚证疗效和安全性的系统评价 [J]. 江西中医药大学学报, 2015, 27(4): 35-40.
- [17] 何 涛, 易桂文, 徐玲文. 利拉鲁肽联合参芪降糖颗粒对胰岛素控制不佳的 2 型糖尿病伴亚临床大血管病变患者血糖及血管重塑的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(16): 1736-1740.
- [18] 胡文文, 齐晓玲, 胡小磊, 等. 参芪降糖颗粒辅助口服降糖药治疗失败的 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗、自主神经功能、心血管靶器官损害的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(35): 3937-3941.
- [19] 毛春谱, 李小毅, 李 伟. 参芪降糖颗粒对早期糖尿病肾病患者血清 TGF- $\beta$ 1、VEGF 的影响 [J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(13): 1475-1476.
- [20] 郑彬丽, 倪 青, 李素那, 等. 参芪降糖颗粒联合甲钴胺片治疗气阴两虚型糖尿病周围神经病变的临床研究 [J]. 感染.炎症.修复, 2013, 14(4): 195-200.
- [21] 段俞伽, 崔 硕, 刘 旭. 参芪降糖颗粒联合迈之灵治疗非增殖期 2 型糖尿病视网膜病变气阴两虚、络脉瘀阻证疗效研究 [J]. 陕西中医, 2020, 41(3): 334-337.
- [22] 刘 莹, 李 喆. 参芪降糖颗粒辅助胰岛素治疗 2 型糖

- 尿病临床观察 [J]. 中国保健营养, 2018, 28(19): 79-80.
- [23] 蔡常军. 参芪降糖颗粒联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病 38 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(23): 58-59.
- [24] 陈冠亚, 张金红. 参芪降糖颗粒联合格列吡嗪缓释片治疗 2 型糖尿病 42 例临床疗效观察 [J]. 咸宁学院学报: 医学版, 2011, 25(3): 223-225.
- [25] 刘颖芳. 参芪降糖颗粒联合常规疗法治疗老年 2 型糖尿病临床观察 [J]. 新中医, 2016, 48(5): 121-123.
- [26] 宋长虹. 利拉鲁肽联合参芪降糖颗粒对 2 型糖尿病肥胖患者血清糖化血红蛋白、急性时相血清淀粉样蛋白 A 水平变化及体重指数的影响 [J]. 中国药物经济学, 2018, 13(4): 86-88.
- [27] 张艳召. 参芪降糖颗粒联合西格列汀二甲双胍片治疗 2 型糖尿病患者 [J]. 实用中西医结合临床, 2019, 19(4): 19-21.
- [28] 任启伟. 沙格列汀联合参芪降糖颗粒治疗 2 型糖尿病 46 例临床观察 [J]. 中国民族民间医药, 2019, 28(2): 105-106.
- [29] 陈 斌. 参芪降糖颗粒对 2 型糖尿病大血管并发症的预防研究 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(28): 3-4.
- [30] 何 涛, 易桂文, 徐玲文. 利拉鲁肽联合参芪降糖颗粒对胰岛素控制不佳的 2 型糖尿病伴亚临床大血管病变患者血糖及血管重塑的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(16): 1736-1740.