

达格列净联合利格列汀在肥胖2型糖尿病患者中的效果及安全性

黄斌, 谭洁芬, 刘燕萍, 谭金权, 陈斌

(全南县人民医院, 江西 全南 341800)

摘要:目的 分析达格列净联合利格列汀治疗肥胖2型糖尿病患者的效果。方法 选取2021年6月-2023年6月我院收治的80例肥胖2型糖尿病患者为研究对象,按照随机数字表法将其分为对照组($n=40$)和研究组($n=40$)。对照组给予利格列汀治疗,研究组在对照组基础上联合达格列净治疗,比较两组血糖指标[空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、胰岛素抵抗指数、血脂指标[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)]、肾功能指标[尿微量白蛋白(UA1b)、尿白蛋白/肌酐比值(UACR)、血清肌酐浓度(Scr)]、不良反应发生率。结果 两组治疗后胰岛素抵抗指数均低于治疗前,且研究组低于对照组($P<0.05$);两组治疗后FPG、HbA1c均低于治疗前,且研究组低于对照组($P<0.05$);两组治疗前后TC、TG水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后UA1b、UACR、Scr均低于治疗前,且研究组低于对照组($P<0.05$);研究组不良反应发生率与对照组比较,差异无统计意义($P>0.05$)。结论 达格列净联合利格列汀在肥胖2型糖尿病患者中的效果确切,可有效控制血糖指标,改善肾功能,降低胰岛素抵抗,且不会增加不良反应,是一种有效、可靠的治疗方案。

关键词:达格列净;利格列汀;肥胖2型糖尿病;胰岛素抵抗指数

中图分类号:R587.1

文献标识码:A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2024.17.026

文章编号:1006-1959(2024)17-0124-04

Effect and Safety of Dapagliflozin Combined with Linagliptin in Obese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

HUANG Bin, TAN Jie-fen, LIU Yan-ping, TAN Jin-quan, CHEN Bin

(Quannan County People's Hospital, Quannan 341800, Jiangxi, China)

Abstract: Objective To analyze the effect of dapagliflozin combined with linagliptin in the treatment of obese patients with type 2 diabetes mellitus. Methods A total of 80 obese patients with type 2 diabetes mellitus admitted to our hospital from June 2021 to June 2023 were selected as the research objects. They were divided into control group ($n=40$) and study group ($n=40$) according to the random number table method. The control group was treated with linagliptin, and the study group was treated with linagliptin on the basis of the control group. The blood glucose indexes [fasting blood glucose (FPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), insulin resistance index, blood lipid indexes [total cholesterol (TC), triglyceride (TG)], renal function indexes [urinary microalbumin (UA1b), urinary albumin/creatinine ratio (UACR), serum creatinine concentration (Scr)] and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. Results The insulin resistance index of the two groups after treatment was lower than that before treatment, and that of the study group was lower than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, FPG and HbA1c in the two groups were lower than those before treatment, and those in the study group were lower than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in TC and TG levels between the two groups before and after treatment ($P>0.05$). After treatment, UA1b, UACR and Scr in the two groups were lower than those before treatment, and those in the study group were lower than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the study group and the control group ($P>0.05$). Conclusion Dapagliflozin combined with linagliptin is effective in obese patients with type 2 diabetes mellitus, which can effectively control blood glucose index, improve renal function, reduce insulin resistance, and will not increase adverse reactions. It is an effective and reliable treatment plan.

Key words: Dapagliflozin; Ligliptin; Obesity type 2 diabetes mellitus; Insulin resistance index

肥胖2型糖尿病(obesity type 2 diabetes mellitus)是临床常见的疾病,如果不及时有效治疗,会增

加糖尿病肾病的风险^[1]。临床常规采用二甲双胍进行降糖治疗,但是对于肥胖2型糖尿病患者治疗效果不佳^[2,3]。因此,寻找科学、合理地治疗药物是当前临床研究的热点问题之一。利格列汀可抑制二肽基肽酶-4活性,促进胰岛素合成和分泌,从而降低血糖水平^[4]。而达格列净属于新型治疗药物,可减少肾小管上皮细胞对葡萄糖重吸收,不仅可促进血糖控

基金项目:赣州市科技计划项目(编号:GZ2023ZSF554)

作者简介:黄斌(1992.12-),男,江西全南县人,本科,主治医师,主要从事内分泌疾病相关诊治工作

制,而且可增加尿糖的排泄量、保护心肾^[6]。基于此,两者联合应用可互相协同,优势互补,进一步促进临床疗效的提升。基于此,本研究结合 2021 年 6 月-2023 年 6 月我院收治的 80 例肥胖 2 型糖尿病患者临床资料,观察达格列净联合利格列汀在肥胖 2 型糖尿病中的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 6 月-2023 年 6 月全南县人民医院收治的 80 例肥胖 2 型糖尿病患者为研究对象,按照随机数字表法将其分为对照组($n=40$)和研究组($n=40$)。对照组男 22 例,女 18 例;年龄 43~67 岁,平均年龄(53.10 ± 3.20)岁。研究组男 24 例,女 16 例;年龄 44~68 岁,平均年龄(52.83 ± 2.90)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可对比。本研究患者自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①均符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》中的诊断标准^[7];②纳入前服用降糖药物 2 个月以上,但血糖未得到有效控制者;③患者入组前未服用降压药和抗甲状腺激素的药物。排除标准:①合并泌尿系统感染或结石患者;②对本研究所用药物有过敏反应者;③精神类疾病或认知障碍者;④心脏、肾脏等内脏功能不全或功能障碍者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 予以利格列汀治疗:早餐前口服利格列汀(上海勃林格殷格翰药业,国药准字 20170715,规格:5 mg/片),5 mg/次,1 次/d,连续治疗 3 个月。

1.3.2 研究组 在对照组基础上联合利格列汀治疗:早餐前口服达格列净(AstraZenecaAB,国药准字 H20170118,规格:10 mg),10 mg/次,1 次/d,疗程同对照组一致。

1.4 观察指标 比较两组血糖指标[空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、胰岛素抵抗指数、血脂指标[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)]、肾功能指标[尿微量白蛋白(UA1b)、尿白蛋白/肌酐比值(UACR),血清肌酐浓度(SCr)]、不良反应发生率。

1.5 统计学方法 采用统计软件包 SPSS 24.0 对研究数据进行处理,计量资料和计数资料分别以($\bar{x}\pm s$)和[n(%)]表示,组间分别采用 t 检验和 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组胰岛素抵抗指数比较 两组治疗后胰岛素抵抗指数低于治疗前,且研究组低于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组胰岛素抵抗指数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
研究组	40	3.91 ± 1.02	$1.58\pm0.26^*$
对照组	40	3.89 ± 1.06	$1.70\pm0.28^*$
t		0.784	3.892
P		0.421	0.035

注: * 与同组治疗前比较, $P<0.05$ 。

2.2 两组血糖指标比较 两组治疗后 FPG、HbA1c 均低于治疗前,且研究组低于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组血糖指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FPG(mmol/L)		HbA1c(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	40	9.78 ± 1.56	$5.89\pm1.34^*$	8.75 ± 1.56	$6.23\pm0.80^*$
对照组	40	9.70 ± 1.60	$6.60\pm1.28^*$	8.73 ± 1.62	$7.08\pm0.78^*$
t		0.694	4.022	0.722	4.193
P		0.320	0.030	0.385	0.027

注: * 与同组治疗前比较, $P<0.05$ 。

2.3 两组血脂指标比较 两组治疗前后 TC、TG 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 两组血脂指标比较($\bar{x}\pm s$,mmol/L)

组别	n	TC		TG	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	40	4.02 ± 0.89	$3.98\pm0.85^*$	1.84 ± 1.16	$1.71\pm1.20^*$
对照组	40	4.10 ± 1.01	$4.02\pm0.81^*$	1.90 ± 0.90	$1.69\pm1.06^*$
t		0.585	0.762	0.911	0.803
P		0.320	0.376	0.485	0.452

注: * 与同组治疗前比较, $P>0.05$ 。

2.4 两组肾功能指标比较 两组治疗后 UA1b、UACR、SCr 均低于治疗前,且研究组低于对照组($P<0.05$),见表 4。

2.5 两组不良反应发生率比较 研究组发生恶心/呕吐 1 例、腹泻 1 例,不良反应发生率为 5.00%;对照组发生低血糖 1 例、恶心/呕吐 1 例、腹泻 1 例,不良反应发生率为 7.50%;两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.773$, $P=0.326$)。

表 4 两组肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	UAib(mg/L)		UACR(mg/g)		SCr(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	40	118.34 \pm 11.23	40.34 \pm 5.43*	186.33 \pm 3.20	118.22 \pm 10.93*	76.33 \pm 4.30	65.11 \pm 5.40*
对照组	40	117.45 \pm 12.04	63.20 \pm 5.27*	187.02 \pm 3.12	142.01 \pm 9.64*	75.98 \pm 3.90	71.03 \pm 6.07*
t		1.092	9.385	0.675	10.776	0.931	11.024
P		0.944	0.000	0.394	0.000	0.475	0.000

注:* 与同组治疗前比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

糖尿病已经成为全球公共卫生问题之一, 严重危害人类健康^[6-8]。而糖尿病作为一种慢性疾病, 对神经、心脏、眼睛均有一定程度的伤害, 肥胖糖尿病患者危害更甚^[9,10]。因此, 肥胖糖尿病患者选择有效且安全的药物逐渐成为研究的热点。临床传统降糖药物口服吸收利用率低, 且容易发生低血糖, 也忽略了肥胖 2 型糖尿病对肾脏的影响^[11]。达格列净联合利格列汀, 即 SGLT-2 抑制剂与 DDP-4 抑制剂联合应用, 前者为非胰岛素依赖性降糖药, 后者为胰岛素依赖性降糖药, 两种药物联合应用于肥胖 2 型糖尿病的研究较少, 是否具有更优的治疗优势仍需临床进一步探究证实^[12,13]。

本研究结果显示, 两组治疗后胰岛素抵抗指数低于治疗前, 且研究组低于对照组 ($P < 0.05$), 提示达格列净联合利格列汀治疗肥胖 2 型糖尿病可有效降低胰岛素抵抗指数, 促进机体代偿性分泌胰岛素, 改善胰岛素抵抗, 该结论与牟伦盼等^[14]的报道相似。分析认为, 以上两种药物联合应用可实现双重作用机制, 且达格列净的应用可抑制肾小管重吸收葡萄糖, 从而改善胰岛素敏感性, 降低胰岛素抵抗指数^[15,16]。同时研究发现, 两组治疗后 FPG、HbA1c 均低于治疗前, 且研究组低于对照组 ($P < 0.05$), 表明联合治疗方案可有效改善血糖指标, 促进血糖水平控制。究其原因可能是因为达格列净选择性抑制 SGLT-2, 阻断了肾近曲小管对葡萄糖的重吸收, 并增强了外周组织对葡萄糖的利用, 进而促进机体血糖水平下降, 甚至是恢复正常^[17,18]。两组治疗前后 TC、TG 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 提示联合应用达格列净和利格列汀对血脂指标无明显影响, 出现该结论可能与本研究样本数量少或周期短相关。两组治疗后 UAib、UACR、SCr 均低于治疗前, 且研究组低于对照组 ($P < 0.05$), 表明联合治疗方法可改善肥

胖 2 型糖尿病患者肾功能指标, 一定程度保护肾功能。由于达格列净的联合应用一定程度减少葡萄糖的重吸收, 有效调节了肾小球容量, 降低了肾小球压力, 从而实现了肾脏的保护作用^[19,20]。此外, 研究组不良反应发生率与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 提示联合应用达格列净的临床不良反应发生率少, 应用安全性良好。

综上所述, 肥胖 2 型糖尿病采用达格列净联合利格列汀治疗可获得理想的治疗效果, 利于血糖指标改善, 且可保护肾功能, 降低胰岛素抵抗, 值得临床加以应用。

参考文献:

- [1] 陈晓军, 曾建. 达格列净对利拉鲁肽治疗后超重/肥胖 2 型糖尿病患者的疗效[J]. 武警医学, 2020, 31(7): 557-560.
- [2] 梁琦琦, 齐昊, 韩笑. 达格列净联合胰岛素对 2 型糖尿病病人血糖波动的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(12): 1957-1960.
- [3] 周换丽, 孔艳华. 阿格列汀或达格列净联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的疗效[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(5): 1169-1173.
- [4] 陈诚, 邓斌. 恩格列净联合利格列汀治疗 2 型糖尿病的临床研究[J]. 药物评价研究, 2020, 43(5): 880-884.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
- [6] Kanazawa A, Aida M, Yoshida Y, et al. Effects of Synbiotic Supplementation on Chronic Inflammation and the Gut Microbiota in Obese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Study[J]. Nutrients, 2021, 13(2): 558.
- [7] 王卓彪, 刘永兰. 二甲双胍联合阿卡波糖对 2 型糖尿病的临床治疗效果[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(15): 2612-2613.
- [8] 《缓解型糖尿病中国专家共识》编写专家委员会. 缓解 2 型糖尿病中国专家共识[J]. 中国全科医学, 2021, 24(32): 4037-4048.
- [9] 吴立, 罗翔. 瑞格列奈联合利格列汀治疗糖尿病肾病 40 例观察[J]. 吉林医学, 2020, 41(4): 839-840.
- [10] 魏伟, 栗夏莲. 达格列净联合维格列汀治疗 2 型糖尿病肾病[J]. 河南医学研究, 2020, 29(2): 286-288.

(下转第 130 页)

(上接第126页)

- [11]韩娥.达格列净对2型糖尿病胰岛素泵短期强化治疗患者胰岛素抵抗指数影响研究[J].临床军医杂志,2020,48(4):437-438.
- [12]任虎君,张佳佳,程杨阳,等.达格列净治疗2型糖尿病肾病患者的临床观察[J].华南国防医学杂志,2019,33(12):838-841.
- [13]金雯瑜.格列齐特联合利格列汀治疗2型糖尿病的临床研究[J].山西医药杂志,2019,48(17):2143-2145.
- [14]牟伦盼,蒋建家,张雅萍,等.达格列净与利格列汀对口服降糖药控制不佳的超重或肥胖2型糖尿病患者的疗效和安全性比较[J].中华糖尿病杂志,2019,11(3):190-195.
- [15]和明丽,丁奇龙,王俊军.利格列汀联合二甲双胍治疗超重和肥胖2型糖尿病患者的疗效及对血清脂肪因子变化的影响[J].中国医师杂志,2020,22(4):589-592.
- [16]李明,门敏,李楠,等. α -硫辛酸联合达格列净对2型糖尿病患者糖脂代谢和氧化应激的影响[J].疑难病杂志,2019,18(9):

872-876.

- [17]那彩霞,何一飞,赵静.利格列汀对2型糖尿病合并肥胖患者糖脂代谢指标及胰岛 β 细胞分泌功能的影响[J].中国临床实用医学,2020,11(2):37-40.
- [18]管雅文,金水平,陈建华,等.利格列汀对2型糖尿病合并帕金森病患者运动功能影响的临床研究[J].海军医学杂志,2020,41(3):295-298,302.
- [19]莫小庆,黄春,赵燕妮,等.达格列净对2型糖尿病合并冠心病患者血清hs-CRP、脂联素及胰岛素水平的影响观察[J].中国医药科学,2019,9(14):193-196.
- [20]范晓霞,姚勇利,胡耀嘉,等.超重和肥胖2型糖尿病伴微量白蛋白尿患者使用达格列净或沙格列汀控制血糖疗效和安全性的观察[J].中国糖尿病杂志,2020,28(2):85-88.

收稿日期:2023-10-23;修回日期:2023-11-09

编辑/杜帆