

达格列净联合二甲双胍对糖尿病患者的临床疗效及相关内分泌激素水平的影响

王核核

(克拉玛依第二人民医院 834009)

摘要: 目的: 探究达格列净联合二甲双胍对糖尿病患者的临床疗效及相关内分泌激素水平的影响。方法: 回顾性分析 2021.4–2023.4 在我院治疗的 80 例糖尿病患者, 对照组采用二甲双胍治疗, 观察组采用达格列净联合二甲双胍治疗, 比较效果。结果: 治疗后观察组糖化血红蛋白值、空腹血糖、餐后 2 小时血糖、的 BW、BMI、WC、HC、HOMA-IR 均降幅更大 ($P<0.05$)。Fins、HOMA- β 涨幅更大 ($P<0.05$)。结论: 达格列净联合二甲双胍治疗能明显改善糖尿病患者的血糖, 改善体重, 还能调节胰岛细胞功能, 增强胰岛素的分泌, 提升对血糖的利用, 合理调节内分泌激素指标。

关键词: 达格列净; 二甲双胍; 糖尿病; 临床疗效; 内分泌激素

糖尿病是现在社会中非常常见的一种内分泌系统疾病, 也被列为重大的卫生问题, 病变机制包括胰岛 β 细胞的功能降低、胰岛素分泌不足、胰岛素敏感性下降, 从而引起血糖的调节异常以及蛋白质、脂肪的代谢紊乱, 其中大约 90% 的患者是 2 型糖尿病^[1]。糖尿病的主要危害是能够引起各种并发症, 是心脑血管疾病、肾病、眼底病变等疾病的主要危险因素之一, 明显影响着患者的生活质量和安全。糖尿病患者需要高度的关注并规范的执行各种控制血糖的方法, 来保持血糖水平的稳定, 避免其持续性的上升或者是大范围波动而引起急性慢性并发症。药物控制是常规的治疗办法之一, 包括二甲双胍、胰岛素增敏剂、磺脲类药物等, 不同种类的药物分别具有不同途径的控糖原理, 当患者单一治疗无法获得有效的血糖控制效果, 临床更推荐采用联合用药的方式进行共同作用, 加强对血糖的控制, 改善影响疗效的一些不良因素。二甲双胍是很多相关的指南中公认为糖尿病患者的一线治疗药物, 可以提升肌肉以及脂肪对胰岛素的敏感性, 促进代谢, 同时还能抑制肝糖异生, 应用广泛^[2]。且具有较高的用药安全性, 患者不良反应较少, 但是有部分的患者对该药不是十分的敏感, 治疗效果因人而异。达格列净也是糖尿病患者中常用的药物之一, 属钠葡萄糖转运蛋白抑制剂, 可进行血糖和血糖的调节, 有助于葡萄糖经尿代谢, 降低血液中的葡萄糖成分, 从而稳定血糖^[3]。相关研究中将这两种药物进行了共同的应用, 以促进患者的疗效, 提升血糖的控制效果, 同时还认识到了联合方案对体重控制的优势和作用。本文则将这一联合用药方案用于糖尿病患者中, 探究具体作用, 阐述如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2020.1–2021.12 在我院治疗的 80 例糖尿病患者, 对照组: 男 19, 女 21, 35–75 岁, 平均 52.26 ± 0.12 岁, 观察组: 男 22, 女 18, 37–72 岁, 平均 52.30 ± 0.11 岁, 通过对比两组的个人资料无较大差异 ($P>0.05$)。

1.2 方法

对照组: 盐酸二甲双胍缓释片(悦达宁)(生产企业: 悦康药业集团股份有限公司; 国药准字 H20051289; 规格: $0.5g \times 30$ 片), 可以随餐服用, 也可以餐后服用, 初始剂量为顿服 1 片, 每天一次, 固定在晚饭时用药, 观察血糖变化, 如果控制不佳可以增加剂量, 但是每天最大剂量上限应该为 4 片, 可以分为 2 次(顿服 2 片)治疗。

观察组: 二甲双胍疗法同上, 达格列净(安达唐)(生产企业:

阿斯利康制药有限公司; 国药准字 HJ20170119; 规格: 7 片/板 \times 2 板/盒), 开始治疗时的剂量为顿服 5 毫克, 每天一次, 晨起口服, 耐受后评估血糖控制情况, 如果不佳可以增加至顿服 10 毫克, 每天一次。均治疗 12 周比较效果。

1.3 观察指标

(1) 观察血糖指标变化。(2) 观察体重效果变化, 包括 BW、BMI、WC、HC。(3) 内分泌激素水平: 空腹胰岛素(Fins)、胰岛 β 细胞功能(HOMA- β)、胰岛素敏感指数(HOMA-IR)。

1.4 统计学方法

统计学处理软件 SPSS20.0, 用均数标准差(\pm)表示计量资料, 用 t 检验, 用百分比(%)表示计数资料, 用 χ^2 检验, 当 $P<0.05$ 时视为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血糖指标

治疗后观察组糖化血红蛋白值、空腹血糖、餐后 2 小时血糖降幅更大 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 血糖指标($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	糖化血红蛋白值 (%)		空腹血糖 (mmol/L)		餐后 2 小时血糖 (mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	9.10 \pm 1.21	7.57 \pm 1.04	8.97 \pm 1.33	7.41 \pm 1.20	12.89 \pm 1.42	9.05 \pm 1.36
		9.08 \pm 1.20	6.30 \pm 1.05	8.94 \pm 1.30	6.24 \pm 1.14	12.90 \pm 1.41	7.24 \pm 1.10
t		0.395	7.412	0.315	8.754	0.415	9.175
P		0.147	0.000	0.127	0.000	0.208	0.000

2.2 体重指标变化

治疗后观察组的 BW、BMI、WC、HC 指标降幅更大 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 体重指标变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BW (kg)		BMI (kg/m^2)		WC (cm)		HC (cm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	80.42 \pm 1.87	72.87 \pm 1.62	29.17 \pm 1.27	26.61 \pm 1.10	92.45 \pm 2.20	91.38 \pm 2.16	114.85 \pm 3.52	110.62 \pm 3.43
		80.38 \pm 1.85	69.52 \pm 1.54	29.20 \pm 1.28	25.01 \pm 1.07	93.42 \pm 2.22	87.45 \pm 2.05	114.87 \pm 3.50	107.95 \pm 3.21

t	0.382	7.451	0.125	9.748	0.051	10.856	0.781	9.745
P	0.296	0.000	0.147	0.000	0.225	0.000	0.314	0.000

2.3 内分泌激素

治疗后观察组 Fins、HOMA - β 涨幅更大 (P<0.05), HOMA - IR 降幅更大 (P<0.05)。见表 3。

表 3 内分泌激素变化 (x̄ ± s)

组别	例数	Fins		HOMA - β		HOMA - IR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	8.54 ± 1.05	10.04 ± 1.10	4.01 ± 0.64	4.86 ± 0.82	1.52 ± 0.35	1.08 ± 0.24
		8.57 ± 1.04	11.31 ± 1.08	4.04 ± 0.60	5.74 ± 0.95	1.54 ± 0.36	0.79 ± 0.22
t		0.620	3.524	0.954	2.968	1.025	3.596
P		0.534	0.002	0.412	0.005	0.352	0.000

3 讨论

糖尿病的典型症状表现为血糖高于正常的范围内,也可伴随一些多汗、口渴、多尿等表现,早期患病时症状隐匿,近年来我国糖尿病患者人数逐年增加,对于社会存在一定影响。糖尿病危害之处在于其并发症累及血管、眼、肾、足等多个器官,具有致残的可能性,发生并发症后,死亡率也较高,对患者的健康以及生活能力都会造成影响,明显增加了社会和家庭以及患者的个人负担。目前糖尿病还不能治愈,需要终身性的进行血糖的控制,维持血糖的稳定,降低血糖波动的相关危害。临床认为,虽然目前糖尿病尚无法治愈,但是通过多种有效的管理方法配合,能够获得良好的疾病进展可控效果,实现可预防、可逆转^[4]。糖尿病患者治疗的重点在于改善胰岛 β 细胞功能,调节 β 细胞内转录因子的表达以及胰岛素合成、胰岛素分泌等多种过程,改善胰岛素分泌不足的状态以及增加其敏感性^[5]。其中运动干预、饮食管理以及配合药物治疗等是基础的治疗方案,对于糖尿病患者来说,从饮食中来控制总热量的摄入,并保持定量以及食物种类多样化,营养摄入全面是一切治疗的基础,也能从根本上减少血糖蓄积的风险,是目前已知的改善胰岛 β 细胞功能的安全有效的方法。

同时为患者选择安全有效的治疗药物也是基础的控糖方法,二甲双胍是糖尿病患者的首选治疗药物,能同时控制餐前以及餐后的血糖水平,对于血脂的调节也具有一定的效果。尤其是在合并肥胖的患者中,具有控制体重的作用。作为糖尿病的高危因素,肥胖人群更容易发生胰岛素抵抗以及敏感性下降,此类人群脂肪含量过多,与胰岛素的数量进行竞争使其明显减少,增加胰岛素的工作负担。因此在糖尿病患者中控制体重也是防治治疗内容的管理项目之一,通过体重的调节可以增加胰岛素的敏感性,从而改善血糖。二甲双胍的降糖机制是提升身体细胞更好的利用葡萄糖的功能作用,抑制肝糖原的合成,促进葡萄糖的代谢,降低血液中葡萄糖浓度。另外在一些荟萃研究中也都有所证实,二甲双胍的降糖机制可以在一定程度上促进患者体重的减轻,是肥胖型糖尿病患者的首选药物,主要考虑与二甲双胍可以抑制食欲以及增加胰岛素敏感性的作用有关,这些可以促进一些瘦激素的敏感性提升,控制血糖和体重^[6]。二甲双胍还与多种其他种类的降糖药物具有可配性,可联合其他类型的药物同时应用,协同药效。钟兴、潘天荣、李时慧的研究中对 2 型糖尿病患者进行联合用药,发现具有确切的降糖效果,还能增进血脂的调节作用,调节胰岛功能^[7]。达格列净为钠-葡萄糖协同转运蛋白-2 抑制剂,是新型的口服降糖药物,现已在欧洲国家纳入 2

型糖尿病患者的 1/2 线用药指南的推荐中,其降糖的特点和机制比较特殊,不作用于胰岛 β 细胞,而是通过抑制钠-葡萄糖协同转运蛋白-2,减少肾小管对葡萄糖的重吸收,促进尿糖排泄的机制来降低血糖。同时对心血管系统以及肾脏均可以进行保护,能预防血糖毒性而带来相关系统损伤,控制并发症的发生^[8]。

本研究结果显示,治疗后观察组糖化血红蛋白值、空腹血糖、餐后 2 小时血糖、的 BW、BMI、WC、HC、HOMA - IR 均降幅更大 (P<0.05)。Fins、HOMA - β 涨幅更大 (P<0.05)。庞慧、刘晓蓉、李杨在进行相关研究时所得出的结果与本文结果具有同类型的交叉性^[9],可提示联合用药效果更好,考虑这与两种药物的不同降糖机制有关,联合用药可以进行药效的协同,通过不同的降糖机制进行作用,获得更明显的治疗效果。达格列净的应用配合能够协同二甲双胍对胰岛素敏感性的作用,使胰岛 β 细胞获得充分的休息,提升其功能^[10]。这也是患者治疗后内分泌激素水平调节效果更显著的原因,胰岛功能改善后可促进血糖的代谢,降低血糖水平,胰岛素敏感性的提升,从而控制脂肪的分布,促进体重降低。

综上所述,糖尿病患者的治疗可以共同应用二甲双胍和达格列净治疗,效果理想,主要体现在能进一步降低血糖、改善内分泌激素以及控制体重的效果中,改善糖尿病患者的危险因素以及病理变化,调节胰岛功能,更有利于血糖控制。

参考文献:

- [1]李晋莹,李珂.二甲双胍单药疗效不佳的 2 型糖尿病患者联合达格列净或格列美脲治疗的效果及安全性观察[J].海南医学,2020,31(16):2052-2055.
- [2]麦华德,宋艳玲,陈明慧,等.二甲双胍联合格列美脲或达格列净对 2 型糖尿病患者胰岛功能及生活质量的影响[J].实用临床医药杂志,2021,025(016):61-64,69.
- [3]李茂罗定兰.达格列净对单用二甲双胍血糖控制不佳 2 型糖尿病患者的疗效及氧化应激的影响[J].临床内科杂志,2021,38(10):678-681.
- [4]李萌曦,孟凡东,李伟.短期内达格列净片联合胰岛素强化方案对血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者血糖波动的影响研究[J].世界临床药物,2020,41(11):880-885,890.
- [5]唐平,孙致连,程筱玲,等.达格列净或阿卡波糖联合二甲双胍对初诊 2 型糖尿病患者血糖波动的影响比较[J].药物流行病学杂志,2022,31(7):435-438.
- [6]苏建培,何弥玉,王永丽,等.达格列净在老年 HFpEF 合并 2 型糖尿病患者中的应用效果及对炎症因子的影响[J].昆明医科大学学报,2023,44(4):112-116.
- [7]钟兴,潘天荣,李时慧.达格列净联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的疗效及对糖脂代谢的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(16):5.
- [8]卢琳,何杰,李培培,等.达格列净联合二甲双胍治疗肥胖 2 型糖尿病合并 OSAS 疗效及安全性的 Meta 分析[J].疑难病杂志,2020,19(8):778-784.
- [9]庞慧,刘晓蓉,李杨.达格列净联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床效果以及安全性分析[J].中国医师进修杂志,2023,46(03):210-214.
- [10]马洪川,陈华玲,朱瑞,et al.达格列净联合二甲双胍治疗肥胖 2 型糖尿病及对血清补体,氧化应激因子和血液流变学的影响[J].临床和实验医学杂志,2021,20(12):1271-1275.