

· 临床研究 ·

达格列净联合二甲双胍对Ⅱ型糖尿病患者血糖控制的影响

马颖

(南阳市骨科医院 老年病科,河南 南阳 473000)

摘要:目的:探究二甲双胍联合达格列净治疗Ⅱ型糖尿病(T2DM)患者的效果。方法:选取2019-01~2020-03我院T2DM患者120例,按随机数字表法分成2组,各60例。常规组接受二甲双胍治疗,联合组接受二甲双胍联合达格列净治疗。对比2组治疗前、治疗3个月糖代谢指标[糖化血红蛋白(HbA1c)、餐后2h血糖(2hPG)、空腹血糖(FBG)]、氧化应激指标[8-异前列腺素F_{2α}(8-iso-PGF_{2α})、丙二醛(MDA)]、不良反应发生率。结果:治疗3个月联合组HbA1c、2hPG、FBG、血清MDA、8-iso-PGF_{2α}水平较常规组低($P < 0.05$);联合组不良反应总发生率与常规组对比,无明显差异($P < 0.05$)。结论:T2DM患者应用二甲双胍联合达格列净治疗可有效控制血糖水平,抑制氧化应激状态,安全性高。

关键词:二甲双胍;血流动力学;Ⅱ型糖尿病;达格列净;糖代谢指标;疗效

中图分类号:R473.5

文献标识码:B

文章编号:1673-9388(2021)02-0093-03

DOI: 10.19891/j.issn1673-9388.(2021)02-0093-03

Ⅱ型糖尿病(diabetes mellitus type II, T2DM)为临床常见病症之一,胰岛素分泌缺陷、胰岛素抵抗为其主要病因^[1,2]。流行病学调查发现,我国糖尿病患者约有1.139亿,其中,T2DM占比约90%~95%,对人类健康造成极大威胁^[3,4]。临床针对T2DM患者多以口服二甲双胍治疗,可于一定程度上改善病情,但单一用药,对部分患者效果不尽理想^[5,6]。达格列净为钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT2)抑制剂,可抑制肾小球对葡萄糖重吸收,对尿糖排出具有促进效果,进而降低血浆葡萄糖水平^[7]。相关研究发现,氧化应激失衡会引发胰岛素抵抗,进而加重病情^[8]。但目临床前关于二甲双胍联合达格列净能否通过减轻氧化应激状态改善T2DM患者病情鲜有报道,基于此,本研究从糖代谢、氧化应激等方面探究联合治疗的应用价值。分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019-01~2020-03我院T2DM患者120例,按随机数字表法分成两组,各60例。其中联合组男34例,女26例,年龄32~71岁,平均(51.76±6.26)岁,病程1~7年,平均(3.51±0.82)年;体质量指数:19.3kg/m²~28.4kg/m²,平均体质量指数(23.02±1.16)kg/m²;合并症类别:肾病15例,高血压9例,冠心病5例,冠心病伴高血压1例;既往有治疗史者41例,初次接受治疗者16例;二甲双胍治疗史者33例,利拉鲁肽治疗史者8例;常规组男36例,女24例,年龄33~73岁,平均(53.04±6.06)岁,病程1~8年,平均(3.92±0.74)年;体质量指数:19.7kg/m²~28.6kg/m²,平均体质量指数(23.43±1.04)kg/m²;合并症类别:肾病14例,高血压8例,冠心病3例,冠心病伴高血压2例;既往有治疗史者39例,初次接受治疗者21例;二甲双胍治疗史者32例,利拉鲁肽治疗史者7例。2组基线资料均衡可比($P > 0.05$)。

1.2 选例标准

(1)纳入:血糖、胰岛素等检查确诊为T2DM;患

收稿日期:2020-10-15;修回日期:2021-10-21

作者简介:马颖(1989-),女,南阳市骨科医院老年病科住院医师。

者及其家属知情并签署承诺书;(2)排除:代谢紊乱;尿毒症期;感染性疾病;依从性差;合并肝、肾、心、肺功能障碍;对本研究涉及药物过敏者。

1.3 方法

依照患者情况,予以饮食控制、运动指导、控制血糖、血脂、血糖监测等常规治疗。

1.3.1 常规组 接受二甲双胍(Aarti drugs limited, 国药准字H20150542)治疗,口服,0.5g/次,3次/天。

1.3.2 联合组 接受二甲双胍联合达格列净(As-traZeneca AB, 国药准字J20170039)治疗,二甲双胍用法用量同常规组,达格列净口服,10mg/次,1次/天。2组持续治疗3个月。

1.4 观察指标

(1)两组治疗前、治疗3个月糖代谢指标:糖化血红蛋白(HbA1c)、餐后2h血糖(2hPG)、空腹血糖(FBG),以葡萄糖氧化酶法测定;(2)两组治疗前、

治疗3个月氧化应激指标:8-异前列腺素F2α(8-iso-PGF2α)、丙二醛(MDA),以酶联免疫吸附法测定血清8-iso-PGF2α水平,以比色法测定血清MDA水平;(3)两组不良反应发生率:低血糖、皮疹、肝酶升高等。

1.5 统计学分析

以SPSS 22.0分析,计量资料(糖代谢、氧化应激指标)以 $\bar{x} \pm s$ 表示,t检验,计数资料(不良反应发生率)以(n,%)表示, χ^2 检验, $P < 0.05$;差异有统计学意义。

2 结果

2.1 糖代谢指标

治疗3个月联合组HbA1c、2hPG、FBG较常规组低($P < 0.05$)(见表1)。

2.2 氧化应激指标

表1 两组糖代谢指标对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HbA1c(%)		2hPG(mmol/L)		FBG(mmol/L)	
		治疗前	治疗3个月	治疗前	治疗3个月	治疗前	治疗3个月
联合组	60	10.29 ± 1.31	6.18 ± 0.52	16.92 ± 3.52	8.13 ± 1.56	9.67 ± 1.18	6.01 ± 0.77
常规组	60	10.67 ± 1.41	7.81 ± 0.46	15.86 ± 3.41	10.56 ± 2.12	9.25 ± 1.34	7.22 ± 0.59
t		1.529	18.186	1.675	7.151	1.822	9.662
P		0.129	<0.001	0.097	<0.001	0.071	<0.001

治疗3个月联合组血清MDA、8-iso-PGF2α水平较常规组低($P < 0.05$)(见表2)。

2.3 不良反应发生率

联合组不良反应总发生率与常规组对比,无明显差异($P > 0.05$)(见表3)。

3 讨论

T2DM为临床内分泌科常见代谢性疾病,好发于年龄>40岁中老年群体,多数学者认为,其发病多与胰岛素抵抗、胰岛β细胞分泌功能缺陷等因素密切相关^[9]。近年来,随人们生活方式改变及环境污染,加之饮食不合理、遗传等多种因素影响,致使T2DM发病率呈逐年递增趋势,对患者生活质量造成极大影响^[10]。故临床应及时采取有效治疗方案,以提高患者生活质量。

针对T2DM患者,临床多以口服二甲双胍进行

降糖治疗,其能有效提高脂肪组织摄取葡萄糖,减少胃肠道糖类吸收,缓解高血糖^[11,12]。李慧琼等^[13]研究发现,T2DM胰岛β细胞功能现以4%~5%程度衰退,单一用药疗效已不甚理想。故于二甲双胍基础上联合用药现已势在必行。达格列净可通过选择性抑制阻断SGLT2,增加葡萄糖于尿液中的排泄,达到降低血糖目的。本研究数据表明,治疗3个月联合组HbA1c、2hPG、FBG较常规组低($P < 0.05$),表明,T2DM患者应用二甲双胍联合达格列净治疗可有效调节血糖水平。原因分析为达格列净具有降低葡萄糖肾阈值效果,可有效促使机体多余葡萄糖经尿液排出,进而达到控制血糖目的。此外,本研究数据中,联合组不良反应总发生率与常规组对比,无明显差异($P > 0.05$),提示,于二甲双胍治疗T2DM基础上加用达格列净不会明显增加不良反应,安全性高。

氧化应激指机体受到各种有害刺激时,机体产

表2 两组血清MDA、SOD水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MDA($\mu\text{mol/L}$)		8-iso-PGF2 α ($\mu\text{g/L}$)	
		治疗前	治疗3个月	治疗前	治疗3个月
联合组	60	9.01 \pm 2.25	3.27 \pm 1.24	231.48 \pm 36.71	131.94 \pm 19.82
常规组	60	8.48 \pm 2.23	4.86 \pm 1.39	221.97 \pm 39.67	182.41 \pm 23.17
t		1.296	6.119	1.363	12.822
P		0.178	< 0.001	0.176	< 0.001

表3 两组不良反应发生率对比(n,%)

组别	n	低血糖	皮疹	肝酶升高	总发生率
联合组	60	1(1.67)	3(5.00)	2(3.33)	6(10.00)
常规组	60	1(1.67)	2(3.33)	1(1.67)	4(6.67)
χ^2					0.436
P					0.509

生大量活性氮自由基及氧自由基,当氧化程度超出氧化物消除能力时,导致抗氧化系统和氧化系统平衡失调,进而造成组织损伤^[14]。周德书^[15]研究发现,氧化应激与细胞凋亡有密切关联,可促进T2DM发生发展。本研究的创新之处在于,在既往研究基础上还对氧化应激指标进行检测,数据显示,治疗3个月联合组血清MDA、8-iso-PGF2 α 水平较常规组低($P < 0.05$)。血清MDA含量可反映机体中脂质过氧化程度和细胞损伤程度,8-iso-PGF2 α 为判断机体中氧化应激水平金标准,与病情程度呈正相关。由此可见,T2DM患者应用二甲双胍联合达格列净治疗可有效缓解氧化应激状态。原因分析可能与达格列净能减轻细胞毒性作用,缓解对机体造成的氧化损伤,提机体抗氧化能力有关。

综上所述,T2DM患者应用二甲双胍联合达格列净治疗可有效控制血糖水平,减轻氧化应激状态,安全性高,值得临床推广。

参考文献

[1]郭丽婷,葛焕琦,高志红. 达格列净对使用胰岛素联合利拉鲁肽或沙格列汀治疗不理想的2型糖尿病患者影响的研究[J]. 中国糖尿病杂志,2019;27(5):343-346
 [2]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
 [3]李松,韩景辉,孟长海. 黄连解毒汤联合复方丹参滴丸对初

诊2型糖尿病患者胰岛 β 细胞功能及血清CRP、ICAM-1水平的影响[J]. 中医学报,2018;33(4):560-564
 [4]荣太梓,胡淑芳,程奎. 短期持续胰岛素输注治疗初诊2型糖尿病的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2018;16(22):3350-3352
 [5]王金秋. 门冬30联合二甲双胍对初诊2型糖尿病患者脂代谢及FABP4、Pref-1水平的影响[J]. 河北医药,2019;41(24):3784-3786,3790
 [6]谈晓娅,童强. 格列美脲联合二甲双胍对初诊2型糖尿病患者脂代谢、胰岛功能及血清miR-126表达的影响[J]. 中国药房,2018;29(4):505-508
 [7]赵惟超,项荣武,杜闪闪,等. 达格列净治疗2型糖尿病有效性及安全性的Meta分析[J]. 沈阳药科大学学报,2017;34(10):917-928
 [8]朱亭,董林,邓月珍. 利拉鲁肽对初诊肥胖2型糖尿病患者氧化应激状态的影响[J]. 实用临床医药杂志,2018;22(5):29-31
 [9]张童,鲁佳,叶山东. 利拉鲁肽联合格列美脲和二甲双胍治疗难治性2型糖尿病的临床疗效及对胰岛功能的影响分析[J]. 世界临床药物,2020;41(4):296-300
 [10]刘瑞,刘光金,刘艳芬,等. 沙格列汀联合二甲双胍对2型糖尿病的疗效与安全性分析[J]. 现代生物医学进展,2017;17(6):1113-1116
 [11]严小宏,卢勇. DPP-4抑制剂联合二甲双胍对2型糖尿病合并代谢综合征患者脂代谢、微炎症状态的影响[J]. 海南医学院学报,2017;23(19):2623-2626
 [12]李海玲,董陆玲,杨亚萍,等. 厄贝沙坦、 α -硫辛酸联合二甲双胍对2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病者脂代谢及肝功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2017;26(31):3490-3493
 [13]李慧琼,马圣军,杨晓莉. 沙格列汀联合二甲双胍治疗2型糖尿病临床观察[J]. 解放军医药杂志,2018;30(1):74-77
 [14]张敏,汤夏莲,任敏,等. 西格列汀对初诊2型糖尿病氧化应激水平的研究[J]. 实用医院临床杂志,2017;14(2):90-92
 [15]周德书. 胰岛素泵强化治疗对初诊2型糖尿病患者氧化应激水平的研究[J]. 检验医学与临床,2017;14(14):2105-2106