

达格列净联合二甲双胍治疗2型糖尿病的临床疗效观察

郑志梅

(南安市柳城街道社区卫生服务中心 362300)

【摘要】目的:探讨达格列净联合二甲双胍治疗2型糖尿病(T2DM)的临床疗效。方法:选取2021.12至2022.12收治的T2DM患者,共80例纳入研究。将患者随机分为两组,各有40例。对照组以二甲双胍治疗,观察组达格列净联合二甲双胍治疗。对比两组患者的血糖控制效果、不良反应、生活质量。结果:治疗后观察组血糖指标低于对照组($p < 0.05$)。两组药物不良反应发生率对比($p > 0.05$)。治疗后两组患者生活质量评分降低,且观察组评分低于对照组($p < 0.05$)。结论:达格列净联合二甲双胍治疗T2DM取得满意血糖控制效果,并且具有较高的安全性,能够改善患者的生活质量。

【关键词】糖尿病;达格列净;二甲双胍;血糖水平;不良反应

Clinical efficacy of dagliflozin combined with metformin in type 2 diabetes

Zheng Zhimei

(Nan'an Liucheng Sub-district Community Health Service Center 362300)

[Abstract] Objective To investigate the clinical efficacy of dagliflozin combined with metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM). Methods T2DM patients admitted from 2021.12 to 2022.12 and 80 patients were included in the study. Patients were randomized into two groups with 40 patients each. The control group was treated with metformin and the observation group treated dagagliflozin with metformin. Comparing the blood glucose control effects, adverse effects and quality of life in the two groups. Results The blood glucose index of the observation group was lower than that of the control group ($p < 0.05$). The incidence of adverse drug reactions between the two groups ($p > 0.05$). The quality of life score in both groups and the observation group was lower than the control group ($p < 0.05$). Conclusion The combination of dagliflozin and metformin achieves satisfactory glucose control in T2DM, and has high safety and can improve the quality of life of patients.

[Key words] Diabetes mellitus; dagliflozin; metformin; blood glucose level; adverse effects

随着人类社会的老龄化和经济的发展,糖尿病的发病率在逐年上升。目前我国T2DM数量已达到1.3亿,在全部人口中约占1/10,对公共卫生安全构成极大的威胁^[1]。此外,近年来的流行病学调查显示T2DM呈现年轻化的趋势,对中青年的健康也造成影响^[2]。糖尿病的发病率使得临床十分重视T2DM的治疗,而在治疗中以药物治疗为主。临床上常用于2型糖尿病的降糖药物主要有磺脲类、双胍类、 α -葡萄糖苷酶抑制剂、DPP-4抑制剂、胰岛素等药物^[3]。尽管有多种降糖药物可供选择,但仍有近55%的患者没有达到治疗目标。并且有许多不良反应,如肝功能异常、体重增加、恶心和腹泻^[4]。钠-葡萄糖协同转运蛋白-2(SGLT-2)抑制剂是新型抗糖尿病药物,可以弥补上述降糖药物的不足。达格列净是中国第一个钠-葡萄糖共转运蛋白2(SGLT-2)抑制剂^[5]。二甲双胍是治疗T2DM的常用药物,其降血糖效果也得到广泛认可^[6]。但也有部分患者单纯以二甲双胍治疗的血糖控制效果不理想,因此临床医师多采用联合用药的方案治疗^[7]。达格列净是SGLT2抑制剂,可抑制SGLT2达到减少葡萄糖重吸收的目的,最终实现血糖的降低。本次研究对以上两种药物在T2DM治疗中的疗效进行探究,结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021.12至2022.12收治的80例T2DM患者,将其以随机数表法分成两组,各为40例。对照组:男/女=22:18;年龄(47~81)岁,平均(63.86 \pm 8.60)岁;病程(2~14)年,平均(7.15 \pm 3.20)年。观察组:男/女=21:19;年龄(48~83)岁,平均(63.95 \pm 8.72)岁;病程(2~13)年,平均(7.07 \pm 3.16)年。两组以上资料对比,有可比性($p > 0.05$)。

纳入标准:(1)符合T2DM的诊断标准;(2)当前血糖控制效果不理想,需要以药物进行治疗;(3)签署研究知情书。

排除标准:(1)依从性较差,不按照医嘱使用药物;(2)合并其他影响血糖的慢性疾病;(3)合并心肝肾等的器质性损伤;(4)合并严重精神疾病;(5)对研究中使用的药物过敏。

1.2 方法

1.2.1 对照组

以二甲双胍(石药集团欧意药业有限公司 国药准字H20183289)治疗,起始剂量0.25/次,po,tid或bid;依据血糖动脉调整,最大剂量 $< 2.0\text{g/d}$ 。

1.2.2 观察组

在对照组用药基础上增加达格列净(山东鲁抗医药股份有限公司 国药准字H20213816),起始剂量5mg/次,po,qd,晨服,不受饮食限制;后续可增加至10mg/次,po,qd。

1.2.3 治疗周期

两组患者持续治疗 12 周。

1.3 观察指标

(1) 对比患者的血糖指标。

(2) 对比两组患者的不良反应。

(3) 评价患者的生活质量,使用 2 型糖尿病患者生活质量评定量表 (DMQLS) 评价,共 87 个条目,每项 1~5 分,得分越高糖尿病对生活、社交等限制越大。

1.4 统计学方法

spss22.0 对资料进行分析处理,计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 来表示, t 检验,计数资料以 (%) 表示,卡方检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血糖指标对比

治疗后观察组血糖指标低于对照组 ($p < 0.05$),见表 1。

2.2 不良反应对比

两组药物不良反应发生率对比 ($p > 0.05$),见表 2。

2.3 生活质量对比

治疗后两组患者生活质量评分降低,且观察组评分低于对照组 ($p < 0.05$),见表 3。

表 1 血糖指标对比 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (n)	空腹血糖	餐后 2h 血糖
观察组	40	6.15 ± 0.86	10.71 ± 1.36
对照组	40	6.93 ± 0.82	11.92 ± 1.45
t		0.452	3.850
p		0.000	0.000

表 2 不良反应对比 (n)

组别	例数	腹泻/便秘	口干	头晕	总发生率
观察组	40	1	0	1	2
对照组	40	0	1	0	1
χ^2					0.346
p					0.556

表 3 生活质量对比 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (n)	治疗前	治疗后
观察组	40	186.58 ± 18.62	121.42 ± 12.21
对照组	40	189.48 ± 19.54	153.86 ± 13.11
t		0.680	11.452
p		0.499	0.000

3 讨论

T2DM、心血管疾病和癌症是威胁人们生命和健康的三大主要疾病。T2DM 没有治愈的办法^[8]。T2DM 在疾病早期不会表现出明显的症状,而随着疾病进展高血糖可引起血管、脏器损伤,继而发生多种并发症,最终引起患者的死亡。临床实践中治疗的指导原则是控制高血糖和改善代谢紊乱,以减轻临床症状和预防相关并发症^[9]。因此,合理选择降糖药物对改善疾病控制具有积极意义^[10]。目前,治疗 T2DM 的药物种类繁多,二甲双胍是临床上常用的药物 二甲双胍在临床上应用广泛,但有研究表明,约 32% 的患者单用此药不能达到理想的血糖控制效果^[11]。在 T2DM 无法治愈的当前,其治疗的关键是控制血糖,避免高血糖损伤血管和脏器。而在众多治疗 T2DM 的药物中,阿卡波糖与二甲双胍是应用最普遍的药物。目前许多降糖药物在血糖控制过程中会增加体重下降和低血糖的风险,因此开发作用于新靶点和新作用机制的新药物是目前研发的一个热门^[12]。达格列净是基于一种新型的不依赖胰岛素的作用原理,即人类的肾脏在维持血糖水

平方面起着关键作用^[13]。原发性尿液中约 91% 的葡萄糖被 SGLT-2 重吸收, SGLT-2 促进钠和葡萄糖通过肾小管的管膜,钠被主动输送到血液中,葡萄糖则被 GLUT 协同输送到血液中^[14]。SGLT-2 抑制剂 (达格列净) 主要是基于上述机制,抑制葡萄糖在肾小管的重吸收,增加尿糖,从而降低血糖水平^[15]。达格列净是一种可逆的、高选择性的降糖药,对 SGLT-2 的选择性比 SGLT-1 高 1236 倍。它是一种长效口服药物,可提供显著的血糖控制和中等程度的体重减轻^[16]。达格列净能改善胰岛素敏感性^[17]。一些研究表明,由于 SGLT2 抑制剂能够改善血糖、减轻体重、降低血压和保护心血管系统,可能对肾脏有保护作用,使其可能成为糖尿病肾病的新治疗方案^[18]。对 SGLT2 抑制剂的心血管作用的系统评价表明,它们可能具有一些心脏保护作用。临床试验还表明, SGLT2 抑制剂可减少 2 型糖尿病患者的体重减轻,3 个月内体重减轻约 2~3 公斤。这可能是由于葡萄糖排泄增加或渗透性利尿导致的体液流失,这可能是糖尿病患者体重下降的一个重要原因。研究表明,达格列净有发生低血糖的风险,并在极少数糖尿病患者中引起泌尿道和生殖道感染,对肾脏、

肝脏和骨骼有轻微影响。不良反应是温和的，对糖尿病患者来说可以接受。

SGLT 介导钠和葡萄糖的重吸收，其中 SGLT2 是肾脏中最主要的葡萄糖转运体，负责 90% 的肾脏葡萄糖重吸收。达格列净是一种 SGLT2 抑制剂，可减少葡萄糖重吸收，尿糖浓度的增加对尿酸转运蛋白 SLC2A9/GLUT9 有间接影响，导致 uA 水平下降。二甲双胍能够可增强机体对葡萄糖的处理能力，同时还可增加胰岛素的敏感性，在具备降糖效果的同时还有一定减重效果，对饮食控制不佳所致的 T2DM 有良好的治疗效果^[4]。但依然有部分患者二甲双胍单药治疗的效果不佳，针对此类患者可联用达格列净。达格列净与二甲双胍

的降糖机制不同，故具有协同药效，能够增强降糖效果。本次研究显示观察组血糖控制效果更理想，证实两种药物联用有更理想的降糖效果。因此，使用达格列净与二甲双胍联合治疗糖尿病患者，可以预防和延缓并发症的发生和发展，并且联合用药的安全性高，可有效提升患者的生活质量，同时还可以控制血糖水平，为患者提供药物治疗的许多益处。研究结果显示，治疗后观察组血糖指标低于对照组 ($p < 0.05$)，治疗后两组患者生活质量评分降低，且观察组评分低于对照组 ($p < 0.05$)。

综上所述，达格列净联合二甲双胍治疗 T2DM 的效果理想，值得应用推广。

参考文献:

- [1]许宣波,戴武. 达格列净联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的疗效及安全性分析[J]. 安徽医学, 2021, 42 (1): 47-50.
- [2]马洪川,陈华玲,朱瑞,等. 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.
- [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]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, 25 (16): 61-64, 69.
- [5]邓丽萍,武红梅,袁唯唯. 维格列汀二甲双胍复方制剂联合达格列净治疗新诊断 2 型糖尿病患者的疗效及安全性观察[J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30 (2): 4.
- [6]郭琼杰,安迪,王克华,等. 达格列净联合利拉鲁肽强化降糖治疗对二甲双胍治疗无效的 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗,游离脂肪酸及过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 影响的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30 (7): 5.
- [7]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, 25 (16): 61-64, 69.
- [8]李丽莉,冯翠娟,冯克娜. 二甲双胍治疗血糖控制不佳的 T2DM 联合达格列净对机体糖脂指标,内脏脂肪,慢性炎症刺激的调节效应[J]. 河北医科大学学报, 2022, 43 (12): 6.
- [9]周义如,王德琴,马林,等. 达格列净联合匹伐他汀治疗代谢相关性脂肪性肝病合并代谢综合征的临床观察[J]. 现代消化及介入诊疗, 2022, 27 (12): 5.
- [10]史晓阳,阚全娥,袁慧娟. 长短效胰高糖素样肽-1 受体激动剂序贯联合钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂优化治疗合并心血管疾病高风险的长病程 2 型糖尿病患者 1 例[J]. 中华糖尿病杂志, 2022, 14 (11): 4.
- [11]郝志华,朱秋霄,葛艳红, et al. 恩格列净联合胰岛素短期强化治疗 2 型糖尿病患者的疗效和安全性: 一项前瞻, 随机, 开放, 平行对照的临床研究[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13 (12): 7.
- [12]赵香芳,常连庆,吕春雷,等. 恩格列净联合二甲双胍治疗老年 2 型糖尿病患者的临床疗效对 IL-17A, IL-22, IFN- γ 水平的影响[J]. 医学临床研究, 2021, 38 (5): 4.
- [13]张文君,孙文早,胡绍波, et al. 恩格列净,利拉鲁肽与二甲双胍治疗新发 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的临床疗效及对血清炎症因子, D-二聚体及肝功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20 (8): 5.
- [14]郭宝英,王瑞青,郭彩红,等. 固本降消汤联合达格列净经 AMPK 信号通路,沉默信息调节因子调治 2 型糖尿病伴肥胖的效果及机制探究[J]. 临床误诊误治, 2023, 36 (1): 7.
- [15]温彩霞,杨晓燕,徐卫娟,等. 利拉鲁肽联合达格列净对超重或肥胖 2 型糖尿病患者肾功能,氧化应激以及内脏脂肪含量的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21 (12): 5.
- [16]员婷. 磷酸西格列汀联合二甲双胍对 2 型糖尿病患者血糖控制及胰岛素抵抗的治疗效果[J]. 中国医药导报, 2021, 18 (6): 4.
- [17]刘莹,袁蓉,陈邱玲,等. ALDH2 基因多态性与老年 2 型糖尿病冠心病易感性及心血管事件的关系[J]. 老年医学与保健, 2023, 29 (2): 5.
- [18]陈静,顾崇怀,项学军,乔锐,郑元喜. 达格列净对冠心病合并 2 型糖尿病伴高血压患者的临床疗效观察[J]. 实用药物与临床, 2022, 25 (7): 595-600.