

对比阿卡波糖和达格列净治疗 2型糖尿病患者的临床疗效

章春花

(苏州工业园区星海医院内科, 江苏 苏州 215021)

摘要: **目的** 探讨应用不同降糖药联合治疗2型糖尿病患者对其血脂、血糖及颈动脉粥样硬化的影响。**方法** 按照随机数字表法将2019年1月至2021年4月于苏州工业园区星海医院接受治疗的78例2型糖尿病患者分为对照组和观察组,各39例。给予对照组患者阿卡波糖联合二甲双胍治疗,给予观察组患者达格列净联合二甲双胍治疗,两组患者均连续治疗4周。比较两组患者临床总有效率,治疗前后血脂、空腹血糖(FBG)与餐后2h血糖(2hPG)、颈动脉粥样硬化斑块指数及颈动脉内膜中层厚度(CIMT)。**结果** 观察组患者治疗总有效率显著高于对照组;治疗后两组患者FBG、2hPG、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平较治疗前均显著降低,且观察组显著低于对照组;治疗后两组患者高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平均显著升高,但组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者颈动脉粥样硬化斑块指数、颈动脉内膜中层厚度(CIMT)均显著降低,且观察组显著低于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 达格列净联合二甲双胍可有效提高2型糖尿病临床疗效,改善患者的血脂与血糖水平,且可有效抑制患者颈动脉粥样硬化,控制患者病情进展。

关键词: 2型糖尿病;阿卡波糖;达格列净;血脂;颈动脉粥样硬化

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.05.0074.03

2型糖尿病的致病机制为胰岛素缺乏或机体出现胰岛素抵抗,属于代谢紊乱综合征,在疾病进展期患者体内胰岛功能呈现不断下降趋势^[1]。发病初期2型糖尿病患者无明显症状,患者无法及时发觉,在疾病进展期间,患者会出现不同程度的消瘦、乏力、多饮、多尿等。在治疗2型糖尿病时,通常以补充胰岛素治疗为主,但临床研究证实,医源性高胰岛素可能会引发大血管病变^[2]。临床应用的降糖药物较多,其中二甲双胍是治疗糖尿病的常用药物,可通过减少肝糖输出、改善胰岛素抵抗、减少小肠内葡萄糖吸收,从而降低血糖;阿卡波糖属于糖苷酶抑制剂,可延缓葡萄糖和果糖的吸收,控制患者餐后血糖水平,提高血管弹性,降低患者血糖^[3-4]。达格列净可通过降低肾糖阈,促进肾脏排泄葡萄糖,使葡萄糖水平降低,使胰岛β细胞负荷降低,从而降低血糖^[5]。本次研究旨在探讨阿卡波糖和达格列净对糖尿病患者血脂、血糖、颈动脉粥样硬化的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将2019年1月至2021年4月于苏州工业园区星海医院接受治疗的78例2型糖尿病患者分为对照组和观察组,各39例。对照组中男、女患者分别为21、18例;年龄51~79岁,平均(65.34±3.65)岁;病程1~7年,平均(4.23±0.41)年。观察组中男、女患者分别为23、16例;年龄50~80岁,平

均(65.43±3.37)岁;病程1~8年,平均(4.37±0.62)年。两组患者一般资料经比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间可比。诊断标准:参照《中国糖尿病防治指南》^[6]中2型糖尿病的诊断标准。纳入标准:符合上述诊断标准者;年龄50~80岁者;连续两次检测空腹血糖(FBG)异常者等。排除标准:精神障碍、行为障碍者;对本研究药物过敏者等。本研究经院内医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 所有患者均口服盐酸二甲双胍片(深圳市中联制药有限公司,国药准字H44024853,规格:0.25g/片)进行常规治疗,用量为0.25g/次,3次/d。对照组患者在常规治疗的基础上使用阿卡波糖片(拜耳医药保健有限公司,国药准字H19990205,规格:50mg/片)口服治疗,用量50mg/次,3次/d。观察组患者在常规治疗的基础上使用达格列净片(AstraZeneca Pharmaceuticals LP,注册证号J20170040,规格:10mg/片)口服治疗,初始用量5mg/次,1次/d。观察患者服用药物的耐受性,若患者耐受良好,可增加至10mg/次,1次/d。两组患者均治疗4周。

1.3 观察指标 ①临床疗效:参照《临床糖尿病学(第2版)》^[7]中2型糖尿病的疗效评估标准,显效:血脂、FBG和餐后2h血糖(2hPG)恢复正常,糖化血红蛋白(HbA_{1c})下降>1%;有效:血脂、FBG和2hPG均明显下

降, HbA_{1c} 下降 0.3%~1%; 无效: 血脂、FBG 和 2 h PG 异常, HbA_{1c} 下降 <0.3%。治疗总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。②血糖水平: 分别采集治疗前后两组患者空腹静脉血与餐后 2 h 指尖血, 采用血糖仪检测 FBG 及 2 h PG 水平; 采用高效液相离子交换层析法测定 HbA_{1c} 水平; 采用放射免疫分析法检测两组患者治疗前后空腹胰岛素水平 (FINS), 并计算胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR), HOMA-IR=FBG×FINS/22.5。③血脂水平: 血液采集与血清制备方法同②, 采用全自动生化分析仪检测总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 及低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平。④颈动脉粥样硬化斑块指数和颈动脉内膜中层厚度 (CIMT): 采用超声诊断仪, 将探头的频率设置为 9 MHz, 分别探测患者双侧颈总动脉及其近端、远端各 1 cm 处的内-中膜厚度进行测量, 取 3 处数值的平均值作为左、右两侧的 CIMT 值, 最终的 CIMT 值为两侧 CIMT 值的平均值。将 CIMT>1.5 cm 或局限性回声结构突出管腔高度超过周围 CIMT 的 50% 定义为斑块, 将各个相同性质的斑块的厚度相加得到该侧斑块积分, 斑块积分乘以不同斑块性质对应的权重系数 (软斑块或溃疡斑块: 2 分; 混合型斑块: 1.5 分; 硬斑块: 1 分) 得到斑块指数。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后, 观察组患者治疗总有效率为 97.44%, 高于对照组的 79.49%, 差异有统计学意义

($P<0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	39	27(69.23)	4(10.26)	8(20.51)	31(79.49)
观察组	39	31(79.49)	7(17.95)	1(2.56)	38(97.44)
χ^2 值					4.522
P 值					<0.05

2.2 糖代谢指标 与治疗前相比, 治疗后两组患者 FBG、2 h PG、HbA_{1c} 及 HOMA-IR 水平均显著降低, 且观察组显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 2。

2.3 血脂水平 与治疗前相比, 治疗后两组患者 TG、TC 及 LDL-C 水平均显著降低, 且观察组显著低于对照组; 治疗后两组患者 HDL-C 水平均显著升高, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 但组间比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 3。

2.4 颈动脉粥样硬化斑块指数和 CIMT 与治疗前相比, 治疗后两组患者颈动脉粥样硬化斑块指数、颈动脉内中膜厚度均显著降低, 且观察组显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者颈动脉粥样硬化斑块指数和 CIMT 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	颈动脉粥样硬化斑块指数		CIMT(mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	39	4.36±0.34	3.51±0.41*	1.29±0.35	0.98±0.34*
观察组	39	4.35±0.21	2.91±0.37*	1.29±0.25	0.78±0.24*
t 值		0.156	6.785	0.000	3.001
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P<0.05$ 。CIMT: 颈动脉内膜中层厚度。

表 2 两组患者糖代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	例数	FBG		2 h PG		HbA _{1c}		HOMA-IR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	39	7.63±0.41	6.12±0.34*	11.21±0.38	7.25±0.41*	6.83±0.24	5.43±0.37*	2.12±0.42	1.45±0.24*
观察组	39	7.56±0.26	5.52±0.21*	11.33±0.24	6.72±0.33*	6.79±0.35	4.12±0.24*	2.11±0.35	1.02±0.36*
t 值		0.900	9.376	1.667	6.289	0.589	18.550	0.114	6.207
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P<0.05$ 。FBG: 空腹血糖; 2 h PG: 餐后 2 h 血糖; HbA_{1c}: 糖化血红蛋白; HOMA-IR: 胰岛素抵抗指数。

表 3 两组患者血脂变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	例数	TG		TC		LDL-C		HDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	39	1.82±0.36	1.65±0.23*	5.89±0.42	5.14±0.37*	3.82±0.34	2.52±0.36*	0.87±0.05	1.14±0.29*
观察组	39	1.83±0.54	1.44±0.24*	5.86±0.31	4.53±0.28*	3.86±0.27	2.43±0.21*	0.89±0.04	1.16±0.17*
t 值		0.096	3.945	0.359	8.210	0.575	1.349	1.951	0.372
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注: 与治疗前比, * $P<0.05$ 。TG: 三酰甘油; TC: 总胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇。

3 讨论

糖尿病的发病机制为机体出现胰岛素抵抗或胰岛素分泌不足,导致糖脂代谢障碍,当机体出现胰岛素抵抗时,患者机体代谢葡萄糖的能力减弱,导致血糖无法维持在稳定状态^[8]。二甲双胍通过减少肝糖原异生,促进肌肉组织分解葡萄糖,起到降糖作用,但无法阻止胰岛 β 细胞的受损,且大剂量使用会使患者出现厌食、腹泻、乳酸中毒等不良反应。阿卡波糖是临床治疗2型糖尿病的常见药物,可通过与 α -葡萄糖苷酶结合以达到延迟机体对碳水化合物的吸收,可改善患者餐后血糖水平,但在降低HbA_{1c}、胰高血糖素方面与二甲双胍的效果相当^[9]。达格列净属于钠葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂,可通过抑制肾小管对葡萄糖的再吸收,促进肾脏排出葡萄糖,从而起到降低血糖水平的作用;另外达格列净在增加葡萄糖排泄的同时,也可增加水、钠及尿酸的排泄,减轻糖负荷,因此当机体糖负荷过重时,达格列净的降糖作用会更好^[10-11]。本研究中,观察组患者治疗总有效率显著高于对照组,FBG、2h PG、HbA_{1c}及HOMA-IR水平均显著低于对照组,提示二甲双胍联合达格列净降糖治疗可有效提高2型糖尿病患者的临床疗效,改善患者的血糖水平。

血脂代谢紊乱会产生脂毒性,即血液中的游离脂肪酸水平升高,超过了各组织细胞对游离脂肪酸的氧化能力和脂肪组织储存脂质的能力,过多的游离脂肪酸会以TG的形式在脂肪组织、肝脏中沉积,造成胰岛素抵抗,从而引起糖尿病的产生;同时,胰岛素抵抗又会影响脂质代谢,使肝脏过多分泌LDL-C和TG,相互影响^[12-13]。达格列净联合二甲双胍可改善患者的胰岛分泌功能,增强机体对胰岛素的敏感度,达到降低血糖、血脂水平的目的^[14]。本研究中,治疗后观察组患者TC、TG、LDL-C水平均显著低于对照组,提示二甲双胍联合达格列净降糖治疗可有效降低2型糖尿病患者的血脂水平,改善血脂代谢。

2型糖尿病患者机体的血糖升高和血糖代谢异常会损伤微血管壁与内膜,血管内膜损伤则会导致动脉粥样硬化的形成,而颈动脉中膜增厚是动脉粥样硬化的早期特征,CIMT可作为反映动脉粥样硬化的标志^[15]。达格列净对患者餐后血糖的控制效果较为明显,可解决因胰岛素抵抗导致的血糖水平不稳定,减少因高血糖水平导致的对血管内膜的损伤,从而减轻动脉粥样硬化^[16]。本研究结果显示,治疗后观察组患者CIMT与颈动脉粥样硬化指数均显著低于对照组,提示二甲双胍联合达格列净降糖治疗可有效降低CIMT与颈动脉粥样硬化指数,缓解患者病情。

综上,二甲双胍联合达格列净可有效改善2型糖尿病患者的血脂与血糖水平,降脂效果较好,且可有效抑制患者颈动脉粥样硬化,疗效确切,建议在临床中推广应用。

参考文献

- [1] 吕蒙蒙,马西文.二甲双胍在2型糖尿病合并结肠肿瘤患者治疗中的研究进展[J].实用医学杂志,2019,35(9):1361-1364.
- [2] 孔怡儒,贾绍静,米光丽.基于格林模式的健康教育在2型糖尿病高危人群中的应用[J].中国护理管理,2018,18(12):1644-1649.
- [3] 赵珊珊,张焱,刘阔,等.沙格列汀联合二甲双胍对比阿卡波糖联合二甲双胍治疗2型糖尿病的Meta分析[J].临床药物治疗杂志,2017,15(2):61-66.
- [4] 张丽菊,李为民.阿卡波糖联合二甲双胍治疗2型糖尿病伴高血脂症疗效的回顾性研究[J].中国药师,2017,20(2):284-286.
- [5] 姜立娟,刘福强,蒋子允,等.达格列净改善超重及肥胖2型糖尿病患者脂代谢及内脏脂肪含量[J].山东大学学报(医学版),2019,57(6):87-93.
- [6] 《中国糖尿病防治指南》编写组.中国糖尿病防治指南[M].北京:北京大学医学出版社,2004:23-25.
- [7] 叶山东.临床糖尿病学[M].2版.合肥:安徽科学技术出版社,2009:137.
- [8] 乔彦,赵景宏,谢席胜,等.沙格列汀和吡格列酮对初诊2型糖尿病胰岛素抵抗的影响[J].西部医学,2016,28(2):212-214.
- [9] 张琼阁,王超群,薛嵩,等.单用胰岛素控制不佳的2型糖尿病患者联用阿卡波糖或二甲双胍的疗效及安全性比较:一项随机、开放、平行分组对照研究[J].中华内分泌代谢杂志,2018,34(9):755-760.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] 陈涯,王艳萍,张亮,等.利拉鲁肽对2型糖尿病合并动脉粥样硬化患者血糖、血脂、血压和颈动脉斑块的影响[J].海南医学院学报,2019,25(10):730-734.
- [13] 周晨虹,张丽坤,肖丽,等.温阳健脾法对2型糖尿病患者血脂、胰岛素抵抗以及 β 细胞功能的影响[J].中华保健医学杂志,2018,20(3):252-254.
- [14] 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.
- [15] 陈宇诗,欧素巧,陈月,等.2型糖尿病患者早相胰岛素分泌与颈动脉粥样硬化及尿微量白蛋白相关性研究[J].中国糖尿病杂志,2019,27(12):886-890.
- [16] 黄大祥,汪四虎,吴方来,等.达格列净对2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化患者颈动脉内膜中层厚度、白介素6及高敏-C反应蛋白影响的研究[J].中国糖尿病杂志,2020,28(4):251-255.