

达格列净治疗 2 型糖尿病合并心力衰竭的临床疗效与作用机制研究

李 龙, 江永进, 李 超, 冯 俊

(合肥市第二人民医院心血管内科, 安徽 合肥 230011)

摘要: **目的** 探讨达格列净治疗 2 型糖尿病合并心力衰竭患者的临床疗效及其对血糖水平、心功能的影响, 为临床治疗提供依据。**方法** 选取 2020 年 3 月至 2021 年 3 月合肥市第二人民医院收治的 80 例 2 型糖尿病合并心力衰竭患者作为研究对象, 按照随机数字表法分为对照组和试验组, 各 40 例。两组患者均进行常规抗心力衰竭治疗, 对照组患者在此基础上予以胰岛素、二甲双胍治疗, 试验组患者在对照组的基础上联合达格列净治疗。两组患者均持续治疗 2 个月, 并随访 6 个月。比较两组患者治疗 2 个月后的临床疗效, 治疗前、治疗 2 个月后血糖水平与心功能, 以及随访期间的全因死亡率、心衰再住院率、不良心血管事件发生情况。**结果** 试验组患者临床总有效率显著高于对照组; 与治疗前相比, 治疗 2 个月后两组患者空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PG)、糖化血红蛋白 (HbA_{1c})、血浆可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白 (ST2)、N 末端-脑钠肽前体 (NT-proBNP) 水平均显著降低, 且试验组显著低于对照组; 两组患者心输出量、左心室射血分数 (LVEF) 水平均显著升高, 且试验组显著高于对照组; 随访期间, 试验组患者心衰再住院率、不良心血管事件发生率均显著低于对照组 ($P<0.05$); 两组患者全因死亡率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 达格列净治疗 2 型糖尿病合并心力衰竭患者可有效提高其临床疗效, 降低血糖水平, 恢复心功能, 且可有效改善预后。

关键词: 2 型糖尿病; 心力衰竭; 达格列净; 二甲双胍; 血糖; 心功能

中图分类号: R587.2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.07.0064.04

2 型糖尿病属于临床常见的内分泌系统疾病, 胰岛素抵抗是 2 型糖尿病主要发病环节, 会导致患者细胞和组织无法正常利用胰岛素, 患者血糖长时间处于较高水平, 使得机体代谢出现紊乱, 影响血管功能, 进而使得患者发生心力衰竭的风险升高, 而心力衰竭会导致心肌收缩无力, 促使心脏血液无法供给至外周, 使患者出现运动耐力下降、肺水肿、呼吸困难等症状^[1]。胰岛素和二甲双胍常被临床用于治疗 2 型糖尿病患者, 其均可降低机体血糖水平, 二甲双胍通过增加周围组织对胰岛素的敏感性, 或增加对葡萄糖的利用来降低血糖水平; 另外, 其还可以通过降低肝糖原的输出, 抑制肠壁细胞摄取葡萄糖来发挥降糖作用, 但对 2 型糖尿病合并心力衰竭患者的心功能改善效果不明显^[2]。达格列净可通过促进肾脏将多余的葡萄糖排出, 起到降低血糖的作用, 并且能够渗透性利尿和降低收缩压, 从而改善患者心力衰竭的症状; 同时联合二甲双胍进行治疗, 显著提高降糖作用, 以降低血管病变的发生率, 降低心力衰竭发生的可能性^[3]。本研究旨在探讨达格列净治疗 2 型糖尿病合并心力衰竭患者的临床疗效及其对血糖水平、心功能的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 3 月至 2021 年 3 月合肥市第二人民医院收治的 80 例 2 型糖尿病合并心力衰竭患

者作为研究对象, 按照随机数字表法将其分为对照组和试验组, 各 40 例。对照组患者中男性 18 例, 女性 22 例; 年龄 39~74 岁, 平均 (56.72 ± 5.85) 岁; 糖尿病病程 6~34 个月, 平均 (17.92 ± 3.75) 个月; 美国纽约心脏病学会 (NYHA) 分级^[4]: II 级 16 例, III 级 10 例, IV 级 14 例。试验组患者中男性 24 例, 女性 16 例; 年龄 37~77 岁, 平均 (56.48 ± 5.91) 岁; 糖尿病病程 6~36 个月, 平均 (18.11 ± 3.42) 个月; NYHA 分级: II 级 14 例, III 级 11 例, IV 级 15 例。两组患者一般资料相比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间具有可比性。诊断标准: 参照《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》^[5] 和《慢性心力衰竭诊断治疗指南》^[6] 中的相关诊断标准。纳入标准: 符合上述诊断标准者; NYHA 分级 II~IV 级, 糖尿病病程 5~40 个月者; 研究前 1 个月内未使用相关药物治疗者等。排除标准: 哺乳期、妊娠期妇女; 合并高血压性心脏病、风湿性心脏病、肺源性心脏病、心脏瓣膜病等其他心脏病者等。本研究获得院内医学伦理委员会批准, 患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均进行维持水和电解质酸碱平衡、抗感染、降压等对症治疗, 同时给予常规抗心力衰竭治疗, 包括血管扩张、血管紧张素转换酶抑制剂、 β 受体阻滞剂、洋地黄、利尿剂等。对照组患者在

作者简介: 李龙, 硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 心血管内科相关疾病的诊疗。

此基础上于睡前皮下注射甘精胰岛素注射液 (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 注册证号 J20140052, 规格: 3 mL : 300 U), 剂量为 0.2 U/(kg·d), 1 次/d, 口服盐酸二甲双胍缓释片 (正大天晴药业集团股份有限公司, 国药准字 H20031104, 规格: 0.5 g/片), 剂量为 0.5 g/次, 2 次/d。试验组患者在对照组的基础上口服达格列净片 (AstraZeneca Pharmaceuticals LP, 注册证号 HJ20170120, 规格: 10 mg/片) 治疗, 10 mg/次, 1 次/d。两组患者均持续治疗 2 个月, 并随访 6 个月。

1.3 观察指标 ①临床疗效。参考《糖尿病患者合并心血管疾病诊治专家共识》^[7] 中的相关标准, 对两组患者治疗 2 个月后的效果进行评价, 治愈: 2 型糖尿病合并心力衰竭患者临床症状基本消失, 血糖水平和心功能基本恢复正常; 显效: 2 型糖尿病合并心力衰竭患者临床症状显著改善, 血糖水平显著改善, 心功能改善 ≥ 2 级; 有效: 2 型糖尿病合并心力衰竭患者临床症状有改善, 血糖水平有改善, 心功能改善 1 级; 无效: 2 型糖尿病合并心力衰竭患者临床症状无明显改善, 血糖水平无明显改善, 心功能未见明显改善。总有效率 = 治愈率 + 显效率 + 有效率。②血糖水平。治疗前、治疗 2 个月后, 采集两组患者空腹与餐后 2 h 指尖血, 采用血糖仪检测空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PG) 水平; 使用全自动生化分析仪 (上海科华实验系统有限公司陕西分公司, 型号: Polaris c2 000) 检测糖化血红蛋白 (HbA_{1c}) 水平。③心功能。治疗前、治疗 2 个月后, 使用彩色多普勒超声诊断仪 (深圳必奥思医学仪器有限公司; 型号: SmartUs EXT-3 M) 检测心输出量、左心室射血分数 (LVEF)。采集两组患者空腹静脉血 3 mL, 加入抗凝剂后以 3 500 r/min 的转速离心 15 min, 取血浆, 以酶联免疫吸附实验法检测血浆可

溶性生长刺激表达基因 2 蛋白 (ST2) 水平, 以固相免疫电化学发光法测血浆 N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 水平。④随访结局。统计两组患者随访 6 个月期间的全因死亡率、心衰再住院率、不良心血管事件发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件处理和分析数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 行 χ^2 检验; 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行 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 2 个月后, 试验组患者临床总有效率显著高于对照组, 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	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	40	1(2.50)	18(45.00)	12(30.00)	9(22.50)	31(77.50)
试验组	40	5(12.50)	29(72.50)	4(10.00)	2(5.00)	38(95.00)
χ^2 值						5.165
P 值						<0.05

2.2 血糖水平 与治疗前相比, 治疗 2 个月后两组患者 FBG、2 h PG、HbA_{1c} 水平均显著降低, 且试验组显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 心功能 与治疗前相比, 治疗 2 个月后两组患者心输出量、LVEF 水平均显著升高, 且试验组显著高于对照组; 两组患者血浆 ST2、NT-proBNP 水平均显著降低, 且试验组显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 随访结局 随访期间, 两组患者全因死亡率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 试验组患者心衰再住院率、不良心血管事件发生率均显著低于对照组, 差异均有

表 2 两组患者血糖水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FBG(mmol/L)		2 h PG(mmol/L)		HbA _{1c} (%)	
		治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后
对照组	40	10.54 \pm 1.53	7.38 \pm 0.85*	12.85 \pm 1.62	9.85 \pm 1.06*	9.05 \pm 1.31	7.70 \pm 0.83*
试验组	40	10.28 \pm 1.72	5.62 \pm 0.59*	12.90 \pm 1.69	7.49 \pm 0.89*	9.18 \pm 1.18	5.39 \pm 0.57*
t 值		0.714	10.758	0.135	10.784	0.466	14.510
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。FPG: 空腹血糖; 2 h PG: 餐后 2 h 血糖; HbA_{1c}: 糖化血红蛋白。

表 3 两组患者心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	心输出量 (L/min)		LVEF(%)		ST2(ng/mL)		NT-proBNP(μ g/L)	
		治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后
对照组	40	3.25 \pm 0.11	3.68 \pm 0.20*	37.36 \pm 3.11	40.45 \pm 3.61*	41.47 \pm 8.86	36.48 \pm 7.49*	2.79 \pm 0.95	1.48 \pm 0.60*
试验组	40	3.27 \pm 0.13	4.14 \pm 0.25*	37.19 \pm 3.07	48.98 \pm 4.17*	41.29 \pm 9.11	31.74 \pm 6.69*	2.70 \pm 0.85	0.93 \pm 0.37*
t 值		0.743	9.087	0.246	9.781	0.090	2.985	0.447	4.935
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。LVEF: 左心室射血分数; ST2: 可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白; NT-proBNP: N 末端脑钠肽前体。

统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者随访结局比较 [例 (%)]

组别	例数	全因死亡	心衰再住院	不良心血管事件
对照组	40	3(7.50)	12(30.00)	24(60.00)
试验组	40	1(2.50)	4(10.00)	13(32.50)
χ^2 值		0.263	5.000	6.084
P 值		>0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

长期胰岛素抵抗会导致胰岛 β 细胞功能衰退, 使机体胰岛功能减退, 从而导致胰岛素分泌量减少, 无法维持正常的血糖水平, 导致糖尿病的发生。2 型糖尿病患者血糖处于高水平状态, 极易对冠脉血管内皮造成损伤, 出现冠状动脉粥样硬化, 从而引起心力衰竭; 心力衰竭是因心脏射血功能出现障碍, 以致无法适应机体组织代谢的需要, 其与 2 型糖尿病互为高危因素, 相互影响, 形成恶性循环^[8]。二甲双胍为双胍类降糖药, 具有抗血小板聚集的作用, 降血糖效果良好, 但二甲双胍无法经过肝脏进行代谢, 且长期大量服用易出现不良反应, 因此需联合其他药物, 以达到更好的治疗效果^[9]。

达格列净为高度选择性钠葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂, 能够抑制钠离子、氢离子交换, 进而减少肾小管上皮细胞对葡萄糖的重吸收, 从而改善患者的血糖水平; 同时, 达格列净还能降低细胞对胰岛素的抵抗作用, 使细胞能够利用葡萄糖, 减轻了高血糖水平对心肌细胞的损害, 改善患者的心肌收缩力, 因此, 达格列净对 2 型糖尿病合并心力衰竭患者有较好的疗效^[10-11]。本研究结果发现, 治疗 2 个月后试验组患者临床总有效率显著高于对照组, FBG、2 h PG、HbA_{1c} 水平显著低于对照组, 且随访期间心衰再住院率、不良心血管事件发生率均显著低于对照组, 表明达格列净治疗 2 型糖尿病合并心力衰竭患者可有效提高临床疗效, 对血糖水平有较好的改善作用, 且安全性较高。

ST2 能够竞争性地与白细胞介素 -33 进行结合, 进而使白细胞介素 -33 失去抗心肌肥大、抗心肌纤维化和抗动脉粥样硬化等心脏保护作用, 因此 ST2 水平升高将加重对心脏的损伤, 不利于病情恢复^[12]; 脑钠肽具有利尿效应, 心力衰竭患者的神经内分泌激活后会刺激心肌细胞合成, 使利尿肽的水平升高, 从而需要更多的脑钠肽来调节, 而在蛋白酶的作用下 NT-proBNP 与脑钠肽一起生成, 因此 NT-proBNP 水平会随之升高^[13-14]。达格列净能够抑制肾小管上皮细胞对葡萄糖的重吸收, 且其可脱离胰岛素机制而发挥降糖作用, 在降血糖方面的作用较为显著; 同时达格列净可增加水与尿酸的排泄, 具有利尿、降低收缩压的作用, 因此可减轻心力衰竭的临床症状^[15]。本研究结果发现, 治疗 2 个月后, 试验组患者心输出量、LVEF 均显著

高于对照组, 血浆 ST2、NT-proBNP 水平均显著低于对照组, 表明达格列净治疗 2 型糖尿病合并心力衰竭能有效减少患者的心肌损伤, 改善心功能。

综上, 达格列净治疗 2 型糖尿病合并心力衰竭患者可有效提高其临床疗效, 改善患者血糖水平与心功能, 且可有效改善预后情况, 但本研究选取的研究对象较少, 可能导致结果出现偏倚, 影响结果准确性, 临床可进一步扩大样本量进行深入研究。

参考文献

- [1] 潘静, 黄静, 郭渝. 二甲双胍辅助西格列汀治疗 2 型糖尿病合并心衰患者的疗效 [J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(10): 162-163.
- [2] 方喜波, 张鹏, 刘培敏. 2 型糖尿病合并心衰患者行以二甲双胍联合达格列净治疗的临床效果及安全性观察 [J]. 贵州医药, 2021, 45(2): 255-256.
- [3] 游月婷, 汪汉, 徐俊波. 达格列净在心力衰竭治疗中的研究进展 [J]. 心血管病学进展, 2020, 41(8): 830-833.
- [4] 郭磊, 李立鹏, 陈素芹. 血清 GDF-15 和 Lp-PLA2 在慢性心衰不同 NYHA 分级中的变化及与心室重构的关系探讨 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12(10): 1205-1208, 1212.
- [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] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076-1095.
- [7] 国家卫生健康委员会能力建设和继续教育中心. 糖尿病患者合并心血管疾病诊治专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2021, 60(5): 421-437.
- [8] 崔鹏辉, 王宙, 曲云鹏, 等. 新型降糖药在糖尿病合并心力衰竭患者中的应用现状及进展 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(2): 250-251, 256.
- [9] 张永刚, 任宁卫. 二甲双胍联合益气补血法对 2 型糖尿病合并糖尿病肾病患者 HGF、肌酐清除率及临床疗效影响 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(8): 211-213.
- [10] 欧振飞, 于涛, 郭孝兹, 等. 达格列净对高龄女性射血分数保留的心力衰竭合并 2 型糖尿病患者的临床疗效评价 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(4): 387-390.
- [11] 唐晓笛, 樊瑛. 钠-葡萄糖协同转运蛋白抑制剂对合并射血分数保留型心力衰竭的 2 型糖尿病患者的血管保护作用研究 [J]. 临床心血管病杂志, 2021, 37(1): 68-72.
- [12] 金自慧, 杨大英. 血清可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白和高迁移率蛋白 B1 对老年急性心力衰竭患者预后的评估价值 [J]. 中国医药, 2021, 16(3): 326-330.

超声引导下神经阻滞联合全身麻醉 在下肢骨折手术中的应用分析

薛路, 龚海荣, 彭鹏, 姜世强

(徐州仁慈医院麻醉科, 江苏 徐州 221000)

摘要: **目的** 探讨超声引导下神经阻滞联合全身麻醉对下肢骨折患者心率(HR)、平均动脉压(MAP)、血氧饱和度(SaO₂)水平的影响。**方法** 选择2020年10月至2021年10月于徐州仁慈医院接受手术治疗的下肢骨折患者200例,根据随机数字表法将其分为对照组(100例,采取全身麻醉)和观察组(100例,实施超声引导下神经阻滞联合全身麻醉)。比较两组患者围手术期相关指标,麻醉前(T₀)、麻醉后10 min(T₁)、手术结束时(T₂) HR、MAP、SaO₂水平,围手术期不良反应发生情况,以及术后6、12 h视觉模拟疼痛量表(VAS)评分。**结果** 观察组患者拔管时间、苏醒时间均显著短于对照组,丙泊酚、瑞芬太尼用量均显著少于对照组;与T₀时比,T₁~T₂时对照组患者HR、MAP水平均显著升高,但T₁~T₂时观察组患者HR、MAP水平均显著低于对照组(均P<0.05);而T₁~T₂时观察组患者HR、MAP组内比较,且两组患者不同时间点SaO₂水平组内与组间比较,差异均无统计学意义(均P>0.05);观察组患者不良反应总发生率显著低于对照组;与术后6 h比,术后12 h两组患者VAS评分均显著升高,但术后6、12 h观察组患者VAS评分均显著低于对照组(均P<0.05)。**结论** 下肢骨折患者术中采取超声引导神经阻滞联合全身麻醉具有理想效果,能够减少镇痛药物剂量,缩短患者拔管与苏醒时间;同时能够稳定患者术中血流动力学指标水平,降低不良反应发生率,安全性较好。

关键词: 下肢骨折;超声引导;下肢神经阻滞;全身麻醉;心率;平均动脉压;血氧饱和度

中图分类号: R614

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.07.0067.04

下肢骨折作为临床比较常见的一种骨科疾病,严重影响患者日常生活和健康。目前临床治疗下肢骨折多采取手术方式,其中麻醉质量对治疗效果与患者预后有着重要影响。目前临床较为常用的方式为全身麻醉,该麻醉方式麻醉效果较好,但对患者血流动力学影响较大,且患者苏醒后易出现躁动、恶心、呕吐等不良反应^[1]。研究发现,通过超声引导神经阻滞联合全身麻醉不仅能够保障麻醉质量,同时可以减少麻醉药物使用剂量,减少患者苏醒后不良反应,安全性更为理想^[2]。基于此,本研究旨在探讨超声引导下神经阻滞联合全身麻醉对下肢骨折患者心率(HR)、平均动脉压(MAP)、动脉血氧饱和度(SaO₂)水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2020年10月至2021年10月于徐州仁慈医院接受手术治疗的下肢骨折患者200例,根据随机数字表法将其分为对照组和观察组,各100例。对照组中男、女患者分别为61、39例;年龄20~70岁,平均

(45.14±3.29)岁;其中因交通事故致伤患者35例,因建筑意外致伤患者20例,因跌倒致伤患者38例,因其他原因致伤患者7例。观察组中男、女患者分别为63、37例;年龄21~70岁,平均(44.96±3.31)岁;其中因交通事故致伤患者34例,因建筑意外致伤患者21例,因跌倒致伤患者37例,因其他原因致伤患者8例。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。纳入标准:符合《临床诊疗指南:骨科分册》^[3]中的相关诊断标准者;患者均可耐受手术;患者年龄均低于70岁等。排除标准:合并其他位置骨折者;对麻醉所用药物及方法不耐受者;拒绝配合研究者等。患者均签署知情同意书,且院内医学伦理委员会批准本研究。

1.2 麻醉方法

1.2.1 全身麻醉 对照组患者采取单纯全身麻醉方案,实际操作时指导患者取平卧、仰卧位,先采取静脉麻醉诱导,药物包括咪达唑仑注射液(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H20143222,规格:10 mL:50 mg)、枸

作者简介: 薛路,大学本科,主治医师,研究方向:临床麻醉、疼痛方面。

[13] 申丽锋,詹文彦,田国芳,等.保心安胶囊联合曲美他嗪片对2型糖尿病合并心力衰竭患者pro-BNP的影响研究[J].河北医药,2018,40(2):183-187.

[14] 余颖,饶祖华,江森,等.2型糖尿病合并慢性心力衰竭患者糖化

血红蛋白与N末端B型钠尿肽原的相关性分析[J].中国慢性病预防与控制,2015,23(10):733-735,738.

[15] 刘翩,周小翠,汪涛.达格列净片治疗2型糖尿病合并心力衰竭患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2021,37(3):227-230.