

达格列净对心力衰竭合并2型糖尿病患者心功能的影响

顾纪新, 陈颖*, 景影

(中国人民解放军联勤保障部队第九六五医院心肾内分泌科, 吉林 吉林 132011)

【摘要】目的 探讨达格列净对心力衰竭(HF)合并2型糖尿病(T2DM)患者心功能、血糖及心室重构指标的影响。**方法** 选取2020年6月至2021年6月中国人民解放军联勤保障部队第九六五医院收治的90例HF合并T2DM患者,采用随机数字表法分为两组,每组45例。对照组患者给予常规降糖和抗HF药物(盐酸二甲双胍缓释片、螺内酯片、琥珀酸美托洛尔缓释片、马来酸依那普利片)治疗,观察组患者在上述药物治疗的基础上加用达格列净治疗,两组均治疗12周,比较两组患者治疗后临床疗效,治疗前后心室重构、心功能及血糖指标水平。**结果** 与对照组比,观察组患者临床总有效率更高;两组患者治疗后左心室舒张末期内径(LVEDD)、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、左心室收缩末期内径(LVESD),舒张期室间隔厚度(IVST)、左心室后壁厚度(LVPWT)、左心室质量指数(LVMI),空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、餐后2h血糖(2hPBG)与治疗前比均降低,与对照组比,观察组更低;左心室射血分数(LVEF)升高,与对照组比,观察组更高(均 $P<0.05$)。**结论** 在常规治疗的基础上加用达格列净治疗HF合并T2DM患者,可提高其临床疗效,改善心室重构、心功能,同时有利于调节血糖水平。

【关键词】达格列净;心力衰竭;2型糖尿病;心功能

【中图分类号】R587.1

【文献标识码】A

【文章编号】2096-3718.2023.05.0072.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.05.024

心力衰竭(heart failure, HF)是受多种因素影响导致的心脏结构与功能改变,引发心室收缩障碍而出现的一种临床综合征,患者主要有呼吸困难、疲乏、液体潴留等临床特征。2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是由于患者长期处于高血糖状态,使得机体内脂肪酸、葡萄糖代谢发生紊乱,导致代谢失调、心脏收缩功能异常,若治疗不及时也会引发HF。相关研究显示,T2DM是HF的独立危险因素之一^[1]。盐酸二甲双胍缓释片属于降糖药物,可控制患者血糖;螺内酯片、琥珀酸美托洛尔缓释片、马来酸依那普利片属于常规抗HF药物,可减轻患者心脏负担,促进血管平滑肌收缩,增强心肌收缩功能,有利于改善患者心肌细胞,但上述药物引起的恶心、轻度肾功能损伤等不良反应较多,影响预后。达格列净是一种钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT-2)抑制剂,其不依赖内源性胰岛素,可保护HF合并T2DM患者胰岛β细胞功能,减轻患者体质量,起到良好的控糖作用,而同时达格列净可抑制心室重构,在治疗HF方面也有显著效果^[2]。基于此,本研究旨在探讨达格列净对HF合并T2DM患者的治疗效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据随机数字表法将2020年6月至2021年6月中国人民解放军联勤保障部队第九六五医院

收治的90例HF合并T2DM患者分为两组。对照组(45例)患者中男性27例,女性18例;美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级^[3]:Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级分别为18、15、12例;年龄45~78岁,平均(68.94±8.81)岁。观察组(45例)患者中男性25例,女性20例;NYHA心功能分级:Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ级分别为19、15、11例;年龄48~80岁,平均(69.87±8.72)岁。比较两组患者性别、NYHA心功能分级、年龄等一般资料,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。纳入标准:停用ACEI/血管紧张素受体阻滞药(ARB)类药物36h以上者;与《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[4]《慢性心力衰竭基层诊疗指南(2019年)》^[5]中的诊断标准相符合者;NYHA心功能分级为Ⅱ~Ⅳ级者;6个月内未见HF恶化者。排除标准:合并血液系统、免疫、肿瘤者;合并糖尿病相关急性并发症者等。患者及家属签署知情同意书,且经院内医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 对照组患者口服螺内酯片(杭州民生药业股份有限公司,国药准字H33020070,规格:20 mg/片),1片/次,1次/d;琥珀酸美托洛尔缓释片(AstraZeneca AB,注册证号J20150044,规格:47.5 mg/片),1片/次,1次/d;马来酸依那普利片(深圳奥萨制药有限公司,国药准字H20103723,规格:每片含马来酸依那普利10 mg,叶酸0.8 mg),1片/次,3次/d;盐酸二甲双胍缓释片(海南普利制药股份有限公司,国药准字H20040971,

作者简介: 顾纪新,大学本科,主治医师,研究方向:心、肾、内分泌相关疾病的诊疗。

通信作者: 陈颖,大学本科,副主任医师,研究方向:心血管相关疾病的诊疗。E-mail: 911284960@qq.com

规格: 0.5 g/片) 1 片/次, 3 次/d。观察组在螺内酯片、琥珀酸美托洛尔缓释片、马来酸依那普利片、盐酸二甲双胍缓释片基础上, 加服达格列净片 (AstraZeneca AB, 注册证号 HJ20170119, 规格: 10 mg/片), 1 片/次, 1 次/d。两组患者治疗时间均为 12 周。

1.3 观察指标 ①临床疗效。显效: 治疗后双肺啰音、水肿等均消失, 尿量增多, 心率恢复正常, NYHA 心功能分级提高 2 级及以上; 有效: 双肺啰音、水肿等经治疗后明显缓解, 心率较治疗前减少 >10 次/min, NYHA 心功能分级提高 1 级; 无效: 双肺啰音、水肿无改善或加重, NYHA 心功能分级未提高^[5]。总有效率 = 显效率 + 有效率。②心室重构。包括舒张期室间隔厚度 (IVST)、左心室后壁厚度 (LVPWT)、左心室质量指数 (LVMI), 用心脏彩色多普勒超声仪 (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司, 型号:M7) 检测。③心功能指标。包括左心室射血分数 (LVEF)、左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室收缩末期内径 (LVESD), 用超声心动图 (飞利浦医疗系统荷兰有限公司, 型号:CX30) 检测。另抽取患者治疗前后 2 mL 空腹静脉血 (经 3 000 r/min, 15 min 离心后取血清), 采用酶联免疫吸附实验法检测血清氨基末端脑钠肽前体 (NT-proBNP)。④血糖指标。血液采集方法同③, 用全自动生化分析仪 [日立诊断产品 (上海) 有限公司, 型号: 日立 7060] 检测空腹血糖 (FBG)、糖化血红蛋白 (HbA_{1c}); 另采集餐后 2 h 静脉血 3 mL, 同样的方法检测餐后 2 h 血糖 (2 h PBG)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 计量资料符合正态分布且方差齐, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料行 χ^2 检验, 计量资料行 t 检

验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 与对照组比, 观察组患者临床总有效率高, 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	45	15(33.33)	18(40.00)	12(26.67)	33(73.33)
观察组	45	24(53.33)	17(37.78)	4(8.89)	41(91.11)
χ^2 值					4.865
P 值					<0.05

2.2 两组患者心室重构指标比较 治疗后对照组、观察组患者心室重构指标水平均降低, 观察组较对照组低, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者心功能指标比较 治疗后对照组、观察组患者 LVESD、LVEDD 减小, NT-proBNP 水平降低, 观察组更低; LVEF 水平均升高, 观察组更高, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者血糖指标比较 治疗后对照组、观察组患者血糖指标均降低, 观察组更低, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 4。

3 讨论

T2DM 发病后由于外周组织胰岛素抵抗和胰岛素分泌缺陷, 患者机体长期处于一种高糖状态, 可诱发患者体内炎症反应及氧化应激反应, 损伤血管内皮细胞, 引起微循环功能障碍以及血液流变学改变, 从而加重心肌缺血、缺氧损害, 最终引起心功能恶化, 从而诱发 HF。临

表 2 两组患者心室重构指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IVST(mm)		LVPWT(mm)		LVMI(g/m ²)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	11.69 ± 2.18	10.05 ± 1.90*	12.45 ± 2.56	10.29 ± 1.02*	126.43 ± 23.05	117.42 ± 15.37*
观察组	45	11.78 ± 2.61	9.04 ± 1.70*	12.17 ± 2.33	8.32 ± 1.18*	125.80 ± 22.69	105.98 ± 13.04*
t 值		0.178	2.657	0.543	8.473	0.131	3.807
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。IVST: 舒张期室间隔厚度; LVPWT: 左心室后壁厚度; LVMI: 左心室质量指数。

表 3 两组患者心功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVESD(mm)		LVEDD(mm)		LVEF(%)		NT-proBNP(ng/L)	
		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	45	53.58 ± 6.44	48.74 ± 5.11*	60.18 ± 6.94	53.17 ± 7.42*	36.71 ± 4.95	41.39 ± 5.56*	6 402.52 ± 908.76	3 297.86 ± 901.53*
观察组	45	53.71 ± 6.35	42.29 ± 5.08*	59.34 ± 8.20	48.37 ± 6.44*	35.64 ± 4.87	49.86 ± 4.91*	6 468.91 ± 905.37	2 013.20 ± 722.64*
t 值		0.096	6.005	0.525	3.277	1.034	7.660	0.347	7.459
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。LVESD: 左心室收缩末期内径; LVEDD: 左心室舒张末期内径; LVEF: 左心室射血分数; NT-proBNP: 氨基末端脑钠肽前体。

表 4 两组患者血糖指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FBG(mmol/L)		2 h PBG(mmol/L)		HbA _{1c} (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	9.36±1.38	7.94±1.09*	14.12±1.57	10.24±1.45*	8.26±0.94	7.60±1.56*
观察组	45	9.42±1.27	6.05±0.44*	13.82±1.69	8.03±0.62*	8.31±0.85	6.54±0.68*
t 值		0.215	10.786	0.872	9.401	0.265	4.178
P 值		>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 PBG：餐后 2 h 血糖；HbA_{1c}：糖化血红蛋白。

床常用药物治疗 HF 合并 T2DM 患者，其中二甲双胍片可对患者血糖进行控制；螺内酯片的化学结构与醛固酮相似，可重塑患者心肌结构；琥珀酸美托洛尔缓释片可降低患者血液黏稠度、心肌耗氧量，起到保护心肌细胞的作用；马来酸依那普利片可抑制患者血压升高，促进全身血管舒张，减轻心脏负荷，将上述药物联合应用于 HF 合并 T2DM 患者中，可明显控制患者血糖，也可对心功能进行改善，但用药后产生的不良反应较多，需与其他药物联合治疗，以进一步提高 HF 合并 T2DM 患者的临床治疗效果^[6]。

达格列净属于一种新型降糖药物，可通过抑制 SGLT-2 阻滞肾脏对葡萄糖的吸收，控制血糖波动；还能使尿葡萄糖排出量增加，通过促进葡萄糖激酶合成、肠降血糖素分泌保护胰岛 β 细胞功能，有效降低 HbA_{1c} 水平，发挥降糖和控糖的作用^[7]。达格列净除可控制血糖外，还可抑制钠离子的异常升高，促使其随尿液排出，在很大程度上减少钠离子对心肌的不利影响，改善 HF 症状，进而提高临床治疗效果。本研究中，对比分析血糖、临床疗效结果显示，观察组患者临床总有效率与对照组比升高，治疗后 FBG、2 h PBG、HbA_{1c} 水平与对照组比降低，表明达格列净治疗 HF 合并 T2DM 患者可提升临床治疗效果，调节血糖。

心室重构是导致 HF 合并 T2DM 发生发展的基本机制，心肌细胞外胶原大量沉积可造成心室壁厚度增加，致使 IVST、LVPWT、LVMI 心室重构相关指标升高^[8]；此外 HF 合并 T2DM 患者心脏的形变能力受心室壁厚度增加的影响而下降，造成心脏功能指标发生异常^[9]。NT-proBNP 在心血管系统稳定性调节中发挥重要作用，其水平升高与 HF 合并 T2DM 患者病情严重程度呈正相关。达格列净能够有效减轻 HF 合并 T2DM 患者高血糖状态，减少心肌葡萄糖的吸收，从而提高了心肌血流量；同时还可促进钠排泄，发挥渗透性利尿的作用，降低心脏前负荷，并可通过降低动脉僵硬、调节内皮功能，来降低心脏后负荷，以此增加心搏出量，进而抑制心室重构，提高心功能^[10]。本研究发现，与对照组比，观察组患者治疗后 IVST、LVPWT、LVMI、LVESD、LVEDD、NT-proBNP 水平均降低，LVEF

水平升高，提示达格列净治疗 HF 合并 T2DM 患者，可抑制心室重构和改善心功能。

综上，达格列净治疗 HF 合并 T2DM 患者可提升临床治疗效果，抑制心室重构，改善心功能，调节血糖水平，值得推广应用。

参 考 文 献

- [1] 倪燕燕,张迎,郭庆妍,等. 糖尿病并发心力衰竭患者血清 IL-6、CRP、PCT 与其糖代谢指标及心功能变化的相关性 [J]. 中国医师杂志, 2021, 23(4): 613-616.
- [2] 宋青青,黄春,劳斌昌,等. 达格列净对 2 型糖尿病合并慢性心衰患者 TNF-α、hs-CRP 与左室舒张功能的影响 [J]. 中国医学创新, 2022, 19(3): 1-5.
- [3] 韩大兴,王芳芳,周宇廷,等. 慢性心力衰竭患者血清肌钙蛋白 I 脑钠肽与纽约心脏病协会心功能分级及心脏超声参数相关性分析 [J]. 山西医药杂志, 2017, 46(9): 1022-1024.
- [4] 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]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [5] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 慢性心力衰竭基层诊疗指南 (2019 年) [J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(10): 936-947.
- [6] 王晓丽. 醛固酮受体拮抗剂联合琥珀酸美托洛尔缓释片对肥厚型心肌病并发心力衰竭患者左心室射血分数及心率变化的影响 [J]. 首都食品与医药, 2020, 27(9): 78.
- [7] 庄世虹,成蓓,贾海波,等. 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭合并 2 型糖尿病的疗效和结局 [J]. 微循环学杂志, 2021, 31(1): 42-47, 62.
- [8] 吕晨燕,姜得悦,高迎,等. 服用达格列净的 2 型糖尿病合并慢性心力衰竭患者左心室舒张功能改变的观察 [J]. 中国糖尿病杂志, 2020, 28(3): 190-192.
- [9] 刘姗姗,赵璨,罗力亚. 达格列净治疗老年 2 型糖尿病并心力衰竭患者的临床疗效及其对心功能的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30(3): 107-111.
- [10] 张邻川,夏成功,唐文明,等. 达格列净片治疗 2 型糖尿病合并慢性心力衰竭患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(19): 2573-2576, 2595.