

度拉糖肽联合达格列净治疗糖尿病合并冠心病患者的临床疗效分析

陈皓媛

(桂林医学院第二附属医院内分泌科, 广西 桂林 541199)

【摘要】目的 探究度拉糖肽与达格列净联合用药对糖尿病合并冠心病患者血糖、心功能的影响, 为提升该疾病的临床治疗效果提供依据。**方法** 选取桂林医学院第二附属医院在 2021 年 10 月至 2022 年 7 月期间收治的 70 例糖尿病合并冠心病患者, 采取随机数字表法将患者平均分为对照组 (35 例) 与联合组 (35 例), 对照组患者实施口服达格列净片治疗, 联合组患者在对照组的基础上使用度拉糖肽, 6 个月为 1 个疗程, 两组均治疗 1 个疗程。比较两组患者的临床疗效, 治疗前后糖化血红蛋白 (HbA_{1c})、空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PG)、左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心室短轴缩短率 (LVFS) 及左心室射血分数 (LVEF) 水平, 以及两组患者不良反应发生情况。**结果** 联合组患者临床总有效率为 97.14%, 显著高于对照组的 71.43%; 与治疗前比, 治疗后两组患者 HbA_{1c} 、FPG、2 h PG 水平均显著下降, 且联合组显著低于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者 LVEDD 均显著缩短, 且联合组显著短于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者 LVEF、LVFS 水平均显著升高, 且联合组显著高于对照组 (均 $P<0.05$); 对照组的不良反应总发生率为 11.43%, 联合组不良反应总发生率为 17.14%, 联合组高于对照组, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 度拉糖肽联合用药的效果比单一使用达格列净的疗效更好, 可显著降低血糖, 改善心功能, 保护心脑血管, 且安全性良好。

【关键词】 度拉糖肽; 糖尿病; 冠心病; 血糖; 心功能

【中图分类号】 R587.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.10.0142.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.10.046

糖尿病是临床上常见的疾病之一, 患者多由于胰岛素功能异常导致血糖升高, 体内各器官受到损伤, 后期合并症发生率较高。糖尿病若不及时治疗极易导致脂肪与营养物质代谢紊乱, 损伤心脑血管, 进而引起冠心病, 对患者生命安全构成严重威胁。因此探讨有效的降糖治疗方法对控制患者血糖水平, 延缓糖尿病合并冠心病患者的病情意义重大。达格列净是目前临床常规降糖药物, 可以抑制上皮细胞对葡萄糖的重吸收, 使尿糖排泄量增加, 从而达到降血糖的目的, 但使用单一药物治疗的降血糖效果与心功能保护效果无法达到预期^[1]。度拉糖肽是一种新型降糖药物, 具有降糖、降脂、降压等多种效应, 同时患者发生低血糖风险较小^[2]。有研究显示, 度拉糖肽联合达格列净的疗效优良, 发挥两种药物的优点, 控糖与护心效果显著^[3]。本研究旨在进一步探讨度拉糖肽联合达格列净治疗糖尿病合并冠心病患者的临床疗效及对血糖水平、心功能指标的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 10 月至 2022 年 7 月期间桂林医学院第二附属医院收治的糖尿病合并冠心病患者 70 例, 按照随机数字表法将患者分为对照组与联合

组, 各 35 例。对照组患者中女性 15 例, 男性 20 例; 年龄 41~79 岁, 平均 (61.84 ± 4.22) 岁; 病程 3~10 年, 平均 (5.22 ± 1.36) 年; 受教育程度: 初中以下 13 例, 初高中 10 例, 高中以上 12 例。联合组患者中女性 16 例, 男性 19 例; 年龄 43~80 岁, 平均 (61.52 ± 4.67) 岁; 病程 3~10 年, 平均 (5.83 ± 1.76) 年; 受教育程度: 初中以下 14 例, 初高中 11 例, 高中以上 10 例。两组一般资料对比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 有可比性。纳入标准: ①符合《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》^[4] 中糖尿病的临床诊断标准; ②符合《冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的专家共识》^[5] 中冠心病的临床诊断标准; ③年龄大于 18 周岁; ④意识、沟通正常, 无精神疾病等。排除标准: ①患有其他慢性疾病, 如高血压、高血脂等; ②治疗前 1 个月内使用过治疗糖尿病或冠心病药物; ③含有严重器官感染、免疫系统、血液系统等疾病; ④对本研究使用的药物过敏者等。所有患者已签署知情同意书, 本研究经桂林医学院第二附属医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 治疗方法 对患者进行健康宣教, 为患者制定科学营养的膳食计划与合理的运动计划, 监测患者血糖与心功能。给予对照组患者达格列净进行治疗, 晨起口服达格

列净片(阿斯利康制药有限公司,国药准字 HJ20170120,规格:10 mg/片),10 mg/次,1次/d。联合组患者使用度拉糖肽联合达格列净进行治疗,皮下注射度拉糖肽注射液(Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co.KG,注册证号 S20190022,规格:1.5 mg:0.5 mL),初始剂量为0.75 mg/次,1次/周;若患者血糖改善情况不佳可增加剂量至1.5 mg/周。达格列净片的使用方法与对照组相同。所有患者1个疗程为6个月,均治疗1个疗程,3个月进行1次糖化血红蛋白(HbA_{1c})测量,每周进行血糖量。

1.3 观察指标 ①治疗后的临床疗效。显效:患者的血糖水平明显下降且水平稳定,心脏功能基本恢复正常;有效:患者的血糖水平有一定改善,心脏功能有所好转;无效:患者的血糖水平无明显改善,心脏功能未见好转^[4-5],总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。②血糖指标。分别于治疗前后采集两组患者的空腹肘静脉血5 mL与餐后2 h肘静脉血3 mL,3 500 r/min离心10 min,分离血清,采用全自动生化分析仪(桂林优利特医疗电子有限公司,型号:URIT-8036)检测空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2 h PG)及HbA_{1c}水平,空腹血糖目标为3.9~6.1 mmol/L,HbA_{1c}目标为4.00%~6.00%。③心功能指标。分别于治疗前与治疗6个月后使用彩色多普勒超声诊断仪(美国GE公司,型号:LOGIQ E9型)进行检查,患者取左侧卧位,调整呼吸,探头频率设置为2~5 MHz,连接同步心电图,检测两组患者的左心室舒张末期内径(LVEDD)与左心室短轴缩短率(LVFS),以双平面Simpson法检测左心室射血分数(LVEF)。④不良反应。

比较两组患者治疗期间低血压、肾功能损伤与电解质紊乱等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 25.0统计学软件分析数据,计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量资料经S-W法检验符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 联合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	显效	有效	无效	总有效
对照组	35	15(42.86)	10(28.57)	10(28.57)	25(71.43)
联合组	35	20(57.14)	14(40.00)	1(2.86)	34(97.14)
χ^2 值					8.737
P 值					<0.05

2.2 两组患者血糖指标水平比较 与治疗前比,治疗后两组患者HbA_{1c}、FPG、2 h PG水平均显著下降,且联合组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表2。

2.3 两组患者心功能指标比较 与治疗前比,治疗后,两组患者LVEDD均显著缩短,且联合组显著短于对照组;LVFS、LVEF水平均显著升高,且联合组显著高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 联合组患者不良反应总发生率高于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$),见表4。

表2 两组患者血糖指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HbA _{1c} (%)		FPG(mmol/L)		2 h PG(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	10.38±1.62	8.62±1.27*	9.02±2.94	7.54±2.56*	14.36±2.77	11.63±2.21*
联合组	35	10.52±1.54	6.88±0.83*	9.13±2.87	4.62±1.36*	14.24±2.86	7.06±1.07*
t 值		0.371	6.785	0.158	5.929	0.178	11.011
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

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

表3 两组患者心功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LVEDD(mm)		LVFS(%)		LVEF(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	59.27±6.94	54.01±6.21*	18.34±2.72	23.69±2.54*	37.89±5.20	46.85±6.21*
联合组	35	59.22±7.01	46.88±3.17*	18.27±2.66	28.93±3.62*	37.63±5.44	53.79±3.26*
t 值		0.030	6.506	0.109	7.010	0.204	5.854
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。LVEDD:左心室舒张末期内径;LVFS:左心室短轴缩短率;LVEF:左心室射血分数。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	低血压	肾功能损伤	电解质紊乱	总发生
对照组	35	2(5.71)	1(2.86)	1(2.86)	4(11.43)
联合组	35	3(8.57)	1(2.86)	2(5.71)	6(17.14)
χ^2 值					0.467
P 值					>0.05

3 讨论

糖尿病被认为是冠心病的重要高危因素，其可造成血管的慢性损伤，从而诱发冠心病。糖尿病的主要特征是血糖超出正常范围，HbA_{1c} 量明显增多，致使红细胞沉降率、C-反应蛋白水平上升，从而诱发冠状动脉粥样硬化形成。血脂异常是冠脉粥样硬化的首要致病因素，而糖尿病患者易出现脂质代谢紊乱，造成血管内皮细胞的损伤和功能障碍，最终使血管结构出现异常，引起冠心病的发病^[6]。以上两种疾病都是慢性疾病，只能通过药物控制，不能被完全根治，临床采用单一药物治疗的效果未能达到患者预期。

达格列净属于钠-葡萄糖协同转运蛋白-2 抑制剂，可以和其他降糖药物联合使用，不会影响药物的作用^[7]。度拉糖肽是新型降糖药物，属于人胰高糖素样肽-1 (GLP-1) 受体激动剂，通过激活细胞内的受体，从而促进患者胰岛素的分泌，降低血糖水平^[8]。本研究中，对照组患者的临床总有效率为 71.43%，联合组为 97.14%，联合组显著高于对照组，联合组患者的不良反应总发生率高于对照组，但差异无统计学意义，表明度拉糖肽的临床疗效更加明显，联合用药能够显著降低患者的血糖；同时，因为患者注射度拉糖肽的用量较少，不会出现药物蓄积情况，患者容易耐受，不易发生不良反应。度拉糖肽是一种新型 GLP-1 受体激动剂，可促进胰岛素分泌、抑制食欲、减轻体质量等；有研究表明，度拉糖肽和利拉鲁肽联合二甲双胍可有效缓解 2 型糖尿病的临床症状，降低患者血糖水平，改善胰岛素抵抗^[9]。

本研究中，治疗后两组患者 HbA_{1c}、FPG、2 h PG 水平均显著下降，且联合组显著低于对照组。度拉糖肽可以全方位地降低机体胰岛素水平，对照组治疗方法是通过单一药物达格列净缓解高血糖症状，达格列净所发挥的降糖机制与分泌胰岛素机制关系不明显，对患者的胰岛功能改善较小，患者无法依靠机体的代谢系统调节血糖水平，必须长期依赖药物^[10]。LVEDD、LVEF、LVFS 可以客观地反映心脏舒张与收缩功能，是评价心室收缩特性及泵血功能的指标，左心室收缩功能下降时 LVFS 水平则下降，LVEF 可反映患者左心室松弛速度、左心室充盈压等。本研究中，治疗后两组患者 LVEDD 均显著缩短，且联合组显著短于对照组，LVEF、LVFS 水平均显著升高，且联合组显著高于对照组，表明度拉糖肽有一定的心脑血管保护作用，可以

改善患者的心功能，增强心室收缩功能，保护心脑血管。分析其原因为，度拉糖肽可以调节机体内的胆固醇水平来减缓动脉粥样硬化发展速度。

综上，度拉糖肽联合用药治疗糖尿病合并冠心病患者，能够有效提升患者的治疗效果，降低患者血糖，改善患者心功能，可以很好地保护患者的心脑血管，且安全性良好，值得临床推广。

参考文献

[1] 陈蕊, 张伟, 龚军. 达格列净对慢性心力衰竭合并 2 型糖尿病患者血糖、血脂及心功能的影响 [J]. 临床合理用药, 2023, 16(7): 12-15.

[2] 徐平, 罗丽梅, 裴锐, 等. 度拉糖肽联合吡格列酮治疗 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝临床效果观察 [J]. 临床军医杂志, 2021, 49(5): 567-568, 570.

[3] 邢建东, 姚艳琴, 王静茹, 等. 度拉糖肽联合达格列净对早期糖尿病肾病尿蛋白排泄率及血清炎症因子的影响 [J]. 疑难病杂志 2022, 21(11): 1158-1162, 1168.

[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): 34-86.

[5] 中华医学会心血管病学分会基础医学组, 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会女性心脏健康学组, 等. 冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的中国专家共识 [J]. 中国循环杂志, 2017, 32(5): 421-430.

[6] 苏军华, 何天乐, 李敏, 等. 血清胆红素、糖化血红蛋白及血脂联合检测在 2 型糖尿病合并冠心病的临床作用 [J]. 河北医药, 2021, 43(24): 3783-3785.

[7] 史洪波, 刘兆云, 蔡强, 等. 达格列净联合瑞格列奈与甘精胰岛素治疗 2 型糖尿病的疗效 [J]. 临床合理用药, 2023, 16(9): 112-114.

[8] 刘慧君, 肖进, 陈锋. 度拉糖肽注射液治疗合并 2 型糖尿病的新发新型冠状病毒肺炎的临床效果 [J]. 广西医学, 2020, 42(11): 1414-1417.

[9] 武艳丽, 刘俊芳, 杨永歆. 度拉糖肽和利拉鲁肽联合二甲双胍治疗超重及肥胖 2 型糖尿病的比较研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(5): 957-960.

[10] 王晶, 刘易婷, 刘哲. 达格列净和维格列汀对糖尿病合并冠心病老年患者血糖、血管内皮功能及心功能的影响 [J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(12): 1581-1584.