

脯氨酸恒格列净结合二甲双胍在 2 型糖尿病治疗的效果及安全性探讨

高超

(枣庄市立医院全科医学科, 山东 枣庄 277000)

【摘要】 目的:探讨脯氨酸恒格列净结合二甲双胍在 2 型糖尿病(T2DM)治疗的效果及安全性。**方法:**选取 2023 年 1 月—2023 年 12 月枣庄市立医院全科医学科收治的 80 例 T2DM 患者为对象,按照治疗方式分为两组。对照组:二甲双胍,观察组:二甲双胍+脯氨酸恒格列净。比较两组治疗效果、血糖指标及不良反应。**结果:**观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。治疗后,观察组空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FINS)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平低于对照组($P < 0.05$)。观察组不良反应发生率低于对照组($P < 0.05$)。**结论:**脯氨酸恒格列净联合二甲双胍治疗 T2DM 的效果较好,可改善患者的血糖水平,且治疗的安全性较高。

【关键词】 脯氨酸恒格列净;二甲双胍;2 型糖尿病

中图分类号: R587.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1672-7851(2024)07-0037-02

2 型糖尿病(Type 2 diabetes mellitus, T2DM)是以高血糖为特征的慢性疾病,其发病率与年龄呈现正相关,随着老年人口的增加,T2DM 发病率不断增多^[1]。T2DM 可引起机体的糖脂代谢功能紊乱,长期的高血糖作用可对机体的多个系统(泌尿、心脑血管、循环等)产生损伤,继发多种并发症,甚至可危及患者的生命^[2]。因此需积极地给予患者治疗,运动及饮食干预为临床针对 T2DM 患者血糖调节的首选方案,对于常规手段控制不佳者可增加药物控制。二甲双胍是一线降血糖药物,其主要通过减轻胰岛素抵抗、增加外周组织对葡萄糖的利用发挥降低血糖的作用^[3]。然而在临床应用中发现,二甲双胍对餐后血糖的控制效果不佳,因此单纯二甲双胍治疗难以达到理想的效果。脯氨酸恒格列净是新型钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT-2i)抑制剂类降糖药物,主要通过抑制肾小管对葡萄糖的重吸收,促进葡萄糖的排泄发挥降糖作用^[4]。目前关于脯氨酸恒格列净在 T2DM 患者中治疗效果及安全性的研究相对较少,因此本研究在二甲双胍的基础上联合脯氨酸恒格列净治疗 T2DM,观察其治疗效果及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2023 年 1 月—2023 年 12 月枣庄市立医院全科医学科收治的 80 例 T2DM 患者为对象。纳入标准:①符合 T2DM 诊断标准^[5];②入组前 6 个月内未接受胰岛素治疗;③意识清楚,可配合治疗。排除标准:①合并急性慢性感染者;②合并糖尿病肾病、视网膜病变、糖尿病足、酮症酸中毒等;③患有严重心脑血管疾病;④患有血液系统疾病;⑤严重肝肾功能不全者;⑥过敏体质者。按照治疗方式分为两组。观察组 40 例,年龄 43~75(57.46±4.23)岁,男性 24 例,女性 16 例,体质指数(27.41 ± 2.39) kg/m²,病程(6.41±1.23)年。对照组 40 例,年龄 42~73(56.40±4.88)岁,男性 22 例,女性 18 例,体质指数

(27.91 ± 2.47) kg/m²,病程(6.34±1.28)年。两组基线资料比较,差异无显著性($P > 0.05$)。

1.2 方法

对照组采用二甲双胍治疗,0.5 g/次,3 次/d,餐中口服。

观察组在对照组基础上联合脯氨酸恒格列净,脯氨酸恒格列净起始剂量 5 mg/次,1 次/d,后可根据血糖水平增加至 10 mg/次,1 次/d。

1.3 观察指标

治疗效果:参照文献^[6]评价治疗效果。空腹血糖(FBG)降低 30%以上,糖化血红蛋白(HbA1c)下降 1%以上为显效;FBG 降低 10%~30%,HbA1c 降低 0.5%~1%为有效;未达上述标准为无效。采用电化学发光分析仪检测空腹胰岛素(FINS)。采用葡萄糖氧化酶法检测 FBG。采用高效液相色谱法检测糖化血红蛋白(HbA1c)水平。统计腹泻、腹胀、尿酮阳性、ALT 升高发生率。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件分析。年龄、病程、体质指数、血糖指标等资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。性别、治疗效果、不良反应等资料用 n(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果

观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组血糖指标

治疗后,观察组 FBG、FINS、HbA1c 水平低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组不良反应

观察组不良反应发生率低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组治疗效果[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	40	24(60.00)	13(32.50)	3(7.50)	37(92.50)
对照组	40	18(45.00)	12(30.00)	10(25.00)	30(75.00)
χ^2					4.501
P					0.034

表 2 两组血糖指标水平($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FBG(mmol/L)		FINS(mTU/L)		HbA1c(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	9.64±1.57	6.34±1.45*	9.64±1.61	6.15±0.62*	7.89±0.56	5.87±0.47*
对照组	40	9.57±1.80	7.24±1.09*	9.61±1.58	7.36±0.73*	7.82±0.51	6.57±0.68*
t		0.185	3.138	0.084	7.990	0.585	5.356
P		0.853	0.000	0.933	0.000	0.561	0.000

注:与同组治疗前比较,*P<0.05。

表 3 两组不良反应发生率[例(%)]

组别	n	腹泻	腹胀	尿酮阳性	ALT 升高	总计
观察组	40	2(5.00)	0	1(2.50)	0	3(7.50)
对照组	40	4(10.00)	4(10.00)	0	2(5.00)	10(25.00)
χ^2						4.501
P						0.034

3 讨论

T2DM 是一种以血糖持续升高、胰岛功能受损为特征的代谢紊乱性疾病,患者同时伴有蛋白质、脂肪等代谢异常^[6]。二甲双胍是临床治疗 T2DM 的一线降糖药物,其进入体内后可增强周围组织对胰岛素的敏感性,在降低 FBG 方面效果显著;此外二甲双胍可抑制糖异生途径并阻断肠壁细胞对葡萄糖的摄取,降低肝糖原的输出量^[7]。然而二甲双胍在应用中易受患者的年龄及心功能的影响,作为长期用药的安全性较差,需探索新型安全的药物用于 T2DM 的治疗^[8]。

随着研究的深入,许多针对 T2DM 病因的靶点不断被发现。脯氨酸恒格列净作为 SGLT-2i 类药物,主要通过减少葡萄糖的重吸收促进其排泄发挥降糖作用。此前相关研究指出,对于二甲双胍控制不佳的 T2DM 患者,联合达格列净治疗可更好地控制血糖水平,并且可降低低血糖的发生风险^[9]。目前关于脯氨酸恒格列净在 T2DM 患者中的治疗效果及安全性尚需进一步验证,因此本研究将脯氨酸恒格列净联合二甲双胍用于 T2DM 患者,结果显示,观察组治疗效果较好。其原因为二甲双胍可增强胰岛素介导的葡萄糖利用,抑制肝糖原降解;脯氨酸恒格列净可改善患者的多项代谢指标,两药联合发挥协同作用提高治疗效果^[10]。糖脂代谢紊乱、胰岛素抵抗为 T2DM 的病理特征,T2DM 可致机体高血糖状态,抑制 OH 的形成,促进糖脂氧化反应,造成糖脂代谢紊乱^[11]。本研究结果显示治疗后观察组糖脂代谢指标的改善效果显著,提示脯氨酸恒格列净联合二甲双胍可更好地调节患者的糖脂代谢。其原因为二甲双胍可抑制胰岛素的代偿性分泌,保护胰岛细胞功能,增强机体对血糖的代谢作用;脯氨酸恒格列净可促进葡萄糖从尿液中排泄,并且可增强肝脏及肌肉对葡萄糖的摄取作用,两药联合从不同的途径改善胰岛功能,加速血液中葡萄糖的排泄,恢复糖脂产物的正常循环、代谢。观察两组不良反应发现,观察组不良反应发生率较低,提示联合治疗的安全性较高。

综上所述,脯氨酸恒格列净联合二甲双胍治疗 T2DM 的效果较好,可改善患者的血糖代谢,且治疗的安全性较高。

参考文献

[1] 李晋莹,李舸.二甲双胍单药疗效不佳的 2 型糖尿病

患者联合达格列净或格列美脲治疗的效果及安全性观察[J].海南医学,2020,31(16):2052—2055.

[2] 曾俊,代文雪,梅希.单药或二联口服降糖药治疗血糖控制不佳的老年 2 型糖尿病患者加用达格列净的疗效及安全性[J].川北医学院学报,2021,36(6):749—752.

[3] 章丹,曾婷婷,徐海燕,等.达格列净联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病疗效观察[J].药物流行病学杂志,2018,27(10):637—639.

[4] 杨林,丁莉坤,陈艳,等.脯氨酸恒格列净片在肝功能不全患者中的药物动力学研究[J].中国药师,2022,25(8):1348—1352.

[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] 庞慧,刘晓蓉,李杨.达格列净联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床效果以及安全性分析[J].中国医师进修杂志,2023,46(3):210—214.

[7] 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):116—119.

[8] 宋金方,张亮,林维娜,等.达格列净或西格列汀联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的疗效对比研究[J].实用药物与临床,2019,22(3):253—255.

[9] 刘飞燕.达格列净片联合盐酸二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床效果[J].临床合理用药杂志,2022,15(35):99—102.

[10] 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.

[11] 刘洋,焦建虎,牛利红,等.维格列汀二甲双胍复方制剂联合达格列净治疗新诊断 2 型糖尿病患者的临床分析[J].贵州医药,2023,47(3):396—397.