

· 临床论著 ·

达格列净联合西格列汀治疗 2 型糖尿病的效果

陈辉¹, 林跃松¹, 裴琴², 赵林钢³

1. 江苏省中医院江北院区 南京市六合区中医院药学部, 江苏 南京 211500;

2. 江苏省中医院江北院区 南京市六合区中医院内分泌科, 江苏 南京 211500;

3. 南京中医药大学附属医院, 江苏 南京 210029

摘要: **目的** 探讨对 2 型糖尿病 (T2DM) 达格列净单药治疗和达格列净联合西格列汀治疗的疗效。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月期间南京市六合区中医院收治的 62 例 T2DM 患者作为研究对象, 随机分为两组, 每组 31 例。对照组仅接受达格列净 (10 mg/d 口服) 治疗, 而观察组同时接受达格列净 (10 mg/d 口服) 和西格列汀治疗 (100 mg/d 口服)。两组均治疗 3 个月。对比两组治疗后血糖控制效果 [空腹血糖 (FPG) 和糖化血红蛋白 (HbA1c)]、血糖波动情况、炎症指标 (C-反应蛋白) 以及心脏功能 (左心室射血分数)。**结果** 经过 3 个月治疗, 与治疗前比较, 两组治疗后 FBG 和 HbA1c 均明显下降 ($P < 0.05$)。与对照组比较, 观察组患者 FBG [(6.96 ± 0.87) mmol/L vs (7.91 ± 0.96) mmol/L, $t = 4.083$, $P < 0.01$] 和 HbA1c [(6.54 ± 0.33)% vs (7.65 ± 0.58)%, $t = 9.261$, $P < 0.01$] 均明显下降, 观察组的平均血糖标准差 (SDBG) 值和餐后血糖波动幅度更低 ($P < 0.05$), C 反应蛋白更低和左心室射血分数更高 ($P < 0.05$)。**结论** 达格列净联合西格列汀在治疗 2 型糖尿病方面效果显著, 能有效降低血糖水平, 改善患者炎症反应和心脏功能。

关键词: 达格列净; 西格列汀; 2 型糖尿病; 空腹血糖; 糖化血红蛋白; C-反应蛋白; 左心室射血分数; 血糖波动
中图分类号: R587.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2024)03-0401-04

Dapagliflozin combined with sitagliptin in treatment of type 2 diabetes

CHEN Hui*, LIN Yuesong, PEI Qin, ZHAO Lingang

* Department of Pharmacy, Nanjing Luhe District Hospital of Chinese Medicine, Jiangbei Branch of Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 211500, China

Corresponding author: ZHAO Lingang, E-mail: 763805333@qq.com

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy of single drug treatment of dapagliflozin and combination of dapagliflozin and sitagliptin in the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** Sixty-two patients with T2DM admitted to Luhe District Hospital of Chinese Medicine from January 2022 to December 2023 were selected as research subjects, and the patients were randomly divided into two groups, with 31 cases in each group. The control group only received treatment with dapagliflozin (10 mg/d oral), while the observation group received both dapagliflozin (10 mg/d oral) and sitagliptin (100 mg/d oral) treatment. Both groups were treated for 3 months. The post-treatment blood glucose control effects [fasting plasma glucose (FPG) and glycated hemoglobin (HbA1c)], blood glucose fluctuations, inflammatory markers [C-reactive protein (CRP)], and cardiac function [left ventricular ejection fraction (LVEF)] were compared between two groups. **Results** After 3 months of treatment, compared with before treatment, both groups showed a significant decrease in FPG and HbA1c after treatment ($P < 0.05$). Compared with the control group, FPG [(6.96 ± 0.87) mmol/L vs (7.91 ± 0.96) mmol/L, $t = 4.083$, $P < 0.01$] and HbA1c [(6.54 ± 0.33)% vs (7.65 ± 0.58)%, $t = 9.261$, $P < 0.01$] of patients in the observation group were significantly decreased, and the standard deviation of mean blood glucose (SDBG) and amplitude of postprandial blood glucose fluctuation (PPGE) were lower ($P < 0.05$), CRP was lower and LVEF was higher ($P < 0.05$) in the observation group compared to the control group.

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2024.03.016

基金项目: 南京市医疗机构中药传统制剂研究项目 (NJCC-ZJ-202361)

通信作者: 赵林钢, E-mail: 763805333@qq.com

出版日期: 2024-03-20

Conclusion Dapagliflozin combined with sitagliptin has a significant effect in the treatment of T2DM. It can effectively reduce the level of blood glucose, reduce the occurrence of hypoglycemia, and improve the inflammatory reaction and cardiac function of patients.

Keywords: Dapagliflozin; Sitagliptin; Type 2 diabetes; Fasting plasma glucose; Glycated hemoglobin; C-reactive protein; Left ventricular ejection fraction; Blood glucose fluctuations

Fund program: Chinese Medicine Preparation Research Project of Nanjing Medical Institution (NJCC-ZJ-202361)

2型糖尿病作为一种慢性代谢性疾病,其特点是高血糖和胰岛素抵抗。近年来,2型糖尿病患者数量持续增加,其并发症风险也随之升高,严重影响患者生活质量和生存率^[1]。在2型糖尿病治疗中,血糖控制是至关重要的一环。良好的血糖控制不仅可以减缓病情进展,还能显著降低并发症发生率^[2]。达格列净作为一种新型口服降糖药,通过增加胰岛素分泌和减少肝葡萄糖的产生,降低血糖水平。西格列汀则作为一种二肽基肽酶-4(dipeptidyl peptidase-4, DPP-4)抑制剂,能够通过促进胰岛素分泌和抑制胰高血糖素分泌改善血糖控制。两者的合用可能通过不同作用机制实现血糖控制的协同效果。基于此,本研究选取2022年1月至2023年12月期间南京市六合区中医院收治的62例2型糖尿病患者,旨在探讨达格列净联合西格列汀治疗2型糖尿病的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究将2022年1月至2023年12月期间在南京市六合区中医院就诊的62例2型糖尿病患者纳入研究。通过随机数表法,将患者随机分为两组,每组各31例。对照组仅接受达格列净治疗,观察组接受达格列净和西格列汀联合治疗。两组性别、年龄、体重、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、三酰甘油、肌酐、尿白蛋白排泄率(UAER)、收缩压、舒张压、病程比较差异无统计学意义($P>0.05$)。低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)两组间差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)通过临床诊断确认为2型糖尿病;(2)病程至少1年,血糖控制不理想(基线FPG ≥ 7.0 mmol/L或HbA1c $\geq 7.0\%$);(3)近3个月内未调整降糖药物治疗方案;(4)愿意遵循研究要求并签署知情同意书。排除标准:(1)有1型糖尿病、妊娠糖尿病或其他特殊类型糖尿病;(2)近期(6个月内)有急性并发症,如糖尿病酮症酸中毒、非酮症高渗综合征等;(3)有严重心血管疾病、

肝脏疾病或肾脏疾病史;(4)同时患有慢性感染、系统性疾病或癌症;(5)过去3个月内使用过激素或免疫抑制剂;(6)对研究用药成分过敏或有其他禁忌证;(7)酗酒或药物滥用史;(8)参与其他临床试验或无法遵循试验方案。

表1 两组基线资料比较 ($n=31, \bar{x}\pm s$)
Tab. 1 Comparison of baseline data between two groups ($n=31, \bar{x}\pm s$)

项目	观察组	对照组	χ^2/t 值	P 值
性别(男/女,例)	16/15	17/14	0.065	0.799
年龄(岁)	54.82 \pm 2.87	54.23 \pm 2.36	0.884	0.380
体重(kg)	68.86 \pm 6.15	68.44 \pm 6.43	0.263	0.794
FPG(mmol/L)	8.56 \pm 1.24	8.83 \pm 1.51	0.769	0.445
HbA1c(%)	8.23 \pm 0.65	8.51 \pm 0.42	2.014	0.050
TC(mmol/L)	5.27 \pm 0.83	5.44 \pm 0.51	0.972	0.336
LDL-C(mmol/L)	2.73 \pm 0.52	2.45 \pm 0.21	2.780	0.008
HDL-C(mmol/L)	1.23 \pm 0.22	1.44 \pm 0.43	2.421	0.020
三酰甘油(mmol/L)	2.04 \pm 0.51	2.27 \pm 0.38	2.013	0.050
肌酐(μ mol/L)	85.68 \pm 15.46	85.43 \pm 15.20	0.064	0.949
UAER(μ g/min)	110.51 \pm 50.44	110.39 \pm 50.08	0.009	0.993
收缩压(mmHg)	145.82 \pm 15.29	146.24 \pm 14.81	0.110	0.913
舒张压(mmHg)	90.63 \pm 10.58	90.38 \pm 10.22	0.095	0.925
病程(年)	3.57 \pm 1.24	3.84 \pm 1.37	0.814	0.419

1.3 方法

1.3.1 对照组 接受达格列净单药治疗。(1)药品信息:生产单位,阿斯利康;批准文号,国药准字HJ20170119;规格,10 mg(以C₂₁H₂₅ClO₆);剂型:片剂;(2)用法及用量:口服,每日1次,每次1片(10 mg),建议在早餐前服用。如需调整剂量,应根据患者血糖控制情况和耐受性进行,最大不超过每日20 mg,持续治疗3个月。(3)治疗监测:在治疗期间,定期监测患者的FPG、HbA1c、血脂水平、肾功能指标、血压以及其他相关生化指标。记录患者副作用发生情况。每月至少进行1次随访,通过面访或电话随访方式记录患者的治疗依从性、生活质量改变和治疗满意度。定期向患者提供健康教育,包括饮食控制、适量运动和自我血糖监测的指导。

1.3.2 观察组 采用达格列净与西格列汀联合治疗。(1)达格列净治疗,同对照组。(2)西格列汀:(规格,100 mg/片,批准文号,国药准字J20140095,生产厂家,杭州默沙东制药)口服,每日

1次,每次1片(100 mg),建议在晚餐前服用。如需调整剂量,应根据患者的血糖控制情况和耐受性进行,持续治疗3个月。(3)治疗监测:同对照组。

1.4 观察指标 (1)血糖控制:患者FPG和HbA1c。(2)日间血糖波动和餐后血糖波动。(3)炎症指标和心脏功能:血清C反应蛋白(CRP)水平和超声心动图左心室射血分数(LVEF)。

1.5 统计学方法 本研究采用SPSS 23.0统计软件执行数据处理及分析。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验进行两组间比较。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血糖控制水平对比 治疗前后,两组患者FPG、HbA1c水平均得到有效控制($P<0.05$),相较于对照组,观察组指标水平更低($P<0.01$)。见表2。

2.2 日间血糖波动和餐后血糖波动对比 治疗前后,两组患者日间血糖波动和餐后血糖波动均趋于平稳($P<0.05$),但相较于对照组,观察组效果更佳($P<0.01$)。见表3。

2.3 炎症指标和心脏功能对比 治疗前后,两组患者CRP水平下降和LVEF上升($P<0.05$),相较于对照组,观察组CRP更低,LVEF更高($P<0.01$)。见表4。

表2 两组血糖控制水平对比 ($n=31, \bar{x}\pm s$)

Tab. 2 Comparison of blood glucose control between the two groups ($n=31, \bar{x}\pm s$)

组别	FPG (mmol/L)		HbA1c (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	8.56±1.24	6.96±0.87 ^a	8.23±0.65	6.54±0.33 ^a
对照组	8.83±1.51	7.91±0.96 ^a	8.51±0.42	7.65±0.58 ^a
t 值	0.769	4.083	2.014	9.261
P 值	0.445	<0.001	0.050	<0.001

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表3 两组日间血糖波动和餐后血糖波动对比 ($n=31, \text{mmol/L}, \bar{x}\pm s$)

Tab. 3 Comparison of daytime blood glucose fluctuations and postprandial blood glucose fluctuations between the two groups ($n=31, \text{mmol/L}, \bar{x}\pm s$)

组别	日间血糖波动		餐后血糖波动	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	3.56±0.89	2.47±0.76 ^a	4.13±1.05	2.86±0.69 ^a
对照组	3.82±1.02	3.19±0.91 ^a	4.38±1.12	3.42±0.83 ^a
t 值	1.069	3.381	0.907	2.889
P 值	0.289	0.001	0.368	0.005

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表4 两组CRP和LVEF对比 ($n=31, \bar{x}\pm s$)

Tab. 4 Comparison of level and LVEF between the two groups ($n=31, \bar{x}\pm s$)

组别	CRP (mg/L)		LVEF (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	6.57±1.43	3.28±1.11 ^a	55.35±4.83	62.74±3.55 ^a
对照组	6.84±1.52	4.37±1.28 ^a	54.80±5.10	59.48±4.62 ^a
t 值	0.720	3.582	0.436	3.115
P 值	0.474	0.001	0.664	0.003

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨论

达格列净联合西格列汀在2型糖尿病治疗中的应用已成为近年来糖尿病研究的一个重点领域^[3]。2型糖尿病是一种以胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能减退为特征的代谢性疾病,目前单一药物治疗难以达到理想血糖控制效果,因此多药联合治疗策略应运而生^[4-5]。

在此背景下,达格列净和西格列汀的联合使用为2型糖尿病治疗提供了新的视角。达格列净,作为一种选择性糖尿病药物,主要通过增强胰岛 β 细胞的胰岛素分泌来发挥作用^[6-7]。其作用机制在于刺激胰岛素的分泌,尤其是在血糖水平升高时。而西格列汀,作为一种DPP-4抑制剂,能够延长内源性胰岛素促进剂(如胰高血糖素样肽-1)的作用时间,进而增强胰岛素分泌和抑制胰高血糖素分泌^[8-9]。这种联合治疗策略的优势在于可以同时作用于2型糖尿病的两个核心病理机制:胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能减退^[10]。通过这种双重作用机制,达格列净和西格列汀的联合使用有望实现更好的血糖控制效果,并可能降低单一药物治疗时的副作用风险^[11]。

本研究结果表明,相较于对照组,观察组患者血糖控制水平有了显著改善。具体表现为观察组FPG和HbA1c水平在治疗后均显著低于对照组,这证明了联合使用这两种药物在改善血糖控制方面的优势^[12]。除了基本血糖控制指标外,观察组在日间血糖波动和餐后血糖波动方面也展现出更佳的效果。这些指标的改善对于减少2型糖尿病患者的长期并发症风险尤为重要,因为血糖波动被认为与多种并发症的发生密切相关^[3]。此外,观察组在炎症指标和心脏功能方面也表现出了显著改善。CRP水平的降低表明身体炎症状态得到了有效控制,而LVEF的升高则反映了心脏功能的改善^[13]。这些结果说明了达格列净联合西格列汀不仅对血糖控制有效,同时也对减少炎症和改善心脏功能具有积极作用。

综上所述,达格列净联合西格列汀在治疗2型糖尿病方面展现出了显著临床效果,不仅提升了血糖控制水平,还改善了患者整体健康状况,为2型糖尿病的综合治疗提供了重要的临床参考证据。

利益冲突 无

参考文献

- [1] 荣慧.达格列净与西格列汀治疗肥胖型2型糖尿病的效果及对脂代谢水平的影响比较[J].临床合理用药,2023,16(32):75-78.
Rong H. Comparison of Dapagliflozin and sitagliptin in the treatment of obese type 2 diabetes and their effects on lipid metabolism[J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2023, 16(32): 75-78.
- [2] 范招银.西格列汀联合达格列净治疗难治性糖尿病的临床疗效[J].临床合理用药,2023,16(31):57-59,66.
Fan ZY. Clinical efficacy of sitagliptin combined with Dapagliflozin in the treatment of refractory diabetes[J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2023, 16(31): 57-59, 66.
- [3] 姚矿,谭嘉睿,王丽朵.达格列净、西格列汀及二甲双胍三联疗法治疗2型糖尿病疗效研究[J].糖尿病新世界,2023,26(19):91-94.
Yao K, Tan JR, Wang LD. Study on the efficacy of triple therapy of dapagliflozin, sitagliptin and metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes N World, 2023, 26(19): 91-94.
- [4] Susilawati E, Levita J, Susilawati Y, et al. Review of the case reports on metformin, sulfonylurea, and thiazolidinedione therapies in type 2 diabetes mellitus patients[J]. Med Sci (Basel), 2023, 11(3): 50.
- [5] 张雪,宋宇.达格列净与西格列汀分别联合二甲双胍治疗单药疗效不佳的2型糖尿病的临床效果[J].慢性病学杂志,2023,24(8):1261-1263.
Zhang X, Song Y. Clinical effect of Dapagliflozin and sitagliptin combined with metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus with poor single drug efficacy[J]. Chron Pathematol J, 2023, 24(8): 1261-1263.
- [6] 甯春,杨荣礼,杨雪,等.达格列净联合西格列汀对老年糖尿病肾脏病患者肾功能及外周血清核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3炎性小体影响的研究[J].中国糖尿病杂志,2023,31(6):418-423.
Ning C, Yang RL, Yang X, et al. Effect of Dapagliflozin combined with Sitagliptin on renal function and nucleotide-binding oligomeric domain-like receptor protein 3 inflammasome in peripheral serum in patients with elderly diabetic kidney disease[J]. Chin J Diabetes, 2023, 31(6): 418-423.
- [7] 丁畅,王林林,吴晓旭,等.达格列净联合运动康复治疗 HFmrEF 合并2型糖尿病的疗效[J].中国临床研究,2022,35(7):922-926,931.
Ding C, Wang LL, Wu XK, et al. Efficacy of dapagliflozin combined with exercise-based cardiac rehabilitation in HFmrEF patients complicated with type 2 diabetes mellitus[J]. Chin J Clin Res, 2022, 35(7): 922-926, 931.
- [8] 任建,徐婷,宰国田.西格列汀联合二甲双胍治疗超重及肥胖型2型糖尿病的临床效果[J].中国临床研究,2022,35(3):364-367.
Ren J, Xu T, Zai GT. Sitagliptin combined with metformin in the treatment of overweight and obese patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Chin J Clin Res, 2022, 35(3): 364-367.
- [9] Bell DSH, Jerkins T. In praise of pioglitazone: an economically efficacious therapy for type 2 diabetes and other manifestations of the metabolic syndrome[J]. Diabetes Obes Metab, 2023, 25(11): 3093-3102.
- [10] Aleppo G, Hirsch IB, Parkin CG, et al. Coverage for continuous glucose monitoring for individuals with type 2 diabetes treated with nonintensive therapies: an evidence-based approach to policymaking[J]. Diabetes Technol Ther, 2023, 25(10): 741-751.
- [11] 赵娅东,刘云皎,王琳.西格列汀联合阿卡波糖治疗2型糖尿病的临床分析[J].贵州医药,2023,47(11):1714-1715.
Zhao YD, Liu YJ, Wang L. Clinical analysis of sitagliptin combined with acarbose in the treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. Guizhou Med J, 2023, 47(11): 1714-1715.
- [12] 荣慧.达格列净与西格列汀治疗肥胖型2型糖尿病的效果及对脂代谢水平的影响比较[J].临床合理用药,2023,16(32):75-78.
Rong H. Comparison of Dapagliflozin and sitagliptin in the treatment of obese type 2 diabetes and their effects on lipid metabolism[J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2023, 16(32): 75-78.
- [13] 王欢欢,冯培红,李蕾,等.磷酸西格列汀、二甲双胍及阿卡波糖联合治疗2型糖尿病伴骨质疏松的效果[J].临床医学,2023,43(6):98-100.
Wang HH, Feng PH, Li L, et al. Effect of sitagliptin phosphate, metformin and acarbose on type 2 diabetes mellitus with osteoporosis[J]. Clin Med, 2023, 43(6): 98-100.

收稿日期:2023-12-29 修回日期:2024-01-17 编辑:王海琴

· 读者 · 作者 · 编者 ·

对关键词的要求

每篇文稿需标引2~8个关键词。尽量从美国国立医学图书馆编辑的最新版 *Index Medicus* 中选取,中文译名可参照中国医学科学院信息研究所编著译的《医学主题词注释字顺表》。未被词表收录的新的专业术语(自由词)可直接作为关键词使用,排在最后。关键词中的缩写词应按《医学主题词注释字顺表》还原为全称。关键词之间用“;”分隔。每个英文关键词首字母大写。

《中国临床研究》编辑部