

达格列净治疗超重的老年 2 型糖尿病患者的效果

范文华¹, 王玉芬², 胡玥¹, 包娜娜¹, 陈华峰¹, 师悦¹

1. 安徽省军区合肥第二离职干部休养所, 合肥 230061; 2. 中国人民解放军总医院第二医学中心保健三科

【摘要】 目的 探讨达格列净治疗老年超重 2 型糖尿病患者的临床疗效。**方法** 选取安徽省军区合肥第二离职干部休养所 2022 年 1 月至 6 月就诊超重的老年 2 型糖尿病患者 60 例为研究对象, 采取随机数字表法分为对照组和观察组, 各 30 例。给予对照组二甲双胍联合格列齐特缓释片, 给予观察组二甲双胍联合达格列净, 所有患者均接受治疗 12 周。比较 2 组治疗前、后患者体重、腰围、体重指数 (BMI)、空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平。观察并记录 2 组治疗期间药物不良反应及低血糖的发生情况。**结果** 治疗后, 观察组及对照组 FPG、HbA1c、LDL-C 水平较治疗前均显著降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组治疗后体重、BMI、腰围、TG 水平显著降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后观察组体重、BMI、腰围、LDL-C 显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗期间, 对照组出现低血糖 2 例, 观察组无明显药物不良反应及低血糖发生。**结论** 达格列净治疗老年超重 2 型糖尿病患者的临床疗效确切, 可显著改善患者的血糖、体重、BMI、腰围及血脂。

【关键词】 糖尿病, 2 型; 超重; 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂; 高脂血症; 药物相关性副作用和不良反应; 老年人

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2023.06.017

The effect of dapagliflozin in the treatment of elderly overweight type 2 diabetes patients

Fan Wenhua*, Wang Yufen, Hu Yue, Bao Nana, Chen Huafeng, Shi Yue

* Anhui Provincial Military Region Hefei Second Retired Cadre Rehabilitation Center, Hefei 230061, China

【Abstract】 Objective To explore the clinical efficacy of dapagliflozin in the treatment of elderly overweight type 2 diabetes patients. **Methods** Sixty elderly overweight type 2 diabetes patients who visited Anhui Provincial Military Region Hefei Second Retired Cadre Rehabilitation Center from January to June 2022 as the research objects, and randomly divided them into the control group and the test group, with 30 cases in each group. The body weight, waist circumference, Body Mass Index (BMI), fasting blood glucose (FPG), HbA1c, triglycerides (TG), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels were compared between two groups of patients before and after treatment. The occurrence of adverse drug reactions and hypoglycemia were observed and recorded during the two treatment periods. **Results** After treatment, the levels of FPG, HbA1c, and LDL-C in the experimental group and control group were significantly reduced compared to before treatment ($P < 0.05$). The weight, BMI, waist circumference, and triglyceride levels in the experimental group were significantly reduced after treatment, with statistical significance ($P < 0.05$). After treatment, the experimental group showed a significant decrease in body weight, BMI, waist circumference, and low-density lipoprotein cholesterol levels compared to the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). During the treatment period, there were 2 cases of hypoglycemia in the control group, and no significant adverse drug reactions or hypoglycemia occurred in the experimental group. **Conclusions** The clinical efficacy of dapagliflozin in the treatment of overweight elderly type 2 diabetes is confirmed, which can significantly improve blood sugar, weight, BMI, waist circumference and blood lipids.

【Keywords】 Diabetes mellitus, type 2; Overweight; Sodium-glucose transporter 2 inhibitors; Hyperlipidemias; Drug-related side effects and adverse reactions; Aged

随着生活水平的改善、生活方式及饮食结构的变化,我国糖尿病合并超重或肥胖的比例越来越高^[1]。对于超重的老年 2 型糖尿病患者,控制血糖的同时,改善血脂代谢、控制体重等也是糖尿病综合管理的关键部分。本研究旨在探讨达格列净治疗老年超重 2 型糖尿病患者时,对患者血糖、血脂、体重等的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取安徽省军区合肥第二离职干部休养所 2022 年 1 月至 6 月就诊超重的老年 2 型糖尿病患者 60 例为研究对象,采取随机数字表法分为对照组和观察组。对照组 30 例,男性 21 例,女性 9 例,年龄 (70.3 ± 5.6) 岁,体重指数 (BMI) 为 (25.87 ± 0.95) kg/m²;观察组 30 例,男性 20 例,女性 10 例,年龄 (69.9 ± 6.0) 岁, BMI (25.93 ± 0.78) kg/m²。2 组一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。本研究方案经安徽省军区合肥第二离职干部休养所批准。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)在饮食控制及运动疗法基础上,单用二甲双胍每天 3 次,每次 500 mg,用药 1 个月以上且血糖控制不达标的 2 型糖尿病患者;(2)24.00 kg/m² ≤ BMI < 28.00 kg/m²;(3)年龄 ≥ 60 岁。排除标准:(1)1 型糖尿病或特殊类型糖尿病患者;(2)有严重肝功能不全者:连续 2 次检测谷丙转氨酶和(或)谷草转氨酶达到正常值上限 3 倍;(3)有肾功能不全者:中重度肾损害或终末期肾病患者(估算的肾小球滤过率 < 60 mL · min⁻¹ · 1.73 m⁻²),男性血肌酐 ≥ 132 μmol/L,女性血肌酐 ≥ 123 μmol/L;(4)过去 3 个月内曾有重大心脑血管疾病史或手术史;(5)对达格列净等药物过敏者。

1.3 治疗方法 所有患者给予饮食及运动指导。

给予对照组二甲双胍(中美上海施贵宝制药有限公司),3 次/d,500 mg/次;联合格列齐特缓释片(施维雅制药有限公司)每天早餐前 30 mg。给予观察组二甲双胍(中美上海施贵宝制药有限公司),3 次/d,500 mg/次;联合达格列净(阿斯利康制药有限公司)每天早餐前 10 mg。所有患者均接受治疗 12 周。

1.4 观察指标 治疗前、治疗 12 周测定所有患者身高、体重、腰围,计算 BMI。治疗前、治疗 12 周采集所有患者空腹静脉血,检测空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。观察并记录 2 组治疗期间药物不良反应及低血糖的发生情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件处理数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前、后血糖的比较 与治疗前相比,2 组治疗后空腹血糖、HbA1c 水平均明显降低,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。组间空腹血糖、HbA1c 水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 治疗前、后相关代谢指标的比较 治疗前,2 组体重、BMI、腰围、TG、LDL-C 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。对照组治疗后体重、BMI、腰围、TG 水平与治疗前比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);对照组治疗后 LDL-C 较治疗前明显降低,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组治疗后体重、BMI、腰围、TG、LDL-C 较治疗前显著降低,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后观察组体重、BMI、腰围、LDL-C 显著低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不良反应 治疗期间,对照组出现低血糖 2 例,观察组无明显药物不良反应及低血糖发生。

表 1 老年超重 2 型糖尿病患者空腹血糖、HbA1c 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	空腹血糖 (mmol/L)		HbA1c (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	8.85 ± 0.73	6.63 ± 0.56 ^a	8.11 ± 0.65	6.44 ± 0.48 ^a
观察组	30	9.10 ± 0.80	6.77 ± 0.33 ^a	8.44 ± 0.73	6.40 ± 0.42 ^a
t 值		1.262	1.232	1.851	0.371
P 值		0.212	0.223	0.069	0.712

注:HbA1c 为糖化血红蛋白;与治疗前比较,^a $P < 0.01$ 。

表 2 老年超重 2 型糖尿病患者体重、BMI、腰围、TG、LDL-C 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	体重(kg)		BMI(kg/m ²)		腰围(cm)		TG(mmol/L)		LDL-C(mmol/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	治疗前	治疗后
对照组	30	73.26±6.74	72.40±6.80	25.87±0.95	25.56±1.00	90.97±5.38	89.81±4.96	3.28±0.67	3.18±0.50	3.68±0.47	3.43±0.45 ^a
观察组	30	73.06±7.88	68.42±7.68 ^a	25.93±0.78	24.28±1.07 ^b	89.88±5.32	87.10±5.13 ^a	3.31±0.46	2.95±0.65 ^a	3.74±0.37	3.17±0.47 ^b
t 值		0.107	2.216	0.255	4.796	0.789	2.074	0.242	0.118	0.567	2.226
P 值		0.915	0.038	0.800	<0.001	0.433	0.043	0.810	0.132	0.573	0.030

注: BMI 为体重指数; TG 为三酰甘油; LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇; 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ 。

3 讨论

钠-葡萄糖协同转运蛋白 2(SGLT2) 是一种葡萄糖转运蛋白, 参与肾脏对葡萄糖的重吸收。达格列净是一种高效、可逆和选择性的 SGLT2 抑制剂, 作用于肾脏的近曲小管, 与葡萄糖竞争性结合 SGLT2, 进而明显减少肾小管对葡萄糖的重吸收, 增加尿糖排泄, 降低血糖^[2-3]。SGLT2 抑制剂的降糖作用不受胰岛素抵抗和胰岛素分泌的影响, 其低血糖风险低。

本研究显示, 观察组治疗 12 周体重、BMI、腰围、TG、LDL-C 水平较治疗前明显降低, 且体重、BMI、腰围、LDL-C 降低程度优于对照组。应用 SGLT2 抑制剂后, 可增加脂肪供能, 减轻内脏脂肪蓄积, 改善胰岛素抵抗^[4], 具有减重、调脂、心血管及肾脏获益^[5-7]。

但是 SGLT2 抑制剂有渗透性利尿作用^[8], 因此可能导致直立性低血压, 尤其对于使用利尿剂的老年人; 同时因达格列净会在治疗期间增加尿糖排泄, 可能增加泌尿系统感染风险。本研究在观察 12 周内, 未有直立性低血压、泌尿系统感染等不良反应发生。

综上所述, 达格列净治疗超重的老年 2 型糖尿病患者的临床疗效确切, 可显著改善患者的血糖、体重、BMI、腰围及血脂。

参 考 文 献

[1] LI Y, TENG D, SHI X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study [J]. BMJ, 2020, 369: m997.

[2] 宋青青, 范西真, 付伟, 等. 达格列净治疗老年射血分数保留心力衰竭合并 2 型糖尿病患者的效果[J]. 中国临床保健杂志, 2022, 25(3): 359-362.

[3] 范文华, 吴建华, 胡玥, 等. 达格列净联合利拉鲁肽在新诊断超重或肥胖 2 型糖尿病患者中的应用[J]. 中国临床保健杂志, 2023, 26(4): 511-514.

[4] KOIKE Y, SHIRABE S I, MAEDA H, et al. Effect of canagliflozin on the overall clinical state including insulin resistance in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2019, 149: 140-146.

[5] GIUGLIANO D, LONGO M, IDA M M, et al. Efficacy of SGLT-2 inhibitors in older adults with diabetes: systematic review with meta-analysis of cardiovascular outcome trials [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2020, 162: 108114.

[6] FIORETTO P, STEFANSSON B V, JOHNSON E, et al. Dapagliflozin reduces albuminuria over 2 years in patients with type 2 diabetes mellitus and renal impairment [J]. Diabetologia, 2016, 59(9): 2036-2039.

[7] 姜立娟, 刘福强, 蒋子允, 等. 达格列净改善超重及肥胖 2 型糖尿病患者脂代谢及内脏脂肪含量[J]. 山东大学学报(医学版), 2019, 57(6): 87-93.

[8] DHILLON S. Dapagliflozin: a review in type 2 diabetes [J]. Drugs, 2019, 79(10): 1135-1146.

(收稿日期: 2023-11-10)