

# 利格列汀联合达格列净治疗 2 型糖尿病并高血压的效果观察

刘丽丽

(天津医科大学总医院 天津 300052)

**摘要:**目的 探讨利格列汀联合达格列净治疗 2 型糖尿病(T<sub>2</sub>DM)并高血压的临床效果。方法 按随机数字表法,将 2021 年 1 月至 2023 年 9 月天津医科大学总医院收治的 300 例 T<sub>2</sub>DM 并高血压患者分为对照组和研究组,各 150 例。对照组接受利格列汀治疗,研究组在此基础上联合达格列净治疗。比较两组疗效、血糖、血脂、肝肾功能及药物安全性。结果 研究组治疗总有效率高于对照组( $P<0.05$ )。两组治疗后总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均降低,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)均升高,且研究组治疗后 TC、TG、LDL-C 水平均低于对照组,HDL-C 高于对照组( $P<0.05$ )。两组治疗后空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 h PBG)、糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)水平均降低,且研究组治疗后 FBG、2 h PBG、HbA<sub>1c</sub> 水平均低于对照组( $P<0.05$ )。两组治疗前后丙氨酸转氨酶(ALT)、血肌酐(SCr)水平组间比较均无显著性差异( $P>0.05$ )。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 利格列汀联合达格列净治疗 T<sub>2</sub>DM 并高血压可有效改善糖脂代谢,且不会对肝肾功能产生明显影响,也不会显著增加不良反应的发生。

**关键词:**2 型糖尿病;高血压;利格列汀;达格列净;糖化血红蛋白

中图分类号:R587.1

文献标志码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2024.08.015

2 型糖尿病(T<sub>2</sub>DM)是以血葡萄糖水平慢性增高为特征的代谢性疾病,多发于中老年群体,近年来发病率有逐渐升高趋势<sup>[1]</sup>。相关研究表明,T<sub>2</sub>DM 患者高血压发生率高达 20%~60%<sup>[2]</sup>,且大部分糖尿病并发症的发生与高血压密切相关,当二者并存时可增加缺血性脑卒中的发生风险,严重威胁患者生命安全<sup>[3]</sup>。利格列汀被广泛用于 T<sub>2</sub>DM 治疗中,与其他口服降糖药物相比,利格列汀不良反应少,能有效促进胰岛素分泌,降低血糖。此外,利格列汀还可以改善胰岛素敏感性,减少胰岛素抵抗情况的发生。达格列净属于肾上腺皮质激素类药物,能够抑制肾脏内钠-葡萄糖转运蛋白 2(SGLT-2),减少肾脏对葡萄糖的重吸收,增加机体对葡萄糖的排泄,从而发挥降糖效果<sup>[4-5]</sup>。本研究探讨利格列汀联合达格列净治疗 T<sub>2</sub>DM 并高血压的临床效果。现报道如下:

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 按随机数字表法,将 2021 年 1 月至 2023 年 9 月天津医科大学总医院收治的 300 例 T<sub>2</sub>DM 并高血压患者分为对照组和研究组,各 150 例。对照组男 83 例,女 67 例;年龄 45~78 岁,平均(64.63±4.20)岁;T<sub>2</sub>DM 病程 3~12 年,平均(8.21±

2.60)年;高血压病程 2~10 年,平均(7.43±2.54)年。研究组男 86 例,女 64 例;年龄 47~79 岁,平均(63.81±4.53)岁;T<sub>2</sub>DM 病程 5~13 年,平均(8.33±2.64)年;高血压病程 2~13 年,平均(7.58±1.63)年。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究经医院医学伦理委员会批准(批准文号:天津医科大学总医院伦理字 2020000703 号)。

**1.2 入选标准** 纳入标准:均符合 T<sub>2</sub>DM<sup>[6]</sup>与高血压<sup>[7]</sup>相关诊断标准;入组前近 3 个月未接受过相关药物方案治疗;年龄 40~80 岁;对本研究内容、注意事项、流程等知情同意。排除标准:其他类型糖尿病;对本研究用药过敏;肝、肾等脏器功能障碍;意识或精神障碍;依从性较差无法坚持治疗。

**1.3 治疗方法** 两组入院后均给予饮食疗法、运动疗法干预,同时对对照组给予利格列汀片(国药准字 H20223786)口服,5 mg/次,1 次/d。研究组在对照组基础上联合达格列净片(国药准字 H20213815)治疗,口服,10 mg/次,1 次/d。两组均治疗 2 个月。

**1.4 观察指标** (1)疗效:显效,症状基本消失或显著减轻,舒张压(DBP)下降 $\geq 10$  mmHg 并恢复至正常范围,或降低 $> 15$  mmHg,血糖控制良好;有效,症

状有所减轻, DBP 降低 < 10 mmHg 但达到正常范围, 或降低 10~15 mmHg, 血糖明显改善; 无效, 未满足上述指标标准。总有效率 = 显效率 + 有效率。(2) 血糖指标: 抽取患者晨起空腹静脉血 5 mL, 所有标本在室温下静置 1 h 后在高速离心机上以 3 000 r/min 的转速、6 cm 的半径离心处理 10 min, 分离血清, 采用血糖分析仪检测空腹血糖 (FBG) 和餐后 2 h 血糖 (2 h PBG) 水平; 采用高效液相色谱法检测糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平。(3) 血脂指标: 抽取患者晨起空腹静脉血 5 mL, 所有标本在室温下静置 1 h 后在高速离心机上以 3 000 r/min 的转速、6 cm 的半径离心处理 10 min, 分离血清, 采用全自动生化分析仪检测总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 和高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平。(4) 肝肾功能指标: 抽取患者晨起空腹静脉血 5 mL, 所有标本在室温下静置 1 h 后在高速离心机上以 3 000 r/min 的转速、6 cm 的半径离心处理 10 min, 采用全自动生化分析仪检测丙氨酸转氨酶 (ALT) 和血肌酐 (SCr) 水平。(5) 治疗期间不良反应发生情况: 如胃肠道反应、免疫反应、血管性水肿等。

1.5 统计学方法 采用 SPSS23.0 软件处理数据。计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 采用 *t* 检验; 计数资料用 %

表示, 采用  $\chi^2$  检验。 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组疗效比较 研究组治疗总有效率高于对照组 (*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 两组疗效比较 [例 (%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
对照组	150	86 (57.33)	22 (14.67)	42 (28.00)	108 (72.00)
研究组	150	118 (78.67)	15 (10.00)	17 (11.33)	133 (88.67)
$\chi^2$					13.187
<i>P</i>					0.000

2.2 两组肝肾功能指标比较 两组治疗前后 ALT、SCr 组间比较均无显著性差异 (*P* > 0.05)。见表 2。

表 2 两组肝肾功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	ALT (U/L)		SCr ( $\mu$ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	150	42.73 ± 6.83	35.67 ± 6.53	71.26 ± 8.65	70.58 ± 8.76
研究组	150	42.57 ± 6.79	34.72 ± 6.18	71.38 ± 9.24	71.35 ± 8.24
<i>t</i>		0.204	1.294	0.116	0.784
<i>P</i>		0.839	0.197	0.908	0.434

2.3 两组血糖指标比较 两组治疗后 FBG、2 h PBG、HbA1c 均明显降低, 且研究组治疗 FBG、2 h PBG、HbA1c 低于对照组 (*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 两组血糖指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	FBG (mmol/L)		2 h PBG (mmol/L)		HbA1c (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	150	8.62 ± 0.73	6.11 ± 0.62*	10.15 ± 1.42	8.60 ± 1.21*	8.27 ± 0.84	6.17 ± 0.72*
研究组	150	8.57 ± 0.70	5.20 ± 0.65*	10.34 ± 1.50	7.05 ± 1.12*	8.33 ± 0.82	5.03 ± 0.75*
<i>t</i>		0.606	12.407	1.127	11.514	0.614	13.429
<i>P</i>		0.545	0.000	0.261	0.000	0.540	0.000

注: 与本组治疗前比较, \**P* < 0.05。

2.4 两组血脂代谢指标比较 两组治疗后 TC、TG、LDL-C 水平均降低, HDL-C 升高, 且研究组治

疗后 TC、TG、LDL-C 水平均低于对照组, HDL-C 高于对照组 (*P* < 0.05)。见表 4。

表 4 两组血脂代谢指标比较 (mmol/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	TC		TG		HDL-C		LDL-C	
		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	150	8.63 ± 1.32	6.52 ± 1.17*	6.54 ± 0.83	5.31 ± 0.54*	1.27 ± 0.25	1.44 ± 0.38*	5.09 ± 0.46	3.31 ± 0.53*
研究组	150	8.58 ± 1.27	5.85 ± 1.21*	6.61 ± 0.88	4.69 ± 0.52*	1.24 ± 0.23	1.60 ± 0.37*	5.12 ± 0.48	2.18 ± 0.36*
<i>t</i>		0.334	4.875	0.709	10.129	1.082	3.695	0.553	21.601
<i>P</i>		0.738	0.000	0.479	0.000	0.280	0.000	0.581	0.000

注: 与本组治疗前比较, \**P* < 0.05。

2.5 两组治疗期间不良反应发生情况比较 两组

治疗期间不良反应发生率比较无显著性差异 (*P* >

0.05)。见表 5。

表 5 两组治疗期间不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	胃肠道反应	免疫反应	血管性水肿	合计
对照组	150	4(2.67)	5(3.33)	8(5.33)	17(11.33)
研究组	150	5(3.33)	7(4.67)	9(6.00)	21(14.00)
$\chi^2$					0.482
P					0.487

### 3 讨论

T<sub>2</sub>DM 的发病机制较为复杂，主要原因之一是  $\beta$  细胞功能缺陷，导致胰岛素分泌不足，无法有效降低血糖水平。此外，机体对胰岛素的敏感度下降，无法有效利用胰岛素，出现胰岛素抵抗，也会导致血糖升高<sup>[8]</sup>。高血压为 T<sub>2</sub>DM 常见并发症，T<sub>2</sub>DM 合并高血压时会增加肾脏、神经、心脑血管疾病的发生风险，加之大部分患者为老年群体，机体对药物耐受性与依从性有所下降，进一步增加了治疗难度<sup>[9]</sup>。因此，选择合理的用药方案对 T<sub>2</sub>DM 合并高血压患者进行治疗，对控制病情发展具有重要意义。

利格列汀为选择性 DPP-4 抑制剂，通过提高机体胰高血糖素样肽 -1 (GLP-1) 与葡萄糖依赖性促胰岛素多肽 (GIP) 水平达到改善血糖的效果。达格列净为 SGLT-2 抑制剂，通过抑制肾小管对葡萄糖的吸收并促进血糖排泄达到降低血糖的效果<sup>[12]</sup>。

有研究证实<sup>[10]</sup>，糖脂代谢紊乱、氧化应激反应可加速 T<sub>2</sub>DM 并高血压病情进展，高血糖状态会抑制一氧化氮自由基的形成，减少葡萄糖与脂质氧化反应。另外，糖脂代谢可使血管壁沉淀物增多，损伤内皮功能，增厚基底膜，增加并发症发生风险。TC、TG、HDL-C、LDL-C 均为脂代谢指标，HDL-C 与 LDL-C 为载脂蛋白，HDL-C 可逆向转运胆固醇，并将脂类物质转运至肝脏进行分解代谢；LDL-C 可将脂类物质经肝脏向外运转。利格列汀可抑制肝脏合成葡萄糖代谢相关蛋白质，减少肝糖原的产生与分泌，同时还可抑制脂肪酸的合成，从而起到调节血脂的作用<sup>[11-12]</sup>。联合达格列净使用，可减少甚至限制糖类利用，调节血脂代谢<sup>[13-14]</sup>。Rabizadeh 等<sup>[15]</sup>在一项横断面研究中发现，胆固醇和非高密度脂蛋白胆固醇是 T<sub>2</sub>DM 患者未控制高血压的重要预测因子，提示调节血脂对控制 T<sub>2</sub>DM 并高血压病情进展具有重要

意义。本研究结果显示，研究组治疗总有效率高于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后 TC、TG、LDL-C 水平均降低，HDL-C 均升高，且研究组治疗后 TC、TG、LDL-C 水平均低于对照组，HDL-C 高于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后 FBG、2 h PBG、HbA<sub>1c</sub> 水平均降低，且研究组治疗后 FBG、2 h PBG、HbA<sub>1c</sub> 水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组治疗前后 ALT、SCr 水平组间比较均无显著性差异 ( $P > 0.05$ )。两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。提示利格列汀联合达格列净治疗 T<sub>2</sub>DM 并高血压疗效显著，可有效控制血糖，调节血脂，且安全性良好。

#### 参考文献

- [1] 森干,李永生,孙方旭,等.2 型糖尿病合并高血压的危险因素及其列线图预测模型的构建[J].重庆医学,2022,51(13):2189-2193,2198.
- [2] Alsaadon H,Afroz A,Karim A,et al.Hypertension and its related factors among patients with type 2 diabetes mellitus-a multi-hospital study in Bangladesh[J].BMC Public Health,2022,22(1):198.
- [3] 郝金海.氯氯地平联合贝那普利治疗高血压合并糖尿病的疗效观察[J].实用中西医结合临床,2019,19(7):62-63.
- [4] Nagar SD,Pemu P,Qian J,et al.Investigation of hypertension and type 2 diabetes as risk factors for dementia in the all of us cohort[J].Sci Rep,2022,12(1):19797.
- [5] 牟伦盼,蒋建家,张雅萍,等.达格列净与利格列汀对口服降糖药控制不佳的超重或肥胖 2 型糖尿病患者的疗效和安全性比较[J].中华糖尿病杂志,2019,11(3):190-195.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J].中华糖尿病杂志,2021,13(4):315-409.
- [7] 中国高血压防治指南修订委员会,高血压联盟(中国),中华医学会心血管病学分会,等.中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J].中国心血管杂志,2019,24(1):24-56.
- [8] Liu Y,Li J,Dou Y,Ma H.Impacts of type 2 diabetes mellitus and hypertension on the incidence of cardiovascular diseases and stroke in China real-world setting: A retrospective cohort study [J].BMJ Open,11(11):e053698.
- [9] 和明丽,丁奇龙,王俊军.利格列汀联合二甲双胍治疗超重和肥胖 2 型糖尿病患者的疗效及对血清脂肪因子变化的影响[J].中国医师杂志,2020,22(4):589-592.
- [10] 丁鑫,许灿坤,姬燕,等.达格列净与沙格列汀对老年 2 型糖尿病患者炎症指标和肾功能的影响[J].中华老年多器官疾病杂志,2022,21(2):115-119.
- [11] 郭晓莺,李霞.利格列汀和达格列净对 2 型糖尿病患者血糖水平的影响[J].武警后勤学院学报(医学版),2021,30(1):16-20.
- [12] 温泉,钟兴,潘天荣,等.达格列净联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的疗效及对糖脂代谢的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(16):3143-3147.
- [13] Alkhatatbeh MJ,Smadi SA,Abdul-Razzak KK,et al.High Prevalence of vitamin D deficiency and correlation with cystatin-c and other cardiovascular and renal risk biomarkers in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with hypertension [J].Curr Diabetes Rev,2021,17(1):81-90.
- [14] 温彩霞,杨晓燕,徐卫娟,等.利拉鲁肽联合达格列净对超重或肥胖 2 型糖尿病患者肾功能、氧化应激以及内脏脂肪含量的影响[J].现代生物医学进展,2021,21(12):2271-2274,2297.
- [15] Rabizadeh S,Gholami B,Mahmoudzadeh Kani S,et al.Uncontrolled hypertension in patients with type 2 diabetes: What are the correlates?[J].J Clin Hypertens (Greenwich),2021,23(9):1776-1785.

(收稿日期: 2024-01-17)