

[文章编号] 1007-0893(2023)20-0095-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.20.029

达格列净在 2 型糖尿病合并心力衰竭治疗中的应用效果

郑 澈 陈焕钊 陈润生

(潮州市潮安区东凤华侨医院, 广东 潮州 515634)

[摘要] 目的: 探讨 2 型糖尿病 (T2DM) 合并心力衰竭 (HF) 患者行达格列净、沙库巴曲缬沙坦钠联合治疗的效果。方法: 选取 2021 年 5 月至 2023 年 5 月就诊于潮州市潮安区东凤华侨医院的 82 例 T2DM 合并 HF 患者, 根据随机数字表法分为对照组和观察组, 各 41 例。对照组采用沙库巴曲缬沙坦钠治疗, 观察组在对照组基础上加用达格列净治疗。比较两组患者临床疗效、血糖指标、脑利尿钠肽 (BNP)、心功能指标水平、不良反应发生情况。结果: 观察组患者总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 3 个月后, 观察组患者空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (2h PG)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 3 个月后, 观察组患者 BNP 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 3 个月后, 观察组患者左心室射血分数 (LVEF)、二尖瓣血流频谱 E 峰/A 峰 (E/A) 值高于对照组, 左心室舒张末期内径 (LVEDD) 低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 沙库巴曲缬沙坦钠、达格列净联合治疗 T2DM 合并 HF 患者安全性较高, 能够有效降低患者 BNP 及血糖水平, 改善心功能。

[关键词] 2 型糖尿病; 心力衰竭; 达格列净; 沙库巴曲缬沙坦钠

[中图分类号] R 541.6; R 587.1 **[文献标识码]** B

心力衰竭 (heart failure, HF) 主要表现为体液潴留、呼吸困难、活动受限等, 严重时可能引起多种异常情况, 如恶性心律失常: 心房颤动、室性心动过速、心室颤动等和心源性猝死等, 预后极差, 是临床医生关注的热点问题之一^[1-2]。2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 主要发病机制为胰岛素分泌缺陷、外周组织胰岛素抵抗等。且 T2DM 与 HF 具有共同高危因素, 如高脂血症、高尿酸血症、高血糖等, 上述因素相互作用使得 T2DM 合并 HF 时可形成恶性循环, 进一步加重病情, 影响预后^[3]。沙库巴曲缬沙坦钠是治疗 HF 的新型药物, 具有逆转心室重构、排钠利尿、扩张血管等多种作用^[4]。达格列净可有效阻断肾小管对葡萄糖的再吸收, 对尿糖排泄起到促进作用, 能降低机体血糖, 并能一定程度上保护心血管^[5]。基于此, 本研究选取 82 例 T2DM 合并 HF 患者, 探究实施沙库巴曲缬沙坦钠与达格列净联合治疗的效果, 以期为临床用药提供参考, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 5 月至 2023 年 5 月就诊于潮州市潮安区东凤华侨医院的 82 例 T2DM 合并 HF 患者, 根据随机数字表法分为对照组和观察组, 各 41 例。对照组患者男

性 22 例, 女性 19 例; 年龄 51~82 岁, 平均 (70.26 ± 3.54) 岁; 纽约心脏病协会 (New York heart association, NYHA) 心功能分级: II 级 15 例、III 级 10 例、IV 级 16 例; T2DM 病程 2~13 年, 平均 (8.04 ± 1.36) 年。观察组患者男性 24 例, 女性 17 例; 年龄 50~84 岁, 平均 (70.32 ± 3.66) 岁; NYHA 心功能分级: II 级 18 例、III 级 9 例、IV 级 14 例; T2DM 病程 1~15 年, 平均 (8.11 ± 1.41) 年。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准, 伦理审批号为 2021012。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 符合《中国 2 型糖尿病防治指南》^[6]、《中国心力衰竭诊断和治疗指南》^[7] 中 T2DM、HF 的相关诊断标准; (2) 纽约心脏病协会 (New York heart association, NYHA)^[8] 心功能分级为 II~IV 级; (3) 临床资料完整; (4) 患者及家属知情并同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 哺乳期及妊娠期女性; (2) 对本研究所用药物过敏者; (3) 合并恶性肿瘤、免疫性疾病者; (4) 肝肾功能严重不全者; (5) 存在肥厚型梗阻性心肌病、主动脉瓣狭窄等左心室流出道梗阻者; (6) 发生糖尿病急性并发症者, 如高渗性昏迷、

[收稿日期] 2023-08-15

[作者简介] 郑澈, 男, 副主任医师, 主要研究方向是心脑血管疾病的治疗。

糖尿病酮症酸中毒等; (7) 急性心肌梗死; (8) 严重心律失常。

1.3 方法

所有患者入院后均严格限制钠、水摄入, 均接受常规抗HF(洋地黄类药物、利尿剂、 β 受体拮抗剂等)和降糖(胰岛素等)治疗。对照组在此基础上口服沙库巴曲缬沙坦钠片(北京诺华制药有限公司, 国药准字J20171054)治疗, $100\text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$, 2次·d⁻¹, 连续治疗3个月。观察组加用达格列净片(阿斯利康制药有限公司, 国药准字HJ20170120)治疗, $10\text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$, 1次·d⁻¹, 早餐前口服, 连续治疗3个月。

1.4 观察指标

观察两组患者临床疗效、血糖指标、脑利尿钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)、心功能指标、不良反应发生情况。(1) 临床疗效。对疗效进行评估^[8], 基本痊愈: 心功能、各项生化指标基本正常, 体征及临床症状消失; 显效: NYHA心功能分级改善 ≥ 2 级, 各项生化指标基本正常, 体征及临床症状明显改善; 有效: 体征及临床症状有所改善, 各项生化指标有所好转, NYHA心功能分级改善 ≥ 1 级; 无效: 各项生化指标、心功能、体征及临床症状均无明显变化。总有效率=(基本痊愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。(2) 血糖指标、BNP。治疗前、治疗3个月后采集患者空腹静脉血3mL, 离心操作10min, 转速3000r·min⁻¹, 离心半径为10cm, 分别取上清液及血浆。采用葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、餐后2h血糖(2-hour postprandial plasma glucose, 2h PG); 使用高效液相色谱分析法测定糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c); 采用酶联免疫吸附法测定BNP。(3) 心功能指标。治疗前、治疗3个月后采用彩色多普勒超声诊断仪(理邦公司)测量患者左心室射血分数(left ventricular ejection fractions, LVEF)、二尖瓣血流频谱E峰/A峰(E/A)值、左心室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)。(4) 不良反应。治疗期间, 记录两组患者高血糖、肾损伤、恶心呕吐、低血压等发生情况。

1.5 统计学分析

采用SPSS 22.0软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用t检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者临床治疗总有效率为95.12%, 高于对照组

的80.49%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

表1 两组患者临床疗效比较 [$n = 41$, $n (\%)$]

组别	基本治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	1(2.44)	10(24.39)	22(53.66)	8(19.51)	33(80.49)
观察组	4(9.76)	17(41.46)	18(43.90)	2(4.88)	39(95.12) ^a

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者血糖指标比较

治疗3个月后, 观察组患者FBG、2h PG、HbA1c水平低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

表2 两组患者血糖指标比较 ($n = 41$, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	FBG /mmol·L ⁻¹	2h PG /mmol·L ⁻¹	HbA1c/%
对照组	治疗前	10.54 ± 2.01	20.41 ± 3.48	12.32 ± 2.04
	治疗3个月后	6.60 ± 1.18	11.82 ± 2.79	9.71 ± 1.66
观察组	治疗前	10.52 ± 1.96	20.37 ± 3.50	12.28 ± 1.95
	治疗3个月后	5.40 ± 1.06^b	8.43 ± 1.65^b	6.84 ± 1.25^b

注: FBG—空腹血糖; 2h PG—餐后2h血糖; HbA1c—糖化血红蛋白。

与对照组治疗3个月后比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者BNP水平比较

治疗3个月后, 观察组患者BNP水平低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表3。

表3 两组患者BNP水平比较 ($n = 41$, $\bar{x} \pm s$, ng·L⁻¹)

组别	治疗前	治疗3个月后
对照组	5917.30 ± 98.35	784.21 ± 83.66
观察组	5899.95 ± 99.16	599.65 ± 72.19^c

注: BNP—脑利尿钠肽。

与对照组治疗3个月后比较, ^c $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者心功能指标比较

治疗3个月后, 观察组患者LVEF、E/A值高于对照组, LVEDD低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表4。

表4 两组患者心功能指标比较 ($n = 41$, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	LVEF/%	E/A值	LVEDD/mm
对照组	治疗前	31.20 ± 4.52	0.84 ± 0.14	60.14 ± 6.24
	治疗3个月后	45.26 ± 5.30	1.06 ± 0.20	50.16 ± 5.48
观察组	治疗前	31.42 ± 4.44	0.82 ± 0.13	60.21 ± 6.11
	治疗3个月后	52.32 ± 6.48^d	1.25 ± 0.24^d	45.63 ± 4.85^d

注: LVEF—左心室射血分数; E/A—二尖瓣血流频谱E峰/A峰; LVEDD—左心室舒张末期内径。

与对照组治疗3个月后比较, ^d $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者不良反应发生率比较

两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表5。

表 5 两组患者不良反应发生率比较 [n=41, n(%)]

组 别	高血糖	恶心呕吐	肾损伤	低血压	总发生
对照组	1(2.44)	1(2.44)	1(2.44)	1(2.44)	4(9.76)
观察组	0(0.00)	1(2.44)	0(0.00)	1(2.44)	2(4.88)

3 讨 论

T2DM、HF 均具有极高的发病率, T2DM 机体血管内皮细胞会因体内高血糖引起的氧化应激反应、炎症反应而发生损伤, 诱发微循环功能障碍、血液流变学改变, 进一步加重心肌缺血缺氧损害, 使得心功能恶化加重, 而 HF 会提高 T2DM 病死风险, 两者互为危险因素^[9]。T2DM、HF 常同时发生, T2DM 合并 HF 患者心功能较差, 远期病死率较高, 预后较差, 需尽早治疗。临床针对 T2DM 合并 HF 患者治疗的关键在于改善心功能、控制血糖, 避免病情进展, 常规药物治疗虽能降低血糖水平、改善 HF 症状, 但仍有部分患者病情仍呈螺旋式进展, 远期疗效欠佳。

本研究结果显示, 治疗 3 个月后, 观察组患者 FBG、2h PG、HbA1c 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) ; 提示沙库巴曲缬沙坦钠与达格列净联合治疗 T2DM 合并 HF 患者能够更有效地降低血糖水平, 且不会增加不良反应的发生。沙库巴曲缬沙坦钠能够对脑啡肽酶、血管紧张素 (angiotensin, Ang) 受体生成形成抑制, 控制多种肽类降解, 并可发挥对抗醛固酮、Ang II 作用, 还能减轻血管损伤, 降低循环内压, 对胰岛素抵抗产生的不良影响减少, 可致机体血糖平稳^[10-11]。达格列净可对钠氢离子交换形成抑制, 降低钠—葡萄糖协同转运蛋白 2 酶活性, 阻碍肾脏对葡萄糖的重吸收, 可使肾脏葡萄糖阈值降低, 促进葡萄糖经尿液排泄出体外, 还能使内源性葡萄糖生成进一步加快, 有效增加肌肉对胰岛素的敏感性, 降低机体血糖水平, 两者联合能够强化治疗, 更好地降低机体血糖水平^[12-13]。本研究中, 观察组患者临床疗效高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 3 个月后, 观察组患者 LVEF、E/A 值高于对照组, LVEDD 低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 3 个月后, 观察组患者 BNP 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) ; 提示沙库巴曲缬沙坦钠、达格列净联合治疗可增强疗效, 改善心功能, 降低 BNP 水平。沙库巴曲属于脑啡肽酶抑制剂, 能够促进脑啡肽酶降解, 利于降低 BNP 水平, 使得醛固酮与肾素释放减少, 抑制心肌重塑。而缬沙坦钠可阻止 Ang II 与 Ang I 型受体相结合, 抑制醛固酮释放, 阻碍 Ang 受体激活所致的心肌重塑, 改善心功能^[14-15]。同时沙库巴曲、缬沙坦钠能够发挥协同

作用, 可抑制心脏炎症反应, 减少水钠潴留, 还能逆转心血管重构, 促进心功能的改善。达格列净能够通过降低机体血糖水平而降低葡萄糖对心脏的毒性作用, 并能够阻碍肾小管对钠离子的重吸收, 发挥利尿作用, 使得血浆容积降低, 使得心脏负荷减小; 同时在葡萄糖排泄过程中, 钠的排出会增加, 更好地降低血压, 保护心血管。达格列净与沙库巴曲缬沙坦钠治疗作用机制不同, 两者联合用药能够起到效果相加作用, 可更好地改善患者心功能, 促进患者病情恢复。但本研究中未对药物可降低血糖、心功能等方面作用实施长期随访, 且样本量较小、观察指标选取存在较强的主观性、未与临床相关研究相比较等, 研究有一定局限性, 今后仍需实施大规模的临床研究和长期随访, 进一步论证研究结果。

综上所述, 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦钠治疗 T2DM 合并 HF 患者不会增加不良反应的发生, 且可降低血糖、BNP 水平, 改善心功能, 促进患者病情恢复。

〔参考文献〕

- [1] 赵璨, 刘俊伏, 王莉迪, 等. 达格列净对 2 型糖尿病合并射血分数保留心力衰竭患者心功能, 主要心血管不良事件及生活质量的影响 [J]. 中国医师杂志, 2023, 25 (7) : 1068-1070.
- [2] 肖童, 刘媛, 陈静芳, 等. 老年慢性心力衰竭合并 2 型糖尿病及高尿酸血症患者应用达格列净的对照研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22 (10) : 1016-1019.
- [3] 孙涛, 闫继锋. 比索洛尔联合沙库巴曲缬沙坦钠片在慢性心力衰竭中的应用 [J]. 重庆医学, 2020, 49 (4) : 610-613.
- [4] 钟兴, 潘天荣, 李时慧. 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.
- [5] 沈祎玲, 祁春梅. 达格列净联合美托洛尔治疗 2 型糖尿病合并慢性心力衰竭的临床效果 [J]. 中国医药, 2022, 17 (12) : 1804-1808.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10 (5) : 318-321.
- [7] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2018, 2 (4) : 196-225.
- [8] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [9] 周琴, 严伟. 沙库巴曲缬沙坦钠片对合并与不合并 2 型糖尿病射血分数降低心力衰竭患者心室重构及预后的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32 (10) : 70-74.
- [10] 赖佳美, 任咪咪, 王柳西, 等. 沙库巴曲缬沙坦钠片联合达格列净治疗肥胖相关性肾病伴重度心力衰竭 1 例 [J].

- 中华肾脏病杂志, 2022, 38 (11) : 990-991.
- [11] 白盼盼, 李春霞, 卜星彭, 等. 倾向性评分匹配法分析达格列净和沙库巴曲缬沙坦钠片对心力衰竭预后的影响 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2023, 22 (5) : 345-350.
- [12] 方喜波, 张鹏, 刘培敏. 2型糖尿病合并心衰患者行以二甲双胍联合达格列净治疗的临床效果及安全性观察 [J]. 贵州医药, 2021, 45 (2) : 255-256.
- [13] 宋文玲, 陈继群, 杨志勇. 达格列净治疗 2型糖尿病合并慢性心力衰竭的疗效 [J]. 检验医学与临床, 2022, 19 (7) : 902-906.
- [14] 庄世虹, 成蓓, 贾海波, 等. 达格列净联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗慢性心力衰竭并 2型糖尿病的疗效和结局 [J]. 微循环学杂志, 2021, 31 (1) : 42-47, 62.
- [15] 吕晨燕, 姜得悦, 高迎, 等. 服用达格列净的 2型糖尿病合并慢性心力衰竭患者左心室舒张功能改变的观察 [J]. 中国糖尿病杂志, 2020, 28 (3) : 190-192.

[文章编号] 1007-0893(2023)20-0098-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.20.030

麻醉诱导前行双侧 ESPB 复合全身麻醉 对腰椎后路手术患者的影响

陈志建 黄建国 龚赞辉 *

(厦门大学附属第一医院杏林分院, 福建 厦门 361000)

[摘要] 目的: 分析麻醉诱导前行双侧竖脊肌平面阻滞 (ESPB) 复合全身麻醉对腰椎后路手术患者视觉模拟评分法 (VAS) 评分与血流动力学指标的影响。方法: 选取 2018 年 1 月至 2023 年 6 月厦门大学附属第一医院杏林分院收治的 80 例行腰椎后路手术患者, 以随机抽签法分为对照组和观察组, 各 40 例。对照组行全身麻醉方案, 观察组麻醉诱导前行双侧 ESPB 复合全身麻醉方案。比较两组患者疼痛程度、血流动力学指标、睡眠质量、不良反应发生情况。结果: 术后 6 h、12 h、18 h、24 h, 观察组患者 VAS 评分低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。切皮时、术毕时, 两组患者心率、平均动脉压均高于入室时, 但观察组低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。术后 1 d、2 d 及出院前, 观察组患者匹茨堡睡眠质量指数量表 (PSQI) 评分低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 对腰椎后路手术患者麻醉诱导前行双侧 ESPB 复合全身麻醉方案, 能减轻患者术后疼痛程度, 稳定血流动力学指标, 对患者睡眠质量影响较小, 且安全性较高。

[关键词] 腰椎后路手术; 麻醉诱导前; 双侧竖脊肌平面阻滞; 全身麻醉

[中图分类号] R 614.4 **[文献标识码]** B

腰椎后路手术主要用于治疗腰椎退行性疾病, 能有效切除椎间盘, 解除神经根的受压, 且有创伤小、术后恢复快、安全性高等优势, 在临幊上应用较为广泛^[1]。但该手术采取后正中切口, 会在一定程度上损伤腰部软组织、椎旁肌群、关节等, 从而极易导致患者出现强烈的应激反应, 对呼吸、循环等生理功能造成不良影响, 且会增加患者术后疼痛感, 不利于病情恢复。故选择一种安全有效的麻醉方案极为重要。全身麻醉主要通过给予药物使患者失去生理反应, 达到深度麻醉, 可避免因疼痛刺激致使血压升高、心率加快, 效果明显^[2]。但全身

麻醉中, 麻醉镇痛药、骨骼肌松药使用剂量较大, 极易产生较多的副作用, 影响术后康复。双侧竖脊肌平面阻滞 (erector spinae plane block, ESPB) 为近年来发展的一种新技术, 属于神经阻滞的方式, 将局部麻醉药注入竖脊肌平面, 可达到胸壁神经阻滞的效果, 且操作简单, 可在超声引导下操作, 安全性也较高^[3]。但目前, 临幊关于麻醉诱导前行双侧 ESPB 复合全身麻醉对腰椎后路手术患者视觉模拟评分法 (visual analogue scales, VAS) 评分与血流动力学指标的影响鲜见报道, 基于此, 本研究选取 80 例行腰椎后路手术患者, 探究麻醉诱导前行双侧

[收稿日期] 2023-08-26

[作者简介] 陈志建, 男, 主治医师, 主要研究方向是 B 超引导下神经阻滞、吸入麻醉等。

[※ 通信作者] 龚赞辉 (E-mail: 450303270@qq.com; Tel: 15960808878)