

- 医学院学报, 2017, 23 (15): 2056-2059, 2063.
- [7] 劳敏琴, 陈思念, 何颖梅. 重组人促红素联合左卡尼汀治疗方案在血液透析肾性贫血患者中的疗效分析 [J]. 中外医疗, 2023, 42 (9): 107-110.
- [8] REICHEL C, ERCEG D, LORENC B, et al. Data from a microdosed recombinant human erythropoietin administration study applying the new biotinylated clone AE7A5 antibody and a further optimized sarcosyl polyacrylamide gel electrophoresis protocol [J]. Drug Test Anal, 2023, 15 (2): 163-172.
- [9] KRZYZANSKI W, JUSKO W J, WACHOLTZ M C, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic modeling of recombinant human erythropoietin after multiple subcutaneous doses in healthy subjects [J]. Eur J Pharm Sci, 2005, 26 (3/4): 295-306.
- [10] 董梅, 代正燕, 翁敏, 等. 营养不良-炎症反应综合征对维持性血液透析患者生活质量的影响研究 [J]. 中国全科医学, 2016, 19 (28): 3444-3447, 3451.
- [11] 叶玉燕, 陈丽萍, 杨静. 自制肾衰颗粒对慢性肾衰竭伴血液透析患者肾功能、炎症反应和氧化应激的改善作用 [J]. 浙江中医杂志, 2021, 56 (4): 247-248.
- [12] 张超. 左卡尼汀联合重组人促红素注射液治疗规律透析慢性肾功能衰竭合并贫血患者的临床效果 [J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6 (12): 66-68.
- [13] 周晶晶. 左卡尼汀联合重组人促红素注射液对规律透析慢性肾衰竭透析合并贫血的效果和安全性分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6 (88): 13-14.
- [14] CASES A, EGOACHEAGA M I, TRANCHE S, et al. Anemia of chronic kidney disease: Protocol of study, management and referral to Nephrology [J]. Nefrologia (Engl Ed), 2018, 38 (1): 8-12.
- [15] ISO T, MATSUE Y, MIZUKAMI A, et al. Daprodustat for anaemia in patients with heart failure and chronic kidney disease: A randomized controlled study [J]. ESC Heart Fail, 2022, 9 (6): 4291-4297.

[文章编号] 1007-0893(2023)24-0099-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.24.031

恩格列净联合甘精胰岛素及二甲双胍 对老年人 2 型糖尿病疗效观察

韩洁 乔乐天 王晓依 陈慧慧 褚娜英 陈培莉*

(商丘市第一人民医院, 河南 商丘 476100)

[摘要] 目的: 探讨恩格列净与甘精胰岛素、二甲双胍联合治疗老年 2 型糖尿病患者的应用效果。方法: 选取 2021 年 7 月至 2023 年 6 月商丘市第一人民医院收治的 88 例老年 2 型糖尿病患者, 按照随机数字表法分为对照组和观察组, 各 44 例。对照组患者给予甘精胰岛素、二甲双胍治疗, 观察组患者在对照组基础上加用恩格列净治疗。比较两组患者的血糖指标、脂代谢指标、胰岛素指标、氧化应激指标。结果: 治疗后, 观察组患者糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2h PG) 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG) 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者胰岛 β 细胞功能指数 (HOMA- β) 高于对照组, 胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者过氧化氢酶 (CAT)、超氧化物歧化酶 (SOD) 水平高于对照组, 活性氧 (ROS)、丙二醛 (MDA) 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 恩格列净与二甲双胍、甘精胰岛素联合使用, 能够有效改善老年 2 型糖尿病患者机体血糖指标, 促进胰岛素指标与脂代谢指标改善, 减轻氧化应激水平。

[关键词] 2 型糖尿病; 二甲双胍; 甘精胰岛素; 恩格列净; 老年人

[中图分类号] R 587.1 **[文献标识码]** B

胰岛素分泌不足或胰岛素抵抗是 2 型糖尿病发生的主要原因, 患者常伴有多食、多尿、消瘦等症状^[1]。若

[收稿日期] 2023-10-14

[基金项目] 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20210984)

[作者简介] 韩洁, 女, 主管药师, 主要研究方向是药学。

[*通信作者] 陈培莉 (E-mail: Peili88832@163.com; Tel: 13837088832)

不辅以合理有效治疗,患者血糖长时间持续较高水平,易诱发机体多器官功能损害,严重影响患者的生命安全和生存质量^[2-3]。甘精胰岛素和二甲双胍是目前临床常用治疗2型糖尿病的药物,能够对患者机体内的血糖指标进行有效控制,从而改善患者的临床症状^[4-5]。但长时间使用易增加并发症发生风险,且可能损伤血管内皮,因此,需考虑联合用药。恩格列净属于钠-葡萄糖协同转运蛋白2(sodium-dependent glucose transporters 2, SGLT2)抑制剂,能够阻滞肾脏对葡萄糖的重吸收,使得尿糖排泄量增加,进而调节血糖水平^[6]。基于此,本研究选取商丘市第一人民医院收治的88例老年2型糖尿病患者作为研究对象,通过分组对照,旨在分析恩格列净与二甲双胍、甘精胰岛素联合治疗对老年2型糖尿病患者影响,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年7月至2023年6月商丘市第一人民医院收治的88例老年2型糖尿病患者,按照随机数字表法分为对照组和观察组,各44例。对照组患者男性24例,女性20例;年龄62~83岁,平均(71.16±5.84)岁;体质指数17.6~25.6 kg·m⁻²,平均(21.33±2.72) kg·m⁻²;病程1~9年,平均(4.75±1.62)年。观察组患者男性26例,女性18例;年龄60~85岁,平均(71.41±5.65)岁;体质指数17.8~25.8 kg·m⁻²,平均(21.54±2.55) kg·m⁻²;病程2~10年,平均(4.78±1.71)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。本研究经商丘市第一人民医院伦理委员会批准(伦理审批号:K202112)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)符合《中国老年2型糖尿病防治临床指南(2020年版)》^[7]中相关诊断标准;(2)认知功能无异常;(3)依从性好;(4)视听、沟通能力正常;(5)临床资料完整;(6)患者及家属知情并同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1)存在甲状腺疾病者;(2)存在肝脏、肾脏等功能严重异常者;(3)存在严重感染者;(4)存在心脑血管疾病者;(5)存在血液系统异常者;(6)存在凝血功能障碍者;(7)存在严重精神障碍者;(8)存在恶性肿瘤者;(9)生命体征不平稳者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予盐酸二甲双胍片(吉林道君药业股份有限公司,国药准字H22021585)、甘精胰岛素注射液(通化东宝药业股份有限公司,国药准字S20190041)治疗,其中盐酸二甲双胍片温水送服,0.25 g·次⁻¹,2次·d⁻¹;甘精胰岛素注射液经皮下注射,

40 IU·次⁻¹,3次·d⁻¹。维持3个月治疗。

1.3.2 观察组 在对照组基础上加用恩格列净片(四川科伦药业股份有限公司,国药准字H20203411)治疗,温水送服,5 mg·次⁻¹,1次·d⁻¹。连续口服3个月。

1.4 观察指标

比较分析两组患者的血糖指标、脂代谢指标、胰岛素指标、氧化应激指标。(1)血糖指标。治疗前后,应用糖化血红蛋白分析仪(德国西门子公司国械注进20162401867,型号:DCAVantage)检测两组患者的糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c),并采用全自动生化分析仪(德国西门子公司,国械注进20182220493,型号:Atellica CH 930)测定患者空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、餐后2 h血糖(2-hours postprandial plasma glucose, 2h PG)指标。(2)脂代谢指标。治疗前后,抽取静脉血5 mL,经离心处理(时间:10 min;转速:3500 r·min⁻¹;半径:13.5 cm)后,以酶联免疫法测定低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(three triacylglycerol, TG)。(3)胰岛素指标。治疗前后,分别抽取两组患者静脉血5 mL,应用化学发光法测定胰岛β细胞功能指数(homeostasis model assessment β-cell function index, HOMA-β)、胰岛素抵抗指数(homeostatic model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)。(4)氧化应激指标。治疗前后,采集5 mL静脉血,以酶联免疫法测定血清过氧化氢酶(catalase, CAT)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、活性氧(reactive oxygen species, ROS)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)。

1.5 统计学分析

采用SPSS 20.0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 两组患者治疗前后血糖指标比较

治疗后,观察组患者HbA1c、FPG、2h PG水平低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组患者治疗前后血糖指标比较 ($n = 44, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	HbA1c/%	FPG /mmol·L ⁻¹	2h PG /mmol·L ⁻¹
对照组	治疗前	7.53±0.58	12.41±1.18	8.51±0.76
	治疗后	6.41±0.43	9.19±1.16	6.96±0.63
观察组	治疗前	7.57±0.52	12.35±1.05	8.58±0.72
	治疗后	5.62±0.33 ^a	7.39±1.05 ^a	6.02±0.27 ^a

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

与对照组治疗后比较,^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后脂代谢指标比较

治疗后，观察组患者 LDL-C、TC、TG 水平低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后脂代谢指标比较
($n = 44, \bar{x} \pm s, \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)

组别	时间	LDL-C	TC	TG
对照组	治疗前	3.88 ± 0.56	5.88 ± 1.16	2.06 ± 0.27
	治疗后	2.96 ± 0.48	4.89 ± 0.68	1.59 ± 0.19
观察组	治疗前	3.90 ± 0.49	5.78 ± 1.13	2.11 ± 0.25
	治疗后	2.12 ± 0.26 ^b	4.13 ± 0.38 ^b	1.21 ± 0.12 ^b

注：LDL-C 一低密度脂蛋白胆固醇；TC 一总胆固醇；TG 一三酰甘油。
与对照组治疗后比较，^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后胰岛素指标比较

治疗后，观察组患者 HOMA-β 高于对照组，HOMA-IR 低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后胰岛素指标比较 ($n = 44, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	HOMA-β	HOMA-IR
对照组	治疗前	52.09 ± 2.84	4.39 ± 0.77
	治疗后	97.69 ± 6.22	3.68 ± 0.51
观察组	治疗前	52.36 ± 2.91	4.28 ± 0.73
	治疗后	111.68 ± 5.15 ^c	2.74 ± 0.57 ^c

注：HOMA-β 一胰岛 β 细胞功能指数；HOMA-IR 一胰岛素抵抗指数。
与对照组治疗后比较，^c $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后氧化应激指标比较

治疗后，观察组患者血清 CAT、SOD 水平高于对照组，ROS、MDA 水平低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 4 两组患者治疗前后氧化应激指标比较 ($n = 44, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	CAT/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	SOD/ $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$	ROS/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	MDA/ $\text{mmol} \cdot \text{mL}^{-1}$
对照组	治疗前	255.16 ± 18.03	80.89 ± 7.29	8.49 ± 1.68	15.98 ± 2.76
	治疗后	429.65 ± 28.59	111.35 ± 7.89	5.39 ± 1.46	10.24 ± 1.69
观察组	治疗前	255.54 ± 18.62	81.09 ± 7.16	8.71 ± 1.49	15.76 ± 2.80
	治疗后	501.86 ± 35.82 ^d	125.56 ± 8.95 ^d	4.42 ± 1.54 ^d	8.71 ± 1.69 ^d

注：CAT 一过氧化氢酶；SOD 一超氧化物歧化酶；ROS 一活性氧；MDA 一丙二醛。
与对照组治疗后比较，^d $P < 0.05$ 。

3 讨论

因人们饮食结构、生活方式的不断变化，近年来 2 型糖尿病的发病率逐年增多^[8]。目前针对老年人 2 型糖尿病临床尚无根治方式，其已成为严重的社会公共卫生问题。在血糖控制效果不佳的情况下，易诱发血管并发症，增加致残、病死风险，因此临床需加以重视，给予患者合理有效治疗，以改善其临床症状，调节血糖水平，进一步提高患者的生活质量^[9]。

2 型糖尿病的发生、病情进展与患者机体内氧化-抗氧化平衡失衡、氧化应激反应过度激活等因素关系密切，而高血糖能够释放大量氧化自由基，提升机体氧化应激水平，从而对组织器官功能产生不利影响。本研究结果显示，治疗后，观察组患者 HbA1c、FPG、2h PG、LDL-C、TC、TG、ROS、MDA 水平低于对照组，CAT、SOD 水平高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后，观察组患者 HOMA-β 高于对照组，HOMA-IR 低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；提示在老年 2 型糖尿病患者中应用恩格列净与二甲双胍、甘精胰岛素联合治疗效果理想，可显著下调患者机体内血糖水平，促进脂代谢、胰岛素指标改善，减轻机体应激反应。分析其原因为，甘精胰岛素主要是通过脱氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid, DNA) 重组技术合成，能够于机体内持续且稳定分泌胰岛素，改善患者对降糖药物的敏感性，属于长效胰岛素^[10]。但长时间使用，易增加低血糖的发生风险，故需联合其他药物共同使用，从而提升药物利用度。二甲双胍能够对肝脏细胞内肝糖原增生起到抑制作用，降低肝糖输出量，改善胰岛素受体敏感性，调整胰岛素抵抗，从而下调血糖指标，属于有效降糖药物^[11]。且给药后，能够对患者食欲产生抑制，减轻肠壁细胞摄取葡萄糖，从而减少胰岛素使用量^[12]。随着病情进展，老年 2 型糖尿病患者机体内胰岛 β 细胞功能发生进行性减退，对治疗效果产生不利影响。同时，长时间服用二甲双胍易诱发消化道反应，降低患者依从性，影响疗效。因此，仍需探索有效的联合治疗方案。而恩格列净能够直接抑制机体对葡萄糖的吸收，促使大量糖以尿液方式排出体外，进而达到高效降糖目的^[13]。同时，给药后在一定程度上可改善脂肪含量，调节血压、血脂水平^[14]。恩格列净作为 SGLT2 抑制剂，可在不依赖胰岛素作用下抑制 SGLT2，直接抑制肾小管对尿糖的再吸收，有效降低血糖指标并保持稳定，从而改善胰岛 β 细胞功能，且该药半衰期长，生物利用高，能够发挥较好的药物作用，增强疗效，促进患者临床症状改善^[15]。将甘精胰岛素、二甲双胍与恩格列净联合使用，可进一步降低患者机体内血液黏稠性，从而促进血管狭窄、损伤缓解，有助于局部循环的血液灌注，进而调节机体内血糖、血脂代谢，减轻氧化应激。

综上所述，恩格列净与甘精胰岛素、二甲双胍联合治疗老年 2 型糖尿病，能够显著下调患者机体内血糖指标，调节脂代谢水平，改善胰岛素指标，减轻氧化应激反应。

[参考文献]

[1] 刘聪颖, 潘俊宏, 文松, 等. 中老年 2 型糖尿病患者骨代谢指标与糖化血红蛋白的相关性分析 [J]. 复旦学报 (医

- 学版), 2022, 49(5): 733-738.
- [2] 王志燕, 赵平, 潘庆丰, 等. 老年2型糖尿病患者血清C肽及胰岛素抵抗与脂质代谢及尿酸代谢的相关性[J]. 老年医学与保健, 2022, 28(2): 324-328, 334.
- [3] 常娟, 谢瑾, 王平, 等. 西格列汀联合二甲双胍治疗老年2型糖尿病患者糖脂代谢紊乱及微炎症状态的影响[J]. 河北医药, 2022, 44(2): 235-238.
- [4] 陈萍, 陈卫红. 甘精胰岛素联合阿托伐他汀对2型糖尿病患者血管内皮功能及氧化应激的影响[J]. 中国医药导报, 2020, 17(27): 82-85.
- [5] 王晨菲, 张洁, 罗荔. 利拉鲁肽联合二甲双胍对2型糖尿病伴肥胖患者血清NLRP3炎症小体水平、心肌损伤标志物和胰岛素抵抗的影响[J]. 实用药物与临床, 2022, 25(1): 37-41.
- [6] 王文静, 郑文斐, 李胜男, 等. 恩格列净联合胰岛素和二甲双胍对2型糖尿病患者血糖波动影响的临床观察[J]. 中国医药, 2023, 18(5): 686-690.
- [7] 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.
- [8] 陈露, 陈姚, 刘珍容, 等. 老年2型糖尿病合并冠心病患者血清胆红素、糖化血红蛋白及脂蛋白(a)水平的变化[J]. 老年医学与保健, 2022, 28(6): 1288-1291, 1297.
- [9] 方福生, 王宁, 刘星宇, 等. 胰岛素治疗在老年2型糖尿病患者长期血糖控制、糖化血红蛋白变性中的作用[J]. 中国药物应用与监测, 2022, 19(5): 281-284.
- [10] 左丽娟, 李明霞, 邓文娟, 等. 甘精胰岛素联合瑞格列奈改善高血糖状态的初发2型糖尿病患者效果以及对胰岛β细胞功能的影响[J]. 中国医药导报, 2020, 17(24): 71-74, 92.
- [11] 黎俏洁. 恩格列净与吡格列酮联合二甲双胍治疗2型糖尿病的疗效及对胰岛素敏感性和胰岛α和β细胞功能的影响[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(1): 95-98.
- [12] 阮丹丹, 林勇, 王寅. 恩格列净联合吡格列酮二甲双胍治疗2型糖尿病的临床效果[J]. 中国医药, 2022, 17(3): 407-410.
- [13] 蔡月娣, 梁碧, 黄彩英. 恩格列净治疗老年2型糖尿病患者的疗效及对患者胰岛β细胞功能、心功能的影响[J]. 海南医学, 2023, 34(2): 190-193.
- [14] 张晓青, 苗翠晓, 陈凯庭, 等. 德谷胰岛素联合恩格列净对老年2型糖尿病患者的疗效及安全性评估[J]. 河北医药, 2023, 45(14): 2161-2164.
- [15] 王春华, 解其华, 郭志宇. 恩格列净联合胰岛素对2型糖尿病患者肾功能及颈动脉内膜中层厚度、脂蛋白相关磷脂酶A2的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38(11): 1258-1261.

[文章编号] 1007-0893(2023)24-0102-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.24.032

左炔诺孕酮宫内节育系统环治疗子宫切口憩室的临床疗效

谢晓珍 李雪年

(赣州市立医院, 江西 赣州 341000)

[摘要] 目的: 探讨在子宫切口憩室治疗中采用左炔诺孕酮宫内节育系统环的价值。方法: 选择2018年1月至2022年1月赣州市立医院收治的62例子宫切口憩室患者进行研究, 以随机数字表法分为对照组和观察组, 各31例。对照组采用去氧孕烯炔雌醇片治疗, 观察组采用左炔诺孕酮宫内节育系统环治疗。比较两组患者临床疗效、经期、不良反应发生情况、心理状态及生存质量、憩室修复情况。结果: 观察组患者临床总有效率、憩室修复率高于对照组, 不良反应发生率低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后3个月、6个月、12个月, 观察组患者经期短于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)评分低于对照组, 生活质量综合评定量表(GQOLI)评分高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 在子宫切口憩室治疗中采用左炔诺孕酮宫内节育系统环可提高治疗效果及安全性, 同时缩短经期, 改善患者心理状态及生存质量, 促进憩室修复。

[关键词] 子宫切口憩室; 左炔诺孕酮宫内节育系统环; 去氧孕烯炔雌醇片

[中图分类号] R 713 **[文献标识码]** B

[收稿日期] 2023-10-30

[作者简介] 谢晓珍, 女, 主治医师, 主要研究方向是曼月乐环治疗子宫切口憩室的效果及临床价值。