老年 T2DM 达格列净+二甲双胍+甘精胰岛素效果及胰岛功能改善影响分析

刘桂琴

（扬州大学附属靖江人民医院　江苏靖江　214500）

【摘　要】目的 分析老年T2DM达格列净+二甲双胍+甘精胰岛素效果及胰岛功能改善影响。方法 将扬州大学附属靖江人民医院2023.0-2024.12期间收治的100例老年T2DM，采用随机分组方式，将患者分为两组，A组、B组，每组50例，A组采用二甲双胍片+甘精胰岛素注射液治疗，B组采用达格列净+二甲双胍+甘精胰岛素治疗，观察两组治疗效果。结果 B组治疗总有效例数47例（94.00%）高于A组治疗有效例数39例（78.00%），P＜0.05；血糖指标，B组FPG（6.40±1.16）mmol/L、2hPG（8.22±1.04）mmol/L、HbA1c（7.71±1.22）%，低于A组（7.63±1.46）mmol/L、（9.16±1.26）mmol/L、（8.52±1.46）%，P＜0.05；氧化应激因子指标，B组GSH-Px（110.56±13.10）U/ml、MDA（3.02±0.30）nmol/ml低于A组（103.25±11.26）U/ml、（.18±0.35）nmol/ml，SOD（96.45±9.51）U/ml B组高于A组（89.56±9.07）U/ml，P＜0.05；B组空腹胰岛素、餐后 2h 胰岛素（11.63±2.01）μIU/ml、（57.59±7.62）μIU/ml高于A组（9.15±1.62）μIU/ml、（48.56±6.15）μIU/ml，P＜0.05；B组不良反应发生6例（低血糖、头晕及恶心呕吐各2例）占比12.00%，A组不良反应发生4例（低血糖2例，头晕、恶心呕吐各1例）占比8.00%，两组差异较小P＞0.05。结论 老年T2DM达格列净+二甲双胍+甘精胰岛素治疗效果理想，有助于改善降低血糖指标，改善胰岛功能及氧化应激反应，且联合药物使用，并未发生严重不良反应，用药安全性较高可行性较好，建议实施。

【关键词】老年T2DM；达格列净片；盐酸二甲双胍片；甘精胰岛素注射液；胰岛功能；氧化应激反应

【中图分类号】R781.6+4

Analysis of the effects of dapagliflozin, metformin, and insulin glargine on the improvement of pancreatic function in elderly T2DM patients

Liu Guiqin

（Yangzhou University Affiliated Jingjiang People's Hospital，Jingjiang，Jiangsu　214500）

[Abstract] Objective To analyze the effects of dapagliflozin，metformin，and insulin glargine on the improvement of pancreatic function in elderly T2DM patients. Method：100 elderly patients with type 2 diabetes mellitus admitted to Jingjiang People's Hospital affiliated with Yangzhou University from March 2023 to December 2024 were randomly divided into two groups，Group A and Group B，with 50 patients in each group. Group A was treated with metformin tablets and insulin glargine injection，while Group B was treated with dapagliflozin，metformin，and insulin glargine. The therapeutic effects of the two groups were observed. The total number of effective cases treated in Group B was 47（94.00%），which was higher than the number of effective cases treated in Group A，which was 39（78.00%），with P<0.05；Blood glucose indicators showed that FPG（6.40±1.16）mmol/L，2hPG（8.22±1.04）mmol/L，and HbA1c（7.71±1.22）% in Group B were lower than those in Group A（7.63±1.46）mmol/L，（9.16±1.26）mmol/L，and（8.52±1.46）%，P＜0.05；The indicators of oxidative stress factors showed that GSH Px（110.56±13.10）U/ml and MDA（3.02±0.30）nmol/ml in group B were lower than those in group A（103.25±11.26）U/ml and（.18±0.35）nmol/ml，respectively. SOD（96.45±9.51）U/ml was higher in group B than in group A（89.56±9.07）U/ml，with P<0.05；The fasting insulin and 2-hour postprandial insulin levels in Group B（11.63±2.01）μIU/ml and（57.59±7.62）μIU/ml were higher than those in Group A（9.15±1.62）μIU/ml and（48.56±6.15）μIU/ml，respectively，with P<0.05；There were 6 cases of adverse reactions in Group B（2 cases of hypoglycemia，2 cases of dizziness，and 1 case of nausea and vomiting each），accounting for 12.00%，and 4 cases of adverse reactions in Group A（2 cases of hypoglycemia，1 case of dizziness，1 case of nausea and vomiting each），accounting for 8.00%. The difference between the two groups was small（P>0.05）. Conclusion：The treatment of elderly T2DM with dapagliflozin，metformin，and insulin glargine has ideal therapeutic effects，helping to improve blood glucose lowering indicators，pancreatic function，and oxidative stress response. The combination therapy did not cause serious adverse reactions and has high safety and feasibility. It is recommended to implement it.

[Key words] Elderly T2DM；Dapagliflozin tablets；Metformin hydrochloride tablets；Ganjing insulin injection；Pancreatic islet function；Oxidative stress response

目前，由于饮食、生活方式等的变化，患有代谢性疾病的人数正在逐渐增加，特别是以糖尿病为代表的疾病，全球发病率正在逐渐增加[1]。由于生理功能受损，老年人患糖尿病的几率逐渐增加。长期的高血糖会对老年患者的内脏造成多重损伤，并增加并发症的数量。糖尿病会导致患者血糖大幅波动，患者的病情持续时间更长，胰岛素细胞严重衰弱，这增加了患者治疗疾病的难度。盐酸二甲双胍片和胰岛素注射目前是临床更常见的降低血糖的药物，具有理想的临床效果。同时使用这两种方法可以提高患者血糖控制的有效性。达格列净片在使用期间可以避免葡萄糖在肾小管重新吸收，实现血糖控制，在改善血糖、减轻体重方面同时有理想效果[2]。然而，上述两种改善 2 型糖尿病患者状况的药物在研究中报道相对较少。基于此，研究将扬州大学附属靖江人民医院 2023.0–2024.12 期间收治的 100 例老年 T2DM 患者作为对象，分析治疗方案的可行性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将扬州大学附属靖江人民医院 2023.0–2024.12 期间收治的 100 例老年 T2DM，采用随机分组方式，将患者分为两

组，A 组、B 组，每组 50 例，A 组采用二甲双胍片+甘精胰岛素注射液治疗，B 组采用达格列净+二甲双胍+甘精胰岛素治疗。A 组男/女=27/23，年龄 65-80 岁，均值（72.58 ± 2.33）岁，病程 2-15 年，均值（8.02 ± 1.23）年，体重 49-75kg，均值（62.21 ± 2.05）kg；B 组男/女=28/22，年龄 65-82 岁，均值（72.61 ± 2.41）岁，病程 2-15 年，均值（8.10 ± 1.20）年，体重 46-78kg，均值（62.36 ± 2.06）kg。上述基线无意义（P>0.05）。研究满足《赫尔辛基宣言》内容，服药者及家属对用药方案表示知晓。

纳入标准：①符合老年 2 型糖尿病诊断[3]；②具备正常视听交流能力；③年龄≥65 岁；④同意医学观察。

排除标准：①合并肿瘤、肝肾功能障碍者；②伴有脑器质性病变者；③存在感染性疾病者；④既往存在本次治疗药物过敏史；⑤同时参与 2 个及以上医学研究。

1.2 方法

在治疗过程中，定期进行干预，主要包括营养建议，如低饮食和蛋白质饮食。建议患者在治疗过程中保持适当的锻炼和良好的习惯；此外如果患者存在基础疾病，如高血压，必须提供降压、调节血脂，降低胆固醇等治疗指导。

1.2.1 盐酸二甲双胍片+甘精胰岛素注射液（A 组）

以盐酸二甲双胍片（深圳市中联制药，国药准字 H44024853，250 mg）口服，500 mg/次，3 次/d；甘精胰岛素注射液，赛诺菲（北京）制药有限公司，国药准字 S20201001，规格 3ml300 U/支预填充皮下注射，初始剂量 12U/次，睡前，1 次/d；治疗后 2d，根据患者空腹血糖（FBG）水平变化适当调整药物剂量，若 FBG10 mmol/ L，增加 2U/d；若 FBG 超过 10 mmol/L，增加 4U/d。

1.2.2 联合达格列净片治疗（B 组）

本组患者在基于常规干预、A 组用药的同时，指导患者服用达格列净片（AstraZeneca Pharmaceuticals LP，国药准字 HJ20170119，10mg）口服（餐前）10mg/次，qd。

两组患者持续用药 3 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 观察两组临床效果

①血糖、②症状，乏力、口渴。显效：①恢复至正常范围或降低治疗前的 30%，②完全消失；有效：①降低治疗前的 60%，②明显好转；无效：①、②均未明显改善。有效率=1-无效率。

1.3.2 观察两组血糖水平

于治疗前后，获取血液样本，离心处理，获得血清，葡萄糖氧化酶法、糖化血红蛋白仪，测定糖化血红蛋白（HbA1c）、空腹血糖（FPG）和餐后 2h 血糖（2hPG）。

1.3.3 观察两组氧化应激因子

样本获取方式与“1.3.2”一致，利用酶联免疫吸附法，测定谷胱 甘肽过氧化物酶——GSH-Px、超氧化物歧化酶——SOD 和丙二醛——MDA 水平。

1.3.4 观察两组胰岛素指标

样本获取方式与“1.3.2”一致，利用酶标记的抗体与胰岛素结合，观察其检测反应，以此观察患者空腹胰岛素以及餐后 2 小时胰岛素水平。

1.3.5 观察两组不良反应。统计患者药物使用期间发生的不良情况。

1.4 统计学方法

研究数据统计工具：SPSS 25.0。计数数据，n（%）、χ^2 检验；计量数据（$\bar{x} \pm s$）、t 检验，P<0.05 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床效果比较

B 组治疗总有效例数 47 例（94.00%）高于 A 组治疗有效例数 39 例（78.00%），P < 0.05，见表 1。

2.2 两组血糖水平比较

血糖指标，B 组 FPG（6.40 ± 1.16）mmol/L、2hPG（8.22 ± 1.04）mmol/L、HbA1c（7.71 ± 1.22）%，低于 A 组（7.63 ± 1.46）mmol/L、（9.16 ± 1.26）mmol/L、（8.52 ± 1.46）%，P < 0.05，见表 2。

2.3 两组氧化应激因子比较

氧化应激因子指标，B 组 GSH-Px（110.56 ± 13.10）U/ml、MDA（3.02 ± 0.30）nmol/ml 低于 A 组（103.25 ± 11.26）U/ml、（.18 ± 0.35）nmol/ml，SOD（96.45 ± 9.51）U/ml B 组高于 A 组（89.56 ± 9.07）U/ml，P < 0.05，见表 3。

2.4 两组胰岛素指标

B 组空腹胰岛素、餐后 2h 胰岛素（11.63 ± 2.01）μIU/ml、（57.59 ± 7.62）μIU/ml 高于 A 组（9.15 ± 1.62）μIU/ml、（48.56 ± 6.15）μIU/ml，P < 0.05，见表 4。

2.5 两组不良反应比较

B 组不良反应发生 6 例（低血糖、头晕及恶心呕吐各 2 例）占比 12.00%，A 组不良反应发生 4 例（低血糖 2 例，头晕、恶心呕吐各 1 例）占比 8.00%，两组差异较小 P > 0.05，见表 5。

表 1 两组临床效果比较[n（%）]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
A 组	50	16（32.00）	23（46.00）	11（22.00）	39（78.00）
B 组	50	20（40.00）	27（54.00）	3（6.00）	47（94.00）
χ^2 值	–	–	–	–	5.316
P 值	–	–	–	–	0.021

表 2 两组血糖水平比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	例数	FPG（mmol/L）		2hPG（mmol/L）		HbA1c（%）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	50	8.27 ± 1.75	7.63 ± 1.46	12.25 ± 1.48	9.16 ± 1.26	9.17 ± 1.71	8.52 ± 1.46
B 组	50	8.51 ± 1.85	6.40 ± 1.16	12.30 ± 1.55	8.22 ± 1.04	9.25 ± 1.62	7.71 ± 1.22
t 值	–	0.666	4.664	0.165	4.068	0.240	3.010
P 值	–	0.507	0.000	0.869	0.000	0.811	0.003

表 3 两组氧化应激因子比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	例数	GSH-Px（U/ml）		MDA（nmol/ml）		SOD（U/ml）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	50	69.82 ± 7.12	103.25 ± 11.26	5.47 ± 0.52	3.18 ± 0.35	71.86 ± 7.23	89.56 ± 9.07
B 组	50	68.91 ± 7.15	110.56 ± 13.10	5.50 ± 0.57	3.02 ± 0.30	70.62 ± 7.16	96.45 ± 9.51
t 值	–	0.638	2.992	0.275	2.454	0.862	3.707
P 值	–	0.525	0.004	0.784	0.016	0.391	0.000

表 4 两组胰岛素指标（ ± s，μ IU/ml ）

组别	例数	空腹胰岛素		餐后 2h 胰岛素	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	50	7.23 ± 1.23	9.15 ± 1.62	42.23 ± 5.12	48.56 ± 6.15
B 组	50	7.27 ± 1.28	11.63 ± 2.01	44.25 ± 5.26	57.59 ± 7.62
t 值		0.159	6.793	1.946	6.521
P 值		0.874	0.000	0.055	0.000

表 5 两组不良反应比较[n（%）]

组别	例数	低血糖	头晕	恶心呕吐	总发生
A 组	50	2（4.00）	1（2.00）	1（2.00）	4（8.00）
B 组	50	2（4.00）	2（4.00）	2（4.00）	6（12.00）
x^2 值	–	–	–	–	0.444
P 值	–	–	–	–	0.505

3 讨论

2 型糖尿病患者中大部分患者均存在代谢损伤，对患者健康影响较大。目前糖尿病患者发生水平上升，血糖升高，导致血糖，肾脏、心脑血管并发症发生，威胁患者生命。2 型糖尿病患者的临床药物治疗为关键方案，血糖指标通过药物治疗逐渐降低。此外，用药治疗还可提高机体对胰岛素的抵抗力应对能力，会对并发症的发展产生积极影响，提高患者的生活质量。甘油胰岛素注射液对胰岛素使用的连续性和稳定性具有长期效果。胰岛素分泌可改善 2 型糖尿病患者的临床病症，其敏感度较好，但单独使用该药会导致低血糖，患者胰岛素水肿[3]。长期服用的药物会大大增加病人低血糖的危险。因此，在使用这些药物时，必须与其他药物结合起来，提高药物的使用安全性。口服双胍类药物为疾病关键治疗药物，可起到缓解人体胰岛素受体敏感性的重要作用，并有助于提高患者疾病控制水平。

此次研究结果显示，B 组治疗总有效例数 47 例（ 94.00% ）高于 A 组治疗有效例数 39 例（ 78.00% ），P < 0.05；血糖指标，B 组 FPG（ 6.40 ± 1.16 ）mmol/L、2hPG（ 8.22 ± 1.04 ）mmol/L、HbA1c（ 7.71 ± 1.22 ）%，低于 A 组（ 7.63 ± 1.46 ）mmol/L、（ 9.16 ± 1.26 ）mmol/L、（ 8.52 ± 1.46 ）%，P < 0.05；氧化应激因子指标，B 组 GSH-Px（ 110.56 ± 13.10 ）U/ml、MDA（ 3.02 ± 0.30 ）nmol/ml 低于 A 组（ 103.25 ± 11.26 ）U/ml、（ .18 ± 0.35 ）nmol/ml，SOD（ 96.45 ± 9.51 ）U/ml B 组高于 A 组（ 89.56 ± 9.07 ）U/ml，P < 0.05；B 组空腹胰岛素、餐后 2h 胰岛素（ 11.63 ± 2.01 ）μ IU/ml、（ 57.59 ± 7.62 ）μ IU/ml 高于 A 组（ 9.15 ± 1.62 ）μ IU/ml、（ 48.56 ± 6.15 ）μ IU/ml，P < 0.05；B 组不良反应发生 6 例（ 低血糖、头晕及恶心呕吐各 2 例 ）占比 12.00%，A 组不良反应发生 4 例（ 低血糖 2 例，头晕、恶心呕吐各 1 例 ）占比 8.00%，两组差异较小 P > 0.05 这一结果说明本次用药方案联合在改善患者病情方面有积极价值。2 型糖尿病的主要特征是血糖升高，可以通过减少葡萄糖的产生、改善葡萄糖的利用或促进葡萄糖的排泄三种不同的方式来改善。二甲双胍在应用过程中可发挥活性的 AMP 依赖性蛋白激酶作用，从而成为抑制糖原有效生成的重要酶，是血糖系统减少内源性葡萄糖生成以履行其作用的重要酶。同时，该药促进肌肉和脂肪对葡萄糖的转运，增加胰岛素敏感性，促进葡萄糖的转化，减少肠道对碳水化合物的吸收和分解，达到改善餐后血糖水平的目的[4]。

达格列净有助于加速尿中葡萄糖的排泄，这主要是因为它选择性地抑制葡萄糖在肾脏近曲小管的重吸收，从而加速尿中葡萄糖的排泄，降低人体血液循环中糖的浓度。长期服用此药可降低体内血脂，降低糖毒性，改善胰岛功能。药代动力学研究表明，该药物的半衰期相对较长，生物利用度在大约 13 小时内达到 75%。因此，每天早上只需要服用一次，这样可以满足患者治疗疾病的需要。

随着疾病的发展，胰岛细胞的功能下降，导致高胰岛素血症和胰岛素抵抗，这种长期的高血糖状态很容易导致患者胰岛功能的改变。使用达格列净可对胰岛细胞有良好的保护作用，有助于促进胰岛的分泌，从而实现控制血糖和减少身体氧化反应的目标。氧化应激的主要因素与脂质异常、血糖异常和炎症密切相关。二甲双胍具有抗氧化机制，在减少患者血管内皮损伤方面发挥重要作用。同时，其在修复高血糖引起的线粒体结构损伤方面更有帮助，并具有很高的抗氧化特性。达格列净药物有助于降低血糖，减少因使用过程中血糖升高而引起的晚期糖终产物的发生。与此同时，该药物应用期间还可有效实现肾脏血管内皮细胞氧化酶活性，从而改善机体血流动力学，降低肾小球压力[5]。而且从用药安全性分析方面发现，本次两种方案联合应用相较于单一用药并未有严重不良反应增加，说明联合用药的可行性。

综上所述，2 型糖尿病患者在疾病治疗期间，采用达格列净片联合盐酸二甲双胍片及甘精胰岛素注射液治疗，具有较高的临床疗效，有助于促进患者疾病预后。

参考文献：

[1]彭选英，漆丽萍.达格列净片联合二甲双胍片治疗 2 型糖尿病的临床效果[J].现代诊断与治疗，2024，35（08）：1107-1109.
[2]孔亚坤，赵建林，熊承云，等.达格列净片联合吡格列酮二甲双胍片对 2 型糖尿病患者脂代谢及氧化应激因子的影响[J].中国合理用药探索，2024，21（12）：27-31.
[3]中国老年 2 型糖尿病防治临床指南（2022 年版）[J].中国糖尿病杂志，2022，30（01）：2-51.
[4]韩月华，王晓颖.探讨达格列净片与二甲双胍联合治疗对老年糖尿病合并肺炎患者血糖控制及病情改善的作用[J].糖尿病新世界，2024，27（23）：97-99.
[5]范芳弟.达格列净片联合二甲双胍治疗老年糖尿病对患者凝血功能的影响[J].北方药学，2024，21（03）：148-150
作者简介：刘桂琴（1981—），女，汉族，江苏泰州人，本科学历，研究方向为临床药学。