

# 达格列净、利拉鲁肽联合治疗 2 型糖尿病疗效及对机体肝肾功能的影响

董天宇 徐义杰

吉林省松原市松原吉林油田医院,吉林 松原 138000

**【摘要】** 目的 分析对 2 型糖尿病患者合用达格列净及利拉鲁肽的治疗效果,并观察其肝肾功能的变化。方法 抽取 2019 年 6 月—2021 年 5 月本院 76 例 2 型糖尿病患者,随机数字表法分组,对照组应用达格列净治疗,观察组合用达格列净、利拉鲁肽治疗,比较 2 组患者的血糖水平以及机体肝肾功能指标的变化。结果 治疗前 2 组的 FBG、2hPG、HbA1c 水平均较高  $P>0.05$ ,治疗后 FBG、2hPG、HbA1c 水平观察组较对照组更低  $P<0.05$ ;治疗前后 2 组 TBil、ALT、AST 对比无明显差异  $P>0.05$ ;治疗前 2 组的 MALB、CREA、CysC 水平对比  $P>0.05$ ,治疗后 CysC 水平对比  $P>0.05$ ,而 MALB、CREA 水平观察组较对照组更低  $P<0.05$ 。结论 对于 2 型糖尿病患者合用达格列净以及利拉鲁肽进行治疗可取得满意疗效,有助于控制患者的血糖水平并可改善其肾功能,其对患者的肝功能影响较小。

**【关键词】** 2 型糖尿病;达格列净;利拉鲁肽;血糖;肝肾功能

糖尿病是具有致残和致死性特点的代谢性疾病,近年来已成为继恶性肿瘤和各类心脑血管疾病的又一健康杀手,患者机体糖脂代谢紊乱可对其重要脏器组织功能产生影响和损伤,如肝脏、肾脏、神经、血管、眼部等,增加了患者的并发症风险,使得残疾率和死亡率升高。在 2 型糖尿病患者的治疗中需要科学选择用药方案,控制其血糖水平,同时还需关注其机体肝肾功能<sup>[1]</sup>。达格列净以及利拉鲁肽均是常用的降糖药物,其中达格列净可促进尿内葡萄糖排泄,具有优良的降糖作用。利拉鲁肽属于人胰高糖素样肽 1 类食物,可刺激机体胰岛素分泌,减轻饥饿感及控制能量摄入,对于降低患者的血糖水平和体脂量等有重要价值。以下将分析通过合用达格列净及利拉鲁肽对 2 型糖尿病患者的治疗价值。

## 1 资料以及方法

**1.1 临床资料** 抽取 2019 年 6 月—2021 年 5 月本院 76 例 2 型糖尿病患者,随机数字表法分组,观察组:38 例,男 20 例/女 18 例;年龄 38~76 岁,均值为(51.6±1.5)岁;发病时间为 8 个月~14 年,均值(6.5±0.3)年。对照组:38 例,男 19 例/女 19 例;年龄 39~75 岁,均值为(51.7±1.3)岁;发病时间为 7 个月~15 年,均值(6.6±0.2)年。2 组各项基础资料具备可比性  $P>0.05$ 。

本文所选患者纳入标准为:①临床资料完整,能够顺利完成随访的患者;②满足 2 型糖尿病相关诊断标准的患者;③糖化血红蛋白水平处于 7%~9%,且四周内

没有应用过血管紧张素受体阻滞剂或者是血管紧张素转换酶抑制剂的患者。

本文所选患者排除标准为:①对本次研究所用药物过敏的患者;②合并有急性心脑血管疾病的患者;③合并有严重心肺肝肾功能不全的患者;④合并有恶性肿瘤的患者;⑤合并有精神疾病的患者。

**1.2 方法** 2 组患者均指导其进行严格的饮食控制并结合运动锻炼,开展糖尿病健康宣教。对照组应用达格列净治疗,晨起口服,10mg/次,1 次/d;观察组合用达格列净、利拉鲁肽治疗,达格列净用法同上,利拉鲁肽注射液为 1.8mg/次,晚间入睡前进行皮下注射,1 次/d,2 组均于治疗 12 周后观察疗效。

**1.3 评价标准** ①记录 2 组患者的糖代谢指标,即空腹血糖(FBG)、餐后 2h 血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)。②对比 2 组患者治疗前后的肝肾功能指标,其中肝功能指标为血清总胆红素(TBil)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)以及天冬氨酸氨基转移酶(AST),肾功能指标为尿微量白蛋白(MALB)、血清肌酐(CREA)以及胱抑素 C(CysC)。

**1.4 统计学方法** 文中数据行 SPSS22.0 分析,计量资料数据标准差为( $\bar{x}\pm s$ ),组间数据行 t 检验,计数资料为[n(%)],组间数据行  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  为有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 血糖水平组间对比** 治疗前 2 组的 FBG、2hPG、

HbA1c 水平均较高  $P > 0.05$ , 治疗后 FBG、2hPG、HbA1c 水平观察组较对照组更低  $P < 0.05$ 。

表 1 血糖水平组间对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FBG(mmol/L)		2hPG(mmol/L)		HbA1c(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	38	9.15±1.63	6.35±0.36	14.63±2.53	10.05±1.06	8.58±1.69	7.15±0.53
对照组	38	9.16±1.62	7.21±0.59	14.65±2.51	12.25±1.15	8.59±1.67	8.22±1.03
<i>t</i> 值		0.653	4.038	0.596	5.526	0.375	4.153
<i>P</i> 值		0.295	0.016	0.188	0.011	0.398	0.018

2.2 肝功能指标组间对比 治疗前后 2 组 TBil、ALT、AST 对比无明显差异  $P > 0.05$ 。

表 2 肝功能指标组间对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	TBil(umol/L)		ALT(U/L)		AST(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	38	8.26±2.35	8.35±3.16	23.16±3.15	22.62±3.05	17.62±2.96	16.95±1.79
对照组	38	8.25±2.37	8.37±3.14	23.15±3.17	22.59±3.13	17.63±2.94	16.97±1.81
<i>t</i> 值		0.532	0.352	1.095	0.418	0.532	1.655
<i>P</i> 值		0.153	0.216	0.098	0.365	0.197	0.079

2.3 肾功能指标组间对比 治疗前 2 组的 MALB、 $P > 0.05$ , 而 MALB、CREA 水平观察组较对照组更低  $P < 0.05$ , CREA、CysC 水平对比  $P > 0.05$ , 治疗后 CysC 水平对比  $P < 0.05$ 。

表 3 肾功能指标组间对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	MALB(mg/L)		CREA(umol/L)		CysC(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	38	30.26±5.18	6.25±1.96	68.95±3.62	63.15±1.63	0.69±0.32	0.63±0.19
对照组	38	30.25±5.20	12.35±2.95	68.97±3.61	75.16±2.35	0.70±0.31	0.68±0.22
<i>t</i> 值		0.183	6.153	0.395	5.162	0.632	1.175
<i>P</i> 值		0.395	0.019	0.197	0.016	0.219	0.216

### 3 讨 论

近年来,我国人口老龄化现象不断加剧,再加上市场经济的快速发展,人们的生活水平有了显著提升,生活方式也转变明显,在巨大的改变之下,各种代谢障碍疾病、内分泌障碍疾病以及营养失调等疾病的发病率居高不下。有研究数据显示,我国的糖尿病患者发病率增长迅速,且在已经发病的人群中,仅有少部分人能够很好的控制自身血糖,也有很大一部分患者并没有主动上报自身的糖尿病史,这也从某种角度提示,我国不仅糖尿病发病高,民众对于糖尿病的临床症状及特点也没有一个清楚的了解。有专家预测,未来我国糖尿病患者的发病率还会明显提升,已经成为对民众身体健康具有严重影响的一种疾病。临床上单纯糖尿病疾病本身对于机体所造成的影响相对来说是比较小的,但是糖尿病容易引发各类并发症,一些严重并发症具有很高的致死率与致死率,不仅会对患者身体健康造成影响,还给

整个家庭带来巨大的经济负担,当前糖尿病已经被列为三大慢性非传染性疾病之一。

2 型糖尿病又在临床上被称之为后天型的糖尿病,患者会表现出血液当中的葡萄糖含量异常增高以及糖代谢障碍等情况,传统的医学理论认为糖尿病主要是因为机体当中的胰岛素分泌功能障碍所导致的。但是对着现代临床医学研究的不断深入,发现导致诱发糖尿病还有一个重要因素就是胰岛素抵抗、餐后高血糖分泌亢进等。随着糖尿病病程的进展,可能会引发一系列并发症,累及到患者神经组织、血管组织、肾脏、眼部等,大多为慢性损伤,会进一步加剧糖尿病病程,且会增加患者治疗成本。当前临床上还没有能够完全根治糖尿病的治疗方案,或者是药物,做好患者血糖控制工作非常必要。

糖尿病的病因机制较为复杂,是在饮食、年龄、环境等因素的共同作用下所导致的结果,可产生血糖代谢紊乱以及血糖水平升高,对于肾脏、血管、心脏等重要脏器

组织构成影响和损伤,增加了患者心脑血管疾病以及肾功能损伤等并发症风险<sup>[2-3]</sup>。达格列净是近年来常用的新型降糖药物,能够对钠、葡萄糖转运蛋白产生作用,进一步对通道转运形成抑制,促使机体当中多余葡萄糖通过患者尿道顺利排出体外,所以能够有效控制患者的血糖水平<sup>[4-5]</sup>。达格列净能够有效减少机体当中促使肾脏炎症、肾小球肥大以及氧化应激等密切相关的因子产生,在与糖尿病肾病大鼠有关模型的当中,研究发现,该药物对于 klotho 蛋白具有上调作用,从而与 II 型转化因子-受体竞争性的结合,对于转化生长因子- $\beta$ 1 纤维化信号传导具有抑制作用。此外,达格列净还可以促使导致肾小球通透性增加的产物降低,对于肾小管损伤、基底膜增厚的晚期糖基化终末产物的生成也具有降低作用。利拉鲁肽属于 CLP 类似物,同时也是肠促胰岛素激素,有利于刺激胰岛素分泌,并对胰高血糖素分泌产生抑制作用,具有良好的降糖作用。利拉鲁肽对于炎症反应具有抑制作用,其对于肿瘤坏死因子- $\alpha$  的表达具有下调作用,且有助于氧化应激反应的减轻,其对于 AT-2R 以及 AT-1R 所产生的的作用,能够有效改善 Ang II 对肾脏的损伤作用,且该药物还能够有效降低白细胞介素 1 $\beta$ ,对于患者的胰岛功能起到有效的改善作用,从而在 2 型糖尿病患者的治疗中发挥效果。

从本次的研究结果可知,观察组通过将达格列净以及利拉鲁肽进行联合应用,患者在治疗后的血糖水平显著下降,且低于同期对照组。表明联合用药方案在 2 型糖尿病患者的治疗中可获得满意疗效,在控制患者血糖水平方面作用突出,其治疗效果优于单一用药。患者在治疗前后经测定主要的肝功能指标并无明显变化,所以在合并肝功能受损的 2 型糖尿病患者治疗中无需对剂量进行特殊调整,该联合用药方案的安全性良好。研究中进一步对两组患者的肾功能指标进行测定,发现在治疗后 MALB、CREA 水平两组患者均明显降低,然而观察组的降低幅度高于对照组。表明利拉鲁肽与达格列净进行联合,在改善 2 型糖尿病患者机体肾功能方面有重要价值。原因在于达格列净的应用能够对肾脏葡萄糖再吸收形成阻断作用,与此同时还可提升钠向致密斑

输送能力,有利于促使受损球管反馈得以恢复,缓解患者肾小球超滤过,进一步减少尿蛋白,并且利拉鲁肽的应用有利于抑制机体炎症性反应,缓解氧化应激反应,降低患者的肾脏受损情况,有助于改善机体胰岛功能,因此该联合用药方案在调节患者血糖水平的同时有利于改善肾功能,进而可获得满意的临床疗效<sup>[6]</sup>。

综上所述,通过本文研究结果可知,治疗前 2 组的 FBG、2hPG、HbA1c 水平均较高  $P>0.05$ ,治疗后 FBG、2hPG、HbA1c 水平观察组较对照组更低  $P<0.05$ ;治疗前后 2 组 TBil、ALT、AST 对比无明显差异  $P>0.05$ ;治疗前 2 组的 MALB、CREA、CysC 水平对比  $P>0.05$ ,治疗后 CysC 水平对比  $P>0.05$ ,而 MALB、CREA 水平观察组较对照组更低  $P<0.05$ 。由此可见,对于 2 型糖尿病患者合用达格列净以及利拉鲁肽进行治疗可取得满意疗效,有助于控制患者的血糖水平,且并可改善其肾功能,对患者的肝功能影响较小。

#### 参考文献

- [1] 孙晓菲,范慧洁,田勇.达格列净联合利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(12):2378-2382.
- [2] 沈莺,张娜,李爽.达格列净联合利拉鲁肽治疗难治性 2 型糖尿病的效果[J].中国实用医刊,2020,47(22):109-112.
- [3] 卢敏江.利拉鲁肽、达格列净分别联合二甲双胍治疗初发 2 型糖尿病的临床对比研究[J].实用糖尿病杂志,2020,16(5):124-125.
- [4] 郑焱,於松达.利拉鲁肽、达格列净联合甘精胰岛素治疗难治性 2 型糖尿病的疗效及安全性评价[J].现代实用医学,2019,31(2):210-212.
- [5] 郭丽婷,葛焕琦,高志红.达格列净对使用胰岛素联合利拉鲁肽或沙格列汀治疗不理想的 2 型糖尿病患者影响的研究[J].中国糖尿病杂志,2019,27(5):343-346.
- [6] 王万民.利拉鲁肽与达格列净联合治疗肥胖 2 型糖尿病的疗效探讨[J].现代诊断与治疗,2019,30(19):3369-3370.