

〔文章编号〕 1007-0893(2021)06-0110-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.06.049

吡格列酮、达格列净治疗糖尿病并脂肪肝的效果分析

徐爱蕾¹ 张欢桂² 王 为^{3*}

(1. 南京医科大学附属逸夫医院, 江苏 南京 211100; 2. 解放军联勤保障部队第 922 医院, 湖南 衡阳 421000; 3. 南京医科大学附属逸夫医院, 江苏 南京 211100)

〔摘要〕 目的: 分析吡格列酮、达格列净治疗糖尿病并脂肪肝的效果。方法: 选取南京医科大学附属逸夫医院 2017 年 1 月至 2019 年 12 月收治的 80 例糖尿病并脂肪肝患者, 随机分为对照组与观察组, 各 40 例。对照组患者接受吡格列酮+二甲双胍治疗, 观察组患者接受达格列净+二甲双胍治疗, 观察比较两组患者疗效。结果: 观察组患者治疗总有效率为 90.00%, 高于对照组的 70.00%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者不良反应发生率为 5.00%, 与对照组的 7.50% 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗前两组患者的糖化血红蛋白 (HbA1c)、谷丙转氨酶 (ALT)、 γ -谷氨酰转肽酶 (GGT) 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后两组患者的 HbA1c、ALT、GGT 水平均有不同程度下降, 且观察组患者低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 与吡格列酮比较, 达格列净治疗糖尿病并脂肪肝效果更好。

〔关键词〕 糖尿病; 脂肪肝; 吡格列酮; 达格列净

〔中图分类号〕 R 587.1; R 575 〔文献标识码〕 B

脂肪肝属于慢性代谢性疾病, 随着病情迁延可发展为肝硬化^[1]。糖尿病合并脂肪肝的发病机制较为复杂, 普遍认为胰岛素抵抗是主要诱发因素。及时采取有效治疗具有重要意义。吡格列酮属于胰岛素增敏剂, 可高选择性地激动过氧化物酶体增殖物激活受体- γ 达到治疗糖尿病的目的, 同时可改善肝脏组织学^[2]。达格列净是一种新型降糖药物, 属于钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂, 可增加尿糖排泄而降低血糖。相关研究指出^[3], 其除降糖外, 同时可发挥改善肝功能的作用。本研究就两种药物治疗糖尿病合并脂肪肝的效果进行分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 基本资料

选取南京医科大学附属逸夫医院 2017 年 1 月至 2019 年 12 月收治的 80 例糖尿病并脂肪肝患者, 随机分为对照组与观察组, 各 40 例。对照组男 24 例, 女 16 例, 年龄 52~77 岁, 平均年龄 (65.43 ± 2.33) 岁, 糖尿病病程 3~13 年, 平均病程 (8.05 ± 0.53) 年, 脂肪肝程度: 轻度 21 例, 中度 15 例, 重度 4 例; 观察组男 25 例, 女 15 例, 年龄 51~77 岁, 平均年龄 (65.47 ± 2.32) 岁, 糖尿病病程 3~13 年, 平均病程 (8.09 ± 0.57) 年, 脂肪肝程度: 轻度 20 例, 中度 15 例, 重度 5 例。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 符合《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010 年修订版)》中相关诊断标准^[4]; (2) 近 1 个月内未使用护肝药物; (3) 患者对本研究知情同意。

1.2.2 排除标准 (1) 病毒性肝炎、药物性肝病; (2) 严重肾功能损害; (3) 恶性肿瘤; (4) 血液系统疾病。

1.3 方法

1.3.1 对照组 接受吡格列酮+二甲双胍治疗, 吡格列酮(江苏德源药业股份有限公司, 国药准字 H20110048), 初始剂量 15~30 mg, 1 次·d⁻¹, 对初始剂量反应不佳的患者, 可加至 45 mg, 1 次·d⁻¹。二甲双胍(中美上海施贵宝制药有限公司, 国药准字 H20023370), 剂量 0.5 g·次⁻¹, 2 次·d⁻¹, 随餐服用。疗程 6 个月。

1.3.2 观察组 接受达格列净+二甲双胍治疗, 二甲双胍同对照组, 达格列净(AstraZeneca Pharmaceuticals LP, 国药准字 J20170040), 起始剂量 5 mg, 1 次·d⁻¹, 随后可增加至 10 mg, 1 次·d⁻¹。疗程 6 个月。

1.4 观察指标

(1) 临床疗效。显效: 患者症状及体征消失, 计算机体层摄影(computed tomography, CT)检查结果显示肝脏密度恢复正常, 生化指标检测结果正常; 有效: 症状及体征好转, CT 检查结果提示肝脏密度有所增高, 但 CT 值 < 脾脏 1~5 HU, 生化指标检测结果下降治疗前的 2/3; 无效: 症

〔收稿日期〕 2021-01-27

〔基金项目〕 中国肝炎防治基金会-天晴肝病研究基金资助课题(TQGB20190130)

〔作者简介〕 徐爱蕾, 女, 主管技师, 主要研究方向是临床检验。

〔*通信作者〕 王为(E-mail: 18912973192@163.com; Tel: 18912973192)

状及体征无好转，CT 检查结果提示 CT 值 < 脾脏 5 HU 以上，生化指标检测结果提示其水平下降 < 治疗前的 2/3^[5]。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100 %。(2) 不良反应事件比率。轻度低血糖、尿道感染、下肢水肿。(3) 糖代谢水平及肝功能。采用糖化血红蛋白仪(拜耳医药公司)测定糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)；采用酶联免疫吸附试验测定谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、γ-谷氨酰转肽酶(glutamyl transpeptidase, GGT)。

1.5 统计学方法

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 两组患者治疗总有效率比较

观察组患者治疗总有效率为 90.00 %，高于对照组的 70.00 %，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者治疗总有效率比较 (n = 40, n (%))

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	10(25.00)	19(47.50)	11(27.50)	29(72.50)
观察组	18(45.00)	18(45.00)	4(10.00)	36(90.00) ^a

与对照组比较，^a*P* < 0.05

2.2 两组患者不良反应发生率比较

观察组患者不良反应发生率为 5.00 % 与对照组的 7.50 % 比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者不良反应发生率比较 (n = 40, 例)

组别	轻度低血糖	尿道感染	下肢水肿	发生率 / %
对照组	1	1	0	5.00
观察组	0	0	3	7.50

2.3 两组患者治疗前后糖代谢水平及肝功能比较

治疗前两组患者的 HbA1c、ALT、GGT 水平比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗后两组患者的 HbA1c、ALT、GGT 水平均有不同程度下降，且观察组患者低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后糖代谢水平及肝功能比较 (n = 40, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	HbA1c / %	ALT / U · L ⁻¹	GGT / U · L ⁻¹
对照组	治疗前	8.60 ± 1.37	46.72 ± 3.13	30.52 ± 11.21
	治疗后	7.93 ± 0.32 ^b	40.88 ± 3.11 ^b	25.55 ± 9.22 ^b
观察组	治疗前	8.58 ± 1.32	46.78 ± 3.10	30.56 ± 11.28
	治疗后	7.23 ± 0.36 ^{bc}	38.00 ± 3.56 ^{bc}	21.02 ± 9.87 ^{bc}

与同组治疗前比较，^b*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，^c*P* < 0.05

注：HbA1c — 糖化血红蛋白；ALT — 谷丙转氨酶；GGT — γ-谷氨酰转肽酶

3 讨论

能量供应充分时，机体会将剩余能量储存于脂肪组织中，

但超出脂肪组织储脂能力将引起脂肪细胞功能失常，导致葡萄糖耐量异常。脂肪细胞功能失常后机体糖脂代谢异常，导致脂肪肝患者并发糖尿病的概率明显升高。两种疾病合并后患者多伴发胰岛素抵抗，导致糖尿病病情进一步发展，形成恶性循环，导致治疗难度增大。

本研究结果显示，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)。治疗后，观察组患者 HbA1c、ALT、GGT 水平低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)。研究结果提示与吡格列酮相比较，达格列净在改善胰岛素抵抗方面效果更佳，促进脂肪肝病情缓解。相关学者指出，肥胖与胰岛素关系密切，脂肪肝患者之所以出现糖脂代谢异常，与胰岛素敏感性降低相关^[6]。吡格列酮可增强肌肉组织清除葡萄糖的能力，提高葡萄糖利用率，调控脂肪细胞分泌功能，抑制炎症因子分泌，间接改善脂肪肝症状^[7]。达格列净不仅能够改善胰岛素抵抗，可同时发挥抗炎机制，降低肝脂质合成，促进其分解，减轻肝纤维化^[8]。本研究数据显示，两组患者不良反应事件发生率比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。提示两种药物在用药安全性方面无显著性差异。

综上所述，与吡格列酮比较，达格列净治疗糖尿病并脂肪肝效果更加明显。

[参考文献]

- (1) 徐晓东, 徐浩, 王姗姗, 等. 吡格列酮联合利拉鲁肽对老年 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者血浆脂联素、转化生长因子-β1 水平的影响 (J). 中国老年学杂志, 2020, 40(1): 43-46.
- (2) 胡艳玲. 利拉鲁肽联合吡格列酮对老年糖尿病合并脂肪肝患者糖脂代谢及肝脏脂肪含量的影响 (J). 实用糖尿病杂志, 2020, 16(5): 25.
- (3) 石卫峰, 李晓宇, 刘皋林. 治疗 2 型糖尿病新药达格列净 (J). 中国新药杂志, 2013, 22(16): 1861-1863, 1872.
- (4) 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南 (2010 年修订版) (J). 中华肝脏病杂志, 2010, 18(3): 167-170.
- (5) Cusi, Kenneth. Treatment of patients with type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease: current approaches and future directions (J). Diabetologia, 2016, 59(6): 1112-1120.
- (6) 李楠, 徐静, 成淑英, 等. 吡格列酮对 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝大鼠肝组织 SIRT1、UCP2 表达的影响 (J). 山西医科大学学报, 2018, 49(12): 1432-1437.
- (7) 冯畅, 王艳军, 杨梅, 等. 达格列净与利格列汀治疗初诊 2 型糖尿病的临床疗效比较 (J). 中国现代药物应用, 2020, 14(21): 190-192.
- (8) 李伟, 刘雪梅, 王巧云. 吡格列酮治疗脂肪肝伴 2 型糖尿病的代谢指标变化及肝功能观察 (J). 现代消化及介入诊疗, 2016, 21(6): 843-845.