

血功能的影响研究 (J). 河北医药, 2020, 42(12): 1853-1855, 1859.

(2) 梁存艾. 卡前列素氨丁三醇联合缩宫素在剖宫产产后出血中的应用价值探讨 (J). 山西医药杂志, 2020, 49(15): 1975-1977.

(3) 邢丽颖, 吕国栋. 卡前列素氨丁三醇联合宫纱填塞治疗宫缩乏力性产后出血效果 (J). 中国计划生育学杂志, 2021, 29(12): 2637-2640.

(4) 田学琴, 李翠红. 阴道分娩产后出血的危险因素分析 (J). 宁夏医科大学学报, 2019, 41(3): 309-311.

(5) 徐崧圆, 应小燕. 宫缩乏力性产后出血的治疗方法进展 (J). 医学综述, 2019, 25(12): 2398-2404, 2410.

(6) 刘成云, 罗双梅. 缩宫素联合卡前列素氨丁三醇对产后出血患者凝血功能的影响 (J). 血栓与止血学, 2019, 25(2): 258-259, 261.

(7) 续靖宁, 田亚凤. 卡前列素氨丁三醇在预防产后出血中的效果 (J). 血栓与止血学, 2019, 25(2): 288-289, 292.

(8) 代艳敏. 影响自然分娩产妇发生产后出血相关危险因素分析 (J). 四川生理科学杂志, 2020, 42(3): 302-305.

(9) 程宇, 陈裕坤, 廖丹. 产后出血发生临床危险因素分析 (J). 齐齐哈尔医学院学报, 2019, 40(2): 211-212.

(10) 周冠琼, 戴红艳, 陈晔, 等. 产后出血危险因素分析 (J). 中国现代手术学杂志, 2019, 23(2): 140-144.

(11) 刘伟, 贾倩, 李会霞, 等. 卡前列素氨丁三醇防治高危妊娠产后出血的临床疗效及对孕产妇分娩方式、母婴结局的影响 (J). 解放军预防医学杂志, 2019, 37(6): 114-115.

(12) 蒋小辉. 麦角新碱与卡前列素氨丁三醇及缩宫素治疗阴道分娩宫缩乏力性产后出血的临床效果比较 (J). 临床合理用药杂志, 2021, 14(29): 128-130.

(13) 张晓辉, 孙支兰. 缩宫素在妇产科临床的应用研究进展 (J). 中国保健营养, 2019, 29(7): 52-53.

(14) 司徒翠瑶. 卡前列素氨丁三醇联合缩宫素治疗高危妊娠阴道分娩产后出血的临床疗效及其对血流动力学的影响 (J). 临床合理用药杂志, 2021, 14(24): 151-153.

[文章编号] 1007-0893(2023)01-0083-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.01.026

## 达格列净联合聚乙二醇洛塞那肽治疗 2 型糖尿病临床效果

李士恩 栗玉辉 王 巍

(张家口市第一医院, 河北 张家口 075000)

**[摘要]** **目的:** 探析 2 型糖尿病 (T2DM) 患者应用达格列净联合聚乙二醇洛塞那肽 (PEX168) 注射液对其胰岛  $\beta$  细胞功能指数 (HOMA- $\beta$ )、餐后 2 h 血糖 (2h PG) 指标的干预影响。**方法:** 选择张家口市第一医院 2021 年 1 月至 2022 年 7 月期间就诊的 90 例 T2DM 患者, 采用随机数字表法分为对照组、观察组, 各 45 例。对照组患者给予 PEX168 治疗, 观察组在对照组基础上联合达格列净治疗。比较两组患者的临床疗效, 治疗前、治疗 3 月后 2h PG、HOMA- $\beta$ 、糖化血红蛋白 (HbA1c)、脂肪因子指标 [网膜素-1 (Omentin-1)]、丝氨酸蛋白酶抑制剂 (Vaspin)、药物相关不良反应 (ADR)。**结果:** 观察组患者治疗总有效率 97.78%, 高于对照组的 84.44%, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后两组患者 2h PG、HbA1c 均有不同程度下降, HOMA- $\beta$  均有不同程度升高, 且治疗后观察组患者 2h PG、HbA1c 均低于对照组, HOMA- $\beta$  高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后两组患者 Omentin-1 均有不同程度升高, Vaspin 均有不同程度降低, 且治疗后观察组患者 Omentin-1 均高于对照组, Vaspin 低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组患者的 ADR 发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** 达格列净联合 PEX168 应用于 T2DM 中, 可有效改善 2h PG、HbA1c 及脂肪因子指标, 且安全性较高。

**[关键词]** 2 型糖尿病; 达格列净; 聚乙二醇洛塞那肽

**[中图分类号]** R 587.1 **[文献标识码]** B

2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患病率呈现快速增长趋势, 且逐渐呈现年轻化态势, 该疾病已经成为全球卫生难题, 并给个人及社会造成了严重负担<sup>[1]</sup>。

目前临床主要采用药物控制血糖, 以降低 T2DM 相关并发症及不良结局风险。聚乙二醇洛塞那肽 (polyethylene glycol loxenate, PEX168) 注射液属于首个国产胰高血

[收稿日期] 2022-11-02

[作者简介] 李士恩, 男, 主治医师, 主要研究方向是内分泌相关疾病。

糖素样肽-1受体激动剂 (glucagon-like peptide-1 receptor agonist, GLP-1RA) 长效周制剂, 具有降糖及改善胰岛β细胞功能等功效, 且起效迅速、不良反应较少, 逐渐成为T2DM治疗优选策略<sup>[2-3]</sup>。但单一用药仍存在长期耐药性、疗效降低等风险, 仍需寻找更优质的联合策略。达格列净属钠葡萄糖协同转运蛋白-2抑制剂 (sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors, SGLT-2i), 联合用药可进一步增强降糖功效<sup>[4-5]</sup>。但目前临床对于联合策略效果及影响价值研究报道较少, 仍有待实践进一步论证。胰岛β细胞功能指数 (homeostasis modle assessment-β-cell function index, HOMA-β)、餐后2h血糖 (2-hour postprandial glucose, 2h PG) 为临床评估血糖控制疗效的重要指标, 与治疗决策选择存在密切关系。基于此, 本研究将对T2DM患者应用联合策略效果对HOMA-β及2h PG指标影响价值进行分析, 旨在为患者提供更科学合理的治疗策略, 研究报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择张家口市第一医院2021年1月至2022年7月期间就诊的90例T2DM患者, 采用随机数字表法分为对照组、观察组, 各45例。观察组男性27例, 女性18例; 年龄40~75岁, 平均年龄(56.34±10.29)岁; 身体质量指数21~27 kg·m<sup>-2</sup>, 平均身体质量指数(24.37±2.64) kg·m<sup>-2</sup>; 病程2~16年, 平均病程(5.47±1.25)年。对照组男性29例, 女性16例; 年龄38~74岁, 平均年龄(56.34±10.38)岁; 身体质量指数21~26 kg·m<sup>-2</sup>, 平均身体质量指数(24.13±2.68) kg·m<sup>-2</sup>; 病程1~17年, 平均病程(5.43±1.22)年。两组患者各项基线资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1) 符合《2型糖尿病分级诊疗与质量管理专家共识》<sup>[6]</sup>T2DM诊断标准; (2) 满足PEX168<sup>[7]</sup>、达格列净治疗适应证; (3) 患者对本研究知情同意。

1.1.2 排除标准 (1) 合并严重脏器功能不全、急性胰腺炎、恶性肿瘤、尿路感染等影响疗效疾病; (2) 既往有糖皮质激素用药史、入组前接受同类型药物治疗或对本研究用药策略存在过敏反应; (3) 用药依从性较差。

### 1.2 方法

两组患者均给予基础治疗, 包括饮食、运动训练指导、戒烟戒酒干预等。

1.2.1 对照组 给予PEX168 (江苏豪森药业集团有限公司, 国药准字H20190025) 治疗, 腹部皮下注射, 0.2 mg·次<sup>-1</sup>, 1次·周<sup>-1</sup>。连续治疗3月。

1.2.2 观察组 在对照组基础上联合达格列净 (阿斯利康制药有限公司, 国药准字J20170040) 治疗, PEX168用药同上, 于早餐前服用达格列净, 初始剂量为5 mg·次<sup>-1</sup>, 1次·d<sup>-1</sup>, 确定患者耐受后调整为10 mg·次<sup>-1</sup>, 1次·d<sup>-1</sup>。连续治疗3个月。

### 1.3 观察指标

(1) 比较两组患者临床疗效<sup>[8]</sup>: 参照诊断标准制定, 分为显效 (T2DM相关性临床症状基本消失, 连续5次监测显示糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c) 水平<7%, 血糖基本恢复正常)、有效 (T2DM相关性临床症状有所好转, 连续5次监测显示HbA1c为7%~9%或血糖有所改善但未完全恢复正常)、无效 (T2DM相关性临床症状无改善甚或加重, HbA1c、2h PG水平均未达到上述标准) 三个等级, 治疗总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。(2) 比较两组患者2h PG、HOMA-β、HbA1c指标: 于治疗前、治疗3个月后检测, 检测前一晚正常饮食后禁食8h, 于第2日清晨采集患者空腹静脉血液, 采用高效液相色谱法 (上海原鑫生物科技有限公司) 检测HbA1c水平。于进食后2h时采用日立全自动生化分析仪 (型号LABOSPECT 008AS) 检测2h PG指标, 并计算HOMA-β (空腹胰岛素 (fasting serum insulin, FINS)×20 / (空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG) - 3.5))。(3) 比较两组患者脂肪因子指标: 于治疗前、治疗3个月后采集患者空腹静脉血液3 mL, 进行离心处理 (3000 r·min<sup>-1</sup>, 10 min) 获取上层血清; 采用酶联免疫吸附法 (齐一生物科技 (上海) 有限公司) 检测网膜素-1 (Omentin-1)、丝氨酸蛋白酶抑制剂 (visceral adipose-specific serine protease inhibitor, Vaspin) 水平。(4) 比较两组患者药物相关不良反应 (adverse drug reaction, ADR): 记录用药过程中发生的腹部胀气、恶心呕吐、低血糖等不良反应事件。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 23.0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 $\chi^2$ 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

观察组患者治疗总有效率97.78%, 高于对照组的84.44%, 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 ( $n=45, n(\%)$ )

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	21(46.67)	17(37.78)	7(15.56)	38(84.44)
观察组	29(64.44)	15(33.33)	1(2.22)	44(97.78) <sup>a</sup>

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后 2h PG、HOMA-β、HbA1c 比较  
 治疗后两组患者 2h PG、HbA1c 均有不同程度下降，HOMA-β 均有不同程度升高，且治疗后观察组患者 2h PG、HbA1c 均低于对照组，HOMA-β 高于对照组，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 2h PG、HOMA-β、HbA1c 比较  
 ( $n = 45, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	2h PG/mmol·L <sup>-1</sup>	HbA1c/%	HOMA-β/%
对照组	治疗前	11.24 ± 1.38	9.52 ± 2.15	71.23 ± 6.58
	治疗后	9.24 ± 1.29 <sup>b</sup>	6.15 ± 0.94 <sup>b</sup>	76.51 ± 7.43 <sup>b</sup>
观察组	治疗前	11.25 ± 1.36	9.47 ± 2.18	71.25 ± 6.52
	治疗后	7.69 ± 1.23 <sup>bc</sup>	5.04 ± 0.80 <sup>bc</sup>	88.94 ± 10.37 <sup>bc</sup>

注：2h PG 一餐后 2 h 血糖；HOMA-β 一胰岛 β 细胞功能指数；HbA1c 一糖化血红蛋白。

与同组治疗前比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后脂肪因子比较

治疗后两组患者 Omentin-1 均有不同程度升高，Vaspin 均有不同程度降低，且治疗后观察组患者 Omentin-1 均高于对照组，Vaspin 低于对照组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后脂肪因子比较 ( $n = 45, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	Omentin-1/pg·mL <sup>-1</sup>	Vaspin/ng·mL <sup>-1</sup>
对照组	治疗前	134.29 ± 27.43	2.37 ± 0.58
	治疗后	306.17 ± 43.25 <sup>d</sup>	1.52 ± 0.26 <sup>d</sup>
观察组	治疗前	135.47 ± 26.78	2.42 ± 0.54
	治疗后	415.39 ± 52.18 <sup>de</sup>	0.87 ± 0.13 <sup>de</sup>

注：Omentin-1 一网膜素-1；Vaspin 一 丝氨酸蛋白酶抑制剂。

与同组治疗前比较，<sup>d</sup> $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，<sup>e</sup> $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者 ADR 发生率比较

两组患者的 ADR 发生率比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，见表 4。

表 4 两组患者 ADR 发生率比较 ( $n = 45, n(\%)$ )

组别	恶心呕吐	低血糖	腹部胀气	总发生
对照组	1(2.22)	1(2.22)	2(4.44)	4( 8.88)
观察组	3(6.67)	2(4.44)	1(2.22)	6(13.33)

注：ADR 一药物相关不良反应。

3 讨论

T2DM 发病机制较为复杂，是遗传基因及环境共同作用导致的疾病。其主要病理特征为胰岛细胞抵抗，而胰岛细胞抵抗形成与长期高血糖状态下糖代谢、脂代谢紊乱、氧化应激机制、线粒体功能障碍、内质网应激、炎症信号通路等存在密切相关性<sup>[9]</sup>。针对该疾病治疗，目前尚未特异性根治疗法，仍以安全控糖达标为导向实施治疗。PEX168 属 GLP-1RA 制剂，其作用机制是通过

模拟体内 GLP-1 作用，促进胰岛素分泌同时抑制胰高血糖素分泌，继而降低葡萄糖吸收，发挥控糖作用<sup>[10-11]</sup>。此外该药物通过提高疗效及延长给药间隔，进一步提高患者顺应性。李蕾等<sup>[12]</sup> 研究报道，联合 PEX168 可以进一步降低 2h PG、HbA1c 水平。由于 T2DM 难以彻底治愈，疾病复发率高，需长期服用药物控制。而单一用药存在起效缓慢、易产生耐药性等局限性，仍需进一步探索更理想、安全的治疗策略。

达格列净属非胰岛素依赖性降糖药，具有降糖、渗透性利尿、改善心肌能量代谢等多重功效。其对糖尿病作用机制如下：(1) 通过抑制葡萄糖重吸收，将多余葡萄糖经尿液排出体外，达到降糖目的；(2) 促进葡萄糖转化为脂肪酸、酮体，提高机体脂肪利用率，发挥降糖及减重目的<sup>[13]</sup>。本研究结果显示，观察组患者血糖控制有效率 (97.78 %) 明显高于对照组 (84.44 %)，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；说明联合疗法 (达格列净 + PEX168) 可以提高血糖控制有效率。PEX168 可通过 GLP-1 靶点发挥降糖功效，达格列净可以通过降低病理性肾糖阈，影响肾小管葡萄糖重吸收能力发挥降糖功效，两药协同实现多靶点降糖疗效。治疗后观察组 2h PG、HbA1c、Vaspin 明显低于对照组，Omentin-1、HOMA-β 明显高于对照组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。说明联合疗法 (达格列净 + PEX168) 可以改善血糖及脂肪相关因子。黎俏洁<sup>[14]</sup> 研究报道，联合达格列净可以进一步改善胰岛素敏感性，减少胰岛素分泌，改善胰岛 β 功能。李芝等<sup>[15]</sup> 研究与本研究结果一致，该研究显示联合疗法 (达格列净 + PEX168) 2h PG、HbA1c 水平明显更低。Vaspin、Omentin-1 可通过促进脂肪细胞胰岛素介导葡萄糖转运等机制，影响胰岛素敏感性。HOMA-β 指标可反映胰岛细胞功能，2h PG、HbA1c 可直接反映控糖水平。而 PEX168 具有改善 β 细胞功能，可通过促进胰岛素分泌发挥降糖功效，并对脂肪因子产生影响作用。而联合达格列净可以通过抑制葡萄糖重吸收发挥降糖功效，并提高机体脂肪利用率，减少内脏脂肪量，改善脂肪相关因子水平。两组患者 ADR 发生率比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。说明联合疗法 (达格列净 + PEX168) 安全性较高。其原因在于不良反应的发生多产生于用药初期患者不耐受，而根据患者用药情况调整用药剂量建立耐受后，患者发生不良反应风险较低，即联合达格列净不良反应风险较低。本研究仍存在一定并发症，研究对象样本数量较少，其研究结果可能存在一定偏差，未来还需多中心大样本研究进一步证实。

综上所述，联合疗法 (达格列净 + PEX168) 应用于 T2DM 中临床疗效显著，可有效改善 2h PG、HbA1c 及脂肪因子指标，且安全性较高。

[参考文献]

(1) 高晶晶, 高艳虹. 早发2型糖尿病流行病学、临床特征及病因机制的研究进展(J). 内科理论与实践, 2022, 17(4): 344-348.

(2) 梁斌, 李兰, 魏东. 聚乙二醇洛塞那肽联合二甲双胍对2型糖尿病患者的临床疗效(J). 川北医学院学报, 2021, 36(2): 246-249.

(3) 史琛, 王聪, 刁长冬, 等. 聚乙二醇洛塞那肽治疗2型糖尿病的有效性和安全性系统评价(J). 中国医院药学杂志, 2021, 41(17): 1703-1709.

(4) 王鹤锡, 冯聪. 达格列净与胰岛素联合治疗特定2型糖尿病的效果及安全性(J). 检验医学与临床, 2022, 19(6): 814-816.

(5) 谢瑾. 达格列净联合二甲双胍治疗2型糖尿病的效果及对氧化-抗氧化平衡的影响(J). 河北医药, 2022, 44(5): 712-715.

(6) 中国研究型医院学会糖尿病学专业委员会分级诊疗与基层管理糖尿病学组. 2型糖尿病分级诊疗与质量管理专家共识(J). 中国医学前沿杂志(电子版), 2020, 12(5): 38-53.

(7) 中国药学会医院药专业委员会. 聚乙二醇洛塞那肽临床应用专家共识(J). 中国医院药学杂志, 2021, 41(24): 2507-2513, 2540.

(8) 乔海平. 浅谈2型糖尿病的临床疗效评价标准(J). 环球中医药, 2012, 5(11): 825-827.

(9) 刘福君, 常李李, 王为兰, 等. 肝脏胰岛素抵抗与2型糖尿病(J). 中国医学科学院学报, 2022, 44(4): 699-708.

(10) 王燕, 张秀娟. 聚乙二醇洛塞那肽对肥胖2型糖尿病患者体质量、腰围和内脏脂肪面积的影响(J). 山东医药, 2022, 62(25): 35-38.

(11) 田雄涛, 刘立栋, 刘晓宇. 聚乙二醇洛塞那肽注射液联合二甲双胍对初诊肥胖2型糖尿病的疗效及安全性评价(J). 中国药物与临床, 2022, 22(3): 197-200.

(12) 李蕾, 王飞, 李敏, 等. 聚乙二醇洛塞那肽注射液用于2型糖尿病患者的随机对照试验(J). 中国医药导报, 2021, 18(18): 68-71.

(13) 张瑞, 赵狄. 达格列净治疗2型糖尿病的新进展(J). 国际老年医学杂志, 2022, 43(4): 487-490.

(14) 黎俏洁. 达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 $\alpha$ 和 $\beta$ 细胞功能的影响(J). 川北医学院学报, 2022, 37(1): 95-98.

(15) 李芝, 李堃宜, 钟志鹏, 等. 聚乙二醇洛塞那肽联合达格列净治疗肥胖2型糖尿病患者的疗效及安全性研究(J). 中国医院药学杂志, 2021, 41(9): 936-939.

[文章编号] 1007-0893(2023)01-0086-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.01.027

# 卡前列素氨丁三醇联合缩宫素治疗产后出血产妇临床疗效

丁青 曹蒙 王雪勤 周辉

(许昌市中心医院, 河南 许昌 461000)

[摘要] **目的:** 研究卡前列素氨丁三醇联合缩宫素治疗产后出血产妇的临床疗效。**方法:** 择取2020年5月至2022年5月在许昌市中心医院就诊的100例产后出血产妇, 随机分为观察组和对照组, 各50例。对照组产妇单纯予以缩宫素治疗, 观察组产妇实施缩宫素联合卡前列素氨丁三醇治疗, 比较两组产妇的治疗效果。**结果:** 观察组产妇产后2h、24h的出血量均少于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组患者产后24h的红细胞比容、血红蛋白、血小板聚集率均高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组产妇产后24h的凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)均低于对照组, 凝血酶时间(TT)长于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组产妇产后24h的心率低于对照组, 舒张压与收缩压均高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组产妇的治疗总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论:** 对产后出血产妇实施缩宫素联合卡前列素氨丁三醇治疗安全有效, 可促进产妇血小板聚集率、凝血功能以及血流动力学指标。

[关键词] 产后出血; 卡前列素氨丁三醇; 缩宫素

[中图分类号] R 714.46<sup>+1</sup> [文献标识码] B

[收稿日期] 2022-11-22

[作者简介] 丁青, 女, 主治医师, 主要研究方向是妇产科学。