

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.11.010

# DPP-4 抑制剂西格列汀治疗新诊断老年 2 型糖尿病的疗效及其对血压、体质量的影响研究\*

蔡奕琪<sup>1</sup>, 吕全<sup>2</sup>, 王盈盈<sup>1</sup>, 阮希成<sup>1</sup>, 金希波<sup>1</sup>

(福建医科大学附属闽东医院:1. 内分泌科;2. 眼科, 福建福安 355000)

**[摘要]** **目的** 探讨 DPP-4 抑制剂西格列汀治疗新诊断老年 2 型糖尿病的临床疗效及其对血压、体质量的影响。**方法** 选取该院 2013 年 7 月至 2015 年 6 月收治的 100 例新诊断老年 2 型糖尿病患者作为研究对象,将其分为观察组和对照组,每组 50 例。对照组在饮食控制及锻炼的基础上使用安慰剂进行治疗,观察组在饮食控制及锻炼基础上使用西格列汀进行治疗。对比患者治疗前后的空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 h PG)、糖化清蛋白(GA)的变化情况,监测低血糖发生率、血压、体质量等变化及不良反应。**结果** 治疗后,两组患者的病情均明显好转,且观察组 FPG、2 h PG、GA 的变化情况均显著优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者血压、体质量和 BMI 与治疗前比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,观察组与对照组不良反应发生率分别为 10.0% 和 8.0%,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 应用 DPP-4 抑制剂西格列汀治疗新诊断老年 2 型糖尿病患者临床疗效好。

**[关键词]** DPP-4 抑制剂;西格列汀;新诊断;糖尿病,2 型;血压;体重;老年人

**[中图分类号]** R587.1

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2017)11-1476-02

## DPP-4 inhibitor Sig Leo Dean on the newly diagnosed type 2 diabetes mellitus and its effect on blood pressure and body weight\*

Cai Yiqi<sup>1</sup>, Lv Quan<sup>2</sup>, Wang Yingying<sup>1</sup>, Ruan Xicheng<sup>1</sup>, Jin Xibo<sup>1</sup>

(1. Department of Endocrine; 2. Department of Ophthalmology, Mindong Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Fuan, Fujian 355000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical efficacy of DPP-4 inhibitors in the treatment of newly diagnosed type 2 diabetes mellitus and its effect on blood pressure and body weight. **Methods** A total of 100 newly diagnosed elderly patients with type 2 diabetes mellitus were enrolled in this study from July 2013 to June 2015 in this hospital. They were divided into observation group and control group ( $n=50$ ). The control group was treated with placebo on the basis of diet control and exercise. The observation group was treated with sitagliptin on the basis of diet control and exercise. Fasting plasma glucose (FPG), 2 h postprandial blood glucose (2 h PG) and glycated albumin (GA) were measured before and after treatment, and the incidence rate of hypoglycemia, blood pressure, body weight and other adverse reactions were monitored. **Results** After treatment, two groups of patients, condition were significantly improved, FPG, 2 h PG, GA changes in observation group were significantly better than that of control group, the difference were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in blood pressure, body weight and body mass index before and after treatment, and also between the two groups ( $P > 0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the observation group and the control group were 10.0% and 8.0%, The incidence of adverse reactions in the two groups was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The clinical efficacy of DPP-4 inhibitor siglitazide in the treatment of newly diagnosed elderly patients with type 2 diabetes mellitus is good, and it is very useful in the treatment of these patients.

**[Key words]** DPP-4 inhibitor; Sig Leo Dean; newly diagnosed; diabetes mellitus, type 2; blood pressure; body weight; aged

糖尿病在我国的发病率越来越高,尤其在老年患者中,其老年糖尿病患者基本是 2 型糖尿病患者,老年人在治疗时容易发生低血糖的现象,而且对血糖、体质量的控制差,因此在对新诊断老年 2 型糖尿病进行血糖控制时,要注重药物的安全性<sup>[1]</sup>。西格列汀属于二肽基肽酶-4(DPP-4)抑制剂,是一种新型的降糖药物,具有葡萄糖依赖性,本文探讨 DPP-4 抑制剂西格列汀对新诊断老年 2 型糖尿病患者的治疗效果及其对患者血压、体质量等的影响。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院 2013 年 7 月至 2015 年 6 月收治的 100 例新诊断老年 2 型糖尿病患者作为研究对象(所有患者或家属均自愿参与本次研究,并签署了知情同意书)。所有患者入选前均符合 2 型糖尿病的诊断标准(1999 年 WHO),无重要

躯体脏器性疾病,无心理异常且为首次诊断的 2 型糖尿病患者,血糖升高时间少于半年<sup>[2]</sup>。排除标准<sup>[3]</sup>:(1)存在危及生命的严重心血管、肺部疾病等其他疾病;(2)入院时检查肝功能、肾功能、心电图等方面有异常的患者;(3)孕妇、有严重心脏病患者;(4)无自理能力及不能正确理解评分内容的患者等。分为观察组和对照组,每组 50 例。其中观察组男 27 例,女 23 例,年龄 60~73 岁,平均年龄(66.4±4.23)岁,BMI 为(23.2±1.7)kg/m<sup>2</sup>;对照组男 26 例,女 24 例,年龄 59~71 岁,平均年龄(65.7±4.51)岁,BMI 为(22.9±1.6)kg/m<sup>2</sup>。两组患者在年龄、性别等方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 方法** 入院后,根据两组患者的基础疾病酌情给予低盐低脂糖尿病饮食,并配合优质低蛋白饮食,适量运动,密切观察患者的生命体征等变化<sup>[4]</sup>。对照组患者在饮食控制及锻炼基

\* 基金项目:宁德市科学技术计划项目(20130144)。 作者简介:蔡奕琪(1974—),主任医师,主要从事糖尿病及甲状腺疾病的相关研究。

基础上使用安慰剂进行治疗,每天 1 次,每次 1 片,连用 1 个月。观察组患者在饮食控制及锻炼基础上使用西格列汀进行治疗,本研究使用的是磷酸西格列汀(商品名捷诺维,购自美国默沙东制药厂,批号为 140809,规格为每包 7 片×100 mg)。患者口服西格列汀,每天 1 次,每次 100 mg,连用 1 个月。

**1.3 观察指标与疗效评价** 观察两组患者治疗前后变化情况,在患者治疗前后抽取静脉血,测定空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 h PG)、糖化清蛋白(GA)的变化,监测低血糖发生率、血压、体质量等变化<sup>[5]</sup>。患者服药前后每日监测血糖 4 次,分别在早餐前、早餐后 2 h、午餐后 2 h、晚餐后 2 h,必要时可在凌晨 1:00 及 3:00 加测血糖。病情较为稳定后可改为每日监测 2 次,可根据患者的具体情况进行调整。其中 FPG、2 h PG、GA 均利用常规血糖分析仪进行检测。统计低血糖发生率及 GA 达标率,其中低血糖定义为血糖值小于或等于 3.9 mmol/L,GA≤17 设为达标值<sup>[6]</sup>。不良反应评价标准:治疗后患者出现上腹饱胀、暖气、恶心呕吐、低血糖昏迷、高渗性昏迷或酮症酸中毒等<sup>[7]</sup>。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS13.0 软件进行统计学处理,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 两组患者血糖控制情况** 治疗后观察组患者 FPG、2 h PG 及 GA 均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

见表 1。

**表 1 两组患者血糖控制情况( $\bar{x} \pm s$ ,mmol/L)**

组别	<i>n</i>	FPG	2 h PG	GA
观察组	50 治疗前	8.3±0.3	11.5±0.5	21.2±0.6
	治疗后	5.2±0.4*	7.1±0.4*	14.0±0.5*
对照组	50 治疗前	8.4±0.7	11.8±0.8	20.7±0.7
	治疗后	6.6±0.3	9.2±0.1	17.3±0.6

\* : $P < 0.05$ ,与对照组比较。

**2.2 两组患者低血糖发生率及 GA 达标率** 两组低血糖发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组 GA 达标率明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

**表 2 两组患者低血糖发生率及 GA 达标率比较[*n*(%)]**

组别	<i>n</i>	低血糖	GA 达标
观察组	50	3(6.0)*	26(52.0)#
对照组	50	2(4.0)	5(10.0)

\* : $P > 0.05$ ,# : $P < 0.05$ ,与对照组比较。

**2.3 两组患者治疗前后血压、体质量及 BMI 比较** 两组患者治疗前后血压、体质量、BMI 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

**表 3 两组患者治疗前后心率、血压、体质量、BMI 比较( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	<i>n</i>	心率(beat/min)	舒张压(mm Hg)	收缩压(mm Hg)	体质量(kg)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )
观察组	50 治疗前	84.3±1.7	75.7±1.6	157.3±2.5	54.3±3.0	23.2±1.7
	治疗后	81.2±1.3	73.3±1.7	149.6±3.0	53.6±2.4	21.8±1.4
对照组	50 治疗前	87.3±1.1	74.1±1.9	149.1±2.1	53.5±2.7	22.9±1.5
	治疗后	82.9±1.4	74.9±1.6	151.3±2.9	53.2±2.3	22.1±1.1

**2.4 两组患者的不良反应比较** 治疗后观察组患者出现上腹饱胀 1 例、恶心呕吐 1 例及低血糖 3 例,不良反应发生率为 10.0%;对照组患者出现恶心呕吐 2 例及低血糖 2 例,不良反应发生率为 8.0%,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**3 讨 论**

在我国 2 型糖尿病的发病概率越来越大,尤其在老年患者中的发病率显著增加。目前,治疗 2 型糖尿病的药物有很多,如磺脲类、双胍类、噻唑烷、二酮类药物,但是老年患者本身体质较弱,容易出现低血糖现象,且易诱发脑梗死、昏迷等后果,严重时会造成患者死亡,所以控制血糖时要注重药物的安全性<sup>[8-9]</sup>。肠促胰素类药物属于降低血糖的药物,按照其作用的机制可以分为胰高糖素样生长因子 1(GLP-1)受体激动剂和 DPP-4 抑制剂。DPP-4 抑制剂可以降低 GLP-1 的失活,把体内 GLP-1 的浓度升高,增加葡萄糖依赖性胰岛素的分泌,起到降低血糖的疗效<sup>[10]</sup>。DPP-4 抑制剂在降低血糖方面有较好的疗效,而且对患者来说低血糖的风险性会降低,患者体质量增加的可能性较小,在临床治疗 2 型糖尿病患者时颇受信赖。近年来有临床研究证实了 DPP-4 抑制剂的降糖作用,此类药物在糖化血红蛋白(HbA1c)的疗效与基线 HbA1c 存在显著相关性,即基线 HbA1c 越高,DPP-4 抑制剂疗效越佳<sup>[11]</sup>。有研究显示,中国糖尿病患病率高达 11.6%,而 DPP-4 抑制剂在 2 型

糖尿病患者的知晓率、控制率令人担忧,2 型糖尿病的防控工作任重道远。DPP-4 抑制剂为糖尿病患者血糖的控制提供了选择,不会增加体质量、低血糖事件的发生,有利于提高 GA 的达标率。目前,循证医学研究表明 DPP-4 抑制剂不排除潜在的心血管保护作用,作为降糖药物还有改善血压、血脂的作用。

西格列汀属于新型的降糖药物 DPP-4 抑制剂,通过抑制 GLP-1 分解发挥作用,可以抑制胰岛  $\beta$  细胞的凋亡,促进胰岛  $\beta$  细胞可以分泌胰岛素,抑制  $\alpha$  细胞分泌胰高血糖素,起到调节血糖的作用,而且其具有葡萄糖依赖性,即血糖愈高作用愈强,血糖下降时作用减弱,从而预防机体高血糖与低血糖<sup>[12-13]</sup>。2 型糖尿病患者会出现胰岛素分泌障碍及胰高糖素分泌增多,有双激素的缺陷,胰岛素反应减弱,胰高糖素反应增强,在双重激素相互作用下最终导致糖尿病的高血糖水平<sup>[14]</sup>。

本研究显示,治疗后两组患者的病情均明显好转,且观察组 FPG、2 h PG、GA 的变化情况均显著优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组 GA 达标率为 52.0%明显优于对照组 10.0%( $P < 0.05$ ),两组不良反应发生率,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );两组患者治疗前后血压、体质量和 BMI 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。由此可见,应用 DPP-4 抑制剂西格列汀对新诊断老年 2 型糖尿病患者进行(下转第 1481 页)

- [7] Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure[J]. *Intensive Care Med*, 1996, 22(7):707-710.
- [8] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. *Nephron Clin Practice*, 2012, 120(4):c179-184.
- [9] El-Menyar A, Al Thani H, Zarour A, et al. Multiple Organ Dysfunction Syndrome (MODS): Is It Preventable or Inevitable? [J]. *Int J Clin Med*, 2013, 3(7):722.
- [10] 陆莹, 肖刚. 多器官功能障碍综合征发病机制研究新进展[J]. *中国急救医学*, 2014, 34(12):1150-1152.
- [11] Ciesla DJ, Moore EE, Johnson JL, et al. The role of the lung in postinjury multiple organ failure [J]. *Surgery*, 2005, 138(4):749-758.
- [12] Deitch EA. Gut-origin sepsis: evolution of a concept[J]. *Surgeon*, 2012, 10(6):350-356.
- [13] Bagshaw SM, Berthiaume LR, Delaney A, et al. Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: A meta-analysis[J]. *Critical Care Med*, 2008, 36(2):610-617.
- [14] Ronco C, Bellomo R. Acute renal failure and multiple organ dysfunction in the ICU: from renal replacement therapy (RRT) to multiple organ support therapy (MOST) [J]. *Int J Artificial Organs*, 2002, 25(8):733-747.
- [15] Prcha M, Zazula R, Herold I, et al. Presence of Hypogammaglobulinemia-A Risk Factor of Mortality in Patients with Severe Sepsis, Septic Shock, and SIRS[J]. *Prague Med Report*, 2013, 114(4):246-257.
- [16] Gong D, Zhang P, Ji D, et al. Improvement of immune dysfunction in patients with severe acute pancreatitis by high-volume hemofiltration: a preliminary report[J]. *Int J Artificial Organs*, 2010, 33(1):22-29.
- [17] Huang N, Wang F, Wang Y, et al. Ulinastatin improves survival of septic mice by suppressing inflammatory response and lymphocyte apoptosis[J]. *J Surg Res*, 2013, 182(2):296-302.
- [18] Wu TJ, Zhang LN, Kang CC. The effect of ulinastatin on disbalance of inflammation and immune status in patients with severe sepsis[J]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 2013, 25(4):199-223.
- [19] 杜崇军, 蔡洪流, 邵绍鲲, 等. 持续性高容量血液滤过治疗脓毒症合并多器官功能障碍综合征的效果观察[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(3):321-323.
- [20] Karnad DR, Bhadade R, Verma PK, et al. Intravenous administration of ulinastatin (human urinary trypsin inhibitor) in severe sepsis: a multicenter randomized controlled study[J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40(6):830-838.

(收稿日期:2016-11-01 修回日期:2016-12-17)

(上接第 1477 页)

治疗的疗效显著,能够更快速、更稳定、更安全的控制患者血糖,降低低血糖等并发症的发生率,提高患者的生活质量,值得在临床上推广应用。

#### 参考文献

- [1] 贾雪冬,张军. 五种上市 DPP-4 抑制剂的临床药理学比较[J]. *国外医药抗生素分册*, 2014, 35(1):23-27.
- [2] Drucker DJ. The role of gut hormones in glucose homeostasis[J]. *J Clin Invest*, 2007, 117(1):24-32.
- [3] 中华医学会糖尿病分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. *中国糖尿病杂志*, 2014, 22(8):2-42.
- [4] Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach; update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2015, 38(1):140-149.
- [5] 王结胜,葛星,王钦贤. 西格列汀治疗老年 2 型糖尿病患者的临床观察[J]. *中国药物与临床*, 2012, 12(3):375-376.
- [6] Ristic S, Byiers S, Foley J, et al. Improved glycemic control with dipeptidyl peptidase - 4 inhibition in patients with type 2 diabetes: vildagliptin (LAF237) dose response [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2005, 7(6):692-700.
- [7] 占美,吴逢波,徐珽,等. 维格列汀与其他口服降糖药对照治疗 2 型糖尿病的 Meta 分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2011, 31(2):1824-1825.
- [8] 马培奇. 美 FDA 批准沙格列汀治疗 2 型糖尿病[J]. *上海医药*, 2010, 31(12):570-571.
- [9] Rosenstock J, Aguilar SC, Klein E, et al. Effect of saxagliptin monotherapy in treatment-naïve patients with type 2 diabetes[J]. *Curr Med Res Opin*, 2009, 25(1):2401-2410.
- [10] 占美,徐珽,吴逢波. 沙格列汀治疗 2 型糖尿病的 Meta 分析[J]. *中国循证医学杂志*, 2012, 12(6):708-710.
- [11] Mori H, Okada Y, Arao T, et al. Sitagliptin improves albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *J Diabetes Investig*, 2014, 5(3):313-319.
- [12] Drucker DJ. Dipeptidyl peptidase-4 inhibition and the treatment of type 2 diabetes: preclinical biology and mechanisms of action[J]. *Diabetes Care*, 2007, 30(6):1335-1343.
- [13] 李珊珊,张洁,肖珊. 沙格列汀治疗初诊伴超重或肥胖的 2 型糖尿病患者疗效观察[J]. *实用糖尿病杂志*, 2013, 9(3):36-37.
- [14] Chung HS, Suh S, Kim MY, et al. Predictive factors of durability to sitagliptin: Slower reduction of glycated hemoglobin, older age and higher base line glycated hemoglobin [J]. *J Diabetes Investig*, 2014, 5(1):51-59.

(收稿日期:2016-11-18 修回日期:2017-01-21)