

## • 论 著 •

## 达格列净与司美格鲁肽联合治疗对二甲双胍血糖控制不佳糖尿病患者血糖及血脂水平的影响

陈闽玲

福州经济技术开发区医院 福建福州 350015

**【摘要】目的** 探究达格列净（DAPA）与司美格鲁肽（SEMA）联合治疗对二甲双胍（MMET）血糖控制不佳糖尿病患者（DM）患者血糖及血脂水平的影响。**方法** 以 120 例 MMET 血糖控制不佳 DM 患者为研究对象，采用随机数字分配系统平均分配至两组，一组在维持 MMET 治疗时增加 DAPA 治疗用 DAPA 组表示，一组在维持 MMET 治疗时增加 DAPA 联合 SEMA 治疗用 DAPA+SEMA 组表示，两组干预周期均为 12 周。主要评估两组糖代谢与脂代谢指标，统计临床疗效。**结果** 治疗后，DAPA+SEMA 组空腹血糖、餐后 2 小时血糖、糖化血红蛋白、24 小时平均血糖波动幅度、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平均优于 DAPA 组（ $P < 0.05$ ），总有效率高于 DAPA 组（ $P < 0.05$ ）。**结论** 应用 MMET 治疗 DM 时，当患者血糖控制效果不佳，可辅以 DAPA 与 SEMA 提高血糖控制有效性，改善患者糖脂代谢水平。

**【关键词】** 二甲双胍；达格列净；司美格鲁肽；糖尿病**【中图分类号】** R587.1**【文献标识码】** A**【文章编号】** 1009-4393 (2025) 16-015-02

糖尿病（Diabetes Mellitus, DM）是一种由胰岛素抵抗和  $\beta$  细胞功能障碍引发的慢性代谢性疾病，长期高血糖容易加速靶器官病变，威胁患者的生命质量和预期寿命<sup>[1]</sup>。二甲双胍（Metformin, MET）是 DM 一线治疗药物，可通过抑制肝糖输出、改善胰岛素敏感性、激活腺苷酸活化的蛋白激酶信号通路等作用机制达成降糖目标<sup>[2]</sup>。但在实际治疗过程中，仍有部分患者存在血糖控制不佳问题。针对此类患者，有必要改进治疗方案，强化治疗效果。据报道，达格列净（Dapagliflozin, DAPA）、司美格鲁肽（Semaglutide, SEMA）在糖脂代谢调节、胰岛素功能改善等方面具有较强优势，且两者机制互补，联合应用有望协同增强 DM 血糖控制效果，

提高代谢获益。本研究旨在探讨 DAPA 与 SEMA 联合治疗对 MET 血糖控制不佳 DM 患者血糖及血脂水平的影响，为临床决策提供证据支持。

### 1 资料及方法

#### 1.1 一般资料

严格遵循《赫尔辛基宣言》从 2024 年 1 月至 2025 年 1 月期间医院收治 DM 患者中选取 120 例进行前瞻性对照试验。采用随机数字分配系统将研究对象分为 DAPA 组与 DAPA+SEMA 组，每组 60 例，其表 1 所示一般资料对比，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

表 1：两组一般资料

| 组别           | n  | 性别（例） |    | 年龄（岁）   |              | 病程（年）  |             | 体质指数（kg/m <sup>2</sup> ） |              |
|--------------|----|-------|----|---------|--------------|--------|-------------|--------------------------|--------------|
|              |    | 男     | 女  | 范围      | 平均           | 范围     | 平均          | 范围                       | 平均           |
| DAPA 组       | 60 | 30    | 30 | 42 ~ 83 | 68.75 ± 8.37 | 3 ~ 10 | 7.98 ± 1.21 | 18 ~ 29                  | 23.99 ± 2.14 |
| DAPA+SEMA 组  | 60 | 28    | 32 | 44 ~ 82 | 69.01 ± 7.64 | 4 ~ 12 | 7.64 ± 1.33 | 19 ~ 31                  | 23.87 ± 2.32 |
| $\chi^2$ (t) |    | 0.133 |    | 0.178   |              | 1.465  |             | 0.294                    |              |
| P            |    | 0.715 |    | 0.859   |              | 0.146  |             | 0.769                    |              |

#### 1.2 相关标准

**纳入标准：**（1）符合《中国糖尿病防治指南》中的诊断标准；（2）年龄 40 ~ 85 周岁；（3）经过 3 个月及以上 MET 治疗空腹血糖（Fasting Plasma Glucose, FPG） $> 7\text{mmol/L}$ 、餐后 2 小时血糖（2-hour Postprandial Plasma Glucose, 2h-PPG） $> 11.1\text{mmol/L}$ 、糖化血红蛋白（Hemoglobin A1c, HbA1c） $> 7\%$ ；（4）能够遵医嘱用药；（5）既往无心理方面、认知方面的疾病。

**排除标准：**（1）合并严重 DM 急性并发症；（2）基础疾病处于急性发作期；（3）心脏、肝肾、肾脏等功能不全；（4）伴有癌症、心脑血管严重病变、全身性感染等；（5）对 DAPA、SEMA 过敏。

#### 1.3 治疗方法

两组患者均维持 MMET 治疗（生产企业：山东力诺制药有限公司；批准文号：国药准字 H37023557；规格：0.25g；用法用量：1.5g/d，随三餐分次服用），常规饮食、运动、情

绪干预。DAPA 组在此基础上行 DAPA 治疗（生产企业：阿斯利康制药有限公司；批准文号：国药准字 J20170040；规格：10mg；用法用量：首次剂量 5mg/次·d，晨服，随后根据血糖控制情况可增加剂量至 10mg/次·d）。DAPA+SEMA 组在此基础上行 DAPA 联合 SEMA 治疗，DAPA 同 DAPA 组，SEMA（生产企业：丹麦诺和诺德公司；批准文号：国药准字 SJ20210015；规格：1.34mg/mL，1.5mL 预填充注射笔）采用皮下注射治疗，起始剂量 0.25mg/周，治疗 4 周后调整为 0.5mg/周，以 0.5mg/周维持 4 周及以上后，可根据患者实际需求增加剂量，最大剂量为 1mg/周。两组患者均持续治疗 12 周。

#### 1.4 观察指标

（1）糖代谢指标：在治疗前及治疗后，分别采集患者空腹状态、餐后 2 小时状态下的静脉血样本 3 ~ 5mL，采用葡萄糖氧化酶法、高效液相色谱法测定 FBG、2h-PPG、HbA1c 水平，统计 24 小时平均血糖波动幅度（Mean Blood Glucose Variation, MAGE）。

(2) 脂代谢指标: 采集研究对象治疗前后血液标本, 采用磷酸甘油氧化酶-过氧化物酶偶联法、免疫比浊法测量甘油三酯 (Triglycerides, TG)、总胆固醇 (Total Cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (High Density Lipoprotein Cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (Low Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C) 水平。

(3) 临床疗效: 显效: 糖脂代谢指标恢复正常, 葡萄糖目标范围内时间 (time in range, TIR) > 75%; 有效: 糖脂代谢指标水平显著改善, TIR > 50%; 无效: 糖脂代谢指标水平无明显改变, TIR ≤ 50%。本组总有效 = (本组显效例数 +

本组有效例数) ÷ 本组总例数 × 100%。

### 1.5 统计学方法

数据采用 SPSS 24 软件分析, 计量资料用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 行 t 检验; 计数资料用例 (n)、率 (%) 表示, 行  $\chi^2$  检验; P < 0.05 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组糖代谢指标比较

治疗后, DAPA+SEMA 组 FBG、2h-PPG、HbA1c、MAGE 水平更低 (P < 0.05)。见表 2。

表 2: 两组糖代谢指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别          | n  | FBG (mmol/L) |              | 2h-PPG (mmol/L) |               | HbA1c (%)   |              | MAGE (mmol/L) |              |
|-------------|----|--------------|--------------|-----------------|---------------|-------------|--------------|---------------|--------------|
|             |    | 治疗前          | 治疗后          | 治疗前             | 治疗后           | 治疗前         | 治疗后          | 治疗前           | 治疗后          |
| DAPA 组      | 60 | 9.58 ± 1.05  | 6.15 ± 1.54* | 14.62 ± 1.63    | 10.08 ± 2.58* | 9.09 ± 1.21 | 6.15 ± 1.54* | 6.14 ± 0.62   | 4.32 ± 1.02* |
| DAPA+SEMA 组 | 60 | 9.61 ± 1.11  | 5.48 ± 1.03* | 14.73 ± 1.59    | 8.71 ± 2.44*  | 9.13 ± 1.18 | 5.37 ± 1.45* | 6.15 ± 0.71   | 3.84 ± 0.94* |
| t           |    | 0.152        | 2.801        | 0.374           | 2.988         | 0.183       | 2.856        | 0.082         | 2.680        |
| P           |    | 0.879        | 0.006        | 0.709           | 0.003         | 0.855       | 0.005        | 0.935         | 0.008        |

注: \* 以本组治疗前为参照, P < 0.05。

治疗后, DAPA+SEMA 组 TG、TC、LDL-C 水平更低, HDL-C 水平更高 (P < 0.05)。见表 3。

### 2.2 两组脂代谢指标比较

表 3: 两组脂代谢指标比较 [ $\bar{x} \pm s$ ], mmol/L]

| 组别          | n  | TG          |              | TC          |              | HDL-C       |              | LDL-C       |              |
|-------------|----|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|
|             |    | 治疗前         | 治疗后          | 治疗前         | 治疗后          | 治疗前         | 治疗后          | 治疗前         | 治疗后          |
| DAPA 组      | 60 | 2.62 ± 0.23 | 2.12 ± 0.31* | 5.11 ± 0.48 | 4.32 ± 0.61* | 1.01 ± 0.15 | 1.27 ± 0.24* | 3.73 ± 0.24 | 3.21 ± 0.41* |
| DAPA+SEMA 组 | 60 | 2.59 ± 0.29 | 1.99 ± 0.33* | 5.08 ± 0.51 | 3.98 ± 0.74* | 1.02 ± 0.17 | 1.38 ± 0.18* | 3.75 ± 0.33 | 3.02 ± 0.39* |
| t           |    | 0.628       | 2.224        | 0.332       | 2.746        | 0.342       | 2.840        | 0.380       | 2.601        |
| P           |    | 0.531       | 0.028        | 0.741       | 0.007        | 0.733       | 0.005        | 0.705       | 0.010        |

注: \* 以本组治疗前为参照, P < 0.05。

DAPA+SEMA 组总有效率更高 (P < 0.05)。见表 4。

### 2.3 两组临床疗效比较

表 4: 两组脂代谢指标比较 [n (%)]

| 组别          | n  | 显效         | 有效         | 无效        | 总有效        |
|-------------|----|------------|------------|-----------|------------|
| DAPA 组      | 60 | 32 (53.33) | 20 (33.33) | 8 (13.33) | 52 (86.67) |
| DAPA+SEMA 组 | 60 | 40 (66.67) | 18 (30.00) | 2 (3.33)  | 58 (96.67) |
| $\chi^2$    |    |            |            |           | 3.927      |
| P           |    |            |            |           | 0.048      |

## 3 讨论

我国约 40% 糖尿病 (DM) 患者二甲双胍 (MET) 单药治疗无法达到理想控糖目标。为有效维护此类患者健康, 有必要调整治疗方案, 提高血糖控制有效性, 减少或延迟 DM 并发症的发生风险, 改善患者预后。本研究在维持 MET 治疗基础上, 探讨了达格列净 (DAPA) 治疗与 DAPA 联合司美格鲁肽 (SEMA) 治疗的糖脂代谢改善效果, 结果显示, 治疗 12 周后, DAPA 联合 SEMA 的 FBG、2h-PPG、HbA1c、MAGE、TG、TC、HDL-C、LDL-C 水平更理想, 临床总有效率达到 96.67%, 说明 DAPA 联合 SEMA 治疗对改善 MET 血糖控制不佳患者血糖、血脂水平, 提高血糖控制有效性具有积极影响。分析原因: DAPA 是一种 SGLT-2 抑制剂, 可通过选择性阻断肾小管葡萄糖重吸收, 促进尿酸排泄, 产生降糖功效。同时可激活 AMPK 通路, 促进脂肪酸氧化, 降低 TG 水平。此外, 该药能够在一定程度上抑制脂肪组织增生与炎症, 减少脂质异位沉积, 间接改善脂代谢紊乱。SEMA 是一种 GLP-1 受体激动剂, 在糖脂代谢调控方面存在多种作用机制。例如, 通过激活胰岛  $\beta$  细胞上的 GLP-1 受体, 刺激葡萄糖依赖性胰岛素分泌并抑制胰高血糖素释放, 改善

胰岛素功能, 调控血糖稳态; 通过作用于胃肠道 GLP-1 受体, 延缓胃排空, 减少餐后血糖波动; 通过激活下丘脑食欲调节中枢, 减少患者摄食量, 增强血糖、血脂、体重等控制效果; 可调节肝脏脂质合成, 增强脂蛋白脂酶活性, 改善血脂水平<sup>[3]</sup>。DAPA 与 SEMA 联用, 形成协同作用机制, 进一步增强降糖、调脂等功效, 给予患者更全面的治疗。

综上所述, DAPA 与 SEMA 联合治疗可通过机制互补产生较好的糖脂代谢改善协同效应, 促进患者血糖控制效果提升。

### 参考文献:

- [1] 黄莉, 谢妍. 达格列净联合二甲双胍对格列美脲治疗血糖控制不佳的老年 T2DM 患者血糖及胰岛  $\beta$  细胞功能的影响 [J]. 临床合理用药, 2025, 18(2):12-15.
- [2] 张斌, 罗海霞, 宋利群. 司美格鲁肽联合二甲双胍对 2 型糖尿病患者应用效果及对血糖水平、胰岛功能的影响 [J]. 糖尿病新世界, 2024, 27(23):60-63.
- [3] 王艳, 涂振兴, 廖华萍, 等. 司美格鲁肽联合恩格列净与二甲双胍治疗初诊肥胖 2 型糖尿病患者的临床效果 [J]. 临床合理用药杂志, 2024, 17(27):18-21.