

· 论著 · 系统性疾病 ·

恩格列净治疗2型糖尿病合并动脉粥样硬化的临床观察*

张 云* 李金燕

许昌红月糖尿病医院内分泌科(河南 许昌 461000)

【摘要】目的 分析2型糖尿病合并动脉粥样硬化患者应用恩格列净的治疗效果及其对血糖、血脂水平的影响。方法 选取我科2020年8月至2021年11月期间88例2型糖尿病合并动脉粥样硬化患者作为研究对象,以抽签的方法分组。常规组44例给予常规治疗,研究组45例增加恩格列净治疗。对比两组治疗效果及不良反应。结果 研究组总有效率高于对照组($P<0.05$);治疗3个月末,观察组空腹血糖、餐后2 h血糖、糖化血红蛋白水平均低于对照组($P<0.05$);治疗前1d及治疗3个月末,两组患者三酰甘油(TG)、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平比较($P>0.05$);两组无不良反应。结论 恩格列净能够有效调节患者血糖水平,改善血脂水平,提高治疗效果,且安全性高。

【关键词】恩格列净;糖尿病;动脉粥样硬化;血脂

【中图分类号】R587.1

【文献标识码】A

【基金项目】河南医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20201209)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.6.048

Clinical Observation of Englizin in the Treatment of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Complicated with Atherosclerosis*

ZHANG Yun*, LI Jin-yan.

Department of Endocrinology, Hongyue Diabetes Hospital, Xuchang 461000, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To analyze the therapeutic effect of enaglipzin in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with atherosclerosis and its influence on blood glucose and lipid levels. *Methods* 88 patients with type 2 diabetes mellitus combined with atherosclerosis from August 2020 to November 2021 in our department were selected as research objects and divided into groups by drawing lots. Forty-four cases in the conventional group were given conventional treatment, and 45 cases in the study group were given additional treatment with Englizin. The two groups were compared in terms of clinical efficacy, blood glucose, blood lipid levels, and adverse reactions. *Results* The study group demonstrated a significantly higher overall effective rate compared to the control group, as evidenced by a statistically significant difference ($P<0.05$). After completing the three-month intervention, the observation group demonstrated significantly reduced fasting blood glucose, postprandial glucose (2-hour), and HbA1c levels compared to the control group, with all results showing statistically significant differences ($P<0.05$). An assessment of lipid profiles, including triglycerides (TG), total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, and low-density lipoprotein cholesterol, conducted one day prior to treatment initiation and again at the three-month treatment endpoint, revealed no statistically significant variations between the two groups ($P>0.05$). Furthermore, neither group experienced any notable adverse effects throughout the treatment duration. *Conclusion* Englaglizin can effectively regulate the blood glucose level, improve the blood lipid level, improve the therapeutic effect, and high safety.

Keywords: Englizin; Diabetes Mellitus; Atherosclerosis; Blood Lipid

研究显示^[1-2],2型糖尿病患者中多伴有动脉粥样硬化,二者共存可增加心血管疾病发生率,影响患者生命健康。目前临床针对该类患者的治疗多采用降糖药物,能够有效控制血糖水平,但无法减轻患者心血管疾病风险。恩格列净作为一种抑制剂,能够不依赖于胰岛素发挥降糖效果,具有保护心脏、改善血管内皮功能等功能,同时能够降低心血管风险。该药对心脑血管的保护作用已得到临床证实^[3],但目前关于2型糖尿病合并动脉粥样硬化患者的临床研究报道较为有限。鉴于此,本研究将恩格列净应用于2型糖尿病合并动脉粥样硬化患者的治疗中,并分析对血糖、血脂水平的影响,如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我科2020年8月至2021年11月期间88例2型糖尿病合并动脉粥样硬化患者作为研究对象,所有患者及家属

知情同意且经伦理委员会批准(审批号:202209213)以抽签的方法分组。常规组44例,男/女(24/20),年龄49~75岁,平均(62.28±6.92)岁;2型糖尿病病程3~15年,平均(8.16±2.79)年;体质量52~73kg,平均(61.08±5.24)kg。研究组44例,男/女(23/21),年龄48~77岁,平均(61.76±7.09)岁;2型糖尿病病程3~14年,平均(8.41±2.63)年;体质量52~74kg,平均(61.49±5.17)kg。两组一般资料未见明显($P>0.05$)。

纳入标准:符合2型糖尿病诊断标准^[4];符合动脉粥样硬化诊断标准,参考《国际动脉粥样硬化学会预防动脉粥样硬化性心血管疾病临床指南(摘要)》^[5]有关内容制定;年龄>60岁。排除标准:合并心肌病、先天性心脏病、高血压心脏病等其他心血管疾病患者;合并肝、肾功能障碍患者;对研究药物存在过敏反应患者。

1.2 治疗方法 常规组给予常规治疗,包括饮食指导、对症治

【第一作者】张 云,女,主治医师,主要研究方向:2型糖尿病合并动脉粥样硬化。E-mail:zy122471061@163.com

【通讯作者】张 云

疗、适当运动，阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司，国药准字H20051407，规格：10mg)，早晨口服，10mg/次，1次/d；盐酸二甲双胍片(中美上海施贵宝制药有限公司，国药准字H20023370，规格：0.5g)，口服，0.5g/次，3次/d。连续治疗3个月。

研究组增加恩格列净片(生产企业：德国Boehringer Ingelheim Pharma GmbH&Co.KG，批准文号：H20201008，规格：10mg)，早晨口服，1次/d，10mg/次。连续治疗3个月。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 显效：患者血糖基本恢复正常，颈动脉斑块显著缩小，血管血流明显改善。有效：血糖水平有所下降，颈动脉粥样硬化程度减轻。无效：血糖及颈动脉斑块未见改善或病情进展。总有效=显效+有效。

1.3.2 血糖水平 治疗前1d、治疗3个月末，测定患者空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平。

1.3.3 血脂水平 清晨采集两组患者静脉血5mL，检测两组患者治疗前1d、治疗3个月末三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。

1.3.4 不良反应 记录不良反应。

1.4 统计学方法 研究数据以SPSS 23.0处理，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，t检验；计数资料以n(%)表示， χ^2 检验。检测水准 $\alpha=0.05$ (双侧)。

2 结果

2.1 临床疗效 研究组总有效率高于常规组($P<0.05$)，见表1。

2.2 血糖水平 治疗3个月末，研究组HbA1c、FBG、2hPG水平均低于常规组($P<0.05$)，见表2。

2.3 两组患者血脂水平比较 两组患者治疗前后TC、TG、LDL-C、HDL-C水平比较($P>0.05$)，见表3。

2.4 不良反应 两组治疗期间均未出现明显不良反应。

表1 临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
常规组	44	10(22.73)	25(56.82)	9(20.45)	35(79.55)
研究组	44	28(63.64)	14(31.82)	2(4.55)	42(95.45)
χ^2					5.091
P					0.024

表2 血糖水平比较

组别	n	HbA1c(%)		FBG(mmol/L)		2hPG(mmol/L)	
		治疗前1d	治疗3个月末	治疗前1d	治疗3个月末	治疗前1d	治疗3个月末
常规组	44	8.05±1.04	5.98±0.89 ^a	9.13±1.27	5.94±0.93 ^a	11.53±2.05	7.37±1.14 ^a
研究组	44	7.82±1.15	5.12±0.77 ^a	9.26±1.05	4.62±0.71 ^a	11.02±2.27	6.45±1.02 ^a
t		0.984	4.847	0.523	7.483	1.106	3.989
P		0.328	0.000	0.602	0.000	0.372	0.000

注：组内治疗前后对比，^a $P<0.05$ 。

表3 两组患者血脂水平比较(mmol/L)

组别	n	TC		TG		HDL-C		LDL-C	
		治疗前1d	治疗3个月末	治疗前1d	治疗3个月末	治疗前1d	治疗3个月末	治疗前1d	治疗3个月末
常规组	44	1.92±0.31	1.59±0.27 ^a	5.07±0.81	4.63±0.67 ^a	1.25±0.28	1.81±0.35 ^a	2.91±0.52	2.41±0.38 ^a
研究组	44	1.87±0.34	1.51±0.25 ^a	4.92±0.86	4.56±0.62 ^a	1.31±0.24	1.85±0.31 ^a	2.76±0.57	2.35±0.31 ^a
t		0.721	1.442	0.842	0.509	1.079	0.568	1.290	0.812
P		0.473	0.153	0.402	0.612	0.284	0.572	0.201	0.419

注：组内治疗前后对比，^a $P<0.05$ 。

3 讨论

动脉粥样硬化是一种以脂质沉积、炎性细胞浸润和纤维组织增生为主要特征的慢性血管病变，其病理特征表现为动脉内膜下脂质、坏死组织和泡沫细胞不断聚集，形成外观呈黄色粥样斑块^[6-7]。这一病理过程涉及血管内皮功能障碍、脂质代谢异常、慢性炎症反应及氧化应激等多重机制，最终导致血管壁增厚、弹性降低及管腔狭窄，是冠心病、脑卒中等心脑血管

疾病的重要病理基础。2型糖尿病与动脉粥样硬化具有显著的协同致病作用。一方面，2型糖尿病患者常合并腹型肥胖、血脂异常及高血压等代谢紊乱，这些因素共同构成动脉粥样硬化的危险因素群^[8]。另一方面，糖尿病特有的胰岛素抵抗状态可通过多重途径加速动脉粥样硬化进展：高胰岛素血症可刺激血管平滑肌细胞增殖；持续高血糖状态导致晚期糖基化终末产物堆积，引发血管内皮炎症反应；同时，糖尿病还会降低脂肪组

织胰岛素敏感性,促进游离脂肪酸释放,进一步损害内皮功能并破坏动脉斑块稳定性,增加心血管事件风险。目前临床治疗以综合管理代谢危险因素为主,包括降糖药物、降脂药物及抗血小板治疗等。这些方案虽能一定程度控制血糖和血脂水平,但部分患者仍存在残余风险:约30%~40%的患者在严格达标治疗后仍出现动脉粥样硬化进展,表现为颈动脉内膜增厚持续加重或冠脉斑块体积增大^[9]。这种现象可能与现有药物对血管炎症调控不足、胰岛素敏感性改善有限等因素有关。因此,探索能够多靶点干预糖脂代谢紊乱、改善血管内皮功能的新治疗策略,成为当前研究的重要方向。

在本研究中,治疗后,研究组总有效率高于对照组,观察组HbA_{1c}、FBG、2hPG水平均低于对照组,提示恩格列净可有效调节患者血糖水平。常规治疗中二甲双胍能够增加葡萄糖利用率,能够通过减少肠道细胞对葡萄糖的吸收,从而降低血糖水平^[9-10]。但单纯应用该药作用较为局限,整体治疗效果欠佳。恩格列净能够提高尿液葡萄糖水平,发挥降糖作用^[11];同时还能够通过慢性利钠、渗透性利尿作用,减轻血管前后负荷,并促进促红细胞生成素水平升高,有效改善局部血液循环,降低血糖水平^[12],在联合作用下,多途径发挥作用,有效降低患者血糖水平。

2型糖尿病合并动脉粥样硬化患者因糖脂代谢紊乱,可增加血管壁沉淀物,影响血管内皮功能,导致血液循环受阻,血液黏度及血脂水平升高,临床可表现为TC、TG、LDL-C、BVL、BVH、PV水平升高,HDL-C水平降低^[13-14]。在本研究中,治疗前1d及治疗3个月末,两组患者TC、TG、LDL-C、HDL-C水平比较($P>0.05$),提示常规治疗可改善患者血脂水平,恩格列净对患者血脂水平无明显改善效果。常规治疗中二甲双胍能够增强胰岛素介导的葡萄糖利用,降低血糖水平,从而减轻血糖过高导致的血脂水平异常^[15];阿托伐他汀能够刺激肝细胞分泌低密度脂蛋白受体生成,调节血液循环,降低血液粘稠度,调节血脂水平^[16]。恩格列净是一种SGLT2抑制剂,为降糖药,对患者控制患者血脂水平无明显作用。

综上所述,恩格列净可有效调节患者血糖水平,改善血脂水平,提高治疗效果,且安全性高。本研究仍存在一定局限性:首先,受试者年龄跨度较大,可能影响结果的同质性;其次,未开展长期随访观察,无法评估治疗的远期疗效;此外,样本量相对有限,可能降低统计效力。未来需通过多中心、大样本随机对照试验,并延长随访周期,进一步验证研究结论的可靠性。

参考文献

- [1] 马宁宁,李锐,何娟,等. 益气养阴汤联合西医常规治疗对初治2型糖尿病患者症状改善、糖脂代谢、胰岛素相关因子的影响[J]. 广西医学, 2020, 42(17): 2219-2222.
- [2] 韩孟冉,敖娜,王鹤,等. 单核细胞/高密度脂蛋白比值与2型糖尿病患者下肢动脉粥样硬化性疾病的相关性分析[J]. 中国全科医学, 2021, 24(6): 663-668.
- [3] 慧霞,高磊. 恩格列净对2型糖尿病患者左心功能及血糖血脂水平变化的影响分析[J]. 国际生物医学工程杂志, 2021, 44(4): 281-285.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
- [5] 李悦梅,陈慧芳,杨永宗. 国际动脉粥样硬化学会预防动脉粥样硬化性心血管疾病临床指南(摘要)[J]. 中国动脉硬化杂志, 2003, 11(5): 484-492.
- [6] 毕宇芳. 2型糖尿病的全生命周期危险因素研究现状[J]. 内科理论与实践, 2021, 16(6): 373-375.
- [7] 柯道正,张香侠,葛义俊,等. 认知行为治疗联合SSRI对冠状动脉粥样硬化性心脏病合并焦虑障碍患者心率变异性和血管内皮细胞功能影响的临床研究[J]. 安徽医科大学学报, 2022, 57(3): 477-481.
- [8] 高颖,姚定国. 加味黄芪桂枝五物汤对2型糖尿病合并下肢动脉粥样硬化患者血流动力学及Lp-PLA₂、Hcy水平的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2021, 46(9): 1059-1064, 1069.
- [9] 郭琼杰,安迪,王克华,等. 达格列净联合利拉鲁肽强化降糖治疗对二甲双胍治疗无效的2型糖尿病患者胰岛素抵抗、游离脂肪酸及过氧化物酶体激活物激活受体 γ 影响的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30(7): 486-490.
- [10] 王晨菲,张洁,罗荔. 利拉鲁肽联合二甲双胍对2型糖尿病伴肥胖患者血清NLRP3炎症小体水平、心肌损伤标志物和胰岛素抵抗的影响[J]. 实用药物与临床, 2022, 25(1): 37-41.
- [11] 高瑞超,李敏,金朋然,等. 恩格列净联合利拉鲁肽对肥胖型2型糖尿病患者糖脂代谢及血清分泌型卷曲相关蛋白5、鸢尾素、总脂联素水平的调节作用[J]. 临床肾脏病杂志, 2022, 22(7): 540-545.
- [12] 张宇辉,李顺辉,马建林,等. 恩格列净治疗射血分数保留的慢性心力衰竭患者的有效性与安全性: EMPEROR-Preserved研究中国亚组分析[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2022, 6(4): 288-294.
- [13] 郭慧. 自拟益气养阴、化浊活血方对2型糖尿病合并轻度认知功能障碍患者胰岛功能、血脂、认知功能及氧化应激反应的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(22): 3138-3142, 3159.
- [14] 罗悦玲,黄彬,曹聪,等. 老年2型糖尿病患者血清ANGPTL4、Betatrophin、Vaspin水平与血糖、血脂及下肢血管病变的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(10): 1863-1867, 1853.
- [15] 李煜,尚晓琳. 盐酸二甲双胍片联合罗格列酮治疗非酒精性脂肪肝的疗效及对肝功能与血脂的影响[J]. 药物生物技术, 2022, 29(1): 63-66.
- [16] 余进闯,张春容,王丹,等. 银杏内酯注射液联合阿托伐他汀钙片对急性脑梗死患者神经功能、血脂、抗氧化能力和TLR4/NF- κ B信号通路的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(17): 3351-3355.

(收稿日期: 2023-08-16)

(校对编辑: 赵望淇)