

· 论著 · 系统性疾病 ·

# 达格列净及二甲双胍联合治疗对2型糖尿病患者微炎症状态及血糖波动的影响

周军燕\* 陶 沙 胡振东

驻马店市第一人民医院药学部(河南 驻马店 463000)

**【摘要】目的** 分析2型糖尿病患者接受二甲双胍+达格列净治疗后的微炎症状态及血糖波动情况。**方法** 随机抽取84例2020年5月至2023年5月收治于该院的2型糖尿病患者,平均划分患者为观察组、对照组,对照组行二甲双胍治疗,二甲双胍治疗基础上,观察组加用达格列净药物,比较两组微炎症状态、血糖指标、血糖波动情况、胰岛β细胞功能及不良反应。**结果** 治疗后,观察组IL-6、CRP、TNF-α、糖化血红蛋白(HbA1C)、空腹血糖(FBG)以及餐后2h血糖(2hPG)水平明显比对照组患者低,数据差异存在统计意义( $P<0.05$ );观察组血糖水平(MBG)、血糖波动幅度(MAGE)、血糖标准差(SDBG)以及血糖波动最大幅度(LAGE)均明显低于对照组患者,FINs、HOMA-β高于对照组, $P<0.05$ ;两组不良反应比较, $P>0.05$ 。**结论** 达格列净联合二甲双胍可改善2型糖尿病患者微炎症状态,控制血糖波动,调节血糖水平,改善胰岛β细胞功能,用药安全性较好。

**【关键词】** 2型糖尿病; 达格列净; 二甲双胍; 微炎症状态; 血糖波动

**【中图分类号】** R587.1

**【文献标识码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2026.4.061

## Effects of Combined Treatment of Dapagliflozin and Metformin on Micro Inflammatory State and Blood Glucose Fluctuation in Patients with Type 2 Diabetes

ZHOU Jun-yan\*, TAO Sha, HU Zhen-dong.

Department of Pharmacy, The First People's Hospital of Zhumadian City, Zhumadian 463000, Henan Province, China

**Abstract: Objective** To analyze the microinflammatory status and blood glucose fluctuations in patients with type 2 diabetes after treatment with metformin and dapagliflozin. **Methods** A total of 84 patients with type 2 diabetes admitted to our hospital from May 2020 to May 2023 were randomly selected and evenly divided into an observation group and a control group. The control group received metformin treatment, while the observation group received dapagliflozin in addition to metformin. Microinflammatory status, blood glucose indicators, blood glucose fluctuations, islet β-cell function, and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, levels of IL-6, CRP, TNF-α, glycated hemoglobin (HbA1C), fasting blood glucose (FBG), and 2-hour postprandial blood glucose (2hPG) in the observation group were significantly lower than those in the control group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). Blood glucose level (MBG), glucose fluctuation amplitude (MAGE), blood glucose standard deviation (SDBG), and maximum blood glucose fluctuation amplitude (LAGE) were all significantly lower in the observation group than in the control group, while FINs and HOMA-β were higher,  $P<0.05$ . Comparison of adverse reactions between the two groups showed no significant difference ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Dapagliflozin combined with metformin can improve the microinflammatory state in patients with type 2 diabetes, control blood glucose fluctuations, regulate blood glucose levels, improve islet β-cell function, and has good medication safety.

**Keywords:** Type 2 Diabetes; Dapagliflozin; Metformin; Microinflammatory State; Blood Glucose Fluctuations

作为临床常见代谢性疾病,2型糖尿病患者主要病理表现为血糖水平异常升高,常出现多饮、尿频、体重减轻等症状,长期的高血糖状态会引发机体内分泌代谢紊乱,增加糖尿病肾病、心脏病发生率,致死致残率较高<sup>[1-2]</sup>。临床多通过降糖药物以控制患者血糖水平,减轻心、肾器官损伤。二甲双胍是一种双胍类降糖药物,其功能在于提升人体外周组织对胰岛素的敏感性,提升机体葡萄糖利用率,达到降糖效果<sup>[3-4]</sup>。由于2型糖尿病病情发展复杂,二甲双胍单独用药难以将血糖控制在理想水平,故考虑联合其他药物以提高疗效。达格列净对肾脏重吸收葡萄糖具有有效抑制功效,促进机体以尿液排泄的形式将过量葡萄糖排出体外,平稳控制血糖水平,解除患者高血糖状态<sup>[5-6]</sup>。

### 1 资料和方法

**1.1 基础资料** 随机抽取84例2020年5月至2023年5月收治于该院的2型糖尿病患者,根据随机数字表法,划分患者为观察组42例、对照组42例。观察组中男20例,女22例,年龄36~70岁,平均年龄(58.40±3.48)岁;体质量指数18.8~27.5kg/m<sup>2</sup>,平均体质量指数(24.36±0.85)kg/m<sup>2</sup>。对照组中男23例,女19例,年龄38~71岁,平均年龄(58.15±3.34)岁;体质量指数18.7~27.7kg/m<sup>2</sup>,平均体质量指数(24.42±0.81)kg/m<sup>2</sup>。组间资料比较, $P>0.05$ 。本研究经医学伦理委员会审批。

纳入标准:满足2型糖尿病的临床诊断标准<sup>[7]</sup>;无精神疾病,可正常沟通;满足无免疫系统疾病;患者或家属对该研究知情,且签署知情同意书。排除标准:伴有肝、肾功能不全;

**【第一作者】** 周军燕,女,主管药师,主要研究方向:西药学。E-mail:zhou1981jyan@163.com

**【通讯作者】** 周军燕

妊娠期或哺乳期女性；合并严重心律失常、心力衰竭；对本研究所用药物存在过敏反应。

**1.2 方法** 对照组予以二甲双胍(悦康药业集团有限公司, 国药准字: H20051289, 规格: 0.5g/片), 口服, 1片/次, 3次/d; 观察组加用达格列净(AstraZeneca Pharmaceuticals LP, 国药准字: HJ20170118, 规格: 10mg/片), 口服, 1片/次, 1次/d。两组均治疗3个月。

**1.3 观察指标** (1)微炎症状态: 治疗前后, 分别取患者5mL的空腹静脉血液, 每分钟转速调整为3000r, 进行10min的离心后, 取得上层血清, 选择上海酶联生物科技有限公司生产的酶联免疫试剂盒对患者肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)以及C反应蛋白(CRP)进行检测。(2)血糖指标: 采用全自动生化分析仪(粤械注准20092400020, 型号: BS-390)检测FBG、HbA1C及2hPG水平。(3)血糖波动情况: 监测患者治疗前后的动态血糖, 计算MAGE、MBG、SDBG及LAGE。(4)胰岛 $\beta$ 细胞功能: 对患者空腹胰岛素(FINS)水平进行检测, 计算胰岛 $\beta$ 细胞功能(HOMA- $\beta$ ),  $HOMA-\beta=(20 \times FINS)/(FBG-3.5)$ 。(5)不良反应: 分析患者的不良反应情况, 包含恶心、呕吐、腹泻、低血压等。

**1.4 统计学方法** 选择统计学软件SPSS 26.0展开数据的统计分析, ( $\bar{x} \pm s$ )表示微炎症状态等计量资料, t检验, 百分率表示该研究中的计数资料, 并实施 $\chi^2$ 检验, 如果 $P < 0.05$ , 说明数据差异存在统计意义。

**2 结果**

**2.1 微炎症状态** 治疗前, 两组炎症因子水平比较,  $P > 0.05$ ; 经治疗, 观察组患者的炎症因子水平明显更低, 与对照组比较,  $P < 0.05$ , 差异有统计意义。表1为详细数据。

**2.2 血糖指标** 治疗前, 两组血糖指标比较,  $P > 0.05$ ; 治疗后, 与对照组比较, 观察组患者的血糖指标更低, 差异有统计意义,  $P < 0.05$ 。表2为详细数据。

**2.3 血糖波动情况** 治疗前, 两组血糖波动指标比较,  $P > 0.05$ ; 治疗后的观察组患者具有更低的血糖波动指标, 与对照组相比,  $P < 0.05$ , 统计学差异显著。表3为详细数据。

**2.4 胰岛 $\beta$ 细胞功能** 治疗前, 两组FINS、HOMA- $\beta$ 水平比较,  $P > 0.05$ ; 治疗后, 观察组FINS、HOMA- $\beta$ 水平高于对照组,  $P < 0.05$ 。见表4。

**2.5 不良反应** 两组不良反应比较,  $P > 0.05$ 。见表5。

**表1 两组微炎症状态比较**

组别	IL-6(ng/L)		CRP(mg/L)		TNF- $\alpha$ (ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=42)	19.24 $\pm$ 3.31	16.48 $\pm$ 3.07*	3.17 $\pm$ 0.58	2.24 $\pm$ 0.45*	36.53 $\pm$ 3.37	24.65 $\pm$ 3.05*
观察组(n=42)	19.45 $\pm$ 3.34	14.20 $\pm$ 2.83*	3.12 $\pm$ 0.54	1.72 $\pm$ 0.37*	36.77 $\pm$ 3.32	19.48 $\pm$ 2.90*
t	0.289	3.539	0.409	5.785	0.329	7.961
P	0.773	<0.001	0.684	<0.001	0.743	<0.001

注: 与同组治疗前相比, \* $P < 0.05$ ; IL-6-白细胞介素-6; CRP-C反应蛋白; TNF- $\alpha$ -肿瘤坏死因子- $\alpha$ 。

**表2 两组血糖指标比较**

组别	FBG(mmol/L)		HbA1C(%)		2hPG(mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=42)	9.87 $\pm$ 1.38	7.33 $\pm$ 1.17*	9.27 $\pm$ 1.12	7.45 $\pm$ 0.87*	11.43 $\pm$ 1.74	9.05 $\pm$ 1.53*
观察组(n=42)	9.94 $\pm$ 1.43	6.36 $\pm$ 1.09*	9.20 $\pm$ 1.15	6.52 $\pm$ 0.72*	11.70 $\pm$ 1.71	7.52 $\pm$ 1.40*
t	0.228	3.931	0.283	5.337	0.717	4.781
P	0.820	<0.001	0.778	<0.001	0.475	<0.001

注: 与同组治疗前相比, \* $P < 0.05$ ; FBG-空腹血糖; HbA1C-糖化血红蛋白; 2hPG-餐后2h血糖。

**表3 两组血糖波动情况比较(mmol/L)**

组别	MAGE		MBG		SDBG		LAGE	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=42)	5.03 $\pm$ 1.09	4.12 $\pm$ 0.87*	10.46 $\pm$ 1.33	8.87 $\pm$ 0.82*	2.84 $\pm$ 0.54	2.24 $\pm$ 0.41*	11.30 $\pm$ 2.14	8.17 $\pm$ 1.48*
观察组(n=42)	4.94 $\pm$ 1.12	3.44 $\pm$ 0.75*	10.40 $\pm$ 1.31	8.14 $\pm$ 0.70*	2.79 $\pm$ 0.52	1.76 $\pm$ 0.38*	11.42 $\pm$ 2.20	6.70 $\pm$ 1.26*
t	0.373	3.837	0.208	4.388	0.432	5.565	0.253	4.901
P	0.710	<0.001	0.836	<0.001	0.667	<0.001	0.801	<0.001

注: 与同组治疗前相比, \* $P < 0.05$ ; MAGE-平均血糖波动幅; MBG-血糖平均水平; SDBG-血糖标准差; LAGE-最大血糖波动幅度。

表4 两组胰岛β细胞功能比较

组别	FINS(mU/L)		HOMA-β	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=42)	7.21±1.25	9.03±1.37*	40.82±7.64	49.37±8.38*
观察组(n=42)	7.27±1.30	11.26±1.52*	40.57±7.60	56.05±8.57*
t	0.216	7.063	0.150	3.612
P	0.830	<0.001	0.881	<0.001

注：与同组治疗前相比，\*P<0.05；FINS-空腹胰岛素；HOMA-β-胰岛β细胞功能。

表5 两组不良反应比较n(%)

组别	恶心	呕吐	腹泻	低血压	合计
对照组(n=42)	1(2.38)	2(4.76)	1(2.38)	0(0.00)	4(9.52)
观察组(n=42)	2(4.76)	1(2.38)	2(4.76)	1(2.38)	6(14.29)
$\chi^2$	-	-	-	-	0.454
P	-	-	-	-	0.500

### 3 讨论

2型糖尿病是由基因遗传、不良饮食习惯、甲状腺功能障碍等因素引发的代谢功能障碍病症，患者主要表现为慢性胰岛素抵抗、胰岛β细胞功能降低等，可造成胰岛素分泌不足，血糖代谢效率降低，从而引发血糖水平上升现象，持续的高血糖会导致机体处于微炎症状态，引发脑梗死、视网膜病变等一系列并发症，对患者生命健康造成严重威胁<sup>[8-9]</sup>。因此，探寻可控制患者血糖水平，减轻糖尿病症状的治疗方案具有重要意义。

二甲双胍可减少肠道对葡萄糖的过度吸收，控制空腹及餐后血糖水平，同时还会提升机体组织的胰岛素敏感性，减轻胰岛素抵抗，提高血糖分解代谢效率，进而降低血糖浓度，缓解患者临床症状<sup>[10-11]</sup>。因2型糖尿病患者的病情患者极易受糖代谢紊乱、胰岛素β细胞损伤等因素影响，单独选择二甲双胍治疗糖尿病的效果不理想，难以满足治疗需求，故考虑联合其他药物以取得更好的疗效。本研究中：治疗后，观察组IL-6、CRP、TNF-α水平低于对照组，FBG、HbA1C、2hPG水平低于对照组，P<0.05；MAGE、MBG、SDBG及LAGE水平低于对照组，P<0.05；FINS、HOMA-β水平高于对照组，P<0.05，可见，2型糖尿病患者接受二甲双胍+达格列净治疗，可有效改善其微炎症状态，使血糖波动得到有效控制，继而提升患者的胰岛β细胞功能。其原因在于：葡萄糖运载体介导的葡萄糖重吸收过程在机体血糖代谢中起着重要作用，经肾小球滤过后，葡萄糖可通过肾近曲小管吸收，而达格列净可减少葡萄糖重吸收，增加尿糖排出量，使患者血糖代谢异常得到显著改善，促进患者血糖平稳降至可控范围，改善血糖波动情况<sup>[12-13]</sup>。此外，炎症反应是导致胰岛β细胞功能障碍的重要因素，达格列净有助于降低高迁移率族蛋白B1表达水平，从而阻断核因子-κB(NF-κB)信号通路，使促炎细胞因子分泌得以缩减，缓解其介导的炎症反应，优化患者由于高血糖产生的微

炎症，减轻胰岛素抵抗，提高HOMA-β水平，发挥降糖作用<sup>[14-15]</sup>。本研究中，两组不良反应发生率均较低，其原因在于，二甲双胍经口服进入机体后不与血浆蛋白结合，以原形随尿液排出体外，对患者的肝、肾功能无影响。除此之外，达格列净的机体代谢负荷较轻，所以具有良好安全性能。二甲双胍能有效提升机体对胰岛素的敏感性，提高葡萄糖代谢效率，达格列净可抑制葡萄糖重吸收，增加尿糖排出量，调节血糖代谢，二者协同作用，可有效改善患者血糖水平，解除高血糖诱发的微炎症状态，降低糖尿病对患者身体产生的危害，是一种安全有效的治疗方案。

综上所述，达格列净+二甲双胍用于2型糖尿病治疗，可有效改善患者的微炎症状态，控制血糖波动，调节血糖水平及胰岛β细胞功能，具备较好的用药安全性。

### 参考文献

- [1] 张咪, 梁伟, 许祥. 达格列净和西格列汀治疗超重及肥胖2型糖尿病的疗效及安全性对比[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(9): 1182-1186.
- [2] 武艳丽, 刘俊芳, 杨永歆. 度拉糖肽和利拉鲁肽联合二甲双胍治疗超重及肥胖2型糖尿病的比较研究[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(5): 957-960.
- [3] 鲍洪雅, 王志英, 朱巍. 利拉鲁肽注射液联合二甲双胍缓释片治疗肥胖2型糖尿病患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(8): 952-954, 958.
- [4] 刘向阳, 曹宏伟, 赖敬波, 等. 恩格列净联合二甲双胍治疗新诊断超重及肥胖2型糖尿病的临床观察[J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(9): 26-29.
- [5] 李茂, 罗定兰. 达格列净对单用二甲双胍血糖控制不佳2型糖尿病患者的疗效及氧化应激的影响[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(10): 678-681.
- [6] 吴金焯, 冯光球, 陈娟. 达格列净对血糖控制不达标2型糖尿病病人胰岛β细胞功能及胰岛素抵抗的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(21): 3749-3751.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [8] 王炜炜. 胰岛素四针强化注射或预混胰岛素治疗与胰岛素泵强化治疗对2型糖尿病临床治疗效果比较[J]. 临床军医杂志, 2020, 48(3): 335-337.
- [9] 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.
- [10] Lee CB, Chae SU, Jo SJ. The relationship between the gut microbiome and metformin as a key for treating type 2 diabetes mellitus[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(7): 3566.
- [11] 刘海艳, 刘璟璇, 何桂香. 利拉鲁肽联合二甲双胍治疗肥胖型糖尿病的疗效及微炎症、氧化应激指标观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2020, 23(2): 186-191.
- [12] 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α和β细胞功能的影响[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(1): 95-98.
- [13] 温泉, 钟兴, 潘天荣, 等. 达格列净联合二甲双胍治疗2型糖尿病的疗效及对糖脂代谢的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(16): 3143-3147.
- [14] Heerspink HJL, Jongs N, Chertow GM. Effect of dapagliflozin on the rate of decline in kidney function in patients with chronic kidney disease with and without type 2 diabetes: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2021, 9(11): 743-754.
- [15] 刘学良, 王淑琼, 范晓霞, 等. 超重和肥胖2型糖尿病伴微量白蛋白尿患者使用达格列净或沙格列汀控制血糖疗效和安全性的观察[J]. 中国糖尿病杂志, 2020, 28(2): 85-88.

(收稿日期：2024-07-08)

(校对编辑：韩敏求)

(排版编辑：刘淮嘉)