

达格列净联合二甲双胍对2型糖尿病患者的影响

王欢

廊坊市安次区银河南路办事处社区卫生服务中心

DOI:10.32629/ffcr.v4i1.19940

[摘要] 目的：探讨达格列净联合二甲双胍治疗2型糖尿病（T2DM）患者的影响。方法：选取2024年1月1日-2025年12月31日期间收治的378例T2DM患者，随机分为两组，对照组给予二甲双胍缓释片单药治疗，观察组在对照组基础上加用达格列净片联合治疗，比较两组糖代谢指标、代谢相关参数、肾脏功能指标以及心血管相关指标。结果：观察组HbA_{1c}、FBG、2hPG低于对照组，HbA_{1c}达标率高于对照组，TC、TG、LDL-C、HDL-C大于对照组，减重效果及UACR、eGFR、SBP、DBP优于对照组（ $P<0.05$ ）。结论：达格列净联合二甲双胍治疗T2DM可通过机制互补实现强效降糖，同步改善体重、血脂及血压等代谢指标，且具有显著的肾脏保护作用，值得临床推广应用。

[关键词] 达格列净；二甲双胍；2型糖尿病；糖代谢

中图分类号：R587.1 文献标识码：A

Effect of Dapagliflozin Combined with Metformin on Type 2 Diabetes Patients

Huan Wang

Community Health Service Center, Yinhewan Road Office, Anci District

Abstract: Objective: To investigate the effect of dapagliflozin combined with metformin in the treatment of type 2 diabetes (T2DM) patients. Method: 378 T2DM patients admitted between January 1, 2024 and December 31, 2025 were randomly divided into two groups. The control group was treated with metformin sustained-release tablets alone, while the observation group was treated with dapagliflozin tablets in combination with the control group. The two groups were compared in terms of glucose metabolism indicators, metabolism related parameters, renal function indicators, and cardiovascular related indicators. Result: The observation group had lower HbA_{1c}, FBG, and 2hPG levels than the control group, higher HbA_{1c} compliance rate than the control group, and higher TC, TG, LDL-C, and HDL-C levels than the control group. The weight loss effect and UACR, eGFR, SBP, and DBP were better than those of the control group ($P<0.05$). Conclusion: The combination of Dapagliflozin and Metformin in the treatment of T2DM can effectively reduce blood sugar through complementary mechanisms, while simultaneously improving metabolic indicators such as weight, blood lipids, and blood pressure. It also has significant renal protective effects and is worthy of clinical promotion and application.

Keywords: Dapagliflozin; Metformin; Type 2 diabetes; carbohydrate metabolism

引言

2型糖尿病（T2DM）作为全球高发的代谢性疾病，已成为我国重大公共卫生挑战。随着对糖尿病发病机制的深入研究，联合用药已成为突破单药治疗瓶颈的核心策略，其核心在于通过不同作用机制的药物协同增效，同时减轻单一药物剂量相关的不良反应^[1]。二甲双胍作为一线药物，通过抑制肝脏糖异生、增强胰岛素敏感性及改善肠道GLP-1分泌三重机制调控糖代谢，临床应用已逾半个世纪，但其单药治疗在部分患者中仍难以实现长期血糖达标，且对体重及靶器官保护的作用有限^[2]。达格列净作为钠-葡萄糖共转运蛋白2

（SGLT-2）抑制剂的代表药物，通过阻断肾脏对葡萄糖的重吸收，实现“尿中排糖”的独特降糖机制，每日可排出70-100克糖分，且兼具减重、降压及心肾保护等额外获益，为联合治疗提供了理想的药物选择^[3]。两者联用可实现“内源性改善抵抗+外源性排糖”的机制互补，在增强降糖效果的同时，有效改善代谢综合征相关指标。本研究系统评估达格列净联合二甲双胍治疗的临床效果，现报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2024年1月1日-2025年12月31日期间就诊的378

例 T2DM 患者, 随机分为两组各 189 例, 观察组男 102 例, 女 87 例; 年龄 (56.32±10.45) 岁; 对照组男 98 例, 女 91 例; 年龄 (55.76±11.23) 岁; 两组一般资料比较 (P>0.05), 具有可比性。

纳入标准: 符合 T2DM 诊断标准; 糖化血红蛋白(HbA_{1c}) 7.5%-10.0%; 体重指数 (BMI) 19-40 kg/m²; 估算肾小球滤过率 (eGFR) ≥45 ml/min/1.73m²; 患者签署知情同意书, 愿意配合完成 24 周随访。排除标准: 1 型糖尿病、糖尿病酮症酸中毒等急性并发症患者; 严重肝肾功能不全 (肝功能转氨酶超过正常上限 3 倍, eGFR<45 ml/min/1.73m²); 妊娠期、哺乳期女性; 有酗酒史或慢性胰腺炎病史; 对达格列净、二甲双胍或药物成分过敏者; 合并严重心血管疾病、恶性肿瘤等其他重大疾病者。

1.2 方法

两组均接受统一的糖尿病健康宣教, 包括饮食指导 (每日碳水化合物摄入 200-250g, 优先选择全谷物)、运动建议 (每周 150 分钟中等强度运动, 如快走、游泳) 及自我血糖监测培训。均治疗 24 周, 治疗期间每 4 周随访 1 次, 监测血糖、血压等指标, 根据血糖情况调整用药剂量, 避免低血糖发生。

对照组给予二甲双胍缓释片 (规格: 500mg/片) 口服治疗, 初始剂量 500mg/次, 每日 1 次, 餐后服用, 根据血糖控制情况逐渐加量, 最大剂量不超过 2000mg/d。

观察组在对照组治疗基础上加用达格列净片 (规格: 10mg/片) 口服治疗, 初始剂量 5mg/次, 每日 1 次, 晨起空腹服用, 1 周后无明显不良反应者调整至 10mg/次, 每日 1 次维持治疗。

1.3 观察指标

糖代谢指标: 采集空腹静脉血及餐后 2 小时静脉血, 采用高效液相色谱法检测 HbA_{1c}; 采用葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖 (FBG) 及餐后 2 小时血糖 (2hPG); 记录 HbA_{1c} 达标率 (HbA_{1c}<7.0%)。

代谢相关参数: 测量身高、体重、腰围, 计算 BMI (BMI=体重 kg/身高 m²); 采用全自动生化分析仪检测总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C); 采用免疫比浊法检测 C 反应蛋白 (CRP)。

靶器官功能指标: 采用酶法检测血清肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN), 通过 CKD-EPI 公式计算 eGFR; 采用免疫比浊法检测尿白蛋白, 计算尿白蛋白/肌酐比值 (UACR); 采用电子血压计测量坐位收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP), 连续测量 3 次, 取平均值。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 29.0 统计学软件分析数据, 计量资料以 (x±s) 表示, 采用 t 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 采用 χ² 检验; 以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 糖代谢指标

观察组 HbA_{1c}、FBG、2hPG 水平降低幅度大于对照组, HbA_{1c} 达标率高于对照组 (P<0.05), 见表 1。

表 1 两组糖代谢指标比较 (x̄±s)

组别	例数	HbA _{1c} (%)	FBG (mmol/L)	2hPG (mmol/L)	HbA _{1c} 达标率 (%)
观察组	189	6.42±0.58	6.15±0.72	8.23±1.05	83.07
对照组	189	7.35±0.62	7.23±0.85	9.65±1.12	51.32
t/χ ²	-	3.985	3.612	4.092	15.036
P	-	0.001	0.001	0.001	0.001

2.2 代谢相关参数

观察组 BMI、腰围、TC、TG、LDL-C、CRP 及 HDL-C 水平均改善幅度优于对照组 (P<0.05), 见表 2。

表 2 两组代谢相关参数比较 (x̄±s)

组别	例数	BMI (kg/m ²)	腰围 (cm)	TC (mmo l/L)	TG (mmo l/L)	HDL-C (mmo l/L)	LDL-C (mmo l/L)	CRP (mg/L)
观察组	189	24.36±2.18	85.42±6.35	4.32±0.65	1.56±0.42	1.32±0.28	2.65±0.53	4.32±1.58
对照组	189	26.52±2.35	90.15±6.82	4.95±0.72	1.92±0.48	1.15±0.26	3.02±0.56	6.58±1.72
t	-	3.624	4.025	3.012	4.031	3.517	4.045	3.648
P	-	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001

2.3 靶器官功能指标

观察组 eGFR 无下降, UACR 降低, SBP、DBP 改善 (P<0.05); 对照组 UACR 改善幅度小于观察组 (P<0.05), eGFR、SBP 及 DBP 无变化 (P>0.05), 见表 3。

表 3 两组靶器官功能指标比较 (x̄±s)

组别	例数	eGFR (ml/min/1.73m ²)	UACR (mg/g)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)
观察组	189	95.68±12.35	68.35±15.42	128.56±8.42	78.35±6.12
对照组	189	98.75±13.65	95.68±20.15	134.65±9.25	82.35±7.25
t	-	3.061	6.921	4.503	4.571
P	-	0.001	0.001	0.001	0.001

3 讨论

2 型糖尿病的病理生理机制复杂, 涉及胰岛素抵抗、β

细胞功能减退、肾脏糖重吸收异常等多个环节。达格列净与二甲双胍作为作用机制截然不同的两类降糖药,不仅实现了强效降糖,更在代谢改善及靶器官保护方面展现出显著优势,为T2DM的综合管理提供了有效方案^[4]。从降糖机制来看,二甲双胍通过抑制肝脏糖异生减少内源性葡萄糖生成,增强外周组织胰岛素敏感性促进葡萄糖利用,从“源头”调控糖代谢;而达格列净通过选择性阻断肾脏SGLT-2,减少肾小管对葡萄糖的重吸收,使多余糖分直接从尿液排出,形成“末端”排糖效应^[5]。这种“内调+外排”的双重机制,使得两者联用后降糖效果显著叠加,不依赖胰岛素功能。代谢综合征是T2DM患者常见的合并症,其核心组分包括肥胖、血脂异常、高血压等,这些因素相互作用,显著增加心血管疾病风险^[6]。两者在改善糖代谢的同时,对代谢综合征相关指标具有全面的改善作用。体重管理方面下降至理想范围,这一效果源于两种药物的协同作用:二甲双胍通过抑制食欲、减少肠道营养吸收实现轻度减重,而达格列净通过排糖带走大量热量(每日约300kcal),同时减少体内脂肪堆积,尤其对腹部脂肪的减少效果显著,腰围缩小幅度达8.23cm^[7]。这种减重效应不仅能提升生活质量,更能进一步改善胰岛素抵抗,形成代谢改善的良性循环。

血脂代谢的改善同样体现了联合治疗的优势,与达格列净对脂肪代谢的调节作用密切相关。SGLT-2抑制剂可通过增加脂肪氧化供能、减少脂肪合成,同时调节肠道菌群平衡,促进短链脂肪酸生成,进而改善血脂谱。而二甲双胍通过改善胰岛素抵抗,可减少肝脏脂质沉积,与达格列净协同作用,全面优化血脂代谢,降低动脉粥样硬化的发生风险^[8]。CRP水平显著降低,提示联合治疗还能有效减轻全身炎症反应,这可能与代谢指标改善后氧化应激水平下降相关,而慢性炎症正是T2DM及其并发症的重要病理基础。靶器官保护是T2DM治疗的重要目标,心血管和肾脏作为糖尿病最易累及的器官,其功能保护直接影响患者预后。达格列净具有渗透性利尿作用:通过排糖的同时排出大量水分和钠离子,减少血容量,降低心脏前负荷,从而实现降压效果^[9]。同时,达格列净对血管内皮的保护作用也参与其中,其通过抑制炎症反应和氧化应激,减少血管内皮损伤,延缓动脉粥样硬化进程,与二甲双胍的血管保护作用协同,进一步降低心血管疾病风险。肾脏保护方面,达格列净的肾保护机制具有多靶点特性:首先,通过减少肾脏葡萄糖滤过负荷,降低肾小球内压力,减少白蛋白渗漏;其次,抑制肾脏局部炎症反应和纤

维化进程,下调TGF- β 1等促纤维化因子表达,延缓肾功能下降;此外,血压和血糖的有效控制也减少了高糖、高压对肾脏的损伤^[10]。而二甲双胍本身不具有直接肾毒性,且通过改善代谢紊乱间接保护肾脏功能,两者联用形成肾脏保护的双重屏障。

综上,达格列净联合二甲双胍治疗2型糖尿病实现强效、稳定的血糖控制,能全面改善体重、血脂、血压等代谢综合征相关指标,发挥显著的心血管和肾脏保护作用,值得推广。

[参考文献]

- [1]李迎春,胡竞予,侯荔,等.达格列净联合吡格列酮二甲双胍对2型糖尿病患者内脏脂肪面积及血清脂质过氧化氢水平的影响[J].山东医药,2025,65(12):57-60.
- [2]赵东.达格列净联合二甲双胍对二甲双胍治疗效果不佳的2型糖尿病患者的治疗效果及对心血管的保护作用分析[J].山西医药杂志,2025,54(23):1800-1802.
- [3]党玉婷,刘冲,高华,等.达格列净联合二甲双胍对超重T2DM患者内脏脂肪面积与糖脂代谢调控作用的研究[J].中国现代医学杂志,2025,35(23):21-27.
- [4]林旋霞,黄汉伟,邓晓龙,等.沙格列汀二甲双胍缓释片联合达格列净治疗T2DM合并肥胖症患者的疗效[J].中国药物应用与监测,2025,22(8):1366-1371.
- [5]曹欢,杜明阳,李杰玉.达格列净联合吡格列酮二甲双胍治疗老年肥胖2型糖尿病患者的效果[J].中国民康医学,2025,37(22):22-24+28.
- [6]韩祖漳.达格列净联合二甲双胍对老年2型糖尿病患者的临床疗效观察[J].中国现代药物应用,2025,19(23):119-121.
- [7]王娟.达格列净联合二甲双胍治疗肥胖2型糖尿病对血糖水平、血液流变学的影响研究[J].婚育与健康,2025,31(21):100-102.
- [8]严国标,游涛.比较达格列净与二甲双胍分别结合胰岛素泵强化治疗2型糖尿病的有效性及其安全性[J].中国现代药物应用,2025,19(23):80-83.
- [9]陈宝福.二甲双胍、阿卡波糖联合达格列净治疗2型糖尿病的疗效评估[J].中国现代药物应用,2025,19(23):122-125.
- [10]卢静,杜佳.达格列净联合二甲双胍在老年2型糖尿病患者中的治疗效果[J].糖尿病新世界,2025,28(19):93-95.

作者简介:

王欢(1988.10-),女,汉族,河北廊坊人,本科,主治医师,研究方向为内科。