

·临床研究·

恩格列净与西格列汀对2型糖尿病合并心力衰竭患者的心血管保护作用研究

黄一伟 王军 陈善浆

[摘要] 目的 比较恩格列净与西格列汀对2型糖尿病(T2DM)合并心力衰竭(HF)患者的心血管保护作用。方法 选择接受治疗的88例T2DM合并HF患者,按随机数字表法分为两组,各44例。所有患者均给予二甲双胍降血糖和常规抗心衰治疗,在此基础上,对照组采用西格列汀治疗,研究组采用恩格列净治疗。比较两组临床疗效、血糖水平、心功能、心血管事件发生率。结果 研究组总有效率(95.45%)高于对照组(81.82%),差异有统计学意义($\chi^2=4.06, P<0.05$);治疗6个月后,两组空腹血糖值(FPG)、餐后2h血糖值(2hPBG)和糖化血红蛋白(HbA1c)均明显降低,差异均有统计学意义(t 分别=6.56、7.82、3.98、5.58、7.59、4.97, P 均 <0.05),但两组组间比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.50、0.58、0.64, P 均 >0.05);两组左室射血分数(LVEF)、E/A值均明显升高,且研究组明显高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=9.35、7.36、5.42、2.42、3.18、3.31, P 均 <0.05)。研究组心血管事件发生率(2.27%)低于对照组(18.18%),差异有统计学意义($\chi^2=4.46, P<0.05$)。结论 恩格列净与西格列汀均可有效降低T2DM合并HF患者血糖水平,但恩格列净可有效改善患者心功能,具有一定心血管保护作用。

[关键词] 2型糖尿病; 心力衰竭; 恩格列净; 西格列汀; 心血管保护作用

Cardiovascular protective effect of englizine and sitagliptin in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with heart failure HUANG Yiwei, WANG Jun, CHEN Shanjiang. Department of Cardiology, The Dingli Clinical College of Wenzhou Medical University, Wenzhou Central Hospital, Laboratory of Wenzhou Pan Vascular Disease Management Center, Wenzhou 325000, China.

[Abstract] **Objective** To compare the cardiovascular protective effects of englizine and sitagliptin in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated with heart failure (HF). **Methods** A total of 88 T2DM patients with HF treated were divided into two groups according to random number table method, with 44 cases in each group. All patients were given metformin for hypoglycemia and conventional anti-heart failure therapy. On the basis, the control group received sitagliptin and study group received englizine. The clinical efficacy, blood glucose level, cardiac function and incidence of cardiovascular events were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the study group (95.45%) was higher than that of the control group (81.82%) ($\chi^2=4.06, P<0.05$). After 6 months of treatment, the levels of FPG, 2 hPBG and HbA1c were significantly decreased in both groups, with statistical significance ($t=6.56, 7.82, 3.98, 5.58, 7.59, 4.97, P<0.05$), but there was no significant difference in these indexes between the two groups ($t=0.50, 0.58, 0.64, P>0.05$). LVEF and E/A values of both groups were significantly increased, and the study group was higher than the control group ($t=9.35, 7.36, 5.42, 2.42, 3.18, 3.31, P<0.05$). The incidence of cardiovascular events in the study group (2.27%) was lower than that in the control group (18.18%) ($\chi^2=4.46, P<0.05$). **Conclusion** Both

englizine and sitagliptin can effectively reduce the blood glucose level in T2DM patients with HF, but englizine has a certain cardiovascular protective effect with effectively improving the cardiac function of patients with HF.

[Key words] type 2 diabetes mellitus; heart failure; englizine; sitagliptin; cardiovascular protective effect

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.009.007

基金项目:浙江省基础公益研究计划项目(LY18H020013);浙江省医药卫生科技计划项目(2023KY1154)

作者单位:325000 浙江温州,温州医科大学定理临床学院、温州市中心医院心血管内科,温州市泛血管疾病管理中心实验室

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是临床十分常见的一种慢性代谢性疾病,主要特征为血糖异常升高,且伴有糖脂代谢紊乱,若未及时治疗,可累及心脏、眼、肾等器官组织^[1]。心力衰竭(heart failure, HF)是一种常见的心血管疾病,也是T2DM患者常见的并发症之一,而T2DM是HF的重要危险因素^[2]。目前,临床对于T2DM合并HF患者的治疗以控制血糖、强心、利尿等为主,可有效缓解患者临床症状^[3]。恩格列净与西格列汀是近年来上市的两款新型降糖药物,在T2DM患者中应用较为广泛,受到广大患者及临床医师的青睐^[4]。本次研究比较恩格列净与西格列汀对T2DM合并HF患者的心血管保护作用。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2020年12月至2022年12月在温州市中心医院接受治疗的88例T2DM合并HF患者,其中男性52例、女性36例;年龄46~78岁,平均(57.94±5.21)岁;纳入标准包括:①符合T2DM^[5]和HF^[6]诊断标准;②自愿参与,依从性良好;③年龄40~80岁;排除标准为:①对恩格列净与西格列汀等药物过敏;②合并恶性肿瘤、严重肝肾疾病;③妊娠或哺乳期妇女;④合并心脏瓣膜病、糖尿病酮症酸中毒;⑤伴有免疫系统疾病。本次研究经本院伦理委员会批准,所有患者对本次研究内容知情同意。将88例按随机数字表法分为两组,各44例。研究组中男性27例、女性17例;年龄46~78岁,平均(58.19±5.14)岁;平均体重指数(24.13±2.02)kg/m²;心功能分级:Ⅱ级21例、Ⅲ级16例、Ⅳ级7例;糖尿病病程1~14年,平均(6.61±2.26)年。对照组中男性25例、女性19例;年龄48~76岁,平均(57.68±4.22)岁;平均体重指数(24.38±1.87)kg/m²;心功能分级:Ⅱ级24例、Ⅲ级15例、Ⅳ级5例;糖尿病病程1~15年,平均(6.85±2.44)年。两组一般资料及心功能分级比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法 所有患者均给予二甲双胍片(由上海上药信宜药厂有限公司生产)0.5 g口服,每日2次,同时进行饮食、运动干预以降低血糖,并给予血管紧

张素受体拮抗剂、血管紧张素转化酶抑制剂、利尿剂等药物进行常规抗心力衰竭治疗。在此基础上,对照组采用西格列汀片(由杭州默沙东制药有限公司生产)治疗,100 mg口服,每日一次;研究组采用恩格列净片(由上海勃林格殷格翰药业有限公司生产)治疗,10 mg口服,每日一次。两组均治疗6个月。

1.3 观察指标 ①临床疗效:比较两组患者治疗后临床疗效。显效:症状消失,血糖下降至正常水平,心功能NYHA分级改善≥2级;有效:症状显著缓解,血糖水平显著下降,心功能NYHA分级改善1级;无效:未达显效与有效标准。总有效率为显效率与有效率之和。②血糖水平:比较两组患者治疗前、治疗6个月后空腹血糖(fasting blood glucose, FPG)、餐后2 h血糖(2-hour postprandial plasma glucose, 2 hPBG)及糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)水平。③心功能:比较两组治疗前、治疗6个月后左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、E峰与A峰的比值(E/A)值。④心血管事件:两组患者均治疗6个月,并观察治疗期间心血管事件的发生情况,包括心肌梗死、心绞痛、心律失常等。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较见表1

表1 两组临床疗效比较/例(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
研究组	44	29(65.91)	13(29.55)	2(4.55)	42(95.45)*
对照组	44	24(54.55)	12(27.27)	8(18.18)	36(81.82)

注:*:与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表1可见,研究组患者的总有效率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.06, P < 0.05$)。

2.2 两组治疗前后血糖水平及心功能指标比较见表2

表2 两组治疗前后血糖水平及心功能指标比较

组别		FPG/mmol/L	2 h PBG/mmol/L	HbA1c/%	LVEF/%	E/A值
研究组	治疗前	9.59±2.28	13.24±2.46	8.45±2.07	51.79±3.27	0.71±0.12
	治疗6个月后	6.59±1.58*	9.56±1.92*	6.78±1.86*	59.64±4.51* [#]	0.95±0.18* [#]
对照组	治疗前	9.26±2.48	12.91±2.35	8.69±2.16	52.16±3.53	0.75±0.15
	治疗6个月后	6.76±1.64*	9.31±2.09*	6.52±1.93*	56.67±4.25*	0.83±0.16*

注:*:与同组治疗前比较, $P < 0.05$;#:与对照组治疗6个月后比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,治疗前,两组患者的FPG、2 hPBG、HbA1c、LVEF和E/A值比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.52、0.64、0.53、0.51、1.38, P 均 >0.05),治疗6个月后,两组FPG、2 hPBG、HbA1c水平均明显降低,差异均有统计学意义(t 分别=6.56、7.82、3.98、5.58、7.59、4.97, P 均 <0.05),但两组组间比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.50、0.58、0.64, P 均 >0.05);两组LVEF、E/A值均明显升高,且研究组明显高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=9.35、7.36、5.42、2.42、3.18、3.31, P 均 <0.05)。

2.3 两组心血管事件比较见表3

表3 两组心血管事件比较/例(%)

组别	n	心肌梗死	心绞痛	心律失常	合计
研究组	44	0	1(2.27)	0	1(2.27)*
对照组	44	1(2.27)	4(9.09)	3(6.82)	8(18.18)

注: *: 与对照组比较, $P<0.05$ 。

由表3可见,研究组心血管事件发生率低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=4.46$, $P<0.05$)。

3 讨论

研究发现,T2DM、HF均具有较高的发病率和病死率,其中HF是各种心脏疾病的终末阶段,也是糖尿病患者常见的心血管并发症之一,而T2DM是HF的重要危险因素,二者相互作用,加重患者病情。由于T2DM患者高血糖的状态,可导致自由基代谢异常和蛋白非酶糖基化,造成心肌细胞能量代谢障碍,激活RAAS和交感神经系统,损伤心肌细胞,诱发心脏功能障碍,进而形成HF^[7]。由此可见,有效控制血糖水平,有助于改善T2DM合并HF患者的心功能。

本次研究采用恩格列净(研究组)与西格列汀(对照组)治疗T2DM合并HF,结果显示,研究组总有效率(95.45%)明显高于对照组(81.82%),两组治疗6个月后血糖各项指标均显著降低,但组间差异不显著,而LVEF、E/A值均显著升高,且研究组较对照组高(P 均 <0.05),提示恩格列净与西格列汀均可有效降低T2DM合并HF患者血糖水平,但恩格列净较西格列汀可更有效改善患者心功能,具有心血管保护作用。分析原因在于:恩格列净是一种高选择性的钠-葡萄糖共转运体2抑制剂,可通过抑制肾脏内活性,减少葡萄糖的重吸收,使尿液中葡萄糖的排泄增多,发挥降低血糖水平的作用^[8]。同时,恩格列净可通过改善线粒体功能及内皮功能、减轻心脏负荷、增强心肌能量代谢、抑制炎症反应、减轻氧化应激等途径发挥心血管保护作用。西格列汀属于

一种二肽基肽酶IV抑制剂,可通过阻断胰高血糖素样肽-1,抑制DPP-IV降解,增强机体肠降血糖素的作用,进而调节血糖水平^[9]。同时,西格列汀可通过减轻氧化应激、减少巨噬细胞浸润、抑制炎症反应等途径改善患者心功能。另外,本次研究显示,研究组心血管事件发生率(2.27%)较对照组(18.18%)低($P<0.05$),表明采用恩格列净治疗T2DM合并HF的安全性较好,心血管事件发生率较低。

综上所述,恩格列净与西格列汀均可有效降低T2DM合并HF患者血糖水平,但恩格列净可有效改善患者心功能,具有一定心血管保护作用。但本次研究存在来源单一、病例数量少,同时属于单中心研究,随访时间较短,未探讨两种药物治疗的长期效应,可能会造成结果存在偏倚,今后临床将进一步开展多中心的大规模研究进行深入探讨。

参考文献

- 1 申丽锋,詹文彦,田国芳,等.保心安胶囊联合曲美他嗪片对2型糖尿病合并心力衰竭患者pro-BNP的影响研究[J].河北医药,2018,40(2):183-187.
- 2 郝慧芳,杨世诚,李青.卡格列净对老年2型糖尿病合并心力衰竭患者心功能和预后的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2020,22(10):1029-1032.
- 3 吕晨燕,姜得悦,高迎,等.服用达格列净的2型糖尿病合并慢性心力衰竭患者左心室舒张功能改变的观察[J].中国糖尿病杂志,2020,28(3):190-192.
- 4 韦琬,郭延云,杜益君,等.恩格列净对2型糖尿病合并高血压患者血压变异性及左心室质量指数的影响[J].中华糖尿病杂志,2022,14(4):329-336.
- 5 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)[S].中华糖尿病杂志,2018,10(1):4-67.
- 6 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[S].中华心力衰竭和心肌病杂志(中英文),2018,2(4):760-789.
- 7 刘姗姗,赵璨,罗力亚.达格列净治疗老年2型糖尿病并心力衰竭患者的临床疗效及其对心功能的影响[J].实用心脑血管病杂志,2022,30(3):107-111.
- 8 吴易航,张宇辉,张健.SGLT2i恩格列净对2型糖尿病患者心脏保护作用的研究进展[J].心血管病学进展,2020,41(8):787-789,829.
- 9 罗琼,徐文光,李琴,等.GLP-1RA,DPP-4抑制剂治疗2型糖尿病肥胖患者的疗效及其对心血管疾病发病风险的对比[J].心血管康复医学杂志,2021,30(2):159-164.

(收稿日期 2023-05-10)

(本文编辑 高金莲)