

骨化三醇联合达格列净 对 2 型糖尿病并骨质疏松患者 25 羟维生素 D₃ 水平的影响

古丽先·买合木提

新疆巴州人民医院老年病科,新疆 库尔勒 841000

【摘要】 目的 探讨骨化三醇和达格列净联合用于 2 型糖尿病并骨质疏松治疗中的临床效果。方法 对 2020 年 2 月—2022 年 12 月我院门诊收治的 150 例 2 型糖尿病并骨质疏松患者进行分组研究,根据患者挂号单双数的顺序将患者分为观察组(n=79)和对照组(n=71)。对照组给予 2 型糖尿病常规干预治疗,观察组在此基础上增加使用骨化三醇和达格列净。比较两组的治疗效果。结果 治疗前,两组的空腹血糖(FPG)、餐后 2h 血糖(2hPBG)和糖化血红蛋白(HbA1c)比较无统计学意义(P>0.05);治疗后,观察组三项血糖指标略低于对照组,但差异无统计学意义(P>0.05)。治疗前,两组 IL-6、TNF- α 及 25(OH)D₃ 水平比较差异无统计学意义(P>0.05);治疗后,观察组患者 IL-6 及 TNF- α 水平低于对照组,25(OH)D₃ 水平高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。观察组临床总有效率为 93.67%,高于对照组的 77.46%,差异有统计学意义(P<0.05)。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义(P>0.05)。结论 将骨化三醇和达格列净联合用于 2 型糖尿病并骨质疏松的治疗中,能够发挥骨化三醇是维生素 D₃ 主要活性产物的机制,能够在保证血糖控制的情况下更有效地改善患者的骨密度,同时联合方案具有良好的安全性,值得临床借鉴。

【关键词】 2 型糖尿病并骨质疏松;达格列净;骨化三醇;25 羟维生素 D₃;不良反应

2 型糖尿病(T2MD)是一种以中老年人为主要患病群体的内分泌代谢性疾病,同时患者也容易出现各种并发症,其中骨质疏松就是 2 型糖尿病最常见的一种并发症。由于缺乏特异性治疗方案,临床上多在控制患者血糖的基础上配合相应的生活行为干预缓解患者钙流失的情况。随着研究深入,临床认为 25-羟基维生素 D₃ 等血清因子水平在 2 型糖尿病并骨质疏松的发生和发展中发挥了重要的作用^[1]。达格列净是近几年来应用在临床中的钠-葡萄糖转运蛋白 2 抑制剂,兼具保护心脏、肾脏和降血糖的效果。骨化三醇则是维生素 D₃ 主要的活性代谢产物。张一婷^[2]等在一项关于糖尿病肾病治疗的研究中发现,将达格列净和骨化三醇联合应用能够有效改善患者的 25 羟维生素 D₃ 水平,并以此为基础改善患者的血糖、血压、炎症因子水平及肾功能。但从各资料检索平台的结果来看,两种药物在单纯 2 型糖尿病治疗中的效果鲜有报道,为探寻 2 型糖尿病更有效的治疗方案,本研究对我院 2020 年 2 月—2022 年 12 月收治的 150 例 2 型糖尿病并骨质疏松患者进行分组研究,以探讨骨化三醇和达格列净联合的可行性与效果,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对 2020 年 2 月—2022 年 12 月我院门诊收治的 150 例 2 型糖尿病并骨质疏松患者进行分组研究,根据患者挂号单双数的顺序将患者分为观察组(n=79)和对照组(n=71)。观察组中,男性 44 例、女性 35 例;患者年龄 44~72 岁,平均年龄(53.82±5.33)岁;病程 1~13 年,平均病程(5.82±1.66)年;体质指数(BMI)24~30kg/m²,平均 BMI(26.79±2.22)kg/m²。对照组中,男性 41 例、女性 30 例;患者年龄 42~74 岁,平均年龄(54.06±5.49)岁;病程 1~14 年,平均病程(5.90±1.81)年;BMI 为 25~31kg/m²,平均 BMI(27.05±2.39)kg/m²。研究经医学伦理委员会批准,两组性别、年龄、病程和 BMI 等一般资料比较差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

1.1.1 纳入标准 ①入选对象均符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》中的相关诊断标准^[3];②认知及依从性良好;③有固定居所满足随访要求;④对于研究知情并签署同意书。

1.1.2 排除标准 ①合并严重并发症者;②精

神疾病或视听读写功能障碍者;③自动脱落或由于不可抗力因素须终止研究者。

1.2 方法 对照组给予 2 型糖尿病常规干预治疗,包括:饮食运动指导,增加使用盐酸二甲双胍片(生产单位:中美上海施贵宝制药有限公司,批准文号:国药准字 H20023370) 0.5g/次,2 次/d;甘精胰岛素注射液(生产单位:珠海联邦制药股份有限公司,批准文号:国药准字 S20173001) 10~40U/d。观察组患者在上述方案的基础上联合使用骨化三醇(生产单位:上海罗氏制药有限公司,批准文号:国药准字 J20150011) 0.25 μg/d 口服,达格列净(生产单位:阿斯利康制药有限公司,批准文号:国药准字 J20170040) 5mg/d,后续可根据患者的血糖控制情况酌情增加剂量,最大不超过 10mg/d。两组患者均持续治疗 3 个月。

1.3 评价指标 ①采集两组患者的静脉血,检测治疗前后的空腹血糖和餐后 2h 血糖水平;另采用全自动生化分析仪检测糖化血红蛋白水平。②采用液相色谱串联质谱仪检测两组患者治疗前后的血清 25(OH)D₃ 水平,分别采用化学发光微粒免疫检测和化学发光法检测两组患者治疗前后的 IL-6 和 TNF-α 水平。③根据中华医学会糖尿病学分会制订的疗效评价标准,比较两组的总有效率:a 显效:FPG、2hPBG 恢复正常或较治疗前降低 ≥ 40%;b 有效:FPG、2hPBG 水平较治疗前降低 20%~40%;c 无效:不满足上述标准或病情加重。总有效率=(显效+有效)例数

/总例数*100%。④比较两组不良反应发生率。

1.4 统计学分析 采用 SPSS20.0 统计软件对数据进行整理和分析。计量资料以均数加减标准差($\bar{x} \pm s$)进行统计描述,组间比较采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 Pearson 卡方检验进行统计分析。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后的血糖相关指标比较 治疗前,两组的空腹血糖(FPG)、餐后 2h 血糖(2hPBG)和糖化血红蛋白(HbA1c)比较无统计学差异(P>0.05);治疗后,观察组三项血糖指标略低于对照组,但差异无统计学意义(P>0.05)。详见表 1。

2.2 两组治疗前后的血清因子水平比较 治疗前,两组 IL-6、TNF-α 及 25(OH)D₃ 水平比较差异无统计学意义(P>0.05);治疗后,观察组患者 IL-6 及 TNF-α 水平低于对照组,25(OH)D₃ 水平高于对照组,组间比较差异有统计学意义(P<0.05),详见表 2。

2.3 两组治疗总有效率比较 观察组临床总有效率为 93.67%,高于对照组的 77.46%,差异有统计学意义(P<0.05),详见表 3。

2.4 两组不良反应发生率比较 观察组患者的不良反应发生率略高于对照组,组间比较差异无统计学意义(P>0.05),详见表 4。

表 1 两组血糖相关指标对比($\bar{x} \pm s$)

组别	FPG (mmol/L)		2hPBG (mmol/L)		HbA1c (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=79)	11.63±2.44	6.19±0.98	15.33±2.98	8.11±1.55	9.85±2.33	6.12±1.34
对照组 (n=71)	11.75±2.61	6.23±1.14	15.64±3.06	8.25±2.24	9.90±2.47	6.31±1.52
t	0.291	0.231	0.628	0.449	0.128	0.814
P	0.772	0.818	0.531	0.654	0.899	0.417

表 2 两组血清因子水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-6 (ng/L)		TNF-α (ng/L)		25(OH)D ₃ (ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=79)	51.98±9.68	25.06±5.12	40.77±5.77	23.18±2.79	10.89±1.19	17.52±1.49
对照组 (n=71)	52.11±9.95	29.18±6.33	40.69±6.13	27.25±3.47	10.97±1.24	15.05±1.60
t	0.081	4.401	0.082	7.951	0.403	9.789
P	0.936	<0.001	0.935	<0.001	0.688	<0.001

表 3 两组治疗总有效率对比[n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组 (n=79)	61 (77.22)	13 (16.46)	5 (6.33)	74 (93.67)
对照组 (n=71)	37 (52.11)	18 (25.35)	16 (22.54)	55 (77.46)
χ ²				8.157
P				0.004

表 4 两组不良反应发生率对比[n(%)]

组别	胃肠道反应	肝肾损伤	皮炎	低血糖	不良反应
观察组 (n=79)	4 (5.06)	2 (2.53)	3 (3.80)	3 (3.80)	12 (15.19)
对照组 (n=71)	2 (2.82)	1 (1.41)	2 (2.82)	4 (5.63)	9 (12.68)
χ^2					0.196
P					0.658

3 讨 论

随着社会老龄化进程的推进, 2 型糖尿病并骨质疏松的发病率逐年升高, 由于疾病缺乏特异性治疗方案, 一方面会带来严重的健康问题, 另一方面, 治疗成本也会增加, 加重患者家庭和社会的经济压力^[4-5]。理想状态下, 传统的糖尿病治疗方法, 如饮食运动干预、口服降糖药物和胰岛素注射配合有效的补钙能够取得符合临床预期的治疗效果; 但随着病程的推进, 单纯的降糖方案很难取得理想的效果, 骨质疏松的持续性发展也会进一步影响患者的生存质量。

目前, 多项研究证实, 炎症反应在 2 型糖尿病的发生和发展中均扮演了重要的角色^[6-7]。董美娟^[8]等在一项研究中发现, 血清维生素 D 缺乏, 能够影响 TNF- α 和 IL-6 等炎症因子水平, 进而导致或加重胰岛素抵抗的情况。同时, 有研究发现, 25 羟维生素 D₃ 是维生素 D 活性形式的一种, 具有代谢快和稳定性差的特点, 基于此, 临床上多通过该指标的水平变化来反应维生素 D₃ 的表达水平。达格列净是全球首个钠-葡萄糖转运蛋白 2 抑制剂, 通过将体内多余葡萄糖排出体外的机制达到控制血糖的目的^[9], 已有多项研究证实, 在传统糖尿病用药基础上, 如二甲双胍、胰岛素等使用的基础上联合达格列净能够取得更好的血糖控制效果^[10-11]。从本研究的结果来看, 两种药物联合能够有效改善患者的炎症因子水平, 达到改善患者骨密度的效果。此外, 研究还对两组患者的不良反应发生率进行了比较, 观察组不良反应发生率略高于对照组, 差异不显著 (P>0.05), 同时, 两组不良反应程度均比较轻未造成新的健康问题, 提示两种药物联用具有良好的安全性。

综上所述, 在 2 型糖尿病并骨质疏松的治疗中, 在基础降糖方案使用过程中联用骨化三醇和达格列净能够在保证血糖控制的情况下更有效地改善患者的骨密度, 同时该方案具有良好的安全性。

参考文献

- [1] 岳斌, 张巍, 徐丽, 等. 老年 2 型糖尿病合并骨质疏松患者骨密度变化与血清激素水平、骨代谢指标及血脂的关系 [J]. 海南医学, 2023, 34(2): 185-189.
- [2] 张一婷, 张雅琪, 李苏童, 等. 达格列净联合骨化三醇治疗糖尿病肾病患者的效果及对微炎症状态的影响 [J]. 广西医学, 2022, 44(11): 1225-1230.
- [3] 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): 34-86.
- [4] 戚婷, 唐小铁, 孙维言. 2 型糖尿病肾病流行病学特征及膳食模式与患病风险关联性 [J]. 公共卫生与预防医学, 2023, 34(1): 124-126.
- [5] 连怡遥, 房玥晖, 何宇纳, 等. 2005 年—2018 年我国七大区域居民全谷物摄入不足对 2 型糖尿病死亡归因风险趋势研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(3): 415-421.
- [6] 赵明刚, 丁世芹, 黄俊臣. 初诊 2 型糖尿病中医证型与血脂、尿酸、胰岛素抵抗及炎症因子的相关性研究 [J]. 广西中医药, 2023, 46(1): 1-5.
- [7] 付俊玲, 穆志静, 孙丽娜, 等. 老年住院 2 型糖尿病患者肌少症与炎症因子关系的研究 [J]. 中华糖尿病杂志, 2023, 15(1): 20-25.
- [8] 董美娟, 刘媛媛, 姚迪, 等. 初诊 2 型糖尿病患者血清维生素 D 及胰岛素抵抗与炎症因子关系 [J]. 医学研究生学报, 2017, 30(10): 1057-1060.
- [9] 李淳. 骨化三醇胶丸辅助治疗 2 型糖尿病合并肥胖效果观察 [J]. 中国乡村医药, 2021, 28(10): 5-6.
- [10] 王玉容, 冷晓晖. 达格列净治疗糖尿病肾病的临床疗效及安全性观察 [J]. 山东医药, 2023, 63(2): 47-49.
- [11] 韩娥. 达格列净对 2 型糖尿病胰岛素泵短期强化治疗患者胰岛素抵抗指数影响研究 [J]. 临床军医杂志, 2020, 48(4): 437-438.