

司美格鲁肽联合达格列净对二甲双胍治疗后病情控制不佳的老年2型糖尿病患者SOD、CAT、2hPBG水平的影响

布威麦尔耶姆·乃比

洛浦县人民医院免疫内分泌科, 新疆 和田

收稿日期: 2025年6月21日; 录用日期: 2025年7月15日; 发布日期: 2025年7月21日

摘要

目的: 评估对于实施二甲双胍治疗后病情控制欠佳的老年2型糖尿病病人中, 再结合司美格鲁肽、达格列净治疗的成效以及对病人过氧化氢酶(CAT)、超氧化物歧化酶(SOD)、餐后2h血糖(2hPBG)水平的影响。方法: 抽选病例65例, 研究时间选自2024年1月~2025年1月, 将其以随机数字表法划分为2个小组, 即对照组($n = 32$, 接受达格列净治疗)和观察组($n = 33$, 再结合司美格鲁肽治疗), 评估2组的整体治疗成效及不良反应占比情况。结果: 经合理处理后, 两个月血糖、2hPBG和HbA1c指数均优于正常组($P < 0.05$)。在FINS, HOMA-IR, HOMA- β 三个维度上, 上述两个维度的水平都有下降趋势, 而后者则明显高于对照组($P < 0.05$)。与对照组相比, 实验组MDA和ROS水平明显降低, 而CAT、SOD含量明显高于对照组($P < 0.05$)。药物副作用发生的几率比对照小, 分别为9.09%和6.25% ($\chi^2 = 0.185, P = 0.667$)。结论: 对接受二甲双胍治疗后病情控制不良的老年2型糖尿病患者而言, 同时予以司美格鲁肽和达格列净治疗, 更具安全性和有效性。

关键词

2型糖尿病, 老年, 司美格鲁肽, 达格列净

The Effects of Semaglutide Combined with Dapagliflozin on SOD, CAT, and 2hPBG Levels in Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Whose Conditions Were Not Well Controlled by Metformin

Buweimaieryemu-Naibi

文章引用: 布威麦尔耶姆·乃比. 司美格鲁肽联合达格列净对二甲双胍治疗后病情控制不佳的老年 2 型糖尿病患者 SOD、CAT、2hPBG 水平的影响[J]. 临床医学进展, 2025, 15(7): 1267-1272. DOI: 10.12677/acm.2025.1572123

Abstract

Objective: To evaluate the efficacy of combining semaglutide and dapagliflozin in elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) whose conditions were not well controlled by metformin, as well as the effects on catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD), and 2-hour postprandial blood glucose (2hPBG) levels. **Methods:** A total of 65 cases were selected from January 2024 to January 2025 and randomly divided into two groups using a random number table: the control group (n = 32, treated with dapagliflozin) and the observation group (n = 33, treated with semaglutide in addition to dapagliflozin). The overall therapeutic efficacy and incidence of adverse reactions were assessed in both groups. **Results:** After appropriate treatment, the levels of blood glucose, 2hPBG, and HbA1c were significantly better in the observation group compared to the control group ($P < 0.05$). In terms of fasting insulin (FINS), homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), and homeostasis model assessment of β -cell function (HOMA- β), the levels of FINS and HOMA-IR decreased, while HOMA- β was significantly higher in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). Compared to the control group, the levels of malondialdehyde (MDA) and reactive oxygen species (ROS) were significantly lower in the observation group, while the levels of CAT and SOD were significantly higher ($P < 0.05$). The incidence of drug side effects was lower in the observation group, with rates of 9.09% and 6.25% respectively ($\chi^2 = 0.185$, $P = 0.667$). **Conclusion:** For elderly patients with type 2 diabetes mellitus whose conditions were not well controlled by metformin, the combination of semaglutide and dapagliflozin is more effective and safer.

Keywords

Type 2 Diabetes, Old Age, Semaglutide, Dapagliflozin

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

2 型糖尿病是一种以高血糖为主的慢性代谢疾病,其发生机理十分复杂,包括胰岛内的胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞的损伤[1]。在人口老龄化的趋势下,老年 2 型糖尿病患者明显增加,其病情可控程度较大,常因各种并发症对患者的预后和生活质量有影响。二甲双胍是临床治疗该病症的一线药物,即便可控制血糖水平,但一些老年患者在长期使用后会有效果不良的情况,还需要和其他药物联合治疗[2]。近几年,新型降糖药物如达格列净和司美格鲁肽在糖尿病治疗中有良好的应用前景。达格列净经过对肾脏抑制葡萄糖的吸收,加大尿糖排泄,发挥降糖作用,同时缓解体重改善低血压情况[3]。司美格鲁肽通过类似于肠道的胰岛素作用,增加了胰岛素的分泌,并在减缓胃排空的过程中,控制了葡萄糖的分泌,进而发挥降糖水平,同时可积极改善心血管水平[4]。两种药物协同应用可通过各种机制协同作用,达到良好的控糖作用,改善胰岛 β 细胞负担。本研究主要探讨在接受二甲双胍治疗后病情控制不良的老年 2 型糖尿病患者中,同时联用司美格鲁肽和达格列净方案的效果及对患者超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、餐后 2 h 血糖(2hPBG)水平的影响,为临床提供有效治疗依据和参照,详见下述。

2. 资料与方法

2.1. 资料

抽选病例 65 例, 起初录入时间 2024 年 1 月, 最晚截止时间 2025 年 1 月, 将其以随机数字表法划分为不同组别, 即对照组($n=32$)和观察组($n=33$)。对照组: 男女比例 18:14; 年龄: 60~82 岁, 均值(72.16 ± 4.85)岁; 病程: 1~14 年, 均值(8.06 ± 2.12)年; 观察组: 男女比例 19:14 男; 年龄: 62~85 岁, 均值(73.71 ± 4.65)岁; 病程: 1~15 年, 均值(8.02 ± 2.35)年。分组资料基本一致, 可进行对比分析($P>0.05$)。全部入选者均在研究知情书上签字, 且本研究获得洛浦县人民医院伦理委员会批准(审批号 2024012)。

纳入标准: ① 所有患者的临床表现符合《中国 2 型糖尿病防治指南》的临床表现[5]; ② 拥有完备的资料处理资料; ③ 60 周岁及 60 周岁及以上的老年人, 性别不限; ④ 单独服用二甲双胍治疗时间在 2 个月以上, 且空腹血糖 >7.0 mmol/L, 餐后 2 h 血糖(2hPBG) >11.1 mmol/L 者。

排除条件: ① 有较重的情绪或心理疾病; ② 有较重的器官损害, 如肝脏、肾脏; ③ 对于本研究所用药物有过敏史者; ④ 因自身原因不能完成整个研究者。

2.2. 方法

所有纳入患者均使用盐酸二甲双胍片(施贵宝中美药业上海); 国药准字第 H20023370, 中国药品监督管理局; 规格: 0.5 克), 初始用量 0.5 g, 每天两次; 每天 1 次, 每次 0.85 g; 随餐服用。同时实施饮食、运动疗法: (1) 饮食干预: 针对不同类型的病人, 制定一套合理的、合理的膳食计划, 并注重膳食营养在其中的作用。对病人进行了治疗, 提高了饮食的品质, 并嘱咐他们戒烟戒酒, 控制血糖, 控制体重等。在平时的生活中要注意多吃水果和蔬菜, 尽量不要吃高糖分的食品。通过合理的膳食调节, 可以减少胰岛 beta 细胞的负荷, 从而达到控制高血糖的目的。饮食应该定时定量, 并根据病人的血糖情况进行每周的调节。(2) 运动干预: 在运动训练的前提下, 适度的运动对控制体重, 提高胰岛素敏感性, 提高葡萄糖浓度具有重要意义。通过慢跑、快走、游泳、太极拳等有氧运动, 每天 1 次, 每次 30 分钟, 促进脂肪的代谢, 促进糖的氧化吸收, 可以按照人体的承受力, 逐渐调节活动的次数和力度, 使其能够有效地控制血糖的上升。

对照组: 在以上前提下结合达格列净(规格: 10 mg; 国药准字: H20234463; 生产企业: 阿斯利康药业(中国)有限公司)治疗, 第一次给药剂量是每日 10 mg, 之后按照血糖控制情况每日调整为 5 mg。

观察组: 与司美格鲁肽联合治疗(0.25 mg; 国药准字第: SJ20210014, 中国药品监督管理局; 制造商: 诺和诺德, 丹麦), 采用皮下给药方式, 初始用量为 0.25 毫克/周, 一月后改为一周 1 毫克。

两组患者都接受 3 个月的疗程。

2.3. 观察指标

2.3.1. 血糖指标

餐后 2 h 血糖(2hPBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)。这些指标的测定在治疗前及治疗 3 个月后分别取患者空腹及饭后 2 小时静脉血液进行检测。利用拜耳血糖分析仪, 对患者静脉血进行离心处理, 以每分钟 3000 转的速率, 进行时长 10 分钟操作, 将上清液提取得出, 对 HbA1c 应用高效液相色谱法予以测定。

2.3.2. 胰岛素指标

有 HOMA-IR、空腹胰岛素(FINS)以及胰岛素 β 细胞功能指数(HOMA- β)指标, 这些指标在测定时, 均应用本院全自动生化分析仪, 使用温台模式评估方法对 HOMA-IR、HOMA- β 指标计算, $FPG \times FINS/22.5$

= HOMA-IR, $20 \times \text{FINS}/(\text{FPG}-3.5) = \text{HOMA-}\beta$ 。

2.3.3. 分析氧化应激指标变化

抽血和离心方式和上述血糖检验流程相同，并应用化学比色法对 2 组病人治疗前、治疗后 3 个月的超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、丙二醛和活性氧等指标进行测定，试剂盒源自南京信帆生物技术有限公司。

2.3.4. 总结不良反应发生的几率

收集病人在用药期间发生的低血糖、尿路感染、恶心呕吐、皮疹等症状。

2.4. 统计学方法

所得结果在 SPSS24.0 中进行统计，计量资料用 t 检验($\bar{x} \pm s$)来表示，计数资料用 χ^2 检验，以[n(%)]为标志；组间比较以 $\alpha = 0.05$ 为基准，有差异时 $P < 0.05$ 。

3. 结果

3.1. 血糖指标水平

表 1 显示，在治疗之前， $P > 0.05$ ，经有效的药物处理后，两组血糖、2hPBG 和 HbA1c 指数均优于对照组($P < 0.05$)。

Table 1. Analysis of blood glucose indicators ($\bar{x} \pm s$)

表 1. 血糖指标分析($\bar{x} \pm s$)

分组	n	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
对照组	32	13.42 $\pm$ 2.15	10.52 $\pm$ 2.52	19.22 $\pm$ 5.15	14.32 $\pm$ 5.19	9.22 $\pm$ 0.52	8.45 $\pm$ 1.65
观察组	33	13.38 $\pm$ 2.11	6.25 $\pm$ 1.12	19.32 $\pm$ 5.22	8.17 $\pm$ 1.35	9.25 $\pm$ 0.45	6.15 $\pm$ 1.22
t		0.076	8.874	0.078	6.583	0.249	6.404
P		0.940	0.000	0.938	0.000	0.804	0.000

注：同组前后对比， $P < 0.05$ 。

3.2. 胰岛素指标水平

表 2 显示，整理胰岛素有关数据，治疗前 $P > 0.05$ ，通过有效治疗后，相比对照组而言，在 FINS、HOMA-IR、HOMA- β 指标层面，观察组的前两项指标水平均降低，后一项水平升高($P < 0.05$)。

Table 2. Insulin index analysis ($\bar{x} \pm s$)

表 2. 胰岛素指标分析($\bar{x} \pm s$)

分组	n	FINS ($\mu\text{IU/mL}$)		HOMA-IR (%)		HOMA- β (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	13.23 $\pm$ 1.35	11.26 $\pm$ 1.77*	1.60 $\pm$ 0.32	1.42 $\pm$ 0.16*	41.23 $\pm$ 4.10	45.22 $\pm$ 4.25*
观察组	33	13.26 $\pm$ 1.44	10.21 $\pm$ 1.34*	1.58 $\pm$ 0.28	1.07 $\pm$ 0.14*	41.44 $\pm$ 4.22	51.32 $\pm$ 4.21*
t		0.087	2.702	0.268	9.394	0.203	5.813
P		0.931	0.009	0.789	0.000	0.840	0.000

注：同组前后对比， $P < 0.05^*$ 。

3.3. 氧化应激指标水平

表 3 表明, 处理之前的氧化应激指标的资料 $P > 0.05$, 处理后的 MDA 和 ROS 水平低于对照组, 而 CAT、SOD 则高于对照组($P < 0.05$)。

Table 3. Analysis of oxidative stress index levels ($\bar{x} \pm s$, points)

表 3. 氧化应激指标水平分析($\bar{x} \pm s$, 分)

分组	n	丙二醛(mmol/mL)		活性氧($\mu\text{mol/L}$)		SOD (U/mL)		CAT (U/L)	
		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	32	15.24 $\pm$ 1.56	11.26 $\pm$ 1.35*	8.46 $\pm$ 1.25	5.64 $\pm$ 0.74*	85.23 $\pm$ 9.01	102.13 $\pm$ 11.25*	251.35 $\pm$ 26.31	421.36 $\pm$ 42.13*
观察组	33	15.35 $\pm$ 1.54	8.26 $\pm$ 1.12*	8.56 $\pm$ 1.19	3.45 $\pm$ 0.52*	85.13 $\pm$ 9.13	135.62 $\pm$ 14.16*	252.41 $\pm$ 26.03	501.62 $\pm$ 51.35*
t		0.286	9.763	0.330	13.840	0.044	10.537	0.163	6.877
P		0.776	0.000	0.742	0.000	0.965	0.000	0.871	0.000

注: *同组前后对比, $P < 0.05$ 。

3.4. 整理不良反应的总概率

在不良反应层面上, 对照组有尿路感染和恶心呕吐各 1 例, 总占比为 6.25%; 观察组有低血糖、皮疹和恶心呕吐各 1 例, 总占比达到 9.09%; 2 组之间的数据未见明显的差异性($\chi^2 = 0.185$, $P = 0.667$)。

4. 讨论

2 型糖尿病患者的临床葡萄糖摄入量较少, 年龄较大的病人多采用口服降糖药物。美国糖尿病协会推荐使用二甲双胍治疗 2 型糖尿病患者。但是, 由于疾病转移, 病人会产生不同程度的胰岛素抵抗, 从而导致糖尿病病人的血糖控制不良, 增加其体重, 从而影响病人的预后[6]-[9]。达格列净是一种新型的钠 - 葡萄糖转运体抑制剂, 可通过非胰岛素途径阻断肾内葡萄糖的再利用, 调控肾糖阀门, 增加尿葡萄糖分泌, 调控体内血糖浓度[10]-[12]。此外, Na-葡萄糖转运体 2 的抑制剂会加速尿糖的排泄, 从而提高尿路感染的危险性。目前临床上常用的降糖药除了二甲双胍之外, 还有一种以 GLP-1 为代表的新一代降糖药, 而司美格鲁肽比利拉鲁肽和贝那鲁肽具有更好的降血糖和减肥效果, 并且比其他降血糖药具有更好的心血管防护效果[13]-[15]。

在本研究中, 由表 1 数据可知, 观察组的血糖水平控制效果更优异。原因是司美格鲁肽和达格列净联合方案在控糖方面有良好优势。前者经过对肠促胰岛素的作用模拟, 它能促进胰岛素的分泌, 并能抑制高血糖素的分泌, 还能延迟胃排空, 减少餐后血糖的快速上升。而胰岛素通过减少肾对葡萄糖的吸收, 从而增加了尿糖的排出, 从而达到降血糖的目的。两者联用后可进一步控制血糖水平, 减少血糖波动水平。另外, 经过表 2 数据发现, 观察组比对照组的胰岛素水平改善程度更优。可见两种药物联合使用后, 它不仅可以提高人体的血糖浓度, 而且对机体的胰岛素抵抗及胰岛素的作用也具有一定的作用。司美格鲁肽具有促进胰岛素分泌、减轻胰岛 β 细胞凋亡的作用, 从而提高胰岛的功能。达格列净经过控糖和减轻体重, 可积极改善胰岛素抵抗。两者的结合应用可发挥协同增效作用, 从而优化胰岛功能, 有效改善患者病情[9]。此外, 由表 3 数据发现, 观察组比对照组的氧化应激反应有差异。这是因为在高血糖的情况下, 病人体内会产生大量的 MDA 和 ROS, 导致了氧化应激水平的增加, 对组织和细胞有损伤程度。司美格鲁肽与达格列净都具有不同程度的抗氧化活性。这两种药联合应用可以更好地提高身体的抗氧化作用, 并减少氧化压力, 进而保护胰岛 β 细胞和其他组织免受氧化损伤[10]。最后, 通过分析表 2 和表 3 数据可知, 两组不良反应概率相似。原因是两种药物的作用机制不同, 且在联合应用时可以相互补充,

降低单一用药的不良反应风险。而且,老年患者的身体机能比较弱,对药物的耐受性很差,这种联合用药更具安全性,提高临床效果。

综上,对接受二甲双胍治疗后病情控制不良的老年 2 型糖尿病患者而言,同时予以司美格鲁肽和达格列净治疗,更具安全性和有效性,可有效改善其血糖、胰岛和氧化应激水平,凸显其整体优势,有提倡价值。

参考文献

- [1] 高琳,谭静,桑成晨,操斌全. 司美格鲁肽与达格列净联合二甲双胍治疗超重或肥胖 2 型糖尿病的疗效比较[J]. 临床合理用药, 2025, 18(12): 5-8, 12.
- [2] 乙丰收,吴胜利,等. 司美格鲁肽联合达格列净对 2 型糖尿病合并代谢综合征患者腹部脂肪分布及血清 Asprosin、Spexin 水平的影响[J]. 疑难病杂志, 2025, 24(4): 423-427, 433.
- [3] 王信. 司美格鲁肽联合达格列净对 2 型糖尿病血糖控制不佳合并血脂异常患者血糖及血脂水平的影响[J]. 临床合理用药, 2025, 18(10): 75-78.
- [4] 江捷,储德祥. 司美格鲁肽联合达格列净对 2 型糖尿病伴心肾功能不全患者的疗效及预后影响[J]. 中国药物应用与监测, 2025, 22(1): 26-29.
- [5] 李丹,王群有,廖庆娟,谭金,段歆. 二甲双胍、达格列净、司美格鲁肽治疗血糖控制不佳 2 型糖尿病的临床研究[J]. 中国医药科学, 2024, 14(21): 186-189.
- [6] 徐启超,覃平柔,徐冬梅. 司美格鲁肽联合达格列净对二甲双胍治疗不佳的 2 型糖尿病患者的影响[J]. 中国医学创新, 2024, 21(27): 70-75.
- [7] 王源源. 司美格鲁肽与达格列净治疗 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者的疗效对比[J]. 生命科学仪器, 2024, 22(4): 140-141, 144.
- [8] 叶娟,陈冬,邱振汉,吴盛钊. 司美格鲁肽联合达格列净、二甲双胍在肥胖型 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者中的疗效分析[J]. 糖尿病新世界, 2024, 27(1): 19-22.
- [9] 郑美斯,王晶璞,张淼. 达格列净联合司美格鲁肽治疗二甲双胍治疗血糖控制不佳老年 2 型糖尿病患者的疗效及其对胰岛功能、氧化应激反应的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(14): 1492-1496.
- [10] 赵晨,陈婧,杨馥铭. 司美格鲁肽与达格列净分别联合二甲双胍治疗初诊肥胖 2 型糖尿病的效果比较[J]. 中外医疗, 2023, 42(13): 125-128.
- [11] 张红岩,刘赞朝,何素彦. 2 型糖尿病肥胖患者血清 C 反应蛋白、白细胞介素-6 与胰岛素抵抗关系研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(4): 427-429.
- [12] 张影影. 达格列净应用于 2 型糖尿病肾病中的效果及对患者肾小球和肾小管功能改善分析[J]. 中外医疗. 2022, 41(9): 106-109.
- [13] 佚名. 中国成人 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白控制目标及达标策略专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(1): 14-24.
- [14] Schork, A., Saynisch, J., Vosseler, A., Jaghutriz, B.A., Heyne, N., Peter, A., *et al.* (2019) Effect of SGLT2 Inhibitors on Body Composition, Fluid Status and Renin-Angiotensin-Aldosterone System in Type 2 Diabetes: A Prospective Study Using Bioimpedance Spectroscopy. *Cardiovascular Diabetology*, **18**, Article No. 46. <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0852-y>
- [15] Kristensen, S.L., Rørth, R., Jhund, P.S., Docherty, K.F., Sattar, N., Preiss, D., *et al.* (2019) Cardiovascular, Mortality, and Kidney Outcomes with GLP-1 Receptor Agonists in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cardiovascular Outcome Trials. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **7**, 776-785. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(19\)30249-9](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(19)30249-9)