

达格列净对不同体重指数2型糖尿病患者血脂的影响

董亚苒¹ 王新芳¹ 刘改芬²

100040 首都医科大学石景山教学医院 北京市石景山医院全科医学科¹, 北京

100050 首都医科大学附属北京天坛医院², 北京

doi:10.3969/j.issn.1007-614x.2022.14.019

摘要 目的: 对不同体重指数(BMI)2型糖尿病患者服用钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂达格列净前后血脂及一般临床指标比较, 评估其治疗作用。方法: 选取2019年8月-2021年6月门诊治疗的2型糖尿病患者61例, 依据BMI将其分为BMI正常组、超重组及肥胖组。三组患者均在原降糖方案的基础上加用达格列净。观察治疗前, 治疗后12周及24周时, 血脂及一般临床指标的变化。结果: BMI正常组患者治疗后12周的体重、BMI低于治疗前; 治疗后24周的体重、BMI、腰围、甘油三酯、胆固醇、低密度脂蛋白低于治疗前, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。超重组患者治疗后12周的低密度脂蛋白低于治疗前; 治疗后24周的体重、BMI、腰围、总胆固醇、低密度脂蛋白低于治疗前, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。肥胖组患者治疗后12周的体重、腰围、BMI低于治疗前; 治疗后24周的体重、腰围、BMI低于治疗前, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 达格列净的降体重作用与基线体重无关, 且减重的效果随着应用达格列净时间的延长而更为明显。达格列净亦可降低血脂。

关键词 钠-葡萄糖协同转运蛋白2; 达格列净; 糖尿病; 体重指数; 血脂

Effect of Dapagliflozin Treatment on Blood Lipid in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus with Different Body Mass Indexes

Dong Ya-ran¹, Wang Xin-fang¹, Liu Gai-fen²

¹General Medical Department, Shijingshan teaching hospital of Capital Medical University, Beijing Shijingshan Hospital, Beijing 100040, China

²Beijing Tiantan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China

Abstract Objective: To compare blood lipid and general clinical data before and after the treatment of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor dapagliflozin in type 2 diabetes patients with different body mass index (BMI) and to evaluate the therapeutic effect. Methods: Sixty-one patients with type 2 diabetes treated in the outpatient department from August 2019 to June 2021 were selected in this study. According to BMI, the patients were divided into normal BMI group, overweight group, and obesity group. On the basis of the original hypoglycemic regimen, dapagliflozin was added to observe the changes in blood lipid and general clinical indicators before treatment, 12 and 24 weeks after treatment. Results: Body weight and BMI in the normal BMI group were lower at 12 weeks after treatment than those before treatment. At 24 weeks after treatment, body weight, BMI, waist circumference, triglyceride, cholesterol, and low density lipoprotein were lower than those before treatment, with statistically significant difference ($P < 0.05$). Low density lipoprotein in the overweight group was lower at 12 weeks after treatment than that before treatment. At 24 weeks after treatment, body weight, BMI, waist circumference, total cholesterol, and low density lipoprotein were lower than those before treatment, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The weight, waist circumference, and BMI of the obesity group were lower at 12 weeks after treatment than those before treatment. At 24 weeks after treatment, body weight, waist circumference, and BMI were lower than those before treatment, with statistically significant difference ($P < 0.05$). Conclusion: It is suggested that the weight loss effect of dapagliflozin is independent of baseline body weight. The weight loss effect becomes more obvious with the prolonged time of dapagliflozin application. Dapagliflozin can also reduce blood lipid.

Key words Sodium-glucose cotransporter 2; Dapagliflozin; Diabetes; BMI; Blood lipid

钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT2)表达于近端肾小管中, 是负责肾小管滤过的葡萄糖重吸收的重要转运体。达格列净是一种新型口服降糖药, 通过抑制SGLT2, 减少滤过葡萄糖的重吸收, 增加尿糖排泄^[1]。目前对于评价SGLT2抑制剂的研究较多, 认为SGLT2抑制剂可降低

血压、调节血脂, 也可以降低血尿酸, 进而减少痛风的发生^[2-4]。本研究纳入门诊治疗的2型糖尿病患者, 在原治疗的基础上加用达格列净治疗, 比较不同体重指数(BMI)的患者在加用达格列净前, 及加药后12周、24周的血脂及一般临床指标的变化, 评估其疗效, 现报告如下。

资料与方法

选取2019年8月-2021年6月门诊治疗的2型糖尿病患者61例,依据BMI将其分为BMI正常组(18.5~23.9 kg/m²)、超重组(24.0~27.9 kg/m²)及肥胖组(≥28.0 kg/m²)。全部入组患者随访期间未调整除降糖方案外的其他治疗。本研究经我院伦理委员会批准。3组患者基本资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

纳入标准:①符合1999年WHO糖尿病诊断标准;②BMI≥18.5 kg/m²;③糖化血红蛋白>6.3%;④所有患者均签署知情同意书。

排除标准:①合并急慢性感染、糖尿病酮症酸中毒、糖尿病高渗状态等并发症;②1型糖尿病及其他自身免疫性疾病;③对胰岛素及SGLT2抑制剂过敏;④伴严重心、肝、肾等重要器官功能损害。

方法:所有患者入组后依据BMI分组,在原降糖方案的基础上加用达格列净10 mg,1次/d。

观察指标:共观察24周,分别在加药前,加药后12周、24周各随访1次。记录3组患者基线时体重、腰围、BMI、空腹血糖、糖化白蛋白、糖化血红蛋白、甘油三酯、胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白;记录3组患者加用达格列净后12周、24周的体重、腰围、BMI、血糖及血脂等指标。生化指标的检测采用罗氏COBAS 8000全自动生化分析仪;糖化血红蛋白检测采用日本东曹G8糖化血红蛋白分析仪,高效液相法检测。

统计学方法:应用SAS 9.4软件进行统计学分析,采用双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。计量资料符合正态分布数据以($\bar{x}\pm s$)表示,不符合正态分布采用中位数及四分位数间距表示。重复测量数据采用单因素重复测量的方差分析,根据Mauchly球形检验结果,满足球形假定采用单变量方差分析,不满足球形假定,采用校正结果、多变量方差分析。

结果

BMI正常组患者加用达格列净治疗前后指标及血脂比较:治疗后12周的体重、体重指数低于治疗前;治疗后24周的体重、体重指数、腰围、甘油三酯、胆固醇、低密度脂蛋白低于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

超重组患者加用达格列净治疗前后指标及血脂比较:治疗后12周的空腹血糖、低密度脂蛋白、糖化白蛋白、糖化血红蛋白低于治疗前;治疗后24周的体重、体重指数、腰围、空腹血糖、糖化白蛋白、糖化血红蛋白、总胆固醇、低密度脂蛋白低于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

肥胖组患者加用达格列净治疗前后指标及血脂比较:治疗后12周的体重、腰围、体重指数、糖化白蛋白、糖化血红蛋白低于治疗前;治疗后24周的体重、腰围、体重指数、糖化白蛋白、糖化血红蛋白低于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

表1 3组患者治疗前一般资料及血脂基线信息比较($\bar{x}\pm s$)

指标	总人群	BMI(kg/m ²)			P
		BMI正常组(18.5~23.9)	超重组(24.0~27.9)	肥胖组(≥28.0)	
体重(kg)	80.41±14.10	64.93±4.31	75.33±7.94	91.27±14.31	<0.001
腰围(cm)	100.72±11.59	87.14±2.79	96.30±5.68	110.21±11.49	<0.001
BMI(kg/m ²)	27.92±4.28	22.57±1.05	26.09±1.16	31.77±4.15	<0.001
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.14±0.29	1.44±0.30	1.15±0.25	1.06±0.28	0.013
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.52±1.04	2.82±0.71	2.83±1.05	2.11±0.98	0.042

表2 BMI正常组治疗前后一般资料及血脂比较($\bar{x}\pm s$)

指标	治疗前	治疗后			
		12周	P ₁	24周	P ₂
体重(kg)	64.93±4.31	63.93±3.63	0.041	64.00±3.10	0.005
腰围(cm)	87.14±2.79	87.29±3.35	0.542	86.17±2.71	0.038
BMI(kg/m ²)	22.57±1.05	22.22±0.66	0.047	22.09±0.56	0.007
甘油三酯(mmol/L)	0.94[0.84,1.41]	1.23[0.99,1.72]	0.991	1.00[0.78,1.21]	0.031
总胆固醇(mmol/L)	4.64[3.71,5.03]	4.62[3.49,5.70]	0.330	4.35[3.46,5.18]	0.042
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.82±0.71	2.88±0.99	0.272	2.61±0.80	0.045

注: P₁表示治疗后12周与治疗前比较; P₂表示治疗后24周与治疗前比较

表3 超重组治疗前后一般资料及血脂比较($\bar{x}\pm s$)

指标	治疗前	治疗后			
		12周	P_1	24周	P_2
体重(kg)	75.33±7.94	73.00±9.10	0.092	72.33±9.13	0.003
腰围(cm)	96.30±5.68	95.29±8.34	0.781	93.30±7.17	0.010
BMI(kg/m ²)	26.09±1.16	25.60±1.53	0.252	25.33±1.68	0.022
总胆固醇(mmol/L)	4.27[3.47,5.56]	4.07[3.29,4.71]	0.063	3.91[3.26,4.21]	0.006
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.83±0.78	2.39±0.74	0.013	2.36±0.83	0.007
空腹血糖(mmol/L)	8.95±2.36	7.20±0.92	0.024	7.11±0.91	0.004
糖化白蛋白(%)	20.50±5.00	16.50±2.33	0.003	16.28±2.72	0.001
糖化血红蛋白(%)	8.31±1.59	6.94±0.50	0.001	6.72±0.63	<0.001

注： P_1 表示治疗后12周与治疗前比较； P_2 表示治疗后24周与治疗前比较

表4 肥胖组患者治疗前后一般资料及血脂比较($\bar{x}\pm s$)

指标	治疗前	治疗后			
		12周	P_1	24周	P_2
体重(kg)	91.27±14.31	89.57±15.58	<0.001	87.32±11.93	0.001
腰围(cm)	110.21±11.49	108.00±11.57	<0.001	105.63±9.94	<0.001
BMI(kg/m ²)	31.77±4.15	31.28±4.60	<0.001	30.46±3.75	0.001
糖化白蛋白(%)	19.27±4.23	16.56±2.50	0.002	16.64±3.32	0.007
糖化血红蛋白(%)	7.78±1.08	6.93±0.56	0.002	6.93±0.62	0.012

注： P_1 表示治疗后12周与治疗前比较； P_2 表示治疗后24周与治疗前比较

讨论

目前研究认为SGLT2抑制剂的心血管保护作用，主要表现在其降糖的同时，对体重的降低、血压的下降、血脂的调节、低血糖事件的减少及对心衰的保护作用等方面^[5]。

SGLT2抑制剂可以降低体重在既往的多项研究已得到证实。本研究发现，3组BMI不同患者在加用达格列净治疗后12周及24周，体重、腰围、BMI均有一定程度的下降，且24周的体重下降幅度>12周的降幅，提示达格列净的降体重作用与基线体重无关，且减重的效果随着应用达格列净时间的延长而更为明显。

有文献报告，糖尿病患者应用SGLT2抑制剂有调脂作用，可降低甘油三酯，减少腹部脂肪沉积；同时降低极低密度脂蛋白水平，降低颈动脉内层中膜厚度^[6]。本研究结果显示，BMI正常组服用达格列净后24周，甘油三酯、胆固醇、低密度脂蛋白有明显下降；超重组服用达格列净12周低密度脂蛋白下降，服用达格列净24周，胆固醇及低密度脂蛋白明显下降。不论是BMI正常组还是超重组，达格列净均有很好的调脂作用，主要表现在甘油三酯、总胆固醇及低密度脂蛋白的降低。但肥胖组服用达格列净后降脂的效果没有统计学意义。追查基线时肥胖组胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白均已低于BMI正常组及超重组，考虑与糖尿病肥胖患者可能应用他汀类降脂药物导致基线血脂

偏低有关，但仍有待进一步临床试验验证。

综上所述，本研究旨在观察达格列净对不同体重指数患者一般临床指标及血脂的影响，初步发现达格列净有很明确的减重作用，且其降体重作用是与基线体重无关的。同时，达格列净亦可降低血脂。

参考文献

- [1] 纪立农,郭立新,郭晓蕙,等.钠-葡萄糖共转运蛋白2(SGLT2)抑制剂临床应用中国专家建议[J].中国糖尿病杂志,2016,24(10):865-870.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J].中华内分泌代谢杂志,2021,37(4):311-398.
- [3] Zhao Y, Xu L, Tian D, et al. Effects of sodium-glucose co-transporter2(SGLT2)inhibitors on serum uric acid level: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Diabetes Obes Metab,2018,20:458-462.
- [4] Ahmadi H, Azar S. Effects of sodium glucose cotransporter-2inhibitors on serum uric acid in type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Technol Ther,2017,19:507-512.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会,中华医学会内分泌学分会.中国成人2型糖尿病合并心肾疾病患者降糖药物临床应用专家共识[J].中华糖尿病杂志,2020,12(6):369-381.
- [6] 梁宇,焦秀敏,等.达格列净对超重2型糖尿病患者脂联素水平和体脂分布及骨矿含量的影响研究[J].中国全科医学,2021,24(21):2655-2660.