

司美格鲁肽注射液联合依折麦布片治疗 2 型糖尿病合并冠心病心绞痛的疗效研究[△]

武芳芳^{1*}, 陈雪², 吴昊³, 赵健^{1#}, 李爱红⁴ (1. 江苏省第二中医院药学部, 南京 210017; 2. 苏州大学附属第二医院药剂科, 江苏苏州 215000; 3. 盐城市第三人民医院药学部, 江苏盐城 224000; 4. 苏州市立医院心血管内科, 江苏苏州 215000)



中图分类号 R977.1*5 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)05-0547-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.05.009

摘要 目的:探讨司美格鲁肽注射液联合依折麦布片治疗 2 型糖尿病合并冠心病心绞痛的疗效。方法:选取 2021 年 6 月至 2022 年 5 月江苏省第二中医院收治的 2 型糖尿病合并冠心病心绞痛患者 98 例。根据随机数字表法分为研究组和对照组,各 49 例。两组患者均给予常规降糖、抗心绞痛治疗,在此基础上,对照组患者口服依折麦布片,研究组患者在口服依折麦布片的同时每周皮下注射司美格鲁肽注射液。两组患者均在治疗 8 周后统计疗效,并于治疗前、治疗 8 周后分别检测糖脂代谢指标、颈动脉超声指标及炎症因子水平,并对比心绞痛发作情况。统计两组患者治疗期间不良反应发生情况。结果:研究组患者的治疗总有效率为 93.88%(46/49),高于对照组的 75.51%(37/49),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗 8 周后,两组患者空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、肿瘤坏死因子 α 、半胱氨酸天冬氨酸酶-1 和白细胞介素 1β 水平均较治疗前降低,高密度脂蛋白胆固醇水平较治疗前升高,且研究组患者上述指标改善更显著,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗 8 周后,两组患者心绞痛疼痛程度、发作频率、持续时间、内膜中层厚度、软斑块数和斑块总积分均较治疗前降低,且研究组患者明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗过程中均未出现血常规及肝肾功能异常,组间不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:司美格鲁肽注射液联合依折麦布片治疗 2 型糖尿病合并冠心病心绞痛患者的疗效显著,可有效调节糖脂代谢,缓解心绞痛症状,改善颈动脉斑块情况,减轻炎症反应,且具有较高安全性。

关键词 司美格鲁肽注射液;依折麦布片;2 型糖尿病;冠心病心绞痛

Effects of Semaglutide Injection Combined with Ezetimibe Tablets in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus Complicated with Coronary Heart Disease and Angina Pectoris[△]

WU Fangfang¹, CHEN Xue², WU Hao³, ZHAO Jian¹, LI Aihong⁴ (1. Dept. of Pharmacy, Jiangsu Second Chinese Medicine Hospital, Nanjing 210017, China; 2. Dept. of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Suzhou University, Jiangsu Suzhou 215000, China; 3. Dept. of Pharmacy, Yancheng Third People's Hospital, Jiangsu Yancheng 224000, China; 4. Dept. of Cardiology, Suzhou Municipal Hospital, Jiangsu Suzhou 215000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of semaglutide injection combined with Ezetimibe tablets in the treatment of type 2 diabetes mellitus complicated with coronary heart disease angina pectoris. **METHODS:** Totally 98 patients with type 2 diabetes mellitus complicated with coronary heart disease angina pectoris admitted into Jiangsu Second Chinese Medicine Hospital from Jun. 2021 to May 2022 were extracted to be divided into the research group and the control group via the random number table method, with 49 cases in each group. Both groups were given conventional hypoglycemic and anti-angina pectoris therapy. On this basis, the control group was given oral ezetimibe, while the research group received oral Ezetimibe tablets and weekly subcutaneous injection of semaglutide injection. The efficacy was analyzed after 8 weeks of treatment in both groups. The levels of glucose and lipid metabolism indicators, carotid artery ultrasound indicators and inflammatory factors were detected before treatment and after 8 weeks of treatment in two groups, and the incidence of angina pectoris was compared. The incidence of adverse drug reactions in two groups during the treatment period was counted. **RESULTS:** The total effective rate of the research group was

[△] 基金项目:江苏省卫生计生科研计划项目(No. H20190366)

* 主管药师。研究方向:医院药学。E-mail:w1390753@163.com

通信作者:主管药师。研究方向:医院药学。E-mail:zhaohappy0309@163.com

93.88% (46/49), higher than 75.51% (37/49) of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After 8 weeks of treatment, fasting blood glucose, 2 h postprandial blood glucose, glycosylated hemoglobin, total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein cholesterol, Tumor necrosis factor- α , Caspase-1, and interleukin-1 β were all lower than those before treatment, and the high-density lipoprotein cholesterol was higher than that before treatment, the above indicators in the research group were improved significantly, with statistically significant differences ($P < 0.05$). After 8 weeks of treatment, the pain degree, attack frequency, duration, intima-media thickness, number of soft plaques, and total plaque score of angina pectoris in two groups were all lower than those before treatment, and the research group was lower than the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). There was no hematuria and abnormal liver and kidney function in two groups during the treatment, and there was no significant difference in the incidence of adverse drug reactions between two groups ($P > 0.05$).

CONCLUSIONS: The efficacy of semaglutide injection combined with Ezetimibe tablets in the treatment of type 2 diabetes mellitus complicated with coronary heart disease angina pectoris is significant, which can effectively regulate the glucose and lipid metabolism, relieve the symptoms of angina pectoris, improve the carotid plaque conditions, and reduce the inflammation response with higher safety.

KEYWORDS Semaglutide injection; Ezetimibe tablets; Type 2 diabetes mellitus; Coronary heart disease angina pectoris

2型糖尿病为临床常见的代谢性疾病,患者由于长期处于高血糖状态,血液黏稠度增加,可加速动脉粥样硬化,导致心血管系统损伤^[1]。冠心病心绞痛以冠状动脉粥样硬化为主要病理特征,患者不仅存在脂代谢紊乱,还多伴有斑块形成^[2]。2型糖尿病与冠心病心绞痛相互影响,二者的病理过程相互促进,形成恶性循环,增加不良心血管事件发生风险^[3]。因此,2型糖尿病合并冠心病心绞痛患者治疗难度增加,多数患者预后较差。目前,临床主要在控制饮食、运动干预的基础上进行降脂、降糖和抗心绞痛治疗,但部分患者获益欠佳。依折麦布为胆固醇吸收抑制剂,主要被用于高危或极高危动脉粥样硬化性心血管疾病患者的强化降脂治疗,有助于延缓斑块进展^[4-5]。司美格鲁肽注射液是一种新型胰高血糖素样肽-1 (GLP-1)类似物,于2021年4月在国内上市,其通过氨基酸的替换和脂肪酸侧链的添加使半衰期延长至7 d,降糖效果优于西格列汀、卡格列汀和利拉鲁肽等抗糖尿病药,且有助于改善心血管代谢危险因素,使主要不良心血管事件风险降低26%^[6-9]。但目前司美格鲁肽注射液临床应用效果的报道鲜少,其与依折麦布能否提高2型糖尿病合并冠心病心绞痛患者的疗效尚未明确,本研究对此进行探究,旨在分析其治疗效果,为治疗方案的制定提供指导,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2021年6月至2022年5月江苏省第二中医院(以下简称“我院”)收治的2型糖尿病合并冠心病心绞痛患者98例。纳入标准:符合《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[10]中2型糖尿病诊断标准及《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南》^[11]中冠心病心绞痛诊断标准;均为稳定型心绞痛,且病程>2个月;入组前2周末参与其他研究方案;患者知情本研究方案,并自愿签署同意书。排除标准:糖尿病并发症者,如糖尿病足、糖尿病肾病、糖尿病酮症酸中毒等;感染性疾病者;心力衰竭或恶性心律失常者;恶性肿瘤患者;严重肝肾功

能障碍者;合并精神障碍,无法配合本研究治疗者。本研究经我院医学伦理委员会审批通过(批号:K20210526106)。

将98例患者根据随机数字表法分为研究组和对照组,各49例。研究设计者、药剂师和统计师均参与隐蔽分组,统计师产生随机数字序列,研究设计者决定随机数字分组类别,药剂师依照随机数字制定治疗方案。研究组患者中,男性26例,女性23例;年龄47~72岁,平均(56.98 \pm 4.02)岁;体重指数18~28 kg/m²,平均(25.31 \pm 1.14) kg/m²;2型糖尿病病程6~75个月,平均(32.65 \pm 12.04)个月;冠心病心绞痛病程3~37个月,平均(15.28 \pm 5.67)个月;糖尿病家族史4例;冠心病家族史3例;吸烟12例;饮酒15例;合并高血压23例。对照组患者中,男性28例,女性21例;年龄48~74岁,平均(58.01 \pm 4.21)岁;体重指数18~28 kg/m²,平均(25.07 \pm 1.20) kg/m²;2型糖尿病病程8~73个月,平均(34.18 \pm 11.35)个月;冠心病心绞痛病程4~39个月,平均(16.48 \pm 5.24)个月;糖尿病家族史5例;冠心病家族史3例;吸烟14例;饮酒13例;合并高血压21例。两组患者基础资料具有可比性。

1.2 方法

两组患者均给予常规降糖、抗心绞痛治疗,低脂低糖饮食,适量运动,定期监测血糖水平,口服二甲双胍降糖,口服阿托伐他汀钙片、单硝酸异山梨酯和阿司匹林肠溶片预防心绞痛,心绞痛发作时舌下含服硝酸甘油。在此基础上,对照组患者口服依折麦布片(规格:10 mg),1次10 mg,每晚服用1次;研究组患者口服依折麦布片(规格、用法与用量同对照组),同时每周皮下注射司美格鲁肽注射液[规格:1.34 mg/mL,1.5 mL(预填充注射笔)],起始剂量为1周0.25 mg,4周后增至1周0.5 mg,再以0.5 mg,1周1次治疗至少4周后,剂量可增至1周1 mg。两组患者均治疗8周。

1.3 观察指标

(1)治疗前、治疗8周后分别检测两组患者糖脂代谢指标水平,包括空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 hBG)、糖化血红

蛋白(HbA_{1c})、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。(2)治疗前、治疗8周后分别统计两组患者心绞痛发作情况,包括心绞痛疼痛程度、发作频率和持续时间。疼痛程度采用视觉模拟量表(VAS)评估,0~10分,得分越高,疼痛越严重。(3)治疗前、治疗8周后,两组患者均采用彩色多普勒超声仪扫描颈动脉起始部,双侧颈总动脉、颈内动脉和颈外动脉,管腔内膜交界面至中膜、外膜交界间距离为颈动脉内膜中层厚度,分别于颈动脉分叉处及前后各1 cm处测定3个结果,取其均值。以局限性回声结构突出管腔,内膜中层厚度>1.2 mm判定为斑块;将各孤立斑块的厚度相加即为斑块总积分,不考虑斑块长度。(4)两组患者均于治疗前、治疗8周后测定炎症因子水平,包括肿瘤坏死因子α(TNF-α)、半胱氨酸天冬氨酸酶-1(Caspase-1)和白细胞介素1β(IL-1β),试剂盒均购自深圳晶美生物工程有限公司。(5)两组患者在治疗期间定期检查血常规、尿常规、粪便常规及肝肾功能,统计不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准

两组患者均在治疗8周后统计疗效,显效:FBG、2 hBG和HbA_{1c}水平降至正常范围,或FBG、2 hBG水平较治疗前降低>40%,HbA_{1c}水平较治疗前降低>30%,心电图恢复正常;有效:FBG、2 hBG水平较治疗前降低20%~40%,HbA_{1c}水平较治疗前降低10%~30%,但未达到正常范围,心电图检查显示S-T段回升0.05 mV,但未达到正常水平,主要导联倒置T波变浅>25%,或T波由平坦变为直立,房室或室内传导阻滞改善;

表2 两组患者治疗前后血糖指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of blood glucose indicators between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	FBG/(mmol/L)		2 hBG/(mmol/L)		HbA _{1c} /%	
	治疗前	治疗8周后	治疗前	治疗8周后	治疗前	治疗8周后
研究组(n=49)	9.85±1.24	5.73±0.68 ^a	12.75±1.84	7.49±1.15 ^a	10.31±1.72	6.43±0.82 ^a
对照组(n=49)	10.03±1.12	6.12±0.72 ^a	13.06±1.69	8.16±1.30 ^a	10.08±1.59	6.85±0.87 ^a
t	0.754	2.757	0.869	2.702	0.687	2.459
P	0.453	0.007	0.387	0.008	0.494	0.016

表3 两组患者治疗前后血脂指标水平比较($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

Tab 3 Comparison of lipid indicators between two groups ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

组别	TC		TG		LDL-C		HDL-C	
	治疗前	治疗8周后	治疗前	治疗8周后	治疗前	治疗8周后	治疗前	治疗8周后
研究组(n=49)	6.34±1.12	3.29±0.82 ^a	3.52±0.71	1.24±0.49 ^a	3.06±0.67	2.20±0.58 ^a	1.02±0.13	1.20±0.14 ^a
对照组(n=49)	6.61±1.05	3.78±0.87 ^a	3.39±0.65	1.51±0.46 ^a	3.15±0.72	2.51±0.63 ^a	1.05±0.11	1.14±0.12 ^a
t	1.231	2.869	0.945	2.812	0.641	2.534	1.233	2.278
P	0.221	0.005	0.347	0.006	0.523	0.013	0.221	0.025

注:与同组治疗前比较,^aP<0.05

Note: vs. the same group before treatment, ^aP<0.05

2.3 心绞痛发作情况

治疗前,两组患者心绞痛疼痛程度、发作频率和持续时间比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗8周后,两组患者心绞痛疼痛程度、发作频率均较治疗前降低,持续时间较治疗前缩短,且研究组患者上述指标低于/短于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),见表4。

2.4 颈动脉超声指标

治疗前,两组患者内膜中层厚度、软斑块数和斑块总积分比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗8周后,两组患者内膜中层厚度、软斑块数和斑块总积分均较治疗前降低,且研

究组患者低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),见表5。

1.5 统计学方法

采用SPSS(25.0 for Windows)统计软件分析数据,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 描述,组内不同时间差异采用配对t检验,组间差异采用独立样本t检验;计数资料以例(%)描述,行 χ^2 检验;均采用双侧检验,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效

研究组患者的治疗总有效率为93.88%,高于对照组的75.51%,差异有统计学意义($\chi^2=6.376, P=0.012$),见表1。

表1 两组患者疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of efficacy between two groups

[cases (%)]

组别	无效	有效	显效	总有效
研究组(n=49)	3(6.12)	21(42.86)	25(51.02)	46(93.88)
对照组(n=49)	12(24.49)	20(40.82)	17(34.69)	37(75.51)

2.2 糖脂代谢指标

治疗前,两组患者各项糖脂代谢指标水平比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗8周后,两组患者的FBG、2 hBG、HbA_{1c}、TC、TG和LDL-C水平均较治疗前降低,HDL-C水平较治疗前升高(P<0.05);且研究组患者的FBG、2 hBG、HbA_{1c}、TC、TG和LDL-C水平低于对照组,HDL-C水平高于对照组(P<0.05),差异均有统计学意义,见表2—3。

究组患者低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),见表5。

2.5 炎症因子水平

治疗前,两组患者血清TNF-α、Caspase-1和IL-1β水平比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗8周后,两组患者血清TNF-α、Caspase-1和IL-1β水平均较治疗前降低,且研究组患者低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),见表6。

2.6 不良反应发生率

两组患者治疗过程中均未出现血尿常规及肝肾功能异常。两组患者头痛、腹痛、腹泻、低血糖和恶心呕吐的发生率比较,

表 4 两组患者治疗前后心绞痛发作情况比较 ($\bar{x}\pm s$)Tab 4 Comparison of angina attacks between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	疼痛程度/分		发作频率/(次/周)		持续时间/min	
	治疗前	治疗 8 周后	治疗前	治疗 8 周后	治疗前	治疗 8 周后
研究组 ($n=49$)	4.51±1.02	3.10±0.61 ^a	8.18±2.10	4.22±1.75 ^a	8.16±1.42	4.31±1.22 ^a
对照组 ($n=49$)	4.27±0.95	3.45±0.58 ^a	7.88±2.02	5.16±1.91 ^a	8.59±1.53	4.92±1.05 ^a
t	1.205	2.911	0.721	2.540	1.442	2.653
P	0.231	0.005	0.473	0.013	0.153	0.009

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ Note:vs. the same group before treatment, ^a $P<0.05$ 表 5 两组患者治疗前后颈动脉超声指标水平比较 ($\bar{x}\pm s$)Tab 5 Comparison of carotid artery ultrasound indicators between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	内膜中层厚度/mm		软斑块数/个		斑块总积分/分	
	治疗前	治疗 8 周后	治疗前	治疗 8 周后	治疗前	治疗 8 周后
研究组 ($n=49$)	1.25±0.21	1.08±0.15 ^a	2.90±0.69	1.76±0.39 ^a	4.33±1.38	3.12±0.94 ^a
对照组 ($n=49$)	1.28±0.19	1.17±0.17 ^a	2.63±0.74	2.02±0.45 ^a	4.18±1.25	3.59±0.87 ^a
t	0.742	2.779	0.566	1.868	0.564	2.568
P	0.460	0.007	0.065	0.003	0.574	0.012

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ Note:vs. the same group before treatment, ^a $P<0.05$ 表 6 两组患者治疗前后炎症因子水平比较 ($\bar{x}\pm s$)Tab 6 Comparison of inflammatory cytokines between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	TNF- α /(ng/L)		Caspase-1/(pmol/L)		IL-1 β /(ng/L)	
	治疗前	治疗 8 周后	治疗前	治疗 8 周后	治疗前	治疗 8 周后
研究组 ($n=49$)	61.39±7.89	38.94±8.67 ^a	28.27±5.85	16.09±4.76 ^a	1.75±0.44	1.32±0.22 ^a
对照组 ($n=49$)	63.57±7.25	42.48±7.96 ^a	26.89±6.02	18.24±4.60 ^a	1.66±0.42	1.45±0.24 ^a
t	1.424	2.105	1.151	2.274	1.036	2.795
P	0.158	0.038	0.253	0.025	0.303	0.006

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ Note:vs. the same group before treatment, ^a $P<0.05$ 差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 7。

表 7 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 7 Comparison of adverse drug reactions between two groups [cases (%)]

组别	头痛	腹痛	腹泻	低血糖	恶心呕吐
研究组 ($n=49$)	2 (4.08)	2 (4.08)	4 (8.16)	1 (2.04)	3 (6.12)
对照组 ($n=49$)	1 (2.04)	3 (6.12)	2 (4.08)	3 (6.12)	1 (2.04)
χ^2	0.000	0.000	0.178	0.261	0.261
P	1.000	1.000	0.674	0.610	0.610

3 讨论

本研究在依折麦布治疗 2 型糖尿病合并冠心病心绞痛的基础上加用 GLP-1 类似物司美格鲁肽注射液,结果显示,患者治疗总有效率由 75.51% 提高至 93.88%, 糖脂代谢指标水平改善, 心绞痛发作情况减轻更明显, 且不良反应发生率较低, 证实该方案安全有效。司美格鲁肽注射液可调节胰岛 β 细胞增殖、再生及凋亡, 增加胰岛 β 细胞数量, 促进胰岛素分泌, 同时可作用于胰岛 α 细胞, 对胰高血糖素产生抑制作用, 减少肝糖原的释放; 此外, 司美格鲁肽注射液还可作用于下丘脑, 抑制患者食欲, 增强胰岛素敏感性, 减缓胃排空, 通过上述多重机制共同发挥作用, 从而降低患者血糖水平^[13-14]。Marso 等^[15] 对 2 型糖尿病患者的研究中发现, 司美格鲁肽注射液可改善患者胰岛 β 细胞应答水平, 按需降低 HbA_{1c} 水平, 使患者 HbA_{1c} 达标率高达 86.1%, 且低血糖风险极低。华炳红等^[16] 在一项大鼠实验中证实, 司美格鲁肽注射液具有明显的降糖调脂效果。而依折麦布不仅具有强效的降脂效果, 还可有效恢复胰岛第一时相

分泌, 保护 β 细胞功能, 减轻胰岛素抵抗, 促进胰岛素分泌增加, 从而达到控制血糖的目的^[17]。因此, 依折麦布与司美格鲁肽注射液联合应用, 可从不同机制控制 2 型糖尿病合并冠心病心绞痛患者的血糖、血脂水平, 减轻糖脂代谢紊乱对心肌组织的影响, 从而减轻患者心绞痛症状。司美格鲁肽注射液的代谢方式类似大分子蛋白, 无特定代谢器官, 可在组织中广泛代谢, 不会对肝肾功能造成影响, 故联合用药的安全性有保障。本研究结果发现, 治疗 8 周后, 研究组患者内膜中层厚度、软斑块数和斑块总积分等指标改善更显著, 表明联合治疗对改善颈动脉斑块情况有显著效果。严雪娇^[18] 的研究结果指出, 不同斑块分级患者血糖水平存在显著差异, 血糖控制良好有利于延缓动脉粥样硬化。依折麦布可抑制机体氧化应激反应, 促进内皮细胞释放一氧化氮合成酶, 减轻血管炎症, 增强动脉弹性, 而司美格鲁肽注射液可通过调节糖脂代谢减缓糖基化过程, 减少糖基化终产物, 同时降低血液黏稠度, 改善组织细胞氧供, 恢复血管内皮细胞修复能力, 从而抑制动脉粥样硬化, 降低斑块易损性。

胰岛素抵抗是 2 型糖尿病的显著特征之一, 而慢性炎症是胰岛素抵抗的启动因子。糖尿病大鼠 TNF- α 分泌增加, 抑制胰岛素受体及胰岛素受体底物 1 酪氨酸磷酸化加剧胰岛素抵抗, 促进巨噬细胞转移因子-前炎症细胞产生, 进一步诱导 TNF- α 产生, 同时 TNF- α 亦可作用于葡萄糖转运蛋白 GLUT-4, 促使其表达降低, 抑制葡萄糖转运, 诱发胰岛素抵抗^[19]。而血管炎症是 2 型糖尿病和冠心病心绞痛的共同发病机制, Caspase-1、IL-1 β 均是引起炎症的关键因子。对于 2 型糖尿病患者, 高血糖可诱导 IL-1 β 分泌增加, 促使 IL-1 β 介导的胰岛 β

细胞凋亡,加剧病情进展。但 IL-1 β 的活化需经 Caspase-1 作用后才能成熟,而 IL-1 β 可促进 Caspase-1 表达,加速 IL-1 β 前体转化为成熟型 IL-1 β ,放大炎症反应,不仅会加剧胰岛素抵抗,还会损伤血管内皮细胞,增加心血管事件风险。有研究结果显示,在 2 型糖尿病合并冠心病患者中 IL-1 β 、Caspase-1 均呈现异常高表达,表明机体炎症反应明显^[20]。本研究中,经司美格鲁肽注射液与依折麦布联合治疗,患者 TNF- α 、Caspase-1 和 IL-1 β 等炎症因子水平明显降低,可见联合治疗对减轻 2 型糖尿病合并冠心病心绞痛患者炎症损伤的效果良好,这也可能是患者糖脂代谢及心绞痛症状改善的原因之一,但司美格鲁肽注射液及依折麦布发挥抗炎作用的具体机制尚未明确,可作为今后研究的方向之一。

综上所述,司美格鲁肽注射液与依折麦布联合治疗,能有效调节 2 型糖尿病合并冠心病心绞痛患者的糖脂代谢指标水平,改善心绞痛症状及颈动脉斑块情况,且有助于减轻炎症损伤,是一种安全有效的治疗方案。

参考文献

[1] 中国内分泌代谢病专科联盟. 2 型糖尿病合并心血管疾病诊断和治疗行业标准[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2022, 38(10): 839-842.

[2] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 冠心病心脏康复基层指南(2020 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(2): 150-165.

[3] MOHAN V, SINGH A K, ZARGAR A H, et al. Cardiorenal disease management in type 2 diabetes; an expert consensus[J]. Diabetes Metab Syndr, 2022, 16(12): 102661.

[4] 王潇, 李岚, 段俊超, 等. 瑞舒伐他汀联合依折麦布治疗急性冠脉综合征合并糖耐量异常的疗效评价[J]. 新疆医科大学学报, 2020, 43(10): 1323-1327.

[5] 冯海先, 张玉凤, 任小燕, 等. 依折麦布联合瑞舒伐他汀钙治疗 2 型糖尿病合并冠心病的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(5): 797-800.

[6] RUBINO D, ABRAHAMSSON N, DAVIES M, et al. Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: the STEP 4 randomized clinical trial[J]. JAMA, 2021, 325(14): 1414-1425.

[7] FRÍAS J P, DAVIES M J, ROSENSTOCK J, et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes[J].

N Engl J Med, 2021, 385(6): 503-515.

[8] DAVIES M, FÆRCH L, JEPPESEN O K, et al. Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. Lancet, 2021, 397(10278): 971-984.

[9] CHUDLEIGH R A, BAIN S C. Semaglutide injection for the treatment of adults with type 2 diabetes[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2020, 13(7): 675-684.

[10] 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]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.

[11] 中华中医药学会心血管病分会. 冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南[J]. 中医杂志, 2019, 60(21): 1880-1890.

[12] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则: 试行[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 73, 236-237.

[13] ANDERSON S L, BEUTEL T R, TRUJILLO J M. Oral semaglutide in type 2 diabetes[J]. J Diabetes Complications, 2020, 34(4): 107520.

[14] JUNG H N, JUNG C H. The upcoming weekly tides (semaglutide vs. tirzepatide) against obesity: STEP or SURPASS? [J]. J Obes Metab Syndr, 2022, 31(1): 28-36.

[15] MARSO S P, BAIN S C, CONSOLI A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2016, 375(19): 1834-1844.

[16] 华炳红, 张菊云, 郑地明, 等. 司美格鲁肽对链脲佐菌素诱导的糖尿病心肌病大鼠的保护作用及其机制研究[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(7): 742-747.

[17] 毛月芹, 刘哗, 苏建华. 依折麦布联合瑞舒伐他汀治疗 2 型糖尿病合并高脂血症患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(20): 2741-2744.

[18] 严雪娇. 老年糖尿病患者颈动脉斑块形成与血糖水平相关性研究[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(23): 34-36.

[19] 金奉奎, 李瑞, 曹炎焱, 等. 电针调节 2 型糖尿病大鼠血清 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 及胰岛素抵抗的机制研究[J]. 针灸临床杂志, 2020, 36(9): 52-56.

[20] GORA I M, CIECHANOWSKA A, LADYZYNSKI P. NLRP3 Inflammasome at the Interface of Inflammation, Endothelial Dysfunction, and Type 2 Diabetes[J]. Cells, 2021, 10(2): 314.

(收稿日期:2022-10-12 修回日期:2023-02-15)

(上接第 546 页)

[12] SHANKAR P, MUELLER A, PACKIASABAPATHY S, et al. Dexmedetomidine and intravenous acetaminophen for the prevention of postoperative delirium following cardiac surgery (DEXACET trial): protocol for a prospective randomized controlled trial[J]. Trials, 2018, 19(1): 326.

[13] XU Z H, WANG D, ZHOU Z M, et al. Dexmedetomidine attenuates renal and myocardial ischemia/reperfusion injury in a dose-dependent manner by inhibiting inflammatory response[J]. Ann Clin Lab Sci, 2019, 49(1): 31-35.

[14] 杨征, 靳彦涛, 徐莉莉. 右美托咪定对心脏瓣膜置换术后炎症指标、认知功能及诱导期血流动力学影响研究[J]. 临床军医杂志, 2020, 48(2): 226-227, 229.

[15] 张晓晓, 马岳, 胡越成, 等. 右美托咪定对不同组织系统离子通道的作用[J]. 医学综述, 2020, 26(23): 4739-4744.

[16] 吴亚辉, 乔梁, 林洪启. 基于 Cx43/mito-KATP 信号轴观察右美托咪定预处理对大鼠离体缺血再灌注心脏的保护机制[J]. 中国比较医学杂志, 2021, 31(10): 76-84.

[17] YANG S M, YOON H K, KIM W H. Dexmedetomidine and clinical outcomes of non-cardiac surgery[J]. J Anesth, 2019, 33(3): 489-489.

[18] 刘伟, 张文杰, 姚允泰, 等. 右美托咪定在临床应用中致心脏骤停的病例文献回顾[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2020, 20(5): 3535-3538.

(收稿日期:2022-08-30 修回日期:2023-01-20)