

二甲双胍联合沙格列汀与联合阿卡波糖治疗老年2型糖尿病的疗效分析

朱晓霞

书院社区卫生服务中心, 上海 201304

DOI:10.61369/MRP.2026060029

摘要 : 目的: 比较二甲双胍联合沙格列汀与阿卡波糖治疗老年 Type 2 Diabetes Mellitus(T2DM) 的临床疗效及安全性。方法: 选取2022年1月 ~ 2023年12月诊治的老年 T2DM 患者 120例, 随机分成观察组 (沙格列汀 + 二甲双胍), 对照组 (阿卡波糖 + 二甲双胍), 各60例。治疗时间为24周。对比两组治疗前后的血糖指标、胰岛功能、氧化应激指标以及不良反应发生情况。结果: 治疗后, 两组 FPG、2hPG、HbA1c均较治疗前显著下降 ($P < 0.05$)。观察组 HbA1c达标率 (HbA1c $< 7\%$) 高于对照组 (85.0% vs 71.7%, $P < 0.05$)。在改善胰岛功能方面, 观察组治疗后空腹 C肽及 HOMA- β 水平优于对照组 ($P < 0.05$)。两组胃肠道不良反应发生率均较低, 观察组低血糖发生率略低于对照组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 对于老年 T2DM患者, 二甲双胍联合沙格列汀治疗方案在改善血糖控制、保护胰岛 β 细胞功能方面优于联合阿卡波糖方案, 且不增加低血糖风险, 安全有效, 可作为优先选择之一。

关键词 : 二甲双胍; 沙格列汀; 阿卡波糖; 2型糖尿病; 疗效; 老年患者; 胰岛功能

Analysis of the Therapeutic Efficacy of Metformin Combined with Saxagliptin Versus Metformin Combined with Acarbose in The treatment of Elderly Type 2 Diabetes

Zhu Xiaoxia

Shuyuan Community Healthcare Center, Shanghai 201304

Abstract : Objective: To compare the clinical efficacy and safety of metformin combined with saxagliptin versus acarbose in the treatment of elderly Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). Methods: A total of 120 elderly T2DM patients diagnosed from January 2022 to December 2023 were selected and randomly divided into the observation group (saxagliptin + metformin) and the control group (acarbose + metformin), with 60 cases in each group. The treatment duration was 24 weeks. The blood glucose indicators, pancreatic function, oxidative stress indicators, and adverse reactions before and after treatment were compared between the two groups. Results: After treatment, FPG, 2hPG, and HbA1c in both groups decreased significantly compared with those before treatment ($P < 0.05$). The HbA1c target rate (HbA1c $< 7\%$) in the observation group was higher than that in the control group (85.0% vs 71.7%, $P < 0.05$). In terms of improving pancreatic function, the fasting C-peptide and HOMA- β levels in the observation group after treatment were better than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of gastrointestinal adverse reactions in both groups was low. The incidence of hypoglycemia in the observation group was slightly lower than that in the control group, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). Conclusion: For elderly T2DM patients, the treatment regimen of metformin combined with saxagliptin is superior to that of acarbose combined with metformin in improving blood glucose control and protecting pancreatic β -cell function, without increasing the risk of hypoglycemia, and is safe and effective, and can be one of the preferred options.

Keywords : metformin; saxagliptin; acarbose; type 2 diabetes; efficacy; elderly patients; pancreatic function

引言

T2DM是老年高发慢性代谢病, 随老龄化患病率上升, 老年患者生理机能差、合并症多、血糖波动大且低血糖耐受低, 治疗核心是

控糖、护胰岛、减不良反应、降远期并发症风险，二甲双胍是一线基础药，但单药治疗老年患者常难达理想效果，需联用，沙格列汀为 DPP-4 抑制剂，降糖效应血糖依赖、低血糖风险低、对体重影响小，适合老年患者；阿卡波糖为 α -糖苷酶抑制剂，可降餐后血糖，但部分老年人服用后有胃肠道反应，依从性差^[1]。现阶段，有关二甲双胍联合沙格列汀以及阿卡波糖对老年 T2DM 治疗效果的研究尚存争议，并且缺乏有关老年 T2DM 患者胰岛功能保护及氧化应激改善的数据资料^[2]。本文以笔者所在医院诊治的 120 例老年 T2DM 为研究对象，通过随机对照实验，比较两组联合治疗方法在临床疗效、胰岛功能改善方面的作用以及安全性，以期为老年 T2DM 的临床个体化治疗提供循证医学证据。

一、资料与方法

（一）一般资料

选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月我院诊治的老年 T2DM 患者 120 例，纳入标准：所有患者均符合《中国老年 2 型糖尿病防治临床指南（2022 年版）》^[3]中 T2DM 的诊断标准，年龄 ≥ 60 岁。排除标准：①合并 1 型糖尿病、糖尿病酮症酸中毒、高渗性昏迷等急性并发症者；②严重肝肾功能不全；③心脑血管疾病急性期、恶性肿瘤、严重感染患者；④认知功能障碍、无法配合完成治疗及随访者。

按随机数字表法将患者分为观察组和对照组各 60 例。观察组男 32 例，女 28 例；年龄 60~78 岁，平均 (68.56 ± 5.24) 岁；病程 1.5~9.8 年，平均 (5.62 ± 2.31) 年；体质指数（BMI） $22.3 \sim 27.8 \text{ kg/m}^2$ ，平均 $(25.12 \pm 1.82) \text{ kg/m}^2$ 。对照组男 33 例，女 27 例；年龄 61~79 岁，平均 (69.2 ± 5.5) 岁；病程 1.2~10.0 年，平均 (5.38 ± 2.33) 年；BMI $22.1 \sim 28.0 \text{ kg/m}^2$ ，平均 $(25.32 \pm 1.92) \text{ kg/m}^2$ 。两组患者性别、年龄、病程、BMI、治疗前血糖及胰岛功能指标等一般资料比较 $(P > 0.05)$ ，有可比性；本次研究经我院伦理委员会批准（伦理批号：XXX），患者及其家属均签署知情同意书。

（二）方法

对照组接受盐酸二甲双胍片治疗，初始剂量为 0.5g/次，2 次/d，餐后服用，根据患者血糖情况逐渐调整剂量，最大剂量不超过 2.0g/d。

观察组在二甲双胍治疗基础上，加用沙格列汀片 5mg/次，1 次/d，早餐前 30min 服用，剂量无需根据血糖调整。对照组在二甲双胍治疗基础上，加用阿卡波糖片，初始剂量为 50mg/次，3 次/d，餐中服用，根据患者餐后血糖情况及胃肠道耐受度，逐渐调整至 100mg/次，3 次/d，最大剂量不超过 300mg/d。

两组治疗周期均为 24 周，治疗期间密切监测患者血糖变化，避免低血糖发生，若出现低血糖症状（头晕、心慌、出汗、乏力等），及时给予 50% 葡萄糖注射液静脉注射或口服葡萄糖纠正。

（三）观察指标

1. 血糖指标 分别于治疗前（基线）及治疗 24 周后，采集患者空腹静脉血 5mL，离心（3000r/min，10min）后分离血清，采用全自动生化分析仪（日立 7600 型）检测空腹血糖（FPG）、餐后 2h 血糖（2hPG，餐后 2h 采集静脉血）；采用高效液相色谱法检测糖化血红蛋白（HbA1c），正常参考范围 4.0%~6.5%。记录两组 HbA1c 达标率（ $\text{HbA1c} < 7.0\%$ ）。

2. 胰岛功能指标 同上述采血时间点，采用放射免疫法检测空腹 C 肽（正常参考范围 0.3~1.3nmol/L）；采用稳态模型评估胰岛 β 细胞功能指数（HOMA- β ），计算公式为： $\text{HOMA-}\beta = 20 \times \text{空腹胰岛素} (\text{mIU/L}) / [\text{空腹血糖} (\text{mmol/L}) - 3.5]$ ，HOMA- β 值越高，提示胰岛 β 细胞功能越好。

3. 氧化应激指标 采用酶联免疫吸附法（ELISA）检测血清超氧化物歧化酶（SOD）、丙二醛（MDA）水平，试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司，严格按照试剂盒说明书操作。SOD 正常参考范围 120~240U/mL，MDA 正常参考范围 0~10nmol/mL，SOD 水平越高、MDA 水平越低，提示氧化应激损伤越轻。

4. 不良反应 治疗期间密切观察并记录患者出现的不良反应，主要包括胃肠道反应（腹胀、腹泻、恶心、呕吐、腹痛等）、低血糖（血糖 $< 3.9\text{mmol/L}$ ，伴或不伴低血糖症状）、头晕、乏力等，计算不良反应发生率。

（四）统计学方法

用 SPSS 22.0 分析数据，计量资料用均数 $\pm$ 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）呈现，组内治疗前后对比用配对 t 检验，组间对比用独立样本 t 检验；计数资料以率（%）表示，用 χ^2 检验比较， $P < 0.05$ 为差异具统计学意义。

二、结果

（一）两组治疗前后血糖指标比较

治疗前，两组 FPG、2hPG、HbA1c 水平比较 $(P > 0.05)$ 。治疗 24 周后，两组 FPG、2hPG、HbA1c 水平均较治疗前显著下降 $(P < 0.05)$ ；且观察组 FPG、HbA1c 水平显著低于对照组 $(P < 0.05)$ ，两组 2hPG 水平比较 $(P > 0.05)$ 。详见表 1。

表 1 两组治疗前后血糖指标比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	时间点	FPG (mmol/L)	2hPG (mmol/L)	HbA1c (%)
观察组	60	治疗前	8.92 ± 1.05	12.56 ± 1.83	8.53 ± 0.82
		治疗后	6.21 $\pm 0.78^{\Delta \#}$	8.35 $\pm 1.26^{\Delta}$	6.68 $\pm 0.65^{\Delta \#}$
对照组	60	治疗前	8.87 ± 1.02	12.48 ± 1.79	8.49 ± 0.85
		治疗后	6.85 $\pm 0.82^{\Delta}$	8.42 $\pm 1.31^{\Delta}$	7.12 $\pm 0.71^{\Delta}$

注：与本组治疗前比较， $\Delta P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较， $\#P < 0.05$ 。

（二）两组治疗前后胰岛功能指标比较

治疗前，两组空腹 C 肽、HOMA-β 水平比较（ $P > 0.05$ ）。治疗 24 周后，两组空腹 C 肽、HOMA-β 水平均较治疗前显著升高（ $P < 0.05$ ）；且观察组空腹 C 肽、HOMA-β 水平显著高于对照组（ $P < 0.05$ ）。详见表 2。

表 2 两组治疗前后胰岛功能指标比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	时间点	空腹 C 肽（nmol/L）	HOMA-β
观察组	60	治疗前	0.58 ± 0.16	45.23 ± 8.76
		治疗后	0.89 ± 0.21 ^{△#}	62.58 ± 10.35 ^{△#}
对照组	60	治疗前	0.57 ± 0.15	44.89 ± 8.62
		治疗后	0.72 ± 0.18 [△]	53.16 ± 9.82 [△]

注：与本组治疗前比较，[△] $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P < 0.05$ 。

（三）两组治疗前后氧化应激指标比较

治疗前，两组血清 SOD、MDA 水平比较（ $P > 0.05$ ）。治疗 24 周后，两组血清 SOD 水平较治疗前显著升高，MDA 水平较治疗前显著下降（ $P < 0.05$ ）；且观察组血清 SOD 水平显著高于对照组，MDA 水平显著低于对照组（ $P < 0.05$ ）。详见表 3。

表 3 两组治疗前后氧化应激指标比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	时间点	SOD（U/mL）	MDA（nmol/mL）
观察组	60	治疗前	156.32 ± 20.45	8.25 ± 1.36
		治疗后	198.65 ± 25.32 ^{△#}	5.12 ± 1.08 ^{△#}
对照组	60	治疗前	155.89 ± 20.31	8.18 ± 1.32
		治疗后	175.43 ± 23.15 [△]	6.35 ± 1.15 [△]

注：与本组治疗前比较，[△] $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P < 0.05$ 。

（四）两组不良反应发生率比较

治疗期间，两组均未出现严重不良反应，不良反应以轻度胃肠道反应和低血糖为主。观察组不良反应发生率为 8.3%（5/60），其中胃肠道反应 4 例（腹胀 2 例、腹泻 2 例），低血糖 1 例；对照组不良反应发生率为 11.7%（7/60），其中胃肠道反应 5 例（腹胀 2 例、腹泻 2 例、恶心 1 例），低血糖 2 例。两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（ $\chi^2 = 0.452$, $P = 0.501$ ）。

三、讨论

本研究显示，治疗 24 周后，两组 FPG、2hPG、HbA1c 水平均下降，表明两种联合方案均能降糖，但观察组 HbA1c 达标率（85.0%）高于对照组，且 FPG、HbA1c 更低，提示二甲双胍联合沙格列汀长期控糖更优，沙格列汀作为 DPP-4 抑制剂，延长肠促胰岛素作用时间，实现血糖依赖性降糖，适合老年患者规律用药；阿卡波糖主要降餐后血糖，对空腹血糖改善弱，且受饮食影响大，部分老年患者饮食控制不佳可能影响疗效^[4]。本研究，治疗后观察组空腹 C 肽、HOMA-β 水平高于对照组，显示二甲双胍联合沙格列汀在改善老年 T2DM 患者胰岛 β 细胞功能上更具优势。沙格列汀可激活 DPP-4 信号通路，促增殖、抑凋亡，改善胰岛素抵抗，保护胰岛 β 细胞；阿卡波糖主要作用于肠道，对胰岛 β 细胞无直接保护，改善胰岛功能效果有限。

氧化应激异常是老年 T2DM 患者胰岛损伤、血管并发症的重要诱因。SOD 可清除氧自由基、减轻氧化应激损伤；MDA 水平升高提示氧化应激加重。本研究显示，治疗后观察组血清 SOD 水平高于对照组，MDA 水平低于对照组，表明二甲双胍联合沙格列汀能更有效改善老年 T2DM 患者氧化应激状态，可能与沙格列汀抗炎、抗氧化有关，其可减轻氧化应激对胰岛 β 细胞及血管内皮细胞的损伤，而阿卡波糖改善氧化应激作用较弱，机制待进一步研究。安全性上，两组不良反应发生率均低且无显著差异，表明两种联合方案在老年 T2DM 患者中耐受性好。观察组低血糖发生率略低，因沙格列汀血糖依赖性降糖，适合低血糖耐受低的老年患者。对照组胃肠道反应发生率略高，因阿卡波糖致肠道碳水化合物发酵产气，引起不适，而沙格列汀对胃肠功能无影响，患者依从性更高^[5]。

综上所述，对于老年 2 型糖尿病患者，二甲双胍联合沙格列汀治疗方案在改善血糖控制、保护胰岛 β 细胞功能、减轻氧化应激损伤方面优于二甲双胍联合阿卡波糖方案，且不增加不良反应发生率，低血糖风险低，安全性高，患者依从性好，可作为老年 T2DM 患者的优先治疗选择之一。

参考文献

[1] 曾嘉丽, 吴文佼. 阿卡波糖片联合瑞格列奈治疗社区老年 2 型糖尿病患者的效果及对并发症的影响 [J]. 智慧健康, 2025, 11(23):94-97.
[2] 李汉鹏, 刘玉凤, 胡勇光. 达格列净联合阿卡波糖治疗老年初诊 2 型糖尿病的效果及对血糖波动的影响 [J]. 智慧健康, 2025, 11(29):96-98.
[3] 中国老年 2 型糖尿病防治指南编写组. 中国老年 2 型糖尿病防治指南 (2022 年版) 摘要③ [J]. 健康指南: 中老年, 2022(005):000.
[4] 范美云. 甘精胰岛素与阿卡波糖片联合用于老年 2 型糖尿病治疗的临床效果分析 [J]. 中国医药指南, 2024, 22(32):80-82.DOI:10.15912/j.issn.1671-8194.2024.32.024.
[5] 李富强. 阿卡波糖与二甲双胍联合治疗老年 2 型糖尿病患者对其血糖, T 淋巴细胞亚群的影响 [J]. 当代医药论丛, 2024, 22(19):58-60.