

本文引用:王小瑞,郑猷召,韩凯,等.沙格列汀对2型糖尿病伴缺血性脑卒中患者血糖水平及认知功能的影响[J].新乡医学院学报,2022,39(12):1163-1167. DOI:10.7683/xyxyxb.2022.12.012.

### 【临床研究】

## 沙格列汀对 2 型糖尿病伴缺血性脑卒中患者血糖水平及认知功能的影响

王小瑞<sup>1</sup>, 郑献召<sup>2</sup>, 韩 凯<sup>3</sup>, 刘海燕<sup>4</sup>

(1. 焦作市人民医院全科医学科, 河南 焦作 454150; 2. 焦作市人民医院神经内科一区, 河南 焦作 454150; 3. 焦作市人民医院神经内科三区, 河南 焦作 454150; 4. 焦作市人民医院神经内科二区, 河南 焦作 454150)

**摘要:** **目的** 探讨沙格列汀对 2 型糖尿病伴缺血性脑卒中患者血糖水平及认知功能的影响。**方法** 选择 2019 年 11 月至 2020 年 11 月焦作市人民医院收治的 150 例 2 型糖尿病伴缺血性脑卒中患者为研究对象。将患者随机分为观察组和对照组,每组 75 例。2 组患者均给予常规治疗,对照组患者在常规治疗基础上给予二甲双胍治疗,观察组患者在常规治疗基础上给予沙格列汀治疗,均连续治疗 3 个月。比较 2 组患者治疗前后的血糖指标[空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 h PBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)]、血糖漂移幅度[日内平均血糖漂移幅度(MAGE)、日间血糖漂移幅度(MODD)、平均餐后血糖漂移幅度(MPPGE)、血糖水平标准差(SDBG)]、肾功能指标[血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)、血清胱抑素 C(Cys C)]、认知功能[蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分]及不良反应发生情况。**结果** 治疗前 2 组患者 FBG、2 h PBG、HbA1c 比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );2 组患者治疗后 FBG、2 h PBG、HbA1c 水平均低于治疗前( $P<0.05$ );治疗后,2 组患者的 FBG、2 h PBG、HbA1c 水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗前 2 组患者的 MAGE、MODD、MPPGE、SDBG 比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,2 组患者的 MAGE、MODD、MPPGE、SDBG 均低于治疗前( $P<0.05$ ),且观察组患者的 MAGE、MODD、MPPGE、SDBG 低于对照组( $P<0.05$ )。治疗前 2 组患者的 SCr、BUN、Cys C 水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );2 组患者治疗后的 SCr、BUN、Cys C 水平均低于治疗前( $P<0.05$ );治疗后,2 组患者的 SCr、BUN、Cys C 水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗前 2 组患者的 MoCA 评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );2 组患者治疗后的 MoCA 评分均高于治疗前( $P<0.05$ );治疗后,2 组患者的 MoCA 评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。观察组和对照组患者不良反应发生率分别为 12.00%(9/75)、14.67%(11/75),2 组患者的不良反应发生率比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.231, P>0.05$ )。**结论** 沙格列汀能有效降低 2 型糖尿病伴缺血性脑卒中患者的血糖水平、改善患者的肾功能和认知功能,获得与二甲双胍相同的治疗效果,其对血糖漂移幅度的改善作用更强,且安全性佳。

**关键词:** 2型糖尿病;缺血性脑卒中;沙格列汀;糖化血红蛋白;蒙特利尔认知评估量表

中图分类号: R587.1 文献标志码: A 文章编号: 1004-7239(2022)12-1163-05

# Effect of saxagliptin on blood glucose level and cognitive function of patients with type 2 diabetes and ischemic stroke

WANG Xiaorui<sup>1</sup>, ZHENG Xianzhao<sup>2</sup>, HAN Kai<sup>3</sup>, LIU Haiyan<sup>4</sup>

(1. Department of General Medicine, Jiaozuo People's Hospital, Jiaozuo 454150, Henan Province, China; 2. Department of Neurology I, Jiaozuo People's Hospital, Jiaozuo 454150, Henan Province, China; 3. Department of Neurology III, Jiaozuo People's Hospital, Jiaozuo 454150, Henan Province, China; 4. Department of Neurology II, Jiaozuo People's Hospital, Jiaozuo 454150, Henan Province, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of saxagliptin on blood glucose level and cognitive function of patients with type 2 diabetes and ischemic stroke. **Methods** A total of 150 patients with type 2 diabetes and ischemic stroke admitted to Jiaozuo People's Hospital from November 2018 to November 2020 were selected as the research objects, and the patients were randomly divided into the observation group ( $n=75$ ) and the control group ( $n=75$ ). All patients were given conventional treatment. Based on conventional treatment, the patients in the control group were treated with metformin, and the patients in the observation group were treated with saxagliptin for 3 months continuously. The blood glucose indexes [fasting blood glucose (FBG), 2 h postprandial blood glucose (2 h PBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c)], blood glucose drift amplitude [mean

DOI:10.7683/xxvxyxb.2022.12.012

收稿日期:2022-02-28

作者简介:王小瑞(1979-),女,河南温县人,学士,副主任医师,主要从事糖尿病及其并发症的诊治工作。

amplitude of glycemic excursion (MAGE), mean of daily difference (MODD), mean postprandial glucose excursion (MPPGE), standard deviation of blood glucose (SDBG), renal function indexes [serum creatinine (SCr), blood urea nitrogen (BUN), serum cystatin C (Cys C)], cognitive function index [montreal cognitive assessment scale (MoCA) score] and the occurrence of adverse reactions of patients were compared between the two groups before and after treatment. **Results** There was no significant difference in the FBG, 2 h PBG and HbA1c levels of patients between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ). The FBG, 2 h PBG and HbA1c levels of patients after treatment were significantly lower than those before treatment in the two groups ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the FBG, 2 h PBG and HbA1c levels of patients between the two groups after treatment ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference in the MAGE, MODD, MPPGE, SDBG of patients between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ). The MAGE, MODD, MPPGE, SDBG of patients after treatment were significantly lower than those before treatment in the two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the MAGE, MODD, MPPGE, SDBG of patients in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the SCr, BUN and Cys C of patients between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ). The SCr, BUN and Cys C levels of patients after treatment were significantly lower than those before treatment in the two groups ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the SCr, BUN and Cys C levels of patients between the two groups after treatment ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference in the MoCA scores of patients between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ). The MoCA scores of patients after treatment were significantly higher than those before treatment ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the MoCA scores of patients between the two groups after treatment ( $P > 0.05$ ). The incidence of adverse reactions of patients in the observation group and the control group were 12.00% (9/75) and 14.67% (11/75), respectively; there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $\chi^2 = 0.231, P > 0.05$ ). **Conclusion** Saxagliptin can effectively reduce the blood glucose level of type 2 diabetes patients with ischemic stroke, improve the renal function and cognitive function of patients, and obtain the same therapeutic effect as metformin, it has a stronger effect in the improvement of blood glucose drift and is safe.

**Key words:** type 2 diabetes; ischemic stroke; saxagliptin; glycosylated hemoglobin; montreal cognitive assessment scale

糖尿病是一种胰岛素分泌和利用缺陷引起的代谢性疾病,慢性高血糖为其主要病理特征,病情严重或应激时可发生糖尿病酮症酸中毒、高渗高血糖综合征等急性严重代谢紊乱疾病,严重影响患者身体健康<sup>[1]</sup>。根据世界卫生组织 1999 年的病因学分型体系,将糖尿病分为 1 型、2 型、3 型、4 型 4 类,其中我国 2 型糖尿病患者占糖尿病总人数的 90% 以上,多数患者起病缓慢且隐匿,病情相对较轻,可伴有高血压、冠状动脉性心脏病和脂代谢异常<sup>[2]</sup>,若不及时治疗,随着病情进展会导致血管内皮受损、动脉粥样硬化形成,增加缺血性脑卒中等并发症发生风险。2 型糖尿病伴缺血性脑卒中患者神经功能恢复相对较差,发展为血管性痴呆、卒中复发、死亡的风险较高<sup>[3]</sup>。研究表明,控制血糖是 2 型糖尿病患者治疗的重点和难点,有效控制血糖可降低缺血性脑卒中发生风险<sup>[4]</sup>。沙格列汀为新型降糖药物,通过选择性抑制二肽基肽酶-4 (dipeptidyl-peptidase 4, DPP-4),升高内源性胰高血糖素样肽-1 和葡萄糖依赖性促胰岛素释放多肽水平,从而调节血糖水平,被广泛应用于 2 型糖尿病血糖控制<sup>[5]</sup>。但关于沙格列汀对患者血糖水平及认知功能影响的研究目前较少。基于此,本研究通过分析沙格列汀对患者血糖水平及认知功能的影响来探讨沙格列汀治疗 2 型糖尿病伴缺血性

脑卒中患者的疗效。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2018 年 11 月至 2020 年 11 月焦作市人民医院收治的 150 例 2 型糖尿病伴缺血性脑卒中患者为研究对象。病例纳入标准:(1)符合《2020 JCS/JDS 共识声明:2 型糖尿病以及糖尿病前期患者心血管疾病的诊断、预防和治疗》<sup>[6]</sup>中 2 型糖尿病及缺血性脑卒中的相关诊断标准;(2)具有多饮、多尿、多食、不明原因的体质量下降等典型糖尿病症状,静脉血浆葡萄糖  $\geq 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,空腹血糖  $\geq 7.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,并经头部 CT 或核磁共振成像检查确诊;(3)首次脑卒中发作,发病时间  $\leq 7 \text{ d}$ ;(4)入院前 3 个月未使用过降糖药物。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤;(2)患有阿尔茨海默症;(3)伴有严重心、肝、肾等器官功能障碍;(4)患有其他中枢神经系统疾病。将患者随机分为观察组和对照组,每组 75 例。观察组:男 39 例,女 36 例;年龄  $52 \sim 79 (63.26 \pm 10.34)$  岁;糖尿病病程  $3 \sim 29 (16.26 \pm 7.21)$  个月;体质量指数 (body mass index, BMI)  $25.36 \sim 32.64 (29.26 \pm 2.17) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。对照组:男 38 例,女 37 例;年龄  $49 \sim 78 (63.52 \pm 10.82)$  岁;糖尿病病程  $4 \sim 31 (16.29 \pm 7.46)$  个月;BMI  $25.41 \sim$

32.27(28.84±2.36)kg·m<sup>-2</sup>。2 组患者的性别、年龄、糖尿病病程、BMI 比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究通过医院医学伦理委员会审核批准,患者及家属均签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 2 组患者均给予纠正水电解质失衡和酸碱平衡紊乱等常规治疗,并控制日常饮食和进行适量运动。对照组患者在常规治疗基础上口服盐酸二甲双胍片(常州制药厂有限公司,国药准字 H20054786),初始剂量每次 0.25 g,根据血糖调节情况逐渐增加至每次 1.0~1.5 g,最多不超过 2.0 g·d<sup>-1</sup>,每日 2~3 次,连续治疗 3 个月。观察组患者在常规治疗基础上给予沙格列汀片(江苏豪森药业集团有限公司,国药准字 H20203537)5 mg,口服,每日 1 次,连续治疗 3 个月。

**1.3 观察指标** (1)血糖指标:分别于治疗前后采集患者空腹静脉血 5 mL,采用血糖仪测空腹血糖(fasting blood glucose,FBG)和餐后 2 h 血糖(2 h postprandial blood glucose,2 h PBG)水平;应用 D-10 测定仪采用高效液相色谱法测糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A1c,HbA1c)水平。(2)血糖漂移幅度:分别于治疗前后采用动态血糖监测系统监测患者全天血糖,连续 72 h,每 3 min 采集 1 次血糖值,采集数据输入计算机,通过动态血糖监测系统分析软件,结合患者日志分析日内平均血糖漂移幅度(mean amplitude of glycemic excursions,MAGE)、日间血糖漂移幅度(mean of daily difference,MODD)、平均餐后血糖漂移幅度(mean postprandial glucose excursion,MPPGE)、血糖水平标准差(standard deviation of blood glucose,SDBG)。(3)肾功能指标:分别于治疗前后采集患者空腹静脉血 5 mL,采用酶法测血肌酐(serum creatinine,SCr)水平,采用电极法测血尿素氮(blood urea nitrogen,BUN)水平,采用免疫比浊法测血清胱抑素 C(cystatin C,Cys C)水平;试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司,严格按照试剂盒使用说明书进行操作。(4)认知功能:分别于治疗前后采用蒙特利尔认知评估量表(montreal cognitive assessment scale,MoCA)<sup>[7]</sup>评估患者认知功能。MoCA 量表包括注意与集中、执行功能、记忆、语言、视结构技能、抽象思维、计算和定向力等 8 个认知领域的 11 个检查项目,总分 30 分,评分≥26 分为认知功能正常,评分 21~25 为轻度认知功能障碍,评分 10~20 为中度认知功能障碍,评分≤9 分为重度认知功能障碍。(5)不良反应:记录 2 组患者治疗期间及治疗后发生低血糖、胃肠道不适、肝功能异常等的例数,并计算不良反应发生率。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS 23.0 软件进行数据统计与分析。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验; $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 2 组患者治疗前后血糖指标比较** 结果见表 1。治疗前 2 组患者的 FBG、2 h PBG、HbA1c 水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。2 组患者治疗后的 FBG、2 h PBG、HbA1c 水平均低于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,2 组患者的 FBG、2 h PBG、HbA1c 水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 1 2 组患者治疗前后血糖指标比较

Tab. 1 Comparison of blood glucose indexes of patients between the two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	FBG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2 h PBG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	HbA1c/%
对照组	75			
治疗前		9.02±0.94	11.72±1.18	8.42±0.81
治疗后		5.61±0.61 <sup>a</sup>	8.04±0.83 <sup>a</sup>	6.72±0.71 <sup>a</sup>
观察组	75			
治疗前		8.89±0.91	11.65±1.26	8.23±0.85
治疗后		5.43±0.56 <sup>a</sup>	7.86±0.81 <sup>a</sup>	6.51±0.66 <sup>a</sup>

注:与治疗前比较<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

**2.2 2 组患者治疗前后血糖漂移幅度比较** 结果见表 2。治疗前 2 组患者的 MAGE、MODD、MPPGE、SDBG 比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,2 组患者的 MAGE、MODD、MPPGE、SDBG 均低于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组患者的 MAGE、MODD、MPPGE、SDBG 低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 2 2 组患者治疗前后血糖漂移幅度比较

Tab. 2 Comparison of blood glucose drift amplitude of patients between the two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	MAGE/(mmol·L <sup>-1</sup> )	MODD/(mmol·L <sup>-1</sup> )	MPPGE/(mmol·L <sup>-1</sup> )	SDBG/(mmol·L <sup>-1</sup> )
对照组	75				
治疗前		5.53±0.49	2.11±0.23	3.48±0.35	2.89±0.29
治疗后		4.81±0.52 <sup>a</sup>	1.59±0.16 <sup>a</sup>	2.86±0.31 <sup>a</sup>	2.48±0.26 <sup>a</sup>
观察组	75				
治疗前		5.51±0.53	2.13±0.22	3.51±0.42	2.94±0.32
治疗后		3.75±0.42 <sup>ab</sup>	1.32±0.14 <sup>ab</sup>	2.32±0.24 <sup>ab</sup>	1.84±0.19 <sup>ab</sup>

注:与治疗前比较<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

**2.3 2 组患者治疗前后肾功能指标比较** 结果见表 3。治疗前 2 组患者的 SCr、BUN、Cys C 水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。2 组患者治疗后的 SCr、BUN、Cys C 水平均低于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后 2 组患者的 SCr、BUN、

Cys C 水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 3 2 组患者治疗前后肾功能指标比较

Tab.3 Comparison of renal function indexes of patients between the two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	SCr/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	BUN/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	Cys C/( $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )
对照组	75	103.25 $\pm$ 10.42	8.02 $\pm$ 0.81	3.31 $\pm$ 0.32
		80.12 $\pm$ 8.06 <sup>a</sup>	3.64 $\pm$ 0.38 <sup>a</sup>	0.83 $\pm$ 0.11 <sup>a</sup>
观察组	75	100.92 $\pm$ 10.36	7.91 $\pm$ 0.69	3.27 $\pm$ 0.33
		77.56 $\pm$ 8.21 <sup>a</sup>	3.56 $\pm$ 0.41 <sup>a</sup>	0.81 $\pm$ 0.12 <sup>a</sup>

注:与治疗前比较<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

2.4 2 组患者治疗前后认知功能比较 结果见表 4。治疗前 2 组患者的 MoCA 评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。2 组患者治疗后的 MoCA 评分均高于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后 2 组患者的 MoCA 评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 4 2 组患者治疗前后认知功能比较

Tab.4 Comparison of cognitive function of patients between the two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	MoCA 评分	
		治疗前	治疗后
对照组	75	22.11 $\pm$ 2.23	24.19 $\pm$ 2.42 <sup>a</sup>
观察组	75	21.46 $\pm$ 2.14	24.26 $\pm$ 2.43 <sup>a</sup>
t		1.821	0.177
P		0.071	0.860

注:与治疗前比较<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

2.5 2 组患者不良反应发生率比较 2 组患者均无肝功能异常事件发生。观察组患者中发生低血糖 1 例,胃肠道不适 8 例,不良反应发生率为 12.00% (9/75);对照组患者中发生低血糖 2 例,胃肠道不适 9 例,不良反应发生率为 14.67% (11/75);2 组患者的不良反应发生率比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.231, P>0.05$ )。

### 3 讨论

2 型糖尿病是由遗传因素和环境因素共同作用而引起的多基因遗传性疾病,其发病机制是外周组织胰岛素抵抗和胰岛素分泌缺陷,导致机体胰岛素相对或绝对不足,使葡萄糖摄取利用减少,从而引发高血糖,形成糖尿病<sup>[8]</sup>。缺血性脑卒中是 2 型糖尿病神经系统并发症之一,其发生率较非糖尿病患者明显增高。糖尿病患者机体长期处于高糖环境,对淀粉样蛋白具有低聚反应作用,血糖漂移对氧化应激反应具有增强作用,这些作用的产生均会对机体神经元、血管内皮细胞产生损伤,导致海马区功能受损,空间记忆能力下降,从而形成认知障碍,若不对症治疗,后期会加重转变为老年痴呆<sup>[9]</sup>。

平稳的血糖控制对于预防及治疗卒中后认知障

碍有重要作用<sup>[10]</sup>。沙格列汀是一种新型降糖药物,作为 DPP-4 抑制剂能够调节患者体内胰岛素分泌以及加强周围组织对葡萄糖的利用度,从而有效调节血糖水平<sup>[11]</sup>。王进红等<sup>[12]</sup>研究了口服降糖药沙格列汀治疗 2 型糖尿病患者的临床疗效及安全性,结果显示,治疗 3 个月后沙格列汀组患者的 FBG、HbA1c、PBG 水平较治疗前明显下降,说明沙格列汀具有控制 2 型糖尿病患者的血糖水平及抑制  $\alpha$  细胞活性的作用,同时无明显不良反应,是治疗 2 型糖尿病有效且安全的口服降糖药。本研究结果显示,治疗 3 个月后观察组和对照组患者的 FBG、2 h PBG、HbA1c 水平均低于治疗前,但 2 组间比较差异无统计学意义,提示沙格列汀具有与二甲双胍相同的控制血糖水平的效果,本研究结果与邱文娟等<sup>[13]</sup>研究结果一致。

血糖漂移能够诱发氧化应激反应,致使脑组织相对缺氧,增加老年 2 型糖尿病患者发生认知功能障碍风险<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,治疗 3 个月后 2 组患者的 MAGE、MODD、MPPGE、SDBG 均低于治疗前,且观察组患者的 MAGE、MODD、MPPGE、SDBG 低于对照组,提示沙格列汀较二甲双胍更能有效地控制患者全天血糖漂移幅度。此外,治疗 3 个月后观察组和对照组患者的 MoCA 评分均升高,说明沙格列汀有助于减轻患者认知功能障碍。既往有研究发现,西格列汀可通过抑制 DPP-4 活性减少氧化应激反应、促进海马神经生成,进而改善小鼠的学习和记忆功能,并在高血糖时增强  $\alpha$  细胞对高血糖抑制效应的反应性,减少胰高血糖素的分泌,从而降低血糖;而在低血糖时,通过增强  $\alpha$  细胞对低血糖刺激效应的反应性,增加胰高血糖素分泌,降低低血糖发生风险,有效降低血糖的波动性,减少高糖毒性,从而减少认知功能的损伤<sup>[15-16]</sup>。另有研究报道,利格列汀可通过抑制胰高血糖素样肽 1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 的降解,增加血液循环中 GLP-1 水平,减少 A $\beta$  生成,提高海马神经发生,减少氧化应激,从而发挥神经保护作用,最终改善老年糖尿病患者的认知功能<sup>[17]</sup>。基于上述研究,本研究分析认为,沙格列汀作为 DPP-4 抑制剂,可能也会增加 GLP-1 水平,延长促胰岛素释放多肽作用时间,从而降低血糖水平,减少血糖波动,减少淀粉样前体蛋白并减轻 A $\beta$  的沉积,降低脑内炎症反应,增加脑内血流,从而恢复患者认知功能。

受血糖、血脂代谢紊乱影响,2 型糖尿病患者肾脏受累风险较高,随病程延长,糖尿病肾病发病率呈明显升高趋势,因此,在其治疗过程中应注意保护患者肾功能<sup>[18]</sup>。控制血糖是降低患者肾损害的重要

途径,本研究结果显示,治疗 3 个月后 2 组患者的 SCr、BUN、Cys C 水平均降低,提示沙格列汀能有效改善患者肾功能。此外,2 组患者不良反应发生率均较低,且 2 组间比较差异无统计学意义,表明沙格列汀具有良好的安全性。

综上所述,沙格列汀对 2 型糖尿病伴缺血性脑卒中患者具有良好的治疗效果,可有效控制患者血糖水平,降低血糖波动幅度,改善肾功能,减轻认知障碍,且不良反应发生率较低。但本研究观察时间较短,纳入病例较少,后续需进一步扩大样本病例,延长观察时间,以更深入研究沙格列汀对 2 型糖尿病伴缺血性脑卒中患者认知功能的影响,明确其作用机制。

参考文献:

[1] PETERSMANN A, MÜLLER-WIELAND D, MÜLLER UA, *et al.* Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2019, 127(S 01): S1-S7.

[2] ZHENG Y, LEY S H, HU F B. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2018, 14(2): 88-98.

[3] FURTADO R H M, BONACA M P, RAZ I, *et al.* Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and previous myocardial infarction [J]. *Circulation*, 2019, 139(22): 2516-2527.

[4] ZHOU Z, LINDLEY R I, RÅDHOLM K, *et al.* Canagliflozin and stroke in type 2 diabetes mellitus[J]. *Stroke*, 2019, 50(2): 396-404.

[5] MEN P, LI X T, TANG H L, *et al.* Efficacy and safety of saxagliptin in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2018, 13(5): e0197321.

[6] ARAKI E, TANAKA A, INAGAKI N, *et al.* Diagnosis, prevention, and treatment of cardiovascular diseases in people with type 2 diabetes and prediabetes: a consensus statement jointly from the Japanese circulation society and the Japan diabetes society[J]. *Circ J*, 2020, 85(1): 82-125.

[7] 陈蕊华, 蒋晓真, 隋海晶, 等. 2 型糖尿病患者脑白质病变与轻度认知功能障碍的相关性研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2020, 28(5): 331-335.

CHEN R H, JIANG X Z, SUI H J, *et al.* Correlations between white matter lesions and mild cognitive impairment in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Chin J Diabetes*, 2020, 28(5): 331-335.

[8] LAU L H, LEW J, BORSCHMANN K, *et al.* Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: a meta-analysis and literature re-

view[J]. *J Diabetes Investig*, 2019, 10(3): 780-792.

[9] CHEN W, PAN Y, JING J, *et al.* Recurrent stroke in minor ischemic stroke or transient ischemic attack with metabolic syndrome and/or diabetes mellitus [J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(6): e005446.

[10] ZOU C Y, LIU X K, SANG Y Q, *et al.* Effects of SGLT2 inhibitors on cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes: a meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(49): e18245.

[11] ORIME K, TERAUCHI Y. Efficacy and safety of saxagliptin for the treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2020, 21(17): 2101-2114.

[12] 王进红, 蒋晓鸣. 沙格列汀治疗 2 型糖尿病的临床疗效观察[J]. *浙江医学*, 2018, 40(8): 875-877.

WANG J H, JIANG X M. Clinical observation on the therapeutic effect of shagliptin on type 2 diabetes[J]. *Zhejiang Med J*, 2018, 40(8): 875-877.

[13] 邱文娟, 杨雪梅, 丁韬. 沙格列汀改善 2 型糖尿病患者血压效果的研究[J]. *山西医药杂志*, 2016, 45(6): 636-639.

QIU W J, YANG X M, DING T. Evaluation of the efficacy of saxagliptin on improving blood pressure of patients with type 2 diabetes[J]. *Shanxi Med J*, 2016, 45(6): 636-639.

[14] MAGIS Q, GAUDY-MARQUESTE C, BASIRE A, *et al.* Diabetes and blood glucose disorders under anti-PD1 [J]. *J Immunother*, 2018, 41(5): 232-240.

[15] GAULT V A, LENNOX R, FLATT P R. Sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, improves recognition memory, oxidative stress and hippocampal neurogenesis and upregulates key genes involved in cognitive decline[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2015, 17(4): 403-413.

[16] 夏威, 张菱, 虎子颖. 西格列汀对老年 2 型糖尿病轻度认知障碍患者血糖漂移和认知功能的影响研究[J]. *中国全科医学*, 2018, 21(31): 60-63.

XIA W, ZHANG L, HU Z Y. Effect of sitagliptin on glycemic excursion and cognitive function among elderly type 2 diabetic patients with mild cognitive impairment[J]. *Chin Gen Pract*, 2018, 21(31): 60-63.

[17] BIESELS G J, VERHAGEN C, JANSSEN J, *et al.* Effect of linaagliptin on cognitive performance in patients with type 2 diabetes and cardiorenal comorbidities: the CARMELINA randomized trial [J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(10): 1930-1938.

[18] 王晞. 肾衰宁颗粒联合沙格列汀治疗糖尿病肾病的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2017, 32(5): 884-887.

WANG X. Clinical study on Shenshuaining Granules combined with saxagliptin in treatment of diabetic nephropathy [J]. *Drugs Clin*, 2017, 32(5): 884-887.

( 本文编辑:孟 月)