

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.15.006
文章编号: 1005-8982(2025)15-0038-05

继发性肾病专题·论著

沙格列汀联合苯溴马隆对糖尿病患者合并高尿酸血症的疗效分析*

陈晨, 张玉皎

(中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院常州医疗区 内科, 江苏 常州 213000)

摘要: 目的 探究沙格列汀联合苯溴马隆治疗糖尿病合并高尿酸血症患者的临床效果。方法 采用前瞻性的研究方法, 选取2018年2月—2022年10月中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院常州医疗区收治的82例糖尿病合并高尿酸血症患者, 依照随机数字表法分为对照组与观察组, 每组41例。对照组给予沙格列汀治疗, 观察组给予沙格列汀联合苯溴马隆治疗, 两组均连续治疗12周。比较两组患者血糖[空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)]、空腹胰岛素(FINS)、血尿酸(UA)、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、血脂[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]以及临床疗效和不良反应。结果 观察组治疗前后FBG、2 hPG、HbA1c、FINS、UA、Scr、BUN的差值均高于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗前后TC、TG、LDL-C的差值均高于对照组($P < 0.05$)。观察组临床疗效总有效率高于对照组($P < 0.05$)。观察组与对照组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 沙格列汀联合苯溴马隆治疗糖尿病合并高尿酸血症患者可有效降低血糖、FINS、UA、Scr、BUN及血脂, 提高临床疗效, 且安全可靠。

关键词: 糖尿病; 高尿酸血症; 沙格列汀; 苯溴马隆; 临床疗效

中图分类号: R589.7;R587.1

文献标识码: A

Efficacy analysis of saxagliptin combined with benzboromarone in diabetic patients with hyperuricemia*

Chen Chen, Zhang Yu-jiao

(Department of Internal Medicine, Changzhou Medical District, 904th Hospital of Chinese People's Liberation Army Joint Logistic Support Force, Changzhou, Jiangsu 213000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of saxagliptin combined with benzboromarone in diabetic patients with hyperuricemia. **Methods** A prospective study was conducted on 82 diabetic patients with hyperuricemia admitted to our hospital between February 2018 and October 2022. Patients were randomly divided into a control group ($n = 41$, saxagliptin alone) and an observation group ($n = 41$, saxagliptin + benzboromarone). Both groups were treated for 12 weeks. Changes in blood glucose [fasting blood glucose (FBG), 2-hour postprandial blood glucose (2 hPG), hemoglobin A1c (HbA1c)], fasting insulin (FINS), uric acid (UA), serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN), and blood lipids [total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C)] were compared, along with clinical efficacy and adverse reactions. **Results** The magnitude of change (pre- vs. post-treatment) in FBG, 2hPG, HbA1c, FINS, UA, Scr, and BUN was significantly greater in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). The magnitude of change in TC, TG, and LDL-C was also significantly greater in the observation group ($P < 0.05$). The total clinical efficacy rate was significantly higher in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the total incidence

收稿日期: 2025-03-12

* 基金项目: 江苏省卫生健康委科研重点项目(No:ZD2022037)

of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Saxagliptin combined with benzboromarone effectively reduces blood glucose, insulin, UA, Scr, BUN, and lipid levels in diabetic patients with hyperuricemia, improving clinical efficacy with a favorable safety profile.

Keywords: diabetes; hyperuricemia; saxagliptin; benzboromarone; clinical efficacy

2型糖尿病患者中高尿酸血症的发病率约为20%^[1-2]。研究表明,高尿酸血症可加重2型糖尿病患者的代谢紊乱^[3-5]。目前针对糖尿病合并高尿酸血症患者的治疗尚无统一方案,主要以在控制血糖的同时促进尿酸排泄、抑制尿酸生成为主。沙格列汀为一种二肽基肽酶IV(dipeptidyl peptidase IV, DPP-IV)抑制剂,可促进葡萄糖介导的胰岛素释放并减少餐后胰高血糖素释放,同时有助于保护胰岛β细胞功能,减少其凋亡^[6]。苯溴马隆是一种苯并呋喃衍生物,是一种排尿酸药物,可有效促进尿酸的排泄,进而改善高尿酸症患者的临床症状^[7]。目前沙格列汀联合苯溴马隆治疗糖尿病合并高尿酸血症患者的临床疗效尚不清楚,基于此,本研究旨在探讨两者联合治疗糖尿病合并高尿酸血症患者的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年2月—2022年10月中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院常州医疗区82例糖尿病合并高尿酸血症患者,依照随机数字表分为对照组与观察组,每组41例。纳入标准:①符合2型糖尿病诊断标准^[8];②合并高尿酸血症[血尿酸(uric acid, UA)≥480 μmol/L]^[9];③无法耐受二甲双胍胃肠道副作用或服用二甲双胍最高剂量仍无法有效控制血糖;④年龄>18岁;⑤对本研究均知情同意。排除标准:①肝、肾等脏器功能不全;②合并糖尿病急性并发症;③精神疾病、认知功能障碍;④合并急性痛风性关节炎、痛风结节等疾病;⑤对本研究药物不耐受;⑥近1个月使用过降尿酸药物治疗;⑦治疗依从性差;⑧妊娠期或哺乳期女性。观察组与对照组的性别构成、年龄、体质量指数及糖尿病病程比较,经 χ^2 或t检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。本研究经医院医学伦理委员会批准(No:20180109)。

表1 基线资料比较 (n=41)

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量指数/ (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	糖尿病病程/ (年, $\bar{x} \pm s$)
观察组	27/14	52.46 ± 6.83	24.75 ± 3.18	3.27 ± 0.84
对照组	25/16	53.17 ± 6.41	24.92 ± 3.47	3.45 ± 0.92
χ^2/t 值	0.210	0.492	0.218	0.925
P值	0.647	0.624	0.828	0.358

1.2 治疗方法

患者入院后均定期服用降糖药物,生活作息规律,合理控制饮食,每天适度运动;对照组给予沙格列汀(阿斯利康制药有限公司,国药准字:J20160069,规格:5 mg×30片)+别嘌醇(海南普利制药股份有限公司,国药准字:H20041743,规格:0.25 g)治疗,用量用法为:沙格列汀5 mg/次,1次/d;别嘌醇250 mg/次,1次/d。连续治疗12周。

观察组给予沙格列汀(用法用量同对照组)+苯溴马隆(昆山龙灯瑞迪制药有限公司,国药准字:J20180056,规格:5 mg×100片)治疗,5 mg/次,1次/d,连续治疗12周。

1.3 观察指标

1.3.1 治疗前后血糖、胰岛素水平 分别于治疗前后采集患者静脉血3 mL,采用氧化酶法测定空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、餐后2 h血糖(2-hour postprandial blood glucose, 2 hPG);液相离子交换法测定糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c);电化学发光法测定空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)。试剂盒均购自江苏博深生物科技有限公司。

1.3.2 治疗前后UA、血肌酐(serum creatinine, Scr)及尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)水平 分别于治疗前后采集静脉血5 mL,采用酶联免疫吸附试验测定UA、Scr;采用脲酶速率法测定BUN。试剂盒均购自上海西唐生物科技有限公司。

1.3.3 治疗前后血脂指标 分别于治疗前后采集患者静脉血3 mL,采用全自动免疫分析仪(型号:AC-CESS2型,基蛋生物科技股份有限公司)测定总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯

(Triglycerides, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)。

1.3.4 临床疗效 治疗12周后评估临床疗效^[10]: UA恢复至正常水平或UA水平降低>20%为显效; UA水平降低10%~20%为有效; UA水平降低<10%为无效; 总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。

1.3.5 不良反应 统计两组患者低血糖、恶心、呕吐、腹泻、腹痛等不良反应情况。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用t检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血糖、胰岛素的变化

观察组与对照组治疗前后FBG、2 hPG、HbA1c和FINS的差值比较,经t检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者治疗前后FBG、2 hPG、HbA1c和FINS的差值均高于对照组。见表2。

表2 两组治疗前后FBG、2 hPG、HbA1c和FINS的差值比较 ($n=41, \bar{x} \pm s$)

组别	FBG差值/(mmol/L)	2 hPG差值/(mmol/L)	HbA1c差值/%	FINS差值/(μIU/mL)
观察组	3.11 ± 1.05	3.49 ± 0.95	2.16 ± 0.27	4.31 ± 1.25
对照组	2.46 ± 0.89	2.18 ± 0.63	1.53 ± 0.35	3.09 ± 0.84
t值	3.024	7.359	9.126	5.187
P值	0.003	0.000	0.000	0.000

2.2 两组治疗前后UA、Scr及BUN的变化

观察组与对照组治疗前后UA、Scr、BUN的差值比较,经t检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者治疗前后UA、Scr、BUN的差值均高于对照组。见表3。

2.3 两组治疗前后血脂指标的变化

观察组与对照组治疗前后TC、TG、LDL-C的差值比较,经t检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者治疗前后TC、TG、LDL-C的差值均高于对照组。见表4。

表3 两组治疗前后UA、Scr及BUN的差值比较

($n=41, \bar{x} \pm s$)

组别	UA差值/(\mu mol/mL)	Scr差值/(\mu mol/mL)	BUN差值/(mmol/mL)
观察组	253.47 ± 23.61	32.41 ± 4.26	1.83 ± 0.34
对照组	204.39 ± 18.14	25.19 ± 3.77	0.92 ± 0.21
t值	10.555	8.127	14.581
P值	0.000	0.000	0.000

表4 两组治疗前后血脂指标的差值比较

($n=41, \text{mmol/L}, \bar{x} \pm s$)

组别	TC差值	TG差值	LDL-C差值
观察组	1.35 ± 0.37	2.07 ± 0.62	1.21 ± 0.30
对照组	0.71 ± 0.19	1.58 ± 0.54	0.96 ± 0.17
t值	9.853	3.816	4.642
P值	0.000	0.000	0.000

2.4 两组临床疗效比较

观察组与对照组总有效率比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.145, P = 0.023$);观察组总有效率高于对照组。见表5。

表5 两组总有效率比较 [$n=41$, 例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
观察组	30(73.17)	9(21.95)	2(4.88)	39(95.12)
对照组	22(53.66)	10(24.39)	9(21.95)	32(78.05)

2.5 两组不良反应情况

观察组与对照组不良反应总发生率比较,经 χ^2 检验,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.456, P = 0.500$)。见表6。

表6 两组不良反应情况 [$n=41$, 例(%)]

组别	低血糖	恶心	呕吐	腹泻	腹痛	总发生率
观察组	1(2.44)	2(4.88)	2(4.88)	1(2.44)	0(0.00)	6(14.63)
对照组	2(4.88)	1(2.44)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.44)	4(9.76)

3 讨论

2型糖尿病的发病机制主要包括胰岛素抵抗及 β 细胞功能缺陷2个方面;而高尿酸血症是指机体内尿酸生成过多和/或排出过少而引发的机体持续性血尿酸升高症^[11-14]。糖尿病、高尿酸血症均为慢性代谢性疾病,两者可能有着共同的发病基础,

可相互影响。相关研究表明, 目前对于糖尿病合并高尿酸血症患者尚缺乏统一的治疗标准^[15-17]。沙格列汀联合苯溴马隆治疗糖尿病合并高尿酸血症患者的临床效果也少有研究。

本研究结果显示, 观察组患者治疗前后FBG、2 hPG、HbA1c和FINS的差值均高于对照组, 提示沙格列汀联合苯溴马隆治疗糖尿病合并高尿酸血症患者可有效降低血糖、胰岛素水平。沙格列汀可抑制DPP-IV活性并减少内源性胰高血糖素样肽-1失活, 进而可改善β细胞对葡萄糖的反应, 抑制疾病进展^[18-19]。相关研究表明, 葡萄糖转运蛋白、葡萄糖耦合转运蛋白家族共同参与肾脏对葡萄糖的转运过程; 苯溴马隆则可通过抑制葡萄糖转运蛋白9进而发挥降糖作用^[20-21]。沙格列汀与苯溴马隆联合作用可有效降低血糖、胰岛素水平。本研究结果显示, 观察组患者治疗前后UA、Scr、BUN的差值均高于对照组, 表明沙格列汀联合苯溴马隆治疗糖尿病合并高尿酸血症患者可有效改善患者肾功能水平。分析原因可能为: 苯溴马隆可通过抑制肾小管对尿酸的重吸收而增加血尿酸的外排, 进而降低UA等指标水平^[22-23]。本研究结果显示, 观察组患者治疗前后TC、TG、LDL-C的差值均高于对照组, 提示沙格列汀、苯溴马隆联合用药治疗糖尿病合并高尿酸血症患者有助于降低血脂水平。本研究结果表明, 观察组总有效率高于对照组, 提示沙格列汀联合苯溴马隆治疗糖尿病合并高尿酸血症患者可提高临床疗效。沙格列汀为一种高效DPP-IV抑制剂, 具有调节血糖的作用^[24-25]。目前临床使用的降尿酸药物主要为抑制尿酸生成、促进尿酸排泄两类, 苯溴马隆为促进尿酸排泄的代表性药物, 可通过抑制曲小管尿酸盐-阴离子交换作用, 进而增加尿酸的排泄速度, 可在降低血糖的同时降低UA水平^[26-28]。本研究结果显示, 观察组与对照组的不良反应总发生率比较无差异, 提示沙格列汀联合苯溴马隆治疗糖尿病合并高尿酸血症患者不会明显增加不良反应, 安全可靠。

综上所述, 沙格列汀联合苯溴马隆治疗糖尿病合并高尿酸血症患者可有效降低血糖、胰岛素、UA、Scr、BUN及血脂, 提高临床疗效, 并且安全可靠, 值得临床推广应用。本研究所纳入的病例

样本量较少, 后续应弥补这一不足, 进一步深入研究。

参 考 文 献 :

- [1] 刘枝鑫, 段滨红, 王丹. 2型糖尿病及高尿酸血症的相关KAP研究进展[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2024, 44(3): 194-197.
- [2] 李卓席, 黄成虎, 胡永梅, 等. 2型糖尿病合并高尿酸血症患者微血管病变研究[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(21): 65-69.
- [3] 李梓, 李丹丹, 王尹. 非布司他治疗2型糖尿病伴高尿酸血症患者对胰岛素抵抗及γ-GGT、TyG表达的影响[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(10): 1783-1787.
- [4] 王迪, 孙敬, 王赫楠, 等. 2型糖尿病患者血尿酸水平与血浆致动脉硬化指数的关系[J]. 中国综合临床, 2023, 39(2): 101-105.
- [5] 马池发, 张雪莲, 万钢, 等. 无高尿酸血症的2型糖尿病患者血尿酸水平与新发心血管事件密切相关: 基于10年多中心队列研究[J]. 中华糖尿病杂志, 2023, 15(5): 387-395.
- [6] 李梅, 虞泽, 宋传军, 等. 达格列净、沙格列汀分别联用二甲双胍对2型糖尿病患者糖脂代谢的影响[J]. 中国药业, 2023, 32(19): 122-125.
- [7] 吴志明, 郭健, 祝小波. 非布司他和苯溴马隆控制痛风的疗效与安全性Meta分析[J]. 实用临床医学, 2020, 21(4): 1-4.
- [8] 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]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [9] 中华医学会内分泌学分会. 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2019)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(1): 1-13.
- [10] 谢小超, 龚敏, 陈文文, 等. 莎草四妙汤联合西药治疗脾肾两虚、浊毒内阻证2型糖尿病合并高尿酸血症临床疗效观察[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(9): 5686-5688.
- [11] HANSEN S H, JENSEN T M, PETERSEN G S, et al. Effect of an entry-to-care intervention on diabetes distress in individuals with newly diagnosed type 2 diabetes: a study protocol for a cluster-randomized trial[J]. Trials, 2024, 25(1): 207.
- [12] da COSTA F L, MATZENBACHER L S, GHENO V, et al. Interactive virtual assistance for mental health promotion and self-care management in elderly with type 2 diabetes (IVAM-ED): study protocol and statistical analysis plan for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2024, 25(1): 205.
- [13] OTANI N, OUCHI M, MIZUTA E, et al. Dysuricemia-a new concept encompassing hyperuricemia and hypouricemia[J]. Biomedicines, 2023, 11(5): 1255.
- [14] MIAKE J, HISATOME I, TOMITA K, et al. Impact of hyper- and hypo-uricemia on kidney function[J]. Biomedicines, 2023, 11(5): 1258.
- [15] FENG X M, HUANG J, PENG Y, et al. Association between decreased thyroid stimulating hormone and hyperuricemia in type 2 diabetic patients with early-stage diabetic kidney disease[J]. BMC Endocr Disord, 2021, 21(1): 1.
- [16] LIU J, PAN H Y, LIU Y, et al. Distinct hyperuricemia trajectories are associated with different risks of incident diabetes: a prospective cohort study[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2023,

- 33(5): 967-977.
- [17] LI C H, LEE C L, HSIEH Y C, et al. Hyperuricemia and diabetes mellitus when occurred together have higher risks than alone on all-cause mortality and end-stage renal disease in patients with chronic kidney disease[J]. BMC Nephrol, 2022, 23(1): 157.
- [18] AHMAD A, SABBOUR H. Effectiveness and safety of the combination of sodium-glucose transport protein 2 inhibitors and glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. Cardiovasc Diabetol, 2024, 23(1): 99.
- [19] REVHEIM I, BALLANCE S, STANDAL A F, et al. The acute effect of a β -glucan-enriched oat bread on gastric emptying, GLP-1 response, and postprandial glycaemia and insulinemia: a randomised crossover trial in healthy adults[J]. Nutr Metab (Lond), 2024, 21(1): 13.
- [20] BORGHI C, AGABITI-ROSEI E, JOHNSON R J, et al. Hyperuricaemia and gout in cardiovascular, metabolic and kidney disease[J]. Eur J Intern Med, 2020, 80: 1-11.
- [21] SU H Y, LIU T, LI Y P, et al. Serum uric acid and its change with the risk of type 2 diabetes: a prospective study in China[J]. Prim Care Diabetes, 2021, 15(6): 1002-1006.
- [22] KE J H, PAN J N, LIN H, et al. Uric acid-lowering therapy with benz bromarone in hypertension with asymptomatic hyperuricemia: a randomized study focusing left ventricular diastolic function[J]. Curr Med Res Opin, 2023, 39(7): 947-953.
- [23] LAI S W, LIAO K F, KUO Y H, et al. Comparison of benz bromarone and allopurinol on primary prevention of the first gout flare in asymptomatic hyperuricemia[J]. J Pers Med, 2022, 12(5): 697.
- [24] 李亚丽. 二甲双胍联合沙格列汀对2型糖尿病患者血糖控制效果及体脂分布的影响[J]. 河北医药, 2022, 44(19): 2991-2993.
- [25] OTHMAN A M, ASHOUR IBRAHIM I, SALEH S M, et al. The safety and efficacy of combining saxagliptin and pioglitazone therapy in streptozocin-induced diabetic rats[J]. Biomedicines, 2023, 11(12): 3300.
- [26] KOHAGURA K, SATOH A, KOCHI M, et al. Urate-lowering drugs for chronic kidney disease with asymptomatic hyperuricemia and hypertension: a randomized trial[J]. J Hypertens, 2023, 41(9): 1420-1428.
- [27] 林玺, 林俊和, 彭雪英. 健脾化浊通络方合用苯溴马隆对糖尿病前期合并高尿酸血症患者尿酸及血糖、血脂的影响[J]. 中国中医药科技, 2021, 28(3): 409-410.
- [28] 苏伶伶, 郑梅琴, 许瑞, 等. 不同降尿酸方案治疗吡嗪酰胺所致高尿酸血症效果比较研究[J]. 中国医药导报, 2023, 20(34): 101-104.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 陈晨, 张玉皎. 沙格列汀联合苯溴马隆对糖尿病患者合并高尿酸血症的疗效分析[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(15): 38-42.

Cite this article as: CHEN C, ZHANG Y J. Efficacy analysis of saxagliptin combined with benz bromarone in diabetic patients with hyperuricemia[J]. China Journal of Modern Medicine, 2025, 35(15): 38-42.