

二甲双胍治疗2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝病的临床观察

阮勇*, 谭擎缨, 阮芸, 王秀景, 姚佳琦, 王惠玲, 王静(解放军第117医院内分泌科, 杭州 310013)

中图分类号 R587.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)33-4659-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.33.19

摘要 目的:观察二甲双胍治疗2型糖尿病(T2DM)合并非酒精性脂肪肝病(NAFLD)的疗效和安全性。方法:106例T2DM合并NAFLD患者随机均分为对照组和观察组。对照组患者接受T2DM合并NAFLD的健康教育,并给予生活干预治疗(糖尿病饮食、运动治疗);观察组患者在对照组治疗的基础上给予二甲双胍片0.5 g,口服,每日3次。两组患者疗程均为12周。观察两组患者的临床疗效,治疗前后肝脏脂肪含量、体质量指数(BMI)、空腹血糖(FPG)、稳态胰岛素评价指数(HOMA-IR)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})及不良反应发生情况。结果:治疗后,两组患者肝脏脂肪含量、上述指标(除对照组HOMA-IR外)均显著优于同组治疗前,且观察组优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:在常规治疗的基础上,二甲双胍治疗T2DM合并NAFLD的疗效和安全性均较好。

关键词 二甲双胍;2型糖尿病;非酒精性脂肪肝病;疗效;安全性

Clinical Observation of Metformin in the Treatment of Type 2 Diabetes with Non-alcoholic Fatty Liver Disease

RUAN Yong, TAN Qing-ying, RUAN Yun, WANG Xiu-jing, YAO Jia-qi, WANG Hui-ling, WANG Jing (Dept. of Endocrinology, the 117 Hospital of PLA, Hangzhou 310013, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of metformin in the treatment of type 2 diabetes (T2DM) with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). METHODS: 106 patients with T2DM with NAFLD were randomly divided into control group and observation group. Control group was received health education about T2DM with NAFLD and living intervention (diabetes diet and physical therapy); observation group was additionally given Metformin tablet 0.5 g, orally, 3 times a day. The treatment course for both groups was 12 weeks. Clinical efficacy, and liver fat content, BMI, FPG, IR, TG, TC, LDL-C, HDL-C, HbA_{1c} before and after treatment, and incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: After treatment, liver fat content and related index in 2 groups were significantly better than before (except HOMA-IR in control group), and observation group was better than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Based on the conventional treatment, metformin has good efficacy and safety in the treatment of T2DM with NAFLD.

KEYWORDS Metformin; Type 2 diabetes; Non-alcoholic fatty liver; Efficacy; Safety

由于现代社会人们生活水平的提高,2型糖尿病(T2DM)、非酒精性脂肪肝病(NAFLD)的发病率呈现上升趋势^[1]。有研究发现,胰岛素抵抗(IR)在NAFLD的形成中起重要作用^[2]。糖尿病患者为IR的多发群体,在T2DM患者中有30%~50%的患者合并NAFLD^[3]。因此,如何预防T2DM合并NAFLD已成为许多学者所关注的问题。为此,在本研究中笔者观察了二甲双胍治疗T2DM合并NAFLD的疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择2014年1月—2015年1月我院收治的106例T2DM合并NAFLD患者,均符合1999年世界卫生组织(WHO)颁布的糖尿病诊断标准和2006年中华医学会肝病学会制定的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》的诊断标准。纳入标准:(1)最近3个月内未使用调脂药物;(2)空腹血糖(FPG) >12 mmol/L,餐后2 h血糖 <18 mmol/L;(3)均为重度脂肪肝。排除标

报,2012,32(7):524.

[5] 郑鸿祥,大崎胜一郎,生驹尚秋,等.耳鸣[M].北京:中国医药科技出版社,1994:17.

[6] 李东晖,朱爱华.对贵刊刊登的《降纤酶治疗突发性耳聋》一文的临床验证[J].中国新药与临床杂志,2007,26(9):

719.

[7] 冯晓婷.维生素B₁₂缺乏与相关疾病的关系[J].中国实用神经疾病杂志,2014,17(1):96.

[8] 罗宏伟,李玉环,李阳阳,等.银杏叶提取物注射液联合鼠神经生长因子治疗突发性耳聋56例[J].中国药业,2014,23(10):71.

* 主治医师。研究方向:内分泌。电话:0571-87348616。E-mail: ryong117@163.com

(收稿日期:2015-01-21 修回日期:2015-09-21)
(编辑:陈宏)

准:(1)肝炎、药物、饮酒导致的肝功能损伤者;(2)糖尿病合并急性并发症者;(3)过量酒精的摄入(男性摄入乙醇量>140 g/周,女性摄入乙醇量>70 g/周);(4)妊娠期或哺乳期妇女。按随机数字表法将所有患者均分为对照组和观察组。对照组男性29例、女性24例,年龄(54.3±7.9)岁;观察组男性31例、女性22例,年龄(55.1±8.0)岁。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署了知情同意书。

1.2 治疗方法

对照组患者接受T2DM合并NAFLD的健康教育及常规治疗,并给予生活干预治疗(糖尿病饮食、运动治疗);观察组患者在对照组治疗的基础上给予二甲双胍片(中美上海施贵宝制药有限公司,规格:0.5 g/片)0.5 g,口服,每日3次。两组患者疗程均为12周。

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后肝脏脂肪含量、体质量指数(BMI)、FPG、稳态胰岛素评价指数(HOMA-IR)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})及不良反应发生情况。

1.4 疗效判定标准

(1)显效:重度脂肪肝变为轻度;(2)有效:重度脂肪肝变为中度;(3)无效:未达上述标准。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。轻度:0.7<肝/脾CT比值≤1.0;中度:0.5<肝/脾CT比值≤0.7;重度:肝/脾CT比值≤0.5。

1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用秩和检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后肝脏脂肪含量比较

治疗前,两组患者肝脏脂肪含量比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者肝脏脂肪含量均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者治疗前后肝脏脂肪含量比较($\bar{x}\pm s, \%$)

Tab 1 Comparison of liver fat contents between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s, \%$)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	53	64.3±4.4	55.7±4.1**
对照组	53	64.8±4.7	59.4±4.3*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后相关指标比较

治疗前,两组患者相关指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者相关指标(除对照组HOMA-IR外)均显著优于同组治疗前,且观察组优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

2.3 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表2 两组患者治疗前后相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of related indexes between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

指标	观察组(n=53)		对照组(n=53)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
BMI, kg/m ²	26.3±3.1	23.4±3.0**	26.1±2.9	25.8±2.3*
FPG, mg/dl	8.1±1.9	6.4±1.1**	8.2±2.0	7.8±1.6*
HOMA-IR, mmol/L	7.9±2.3	5.6±1.8**	7.6±2.2	7.5±2.7
TG, mmol/L	1.6±0.5	1.1±0.3**	1.6±0.5	1.4±0.4*
TC, mmol/L	4.8±1.1	4.3±0.9**	5.2±0.8	4.9±0.9*
LDL-C, mmol/L	3.2±0.2	2.8±0.1**	3.2±0.2	2.9±0.1*
HDL-C, mmol/L	1.3±0.1	1.5±0.2**	1.31±0.2	1.5±0.2*
HbA _{1c} , %	8.8±1.9	7.7±1.8**	9.1±2.0	8.5±1.8*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

表3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率, %
观察组	53	10(18.87)	30(56.60)	13(24.53)	75.47
对照组	53	4(7.55)	16(30.19)	33(62.26)	37.74

2.4 不良反应

两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

3 讨论

NAFLD是指除酒精外其他各种原因引起的肝细胞内脂肪堆积过多而导致的病变,与IR密切相关^[1]。由于T2DM早期临床表现为糖耐量异常,NAFLD早期临床表现为脂肪肝,故在预防上应侧重于疾病的早期治疗^[2],如控制肥胖、加强锻炼、控制IR等^[3]。

有研究显示,T2DM合并NAFLD的发生、发展与患者体内的IR相关,IR可抑制脂肪酶的活性,增加游离脂肪酸的质量浓度,引起脂质代谢紊乱,脂肪在肝细胞发生堆积,从而形成脂肪肝,造成肝细胞损伤,进而影响肝功能^[4]。有研究报道,肝脏脂肪含量过高可导致患者出现食欲不振、恶心、疲倦乏力、肝区疼痛等症状^[5]。

二甲双胍主要通过减少肝糖原的异生,抑制肝糖的输出,加快葡萄糖的无氧酵解,增加外周组织对葡萄糖的摄取,从而减少肝脏中堆积的脂肪,达到改善IR的目的^[6]。

本研究结果表明,治疗后,两组患者肝脏脂肪含量、相关指标(除对照组HOMA-IR)均显著优于同组治疗前,且观察组优于对照组,差异均有统计学意义。观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义。这说明,二甲双胍不仅可降低血糖,还可调节能量代谢的相关指标^[10]。

综上所述,在常规治疗的基础上,二甲双胍治疗T2DM合并NAFLD的疗效和安全性均较好。由于本研究纳入的样本量较小,此结论有待大样本、多中心试验进一步验证。

参考文献

- [1] 杨璐,宋美情,张秋玲,等.吡格列酮、二甲双胍对2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者血清视黄醇结合蛋白4、脂联素水平的影响比较[J].中国医学科学院学报,2014,36(3):309.
- [2] Fruci B, Giuliano S, Mazza A, et al. Nonalcoholic fatty liver: a possible new target for type 2 diabetes prevention and treatment[J]. Int J Mol Sci, 2013, 14(11):22 933.

叶酸联合维生素 B₁₂ 对高血压合并脑卒中伴轻度认知障碍患者相关指标的影响

张 芬*, 马洪颖, 郭秀婷, 张 鹤[#](唐山市工人医院, 河北唐山 063000)

中图分类号 R473.74 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)33-4661-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.33.20

摘要 目的:探讨叶酸联合维生素 B₁₂ 对高血压合并脑卒中伴轻度认知障碍患者相关指标的影响。方法:选择高血压合并脑卒中伴轻度认知障碍患者 80 例为观察组,另选择 20 名健康自愿者为健康对照组。观察组患者给予加强型匀浆膳 300~500 ml,口服,每日 3 次+叶酸片 5 mg,口服,每日 3 次+维生素 B₁₂ 片 25 μg,口服,每日 3 次。连续用药 2 个月,不能自行服用者鼻饲给予。观察所有患者治疗前后简易精神状态量表(MMSE)评分、叶酸、维生素 B₁₂、Hcy 水平,并与健康对照组进行比较,记录所有患者的不良反应发生情况。结果:治疗后,观察组患者 MMSE 评分、叶酸、维生素 B₁₂ 水平均显著高于同组治疗前,但低于健康对照组;Hcy 显著低于同组治疗前,但高于健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者不良反应发生率为 5.00%,均未见严重不良反应发生。结论:叶酸联合维生素 B₁₂ 可降低高血压合并脑卒中伴轻度认知障碍患者的认知障碍程度与 Hcy 水平,安全性较好。

关键词 高血压;脑卒中;认知障碍;叶酸;维生素 B₁₂;同型半胱氨酸

Effects of Folic Acid Combined with Vitamin B₁₂ on Related Indicators of Patients with Hypertension, Cerebral Stroke and Vascular Cognitive Impairment

ZHANG Fen, MA Hong-ying, GUO Xiu-ting, ZHANG Ge (Tangshan Workers' Hospital, Hebei Tangshan 063000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the effects of folic acid combined with vitamin B₁₂ on the vascular cognitive impairment (VCI) and homocysteine (Hcy) of patients with hypertension and cerebral stroke. METHODS: 80 VCI patients with hypertension and cerebral stroke were regarded as observation group, and another 20 healthy volunteers were regarded as healthy control group. Observation group was treated with enhanced homogenized meal 300-500 ml, 3 times a day+Folic acid tablet 5 mg, 3 times a day+Vitamin B₁₂ tablet 25 μg, 3 times a day. Observation groups were treated for continuous 2 months with no nasal administration by themselves. The Mini-Mental State Examination (MMSE) score, the level of folic acid, vitamin B₁₂ and Hcy before and after treatment were observed and compared with healthy control group, and the incidence of adverse reactions was recorded. RESULTS: After treatment, MMSE score, the level of folic acid, vitamin B₁₂ in observation group were significantly higher than before and lower than healthy control group, the level of Hcy was significantly lower than before and higher than healthy control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 5.00%. There were no serious adverse reactions. CONCLUSIONS: Folic acid combined with vitamin B₁₂ can reduce the cognitive impairment degree of patients with hypertension, cerebral stroke and vascular cognitive impairment and level of Hcy, with good safety.

KEYWORDS Hypertension; Cerebral stroke; Cognitive impairment; Folic acid; Vitamin B₁₂; Homocysteine

- [3] 曹晏昉, 蔡危威, 张丽莉, 等. 黄连素联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的临床观察[J]. 现代预防医学, 2012, 39(18): 4 885.
- [4] 戴梦昭. 维格列汀联用二甲双胍治疗 2 型糖尿病疗效和安全性的 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2013, 16(29): 2 714.
- [5] Schwenger KJ, Allard JP. Clinical approaches to non-alcoholic fatty liver disease[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(7): 1 712.
- [6] 郭建平, 徐向静. 盐酸二甲双胍治疗老年 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(7): 1 948.
- [7] Machado MV, Cortez-Pinto H. Non-alcoholic fatty liver disease: what the clinician needs to know[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(36): 12 956.
- [8] 宋秀霞, 姜涛, 慷慨, 等. DPP-4 抑制剂联合二甲双胍治疗初发 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝疗效观察[J]. 中国新药杂志, 2014, 23(2): 215.
- [9] 徐艳文. 六味地黄丸联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病伴肥胖的临床观察[J]. 中国药房, 2015, 26(15): 2 077.
- [10] 熊艳, 滕云杰, 殷小红, 等. 利格列汀联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 中国新药与临床杂志, 2015, 34(3): 190.

* 主管护师。研究方向: 神经内科。电话: 0315-2044019。
E-mail: zhangfen19720322@163.com

[#] 通信作者: 主治医师, 硕士。研究方向: 风湿免疫疾病及老年病。电话: 0315-2370317。E-mail: zhange.1@163.com

(收稿日期: 2015-06-26 修回日期: 2015-09-21)

(编辑: 陈 宏)