

# 维格列汀对新诊断超重2型糖尿病患者炎症因子的影响研究

李彦\*,张先祥#,罗涌,王怡,王邦琼,阳皓,徐伟(重庆三峡中心医院内分泌科,重庆 404000)

中图分类号 R977.1\*5;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)26-2449-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.26.19

**摘要** 目的:观察维格列汀对新诊断超重2型糖尿病患者炎症因子的影响。方法:将新诊断超重2型糖尿病患者34例,随机分为维格列汀组(18例)与吡格列酮组(16例),均给予二甲双胍1.0 g/d,分别给予维格列汀100 mg/d,吡格列酮8 mg/d,疗程12周。观察两组患者治疗前后的炎症因子水平、血糖控制情况、其他代谢指标的变化和不良事件的发生情况。结果:与治疗前比较,两组患者治疗后校正的糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)平均降幅差异无统计学意义( $P>0.05$ );与吡格列酮组比较,维格列汀组C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素6(IL-6)、内脏脂肪因子降低,脂联素升高更为显著( $P<0.01$ ),体质量下降更为显著( $P<0.05$ );维格列汀组的胃肠道不良事件(16.67%)多于吡格列酮组(12.50%)。结论:对于新诊断超重2型糖尿病患者,维格列汀降低HbA<sub>1c</sub>的作用与吡格列酮相似,对炎症因子(CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、脂联素、内脏脂肪因子)改善更为明显,可能成为胰岛素抵抗治疗新的切入点。

**关键词** 2型糖尿病;维格列汀;吡格列酮;炎症因子

## Effects of Vildagliptin on Inflammatory Factors in Overweight Patients with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes

LI Yan, ZHANG Xian-xiang, LUO Yong, WANG Yi, WANG Bang-qiong, YANG Hao, XU Wei (Dept. of Endocrinology, Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing 404000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the effects of vildagliptin on inflammatory factors in overweight patients with newly diagnosed type 2 diabetes. METHODS: 34 overweight patients with newly diagnosed type 2 diabetes were randomly divided into vildagliptin group (18 cases) and pioglitazone group (16 cases). Both were given metformin (1.0 g/d), and then were treated by vildagliptin (100 mg/d) and pioglitazone (8 mg/d) for 12 weeks, respectively. The inflammatory factors level, blood glucose control, other metabolism index and adverse events were observed in 2 groups before and after treatment. RESULTS: Compared with before treatment, there was no statistical significance in average decrease of HbA<sub>1c</sub> between 2 groups after treatment ( $P>0.05$ ). Compared with pioglitazone group, the levels of CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6 and visceral fat factor were reduced while adiponectin and body weight was increased significantly in vildagliptin group ( $P<0.01$ ); the incidences of gastrointestinal adverse events were higher in vildagliptin group (16.67%) than in pioglitazone group (12.50%). CONCLUSIONS: For the overweight patients with newly diagnosed type 2 diabetes, vildagliptin shows similar effect as pioglitazone on reducing HbA<sub>1c</sub>, but is more efficient in improving inflammatory factors (CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6, adiponectin and visceral fat factor). It may be a new approach to the treatment for insulin resistance.

**KEY WORDS** Type 2 diabetes; Vildagliptin; Pioglitazone; Inflammatory factor

胰岛素抵抗(Insulin resistance, IR)是糖尿病的主要发病机制之一。流行病学研究表明,2型糖尿病(T2DM)中IR患病率超过80%<sup>[1]</sup>。很多人类及动物模型研究证实,IR是一种慢性低度炎症过程,伴随多种炎症因子如白介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、C反应蛋白(CRP)和补体C<sub>3</sub>(C<sub>3</sub>)等的增高<sup>[2-3]</sup>。而炎症因子通过影响胰岛素受体后信号通路,引起脂质代谢异常,导致或加重IR<sup>[4]</sup>。IR和炎症反应相互影响,形成恶性循环。打断这一循环,改善IR,已成为T2DM患者治疗的重要靶点,而炎症因子水平也成为评价IR的一类重要指标。

二肽基肽酶IV(Dipeptidyl peptidase IV, DPP-IV)抑制剂是治疗T2DM的新型药,能够特异性抑制DPP-IV,增加胰高血糖素样多肽1(Glucagon-like peptide 1, GLP-1)和葡萄糖依赖性促胰岛素多肽(Glucose-dependent insulintropic polypeptide, GIP)水平,促进胰岛素分泌,抑制胰高血糖素释放,延缓胃排空,改善B细胞功能并阻止其凋亡<sup>[5-6]</sup>,具有控制血糖而不增加体质量、不会引起低血糖等优点<sup>[7]</sup>,还具有抑制炎症因子表达、改善内皮细胞功能、降低血脂等作用<sup>[8-9]</sup>。

既往研究显示,噻唑烷二酮类药吡格列酮具有改善炎症

groups of individuals: anationwide study[J]. *J Neurol Sci*, 2010, 298(1/2):153.

[8] 郑杰,刘德山.高同型半胱氨酸血症与脑梗死的研究进展[J].承德医学院学报,2008,25(2):191.

[9] 马如华,卢星文,闫晓英.血浆同型半胱氨酸升高与脑梗死患者颈动脉硬化的关系[J].实用医学杂志,2012,28

\* 主治医师。研究方向:内分泌学。电话:023-58103562。E-mail:wewin@163.com

# 通信作者:副主任医师。研究方向:内分泌学。电话:023-58103142。E-mail:99book@163.com

(4):600.

[10] 胡大一,徐希平.有效控制“H型”高血压:预防卒中的新思路[J].中华内科杂志,2008,47(12):976.

[11] 蒋晖,罗俊.H型高血压临床研究进展[J].心血管病学进展,2012,33(4):491.

[12] Homocysteine Lowering Trialists' Collaboration. Dose-dependent effects of folic acid on blood concentrations of homocysteine: a meta-analysis of the randomized trials[J]. *Am J Clin Nutr*, 2005, 82(4):806.

(收稿日期:2013-03-20 修回日期:2013-04-01)

因子、降低IR的作用<sup>[10]</sup>,已成为IR的常规治疗药物之一。本研究以新诊断超重T2DM患者为研究对象,比较DPP-IV抑制剂维格列汀与胰岛素增敏剂吡格列酮联合二甲双胍对机体炎症因子的影响。

## 1 对象及方法

### 1.1 对象

纳入标准:①年龄:25~60岁;②体质量指数(BMI)24~28 kg/m<sup>2</sup>;③新确诊的T2DM患者[(世界卫生组织(WHO)1999年标准,空腹血糖(FPG)≥7.0 mmol/L或/和餐后血糖(PPG)≥11.1 mmol/L)];④FPG≤10 mmol/L。排除标准:①1型糖尿病;②糖尿病酮症酸中毒、传染病和其他应激状态;③自身免疫性疾病;④肝肾疾病;⑤胰腺炎、肿瘤病史;⑥妊娠或有妊娠要求。

选取2012年8月—2013年1月我院内分泌科新诊断超重T2DM患者34例,按随机数字表法分为维格列汀组(18例)与吡格列酮组(16例)。治疗方案经医院医学伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

### 1.2 干预措施

1.2.1 一般治疗。入选者先进行4周生活方式干预,口服二甲双胍1.0 g/d,复查FPG及糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>),根据入选标准决定最终是否入选。入选患者均给予个体化的饮食运动指导,饮食热量摄入为25~30 kcal/kg;血压高者继续原有降压治疗。

1.2.2 药物治疗。两组继续给予二甲双胍1.0 g/d,分别给予维格列汀50 mg/次,bid,吡格列酮8 mg/d,qd,疗程为12周。每次随访均记录FPG、体质量及生命体征,治疗2周后血压仍高,重复测量3次,血压平均值大于180/100 mm Hg(1 mm Hg=133.322 Pa)的患者退出试验。

1.2.3 不良事件。记录所有不良事件,并分析其严重程度及其与试验药品的关系。向患者提供血糖仪并指导使用。低血糖被定义为出现低血糖症状且自我血糖监测显示血糖<3.9 mmol/L;任何需要他人救助的低血糖发作被定义为严重低血糖。

### 1.3 评价指标

测量治疗前后体质量、血压,计算BMI、腰臀比(WHR),检测治疗前后FPG及标准餐后2 h血糖(2hPPG)、HbA<sub>1c</sub>、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、血肌酐(CREA)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、CRP、TNF-α、IL-6、脂联素、内脏脂肪因子等指标的变化。其中葡萄糖氧化酶法测定血浆葡萄糖;高效液相色谱法测定HbA<sub>1c</sub>;免疫透射比浊法测定超敏C反应蛋白;血脂测定采用酶法(浙江东瓯生物工程有限公司药盒);酶联免疫吸附法[人脂联素ELISA试剂盒(96T)、人内脏脂肪素ELISA试剂盒(96T)]测定TNF-α、IL-6、脂联素、内脏脂肪因子等。

### 1.4 统计分析

1.4.1 数据分析。两组的基线资料记为描述性统计资料。连续变量用均数±标准差来表示,分类变量以百分数表示,偏态分布变量以中位数表示。使用SPSS 17.0统计软件进行分析。计量资料以均数±标准差或中位数(四分位间距)表示,计数资料以率表示。对于非正态分布变量,进行自然对数转化为正态分布再进入模型分析;配对*t*检验比较治疗前后炎症因子及脂肪因子水平;以非配对*t*检验进行两组间差异比较;*P*<0.05为差异有统计学意义。

1.4.2 安全性分析。评估不良事件和不良反应的发生率,主要有胃肠道反应、低血糖、急性胰腺炎、肾功能异常等。分

析不良事件与本研究的关系及影响因素。

## 2 结果

### 2.1 基线指标的变化

两组各项基线指标比较差异无统计学意义,TC、TG、LDL较治疗前降低(*P*>0.05),HDL、CREA、AST均无明显变化(*P*>0.05)。与治疗前比较,两组治疗后FPG、2hPPG、HbA<sub>1c</sub>含量均明显降低(*P*<0.01),校正的HbA<sub>1c</sub>平均降幅分别为(-1.28±0.07)%和(-1.36±0.10)%,非劣效性检验成立(组间差异95%CI的上限≤0.4%),提示降糖治疗有效率在两组间的差异无统计学意义(*P*>0.05)。维格列汀组体质量下降[(-1.9±0.2)kg],吡格列酮组体质量较基线降低[(-0.9±0.1)kg],组间比较维格列汀组体质量下降更为明显(*P*<0.05),见表1。

表1 两组患者相关基线指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

指标	维格列汀组		吡格列酮组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
性别(女/男),例	10/8		9/7	
年龄,岁	51.20±7.43		50.03±8.25	
BMI,kg/m <sup>2</sup>	26.74±1.38	22.84±1.33 <sup>Δ</sup>	26.85±1.41	24.15±0.98 <sup>Δ</sup>
WHR	0.89±0.07	0.81±0.04 <sup>Δ</sup>	0.88±0.08	0.81±0.05 <sup>Δ</sup>
体脂率,%	34.50±5.23	28.55±4.12 <sup>Δ</sup>	36.54±4.35	30.52±3.98 <sup>Δ</sup>
TG,mmol/L	3.58±3.02	2.89±1.05*	3.80±4.28	2.86±1.10*
TC,mmol/L	6.01±1.32	5.04±0.89*	6.34±2.01	5.10±1.04*
HDL,mmol/L	1.40±0.51	1.36±0.18*	1.64±0.45	1.35±0.12*
LDL,mmol/L	3.58±1.21	2.81±0.85*	3.54±1.35	2.98±1.01*
AST,u/L	26.32±10.58	27.14±10.01 <sup>Δ</sup>	25.98±10.98	25.67±12.42 <sup>Δ</sup>
CREA,μmol/L	68.42±13.15	67.24±12.32 <sup>Δ</sup>	65.98±13.45	65.45±11.54 <sup>Δ</sup>
HbA <sub>1c</sub> ,%	8.35±1.25	6.64±1.15 <sup>Δ</sup>	8.39±1.42	6.75±1.24 <sup>Δ</sup>
FPG,mmol/L	8.65±1.35	5.65±1.42 <sup>Δ</sup>	8.57±1.40	5.65±1.65 <sup>Δ</sup>
2 hPPG,mmol/L	14.65±3.24	8.35±2.42 <sup>Δ</sup>	14.72±3.47	8.32±2.45 <sup>Δ</sup>

与治疗前比较:\**P*>0.05,Δ*P*<0.01;与吡格列酮组比较:Δ*P*<0.01,\**P*>0.05

vs. pre-treatment:\**P*>0.05,Δ*P*<0.01;vs. pioglitazone group:Δ*P*<0.01,\**P*>0.05

### 2.2 炎症因子的变化

两组各炎症因子基线值差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后,维格列汀组及吡格列酮组CRP下降(29.66±0.09)%和(12.01±0.08)%,IL-6下降(27.93±0.06)%和(12.30±0.07)%,TNF-α下降(23.27±0.07)%和(15.17±0.06)%,内脏脂肪因子下降(25.04±0.08)%和(9.04±0.04)%,脂联素升高(19.79±0.04)%和(9.47±0.08)%。两组与治疗前比较均表现出CRP、TNF-α、IL-6、内脏脂肪因子降低,脂联素升高(*P*<0.01),组间比较维格列汀组改善均更明显(*P*<0.01),见表2。

表2 两组患者治疗前后炎症因子比较( $\bar{x}\pm s$ )

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

指标	维格列汀组		吡格列酮组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CRP,mg/L	9.34(4.12~18.12) <sup>Δ</sup>	6.57(3.20~16.54) <sup>Δ</sup>	9.38(3.96~19.54)	8.25(3.87~15.42) <sup>Δ</sup>
IL-6,ng/L	53.32±16.12*	38.43±15.65 <sup>Δ</sup>	55.10±14.53	48.32±17.54 <sup>Δ</sup>
TNF-α,ng/L	25.87±7.75*	19.85±7.25 <sup>Δ</sup>	26.11±6.98	22.15±6.54 <sup>Δ</sup>
内脏脂肪因子,μg/L	28.20±2.05*	21.14±2.21 <sup>Δ</sup>	27.98±1.98	25.45±2.35 <sup>Δ</sup>
脂联素,mg/L	10.56±1.89*	12.65±2.12 <sup>Δ</sup>	10.24±1.97	11.21±2.40 <sup>Δ</sup>

与治疗前比较:Δ*P*<0.01;与吡格列酮组比较:\**P*>0.05,Δ*P*<0.01 vs. pre-treatment:Δ*P*<0.01;vs. pioglitazone group:\**P*>0.05,Δ*P*<0.01

### 2.3 不良事件

两组患者均无严重低血糖事件发生,维格列汀组1例患者出现轻微头晕,未用药但自行缓解,吡格列酮组1例患者用药1周左右出现轻微下肢凹陷性水肿,适当限水后症状缓解。维格列汀组和吡格列酮组的总不良事件发生率分别为22.22%(4/18)和25.00%(4/16),胃肠道不良事件发生率分别为16.67%(3/18)和12.50%(2/16)。

### 3 讨论

既往研究显示,多种炎症因子与IR有关,其原因在于胰岛素受体后的信号通路与炎症因子的信号转导存在交叉作用。非特异性炎症因子,如TNF- $\alpha$ 、IL-6、CRP等,通过血液和/或旁分泌的作用干扰胰岛素受体/胰岛素受体底物(IRS)/磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)/PI3K信号通路,导致胰岛素敏感细胞(如肝细胞、肌肉细胞和脂肪细胞)内的IRS丝氨酸/苏氨酸磷酸化,而正常的酪氨酸磷酸化被抑制,使得IRS与胰岛素受体的结合能力下降,并减弱IRS激活其下游的PI3K的磷酸化过程,阻碍胰岛素信号传导,导致IR<sup>[11]</sup>。同时,炎症因子还与T2DM患者的代谢状态、心脑血管并发症、肾脏损害等风险密切相关。其中,CRP和内脂素与糖脂代谢密切相关,其调节炎症应答及免疫作用,在T2DM、肥胖、代谢综合征以及心血管疾病中起着重要作用<sup>[12]</sup>,血清脂联素水平的升高可预测糖尿病患者的血管内皮功能障碍<sup>[13]</sup>;CRP可作为评价动脉粥样硬化程度及治疗动脉硬化的监视指标,是T2DM发病时炎症反应最主要的蛋白之一,也是这些过程中变化最敏感的指标<sup>[14]</sup>。可见,炎症因子伴随糖尿病发生、发展的全过程,任何与慢性炎症有关的过程都会削弱胰岛素作用,造成IR的产生;而IR又会使炎症恶化引起一系列机体内环境的改变,形成恶性循环。改善炎症因子,则能够改善IR,调节代谢状态,改善内皮功能,减少糖尿病并发症的发生和发展。已有研究证实了DPP-IV抑制剂对炎症因子的作用,DPP-IV抑制剂Alogliptin在采用高脂饮食诱导的肥胖小鼠中,能降低脂肪组织中巨噬细胞及炎症因子CD11b和CD11c的水平<sup>[15]</sup>;能降低ApoE基因缺陷小鼠IL-6和白介素1(IL-1) $\beta$ 的表达<sup>[16]</sup>。Rizzo MR等<sup>[9]</sup>研究显示,维格列汀和西他列汀能降低炎症因子IL-6和白介素18(IL-18)的水平。DPP-IV抑制剂能降低多发性硬化患者白介素4(IL-4)、肿瘤坏死因子 $\gamma$ (TNF- $\gamma$ )和TNF- $\alpha$ 的水平<sup>[17]</sup>。

DPP-IV抑制剂的安全性评估方面,也已有了一些报道。一项涉及2 627例患者的对照试验发现,与噻唑烷二酮类药物相比,使用维格列汀的患者,头痛、皮疹等不良反应的发生率相近,但因为不良反应终止治疗以及严重不良反应的发生率,都以维格列汀组为低<sup>[18]</sup>。二甲双胍和维格列汀合用总体上不引起体重增加,低血糖发生率低于二甲双胍与噻唑烷二酮类药物或磺脲类药物合用。极少部分患者服用维格列汀后有头痛、头晕、恶心和腹泻等。最近一项研究比较了增加二甲双胍剂量和原有二甲双胍剂量基础上加用维格列汀的疗效和安全性。结果发现,二甲双胍(500 mg, bid)加用维格列汀(50 mg, bid或100 mg, qd)24周的疗效优于单独用更高剂量的二甲双胍(1 000 mg, bid),胃肠道耐受性也更好<sup>[19]</sup>。

本研究中发现,基于二甲双胍的维格列汀或吡格列酮的治疗,均能够对初诊2型糖尿病患者的血糖、血脂起到良好作用,而维格列汀对于患者体质量及炎症因子(CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、脂联素、内脏脂肪因子)的改善较吡格列酮更为显著。提示维格列汀在改善IR、延缓糖尿病并发症发展方面,可能存在

更佳收益。另外,本研究发现使用维格列汀的不良事件较吡格列酮无明显差异,但胃肠道反应略多,两组在治疗中均无因血压无法控制而退出的患者,体现出较好的耐受性和安全性。

综上所述,基于二甲双胍的维格列汀治疗,不仅能显著降低血糖、血脂,同时较吡格列酮能更好地改善炎症因子水平,从而可能更好地改善IR,稳定血管内皮功能,控制心血管疾病的发生和发展,为糖尿病治疗开拓了新的治疗思路。由于DPP-IV抑制剂在国内使用时间尚短,本研究样本量较小,治疗时间较短,更多的疗效及安全性尚需进一步临床研究证实。

### 参考文献

- [1] 贾伟平.胰岛素抵抗在2型糖尿病发病机制中的作用[J]. 诊断学理论与实践,2009,8(3):233.
- [2] Lee WY, Park JS, Noh SY, et al. C-reactive protein concentrations are related to insulin resistance and metabolic syndrome as defined by the ATP III report [J]. *Int J Cardiol*,2004,97(1):101.
- [3] Dandona P, Aljada A, Bandyopadhyay A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes [J]. *Trends Immunol*,2004,25(1):4.
- [4] 李焱.炎症、胰岛素抵抗是2型糖尿病和动脉粥样硬化的共同基础[J].国外医学内分泌学分册,2005,25(3):150.
- [5] Amori RE, Lau J, Pittas AG. Efficacy and safety of incretin therapy in type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA*,2007,298(2):194.
- [6] Verspohl EJ. Novel therapeutics for type 2 diabetes: incretin hormone mimetics (glucagon-like peptide-1 receptor agonists) and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors[J]. *Pharmacol Ther*,2009,124(1):113.
- [7] Deacon CF, Holst JJ. Dipeptidyl peptidase IV inhibitors: a promising new therapeutic approach for the management of type 2 diabetes[J]. *Int J Biochem Cell Biol*,2006,38(5/6):831.
- [8] Akarte AS, Srinivasan BP, Gandhi S, et al. Chronic DPP-IV inhibition with PKF-275-055 attenuates inflammation and improves gene expressions responsible for insulin secretion in streptozotocin induced diabetic rats[J]. *Eur J Pharm Sci*,2012,47(2):456.
- [9] Rizzo MR, Barbieri M, Marfella R, et al. Reduction of oxidative stress and inflammation by blunting daily acute glucose fluctuations in patients with type 2 diabetes: role of dipeptidyl peptidase-IV inhibition[J]. *Diabetes Care*,2012,35(10):2 076.
- [10] Ao C, Huo Y, Qi L, et al. Pioglitazone suppresses the lipopolysaccharide-induced production of inflammatory factors in mouse macrophages by inactivating NF-kappaB [J]. *Cell Biol Int*,2010,34(7):723.
- [11] Hotamisligil GS. Inflammatory pathways and insulin action [J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*,2003,27(Suppl 3):53.
- [12] Muscari A, Antonelli S, Bianchi G, et al. Serum C<sub>3</sub> is a stronger inflammatory marker of insulin resistance than C-reactive protein, leukocyte count, and erythrocyte sedimentation rate [J]. *Diabetes Care*,2007,30(9):2 362.
- [13] Rothenbacher D, Brenner H, März W, et al. Adiponectin, risk of coronary heart disease and correlations with cardio-

# 5-氟尿嘧啶与异维甲酸联合用药治疗妇科尖锐湿疣的疗效观察

周轶\*, 宋莹, 沈云华<sup>#</sup>(金华市人民医院妇产科, 浙江金华 321000)

中图分类号 R984;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)26-2452-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.26.20

**摘要** 目的:观察5-氟尿嘧啶与异维甲酸联合用药治疗妇科尖锐湿疣的疗效。方法:将门诊收治的141例尖锐湿疣患者随机分为5-氟尿嘧啶组、异维甲酸组及联用组,每组47例,分别给予2.5%的5-氟尿嘧啶注射或涂抹、口服异维甲酸胶囊10 mg及两药联用,观察治疗后2周内疗效及10个月内复发情况和不良反应。结果:5-氟尿嘧啶组、异维甲酸组、联用组2周内总有效率分别为93.6%、91.5%、97.9%,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),不良反应发生率分别为8.5%、6.4%、10.6%,差异无统计学意义( $P>0.05$ );2个月内和4个月内联用组的复发率分别为14.9%、2.1%,均显著低于5-氟尿嘧啶组(分别为44.7%、17.0%)和异维甲酸组(分别为38.3%、19.1%)( $P<0.05$ )。结论:单用5-氟尿嘧啶或异维甲酸4个月内的抑制复发效果并不理想,5-氟尿嘧啶与异维甲酸联合用药则能有效在前4个月内抑制复发。

**关键词** 妇科;尖锐湿疣;5-氟尿嘧啶;异维甲酸;复发

## Efficacy Observation of 5-fluorouracil and Isotretinoin in the Treatment of Gynecological Condyloma Acuminatum

ZHOU Yi, SONG Ying, SHEN Yun-hua (Dept. of Gynecology, Jinhua People's Hospital, Zhejiang Jinhua 321000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy of 5-fluorouracil and isotretinoin in the treatment of gynecological condyloma acuminatum. METHODS: 141 cases of condyloma acuminatum which admitted in outpatient department were randomized into 5-fluorouracil group, isotretinoin group and combination group with 47 cases in each group. They were given 2.5% 5-fluorouracil injection or oral dose, smear administration of 10 mg Isotretinoin capsule, two-drug combination respectively. Curative effects of them were observed within 2 weeks, and recurrence rate and adverse drug reactions were observed within 10 months. RESULTS: After 2 weeks of treatment, the total effective rates of 3 groups were 93.6%, 91.5% and 97.9%; there was no statistical significance ( $P>0.05$ ). The incidence of adverse drug reactions were 8.5%, 6.4% and 10.6%; there was no statistical significance ( $P>0.05$ ). After 2 and 4 months of treatment, the recurrence rates of combination group were 14.9% and 2.1%, which were lower than those (44.7%, 17.0%) of 5-fluorouracil group and those (38.3%, 19.1%) of isotretinoin group ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Inhibitory effects of 5-fluorouracil or isotretinoin alone on recurrence of condyloma acuminatum are unsatisfactory; combined use of 2 drugs will have an effective inhibitory effect on recurrence of condyloma acuminatum on the first four months.

**KEY WORDS** Gynecology; Condyloma acuminatum; 5-fluorouracil; Isotretinoin; Recurrence

尖锐湿疣是人乳头瘤病毒(HPV)6、11等低危型病毒感染引起的性传播疾病,是妇科常见病之一<sup>[1]</sup>。其传染性较强,且治疗后极易复发。治疗妇科尖锐湿疣的药物较多,如抗病毒

增殖类的药物5-氟尿嘧啶或增强细胞免疫类的异维甲酸等,均取得了一定的效果<sup>[2-3]</sup>。但5-氟尿嘧啶与异维甲酸的联用效果临床上并无报道。笔者对本院2009年12月—2011年10月

- vascular risk markers[J]. *Eur Heart J*, 2005, 26(16):1 640.
- [14] 朱麒麟, 尤巧英, 李成江, 等. C反应蛋白与2型糖尿病大血管病变危险因素的相关性研究[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2005, 21(4):3 320.
- [15] Shah Z, Kampfrath T, Deuliis JA, et al. Long-term dipeptidyl-peptidase 4 inhibition reduces atherosclerosis and inflammation via effects on monocyte recruitment and chemotaxis[J]. *Circulation*, 2011, 124(21):2 338.
- [16] Ta NN, Schuyler CA, Li Y, et al. DPP-4(CD26) inhibitor alogliptin inhibits atherosclerosis in diabetic apolipoprotein E-deficient mice[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2011, 58(2):157.
- [17] Reinhold D, Biton A, Pieper S, et al. Dipeptidyl peptidase IV (DP IV, CD26) and aminopeptidase N (APN, CD13) as regulators of T cell function and targets of immunotherapy in CNS inflammation[J]. *Int Immunopharmacol*, 2006, 6(13/14):1 935.
- [18] Banerji MA, Purkayastha D, Francis BH, et al. Safety and tolerability of vildagliptin vs. thiazolidinedione as add-on to metformin in type 2 diabetic patients with and without mild renal impairment: a retrospective analysis of the GALIANT study[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2010, 90(2):182.
- [19] Garber AJ, Foley JE, Banerji MA, et al. Effects of vildagliptin on glucose control in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with a sulphonylurea[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2008, 10(11):1 047.
- (收稿日期:2013-04-08 修回日期:2013-05-06)
- \* 主治医师, 硕士研究生。研究方向: 妇科疾病。电话: 0579-89138751
- # 通信作者: 主任医师。研究方向: 妇产科疾病。电话: 0579-89138722