

磷酸西格列汀联合阿卡波糖对老年2型糖尿病患者血糖、血脂及GLUT4水平的影响

敬仁芝^{1*}, 曹晓红²(1.四川省医学科学院/四川省人民医院老年重症监护室,成都 610072;2.四川省医学科学院/四川省人民医院老年内分泌科,成都 610072)

中图分类号 R587.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)09-1204-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.09.15

摘要 目的:观察磷酸西格列汀联合阿卡波糖对老年2型糖尿病患者血糖、血脂及葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)的影响。方法:86例2型糖尿病老年患者随机分为对照组和观察组,每组43例。两组患者均给予饮食、运动、生活规律等方面的指导,并进行心理及用药方面的护理。在此基础上,对照组患者给予阿卡波糖片50 mg/次,每日3次,餐时咀嚼服用;观察组患者给予阿卡波糖片(用法用量同对照组)+磷酸西格列汀片100 mg/次,每日1次,口服。两组疗程均为3个月。比较两组患者治疗前后的空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、体质量指数(BMI)、空腹胰岛素(FINs)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛B细胞功能指数(HOMA-B)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等指标,同时记录治疗期间不良反应发生情况。此外,选取43名健康志愿者作为健康对照组,分别比较两组患者治疗前后血清GLUT4水平与健康对照组之间的差别。结果:治疗后,两组患者BMI、FBG、2 hPG、HbA_{1c}、HOMA-IR、FINs、TC、TG、LDL-C水平显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组;两组患者HOMA-B、HDL-C水平显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组患者血清GLUT4水平显著低于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,对照组患者血清GLUT4水平与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$),观察组患者血清GLUT4水平显著高于同组治疗前,亦显著高于同期对照组,但仍低于健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:磷酸西格列汀联合阿卡波糖治疗老年2型糖尿病能有效控制患者的血糖和血脂水平、改善胰岛B细胞的功能、提高血清GLUT4水平,且不增加不良反应的发生,安全性较好。

关键词 磷酸西格列汀;阿卡波糖;老年;2型糖尿病;葡萄糖转运蛋白4

Effects of Sitagliptin Phosphate Combined with Acarbose on Blood Glucose, Blood Lipid and GLUT4 Level in Type 2 Diabetes Elderly Patients

JING Renzhi¹, CAO Xiaohong²(1.Dept. of Elderly ICU, Sichuan Academy of Medical Sciences/Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China; 2.Dept. of Geriatric Endocrinology, Sichuan Academy of Medical Sciences/Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the effects of sitagliptin phosphate combine with acarbose on blood glucose, blood lipid and the serum glucose transporter 4 (GLUT4) in elderly patients with type 2 diabetes. **METHODS:** 86 elderly patients with type 2 diabetes were randomly divided into control group and observation group, 43 cases in each group. All patients received guidance about diet, exercise and living habits, etc., as well as the care about psychology and medication. Based on it, control group was given Acarbose tablet 50 mg/times, tid, chewing when a meal; observation group was given Acarbose tablet (the same dosage and usage) + Sitagliptin phosphate tablet 100 mg/times, qd, orally. They were treated for 3 months. Fasting blood glucose (FBG), 2 h postprandial blood glucose (2 hPG), glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}), body mass index (BMI), fasting insulin (FINs), insulin resistance index (HOMA-IR), islet B-cell function index (HOMA-B), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) before and after treatment in 2 groups were compared, the incidence of adverse reactions was recorded. Other 43 healthy people were selected as healthy control group, the differences of serum GLUT4 levels before and after treatment between the 2 groups and healthy control group were respectively compared. **RESULTS:** After treatment, the BMI, FBG, 2 hPG, HbA_{1c}, HOMA-IR, FINs, TC, TG and LDL-C level were significantly lower than before, observation group was lower than control group; HOMA-B and HDL-C level were significantly higher than before, observation group was higher than control group, with statistical significance ($P<0.05$). Before treatment, the serum GLUT4 level in 2 groups were significant lower than healthy control group with satistical significance($P<0.05$); after treatment, the serum GLUT4 level in control group there was no significant different than before($P>0.05$), while the serum GLUT4 level in observation group was significant higher than before and control group; and the serum GLUT4 level in 2 groups were still significant lower

*主管护师。研究方向:老年重症护理。电话:028-87394338。
E-mail:1301167519@qq.com

than healthy control group ($P < 0.05$). And there was no significant difference in the incidence of adverse reactions ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Sitagliptin phosphate combine with acarbose can effectively control patients' blood glucose and lipid levels in the treatment of elderly patients with type 2 diabetes, improve HOMA-B and serum GLUT4 level, and does not increase the incidence of adverse reactions, with good safety.

KEYWORDS Sitagliptin phosphate; Acarbose; Elderly patients; Type 2 diabetes; Glucose transporter 4

目前,我国大约有9 000万糖尿病患者,患病人数已跃居世界第一^[1]。糖尿病可分为1型糖尿病和2型糖尿病,其中2型糖尿病患者占糖尿病患者总数的95%左右,主要表现为持续性胰岛素抵抗和进行性胰岛B细胞功能障碍或丧失。老年糖尿病包括60岁以后发生的糖尿病和60岁以前发病而延续到60岁以后者,95%以上的老年糖尿病为2型糖尿病。由于老年人本身的特点,常常出现血糖控制差、体质量增加、低血糖等现象,所以在控制血糖的同时,老年糖尿病患者用药的安全性同样具有重要意义^[1]。磷酸西格列汀作为二肽基肽酶4(DPP-4)抑制剂,可以通过增加活性肠促胰岛素的分泌而改善2型糖尿病患者血糖水平,并且能够改善患者胰岛B细胞的功能^[2]。阿卡波糖为 α 葡萄糖苷酶抑制剂,能够通过延缓葡萄糖吸收而降低患者餐后的血糖水平。本研究观察了磷酸西格列汀联合阿卡波糖治疗老年2型糖尿病的临床疗效及其对患者血清葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)的影响,以期为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2015年1月—2016年1月我院收治的86例初发2型糖尿病老年患者,将所有患者按照随机数字表法分为对照组与观察组,每组43例。另选取43位健康志愿者作为健康对照组。两组患者与健康志愿者基本资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,详见表1(表中1 mmHg = 0.133 kPa)。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者均签署了知情同意书。

表1 两组患者与健康志愿者基本资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of general information between the 2 groups and healthy control group($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组(n=43)	观察组(n=43)	健康对照组(n=43)
年龄,岁	65.37±4.12	65.19±4.73	64.85±4.51
性别(男性/女性),例	17/26	20/23	19/24
身高,cm	163.22±6.75	163.54±6.93	162.71±6.87
体质量,kg	67.12±7.33	67.03±7.49	66.45±7.01
体质量指数(BMI),kg/m ²	25.54±3.39	25.68±3.25	25.26±3.16
收缩压,mmHg	136.75±14.36	137.19±14.57	135.83±13.90
舒张压,mmHg	83.66±9.41	84.21±10.04	82.95±8.89

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合中华医学会糖尿病学分会于2010年制定的2型糖尿病诊断标准^[3];②患者均为初发初治;③患者年龄 ≥ 60 岁;④患者BMI在20~40 kg/m²之间;⑤健康志愿者年龄 ≥ 60 岁,体检各项指标无异常,

无糖尿病。

1.2.2 排除标准 ①1型糖尿病患者;②合并有严重的肝肾疾病、心脑血管疾病及恶性肿瘤患者;③严重神经或精神疾病患者;④急性感染期患者;⑤治疗期间不遵医嘱,不按时、按量正确服药或加服其他降糖药物者。

1.3 治疗方法

两组患者均给予饮食、运动、生活规律等方面的指导,并进行心理及用药方面的护理。在此基础上,对照组患者给予阿卡波糖片(拜耳医药保健有限公司,规格:50 mg/片,批准文号:国药准字H19990205)50 mg/次,每日3次,餐时咀嚼服用;观察组患者给予阿卡波糖片(用法用量同对照组)+磷酸西格列汀片(杭州默沙东制药有限公司,规格:100 mg/片,批准文号:国药准字J20140095)100 mg/次,每日1次,口服。两组疗程均为3个月。

1.4 观察指标

分别检测两组患者治疗前后的空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、BMI、血清葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)、空腹胰岛素(FINs)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛B细胞功能指数(HOMA-B)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等指标。其中,患者血糖检测采用葡萄糖氧化法,HbA_{1c}检测采用高效液相色谱法,BMI通过测定患者的身高与体质量计算得出,胰岛素检测采用放射免疫法,血清GLUT4检测采用酶联免疫吸附法。采用稳态模型法计算患者HOMA-IR、HOMA-B,其中HOMA-IR = FBG × FINs/22.5, HOMA-B = 20 × FINs / (FBG - 3.5)^[4]。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件进行数据处理和分析。计数资料以率表示,采用t检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后相关指标比较

治疗前,两组患者BMI、FBG、2 hPG、HbA_{1c}、FINs、HOMA-IR、HOMA-B水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者BMI、FBG、2 hPG、HbA_{1c}、FINs、HOMA-IR水平显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组;两组患者HOMA-B水平显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

2.2 各组研究对象血清GLUT4水平比较

表2 两组患者治疗前后相关指标比较($\bar{x} \pm s$)Tab 2 Comparison of the related indexes between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组		观察组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
BMI, kg/m ²	25.54 ± 3.39	25.47 ± 3.09*	25.68 ± 3.25	24.45 ± 3.01**
FBG, mmol/L	11.39 ± 2.18	8.83 ± 1.01*	11.46 ± 2.29	7.31 ± 0.92**
2 hPG, mmol/L	14.56 ± 2.47	10.32 ± 1.54*	14.47 ± 2.52	8.64 ± 1.37**
HbA _{1c} , %	10.65 ± 1.24	8.57 ± 1.15*	10.71 ± 1.26	7.19 ± 1.08**
HOMA-IR	2.93 ± 0.46	2.51 ± 0.34*	2.96 ± 0.49	2.13 ± 0.30**
HOMA-B	35.07 ± 13.23	47.38 ± 14.41*	34.92 ± 13.15	55.94 ± 14.67**
FINs, ng/mL	135.07 ± 13.23	95.07 ± 15.23*	136.01 ± 13.23	82.07 ± 21.23**

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, # $P < 0.05$

治疗前,两组患者血清 GLUT4 水平显著低于健康对照组($P < 0.05$),但两者组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,对照组患者血清 GLUT4 水平与治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组患者血清 GLUT4 水平显著高于同组治疗前,亦显著高于同期对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);但两组患者血清 GLUT4 水平仍显著低于健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

表3 3组研究对象血清 GLUT4 水平比较($\bar{x} \pm s$)Tab 3 Comparison of the serum GLUT4 levels among 3 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	GLUT4, $\mu\text{g/L}$	
	治疗前	治疗后
健康对照组	6.32 ± 0.55	6.34 ± 0.53
对照组	2.53 ± 0.46 ^Δ	2.62 ± 0.48 ^Δ
观察组	2.55 ± 0.47 ^Δ	5.88 ± 0.63** ^Δ

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组比较, # $P < 0.05$;与健康对照组比较, $\Delta P < 0.05$;Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. control group, # $P < 0.05$; vs. healthy control group, $\Delta P < 0.05$

2.3 两组患者血脂水平比较

治疗前,两组患者 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者 TC、TG、LDL-C 水平显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组;两组患者 HDL-C 水平显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表4。

表4 两组患者血脂水平比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)Tab 4 Comparison of serum lipid levels between 2 groups($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	时段	TC	TG	LDL-C	HDL-C
对照组	治疗前	5.61 ± 1.15	2.55 ± 0.96	4.31 ± 1.07	0.68 ± 0.31
	治疗后	4.93 ± 0.47*	2.14 ± 0.52*	3.72 ± 0.42*	1.37 ± 0.28*
观察组	治疗前	5.63 ± 1.12	2.61 ± 0.93	4.37 ± 1.04	0.70 ± 0.32
	治疗后	4.28 ± 0.42**	1.71 ± 0.27**	3.05 ± 0.36**	1.65 ± 0.26**

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, # $P < 0.05$

2.4 不良反应

治疗期间两组患者均未发生低血糖;对照组出现胃

肠道反应9例(20.9%),观察组出现胃肠道反应8例(18.6%),但两组患者胃肠道反应均不严重,对症治疗后均得以缓解。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

磷酸西格列汀能够竞争性结合 DPP-4 的活性部位,增强胰岛素合成与分泌,减少胰高血糖素的分泌,提高胰岛 B 细胞的数量和功能,从而达到降低血糖的目的^[6]。有研究表明,血清 GLUT4 是胰岛素功能得以发挥的重要分子;它在胰岛素作用下,经一系列的信号传导途径而被激活产生摄取葡萄糖的功能,其表达量的下调会导致机体对胰岛素的敏感性降低,产生胰岛素抵抗^[6]。而国内研究显示,西格列汀治疗 2 型糖尿病能够显著提升患者血清 GLUT4 水平,降低患者 FBG、2 hPG 及 HbA_{1c} 水平,并且能够降低患者 HOMA-IR 水平、增加 HOMA-B 水平^[7],说明西格列汀降糖功能的发挥可能与提升患者血清 GLUT4 水平有关。

阿卡波糖作为一种 α 葡萄糖苷酶抑制剂,能够可逆性抑制肠道对葡萄糖的吸收,从而降低患者 FBG、HbA_{1c}、2 hPG 水平^[8-9]。

2 型糖尿病大多合并有血脂异常等代谢紊乱,可引发 2 型糖尿病慢性并发症,因此纠正血脂紊乱也是 2 型糖尿病治疗的重要方面^[10-11]。磷酸西格列汀联合阿卡波糖可以通过提高胰岛素敏感性、改善胰岛素抵抗发挥调节血脂的作用,从而减轻胰岛素介导的抑制脂肪水解能力的受损程度,达到改善血脂紊乱的目的^[12]。

本研究结果显示,治疗前两组患者 BMI、FBG、2 hPG、HbA_{1c}、HOMA-IR、HOMA-B、TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平比较差异均无统计学意义。治疗后,两组患者 BMI、FBG、2 hPG、HbA_{1c}、HOMA-IR、TC、TG、LDL-C 水平显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组;两组患者 HOMA-B、HDL-C 水平显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义。这说明磷酸西格列汀联合阿卡波糖治疗老年 2 型糖尿病可以有效控制患者血糖、改善胰岛 B 细胞功能和血脂指标。安全性方面,两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义。这说明磷酸西格列汀联合阿卡波糖治疗老年 2 型糖尿病不增加不良反应的发生,安全性较好。此外,治疗前,两组患者血清 GLUT4 水平显著低于健康对照组;治疗后,观察组患者 GLUT4 水平显著高于对照组,差异有统计学意义,但两组患者 GLUT4 水平仍显著低于健康对照组。提示磷酸西格列汀的降糖作用可能与提升患者血清 GLUT4 水平有关。

综上所述,磷酸西格列汀联合阿卡波糖治疗老年 2 型糖尿病能有效控制患者的血糖和血脂水平、改善胰岛 B 细胞功能、提高血清 GLUT4 水平,且不增加不良反应的发生,安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小,观察时间较短,故此结论有待大样本、多中心研究进一

苯磺酸氨氯地平联合赖诺普利氢氯噻嗪与阿托伐他汀治疗重度原发性高血压合并颈动脉粥样硬化的临床观察

刘俊燕^{1*}, 栗娜²(1.解放军第255医院药械科,河北唐山 063000;2.解放军第255医院急诊科,河北唐山 063000)

中图分类号 R544.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)09-1207-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.09.16

摘要 目的:观察苯磺酸氨氯地平联合赖诺普利氢氯噻嗪与阿托伐他汀治疗重度原发性高血压合并颈动脉粥样硬化的临床疗效和安全性。方法:90例重度原发性高血压合并颈动脉粥样硬化患者以抽签法分为对照组(45例)和观察组(45例)。两组患者入院后均给予阿托伐他汀钙片20 mg/次,口服,每日1次;同时,对照组患者给予苯磺酸氨氯地平片5 mg/次,口服,每日1次;观察组患者在对照组治疗基础上加服赖诺普利氢氯噻嗪片10 mg/次,口服,每日1次。两组疗程均为8周。比较两组患者临床疗效,治疗前后血压水平、颈动脉内膜中层厚度(IMT)、颈动脉峰值流速(PV)、血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、血浆肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平,记录治疗期间不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗前,两组患者收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、IMT、PV、hs-CRP、TNF- α 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者SBP、DBP、IMT、PV、hs-CRP、TNF- α 水平显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:苯磺酸氨氯地平联合赖诺普利氢氯噻嗪与阿托伐他汀治疗重度原发性高血压合并颈动脉粥样硬化可有效控制患者血压水平,延缓动脉粥样硬化病情进展,降低机体炎症反应程度,且未增加不良反应的发生,安全性较好。

关键词 钙拮抗药;血管紧张素转化酶抑制剂;阿托伐他汀;原发性高血压;颈动脉粥样硬化;苯磺酸氨氯地平;赖诺普利氢氯噻嗪

Clinical Observation of Amlodipine Besylate Combined with Lisinopril and Hydrochlorothiazide, Atorvastatin in the Treatment of Severe Primary Hypertension Complicating with Carotid Atherosclerosis

LIU Junyan¹, LI Na²(1.Dept. of Pharmaceutical Equipment, No.255 Hospital of PLA, Hebei Tangshan 063000, China;2.Dept. of Emergency, No.255 Hospital of PLA, Hebei Tangshan 063000, China)

步证实。

参考文献

- [1] 郭伟宏,赵灿,李红梅.西格列汀联合阿卡波糖治疗初发2型糖尿病临床研究[J].现代中西医结合杂志,2014,23(11):1187-1188,1211.
- [2] Neumiller JJ, Wood L, Campbell PK. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for the treatment of type 2 diabetes mellitus [J]. *Pharmacotherapy*, 2010, 30(30):463-484.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南:2010年版[M].北京:北京大学医学出版社,2011:11-13.
- [4] 黄家庆,徐衡,黄家晔,等.西格列汀联合阿卡波糖治疗新诊断老年2型糖尿病的疗效观察[J].基层医学论坛,2013(4):454-456.
- [5] 杨腾舜,李大勇,赵晋晋,等.西格列汀对早期2型糖尿病肾病患者肾功能的影响[J].现代生物医学进展,2015,15(19):3690-3693.
- [6] Joost HG, Thorens B. The extended GLUT-family of sugar/polyol transport facilitators: nomenclature, sequence characteristics, and potential function of its novel members: review[J]. *Mol Membr Biol*, 2001, 18(4):247-256.
- [7] 周宗爱,陈年由,汤志越,等.西格列汀治疗2型糖尿病的临床疗效及其对血清葡萄糖转运蛋白4的影响[J].中国临床药理学杂志,2015,31(7):491-494.
- [8] 孙岩.胰岛素联合拜糖平治疗2型糖尿病66例疗效分析[J].中国医学创新,2012,9(3):116-117.
- [9] 柴丽青,阎爱荣.阿卡波糖治疗2型糖尿病有效性与安全性的系统评价[J].中国药房,2015,26(6):772-776.
- [10] 唱丽荣,毕锡娟,周桂霞.2型糖尿病及合并冠心病患者内脏脂肪素表达差异及临床意义[J].实用医学杂志,2010,26(7):1179-1180.
- [11] 徐晓菲,吴玉波,吴禹蒙.西格列汀对2型糖尿病患者血脂水平影响的系统评价[J].中国药房,2015,26(6):784-787.
- [12] 曹晓红,张新星.阿卡波糖联合磷酸西格列汀治疗老年2型糖尿病疗效及对患者肠道菌群的影响[J].世界华人消化杂志,2015(15):2507-2511.

(收稿日期:2016-07-10 修回日期:2016-12-23)

(编辑:申琳琳)

* 主管药师。研究方向:心血管疾病。电话:0315-4465429。
E-mail:50833924@qq.com