

沙格列汀联合二甲双胍治疗老年 2 型糖尿病的效果观察

赵士业

作者单位: 476005 河南, 商丘市第四人民医院内二科

作者简介: 赵士业(1967-), 男, 大学本科, 医学学士, 主治医师, 研究方向: 内分泌疾病的诊治。E-mail: zhshy476005@163.com

[摘要] 目的 观察沙格列汀联合二甲双胍治疗老年 2 型糖尿病的效果。方法 将 92 例老年 2 型糖尿病患者随机分为观察组和对照组各 46 例。对照组给予二甲双胍及安慰剂治疗, 观察组给予沙格列汀联合二甲双胍治疗。比较两组治疗前、治疗 12 周后空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、体重指数(BMI)、血清 C 肽水平, 以及治疗期间不良反应发生情况。结果 观察组治疗后 FPG、2hPG、HbA1c、BMI 及空腹、餐后 2 h 血清 C 肽水平改善明显优于对照组($P < 0.01$)。观察组治疗前后空腹及餐后 2 h 血清 C 肽水平差异显著($P < 0.01$)。两组治疗期间不良反应发生情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 沙格列汀联合二甲双胍治疗老年 2 型糖尿病可有效降低患者空腹及餐后血糖, 改善胰岛 β 细胞功能, 不增加 BMI, 降低低血糖发生风险。

[关键词] 2 型糖尿病; 老年人; 沙格列汀; 疗效

[中图分类号] R 587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)07-0642-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.07.14

The effect of onglyza combined with metformin on the pancreatic β cell function of the senile patients with type 2 diabetes mellitus ZHAO Shi-ye. Second Department of Internal Medicine, the Fourth People's Hospital of Shangqiu, Henan 476005, China

[Abstract] **Objective** To explore the effect of onglyza combined with metformin on the pancreatic β cell function of the senile patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods** 92 senile patients with type 2 diabetes mellitus were randomly divided into the observation group and the control group, with 46 cases in each group. The patients in the control group were treated with metformin combined with placebo and the patients in the observation group were treated with metformin combined with onglyza. FPG, 2hPG, HbA1c, BMI and serum C-peptide levels of the patients were compared between the two groups before and 12 weeks after the treatment. The adverse reactions during the therapy were compared between the two groups. **Results** The FPG, 2hPG, HbA1c, BMI, fasting serum C-peptide and postprandial 2 h serum C-peptide level of the patients in the observation group were improved better than those of the patients in the control group($P < 0.01$). The fasting serum C-peptide and postprandial 2 h serum C-peptide level of the patients in the observation group were significant different before and after the treatment($P < 0.01$), and there was no significant difference in the adverse reactions between the two groups during the therapy($P > 0.05$). **Conclusion** Onglyza combined with metformin on the treatment for the senile patients with type 2 diabetes mellitus can lower the fasting and postprandial blood glucose and improve their pancreatic β cell function, control weight and lower hypoglycemia occurrence risk.

[Key words] Type 2 diabetes mellitus; Senile people; Onglyza; Curative effect

2 型糖尿病传统治疗药物难以从根本上阻止胰岛 β 细胞、 α 细胞功能衰退, 血糖水平长期增高致血管损害, 老年患者因多因素制约而影响疗效。二肽基肽酶-4(DPP-4)抑制剂能显著促进胰岛素分泌, 对降低血糖、胰高血糖素水平, 延缓胰岛素抵抗和糖

尿病发展起到重要作用^[1]。2013-04~2014-10 我们采用 DPP-4 抑制剂沙格列汀联合二甲双胍治疗老年 2 型糖尿病患者, 观察治疗效果及对胰岛 β 细胞功能的影响, 现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013-04 ~ 2014-10 我院收治的老年 2 型糖尿病患者 92 例,其中男 54 例,女 38 例,年龄 61 ~ 72 岁,平均 67.5 岁,病程 11 个月 ~ 5 年,空腹血糖(FPG)8.6 ~ 13.4 mmol/L,餐后 2 h 血糖(2hPG)12.1 ~ 19.6 mmol/L,糖化血红蛋白(HbA1c)7.5% ~ 10.7%,体重指数(BMI)25.6 ~ 27.8 kg/m²,均符合 2010 年中华医学会糖尿病学会《中国 2 型糖尿病防治指南》诊断标准,排除合并严重心肝肾功能不全、感染、肿瘤、糖尿病酮症酸中毒患者。经医院伦理委员会批准,患者知情同意,采用随机数字表法将 92 例患者分为观察组和对照组各 46 例,对照组男 26 例,女 20 例;年龄(66.7 ± 5.2)岁;BMI(26.3 ± 3.0)kg/m²。观察组男 28 例,女 18 例;年龄(68.1 ± 4.9)岁;BMI(26.8 ± 2.2)kg/m²。两组患者年龄、性别、病程、FPG、2hPG、HbA1c 及 BMI 等指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 两组患者均给予饮食控制、运动疗法及糖尿病教育。对照组给予二甲双胍(中美上海施贵宝制药有限公司)口服,500 mg/次,3 次/d;安

慰剂 1 片,1 次/d,晨起口服。观察组给予沙格列汀(中美上海施贵宝制药有限公司)5 mg/次,1 次/d,晨起口服;二甲双胍 500 mg/次,口服,3 次/d。治疗期间出现低血糖症状时药量适度减少。

1.3 观察指标 采用美国强生血糖仪测定血糖,离子交换层析高压液相分离法检测 HbA1c,放射免疫计数器检测空腹及餐后 2 h 血清 C 肽,比较治疗前、治疗 12 周后两组患者 FPG、2hPG、HbA1c、BMI、血清 C 肽水平,以及治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理,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,计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后各项指标变化情况比较 两组治疗前各项指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组治疗后 FPG、2hPG、HbA1c、BMI 水平明显低于对照组($P < 0.01$),而空腹血清 C 肽、餐后 2 h 血清 C 肽水平明显高于对照组,组间比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后各项指标变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FPG(mmol/L)		2hPG(mmol/L)		HbA1c(%)		BMI(kg/m ²)		空腹血清 C 肽(ng/c)		餐后 2 h 血清 C 肽(ng/c)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	46	11.2 ± 3.1	7.3 ± 2.6 [#]	15.6 ± 3.4	9.8 ± 2.7 [#]	11.0 ± 1.4	7.8 ± 0.9 [#]	26.8 ± 2.2	24.9 ± 2.1	2.12 ± 1.14	2.46 ± 1.28 [#]	3.71 ± 1.26	4.41 ± 1.32 [#]
对照组	46	11.0 ± 2.9	8.4 ± 2.7 [*]	15.1 ± 3.1	11.3 ± 2.4 [*]	10.9 ± 1.3	8.2 ± 1.2 [*]	26.3 ± 3.0	23.8 ± 2.6	2.13 ± 1.20	2.21 ± 1.19 [*]	3.74 ± 1.22	3.83 ± 1.27 [*]
t	-	1.023	-4.292	1.231	-7.969	1.001	-6.977	0.684	7.353	1.053	3.105	-0.388	6.295
P	-	0.309	0.000	0.222	0.000	0.320	0.000	0.496	0.000	0.295	0.002	0.699	0.000

注:与组内治疗前比较,[#] $P < 0.01$,^{*} $P < 0.05$

2.2 两组治疗期间不良反应发生情况比较 观察组出现轻微头痛 1 例(2.2%),恶心 2 例(4.3%);对照组出现低血糖反应 2 例(4.3%),组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

3.1 2 型糖尿病随着病情进展,患者胰岛 β 细胞数目及功能进行性减退,胰岛素替代治疗难以控制血糖水平,因老年患者病程长,多合并内科慢性疾病,加上自我管理能力减弱,易影响治疗效果。传统一线药物二甲双胍可改善患者胰岛 β 细胞功能,增强胰岛素分泌,改善胰岛素抵抗,增加肠促胰岛素如胰高糖素样肽-1(GLP-1)合成,提高胰岛素受体活性及机体胰岛素敏感性,抑制糖原增生、分解及肠道葡萄糖吸收,提高外周组织葡萄糖利用率,明显降低空腹血糖,同时减轻患者体质量。

3.2 沙格列汀为 DPP-4 高效、可逆底物样抑制剂,与

DPP-4 选择性结合形成复合物抑制活性,减少 GLP-1 在体内失活,升高血浆 GLP-1 水平,延长作用时间,1 次使用对于 DPP-4 的生物活性抑制时间可持续 24 h 左右,使生物活性水平增加 2 ~ 3 倍^[2];同时抑制葡萄糖依赖性促胰岛素释放多肽(GIP)等降解,促使胰腺 β 细胞增加胰岛素合成与分泌,抑制胰岛 α 细胞胰高糖素活性^[3],增加活性肠促胰岛素水平,减少胰岛 β 细胞凋亡,促进胰岛 β 细胞再生,保护胰岛功能^[4]。高血糖状态可抑制胰高血糖素分泌^[5],降低胰高血糖素水平,对血糖双向调节,同时可抑制食欲,延缓胃排空,明显降低患者餐后血糖水平,波动幅度小,极少发生低血糖。

3.3 沙格列汀可通过增加血清 GLP-1 活性来改善患者血脂状况^[6],有效降低总胆固醇、低密度脂蛋白水平,抑制炎症反应、抗氧化应激,改善血管内皮细胞功能^[7]。治疗合并肝、肾、心等重要脏器功能

障碍的老年糖尿病患者能有效减少对心肝肾脏的影响,减少并发症发生^[8]。与二甲双胍联用可协同升高活性 GLP-1 水平,改善胰岛 β 细胞分泌功能,降低空腹及餐后血糖,改善血清胰岛素、胰岛素抵抗指数及 HbA1c,提高血糖达标率^[9]。

3.4 外周血 C 肽稳定性明显高于胰岛素,且不受外源性胰岛素影响,检测血清 C 肽水平能准确反映胰岛 β 细胞功能^[10]。本研究中观察组患者治疗前、后空腹及餐后 2 h 血清 C 肽水平差异显著($P < 0.01$);两组患者治疗后空腹、餐后 2 h 血清 C 肽水平、FPG、2hPG、HbA1c、BMI 比较差异均有统计学意义($P < 0.01$),表明沙格列汀联合二甲双胍治疗老年 2 型糖尿病可有效降低患者空腹及餐后血糖,改善胰岛 β 细胞功能,减少低血糖发生风险。

参考文献

- 1 Neumiller JJ, Wood L, Campbell RK. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for the treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. Pharmacotherapy, 2010, 30(5):463-484.
- 2 Hermans MP, Delibasi T, Farmer I, et al. Effects of saxagliptin added to submaximal doses of metformin compared with uptitration of metformin in type 2 diabetes: the PROMPT study[J]. Curr Med Res Opin, 2012, 28(10):1635-1645.
- 3 王颖峥,路敏,周颖,等.沙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]. 药物不良反应杂志, 2012, 14(5):277-281.
- 4 Poucher SM, Cheetham S, Francis J, et al. Effects of saxagliptin and sitagliptin on glycaemic control and pancreatic β -cell mass in a streptozotocin-induced mouse model of type 2 diabetes[J]. Diabetes Obes Metab, 2012, 14(10):918-926.
- 5 刘烨,洪天配. DPP-4 抑制剂与二甲双胍联合治疗的合理性及其研究证据[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(12):1033-1035.
- 6 Monami M, Lamanna C, Desideri CM, et al. DPP-4 inhibitors and lipids: systematic review and meta-analysis[J]. Adv Ther, 2012, 29(1):14-25.
- 7 Poncina N, Albiero M, Menegazzo L, et al. The dipeptidyl peptidase-4 inhibitor saxagliptin improves function of circulating pro-angiogenic cells from type 2 diabetic patients[J]. Cardiovasc Diabetol, 2014, 13:92.
- 8 苏向辉,孙侃,宋学锋,等.沙格列汀治疗老年糖尿病对肝、肾、心功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(20):4978-4979.
- 9 吕春风,于珮,周赛君,等.沙格列汀联合二甲双胍治疗新诊断的 2 型糖尿病患者疗效及安全性研究[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2013, 33(3):145-149.
- 10 赵弋于,曾凤兰.冠心病合并糖代谢异常患者血浆 CRP 水平变化及意义[J]. 山东医药, 2013, 53(3):43-44.

[收稿日期 2015-03-05][本文编辑 韦颖]

临床研究·论著

氨氯地平阿托伐他汀钙片治疗高血压合并冠心病的效果及安全性分析

陈巍, 陈慈

作者单位: 518101 广东,深圳市宝安区人民医院心血管内科(陈巍); 518000 广东,深圳市宝安区石岩人民医院新生儿科(陈慈)
作者简介: 陈巍(1980-),男,大学本科,学士学位,主治医师,研究方向:冠心病的诊治。E-mail: shijinaing2012@126.com

[摘要] 目的 观察氨氯地平阿托伐他汀钙片治疗高血压合并冠心病患者的临床效果与安全性。方法 随机选取 2012-07~2014-07 收治的 100 例高血压合并冠心病患者作为研究对象,按照随机数字表法将其分为观察组与对照组各 50 例。观察组给予氨氯地平阿托伐他汀钙片治疗,对照组给予硝苯地平控释片治疗,比较两组患者血压、血脂、临床疗效及不良反应发生情况。结果 观察组显效 34 例,有效 13 例,无效 3 例。对照组显效 13 例,有效 22 例,无效 15 例,观察组临床疗效优于对照组($P < 0.01$)。治疗后,观察组收缩压、舒张压、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)均低于对照组($P < 0.05$),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)高于对照组($P < 0.05$)。观察组总不良反应发生率为 4.0%,明显低于对照组的 26.0%($P < 0.05$)。结论 采用氨氯地平阿托伐他汀钙片治疗高血压合并冠心病,可有效控制血压,改善患者的血脂水平,药物安全性较高,患者不良反应发生率较低,且疗效显著,值得推广。

[关键词] 高血压; 冠心病; 氨氯地平阿托伐他汀钙片; 疗效; 安全性