

依帕司他联合阿卡波糖片治疗糖尿病中的应用及对患者血管炎性因子水平影响

叶正华 叶晖 胡亚耘

武汉市第一医院内分泌科, 湖北 武汉 430022

摘要 目的 探讨依帕司他联合阿卡波糖片治疗糖尿病中的应用及对患者血管炎性因子水平影响。方法 选取 2017 年 1 月-2018 年 12 月我院收治的糖尿病患者 86 例, 根据临床治疗方法不同将其分为两组, 对照组应用依帕司他治疗, 研究组应用依帕司他联合阿卡波糖片治疗, 比较两组患者疗效、糖化血红蛋白(HbA1C)、餐后 2h 血糖(2hPG)、空腹血糖(FPG)水平、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC) 等血脂水平、纤维蛋白原、血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度等血液流变学指标以及对患者血管炎性因子的影响。结果: 研究组疗效高于对照组 ($P < 0.05$); 研究组 HbA1C、2hPG、FPG 水平低于对照组 ($P < 0.05$); 研究组 LDL-C、TG、TC 等血脂水平低于对照组 ($P < 0.05$); 研究组 HDL-C 水平高于对照组 ($P < 0.05$); 研究组纤维蛋白原、血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度水平低于对照组 ($P < 0.05$); 研究组干预后炎性因子 IL-6、CRP 以及 TNF- α 均低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 依帕司他联合阿卡波糖片在糖尿病治疗中的应用, 可以提高患者的治疗效果, 促进患者血糖水平以及血脂水平改善, 降低血清炎性因子的水平含量, 改善患者血流动力学, 临床上应当进一步推广应用。

关键词: 糖尿病; 依帕司他; 阿卡波糖片; 炎性因子; 效果

糖尿病是目前临床比较常见的内分泌疾病, 该病症的发病机制比较复杂, 主要因为胰岛素缺失导致, 患者的主要临床表现为血糖水平升高^[1]。随着我国人口结构以及生活习惯的改变, 导致糖尿病的发生率呈上升趋势^[2]。针对糖尿病患者, 药物治疗是最常用的治疗方案, 目前临床用的降血糖药物种类繁多, 效果不一, 其中依帕司他以及阿卡波糖片便是其中比较常用的降糖药物^[3]。我们此次研究针对糖尿病患者采用依帕司他联合阿卡波糖片治疗, 分析其对患者整体治疗效果以及对患者炎性因子水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月-2018 年 12 月我院收治的糖尿病患者 86 例, 根据临床治疗方法不同将其分为两组, 诊断标准: (1) 均符合 WHO 诊断标准; (2) 存在典型的症状, 餐后 2 小时血糖餐后 2 小时血糖 ≥ 11.1 mmol/L 或者是空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L; (3) 无典型症状, 仅仅是餐后 2 小时血糖餐后 2 小时血糖 ≥ 11.1 mmol/L 或者是空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L, 再次进行检查, 依然有以上情况确诊为糖尿病; (4) 无典型症状, 仅仅是餐后 2 小时血糖餐后 2 小时血糖 ≥ 11.1 mmol/L, 糖耐量实验 2 小时血糖 ≥ 11.1 mmol/L, 就可以确诊为糖尿病。空腹血糖水平为空腹禁食 > 8 h。纳入标准: (1) 均符合糖尿病诊断标准; (2) 近期血糖控制不良的患者; (3) 年龄均 ≥ 60 岁; (4) 均知晓同意此次研究。排除标准: (1) 1 型糖尿病患者; (2) 由于其他原因引发的应激性血糖升高患者; (3) 不符合相关诊断标准的患者; (4) 精神失常患者; (5) 心肝肾功能严重异常患者。对照组 43 例, 男 28 例, 女 15 例, 年龄 60-80 岁, 平均年龄 (70.6 \pm 1.4) 岁; 病程 3-10 年, 平均病程 (4.5 \pm 1.2) 年; 研究组 43 例, 男 27 例, 女 16 例, 年龄 60-81 岁, 平均年龄 (70.7 \pm 1.6) 岁; 病程 3-11 年, 平均病程 (4.6 \pm 1.4) 年; 两组资料有一定的可比性 ($P > 0.05$), 研究得到我院伦理委员会审批开始进行。

1.2 方法

1.2.1 对照组

运用依帕司他 (扬子江药业集团南京海陵药业有限公司, 国药准字 H20040012) 进行治疗。让患者口服 50mg 依帕司他, 每天三次, 持续三个月。告知患者服药期间的注意事项, 让患者切忌服用辛辣以及甜度较高的食物。治疗结束后, 让患者及时到医院进行复查。

1.2.2 研究组

在对照组基础上, 运用阿卡波糖片 (拜耳医药保健有限公司, 国药准字 H19990205) 治疗, 起始剂量为 50mg/次, 3 次/天, 后期根据患者的实际情况可增加至 0.1g/次, 3 次/d, 于饭前服用。持续治疗 3 个月。

1.3 观察指标

(1) 比较两组患者疗效, 显效: 治疗后患者的症状完全消失, 血糖水平与治疗前相比较减小了 $> 30\%$, 空腹血糖 < 7.2 mmol/L; 有效: 治疗后患者的症状明显减轻, 血糖水平与治疗前相比较减小了 $10\% - 30\%$, 空腹血糖 < 8.3 mmol/L; 无效: 治疗后患者的症状无明显减轻, 血糖水平与治疗前相比较减小了 $< 10\%$, 空腹血糖无明显下降^[4]。有效率 = (显效 + 有效) \div 总例数 $\times 100\%$

(2) 比较两组患者糖化血红蛋白(HbA1C)、餐后 2h 血糖(2hPG)、空腹血糖(FPG)水平, 所有患者均在治疗结束后的第二天清晨采集空腹静脉血 5ml, 后使用离子交换液相层析法对 HbA1C 进行检测, 同时使用葡萄糖氧化酶法对 2hPG、FPG 水平进行检测^[5]。

(3) 比较两组患者结束治疗后低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC) 等血脂水平, 所有患者均在治疗结束后的第二天清晨采集空腹静脉血 5ml, 后使用全自动生化分析仪 (Sapphire600) 对血脂水平进行检测^[6]。

(4) 比较两组患者治疗前及结束治疗后纤维蛋白原、血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度等血液流变学指标, 所有患者均在治疗结束后的第二天清晨采集空腹静脉血 5ml, 后使用血液流变测试仪 (LBY-N6K, 北京普利生公司) 对血液流变学指标进行检测^[7]。

(5) 对两组患者血清炎性因子水平变化情况进行监测, 主要检测项目包含白细胞介素-6 (IL-6)、C 反应蛋白 (CRP) 以及肿瘤坏死因子 (TNF- α), CRP 采用全自动生化分析仪进行检测, TNF- α 以及 IL-6 采用酶联免疫吸附法进行检测, 本次检测所用试剂盒均购于上海酶联生物有限公司, 且严格按照试剂盒说明进行操作^[8]。对两组患者研究期间不良事件的发生情况进行分析, 本次研究主要不良事件为部分患者出现肠道反应、恶心呕吐以及出现低血糖事件。

1.4 统计学方法

应用 SPSS20.0 软件, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间对比应用独立样本 t 检验, 组内对比应用重复测量的方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效对比

研究组疗效高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 疗效对比 (例, %)

组别	例数	显效	有效	无效	有效率
对照组	43	11 (25.6)	27 (62.8)	5 (11.6)	88.4%
研究组	43	22 (51.2)	20 (46.5)	1 (2.3)	97.7%
χ^2	/	/	/	/	5.224
P	/	/	/	/	<0.05

2.2 两组患者治疗前后 HbA1c、2hPG、FPG 水平对比

治疗前两组患者的 FBG、24PG 和 HbA1c 水平比较结果不具有统计学意义 (P>0.05), 治疗后研究组患者的 FBG、24PG 和 HbA1c 水平均低于对照组 (P<0.05), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 HbA1c、2hPG、FPG 水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	FBG (mmol/L)		2hPG (mmol/L)		HbA1c (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组 (n=43)	8.47 ± 1.66	4.02 ± 0.74	11.46 ± 2.15	5.84 ± 0.73	7.75 ± 1.24	4.50 ± 0.77
对照组 (n=43)	8.55 ± 1.63	5.74 ± 1.03	11.45 ± 2.17	8.16 ± 1.19	7.79 ± 1.20	5.84 ± 1.05
t	0.463	5.621	0.311	6.725	0.386	5.739
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.3 两组 LDL-C、HDL-C、TG、TC 水平对比

研究组 LDL-C、TG、TC 等血脂水平低于对照组 (P<0.05); 研究组 HDL-C 水平高于对照组 (P<0.05), 见表 3。

表 3 LDL-C、HDL-C、TG、TC 水平对比 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LDL-C	HDL-C	TG	TC
对照组	43	3.3 ± 0.2	1.1 ± 0.2	2.1 ± 0.1	5.0 ± 0.6
研究组	43	2.5 ± 0.2	1.5 ± 0.1	1.5 ± 0.2	4.0 ± 0.5
T	/	11.143	11.018	11.476	12.004
P	/	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.4 两组纤维蛋白原、血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度对比

研究组纤维蛋白原、血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度水平低于对照组 (P<0.05), 见表 4。

表 4 纤维蛋白原、血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	纤维蛋白原 (g/L ⁻¹)	血浆黏度 (mPa/s)	全血低切黏度 (mPa/s)	全血高切黏度 (mPa/s)
对照组	治疗前	5.1 ± 0.3	3.6 ± 0.5	12.3 ± 1.4	7.4 ± 0.6
	治疗后 ^a	4.8 ± 0.5	3.3 ± 0.4	11.2 ± 0.5	7.1 ± 0.3
研究组	治疗前	5.1 ± 0.4	3.6 ± 0.4	12.4 ± 1.5	7.4 ± 0.5
	治疗后 ^{ab}	2.9 ± 0.2	1.8 ± 0.3	9.6 ± 0.3	5.7 ± 0.3

注: 组内相比较^aP<0.05; 组间相比较^bP<0.05。

2.5 炎症因子水平变化分析

研究组干预后炎症因子 IL-6、CRP 以及 TNF-α 均低于对照组 (P<0.05), 具体见表 5。

表 5 炎症因子水平变化对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	IL-6 (μg/L)	CRP (mg/L)	TNF-α (ng/L)
对照组	干预前	3.1 ± 0.8	18.2 ± 5.3	71.3 ± 12.4
	干预后 ^a	2.3 ± 0.7	12.2 ± 4.3	51.3 ± 18.2
研究组	干预前	3.2 ± 0.8	18.3 ± 4.7	72.2 ± 19.4
	干预后 ^{ab}	1.1 ± 0.4	8.1 ± 3.2	34.1 ± 16.3

注: 与本组干预前相比, ^aP<0.05; 与相同时间对照组相比, ^bP<0.05。

3 讨论

糖尿病属于临床常见的代谢性疾病, 其中最常见分型为 2 型糖尿病, 属于临床最为常见的慢性疾病, 对患者生活质量造成严重影响^[9]。随糖尿病疾病的发展, 患者可能会导致多种内分泌出现异常, 其中糖脂代谢异常为糖尿病原发病理生理性事件^[10]。依帕司他属于一种羧类的衍生药物, 在患者体内血糖处于较高时, 能够降低患者体内山梨醇的堆积, 能够在一定程度上使多元醇的各个旁路传导速度得到限制, 有

效的改善患者的血管内皮功能^[11]。阿卡波糖是一种 α 葡萄糖苷酶抑制剂, 能够聚集在患者的小肠细胞刷状边缘处, 通过抑制多种糖类的活性作用, 减缓各种糖类物质的分解, 减少肠道对各种糖类物质的吸收, 从而达到降低糖尿病患者的空腹血糖和饭后 2h 血糖的治疗效果^[12]。在本研究中, 治疗前两组患者的 FBG、24PG 和 HbA1c 水平比较结果不具有统计学意义 (P>0.05), 治疗后研究组患者的 FBG、24PG 和 HbA1c 水平均低于对照组 (P<0.05), 说明依帕司他联合阿卡波糖片治疗能够有效改善糖尿病患者的血糖情况。这是由于依帕司他与阿卡波糖片联合, 更有利于对症下药, 有针对性的对患者的症状进行改善。

一般情况下, 糖尿病患者体内的糖代谢水平出现异常且伴有血脂代谢紊乱情况。因此, 在治疗过程中发现 HDL-C 水平出现上升趋势, HbA1c 水平、TG 水平、TC 水平呈现下降趋势。在糖尿病患者进食后, 其血液中大量堆积脂类微粒物质, 这是导致糖尿病患者发生冠心病的高危影响因素。因此, 加强对糖尿病患者的血脂水平的控制具有重要意义。本研究结果显示, 研究组 LDL-C、TG、TC 等血脂水平低于对照组 (P<0.05); 研究组 HDL-C 水平高于对照组 (P<0.05), 这一结果表明, 对糖尿病患者进行依帕司他联合阿卡波糖片治疗可以有效改善患者血脂水平, 最终的疗效显著^[13]。在糖尿病患者治疗中, 依帕司他联合阿卡波糖片治疗对患者的病情很大的作用, 给予患者联合用药可以有效促使患者恢复健康, 这对于保证治疗效果有积极的作用^[14]。研究显示, 研究组疗效高于对照组 (P<0.05), 这就说明, 对糖尿病患者进行依帕司他联合阿卡波糖片治疗的效果显著, 值得使用。我们此次研究对两组患者炎症因子水平情况进行分析, 结果显示, 研究组干预后炎症因子 IL-6、CRP 以及 TNF-α 均低于对照组 (P<0.05), 这一结果说明, 依帕司他联合阿卡波糖片治疗可以改善糖尿病患者机体炎症状态, 对于患者康复起到促进作用^[15]。

综上所述, 糖尿病患者治疗中, 依帕司他联合阿卡波糖片治疗的疗效显著, 能够有效改善患者血脂以及血糖水平, 降低患者血液流变学指标以及血管炎症因子水平, 值得应用。

参考文献

[1] 胡一俊. 依帕司他联合 α-硫辛酸治疗老年糖尿病周围神经病变的效果及对氧化应激反应的影响[J]. 新乡医学院学报, 2019(4): 22-25.
 [2] 胡一俊. 依帕司他联合 α-硫辛酸治疗老年糖尿病周围神经病变的效果及对氧化应激反应的影响[J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(04): 27-30.
 [3] Wu H, Liu J, Lou Q. Comparative assessment of the efficacy and safety of acarbose and metformin combined with premixed insulin in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Medicine, 2017, 96(35): 7533.
 [4] 孟文全, 易尚亨, 齐德利. 依帕司他对 2 型糖尿病患者 HRV 及炎症细胞因子的影响[J]. 热带医学杂志, 2018, 18(08): 121-125.
 [5] 鹿丽, 李冬娟, 李明明. 维生素 B12 联合依帕司他对糖尿病周围神经病患者血清 SOD 及 MDA 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017(06): 155-157+168.
 [6] 朱红, 曹长春, 吴利. α-硫辛酸联合依帕司他、甲钴胺治疗 2 型糖尿病周围神经病变的疗效观察及作用机制[J]. 中国医师杂志, 2017, 19(12): 1813-1816.