

## 二甲双胍联合瑞格列奈或阿卡波糖对 2 型糖尿病心血管病变 患者血脂、血糖、血浆黏度、BMI、hs-CRP 的影响分析

谭业蕙, 卢又瑛, 崔星华

(广东省佛山市南海区桂城医院, 广东 佛山 528200 E-mail: 2412781938@qq.com)

**摘要:** **目的** 比较二甲双胍联合瑞格列奈或阿卡波糖对 2 型糖尿病心血管病变危险因素的影响。**方法** 选择 2014 年 1~12 月我院收入治疗的初诊 2 型糖尿病患者 60 例, 随机为对照组和观察组, 每组 30 例, 对照组患者采用二甲双胍联合阿卡波糖治疗, 观察组患者采用二甲双胍联合瑞格列奈治疗, 均治疗 12 周, 比较两组患者治疗前后的血糖 (FBG 和 2hBG)、血脂 (HDL、LDL)、全血黏度、人体质量指数 (BMI)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 等心血管病变危险因素相关指标的数据差异。**结果** 两组患者治疗后的血糖、LDL、hs-CRP 及血浆黏度均较治疗前改善,  $P < 0.05$ ; 同时观察组患者治疗后的 FBG、2hBG、hs-CRP 及血浆黏度与对照组比较, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 二甲双胍联合瑞格列奈治疗 2 型糖尿病患者不仅可以有效降低患者的血糖, 同时可以调节患者血脂, 改善患者的血管内皮功能及血浆黏度, 较好地控制了心血管病变的危险因素。

**关键词:** 二甲双胍; 瑞格列奈; 阿卡波糖; 2 型糖尿病; 心血管病变

**中图分类号:** R977.15 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2015)03-0377-03  
doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2015.03.012

### The influence of Metformin combined with Repaglinide or Acarbose on blood lipid, blood glucose, plasma viscosity, BMI and hs-CRP in patient with type 2 diabetic cardiovascular disease

Tan Yehui, Lu Youying, Cui Xinghua

(Foshan Nanhai District Guicheng Hospital, Foshan 528200, Guangdong, China  
E-mail: 2412781938@qq.com)

**Abstract:** **Objective** To compare the influence of Metformin combined Repaglinide and Metformin combined Acarbose on the cardiovascular disease risk factors for type 2 diabetic patients. **Methods** Sixty type 2 diabetic patients cared at our hospital between January and December 2014 were randomly divided into a control group and an observation group, each had 30 cases. Patients of the control group treated with Metformin and Repaglinide, patients of observation group treated with Metformin and Acarbose, all patients received 12-week treatment. Compared the blood glucose (FBG and 2hBG), blood lipids (HDL and LDL), whole blood viscosity, body mass index (BMI), high-sensitivity C-reactive protein data (hs-CRP) and other cardiovascular disease risk factors related indicators of two groups patients before and after treatment. **Results** Post-treatment blood glucose, LDL, hs-CRP and plasma viscosity were greatly improved and better than those of pre-treatment, compared post-treatment with pre-treatment within the two groups showed statistically differences,  $P < 0.05$ . While post-treatment FBG, 2hBG, hs-CRP, and plasma viscosity in observation group patients were significantly different with those of control group patients ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Metformin plus Repaglinide in type 2 diabetic patients not only can effectively lower blood sugar, and can regulate blood lipids, improve endothelial function and plasma viscosity of patients, better control the risk factors for cardiovascular disease.

**Key words:** Metformin; Repaglinide; Acarbose; type 2 diabetes; cardiovascular disease

糖尿病是一组以长期血糖水平增高为特征的代谢疾病群。心血管病变是 2 型糖尿病极为常见的一种并发症, 致残、病死率高, 给患者的生存质量带来了较大的影响<sup>[1]</sup>。其临床治疗不仅应单纯控制血糖, 还应降低患者的心脑血管疾病发病率和病死率, 如何降低 2 型糖尿病患者的心血管事件发生率, 成为解决威胁人类健康疾病的世界性公共卫生问题。本研究旨在探讨分析二甲双胍联合瑞格列奈或阿卡波糖对 2 型糖

尿病患者心血管病变危险因素的影响。现报道如下:

#### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 1~12 月我院收入治疗的初诊 2 型糖尿病患者 60 例, 所有患者均符合 2010 年 ADA 糖尿病诊断标准<sup>[2]</sup>。排除标准: 无血管并发症, 无自身免疫性、急性感染性疾病或肿瘤患者。随机平分为对照组和观察组, 对照组 30 例患者中男性 14 例, 女性 16 例, 平均年龄 (44.6 ± 6.2) 岁; 观察组 30

例患者中男性 13 例,女性 17 例,平均年龄(45.1±6.4)岁。两组患者在性别、年龄等一般情况比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

1.2 方法 60 例患者均先接受糖尿病知识教育,给予个体化的饮食和运动疗法。对照组给予二甲双胍联合阿卡波糖治疗、观察组给予二甲双胍联合瑞格列奈治疗。方法为两组均给予盐酸二甲双胍肠溶片(贵州圣济堂制药有限公司生产)一次 0.25 g,每日 3 次,对照组患者同时给予阿卡波糖(拜耳医药保健有限公司)一次 50 mg,一日 3 次,与第一口饭同服。观察组患者同时给予瑞格列奈(丹麦诺和诺德公司生产)0.5 mg,每日 3 次,进餐前 15 min 口服,以上药物的具体剂量按个体对药物的反应等进行调整,通过个体化用药,达到尽量满意的降糖效果,两组均持续服用 3 个月。

1.3 观察指标 观察统计两组患者治疗前后的血脂(主要为 HDL、LDL)、血糖、血浆黏度、人体质量指数(BMI)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),其中血脂、血浆黏度等采用奥林巴斯 AU400 全自动生化分析仪检测。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 16.0 软件进行数据统

计,计量数据采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用  $t$  检验,同组间治疗前后比较采用配对  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者治疗前后血液黏度和血细胞比容变化对比 治疗后的观察组患者血浆黏度及血细胞比容均明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后血液黏度和血细胞比容变化

组别	<i>n</i>	治疗前血浆黏度(mPa·s)	治疗前血细胞比容(%)	治疗后血浆黏度(mPa·s)	治疗后血细胞比容(%)
对照组	30	1.36±0.17	44.26±2.98	1.28±0.35	43.01±1.88
观察组	30	1.40±0.21	44.51±2.73	1.11±0.14	40.20±1.68
<i>t</i>		0.811	0.329	2.470	6.105
<i>P</i>		0.421	0.736	0.017	<0.001

2.2 两组患者相关指标差异 统计两组患者治疗前后的 BMI 等相关指标,发现观察组患者治疗后的空腹血糖、hs-CRP、HDL、LDL 较同期对照组差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患者相关指标差异

组别	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	FBG(mmol/L)	2hBG(mmol/L)	LDL(mmol/L)	HDL(mmol/L)	hs-CRP(mg/L)
对照组						
治疗前	24.5±4.6	9.02±0.59	15.67±0.88	3.62±0.94	1.04±0.17	5.86±3.17
治疗后	23.9±4.3	7.64±0.93 <sup>a</sup>	11.94±2.71 <sup>a</sup>	3.31±1.01 <sup>a</sup>	1.09±0.27	5.34±2.92
观察组						
治疗前	24.2±3.9	9.21±0.58	15.63±1.37	3.65±0.97	1.03±0.20	5.77±2.41
治疗后	22.8±4.0 <sup>a</sup>	6.28±0.95 <sup>ab</sup>	9.27±0.62 <sup>ab</sup>	3.12±0.61 <sup>ab</sup>	1.21±0.33 <sup>ab</sup>	4.01±2.68 <sup>ab</sup>

注:a:本组治疗后与治疗前比较, $P < 0.05$ ;b:观察组治疗后与同期对照组比较, $P < 0.05$

## 3 讨论

众多的流行病学研究显示,糖尿病和糖耐量异常(impaired glucose tolerance, IGT)已成为心血管疾病的独立危险因素,而餐后高血糖和胰岛素抵抗则被认为是发病的中心环节<sup>[3]</sup>。有统计表明,在美国 60%~75% 的糖尿病患者死于心血管疾病,糖尿病患者发生心血管疾病的危险性是非糖尿病者的 2~4 倍。而在我国一项老年人群中的前瞻性研究显示,与正常糖耐量组相比,糖耐量异常或糖尿病组发生心、脑血管疾病的危险性分别增高了 2.85 倍和 2.79 倍。这其中的原因可能包括高血糖可促进高甘油三酯血症,使脂质过度氧化,出现小而密的低密度脂蛋白胆固醇,同时导致血压的增高,还可增加 VII 因子的合成和激活,增加凝血酶活性及纤维蛋白的合成,引起纤溶减少和纤溶酶激活物抑制剂(PAI)-1 增加,这些成分同心血管疾病的危险密切相关,而餐后血糖急性升高可能恶化所有的上述不利影响<sup>[4]</sup>。另外,有研究表明心血管疾病、糖尿病、糖耐量异常属于慢性炎症疾病。血糖的急性升高可增加循环中一些细胞黏附因子和炎症因子水平。Shankar 等<sup>[3]</sup>通过横向研究显示 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)的显著升高是心血管疾病及糖尿病

的独立危险因素,CRP 还可通过减少一氧化氮调节动脉硬化过程。此外,多数研究表明,肥胖,尤其是中心性肥胖,已成为心血管疾病的危险因素之一。

此次,我们便重点探讨研究二甲双胍联合瑞格列奈治疗 2 型糖尿病心血管病变危险因素的影响。当前,血脂、全血黏度、人体质量指数、C 反应蛋白这些是被公认的心血管病变危险因素。有大量研究报道<sup>[7-8]</sup>表明,瑞格列奈不仅可以有效控制血糖,较好地抗炎且能明显改善糖尿病患者的血管内皮功能,降低患者血浆黏度,同时瑞格列奈能够升高患者血浆一氧化氮(NO)水平及超氧化物歧化酶活性,降低血浆内皮素,并使还原性谷胱甘肽水平上升,推迟甚至减少氧化型低密度脂蛋白的生成,减轻血小板聚集程度,从而起到抵御动脉粥样硬化危险的作用,而且通过减少活性氧引起的 DNA 损伤,减少机体的氧化应激,达到改善患者氧分压,改善血管功能的目的,最终降低心血管事件的发生概率。二甲双胍是一种可以抑制机体的肝糖产生和输出,并通过减轻患者的胰岛素抵抗,促进外周组织的葡萄糖利用等降低患者的血糖水平,降低血糖的同时具有改善脂代谢紊乱并保护胰岛 B 细胞的作用<sup>[3-4]</sup>。Karagianni P 等<sup>[9]</sup>在其文献中指出,二甲双胍

配合患者健康的生活方式可以有效控制患者的体重,而瑞格列奈与二甲双胍的作用机制不同,但二者作用模式互补,联合使用更能有效患者血糖,降低患者体重。从实验结果来看,联合用药的观察组患者治疗后的 BMI 为  $(22.8 \pm 4.0) \text{ kg/m}^2$  较治疗前的  $24.2 \pm 3.9$  明显降低,且观察组患者治疗后的空腹血糖、餐后 2 h 血糖水平较同期对照组患者差异有统计学意义,  $P < 0.05$ 。可见,二甲双胍联合瑞格列奈的确可以更有效地控制患者血糖水平及患者体质量。而且,观察组患者在 hs-CRP、血浆黏度、血细胞比容、血脂(HDL、LDL)这些心血管病变危险因素上治疗后均明显改善,且相比于治疗后的对照组患者均有显著优势,  $P < 0.05$ 。由此得出结论,二甲双胍联合瑞格列奈治疗 2 型糖尿病患者可以有效降低患者心血管病变危险因素的相关指标水平。

综上所述,二甲双胍联合瑞格列奈可以有效降低患者的血糖,同时可以调节患者血脂,改善患者的血管内皮功能及血浆黏度,较好地控制了心血管病变的危险因素,是一种较为理想的临床用药组合方案。

#### 参考文献:

- [1] 何敏. 瑞格列奈联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病临床观察[J]. 中国实用医药, 2013, 2(8): 144.
- [2] Yamagishi S, Matsui T, Ueda S, et al. Clinical utility of acarbose, an alpha-glucosidase inhibitor in cardiometabolic disorders[J]. Curr Drug Metab, 2009, 10(2): 159-163.

- [3] Shankar A, Li J. Positive association between high-sensitivity C-reactive protein level and diabetes mellitus among US non-Hispanic black adults[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2008, 116(8): 455-460.
- [4] 朱广平, 孙家忠. 艾塞那肽联合二甲双胍对肥胖 2 型糖尿病患者血管内皮功能的影响[J]. 山东医药, 2014, 54(42): 48-50.
- [5] Aroda VR, De Young MB. Clinical implications of exenatide as a twice-daily or once-weekly therapy for type 2 diabetes[J]. Postgrad Med, 2011, 123(5): 228-238.
- [6] 宋福晨, 郝清智. 糖尿病足患者肱动脉血管内皮功能、股动脉 IMT 变化及意义[J]. 山东医药, 2012, 52(2): 97-98.
- [7] 董海平. 瑞格列奈联合二甲双胍治疗肥胖型 2 型糖尿病的有效性研究[J]. 海峡药理学, 2012, 24(4): 201-203.
- [8] 张洁, 吕晓静, 董闪闪, 等. 地特胰岛素联合瑞格列奈对 2 型糖尿病患者血糖波动、氧化应激的影响[J]. 疑难病杂志, 2013, 12(7): 502.
- [9] Karagianni P, Polyzos SA, Kartali N, et al. Comparative efficacy of exenatide versus insulin glargine on glycemic control in type 2 diabetes mellitus patients inadequately treated with metformin monotherapy[J]. Adv Med SCI, 2013, 58(1): 38-43.

收稿日期: 2015-03-13; 修回日期: 2015-04-02

(上接第 374 页)

NOX2 水平, 对恢复患者体内的氧化-抗氧化动态平衡, 促进患者康复或许有作用。

#### 参考文献:

- [1] 陆征宇, 董强. 脑缺血后神经血管保护机制和损伤机制研究进展[J]. 中华脑血管病杂志: 电子版, 2013, 7(3): 153-159.
- [2] Vivekananthan DP, Penn MS, Sapp SK, et al. Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of randomised trials[J]. Lancet, 2003, 361(9374): 2017-2023.
- [3] Griending KK, Sorescu D, Ushio-Fukai M. NAD(P)H oxidase: role in cardiovascular biology and disease[J]. Circ Res, 2000, 86(5): 494-501.
- [4] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [5] Sierra C, Coca A, Schiffrin EL. Vascular mechanisms in the pathogenesis of stroke[J]. Curr Hyperten Rep, 2011, 13(3): 200-207.
- [6] Iadecola C and Anrather J. The immunology of stroke: from mechanisms to translation[J]. Nat Med, 2011, 17(7): 796-808.
- [7] Green SP, Cairns B, Rae J, et al. Induction of gp91-phox, a component of the phagocyte NADPH oxidase, in microglial cells during central nervous system inflammation[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2001, 21(4): 374-384.

- [8] Walder CE, Green SP, Darbonne WC, et al. Ischemic stroke injury is reduced in mice lacking a functional NADPH oxidase[J]. Stroke, 1997, 28(11): 2252-2258.
- [9] Chen H, Song YS, and Chan PH. Inhibition of NADPH oxidase is neuroprotective after ischemia-reperfusion[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2009, 29(7): 1262-1272.
- [10] Kahles T, Luedike P, Endres M, et al. NADPH oxidase plays a central role in blood-brain barrier damage in experimental stroke[J]. Stroke, 2007, 38(11): 3000-3006.
- [11] Ushio-Fukai M. Redox signaling in angiogenesis: role of NADPH oxidase[J]. Cardiovasc Res, 2006, 71(2): 226-235.
- [12] Chen H, Yoshioka H, Kim GS, et al. Oxidative stress in ischemic brain damage: mechanisms of cell death and potential molecular targets for neuroprotection[J]. Antioxid Redox Signal, 2011, 14(8): 1505-1517.

收稿日期: 2014-12-31; 修回日期: 2015-03-20