

- 甲状腺激素骨代谢指标的关系[J].河北医学,2018(8):1266~1270.
- [6] 葛均波,徐永健.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2013.940~944.
- [7] 韦耀丽.比索洛尔联合甲巯咪唑治疗老年亚临床甲状腺功能亢进症合并房颤疗效观察[J].吉林医学,2014,35(12):2567~2568.
- [8] 张靓,杨田.比索洛尔治疗室性早搏的疗效及其对心脏自主神经功能的影响[J].海南医学,2015,26(23):3465~3467.
- [9] 林源,于军,高海燕,等.比索洛尔联合甲巯咪唑对甲状腺功能亢进症患者糖脂代谢及血清 CysC、 β 2-MG 的影响[J].中国临床研究,2017,30(9):1195~1197,1200.
- [10] 张萌萌.中国老年学学会骨质疏松委员会骨代谢生化指标临床应用专家共识[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(11):1263~1272.
- [11] 杜凤丽,王雯,袁鹰.甲状腺功能亢进症患者治疗前后血清骨钙素和 β -胶原特殊序列的变化[J].中华临床医师杂志(电子版),2013,7(6):2377~2380.
- [12] 和渝斌,郭晓东,何冰娟,等. β 受体阻滞剂比索洛尔对老年原发性高血压患者骨代谢的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2009,11(9):716~718.

【文章编号】1006-6233(2019)04-0590-05

拜糖平联合利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病的疗效 及对血清 Hcy APN 的影响

胡文华, 王伟伟

(陕西省咸阳市杨凌示范区医院, 陕西 咸阳 712100)

【摘要】目的:探讨拜糖平联合利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病的疗效及对血清同型半胱氨酸(Hcy)、脂联素(APN)的影响。**方法:**选择 2015 年 3 月至 2016 年 3 月我院收治的 2 型糖尿病患者 95 例,采用简单随机分组法分为观察组 50 例,对照组 45 例。观察组采用拜糖平联合利拉鲁肽进行治疗;对照组采用二甲双胍治疗。比较两组患者的临床疗效、空腹血糖、餐后 2h 血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、血肌酐(serum creatinine,Scr)、肾小球滤过率(glo-merular filtration rate,GFR)、Hcy、APN 水平;记录两组患者治疗前后体质量指数及不良反应发生情况。**结果:**治疗后,观察组患者有效率为 94.00%,显著高于对照组的 76.00%($P<0.05$);治疗前,两组各项指标水平无明显差异,治疗后,两组各项指标水平均有所下降,较治疗前($P<0.05$);观察组空腹血糖、餐后 2h 血糖及 HbA1c 均低于对照组($P<0.05$);两组患者治疗前 Scr、GFR 水平及体质量指数差异无统计学意义;治疗后观察组 Scr 水平和体质量指数明显低于对照组,GFR 水平高于对照组($P<0.05$);两组患者治疗前血清 Hcy、APN 水平无明显差异;治疗后,两组患者血清 Hcy 水平明显下降,APN 水平明显升高,且观察组血清 Hcy 水平显著低于对照组,APN 水平显著高于对照组($P<0.05$);观察组低血糖发生率明显低于对照组($P<0.05$);两组患者恶心呕吐、头痛、腹泻发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**拜糖平联合利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病患者的疗效较高,明显改善患者血清 Hcy、APN 水平,且不会增加不良反应的发生,患者基本可以耐受,值得推广应用。

【关键词】 拜糖平; 利拉鲁肽; 2 型糖尿病; 同型半胱氨酸; 脂联素

【文献标识码】 A 【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2019.04.017

Efficacy of Baitangping combined with Liraglutide in the treatment of Type 2 Diabetes Mellitus and its Effect on Serum Hcy and APN

HU Wenhua, WANG Weiwei, WANG Yonglin

(Yangling Demonstration hospital, Shaanxi Xianyang 712100, China)

【Abstract】Objective: To investigate the efficacy of Baitangping combined with Liraglutide in the treatment of type 2 diabetes mellitus and its effect on serum homocysteine (Hcy) and adiponectin (APN). **Methods:** 95 patients with type 2 diabetes admitted to our hospital from March 2016 to March 2017 were selected,

50 cases were randomly divided into observation group and 45 cases in control group, according to the simple random grouping method. The observation group was treated with baitangping and lilalutin. The control group was treated with metformin. Compare the clinical efficacy of two groups of patients, fasting blood sugar, 2 h postprandial blood glucose, and glycosylated hemoglobin (HbA1c), serum creatinine, serum creatinine, Scr) and glomerular filtration rate (glo - merular filtration rate, GFR), Hcy, APN levels; Body mass index and adverse reactions were recorded before and after treatment. **Results:** After treatment, the effective rate of the observation group was 94.00%, significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the level of each indicator between the two groups. After treatment, the level of each indicator decreased in both groups, compared with that before treatment ($P < 0.05$). Fasting blood glucose, 2h postprandial blood glucose and HbA1c in the observation group were all lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in Scr, GFR level and body mass index between the two groups before treatment. After treatment, the Scr level and body mass index of the observation group were significantly lower than that of the control group, and the GFR level was higher than that of the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in serum Hcy and APN levels between the two groups before treatment. After treatment, the serum Hcy level of the two groups significantly decreased and the APN level significantly increased, and the serum Hcy level of the observation group was significantly lower than that of the control group, and the APN level was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). The incidence of hypoglycemia in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of nausea, vomiting, headache and diarrhea between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Baitangping combined with liraglutide is effective in the treatment of type 2 diabetes mellitus. It can significantly improve the level of serum Hcy and APN without increasing the occurrence of adverse reactions. The patients can basically tolerate it. It is worth popularizing and applying.

【Key words】 Worship the sugar level; The lalu peptide; Type 2 diabetes; Homocysteine; Adiponectin

在我国,糖尿病是仅次于癌症和心血管疾病的第三大死因^[1]。WHO 将其分为 1 型和 2 型,其中,2 型糖尿病是一种多基因遗传病,占患者的 90% 以上。2 型糖尿病患者的胰岛素抵抗有一定的作用,主要是由于胰岛素抵抗,胰岛素敏感性降低,血清胰岛素升高,胰岛素抵抗,胰岛素分泌相对于患者的血糖仍然相对不足。这些患者的早期症状并不明显,只有轻微的疲劳和口渴,发生大血管和微血管等并发症是诊断之前的主要临床表现。在 2 型糖尿病的治疗中,控制血糖,口服降糖药物控制血糖,以往大多采用二甲双胍治疗,该药物具有降低肝脏葡萄糖输出的能力,可以帮助肌肉细胞、脂肪细胞和肝脏从血液中吸收更多的葡萄糖,从而降低血糖水平。但恶心、呕吐、腹泻、腹痛等不良反应发生率较高,严重的影响患者的身体情况和生活质量,身体较差的患者还会失去一定的耐受性和依从性,从而使后续的治疗难以进行。而利拉鲁肽是一种人胰高糖素样肽-1 (GLP-1) 类似物,适用于糖尿病,但是单独使用利拉鲁肽疗效欠佳。所以,探索有效的

联合治疗方案是目前最关注的问题。而有研究指出,拜糖平用于糖尿病在临床上效果较好^[2]。因此,本研究旨在探讨拜糖平联合利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病患者的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:2016 年 3 月至 2017 年 3 月我院收治的 2 型糖尿病患者 95 例进行研究,研究已获得我院伦理会批准实施。将入选患者采用简单随机分组法分为两组,两组患者一般资料无显著性差异,存在可比性,见表 1。纳入标准:①符合 WHO 关于肥胖和 2 型糖尿病的诊断标准;②空腹血糖 $> 7 \text{ mmol/L}$;③年龄 18~75 岁;排除标准:①严重心肝肾功能不全患者;②妊娠期妇女;③神经精神类疾病患者。

1.2 方法:对照组单纯采用二甲双胍治疗,口服二甲双胍(规格 20mL:20mg,厂家:江苏豪森药业股份有限公司,国药准字 H20010743)0.5g/次,每天 3 次。观察组采用拜糖平联合利拉鲁肽治疗,患者前 3d 口服拜糖平 50mg,与第一口饭同时服用,每天 3 次,4d 后加至

100mg;同时给予利拉鲁肽皮下注射 0.6mg,一周后根据患者肠道反应增加至 1.2mg,每天 1 次。两组患者均治疗 3 个月后,分析两组患者的疗效空腹血糖、餐后 2h 血糖及 HbA1c。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	男/女	年龄	病程
观察组	50	27/23	52.43±7.58	6.18±1.29
对照组	45	24/21	55.81±10.67	6.15±1.28
统计值		0.004	1.793	0.114
P		0.948	0.076	0.910

1.3 观察指标:抽取所有受试者入组后第 1 天空腹静脉血 5mL,3000r/min 离心 10min,提取上层血清后置入 EP 管,并置于冷冻箱内储存以备检测,使用酶联免疫吸附法对血清 Hcy、APN 进行检测,试剂盒购于英国 Abcam 公司,仪器均使用东芝 GA800 生化分析仪;采用高压液相离子交换层析分离法测定 HbA1c 水平;治疗前后均记录患者空腹血糖、餐后 2h 血糖、肾功能指标、体质量指数及治疗期间不良反应发生情况。疗效评定标准:显效:HbA1c 下降≥1%;有效:HbA1c 下降 0.3%~1%;无效:HbA1c 下降<0.3%,显效+有效为有

效率

1.4 统计学分析:以 SPSS18.0 软件包处理,计量资料均为正态分布,用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,不同时间点比较使用重复测量方差分析,计数资料以率表示, χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后疗效比较:观察组患者治疗后有效率为 94.00%,显著高于对照组的 73.33% ($P<0.05$) 详见表 2。

表 2 两组患者疗效比较

组别	例数	显效	有效	总有效率(%)
观察组	50	31	16	94.00
对照组	45	22	11	73.33
χ^2				7.608
P				0.006

2.2 两组患者治疗前后各项指标比较:治疗前,两组各项指标水平无明显差异,治疗后,两组各项指标水平均有所下降,较治疗前差异具有统计学意义 ($P<0.05$);观察组空腹血糖、餐后 2h 血糖及 HbA1c 均低于对照组 ($P<0.05$) 详见表 3。

表 3 两组患者治疗前后各项指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	空腹血糖 (mmol/L)		餐后 2h 血糖 (mmol/L)		HbA1c (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	9.78±3.81	6.53±0.81	14.72±6.97	8.45±5.30	10.57±3.64	6.78±1.31
对照组	45	10.04±5.93	7.95±0.85	14.67±7.14	10.91±5.14	11.15±4.38	7.95±1.24
组间		F = 16.658, $P<0.001$		F = 16.524, $P<0.001$		F = 17.523, $P<0.001$	
不同时间点		F = 28.428, $P<0.001$		F = 27.429, $P<0.001$		F = 29.635, $P<0.001$	
组间·不同时间点		F = 11.023, $P<0.001$		F = 12.428, $P<0.001$		F = 13.587, $P<0.001$	

2.3 两组患者治疗前后肾功能和体质量比较:两组患者术前 Scr、GFR 水平及体质量指数差异无统计学意义;治疗后观察组 Scr 水平和体质量指数明显低于对照组,GFR 水平高于对照组 ($P<0.05$) 详见表 4。**2.4 两组患者治疗前后血清 Hcy、APN 水平比较:**两组患者

治疗前血清 Hcy、APN 水平无明显差异;治疗后,两组患者血清 Hcy 水平明显下降,APN 水平明显升高,且观察组血清 Hcy 水平显著低于对照组,APN 水平显著高于对照组 ($P<0.05$),见表 5。

表 4 两组患者治疗前后肾功能和体质量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	GFR(mL/min)		Scr($\mu\text{mol/L}$)		体质量指数(kg/m^2)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	43.30 \pm 23.73	58.91 \pm 22.78	186.18 \pm 95.21	121.49 \pm 45.93	32.41 \pm 3.54	28.14 \pm 2.37
对照组	45	41.41 \pm 24.81	47.13 \pm 19.49	184.38 \pm 98.79	148.51 \pm 52.03	33.16 \pm 3.67	32.27 \pm 2.89
组间		F = 19.476, P < 0.001		F = 21.354, P < 0.001		F = 17.625, P < 0.001	
不同时间点		F = 31.328, P < 0.001		F = 35.642, P < 0.001		F = 30.369, P < 0.001	
组间·不同时间点		F = 14.253, P < 0.001		F = 18.695, P < 0.001		F = 13.586, P < 0.001	

表 5 两组患者治疗前后血清 Hcy APN 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Hcy($\mu\text{mol/L}$)		APN(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	19.05 \pm 2.13	9.95 \pm 3.31	3.72 \pm 1.04	3.89 \pm 1.07
对照组	45	18.97 \pm 2.45	13.21 \pm 2.97	3.69 \pm 0.98	5.37 \pm 1.25
组间		F = 18.523, P < 0.001		F = 17.425, P < 0.001	
不同时间点		F = 29.542, P < 0.001		F = 26.423, P < 0.001	
组间·不同时间点		F = 13.569, P < 0.001		F = 12.582, P < 0.001	

2.5 两组患者不良反应发生情况比较:观察组低血糖发生率明显低于对照组,差异具有统计学意义(P < 0.

05);两组患者恶心呕吐、头痛、腹泻发生率差异无统计学意义(P > 0.05)详见表 6。

表 6 两组患者不良反应发生情况比较 n(%)

组别	例数	低血糖	恶心呕吐	头痛	腹泻
观察组	50	2(4.00)	2(4.00)	2(4.00)	5(10.00)
对照组	45	7(15.56)	1(2.22)	3(6.67)	3(6.67)
χ^2		3.688	0.245	0.338	0.341
P		0.055	0.621	0.561	0.559

3 讨论

近年来,随着人们生活水平的提高、饮食结构的改变及人口老龄化的加剧,我国 2 型糖尿病的发病率逐渐增加,是我国人口死亡的第三因素^[3]。2 型糖尿病 40 岁以上的成年人和老年人,近年来有年轻化的趋势。病人超重,发病缓慢,病情较轻,不少病人可长期无代谢紊乱症状。人们高热量摄入和不合理结构(高脂肪,高蛋白,低碳水化合物)饮食会导致肥胖,体重增加,缺乏运动,胰岛素抵抗进展,导致胰岛素分泌缺

陷和 2 型糖尿病的发生^[4]。

目前临床上常用治疗糖尿病的就是二甲双胍,在治疗糖尿病上有重要的地位,是一线降糖药物。但有研究指出,大量的使用二甲双胍,对患者消化道会产生较大的刺激,导致患者治疗时发生恶心呕吐的情况比较严重。长期服用会降低机体对维生素 B12 的吸收从而导致糖尿病昏,急性发热的发生^[5]。而拜糖平是一种 α 糖苷酶抑制剂,长期使用可降低空腹血糖和糖化血红蛋白的浓度。适用糖尿病,且毒副反应较二甲

双胍低,国外有学者应用拜糖平对2型糖尿病治疗,显示拜糖平对2型糖尿病有确切疗效。有研究显示,利拉鲁肽是治疗2型糖尿病有效药物之一,其联合拜糖平治疗2型糖尿病可提高疗效^[6]。

本研究结果显示,拜糖平联合利拉鲁肽的患者治疗后有效率为94.00%,显著高于使用二甲双胍进行治疗患者的76.00%,分析是由于利拉鲁肽在在维持天然GLP-1生物活性的同时,还能延长酰化产物和蛋白质,抵抗二肽酰基酶IV和中性肽酶降解,以防止天然GLP-1的降解。本研究显示,患者空腹血糖、餐后2h血糖及HbA1c水平随着患者治疗后有着明显的下降,分析是因为拜糖平是一种 α -糖苷酶抑制剂,通过减缓或减慢肠道内葡萄糖的吸收,延缓糖、糖和多糖的葡萄糖吸收,具有可逆性抑制作用,从而做到降低空腹血糖、HbA1c,在降低餐后血糖具有重要的作用。

本研究发现,所有患者治疗后拜糖平联合利拉鲁肽的患者肾功能显著优于使用利拉鲁肽的治疗的患者,且体质量指数要低于使用利拉鲁肽的患者。分析是因为GLP-1受体除了分布于胰腺外,还分布于肾、心脏、胃、肺以及中枢和外周神经系统中,利拉鲁肽和细胞表面的GLP-1结合后,抑制胃排空的功能可以延缓胃肠蠕动和胃液的分泌,延缓胃内容的排空,从而延缓营养的吸收。Hcy是体内一种含硫必需氨基酸,是蛋氨酸循环、能量代谢和甲基化反应的重要代谢产物,在体内经蛋氨酸脱甲基化生成,是甲硫氨酸代谢的重要中间产物;APN是由244个氨基酸构成的多肽,由脂肪细胞特异性分泌,能够调节机体糖脂代谢,保护血管内皮细胞。本研究结果显示,拜糖平联合利拉鲁肽的患者的血清Hcy水平明显低于、APN水平明显高于

使用二甲双胍治疗的患者,提示,拜糖平联合利拉鲁肽能改善患者的血清Hcy、APN水平。拜糖平联合利拉鲁肽患者的不良反应多表现于腹泻,且多发生在用药后的1至4周内,是因为在小肠内消化吸收碳水化合物而产生的大量气体导致的。患者可采用逐渐加量的方法来降低不良反应的发生。但本次研究样本偏少,后期应加大样本量进一步研究。

综上所述,拜糖平联合利拉鲁肽治疗2型糖尿病患者患者的疗效较高,明显改善患者血清Hcy、APN水平,且不会增加不良反应的发生,患者基本可以耐受,值得推广应用。

【参考文献】

- [1] 李伟,李旭.十味玉泉胶囊联合拜糖平治疗气阴两虚型2型糖尿病的临床观察[J].辽宁中医杂志,2017,44(6):1207~1209.
- [2] 王薇,王露,郭丹,等.利拉鲁肽对肥胖2型糖尿病患者MDA、GSH-Px水平的影响[J].中国医科大学学报,2015,44(1):84~86.
- [3] 毛培军,李桂玲,黄倩,等.利拉鲁肽联合门冬胰岛素30治疗难治性2型糖尿病的临床疗效及安全性评价[J].中国临床药理学杂志,2015,31(16):1578~1581.
- [4] 杨璐,孙路路,王淑梅.阿卡波糖对比二甲双胍治疗2型糖尿病疗效与安全性的系统评价及药物经济学分析[J].中国药房,2015,26(24):3371~3374.
- [5] 张莉雪,李阳,杨丽.利拉鲁肽的药理作用及其缓释制剂的最新研究进展[J].沈阳药科大学学报,2015,32(6):496~502.
- [6] 庞若宇,关美萍,郑宗基,等.二甲双胍对糖基化终末产物诱导的成纤维细胞凋亡及相关蛋白caspase-3、Bax及Bcl-2表达的影响[J].南方医科大学学报,2015,35(6):898~902.

【文章编号】1006-6233(2019)04-0594-05

宫颈上皮内瘤变患者术前应用清热解毒法联合局部微波治疗的临床效果观察

马铁玉, 焦 健, 唐明霞, 王海杰, 高冠峰, 陈红楠

(河北省承德市中医院妇产科, 河北 承德 067000)

【摘要】目的:探讨宫颈上皮内瘤变患者术前应用清热解毒法联合局部微波治疗的临床应用效果观察。**方法:**选取2015年1月至2018年3月我院收治的100例宫颈上皮内瘤变患者,采用术前清热解毒法联合局部微波治疗干预,作为治疗组;同期住院且未使用清热解毒法进行治疗的100例宫颈上皮内瘤变患者作为对照组,对比两组患者的临床疗效。**结果:**治疗组患者术中、术后出血量明显低于对照组,治疗组患者平均创面愈合时间明显低于对照组,治疗组患者并发症发生率为2%明显低于对照组9%, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。**结论:**宫颈上皮内瘤变患者术前术后应用清热解毒去腐法联合微波治疗

【基金项目】河北省承德市科技支撑计划项目,(编号:201801A017)