

〔文章编号〕 1007-0893(2022)21-0093-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.21.028

西格列汀联合阿托伐他汀钙治疗 2 型糖尿病的疗效分析

蔡莹颖 范训昱

(永安市立医院, 福建 永安 366000)

〔摘要〕 目的: 研究西格列汀联合阿托伐他汀钙治疗 2 型糖尿病的疗效。方法: 选取永安市立医院 2020 年 1 月至 2020 年 12 月诊治的 60 例 2 型糖尿病患者, 随机平均分为对照组和观察组, 各 30 例。对照组采用西格列汀治疗, 观察组采用西格列汀联合阿托伐他汀钙治疗, 比较两组患者效果。结果: 治疗后, 观察组患者空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、餐后 2 h 血糖 (2h PG) 低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者球菌/杆菌比值、各症状评分低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组治疗总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 采用西格列汀联合阿托伐他汀钙治疗 2 型糖尿病, 可有效改善患者血糖及血脂指标、改善球菌/杆菌比值, 减轻患者疾病症状。

〔关键词〕 2 型糖尿病; 西格列汀; 阿托伐他汀钙

〔中图分类号〕 R 587.1 〔文献标识码〕 B

老龄化社会环境下, 糖尿病发病率明显较高, 糖尿病是因诸多病因诱发的以慢性高血糖为主的代谢紊乱。从美国流行病学调查来看, 全球糖尿病发病率持续上升^[1-2]。若病情未得到良好控制, 很容易引起多系统与脏器的慢性并发症。西格列汀属于二肽基肽酶-4 抑制剂, 血糖水平较高会分泌过多胰岛素, 血糖正常不会刺激胰岛, 可有效对胰岛细胞进行保护。阿托伐他汀钙是一类抑制胆固醇合成的药物, 可对血脂发挥调节效用, 胆固醇合成受肝脏抑制可有效降低密度脂蛋白胆固醇, 可使高密度脂蛋白胆固醇上升。胆固醇水平的下降, 可降低动脉粥样硬化的发生, 有效防治缺血性疾病, 包括脑血管疾病^[3]。对于已存在动脉粥样硬化斑块的患者, 用阿托伐他汀钙片治疗, 可使斑块更为稳定, 长时间应用可缩小斑块体积。故本研究选取 60 例 2 型糖尿病患者采用西格列汀联合阿托伐他汀钙治疗并观察其效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取永安市立医院 2020 年 1 月至 2020 年 12 月诊治的 60 例 2 型糖尿病患者, 随机平均分为对照组和观察组, 各 30 例。对照组中, 男性 16 例, 女性 14 例, 年龄 40~58 岁, 平均 (45.63 ± 6.59) 岁; 观察组中, 男性 17 例, 女性 13 例, 年龄 40~59 岁, 平均 (45.63 ± 6.60) 岁。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),

具有可比性。

2 型糖尿病诊断标准: (1) 空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG) $\geq 7.8 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$; (2) 每日任何时间血糖 $\geq 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$; (3) 空腹血糖 $< 7.8 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 但口服 75% 葡萄糖耐量试验 2 h 血糖 $\geq 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ [4]。

纳入标准: (1) 符合上述诊断标准; (2) 对西格列汀、阿托伐他汀钙不过敏; (3) 知情同意本研究。排除标准: (1) 肝、肾主要脏器功能不全者; (2) 严重感染与创伤者; (3) 糖尿病酮症酸中毒者。

1.2 方法

全部患者均实施基础治疗, 做好心理、运动、营养治疗, 加强健康教育, 使用胰岛素 (甘李药业股份有限公司, 国药准字 S20194001), 从生活方面做好干预。同时嘱患者口服盐酸二甲双胍缓释片 (天方药业有限公司, 国药准字 H20031225) 500 mg, 1 次 $\cdot \text{d}^{-1}$ 。

1.2.1 对照组 采用西格列汀 (杭州默沙东制药有限公司, 国药准字 J20140095) 治疗, 口服, 100 mg $\cdot \text{次}^{-1}$, 1 次 $\cdot \text{d}^{-1}$, 每疗程为 3 个月。

1.2.2 观察组 采用西格列汀联合阿托伐他汀钙 (齐鲁制药有限公司, 国药准字 H20193144) 治疗, 西格列汀服药方式与对照组相同, 阿托伐他汀钙服用方法为: 20 mg $\cdot \text{次}^{-1}$, 1 次 $\cdot \text{d}^{-1}$, 每疗程为 1 个月, 坚持治疗 3 个月。

〔收稿日期〕 2022-09-12

〔作者简介〕 蔡莹颖, 女, 副主任医师, 主要研究方向是全科医学方面。

1.3 观察指标

(1) 比较两组患者血糖指标, 包括 FPG、糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c)、餐后 2 h 血糖 (2-hour postprandial plasma glucose, 2h PG)。(2) 肠道菌群指标: 球菌/杆菌比值, 采集患者粪便标本, 用稀释直接涂片法对其肠道菌群变化做好测定, 每 500 个细菌中对球菌、杆菌数量进行记录, 计算球菌/杆菌比值。

(3) 症状评分: 医院制定症状评分量表为患者各项症状打分, 总分 5 分, 分值与症状呈反比。(4) 肝、肾功能指标: 谷丙转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)、肌酐 (creatinine, CRE)、尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)。(5) 血脂指标: 总胆固醇 (total cholesterol, TC)、三酰甘油 (three triacylglycerol, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)。

(6) 比较两组患者治疗效果, 显效: 2h PG 水平 $\leq 7.8 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, FPG $\leq 6.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$; 有效: 2h PG 水平 $\leq 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, FPG $\leq 7.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$; 无效: 患者血糖水平未达到上述标准, 症状未得到减轻。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血糖指标比较

治疗后, 观察组患者 FPG、HbA1c、2h PG 低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者治疗前后血糖指标比较 ($n = 30, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	FPG /mmol · L ⁻¹	HbA1c/%	2h PG /mmol · L ⁻¹
对照组	治疗前	10.34 ± 2.51	10.85 ± 2.71	15.18 ± 3.03
	治疗后	7.98 ± 1.01	7.86 ± 0.81	9.81 ± 0.81
观察组	治疗前	10.36 ± 2.10	10.87 ± 2.44	15.12 ± 3.10
	治疗后	6.76 ± 1.03 ^a	6.97 ± 0.74 ^a	8.76 ± 0.91 ^a

注: FPG 一空腹血糖; HbA1c 一糖化血红蛋白; 2h PG 一餐后 2 h 血糖。

与对照组治疗后比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后球菌/杆菌比值比较

治疗后, 观察组患者球菌/杆菌比值低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后球菌/杆菌比值比较 ($n = 30, \bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后
对照组	1.08 ± 0.21	0.73 ± 0.23
观察组	1.09 ± 0.20	0.69 ± 0.21 ^b

注: 与对照组治疗后比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后症状评分比较

治疗后, 观察组患者各症状评分均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后症状评分比较 ($n = 30, \bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	尿频	疲倦乏力	怕热心烦	急躁易怒	手足心热
对照组	治疗前	3.16 ± 1.22	4.48 ± 1.52	3.38 ± 1.52	3.81 ± 1.31	2.91 ± 0.98
	治疗后	2.09 ± 0.61	2.41 ± 1.15	2.28 ± 0.81	1.98 ± 0.61	2.09 ± 0.52
观察组	治疗前	3.12 ± 1.03	4.53 ± 1.60	3.43 ± 1.45	3.87 ± 1.33	2.89 ± 0.91
	治疗后	1.64 ± 0.51 ^c	1.35 ± 0.81 ^c	1.48 ± 0.71 ^c	1.26 ± 0.36 ^c	1.32 ± 0.65 ^c

注: 与对照组治疗后比较, ^c $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后安全指标比较

两组患者治疗前后血清 ALT、CRE、BUN 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后安全指标比较 ($n = 30, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	ALT/U · L ⁻¹	CRE/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	BUN/mmol · L ⁻¹
对照组	治疗前	25.12 ± 3.31	97.85 ± 10.81	7.57 ± 1.52
	治疗后	26.12 ± 3.30	96.91 ± 10.36	6.92 ± 1.34
观察组	治疗前	25.14 ± 3.32	97.76 ± 11.81	7.54 ± 1.63
	治疗后	26.45 ± 3.11	96.79 ± 10.63	6.98 ± 1.26

注: ALT 一谷丙转氨酶; CRE 一肌酐; BUN 一尿素氮。

2.5 两组患者治疗前后血脂指标比较

治疗后, 观察组患者血清 TC、TG、LDL-C 水平低

于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组患者治疗前后血脂指标比较 ($n = 30, \bar{x} \pm s, \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)

组别	时间	TC	TG	LDL-C
对照组	治疗前	5.54 ± 1.41	2.51 ± 1.03	4.18 ± 0.85
	治疗后	4.68 ± 0.44	1.92 ± 0.63	3.54 ± 0.61
观察组	治疗前	5.56 ± 1.31	2.52 ± 1.01	4.22 ± 0.89
	治疗后	4.09 ± 0.31 ^d	1.61 ± 0.51 ^d	3.09 ± 0.85 ^d

注: TC 一总胆固醇; TG 一三酰甘油; LDL-C 一低密度脂蛋白胆固醇。

与对照组治疗后比较, ^d $P < 0.05$ 。

2.6 两组患者治疗效果比较

治疗后, 观察组治疗总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 6。

表 6 两组患者治疗效果比较 (n = 30, n(%))

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	15(50.00)	6(20.00)	9(30.00)	21(70.00)
观察组	28(93.33)	1(3.33)	1(3.33)	29(96.67) ^o

注：与对照组比较，^oP < 0.05。

3 讨论

2 型糖尿病发病原理是胰岛素分泌低下，患者人体生物学功能出现障碍，临床特点是胰岛素不足、胰岛素抵抗等，容易出现因素不明的体质量减轻，包括疲倦、多食等。很多 2 型糖尿病患者合并高血压、动脉粥样硬化等，正常生活受到影响，不利于患者身心健康，胰岛素治疗会减轻其胰岛 β 细胞负担，可有效治疗 2 型糖尿病^[5-7]。但这种方式无法长时间控制患者血糖水平，引发的波动较大，每日多次注射会使患者精神与经济负担较大。

西格列汀是一种二肽基肽酶 4 抑制剂，口服后活性较高，是一类多机制降糖药，是针对全部 2 型糖尿病的发病环节：（1）西格列汀经对肠促胰岛素分解的抑制，使人体中肠促胰岛素与正常人水平接近，可对胰岛素水平进行调节，发挥有效的降糖效用。（2）西格列汀能够有效平稳降低高血糖，在人体血糖稳定的情况下，难以发挥降糖效果，以免糖尿病治疗中降糖药物易引起低血糖风险。（3）西格列汀可对 2 型糖尿病患者的胰岛素增生进行抑制，减少人体胰高糖素分泌量。经对人体肝糖原分解的抑制，可维持血糖于正常范围，发挥有效的降血糖作用。（4）西格列汀可有效减缓糖尿病患者进食后胃排空速度，患者的饱腹感会增强，人体中枢神经系统受到作用后，可对下丘脑摄食中枢病理性亢进进行抑制，以免摄入较多的热量，可减轻其体质量，强化胰岛素受体敏感性。（5）药物服药为每日 1 次，和进食时间有关。因肠促胰岛素为人体内源性物质，肝肾功能不会受损，每次给药剂量固定，无需按照血糖水平高低用药做好调整。此药可单独使用，还可和其他降糖药联合应用。此药所具备的优势是安全性高，不易引发低血糖，人体体质量也不会增加，可配合饮食控制，有效对 2 型糖尿病患者血糖进行控制。

阿托伐他汀钙在人体中有代谢过程，平均血浆消除半衰期大约 14 h，由于其活性代谢产物的影响，对胆固醇合成酶中的限速酶抑制活性半衰期是 20 ~ 30 h，每日只需服用 1 次。因人体胆固醇夜间合成旺盛，他汀类药物抑制胆固醇合成，夜间服用可发挥良好的降脂效果。但因此药半衰期较长，作用时间长，可在当天任何时间服用，只需规律服用，发挥效果一样。阿托伐他汀钙片可单独应用，还可和其他调脂药物联合应用^[8-9]。该药是一种处方药，需在医生指导下方可使用，开始用药前，需科学对标准低胆固醇饮食做好控制，实际治疗时，

保持合理的饮食，阿托伐他汀钙片初始剂量为 10 mg，1 次 · d⁻¹，很多患者依据此剂量，可有效控制血脂水平，治疗 2 周内可取得良好效果，治疗 4 周可取得最大效果，调整剂量的时间间隔应在 4 周或更长时间，阿托伐他汀钙片最大剂量是 80 mg，1 次 · d⁻¹，长期治疗可维持疗效，阿托伐他汀钙片可在当日任何时间服用，不受进餐影响。药物治疗时，医生应按照 LDL-C 基线治疗标准与实际治疗效果，科学对个体化做好调整。阿托伐他汀到达人体后的作用原因是：（1）对血脂进行调节，对血流变进行改善，预防血栓形成，保持斑块稳定，优化心功能。（2）有效抑制炎症细胞分泌，预防心肌细胞受损，对血管内皮功能加以改善。（3）使人体心脏自主神经功能快速恢复，以免神经内分泌过度，人体分泌过多的神经激素。（4）抑制 I 型、III 型胶原合成过程，逆转纤维化过程，有效减轻心肌纤维化，对患者舒张功能、心室收缩进行改善。需注意的是：使用此药可能引起大的不良反应有肌肉疼痛、肝功能异常等。当出现因素不明的肌肉疼痛或无力时，特别是伴有发热与不适时，应及时对肌酸磷酸激酶做好检测，若检测数据明显上升或确诊为肌病时，需将治疗中断^[10-11]。此药还可能引起肝功能生化指标异常。经对肝功能检查后发现出现异常时和其他临床体征无关，有必要适当降低用药剂量，将用药终止，这样可使转氨酶水平恢复，预防后遗症的发生。

西格列汀可使人体胆固醇水平、血浆脂蛋白下降。阿托伐他汀钙可避免人体分泌过多的低密度脂蛋白，发挥有效的抗氧化效果。本研究结果发现：观察组患者 FPG、HbA1c、2h PG、各症状评分、球菌 / 杆菌比值、TC、TG、LDL-C 低于对照组，总有效率高于对照组，差异具有统计学意义 (P < 0.05)。这说明联合用药可使人体血脂水平下降，主要因素和胰岛素抵抗对应。通过增强胰岛素介导的脂肪水解效能，调节血脂代谢，优化血脂水平，加速患者病情恢复，联合用药可调节肠道菌群，减轻其病情。

综上所述，西格列汀联合阿托伐他汀钙治疗 2 型糖尿病患者，能够有效改善其血糖水平，减轻病情。

〔参考文献〕

- 于潇茵. 磷酸西格列汀联合盐酸二甲双胍片治疗 2 型糖尿病临床研究 (J). 智慧健康, 2022, 8(19): 105-109.
- 潘翠敏. 阿托伐他汀联合二甲双胍治疗初发糖尿病患者的临床效果分析 (J). 中外医疗, 2021, 40(31): 98-101.
- 陈萍, 陈卫红. 甘精胰岛素联合阿托伐他汀对 2 型糖尿病患者血管内皮功能及氧化应激的影响 (J). 中国医药导报, 2020, 17(27): 82-85.
- 吴坚. 磷酸西格列汀联合阿托伐他汀钙对 2 型糖尿病患者糖脂代谢的影响 (J). 实用糖尿病杂志, 2020, 16(2): 71.

- (5) 刘艳艳, 钟宇, 胡佳佳, 等. 阿托伐他汀钙联合磷酸西格列汀对 2 型糖尿病 β 2-MG 和 UA 的影响 (J). 中国生化药物杂志, 2016, 36(4): 61-63.
- (6) 杨泽敏, 王立兵, 赵艳平. 磷酸西格列汀与阿托伐他汀钙联合治疗 2 型糖尿病的效果及其对患者血糖、血脂的影响 (J). 海南医学, 2018, 29(6): 850-853.
- (7) 杨育生, 刘振鹏. 磷酸西格列汀联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的疗效分析 (J). 中国医药科学, 2020, 10(2): 51-53, 142.
- (8) 姜志华, 孙默. 西格列汀联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病合并代谢综合征的临床疗效 (J). 医药论坛杂志, 2018, 39(10): 134-136.
- (9) 尹希燕, 刘子忠, 孙丽, 等. 降脂减肥胶囊联合阿托伐他汀及磷酸西格列汀治疗 2 型糖尿病伴代谢综合征临床观察 (J). 中国药业, 2020, 29(4): 66-68.
- (10) 索建芬. 西格列汀联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床效果分析 (J). 糖尿病新世界, 2019, 22(16): 66-67.
- (11) 胡璟. 沙格列汀片联合阿托伐他汀钙治疗 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的临床研究 (J). 广西医学, 2018, 40(14): 1554-1557.

(文章编号) 1007-0893(2022)21-0096-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.21.029

硫酸羟氯喹治疗类风湿性关节炎合并糖尿病临床疗效

林永鸿 陈丹燕

(厦门市康复医院, 福建 厦门 361012)

〔摘要〕 **目的:** 观察类风湿性关节炎合并糖尿病应用硫酸羟氯喹治疗的疗效, 分析其对血糖与关节功能的影响。**方法:** 选取厦门市康复医院 2020 年 10 月至 2021 年 10 月期间收治的 60 例类风湿性关节炎合并糖尿病患者, 随机分为对照组与观察组, 各 30 例。对照组患者采用常规治疗, 观察组患者在常规治疗基础上应用硫酸羟氯喹治疗, 比较两组患者治疗效果。**结果:** 观察组患者治疗总有效率为 93.33%, 高于对照组的 76.67%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (2h PG) 均有不同程度下降, 且治疗后观察组患者 HbA1c、FBG、2h PG 均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者关节肿胀数、关节肿胀指数、关节压痛数、关节压痛指数均有不同程度下降, 晨僵时间、20 m 步行时间均有不同程度缩短, 双手平均握力均有不同程度提高, 且治疗后观察组患者关节肿胀数、关节肿胀指数、关节压痛数、关节压痛指数均低于对照组, 晨僵时间、20 m 步行时间均短于对照组, 双手平均握力高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 硫酸羟氯喹治疗类风湿性关节炎合并糖尿病的疗效较好, 患者血糖及关节功能改善明显。

〔关键词〕 类风湿性关节炎; 糖尿病; 硫酸羟氯喹

〔中图分类号〕 R 593.22; R 587.1 **〔文献标识码〕** B

类风湿性关节炎是临床上发病率较高的慢性炎症性系统性疾病, 对患者的关节功能造成严重的影响。临床试验表明, 类风湿性关节炎患者由于血脂异常、血糖升高及胰岛素抵抗等原因易引发代谢综合征, 而糖尿病是由胰岛素分泌不足或胰岛素抵抗引发的一种代谢综合征, 由此可见类风湿性关节炎与糖尿病关系密切, 两者可能存在与自身免疫相关的发病机制^[1]。类风湿性关节炎合并糖尿病增加了心血管疾病发生的风险, 临床上除了要积极控制血糖外, 还需重视关节炎症的改善, 重视患者关节功能的恢复。硫酸羟氯喹用于治疗类风湿性关节炎合并糖尿病, 不仅能促进胰岛素的分泌, 能有效控制血糖,

而且可改善关节肿胀和压痛等症状, 有利于患者关节功能的恢复, 对提高患者的生活质量有重要的意义^[2]。选取厦门市康复医院医学科 2020 年 10 月至 2021 年 10 月期间在类风湿性关节炎合并糖尿病临床治疗中采用硫酸羟氯喹治疗, 旨在探讨硫酸羟氯喹对患者血糖及关节功能的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取厦门市康复医院 2020 年 10 月至 2021 年 10 月期间收治的 60 例类风湿性关节炎合并糖尿病患者, 随机

〔收稿日期〕 2022-09-26

〔作者简介〕 林永鸿, 男, 副主任医师, 主要研究方向是风湿病及康复医学。