

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.04.022

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*

尹希燕, 刘子忠, 孙 丽, 王晓利, 刘 旋[△]

(山东省滨州市第二人民医院, 山东 滨州 256800)

摘要:目的 探讨降脂减肥胶囊联合阿托伐他汀、磷酸西格列汀治疗2型糖尿病(T2DM)伴代谢综合征(MS)的临床疗效。方法 选取医院2016年1月至2018年1月收治的T2DM伴MS患者100例,按随机数字表法分为对照组和研究组,各50例。两组患者均予相关健康教育,并给予阿托伐他汀钙片及磷酸西格列汀片口服,研究组患者加服降脂减肥胶囊,均治疗1个月。结果 研究组总有效率为68.00%,显著高于对照组的46.00%($P < 0.05$);与治疗前比较,两组患者治疗后的超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(2 hPG)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及糖化血红蛋白(HbA_{1c})水平均显著降低,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)显著升高,且研究组患者上述指标改善程度均显著优于对照组($P < 0.05$);对照组与研究组不良反应发生率相当(16.00%比20.00%, $\chi^2 = 0.271$, $P = 0.603 > 0.05$)。结论 降脂减肥胶囊联合阿托伐他汀、磷酸西格列汀治疗T2DM伴MS疗效确切,可有效改善患者糖脂代谢情况,减轻机体炎症因子水平。

关键词:降脂减肥胶囊;阿托伐他汀;磷酸西格列汀片;2型糖尿病;代谢综合征;临床疗效

中图分类号:R969.4;R2-031;R977.1+5

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)04-0066-03

Jiangzhi Jianfei Capsules Combined with Atorvastatin and Sigliptin Phosphate in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus with Metabolic Syndrome

YIN Xiyan, LIU Zizhong, SUN Li, WANG Xiaoli, LIU Xuan

(Binzhou Second People's Hospital, Binzhou, Shandong, China 256800)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Jiangzhi Jianfei Capsules combined with atorvastatin and sigliptin phosphate tablets in the treatment of type 2 diabetes mellitus(T2DM) with metabolic syndrome(MS). **Methods** A total of 100 patients with T2DM and MS who were admitted to the hospital from January 2016 to January 2018 were selected and divided into the control group and the study group according to the random number table method, 50 cases in each group. The control group was treated with atorvastatin and sigliptin phosphate tablets. The study group was treated with Jiangzhi Jianfei Capsule on the basis of the control group. **Results** The total effective rate in the study group was 68.00%, which was significantly higher than 46.00% in the control group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the levels of high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP), interleukin-6(IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), fasting blood glucose(FPG), 2 h postprandial blood sugar(2 hPG), total cholesterol(TC), low density lipoprotein-C(LDL-C), triglyceride(TG) and glycosylated hemoglobin(HbA_{1c}) in the two groups were significantly lower than those before treatment, the high density lipoprotein-C(HDL-C) significantly higher, and the improvements in the study group were significantly better than those in the control group($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups(16.00% vs. 20.00%, $\chi^2 = 0.271$, $P = 0.603 > 0.05$). **Conclusion** Jiangzhi Jianfei Capsules combined with atorvastatin and sigliptin phosphate tablets is effective in the treatment of patients with T2DM and MS. It can effectively improve the metabolism of glucose and lipid and reduce the level of inflammatory factors.

Key words: Jiangzhi Jianfei Capsules; atorvastatin; sigliptin phosphate tablets; type 2 diabetes mellitus; metabolic syndrome; clinical efficacy

2型糖尿病(T2DM)患者胰岛功能尚未完全丧失,但处于逐渐损伤过程,体内胰岛素相对缺乏,致使机体长期处于高糖状态^[1]。代谢综合征(MS)是指多种代谢异常聚集于同一个体,包括高血压、高血糖、炎症因子过度分泌、肥胖及血脂紊乱。研究显示,约70%的T2DM患者合并MS,两者相互影响,会引发心血管疾病及其他多种慢性疾病^[2]。临床常以对症治疗如调脂、降糖、抑制

胰岛素抵抗等为主,磷酸西格列汀片是二肽基肽酶4抑制剂,可促进活性肠促胰岛素分泌,从而改善机体血糖水平^[3]。阿托伐他汀是目前调脂首选药物,可有效改善机体血脂水平及血管内皮功能^[4]。降脂减肥胶囊为中成药,常用于治疗高脂血症、肥胖、心脑血管硬化等^[5]。本研究用降脂减肥胶囊联合阿托伐他汀、磷酸西格列汀治疗T2DM伴MS,临床疗效较好。现报道如下。

*基金项目:山东省自然科学基金[ZR2017MG0137]。

第一作者:尹希燕,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为老年心血管内科学,(电子信箱)xyx2242@163.com。

[△]通信作者:刘旋,男,大学本科,主治医师,研究方向为血管外科学,(电子信箱)95048432@qq.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:T2DM 诊断标准参考《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》^[6];MS 诊断标准参考国际糖尿病联盟(IDF)制订的相关标准;对本研究拟用药物无禁忌证。本研究经医院医学伦理学委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:心、肝、肾等脏器功能不全;妊娠期或哺乳期;严重感染、血液系统疾病;恶性肿瘤;未能完成本研究治疗,中途退出。

病例选择与分组:选取医院 2016 年 1 月至 2018 年 1 月收治的 T2DM 伴 MS 患者 100 例,按随机数字表法分为对照组和研究组,各 50 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($n = 50$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	体质量指数 ($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)
对照组	29/21	46.71 ± 3.92	3.41 ± 0.93	25.16 ± 1.06
研究组	32/18	46.62 ± 4.08	3.37 ± 0.82	25.23 ± 1.24
χ^2/t 值	0.573	0.112	0.228	0.303
P 值	0.449	0.911	0.820	0.762

1.2 方法

两组患者入院后均予相关健康教育,包括科学、合理的饮食,适量的运动及良好的生活习惯等;阿托伐他汀钙片[北京嘉林药业股份有限公司,国药准字 H20093819,规格为每片 20 mg(以阿托伐他汀 C₃₃H₃₅FN₂O₅ 计)]口服,每日 2 次,每次 20 mg;磷酸西格列汀片(Merck Sharp & Dohme Ltd.,进口药品注册证号 J20140093,规格为每片 25 mg)口服,每日 1 次,每次 100 mg。研究组患者加服降脂减肥胶囊(广东新南方青蒿药业股份有限公司,国药准字 Z20133008,规格为每粒 0.4 g),每日 3 次,每次 4~6 粒。两组均治疗 1 个月。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:分别于治疗前后抽取患者清晨空腹静脉血 4 mL,3 600 r/min 离心 10 min,分离得血清,置 -20 ℃ 冰箱中保存,备用。患者于治疗前后早晨空腹状态下口服葡萄糖耐量试验,以 CX8 型全自动生化分析仪(美

国 Beckman 公司)检测空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})及总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等血脂指标。以酶联免疫吸附法检测超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。严格按试剂盒(上海基免实业有限公司)说明书操作。

疗效判定标准^[7]:显效,临床症状改善或基本消失,1 个月内体质量降低超过 5 kg;有效,临床症状有所好转,1 个月内体质量降低 3~5 kg;无效,临床症状未见明显改善,甚至有加重。总有效 = 显效 + 有效。

安全性:观察患者治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 21.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 4。对照组治疗期间发生头痛 2 例、呕吐 3 例、低血糖 3 例,不良反应发生率为 16.00%(8/50);研究组发生头痛 3 例、呕吐 4 例、低血糖 3 例,不良反应发生率为 20.00%(10/50)。两组不良反应发生率相当($\chi^2 = 0.271$, $P = 0.603 > 0.05$)。

3 讨论

T2DM 患者除有长期的高血糖外,还常伴有中心性

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 50$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	9(18.00)	14(28.00)	27(54.00)	23(46.00)
研究组	14(28.00)	20(40.00)	16(32.00)	34(68.00)*

注:与对照组比较, $\chi^2 = 4.948$,* $P = 0.026 < 0.05$ 。

表 3 两组患者炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 50$)

组别	hs-CRP(mg/L)		IL-6(ng/L)		TNF- α (ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	6.62 ± 0.91	5.13 ± 1.26*	27.34 ± 4.39	23.47 ± 5.25*	26.86 ± 6.65	22.81 ± 4.67*
研究组	6.59 ± 0.87	3.41 ± 0.92*	27.21 ± 5.26	18.93 ± 5.04*	26.67 ± 5.49	15.34 ± 4.19*
t 值	0.168	7.796	0.134	4.411	0.156	8.419
P 值	0.867	0.000	0.894	0.000	0.877	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表 4 同。

表 4 两组患者糖脂代谢指标水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 50$)

组别	FBG(mmol/L)		2 hPG(mmol/L)		TC(mmol/L)		TG(mmol/L)		LDL-C(mmol/L)		HDL-C(mmol/L)		HbA _{1c} (%)	
	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	治疗前	治疗后
对照组	8.52 ± 1.13	7.16 ± 0.93*	13.22 ± 2.04	9.12 ± 1.15*	5.58 ± 0.61	4.21 ± 0.59*	3.37 ± 0.84	2.24 ± 0.51*	3.24 ± 0.43	2.27 ± 0.49*	0.98 ± 0.21	1.29 ± 0.53*	8.07 ± 1.44	7.17 ± 1.51*
研究组	8.55 ± 1.04	6.43 ± 0.82*	13.19 ± 2.16	8.08 ± 1.09*	5.62 ± 0.74	3.23 ± 0.62*	3.42 ± 0.73	1.69 ± 0.45*	3.28 ± 0.39	1.36 ± 0.45*	1.03 ± 0.39	1.57 ± 0.68*	8.26 ± 1.08	6.03 ± 1.33*
t 值	0.138	4.163	0.071	4.641	0.265	8.097	0.318	5.718	0.487	9.672	0.798	2.296	0.746	4.006
P 值	0.890	0.000	0.943	0.000	0.796	0.000	0.751	0.000	0.627	0.000	0.427	0.024	0.457	0.000

肥胖、高血压、高血脂等多种代谢性紊乱疾病。既往研究认为,胰岛素抵抗是MS的发病基础^[8]。而李燕等^[9]研究发现,炎症反应在胰岛素抵抗的发生、发展中可发挥重要作用。因此,T2DM发病率的逐年上升,也导致了MS的发病率不断升高。目前,临床治疗T2DM伴MS主要以降糖、调脂、抑制胰岛素抵抗、控制机体炎症反应为主。阿托伐他汀、磷酸西格列汀是临床常用的调脂、降血糖药物,但长期使用药物毒副作用大,较难达到预期效果。

传统医学认为,MS是由情志失调、身体肥胖、饱食无度等因素造成脾失健运,加之T2DM属“消渴病”范畴,消渴病可导致机体耗气伤阴,引发气血亏虚、脾虚不化,致使体内蓄积过多难转化的糖类、脂肪,引起糖脂代谢紊乱,损伤机体靶器官,加重MS病情^[10]。因此,中医治疗主张以养益精血、扶正固本为宜。降脂减肥胶囊主要由何首乌、大黄、丹参、葛根等组方,可调节机体血糖、血脂水平,发挥抗炎消毒效果^[11]。

本研究结果表明,研究组总有效率明显高于对照组,表明降脂减肥胶囊联合阿托伐他汀、磷酸西格列汀治疗T2DM伴MS,可进一步提高疗效。磷酸西格列汀为新型降糖类物质,主要通过增加血浆中胰高血糖素样肽的浓度而起到降血糖作用^[12]。阿托伐他汀为羟甲基戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶抑制剂,可通过减少内源性胆固醇的合成发挥调血脂作用^[13]。降脂减肥胶囊中的何首乌养气补肾、滋阴养血,大黄凉血解毒、扶正祛邪,丹参活血通经、益气生津,葛根辛凉解表、清热泻火,诸药合用,共奏养益精血、扶正固本之功效^[14]。

机体中致炎-抗炎处于动态平衡,当机体处于MS时,此平衡状态被打破,炎症反应的持续存在超出机体平衡和修复能力,加重机体损伤^[15]。IL-6既是炎症因子又是脂肪细胞因子,可影响胰岛素敏感性,从而引起胰岛素抵抗和T2DM的发生。TNF- α 是具有多种生物学功能的细胞因子,可通过调节机体炎症反应和免疫应答等参与T2DM伴MS的发病进程。hs-CRP是急性炎症时敏感的蛋白指标,当机体处于MS时,IL-6和TNF- α 大量释放,从而调控hs-CRP表达。本研究中,研究组患者炎症因子指标、糖脂代谢指标改善情况均优于对照组,可见相对于单纯的降血糖、调血脂治疗,联合降脂减肥胶囊减轻机体的低度炎症及改善糖脂代谢紊乱的效果更佳。两组不良反应发生率相当,表明加用降脂减肥胶囊不会增加不良反应。

综上所述,降脂减肥胶囊联合阿托伐他汀、磷酸西格列汀治疗T2DM伴MS,疗效确切,可有效改善患者的糖脂代谢,减轻机体炎症因子水平。

参考文献:

- [1] GRAY M, SINGH S, ZUCKER SD. Influence of Type 2 Diabetes Mellitus and Preoperative Hemoglobin A1c Levels on Outcomes of Liver Transplantation[J]. Hepatol Commun, 2019, 3(4): 574-586.
- [2] 马齐芳. 地特胰岛素与门冬胰岛素30联合二甲双胍治疗2型糖尿病疗效及安全性对比[J]. 中国药业, 2018, 27(22): 59-61.
- [3] SALIM MM, EL-ENANY N, BELAL F, et al. Micelle-enhanced spectrofluorimetric method for determination of sitagliptin and identification of potential alkaline degradation products using LC-MS[J]. Luminescence, 2014, 29(1): 65-73.
- [4] DALUGAMA C, PATHIRAGE M, KULARATNE SAM. Delayed presentation of severe rhabdomyolysis leading to acute kidney injury following atorvastatin-gemfibrozil combination therapy: a case report[J]. J Med Case Rep, 2018, 12(1): 143-150.
- [5] 郑淑莹, 胡静艳. 降脂减肥胶囊对代谢综合征患者炎症因子的影响[J]. 中华全科医学, 2015, 13(10): 1600-1602.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 447-498.
- [7] 陈开杰, 俞惠翻, 房光萃, 等. 甘精胰岛素对比预混胰岛素治疗2型糖尿病疗效与安全性的Meta分析[J]. 中国药房, 2016, 27(3): 354-357.
- [8] 赵育, 徐传花, 李淑萍. 依据“治未病”思想探讨多囊卵巢综合征不孕症的防治[J]. 国际中医中药杂志, 2018, 40(9): 876-878.
- [9] 李燕, 陈璐璐, 胡祥, 等. 内脏脂肪NOD样受体蛋白3炎症性通路在限食后追赶生长大鼠胰岛素抵抗形成中的作用[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(6): 482-486.
- [10] 岑永庄, 刘新霞, 黄国贤, 等. 65岁以上老人中医体质与体质质量指数和2型糖尿病关系的探讨[J]. 广州中医药大学学报, 2016, 33(6): 790-794.
- [11] 彭小菊, 于振英, 汪川, 等. 蒲参胶囊减肥降脂作用临床观察——70例分析[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(35): 56-57.
- [12] MALLESWARARAO CS, SURYANARAYANA MV, MUKKANTI K. Simultaneous Determination of Sitagliptin Phosphate Monohydrate and Metformin Hydrochloride in Tablets by a Validated UPLC Method[J]. Sci Pharm, 2012, 80(1): 139-152.
- [13] SORAN H, LIU Y, ADAM S, et al. A comparison of the effects of low- and high-dose atorvastatin on lipoprotein metabolism and inflammatory cytokines in type 2 diabetes: Results from the Protection Against Nephropathy in Diabetes with Atorvastatin (PANDA) randomized trial[J]. J Clin Lipidol, 2018, 12(1): 44-55.
- [14] 杨丽, 徐静雯, 杨树国, 等. 降脂减肥胶囊治疗代谢综合征50例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(5): 300-303.
- [15] 俞淑琴, 王苏, 潘瑞蓉, 等. 初诊2型糖尿病合并代谢综合征患者血清高分子量脂联素水平与胰岛素抵抗、C反应蛋白的相关性[J]. 临床检验杂志, 2015, 33(5): 344-348.

(收稿日期: 2019-06-25)