

瑞格列奈联合罗格列酮对糖尿病患者血清 HbA1c、IL-6、TNF- α 水平的影响

马志刚

(天津市人民医院药学部,天津 300121)

摘要:目的 探讨瑞格列奈联合罗格列酮对糖尿病患者血清 HbA1c、IL-6、TNF- α 水平的影响。方法 选取 2018 年 1 月~2020 年 1 月我院收治的糖尿病患者 102 例为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和研究组,各 51 例,对照组应用瑞格列奈治疗,研究组在对照组基础上联合罗格列酮治疗,比较两组临床治疗总有效率、炎症指标水平、血脂指标水平、血糖水平以及不良反应发生情况。结果 研究组总有效率为 54.90%,高于对照组的 37.30%,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组 IL-6、CRP、TNF- α 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组 HbA1c、LDL-C、2hFPG 水平低于对照组,HDL-C 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组 FPG 低于对照组,BMI 高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组不良反应发生率为 7.80%,低于对照组的 23.50%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 瑞格列奈联合罗格列酮治疗糖尿病效果确切,可减少不良反应,改善血清 HbA1c、IL-6、TNF- α 水平。

关键词:瑞格列奈;罗格列酮;糖尿病;HbA1c;IL-6;TNF- α

中图分类号:R587.1

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.12.003

文章编号:1006-1959(2021)12-0009-03

The Effect of Repaglinide Combined with Rosiglitazone on Serum HbA1c, IL-6 and TNF- α Levels in Diabetic Patients

MA Zhi-gang

(Department of Pharmacy,Tianjin People's Hospital,Tianjin 300121,China)

Abstract: Objective To investigate the effect of repaglinide combined with rosiglitazone on serum HbA1c, IL-6 and TNF- α levels in diabetic patients.**Methods** A total of 102 diabetic patients admitted to our hospital from January 2018 to January 2020 were selected as the research objects. The random number table was used to divide the control group and the study group, each with 51 cases. The control group was treated with repaglinide, and the study group was treated with rosiglitazone on the basis of the control group. The total effective rate and inflammation of the two groups were compared. Sex index level, blood lipid index level, blood sugar level and occurrence of adverse reactions.**Results** The total effective rate of the study group was 54.90%, which was higher than 37.30% of the control group,the difference was statistically significant ($P<0.05$);The levels of IL-6, CRP, and TNF- α in the study group were lower than those in the control group,the difference was statistically significant ($P<0.05$);The levels of HbA1c, LDL-C, and 2hFPG in the study group were lower than those in the control group, and the levels of HDL-C were higher than those in the control group,the difference was statistically significant ($P<0.05$);The FPG of the study group was lower than that of the control group, and the BMI was higher than that of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$);The incidence of adverse reactions in the study group was 7.80%, which was lower than 23.50% in the control group,the difference was statistically significant ($P<0.05$).**Conclusion** Repaglinide combined with rosiglitazone has a definite effect in the treatment of diabetes. It can reduce adverse reactions and improve serum HbA1c, IL-6, and TNF- α levels.

Key words: Repaglinide;Rosiglitazone;Diabetes;HbA1c;IL-6;TNF- α

随着社会的发展,糖尿病(diabetes)的发病率日益上升,我国糖尿病发病率占全球 20%,且以每年以 15% 的发生率逐年上升^[1]。糖尿病病理机制主要以胰岛素抵抗为主,同时伴有胰岛素分泌不足。临床表现症状为多饮、多尿、多食等症状,临床报道显示,患者存在肥胖可以引发患者机体出现多种慢性低度炎症,导致周围组织对胰岛素产生抵抗,破坏胰岛 β 细胞,从而使胰岛素分泌出现障碍^[2]。其中涉及到的炎症因子有白细胞、c 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、糖化血红蛋白(HbA1c)^[3]。因此本文主要对瑞格列奈联合罗格列酮对糖尿病患者血清 HbA1c、IL-6、TNF- α 水平的影响详加探究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月~2020 年 1 月天津

市人民医院收治的 102 例糖尿病患者为研究对象,随机分为研究组和对照组,各 51 例。纳入标准:符合 WHO 糖尿病诊断标准;无肿瘤、感染、肝病等疾病。排除标准:研究药物过敏者;存在意识障碍;使用糖皮质激素等影响糖代谢的药物;妊娠及哺乳期妇女。对照组男 26 例,女 25 例,年龄 35~75 岁,平均年龄(52.32 \pm 5.11)岁;研究组男 24 例,女 27 例,年龄 34~76 岁,平均年龄(52.42 \pm 5.01)岁。两组性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经过医院伦理委员会批准,患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 对照组 采用瑞格列奈(生产厂家:北京北陆药业股份有限公司,国药准字 H20113380)治疗,1 mg/d,3 次/d,温水口服,餐前服用,持续治疗 12 周。

1.2.2 研究组 在对照组基础上温水口服罗格列酮(生产厂家:太极集团重庆涪陵制药有限公司,国

作者简介:马志刚(1976.2-),男,宁夏银川人,专科,药师,主要从事药理学相关工作

药准字 H20041399) 治疗, 4~8 mg/d, 1 次/d, 早餐前服用, 持续治疗 12 周。治疗结束后, 所有患者均抽空腹静脉血离心分离获血清, -84 °C 贮存。

1.3 评价标准

1.3.1 临床疗效评价标准 治愈(CR): 患者症状完全消除, 无其他临床表现; 有效(PR): 患者血糖指标明显下降; 无效(NC): 症状未好转; 好转(PD): 患者血糖指标出现下降^[4]。有效性=CR+PR/总例数×100%。

1.3.2 血清炎症因子水平 CRP、IL-6、TNF-α 测定采用酶联免疫吸附(ELISA)实验^[5]及配套试剂盒(上海酶联生物科技有限公司)。

1.3.3 血糖、血脂水平比较 比较两组低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)、餐后 2h 血糖(2hFPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平^[6], HbA1c 测定使用全自动糖化血红蛋白分析仪器(杭州迪安医疗控股有限公司)采用层析法进行鉴定, LDL-C、HDL-C 水平, 采用全自动生化分析仪(Vitros 350 型)检测。2hFPG 采用血糖仪[强生(中国)医疗器材有限公司]检测。

1.3.4 空腹血糖(FPG)、身体质量指数(BMI)指标 FPG 采用血糖仪检测, BMI 计算公式=体重/身高的平方^[7]。

1.3.5 不良反应发生情况 观察并记录患者恶心呕吐、低血糖、肝功能异常等不良反应。

1.4 统计学方法 数据采用 SPSS 18.0 进行统计学处理, 符合正态分布的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示, 比较采用 *t* 检验, 计数资料采用[n(%)]表示, 比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 研究组总有效率高于对照

组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

| 组别 | n | CR | PR | NC | PD | 总有效率 |
|-----|----|----|-----------|-----------|-----------|------------|
| 对照组 | 51 | 0 | 19(37.25) | 13(25.49) | 19(37.25) | 12(37.30)* |
| 研究组 | 51 | 0 | 28(3.92) | 9(17.64) | 14(27.45) | 28(54.90) |

注: *与对照组比较, $\chi^2=4.642$, $P=0.020$

2.2 两组血清炎症因子水平比较 治疗前, 两组 IL-6、CRP、TNF-α 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后, 研究组 IL-6、CRP、TNF-α 水平均低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | IL-6(ng/L) | CRP(mg/L) | TNF-α(ng/L) |
|-----|-----|-------------------------|-------------------------|--------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 11.32±5.10 | 17.21±6.15 | 21.54±7.33 |
| | 治疗后 | 9.14±4.14 ^a | 11.62±4.63 ^a | 17.23±5.12 ^a |
| 研究组 | 治疗前 | 11.41±5.15 | 17.50±6.12 | 21.53±7.24 |
| | 治疗后 | 7.40±3.72 ^{ab} | 6.51±2.53 ^{ab} | 11.33±3.14 ^{ab} |

注: 与治疗前比较, $^a P < 0.05$; 与对照组比较, $^b P < 0.05$

2.3 两组血糖、血脂水平比较 治疗前, 两组患者 HbA1c、LDL-C、2hFPG 及 HDL-C 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后, 研究组 HbA1c、LDL-C、2hFPG 水平低于对照组, HDL-C 水平高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组 FPG、BMI 水平比较 治疗前, 两组患者 FPG、BMI 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后, 研究组 FPG 水平低于对照组, BMI 水平高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组临床不良反应发生情况比较 研究组不良反应发生率低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 5。

表 3 两组血糖、血脂水平比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | HbA1c(%) | | LDL-C(mmol/L) | | 2hFPG(mmol/L) | | HDL-C(mmol/L) | |
|----------|----|-----------|-----------|---------------|-----------|---------------|------------|---------------|-----------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 研究组 | 51 | 7.00±3.11 | 5.18±0.52 | 3.62±0.88 | 2.11±0.34 | 12.43±5.21 | 8.33±3.12 | 0.91±0.12 | 1.51±0.40 |
| 对照组 | 51 | 7.1±3.1 | 6.57±1.32 | 3.68±0.91 | 3.21±0.56 | 12.51±5.22 | 10.31±4.00 | 0.89±0.21 | 1.10±0.32 |
| <i>t</i> | | 1.365 | 15.065 | 1.915 | 16.083 | 1.232 | 14.989 | 1.447 | 17.326 |
| <i>P</i> | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

表 4 两组 FPG、BMI 水平比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 时间 | FPG(mmol/L) | BMI(kg/m ²) |
|-----|----|-----|-------------------------|--------------------------|
| 对照组 | 51 | 治疗前 | 8.32±1.44 | 26.13±1.30 |
| | | 治疗后 | 7.80±1.33 ^a | 27.12±1.50 ^a |
| 研究组 | 51 | 治疗前 | 8.42±1.33 | 26.20±1.33 |
| | | 治疗后 | 7.72±1.40 ^{ab} | 28.92±1.42 ^{ab} |

注: 与治疗前比较, $^a P < 0.05$; 与对照组比较, $^b P < 0.05$

表 5 两组临床不良反应发生情况比较[n(%)]

| 组别 | n | 恶心呕吐 | 低血糖 | 肝功能异常 | 总发生率 |
|-----|----|---------|----------|---------|------------|
| 对照组 | 51 | 4(7.80) | 5(30.00) | 3(3.33) | 12(23.50)* |
| 研究组 | 51 | 1(1.96) | 2(3.92) | 1(1.96) | 4(7.80) |

注: *与对照组比较, $\chi^2=4.844$, $P=0.023$

3 讨论

糖尿病的病程是一个动态连续不断发展的过程。随着生活水平的变化,糖尿病逐渐上升,降低患者生活质量。近年来,有研究认为糖尿病是一种炎症性疾病,出现炎症可能与机体的胰岛素抵抗存在一定联系关系^[8]。有研究显示^[9],糖尿病、肥胖等患者中,体内的炎症因子可以造成胰岛素抵抗。当出现胰岛素抵抗时,就会降低其敏感性,减弱对炎症因子的抑制作用,让血清炎症因子呈现出高表达状态。糖尿病患者餐后出现血糖上升,主要是因为进餐后葡萄糖被血液吸收,但是胰岛素不能快速增加,从而造成血糖上升。研究显示,控制 FPG 水平和 2hFPG 水平对预防患者发生慢性并发症有着重要意义^[10]。IL-6 是一种由活化单核细胞产生的细胞因子,可以作为炎症因子参与炎症反应。IL-6 在糖尿病中起着重要作用,作用机制可能是在患者胰岛素分泌不足时,使高血糖能促进胰岛细胞分泌 IL-6,而 IL-6 能够加快胰岛 β 细胞分化,从而产生细胞毒作用,导致胰岛 β 细胞出现凋亡^[11]。临床研究显示 IL-6 水平与血清 FPG、2hFPG、HbA1C 均呈正相关,说明 IL-6 水平可以影响血糖、血脂代谢。IL-6 可以减少肝糖元的生成,让血清中的葡萄糖升高^[12]。

术前临床治疗糖尿病主要采用单一药物治疗,本研究采用瑞格列奈联合罗格列酮,观察 HbA1c、IL-6、TNF- α 水平,研究显示,治疗前 IL-6、CRP、TNF- α 水平比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),治疗后研究组 IL-6、CRP、TNF- α 水平均低于对照组 ($P<0.05$);治疗前 HbA1c、LDL-C、2hFPG 及 HDL-C 水平比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),治疗后 HbA1c、LDL-C、2 h FPG 及 HDL-C 水平均优于对照组 ($P<0.05$)。表示瑞格列奈联合罗格列酮在治疗糖尿病患者的同时可以降低炎症指标,改善患者的血糖、血脂代谢,稳定患者的血糖、血脂水平。患者经过治疗后,研究组有效性高于对照组 ($P<0.05$),研究组不良反应低于对照组 ($P<0.05$)。表示联合治疗可以提高患者疗效,减少不良反应,提高患者治疗信心。治疗前 FPG、BMI 水平比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),治疗后研究组 FPG 指标低于对照组 ($P<0.05$),研究组 BMI 指标高于对照组 ($P<0.05$)。表示两者联合使用可以降低空腹血糖,提高身体质量。罗格列酮是一种噻唑烷二酮类的化合物,可以调节患者体内葡萄糖生成、转运以及胰岛素的转录,抑制肝糖异生,提高胰岛素敏感性,从而改善 HbA1C 指标,降低 IL-6、TNF- α 等炎症因子^[13]。罗格列酮可以保护机体内的胰岛 β 细胞,恢复患者的胰岛功能,能够稳定长久地控制患者血糖水平。瑞格列奈作为一种非磺酰脲类的降糖药,可以在血糖上升时,让胰

岛素进行分泌从而降低血糖,并且在患者病情稳定时,停止作用,防止发生低血糖现象^[14]。两者联合应用比单纯使用一种药物效果更显著,能有效的控制患者的血糖、糖化血红蛋白和炎症因子^[15]。

综上所述,瑞格列奈联合罗格列酮治疗糖尿病效果确切,减少不良反应,可改善血清 HbA1c、IL-6、TNF- α 水平。

参考文献:

- [1]郭建.止渴养阴胶囊联合罗格列酮治疗 2 型糖尿病的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(9):2786-2789.
- [2]周武强.二甲双胍联合罗格列酮治疗 2 型糖尿病的临床效果[J].中国社区医师,2019,35(21):73-74.
- [3]Irak K,Yildirim S,Mert H,et al.Grape seed extract effects on serum amylase levels and immunohistochemical alterations in Streptozotocin-induced diabetic rats[J].Cell Mol Biol(Noisy-le-grand),2018,64(4):92-97.
- [4]王鹏,杨蕊,崔学艳,等.罗格列酮对比二甲双胍治疗 2 型糖尿病有效性和安全性的系统评价[J].中国药房,2015,26(27):3797-3799.
- [5]朱亭,邓月珍,季正香,等.利拉鲁肽对初诊肥胖 2 型糖尿病患者血清 nesfatin-1 和炎症指标的影响[J].国际内分泌代谢杂志,2018,38(6):366.
- [6]Su JB,Zhao LH,Zhang XL,et al.High-normal serum thyrotropin levels and increased glycemic variability in type 2 diabetic patients[J].Endocrine,2018,1(1):1-8.
- [7]何慧,秦洁,杨艳兰.阿卡波糖联合二甲双胍治疗糖尿病合并冠心病的效果及对机体血清炎症因子和心功能的影响[J].中国实用医刊,2018,45(21):86.
- [8]宋秋萍,胡森.GLP-1 类似物联合阿卡波糖对肥胖 2 型糖尿病患者血清 Chemerin、Visfatin、HbA1c 水平的影响[J].中国医师杂志,2018,20(12):1858-1860.
- [9]June F,Howe J,Rich J,et al.Lessons from the Real World: Financial Incentives to Improve Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes[J].Health,2018,10(2):171-180.
- [10]钟燕玲,梁采平,刘俏敏.甘精胰岛素、瑞格列奈治疗糖尿病对临床效果及氧化应激指标的影响比较[J].中国医学创新,2019,11(23):64-68.
- [11]闫桃荣.应用罗格列酮和二甲双胍治疗肥胖型 2 型糖尿病的效果评价[J].中西医结合心血管病电子杂志,2018,6(12):167-168.
- [12]Fiorentino TV,Sesti F,Succurro E,et al.Higher serum levels of uric acid are associated with a reduced insulin clearance in non-diabetic individuals[J].Acta Diabetol,2018,55(2):1-8.
- [13]牛先学.舒洛地特联合瑞格列奈对糖尿病肾病患者糖脂代谢及肾功能的影响[J].实用糖尿病杂志,2019,16(1):23-24.
- [14]李婉妮.降糖舒片联合瑞格列奈治疗 2 型糖尿病的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(12):3696-3699.
- [15]Choi YJ,Ock SY,Jin Y,et al.Urinary Pentosidine levels negatively associates with trabecular bone scores in patients with type 2 diabetes mellitus[J].Osteoporos Int,2018,29(1):1-9.

收稿日期:2020-12-23;修回日期:2020-12-29

编辑/林瑞颖