

辛伐他汀联合二甲双胍治疗 糖尿病胰岛素抵抗的疗效观察

赵海燕

(蒲城县医院内分泌科,陕西 蒲城 715500)

摘要:目的 观察辛伐他汀联合二甲双胍治疗糖尿病的胰岛素抵抗疗效。方法 选取蒲城县医院收治的且经临床诊断确诊为2型糖尿病患者114例,随机分为观察组和对照组,两组均为57例。对照组给予单纯的二甲双胍治疗,观察组在对照组的基础上加用辛伐他汀。检测治疗前及治疗后2、4、8周两组患者血糖指标、血脂、体重指数(BMI)以及空腹血浆胰岛素(FINS)的表达水平,并计算胰岛素敏感指数(ISI),详细观察记录患者临床症状的变化。结果 治疗后两组患者在血糖指标、血脂指标、BMI以及FINS方面表现均显著优于治疗前($P < 0.05$),且观察组在上述4项指标的表现显著均优于对照组($P < 0.05$);在治疗后的3个检测点,观察组患者在血糖指标、血脂指标、BMI以及FINS方面表现均显著优于对照组($P < 0.05$);随着时间的延长,观察组患者血糖指标、血脂指标以及FINS值出现显著变化($P < 0.05$),而对照组的BMI表达水平并没有出现显著变化($P > 0.05$);观察组治疗有效率为80.70%显著优于对照组的64.91%,比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 二甲双胍基础上加用辛伐他汀能够有效改善患者的胰岛素抵抗症状,具有较好的临床疗效。

关键词:辛伐他汀;二甲双胍;糖尿病;胰岛素抵抗;疗效

中图分类号:R587.1 文献标识码:A 文章编号:1672-2639(2017)01-0028-04

The efficacy of simvastatin combined with metformin treatment of diabetic insulin resistance

ZHAO Hai-yan

(Department of Endocrinology, The Hospital of Pucheng County, Weinan 715500, China)

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy of simvastatin combined with metformin treatment of diabetic insulin resistance. **Methods** 114 cases of type 2 diabetes clinically by our hospital were randomly divided into two groups: the control group and observer group, every group has 57 cases. The control group received metformin alone; and the observation group was treatment with simvastatin and metformin. The blood glucose concentrations before treatment and after 4 to 8 weeks treatment were detected. The indicators include fasting plasma glucose (FPG), index, lipid, body mass index (BMI) and fasting plasma insulin (FINS) expression levels, and insulin sensitivity index (ISI), detailed observations were recorded changes in clinical symptoms. **Results** After treatment, the patients' blood sugar, serum lipids, BMI and FINS aspects of performance of both groups were significantly better than before treatment ($P < 0.05$), and the observation group showed in the above four indicators are significantly better than the control group ($P < 0.05$); at three test points after treatment, patients observed in blood sugar, serum lipids, BMI and FINS aspects of performance were significantly better than the control group ($P < 0.05$); with time prolonged glycemic index patients in the observation group, serum lipids and FINS values change significantly ($P < 0.05$), and BMI expression level of the control group did not show a significant change ($P > 0.05$); the observation group effective rate was 80.70% was significantly better than the control group (64.91%), the difference was statistically significant ($P < 0.05$), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of simvastatin metformin can improve the symptoms of patients with insulin resistance, which has good clinical efficacy.

Key words: Simvastatin; Metformin; Diabetes; Insulin resistance; Efficacy

作者简介:赵海燕(1982—),女,陕西蒲城人,主治医师,研究方向:糖尿病并发症的临床研究。

胰岛素抵抗(IR)是指胰岛素作用的靶器官(肝脏、肌肉和脂肪组织等)对胰岛素作用的敏感性降低^[1-2]。IR可促进机体组织内糖原的分解和异生,抑制葡萄糖的摄取和利用及脂肪的合成与储存,导致血液中游离的脂肪酸增多,此外还可促进蛋白质的分解,而抑制其合成^[3]。临床研究证明,2型糖尿病主要是由于IR及胰岛素分泌不足引起的,因此治疗2型糖尿病的关键在于IR^[4]。二甲双胍具有增强胰岛素作用靶器官的敏感性,改善患者IR的功效^[5]。辛伐他汀属于他汀类药物,可抑制内源性胆固醇的合成,具有降低血液中低密度脂蛋白及胆固醇浓度,增高高密度脂蛋白水平的功效^[6]。本文通过对蒲城县医院收治的50例2型糖尿病患者应用辛伐他汀联合二甲双胍治疗,取得良好疗效,现将具体情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取我院自2013-06~2014-09收治的且经临床诊断为2型糖尿病患者114例,随机分为观察组和对照组,两组患者均为57例。对照组中男性30例,女性27例,年龄60~72岁,平均(65.27±3.28)岁,病程3个月~17年;观察组中男性31例,女性26例,年龄62~75岁,平均(63.58±4.26)岁,病程4个月~17年。排除(1)严重肝肾功能障碍患者;(2)妊娠或哺乳期妇女;(3)合并有其他严重原发性疾病患者;(4)依从性较差患者。两组患者在年龄、性别、病程及病情等一般性资料方面比较无统计学差异($P>0.05$)。所有患者均签署患者知情同意自愿书,本研究经过我院伦理委员会批准通过。

1.2 治疗方法

2组患者均进行饮食及相关的运动指导,均给予盐酸二甲双胍片(天方药业,国药准字H20031225)0.5g/次,2次/d,分别于早饭及晚饭前服用。观察组在对照组的基础上加用辛伐他汀(山东罗欣药业,国药准字H20065120)20mg/次,1次/d,睡前服用。两组患者的疗程均为8周/疗程,两组患者均进行8周治疗。

1.3 化验指标

分别于治疗前及治疗后2、4、8周检测患者空腹血糖(FPG)、空腹血浆胰岛素(FINS)、餐后2h血糖

(2hPG)以及胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、三酰甘油(TG)指标。空腹血浆胰岛素(FINS)采用胰岛素放射免疫双抗法进行检测,胰岛素敏感指数(ISI)通过公式 $ISI = \ln[1/(FPG \times FINS)]$ 进行计算,ISI值越大表示胰岛素抵抗越小,反之ISI值越小表示胰岛素抵抗越大^[7]。

1.4 疗效标准

显效:患者临床症状(消谷易饥、多尿、心烦、脉细)基本消失,血糖较治疗前下降30%以上或 $FPG < 7.2 \text{ mmol/L}$, $2 \text{ h PG} < 8.3 \text{ mmol/L}$;有效:患者临床症状明显改善,血糖较治疗前下降10%以上或 FPG 降至 $< 8.3 \text{ mmol/L}$, $2 \text{ h PG} < 10.0 \text{ mmol/L}$;无效:患者临床症状无明显改善,甚至出现恶化,血糖下降程度未达标准。有效率=显效+有效/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

应用SPSS19.0统计学软件对所得检测指标进行相关的统计学分析,计量资料采用均数 \pm 标准差表示,行独立样本 t 检验;计数资料采用绝对值和百分率进行表示,行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示两组比较差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后各指标比较

在血糖指标方面,治疗后患者FPG、2hPG表达水平显著低于治疗前($P < 0.05$);在血脂指标方面,治疗后患者TC、LDL-C以及TG表达水平均显著低于治疗前,HDL-C水平显著高于治疗前($P < 0.05$);治疗后患者BMI、ISI以及FINS显著低于治疗前($P < 0.05$)。此外,观察组患者在血糖指标、血脂指标、BMI以及FINS方面表现均显著优于对照组($P < 0.05$),数据详见表1-2。

2.2 随访观察两组患者各指标比较

统计结果显示,在治疗后的3个检测点,观察组患者在血糖指标、血脂指标、BMI以及FINS方面表现均显著优于对照组($P < 0.05$);随着时间的延长,观察组患者血糖指标、血脂指标以及FINS值出现显著变化($P < 0.05$),而对照组的BMI表达水平并没有出现显著变化($P > 0.05$),数据详见表3-4。

表 1 治疗前后两组患者 FPG、2 h PG、BMI 以及 FINS 的比较

组别	FPG (mmol/L)		2 h PG (mmol/L)		BMI		FINS (mU/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
观察组	11.36 ± 3.37	7.52 ± 2.85 *	12.34 ± 1.46	9.73 ± 0.79 *	26.27 ± 2.46	24.74 ± 1.36	21.89 ± 6.78	11.45 ± 6.57 *
对照组	11.57 ± 3.6	9.66 ± 3.27 *	12.17 ± 1.36	9.54 ± 0.76 *	26.34 ± 2.37	25.36 ± 1.29	22.12 ± 5.76	13.32 ± 6.42 *
<i>t</i>	12.365	0.245	9.056	0.367	8.576	1.234	0.247	3.257
<i>P</i>	0.124	0.023	0.227	0.016	0.254	0.278	0.114	0.025

注: * 表示与治疗前比较具有显著差异, $P < 0.05$

表 2 治疗前后两组患者 TC、LDL - C、HDL - C 以及 TG 的比较

组别	TC (mmol/L)		LDL - C (mmol/L)		HDL - C (mmol/L)		TG (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
观察组	6.98 ± 0.87	6.38 ± 1.09 *	3.75 ± 0.38	3.16 ± 0.41 *	1.42 ± 0.33	1.72 ± 0.26 *	2.57 ± 0.68	2.13 ± 0.56 *
对照组	6.72 ± 0.85	6.30 ± 1.02 *	3.74 ± 0.37	3.42 ± 0.32 *	1.36 ± 0.37	1.64 ± 0.27 *	2.58 ± 0.64	2.24 ± 0.58 *
<i>t</i>	6.579	0.246	11.357	5.426	7.458	4.576	0.459	5.279
<i>P</i>	0.147	0.026	0.128	0.024	0.137	0.119	0.194	0.018

注: * 表示与治疗前比较具有显著差异, $P < 0.05$

表 3 随访检测两组患者 FPG、2 h PG、BMI 以及 FINS 水平比较

检测点	FPG (mmol/L)		2 h PG (mmol/L)		BMI		FINS (mU/L)	
	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组
2 周	7.36 ± 2.65	9.72 ± 3.25 *	10.23 ± 0.96	9.87 ± 0.95 *	26.13 ± 1.27	26.15 ± 1.36	16.56 ± 5.27	18.25 ± 4.59 *
4 周	7.49 ± 2.82	9.59 ± 3.16 *	9.70 ± 0.75	9.53 ± 0.72 *	25.68 ± 1.32	25.76 ± 1.30	11.36 ± 6.49	13.38 ± 3.41 *
8 周	7.13 ± 2.16	9.42 ± 2.76 *	8.96 ± 0.67	9.78 ± 0.64 *	24.52 ± 1.46	24.76 ± 1.42	10.23 ± 4.58	12.59 ± 3.25 *
2 周 VS <i>t</i>	12.547	10.254	11.325	9.025	0.265	1.247	5.287	8.567
4 周 <i>p</i>	0.021	0.024	0.027	0.014	0.012	0.028	0.017	0.019
2 周 VS <i>t</i>	13.257	13.279	12.368	8.027	4.367	3.257	7.054	15.026
8 周 <i>p</i>	0.016	0.026	0.016	0.027	0.017	0.019	0.028	0.027
4 周 VS <i>t</i>	9.657	10.025	12.367	10.368	5.364	6.034	10.264	5.469
8 周 <i>p</i>	0.023	0.013	0.049	0.015	0.029	0.027	0.046	0.029

注: * 表示对照组与观察组比较具有显著差异, $P < 0.05$

表 4 随访检测两组患者 TC、LDL - C、HDL - C 以及 TG 的水平比较

检测点	TC (mmol/L)		LDL - C (mmol/L)		HDL - C (mmol/L)		TG (mmol/L)	
	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组
2 周	6.52 ± 1.05	6.24 ± 1.05 *	3.42 ± 0.45	3.52 ± 0.42 *	1.65 ± 0.19	1.59 ± 0.19 *	2.36 ± 0.27	2.74 ± 0.32 *
4 周	6.38 ± 1.09	6.29 ± 1.04 *	3.16 ± 0.41	3.27 ± 0.40 *	1.72 ± 0.26	1.64 ± 0.27 **	2.13 ± 0.14	2.54 ± 0.22 *
8 周	6.15 ± 0.98	6.12 ± 1.03 *	3.02 ± 0.36	3.18 ± 0.36 *	1.98 ± 0.32	1.95 ± 0.35 *	2.02 ± 0.12	2.23 ± 0.16 *
2 周 VS <i>t</i>	7.256	7.895	8.594	8.127	0.847	17.024	4.576	6.598
4 周 <i>p</i>	0.032	0.036	0.024	0.035	0.019	0.023	0.035	0.024
2 周 VS <i>t</i>	8.564	8.569	8.569	7.002	0.564	8.024	9.024	8.254
8 周 <i>p</i>	0.031	0.014	0.026	0.016	0.029	0.023	0.034	0.036
4 周 VS <i>t</i>	7.549	9.257	7.254	11.254	6.257	7.124	6.542	9.584
8 周 <i>p</i>	0.016	0.024	0.035	0.027	0.032	0.034	0.035	0.043

注: * 表示对照组与观察组比较具有显著差异, $P < 0.05$

2.3 两组患者治疗有效率比较

经治疗观察组显效 16 例,有效 30 例,有效率 80.70%,对照组显效 12 例,有效 26 例,有效率 64.91%,两组有效率差异有统计学意义 ($\chi^2 = 12.657, P = 0.027$)。

3 讨论

相关研究表明,2 型糖尿病并非是由于机体自身免疫 β 细胞被破坏所致,而主要是由于在基因缺陷基础上存在 IR 和胰岛素分泌障碍所引起的一种疾病^[8-9]。二甲双胍可有效促进胰岛素受体与胰岛素作用靶器官的结合,改善靶器官的胰岛素作用敏感性,并促进受体后效应和葡萄糖运载体的作用,从而达到增强组织对糖的利用与摄取,增加糖的无氧酵解,同时抑制肝糖原异生,减少肝糖原输出^[10]。二甲双胍同时具有降低血糖以及降血脂的双重功效。辛伐他汀是通过抑制体内胆固醇合成酶、HMG - COA 还原酶,减少胆固醇的合成,加快低密度脂蛋白受体合成,从而加速血液中低密度脂蛋白的清除,因此具有较好的血脂功效^[11]。

本研究结果显示,采用辛伐他汀联合二甲双胍能够有效改善患者的血糖血脂表达水平,且随访过程发现随着治疗时间的进展,相较于对照组,观察组的疗效越来越好,对改善血糖血脂疗效好。但本结果同样发现相对于对照组,观察组患者 MRI 并没有得到显著改善,且两组患者治疗后的疗效不显著,其可能原因是治疗疗程不足,药物疗效并没有完全显现的缘故。此外,在本研究过程中,并没有发现不良反应病例,两者联合用药安全性高,且两种药物较为廉价、疗效高,值得临床推广使用。

参考文献:

- [1] 杜红军,彭依群. 辛伐他汀联合二甲双胍治疗糖尿病高血脂症疗效观察[J]. 中国当代医药,2010,17(16):70-71.
- [1] 杜红军,彭依群. 辛伐他汀联合二甲双胍治疗糖尿病高血脂症疗效观察[J]. 中国当代医药,2010,17(16):70-71.
- [2] Saisho Y. Metformin and Inflammation; Its Potential Beyond

Glucose - lowering Effect [J]. Endocrine Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets,2015,15(3):196-205.

- [3] Cederberg H, Stancakova A, Yaluri N, et al. Increased risk of diabetes with statin treatment is associated with impaired insulin sensitivity and insulin secretion; a 6 year follow - up study of the METSIM cohort [J]. Diabetologia, 2015, 58(5):1109-1117.
- [4] Federici M. Effect of ezetimibe on cholesterol absorption and lipoprotein composition in diabetes and metabolic syndrome [J]. Atherosclerosis Supplements,2015,17:17-22.
- [5] Iskakova S, Zharmakhanova G, Bekmukhambetov Y, et al. Simvastatin's effect on insulin resistance in rats with diabetes mellitus[J]. Georgian medical news,2015,(242):70-77.
- [6] Kain V, Kapadia B, Misra P, et al. Simvastatin may induce insulin resistance through a novel fatty acid mediated cholesterol independent mechanism[J]. Scientific Reports,2015,5.
- [7] Koh KK, Sakuma I, Hayashi T, et al. Renin - angiotensin system inhibitor and statins combination therapeutics - what have we learnt? [J]. Expert Opinion on Pharmacotherapy,2015,16(7):949-953.
- [8] Krysiak R, Gdula - Dymek A, Marek B, et al. Comparison of the effects of hypolipidaemic treatment on monocyte proinflammatory cytokine release in men and women with type 2 diabetes and atherogenic dyslipidaemia [J]. Endokrynologia Polska,2015,66(3):224-230.
- [9] Rosen JB, Ballantyne CM, Hsueh WA, et al. Influence of metabolic syndrome factors and insulin resistance on the efficacy of ezetimibe/simvastatin and atorvastatin in patients with metabolic syndrome and atherosclerotic coronary heart disease risk[J]. Lipids in Health and Disease,2015,14:103.
- [10] Ma Y, Jiang C, Yao N, et al. Antihyperlipidemic effect of Cyclocarya paliurus (Batal.) Iljinskaja extract and inhibition of apolipoprotein B48 overproduction in hyperlipidemic mice [J]. Journal of Ethnopharmacology,2015,166:286-296.
- [11] Robinson JG. Statins and diabetes risk; how real is it and what are the mechanisms[J]. Current Opinion in Lipidology,2015,26(3):228-235.

[收稿日期 2016-11-10;责任编辑 梁毅]