

维生素 D₃ 联合格列美脲治疗 2 型糖尿病的疗效观察

肖 婧, 张黎明*

襄阳市中心医院 内分泌科, 湖北 襄阳 441021

摘 要:目的 探讨维生素 D₃ 片联合格列美脲片治疗 2 型糖尿病的临床疗效。方法 选取 2016 年 2 月—2017 年 1 月在襄阳市中心医院接受治疗的 2 型糖尿病患者 86 例, 依据治疗方法差别分为对照组与治疗组, 每组各 43 例。对照组初始口服格列美脲片, 1 mg/次, 1 次/d, 根据血糖调整用药, 最大维持剂量不超过 6 mg/d。治疗组在对照组的基础上口服维生素 D₃ 片, 1 片/次, 2 次/d。两组患者均治疗 4 周。比较两组治疗前后临床疗效、血糖指标变化以及内环境稳态模型评估-β (HOMA-β)、HOMA-IR 和 25(OH)D₃ 水平。结果 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 81.40% 和 95.35%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PG)、糖化血红蛋白 (HbA_{1c}) 及空腹胰岛素 (FINS) 水平均显著下降 ($P < 0.05$); 且治疗组血糖指标变化水平显著好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 HOMA-β 及 25(OH)D₃ 水平显著升高, 并且 HOMA-IR 水平明显降低, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组上述指标改善情况显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 维生素 D₃ 片联合格列美脲片治疗 2 型糖尿病具有较好的临床效果, 可有效改善胰岛素抵抗和提高敏感性, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 维生素 D₃ 片; 格列美脲片; 2 型糖尿病; 空腹血糖; 餐后 2 h 血糖; 内环境稳态模型评估

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)05-0880-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.05.030

Clinical observation of vitamin D₃ combined with glimepiride in treatment of type 2 diabetes mellitus

XIAO Jing, ZHANG Li-ming

Department of Endocrinology, Xiangyang Central Hospital, Xiangyang 441021, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Vitamin D₃ Tablets combined with Glimepiride Tablets in treatment of type 2 diabetes mellitus. **Methods** Patients (86 cases) with type 2 diabetes mellitus in Xiangyang Central Hospital from February 2016 to January 2017 were divided into control and treatment groups based on different treatments, and each group had 43 cases. Patients in the control group were *po* administered with Glimepiride Tablets, 1 mg/time, once daily, which was adjusted according to blood sugar, and the maximum maintenance dose did not exceed 6 mg/d. Patients in the treatment group were *po* administered with Vitamin D₃ Tablets on the basis of the control group, 1 tablet/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy, the changes of blood glucose indicators, and HOMA-β, HOMA-IR, and 25(OH)D₃ levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 81.40% and 95.35%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the FPG, 2 h PG, HbA_{1c} and FINS levels two groups was significantly decreased ($P < 0.05$). And the changes of blood glucose indicators in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the HOMA-β and 25(OH)D₃ levels in two groups were significantly increased, but HOMA-IR level was significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Vitamin D₃ Tablets combined with Glimepiride Tablets has good clinical effect in treatment of type 2 diabetes mellitus, and can effectively improve insulin resistance and sensitivity, which has a certain clinical application value.

Key words: Vitamin D₃ Tablets; Glimepiride Tablets; type 2 diabetes mellitus; FPG; 2 h PG; HOMA

收稿日期: 2017-02-25

作者简介: 肖 婧 (1989—), 女, 硕士, 主治医师, 主要从事糖尿病及代谢性疾病的研究。Tel: 13476318395 E-mail: jingxxj@163.com

*通信作者 张黎明 (1978—), 硕士, 主治医师, 研究方向为糖尿病及代谢性疾病。Tel: 15872204966 E-mail: baizhaoshan@163.com

2型糖尿病是内分泌科常见的一种疾病,其主要的病理生理改变为胰岛素抵抗和胰岛素分泌缺陷,进而导致机体蛋白质、脂质及糖类等代谢障碍,而引起机体眼、肾、心血管系统发生病变,严重影响患者生命健康^[1]。格列美脲片主要通过刺激胰岛β细胞释放胰岛素发挥降糖作用^[2]。维生素D₃是生理条件下葡萄糖刺激的胰岛素分泌和维持正常糖耐量的必要物质,而其活性形式1,25-羟维生素D₃[25(OH)D₃]能够调节胰岛β细胞内维生素受体(VDR)和胰腺组织中维生素D₃所依赖的维生素D结合蛋白,进而刺激胰岛素分泌和减少细胞因子介导的β细胞凋亡途径,在糖代谢过程中有着重要作用^[3]。根据上述药物作用,本研究采用维生素D₃联合格列美脲片治疗2型糖尿病,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

收集2016年2月—2017年1月在襄阳市中心医院接受治疗的86例2型糖尿病患者临床资料进行回顾性分析,所有患者均符合2型糖尿病诊断标准^[4]。其中男46例,女40例;年龄42~70岁,平均年龄(56.73±1.86)岁;病程2~15年,平均病程(6.47±1.35)年。

排除标准:(1)伴有严重糖尿病并发症者;(2)对本研究药物过敏者;(3)近期应用过本研究药物治疗者;(4)伴有严重肝肾功能障碍者;(5)伴有造血系统疾病者;(6)妊娠及哺乳期妇女;(7)伴有自身免疫性疾病及各种急慢性感染者;(8)伴有结缔组织及肿瘤患者;(9)伴有精神障碍者;(10)未取得知情同意者。

1.2 药物

格列美脲片由扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司生产,规格2 mg/片,产品批号160115;维生素D₃片由通用电气药业(上海)有限公司生产,规格为每片含碳酸钙1.25 g、维生素D₃ 200 U,产品批号151207。

1.3 分组及治疗方法

入选患者依据治疗药物的差别分为对照组与治疗组,每组各43例。其中对照组男22例,女21例;年龄20~45岁,平均年龄(34.61±1.42)岁;病程1~7年,平均病程(3.18±1.01)年。治疗组男24例,女19例;年龄20~46岁,平均年龄(34.63±1.45)岁;病程1~8年,平均病程(3.22±1.02)年。两组患者一般临床资料间比较差别无统计学意义,具有可比性。

义,具有可比性。

两组患者均给予饮食调节、加强运动降血脂等常规治疗。对照组初始口服格列美脲片,1 mg/次,1次/d,根据血糖调整用药,最大维持剂量不超过6 mg/d。治疗组在对照组的基础上口服维生素D₃片,1片/次,2次/d。两组患者均治疗4周。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:空腹血糖(FBG)<7.0 mmol/L,餐后2 h血糖(2 h PG)<9.0 mmol/L,糖化血红蛋白(HbA1c)<7%;有效:FBG为7.0~8.0 mmol/L,2 h PG为9.0~10.0 mmol/L,HbA1c为7%~8%;无效:FBG>8.0 mmol/L,2 h PG>10.0 mmol/L,HbA1c>8%。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

采用己糖激酶法测定FBG、2 h PG的水平,采用高效液相色谱法测定HbA1c的水平,采用化学发光法检测25(OH)D₃水平;采用ELISA法测血清空腹胰岛素(FINS)水平。

内环境稳态模型评估-β(HOMA-β)=(20×FINS)/(FPG-3.5)

HOMA-IR=(FPG×FINS)/22.5

1.6 不良反应

对治疗过程中两组患者可能发生的低血糖、恶心呕吐、头痛、皮疹、乏力等药物不良反应情况进行比较。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件进行数据分析,两组患者治疗前后FPG、2 h PG、HbA1c、25(OH)D₃、FINS水平及HOMA-β和HOMA-IR的比较选用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,临床疗效的比较选用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效15例,有效20例,无效8例,总有效率为81.40%;治疗组显效23例,有效18例,无效2例,总有效率为95.35%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组血糖指标变化情况比较

与治疗前比较,治疗后两组患者FPG、2 h PG、HbA1c及FINS水平均显著下降,同组比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组血糖指标变化水平显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组 HOMA-β、HOMA-IR 和 25(OH)D₃ 水平比较

与治疗前比较, 治疗后两组 HOMA-β 和 25(OH)D₃ 水平显著升高, 并且 HOMA-IR 水平明显

降低, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组上述指标改善情况显著优于对照组, 治疗后两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	15	20	8	81.40
治疗	43	23	18	2	95.35*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血糖指标变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

Table 2 Comparison on the changes of blood glucose indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	观察时间	FPG/(mmol·L ⁻¹)	2 h PG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c/%	FINS/(μU·mL ⁻¹)
对照	治疗前	9.89 ± 1.18	12.47 ± 1.66	8.68 ± 1.41	13.87 ± 2.18
	治疗后	7.63 ± 1.09*	9.27 ± 1.21*	6.94 ± 1.15*	9.85 ± 1.13*
治疗	治疗前	9.86 ± 1.15	12.45 ± 1.62	8.65 ± 1.37	13.83 ± 2.15
	治疗后	5.47 ± 1.06*▲	7.74 ± 1.16*▲	6.12 ± 1.13*▲	7.24 ± 1.07*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组 HOMA-β、HOMA-IR 和 25(OH)D₃ 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on HOMA-β, HOMA-IR and 25(OH)D₃ levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	观察时间	n/例	HOMA-β/%	HOMA-IR/%	25(OH)D ₃ /(nmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	43	46.87 ± 11.78	4.77 ± 0.68	34.68 ± 7.47
	治疗后		65.91 ± 12.37*	3.14 ± 0.37*	42.36 ± 9.68*
治疗	治疗前	43	46.83 ± 11.72	4.75 ± 0.63	34.63 ± 7.45
	治疗后		79.25 ± 12.43*▲	2.32 ± 0.35*▲	56.82 ± 9.72*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

治疗过程中两组患者均无低血糖、恶心呕吐、头痛、皮疹、乏力等不良反应情况发生。

3 讨论

近年来, 随着我国经济的飞速发展及人们生活方式的变化, 使得 2 型糖尿病的发病率逐年升高, 并且成为了继肿瘤、心血管疾病后的第 3 类对人们健康及生命具有严重危害的疾病^[6]。因此, 寻找安全有效的治疗方案是极为重要的。

格列美脲可增加胰岛 β 细胞对生理浓度葡萄糖反应性, 通过刺激胰岛 β 细胞释放胰岛素发挥降糖作用^[2]。维生素 D₃ 为生理条件下葡萄糖刺激的胰岛素分泌和维持正常糖耐量的必要物质, 而维生素 D₃

及其活性形式 25(OH)D₃ 能够调节胰岛 β 细胞内 VDR 和胰腺组织中维生素 D₃ 所依赖的 DBP, 进而刺激胰岛素分泌和减少细胞因子介导的 β 细胞凋亡途径, 在糖代谢过程中有重要作用^[3]。因此, 本文采用维生素 D₃ 联合格列美脲片治疗 2 型糖尿病, 取得了满意效果。

25(OH)D₃ 为维生素 D₃ 在血液循环运输过程中的主要形式, 是评价维生素 D 营养状况的一个有效指标^[7]。HOMA-β 是评价胰岛 β 细胞分泌胰岛素的基础, HOMA-IR 为评价 IR 的一个简易指标^[8]。

本研究发现, 与治疗前比较, 两组患者治疗后 HOMA-β 及 25(OH)D₃ 水平都显著增高, HOMA-IR 均降低, 且治疗组上述指标变化的更显著 ($P <$

0.05)。说明维生素 D₃ 片联合格列美脲片不仅可改善机体维生素 D 水平, 还具有良好的降糖作用。此外, 本研究中, 对照组与治疗组经过治疗后的总有效率分别为 81.40% 和 95.35%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。同治疗前比较, 两组患者治疗后 FPG、2 h PG、HbA_{1c} 及 FINS 水平均降低, 且治疗组降低更显著 ($P < 0.05$)。说明维生素 D₃ 片联合格列美脲片治疗 2 型糖尿病效果确切。

综上所述, 维生素 D₃ 片联合格列美脲片治疗 2 型糖尿病具有很好的临床效果, 可有效改善胰岛素抵抗及提高胰岛素敏感性, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 丁学屏. 中西医结合糖尿病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 93.
- [2] 潘正国. 格列美脲治疗 2 型糖尿病的临床效果与药理学作用分析 [J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(10C): 10-11.
- [3] 高伟, 陈大伟, 刘关键, 等. 维生素 D 治疗 2 型糖尿病的系统评价 [J]. 中华医学杂志, 2013, 93(18): 1401-1406.
- [4] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 652.
- [5] 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]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(8): 2-42.
- [6] 朱禧星. 现代糖尿病学 [M]. 上海: 复旦大学出版社, 2000: 345-349.
- [7] 沈春芸, 杨架林, 李雪松, 等. 25-(OH)D₃ 与初发 2 型糖尿病患者胰岛素 β 细胞的关系 [J]. 中国疗养医学, 2014, 23(1): 8-10.
- [8] 伍绍国, 黄钰君, 何荣国, 等. 两种标准诊断的糖尿病前期胰岛素抵抗和胰岛功能的比较研究 [J]. 实验与检验医学, 2014, 32(2): 114-118.