

格列美脲、二甲双胍治疗代谢综合征的疗效观察

李 昉, 汤广锋, 唐同翠, 杨玉红, 张志民

[摘要]目的: 观察格列美脲、二甲双胍治疗代谢综合征(MS)的疗效。方法: 将 68例代谢综合征患者随机分成两组, 分别采用格列美脲、二甲双胍治疗。观察两组治疗前后空腹血糖(FBG)、餐后血糖(PBG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、甘油三酯(TG)、空腹胰岛素(FIN)、体重指数(BMI)的变化。结果: 两组治疗后 FBG、PBG、HbA_{1c}、FIN均较治疗前下降($P < 0.01$), 但格列美脲组 FIN下降程度高于二甲双胍组($P < 0.01$)。两组治疗后 TG及 BMI均较治疗前下降($P < 0.01$)。结论: 格列美脲和二甲双胍均能改善代谢综合征患者的糖代谢、脂代谢, 而格列美脲改善胰岛素抵抗, 增加胰岛素敏感性较二甲双胍作用强。

[关键词] 代谢病; 格列美脲; 二甲双胍

[中国图书资料分类号] R 589 [文献标识码] A

Glinepiride and metformin in the treatment of metabolism syndrome

LI Fang, TANG Guang-feng, TANG Tong-cui, YANG Yu-hong, ZHANG Zhim-in

(Department of Endocrinology, Chuzhou First People's Hospital, Chuzhou 239000, China)

[Abstract] Objective: To evaluate the effect of glinepiride and metformin therapy on metabolic syndrome (MS). Methods: Sixty-eight patients with MS were randomly assigned to receive glinepiride or metformin. The fasting blood glucose (FBG), postprandial blood glucose (PBG), glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}), triglycerides (TG), fasting insulin levels (FIN) and the values of body mass index (BMI) of the two groups were compared before and after treatment. Results: FBG, PBG, HbA_{1c} and FIN decreased significantly in the two groups ($P < 0.01$), but FIN decreased more obviously in the glinepiride group ($P < 0.01$). TG level and BMI decreased significantly in the two groups ($P < 0.01$). Conclusion: Both glinepiride and metformin can improve the glucose metabolism and lipid metabolism. Glinepiride is more effective than metformin in improving IR and insulin sensitivity.

[Key words] metabolic diseases; glinepiride; metformin

代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 在中国发病率日趋增加, 我国一项大规模流行病学调查显示, MS患病率在中老年组 $> 20\%$ ^[1], MS已成为中老年人最常见的代谢性疾病, 是心脑血管事件发生的高危因素。胰岛素抵抗 (R) 是 MS 发生的核心, 改善胰岛素抵抗是治疗 MS 的重要环节。本研究重在比较格列美脲和二甲双胍对 MS 的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 符合 1999 年 WHO 诊断标准^[2] 的 MS 患者 68 例, 男 32 例, 女 36 例; 年龄 32 ~ 70 岁。病程 2 个月 ~ 12 年。入选标准: 68 例均饮食控制, 运动, 血压 $\leq 130/80$ mmHg, 尿酸 $< 420 \mu\text{mol/L}$ 。排除: (1) 妊娠或哺乳妇女; (2) 已知磺脲类或磺胺药过敏者; (3) 3 个月内有糖尿病急性并发症; (4) 4 周内作过其它药物试验或应用影响糖代谢的药物 (如激素等); (5) 有心肝肾严重疾病及并发症者。68 例随机分为两组, A 组 35 例服格列美脲, 男 17 例, 女 18 例, 年龄 32 ~ 69 岁; B 组 33 例服二甲双

胍, 男 15 例, 女 18 例, 年龄 35 ~ 72 岁。两组性别、年龄、病程差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 方法 A 组服格列美脲 (每片 2 mg, 徐州万邦制药厂), 初始量 2 mg/d 服药 1 周空腹血糖 (FBG) > 7.0 mmol/L 和 (或) 餐后 2 h 血糖 (PBG) > 10 mmol/L 者加至 4 mg/d 每周监测血糖逐渐加量, 最大量 6 mg/d。B 组服二甲双胍 (每片 0.25 g, 广东省清平制药厂), 初始量 0.25 g 每日 2 次, 方法同 A 组, 根据血糖调整药量, 最大量至 1.5 g/d。疗程均 15 个月。

1.3 观察指标 比较治疗前后 FBG、PBG、糖化血红蛋白 (HbA_{1c})、空腹胰岛素 (FIN)、甘油三酯 (TG)。最初 3 个月每月复查肝肾功能, 随后每 3 个月复查肝肾功能。血糖、TG、HbA_{1c} 测定用日本 TOSHIBA 公司的 TBA-40FR 型全自动生化分析仪, 胰岛素测定用上海生物制品研究所的 FJ2008PS 型 γ 放射免疫计数器, 用放免法测定。

1.4 统计学方法 采用 t (或 F) 检验。

2 结果

两组治疗后 FBG、PBG、HbA_{1c} 水平均较治疗前明显下降 ($P < 0.01$), 两组间差异无统计学意义。

[收稿日期] 2006-09-18

[作者单位] 安徽省滁州市第一人民医院 内分泌科, 239000

[作者简介] 李 昉 (1972-), 女, 主治医师。

($P > 0.05$)。两组治疗后 Fln 较治疗前下降明显 ($P < 0.05$)，但 A 组下降幅度明显大于 B 组 ($P < 0.01$)。两组治疗后 TG、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白 (LDL-C) 较治疗前均明显下降 ($P < 0.01$)，组间 TG 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)，而 TC 和 LDL-C 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗后高

密度脂蛋白 (HDL-C) 较治疗前均升高 ($P < 0.01$)，而两组间 HDL-C 差异亦有统计学意义 ($P < 0.01$)。两组治疗后体重指数 (BMI) 均较治疗前下降 ($P < 0.01$)，组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 1)。

表 1 两组治疗前后血糖、胰岛素、BMI 和血脂比较

观察时间	n	FPG (mmol/L)	PIPG (nmol/L)	HbA1c (%)	Fln (mU/L)	BMI (kg/m ²)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	HDL-C (nmol/L)	LDL-C (nmol/L)
治疗前 ($\bar{x} \pm s$)										
格列美脲组	35	9.36 ± 2.51	13.56 ± 4.62	8.25 ± 1.65	22.31 ± 15.23	26.43 ± 1.28	3.12 ± 1.56	6.02 ± 1.23	1.52 ± 0.43	3.51 ± 1.05
二甲双胍组	33	9.25 ± 2.33	13.82 ± 5.12	8.55 ± 1.82	24.16 ± 10.71	26.15 ± 1.37	3.26 ± 1.23	6.20 ± 0.86	1.66 ± 0.71	3.60 ± 0.79
t	—	0.19	0.22	0.71	0.58	0.87	0.41	0.70 [△]	0.98 [△]	0.40
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
治疗后 ($\bar{d} \pm s_d$)										
格列美脲组	35	-2.67 ± 0.37**	-4.11 ± 1.07**	-2.08 ± 0.53**	-10.21 ± 2.68**	-1.53 ± 0.80**	-1.25 ± 0.06**	-0.08 ± 0.04**	0.15 ± 0.01**	-0.07 ± 0.04**
二甲双胍组	33	-2.72 ± 0.40**	-4.06 ± 0.95**	-2.15 ± 0.48**	-7.79 ± 1.51**	-1.47 ± 0.64**	-1.31 ± 0.04**	-0.07 ± 0.02**	0.13 ± 0.02**	-0.09 ± 0.06**
t	—	0.54	0.20	0.57	4.62 [△]	0.34	4.82	1.31 [△]	5.17 [△]	1.61
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05	<0.001	>0.05	<0.001	>0.05

配对 检验: ** $P < 0.01$ △示 值

3 讨论

代谢综合征常以中心性肥胖为特征，胰岛素抵抗为核心，在生活方式干预，控制血压、血尿酸在正常水平的同时，大多数患者仍需降糖药物治疗。

二甲双胍是双胍类降糖药，通过抑制肝脏糖异生和葡萄糖分解而减少葡萄糖的产生，对血糖下降有较明显作用；同时增加周围组织对胰岛素作用的敏感性，共同作用使血糖得到控制。二甲双胍尚有一定降脂、减少血小板凝集、改善血管内皮功能等作用，对心血管有保护作用。格列美脲是第三代口服长效磺脲类降血糖药，具有胰内、胰外双重降糖作用。此药与胰岛 B 细胞膜上的磺脲受体特异性结合，使 K^+ 通道关闭，引起膜电位改变，进而使 Ca^{2+} 通道开放，细胞液内 Ca^{2+} 浓度升高，从而使胰岛素分泌，起降低血糖作用，有别于第二代磺脲类药物与磺酰脲受体上 65 kDa 亚基结合，而不是与 140 kDa 的亚基结合^[3]。故其结合及解离磺脲受体的速度都较第二代磺脲类药物快，且较少发生严重低血糖。有学者报道^[4]，格列美脲可以明显降低 2 型糖尿病患者的 FBS、PBS、HbA1c。本研究结果与此报道一致。Korytkowski 等^[5] 研究发现，格列美脲可以改善 2 型糖尿病患者第 1 时相和第 2 时相胰岛素的分泌。本研究显示二甲双胍和格列美脲均有较好的降糖和一定的调脂作用，两者差异无统计学意义，但格

列美脲在增加胰岛素敏感性从而改善胰岛素抵抗方面优于二甲双胍，此结果符合国内外研究结论。格列美脲治疗后的 MS 患者体重下降，这和传统的磺脲类药物增加患者体重有明显区别，考虑为胰岛功能改善结果，故格列美脲可用于肥胖患者。格列美脲对血脂的影响表现在 TG、TC、LDL-C 下降，HDL-C 升高，其机制尚不明确，可能是糖代谢控制后的继发效应。磺脲类药物在动物模型中可抑制 ATP 敏感性 K^+ 通道在内源性心血管保护效应，格列本脲在治疗浓度可导致 ATP 敏感性 K^+ 通道阻滞，而格列美脲无此效应，故格列美脲可安全用于老年人及心血管患者。而二甲双胍易诱发乳酸性酸中毒及肾功能损害，对年龄 > 70 岁者慎用。格列美脲的以上特点使其成为治疗代谢综合征很重要的一种口服药。

[参 考 文 献]

- [1] 李健斋, 王 抒, 曾 平. 北京市职业人群代谢综合征患病率调查 [J]. 基础医学与临床, 2004, 24(2): 217-221.
- [2] 李启富. 新型磺脲药格列美脲 [J]. 辽宁实用糖尿病杂志, 2000, 8(4): 48-49.
- [3] 戚 平, 董 静, 于桂娜. 代谢综合征发病机制的研究进展 [J]. 疑难病杂志, 2006, 5(3): 233-234.
- [4] 张俊清, 郭晓惠, 洪 旭, 等. 格列美脲治疗 2 型糖尿病安全性和有效性的多中心临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2003, 19(6): 409-412.
- [5] Korytkowski M, Thomas A, Reid L, et al. Glinelipride improves both first and second phase of insulin secretion in type 2 diabetes [J]. Diabetes Care, 2002, 25(9): 1607-1611.