

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.08.005  
文章编号: 1005-8982 (2021) 08-0023-04

糖尿病专题·论著

## 西格列汀联合门冬胰岛素治疗老年2型糖尿病患者 的疗效及对脂代谢、炎症因子、 同型半胱氨酸的影响

蔡昕筱<sup>1</sup>, 冯萍<sup>1</sup>, 梁江敏<sup>1</sup>, 余筱燕<sup>2</sup>

(1. 台州市中心医院 内分泌科, 浙江 台州 318000; 2. 宁波大学医学院附属医院  
内分泌科, 浙江 宁波 315020)

**摘要:** **目的** 探讨西格列汀联合门冬胰岛素治疗老年2型糖尿病(T2DM)患者的疗效, 及其对患者脂代谢、炎症因子、同型半胱氨酸(Hcy)的影响。**方法** 选取2018年1月—2019年12月台州市中心医院和宁波大学医学院附属医院收治的老年T2DM患者60例, 采用随机数字表法分为观察组和对照组, 每组30例。观察组采用西格列汀联合门冬胰岛素治疗, 对照组采用门冬胰岛素治疗, 均治疗3个月。比较两组患者治疗3个月总有效率, 治疗前与治疗3个月患者血脂、炎症因子[C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)和IL-18]和Hcy水平的变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组( $P < 0.05$ )。观察组治疗前后低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇和甘油三酯的差值均大于对照组( $P < 0.05$ )。观察组治疗前后CRP、IL-6和IL-18的差值均大于对照组( $P < 0.05$ )。观察组治疗前后Hcy的差值大于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 西格列汀联合门冬胰岛素治疗老年T2DM患者疗效良好, 且可改善血脂代谢, 减轻炎症反应, 降低Hcy水平。

**关键词:** 2型糖尿病; 西格列汀; 门冬胰岛素; 疗效; 血脂; 炎症因子; 同型半胱氨酸

**中图分类号:** R587.1

**文献标识码:** A

## The therapeutic efficacy of sitagliptin combined with insulin aspart in elderly patients with type 2 diabetes mellitus

Xin-xiao Cai<sup>1</sup>, Ping Feng<sup>1</sup>, Jiang-min Liang<sup>1</sup>, Xiao-yan Yu<sup>2</sup>

(1. Department of Endocrinology, Taizhou Central Hospital, Taizhou, Zhejiang 318000, China;  
2. Department of Endocrinology, The Affiliated Hospital of Medical School of Ningbo University,  
Ningbo, Zhejiang 315020, China)

**Abstract: Objective** To investigate the efficacy of sitagliptin combined with insulin aspart in elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and its effects on glucose and lipid metabolism, inflammatory factors and homocysteine (Hcy). **Methods** A total of 60 elderly patients with T2DM admitted to Taizhou Central Hospital and the Affiliated Hospital of Medical School of Ningbo University from January 2018 to December 2019 were randomly divided into observation group (30 cases) and control group (30 cases). The observation group was treated with sitagliptin combined with insulin aspart, while the control group was treated with insulin aspart. The treatment course of the two groups was 3 months. The overall effective rate after 3 months of treatment in the two groups was compared, and the changes of lipid metabolism, inflammatory factors [C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6)

收稿日期: 2020-01-08

and interleukin-18 (IL-18)], and Hcy levels before and after 3 months of treatment were compared. **Results** The overall effective rate of the observation group was higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). The differences of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), total cholesterol (TC) and triglyceride (TG) before and after treatment were higher in observation group compared with the control group ( $P < 0.05$ ). As for the inflammatory factors, the differences of CRP, IL-6 and IL-18 before and after treatment in observation group were greater than those in control group ( $P < 0.05$ ). Besides, the difference of Hcy before and after treatment in the observation group was also higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Sitagliptin combined with insulin aspart has a good curative effect on elderly patients with T2DM, and can improve blood lipid metabolism, ameliorate inflammatory responses and decrease Hcy level.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus; sitagliptin; insulin aspart; curative effect; blood lipid; inflammatory factors; homocysteine

2型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 是一种常见的老年慢性疾病, 具有较高患病率和发病率, 严重威胁人类健康<sup>[1-2]</sup>。T2DM 患病初期症状不明显, 随着病情发展, 可出现“三多一少”的典型症状, 且伴视力障碍、肢体麻木及倦怠乏力等临床表现<sup>[3-4]</sup>。T2DM 并发症是其主要危害, 随着患者病情进展, 可出现大血管和微血管病变、肾病等并发症, 对生命造成威胁<sup>[5]</sup>。目前, 胰岛素是治疗 T2DM 的主要手段, 但单纯采用胰岛素治疗效果并不十分理想<sup>[6]</sup>。西格列汀具有调节胰岛素分泌、抑制胰高糖素分泌等作用, 是治疗 T2DM 的一线用药<sup>[7]</sup>。本研究主要探讨西格列汀联合门冬胰岛素治疗老年 T2DM 患者的疗效, 及其对患者脂代谢、炎症因子、同型半胱氨酸 (Homocysteine, Hcy) 的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2018 年 1 月—2019 年 12 月台州市中心医院和宁波大学医学院附属医院收治的老年 T2DM 患者 60 例, 所有患者参考《中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版)》<sup>[8]</sup>T2DM 的诊断标准。采用随机数字表法将患者分为观察组和对照组, 每组 30 例。两组患者基线资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较 ( $n=30$ )

组别	男/女/ 例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	病程/(年, $\bar{x} \pm s$ )	体重/(kg, $\bar{x} \pm s$ )
观察组	18/12	72.13 ± 4.35	6.87 ± 1.95	61.28 ± 6.57
对照组	19/11	71.69 ± 4.21	6.98 ± 1.67	60.79 ± 7.62
$\chi^2/t$ 值	0.071	0.398	0.235	0.267
$P$ 值	0.791	0.692	0.815	0.791

### 1.2 纳入与排除标准

**1.2.1 纳入标准** ①符合 T2DM 诊断标准, 且为单纯 T2DM, 无并发症; ②年龄  $\geq 65$  岁; ③病程  $\geq 1$  年; ④签署知情同意书。

**1.2.2 排除标准** ①1 型糖尿病或合并并发症者; ②恶性肿瘤者; ③重要脏器严重异常者; ④过敏体质者; ⑤有酒精或药物滥用史者; ⑥精神疾病或意识障碍者; ⑦伴凝血机制障碍或出血倾向者。

### 1.3 治疗方法

两组患者入院进行饮食指导、健康教育及运动指导等常规处理。对照组患者餐后皮下注射门冬胰岛素 30 u [规格: 100 u/ml, 3 ml/支 (笔芯) 国药准字 S20133006, 厂家: 北京诺和诺德 (中国) 制药有限公司], 初始剂量 0.5 u/kg, 依据患者病情变化增加剂量至 1.0 u/kg, 2 次/d。观察组在对照组基础上口服西格列汀 (规格: 100 mg, 国药准字 J20140095, 厂家: 杭州默沙东制药有限公司) 初始剂量 50 mg/次, 1 次/d, 需加强血糖控制且耐受者可增加剂量至 100 mg/次, 1 次/d。两组治疗 3 个月。

### 1.4 疗效判定标准

**1.4.1 显效** 患者治疗 3 个月空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG) 和餐后 2 h 血糖 (2 hour post-prandial blood glucose, 2 hPG) 下降幅度  $>40\%$ , 或者 FBG 和 2 hPG 降至正常。

**1.4.2 有效** 患者治疗 3 个月 FBG 和 2 hPG 下降幅度  $>20\% \sim 40\%$ , 但 FBG 和 2 hPG 未达到正常水平。

**1.4.3 无效** 患者治疗 3 个月 FBG 和 2 hPG 下降幅度  $\leq 20\%$ 。

### 1.5 观察指标

**1.5.1 血脂** 采集患者清晨空腹外周静脉血 6 ml, 2 000 r/min 离心 10 min, 离心半径 10 cm, 取血清, 采用

AU5800型全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司)测定低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(Triglycerides, TG)水平。

**1.5.2 炎症因子** 采集患者清晨空腹外周静脉血6 ml, 2 000 r/min离心10 min, 离心半径10 cm, 取血清, 采用酶联免疫吸附试验测定C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)、IL-18水平。

**1.5.3 Hcy** 采集患者清晨空腹外周静脉血6 ml, 2 000 r/min离心10 min, 离心半径10 cm, 取血清, 采用酶联免疫吸附试验测定Hcy水平。

## 1.6 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0统计软件。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 比较用 $t$ 检验; 计数资料以率(%)表示, 比较用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者疗效比较

观察组与对照组患者总有效率比较, 经 $\chi^2$ 检验, 差异有统计学意义( $\chi^2=5.455, P=0.020$ ), 观察组高于对照组。见表2。

表2 两组患者疗效比较 [n=30, 例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	20(66.67)	8(26.67)	2(6.67)	28(93.33)
对照组	12(40.00)	9(30.00)	9(30.00)	21(70.00)

### 2.2 两组患者血脂的变化

观察组与对照组治疗前后LDL-C、HDL-C、TC和TG的差值比较, 经 $t$ 检验, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 观察组大于对照组。见表3。

表3 两组患者治疗前后血脂的差值比较

(n=30, mmol/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	LDL-C	HDL-C	TC	TG
观察组	1.42 ± 0.18	0.51 ± 0.08	1.95 ± 0.27	1.42 ± 0.23
对照组	0.85 ± 0.13	0.33 ± 0.07	0.94 ± 0.19	0.73 ± 0.17
$t$ 值	14.061	9.275	16.756	13.214
$P$ 值	0.000	0.000	0.000	0.000

### 2.3 两组患者炎症因子的变化

观察组与对照组治疗前后CRP、IL-6和IL-18的差值比较, 经 $t$ 检验, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 观察组大于对照组。见表4。

表4 两组患者治疗前后炎症因子的差值比较

(n=30,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	CRP/(mg/L)	IL-6/(ng/L)	IL-18/(pg/ml)
观察组	4.87 ± 0.73	12.37 ± 2.14	30.18 ± 4.65
对照组	2.94 ± 0.65	7.49 ± 1.27	16.21 ± 3.42
$t$ 值	10.815	10.741	13.256
$P$ 值	0.000	0.000	0.000

### 2.4 两组患者血清Hcy水平的变化

观察组与对照组患者治疗前后血清Hcy的差值分别为(7.13 ± 0.57)  $\mu\text{mol/L}$ 和(3.82 ± 0.48)  $\mu\text{mol/L}$ , 经 $t$ 检验, 差异有统计学意义( $t=24.329, P=0.000$ ), 观察组大于对照组。

## 3 讨论

T2DM作为一种老年人常见的内分泌疾病, 若不及时有效控制会导致患者身体健康受到极大损害<sup>[9]</sup>。因此, 临床采取及时有效的方法控制T2DM具有重要意义。胰岛素是目前治疗T2DM的主要手段, 但常规胰岛素注射液因患者依从性差而效果较差。门冬胰岛素30是中效胰岛素制剂, 通过皮下持续输注胰岛素泵是一种公认的最优选的强化方案。门冬胰岛素30采用单一胰岛素制剂, 不仅能够延长单一胰岛素制剂使用时间, 而且能够避免更换胰岛素装置和胰岛素制剂的麻烦。门冬胰岛素30主要通过脂肪细胞和肌肉上的胰岛素受体结合, 促进细胞对葡萄糖的利用和吸收, 达到降低血糖及抑制肝脏葡萄糖输出的目的<sup>[10-11]</sup>。西格列汀是高度选择性、强效的一种二肽基肽酶-4抑制剂。当T2DM患者出现高血糖状态时, 肠促胰岛素刺激胰岛素释放增强, 抑制胰高血糖素释放, 有效调控血糖<sup>[12-14]</sup>。本研究结果显示, 观察组患者治疗3个月总有效率高于对照组, 由此可见患者应用西格列汀联合门冬胰岛素疗效良好; 观察组治疗前后LDL-C、HDL-C、TC和TG的差值大于对照组, 由此可见老年T2DM患者应用西格列汀联合门冬胰岛素患者血脂代谢得以明显改善。

炎症因子与T2DM发生、发展密切相关。CRP不仅是炎症标志物，而且是心脑血管疾病的独立危险因素<sup>[15-16]</sup>。IL-6可促进机体发生炎症反应，并协同其他炎症因子诱导动脉粥样硬化<sup>[17-18]</sup>。同时，IL-6可加速血管平滑肌细胞增殖，导致动脉粥样硬化。IL-18可促进动脉粥样硬化斑块发展，并且提高炎症细胞水平，从而加重动脉狭窄程度<sup>[19]</sup>。本研究结果显示，观察组治疗前后CRP、IL-6和IL-18的差值大于对照组，由此可见老年T2DM患者应用西格列汀联合门冬胰岛素可减轻炎症反应。Hcy主要通过上调IL-6和IL-8等炎症因子，激活核因子- $\kappa$ B，提高内皮细胞黏附因子的表达，以及刺激淋巴细胞增殖，促进动脉粥样硬化的形成<sup>[20]</sup>。有研究发现，T2DM患者血清Hcy水平高于健康体检者<sup>[21]</sup>。本研究结果显示，观察组治疗前后Hcy的差值大于对照组，由此可见老年T2DM患者应用西格列汀联合门冬胰岛素可降低Hcy水平。

综上所述，西格列汀联合门冬胰岛素治疗老年T2DM患者疗效良好，且可改善血脂代谢，减轻炎症反应，降低Hcy水平。

#### 参 考 文 献：

- [1] MARCO A, FRANCISCO B, NICOLAS T, et al. Concurrent nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes: diagnostic and therapeutic considerations[J]. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 2019, 13(9): 849-866.
- [2] YUKI O, AKIRA F. Exfoliative cytology of oral mucosa epithelium: cytochemical study and morphologic analysis of patients with type 2 diabetes[J]. *Open Journal of Stomatology*, 2019, 9(12): 281-294.
- [3] OLA S H, LEONARD E E, JOELLE A K, et al. Diabetes fatalism and its emotional distress subscale are independent predictors of glycemic control among Lebanese patients with type 2 diabetes[J]. *Ethnicity & Health*, 2019, 24(7): 767-778.
- [4] RAY S, MICHAEL M, ASHLEY B, et al. Ketoacidosis in euglycemic patients with type 2 diabetes after abdominal surgery[J]. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2019, 43(7): 937-940.
- [5] ISYAKU Y, ISYAKU G. Cognitive impairment and reduced antioxidant capacity in patients with type 2 diabetes[J]. *Sahel Medical Journal*, 2019, 22(4): 171-178.
- [6] 张岩, 陈琰, 石雪, 等. 达格列净联合门冬胰岛素30治疗2型糖尿病的临床疗效[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(7): 1488-1492.
- [7] 常娟. 西格列汀联合二甲双胍治疗老年2型糖尿病疗效及安全性的临床研究[J]. *河北医药*, 2019, 41(15): 2332-2334.
- [8] 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]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2015, 7(3): 26-89.
- [9] MOWAFFAK E, NOHA E, MAGDY M, et al. Fas-mediated apoptosis and peripheral polyneuropathy in type 2 diabetes mellitus[J]. *Egyptian Rheumatology and Rehabilitation*, 2019, 46(4): 321-326.
- [10] 王艳妮, 张逢, 胡杰, 等. 门冬胰岛素30强化治疗2型糖尿病对血糖、血脂、胰岛 $\beta$ 细胞功能的影响[J]. *西部医学*, 2018, 30(8): 1191-1194.
- [11] 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.
- [12] 张伟, 何斐, 王文, 等. 利拉鲁肽与门冬胰岛素30注射液联合治疗2型糖尿病的效果评价[J]. *中国医药*, 2018, 13(12): 1853-1856.
- [13] 索艳, 刘冬梅, 王肃. 西格列汀二甲双胍联合甘精胰岛素治疗初发肥胖2型糖尿病的疗效与安全性[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2019, 27(11): 852-855.
- [14] 陈凯庭, 安艳荣, 董学勤, 等. 2型糖尿病短期强化治疗后应用甘精胰岛素联合西格列汀的临床效果[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(17): 4166-4169.
- [15] 顾蕾, 王博, 张玄娥, 等. 西格列汀对初诊2型糖尿病患者短期胰岛素泵强化治疗后胰岛细胞功能的影响[J]. *贵州医药*, 2019, 43(10): 1583-1585.
- [16] 孙明珠, 李秀丽, 权晓娟, 等. 2型糖尿病家族血清 vaspin 水平与瘦素、hs-CRP及炎症因子的相关性[J]. *山西医科大学学报*, 2018, 49(6): 664-669.
- [17] 杨琴, 王学惠. 2型糖尿病合并冠心病患者血清 vaspin IL-6 水平与其心功能和胰岛素抵抗的相关性[J]. *安徽医学*, 2019, 40(3): 233-236.
- [18] 马磊, 王述进, 崔琳. sEPCR、hs-CRP、TNF- $\alpha$ 及IL-18水平与2型糖尿病患者大血管病变的相关性分析[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2017, 9(10): 188-191.
- [19] 时鹏帅, 张超, 刘文艳, 等. 新诊断2型糖尿病患者血清 Omentin-1、IL-18水平变化与胰岛素抵抗的关系研究[J]. *锦州医科大学学报*, 2018, 39(2): 17-19, 30.
- [20] 聂伟明, 彭易清, 朱进成. Hcy与CysC联合检测在2型糖尿病并发症中的应用价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(24): 3474-3476.
- [21] 刘倩倩, 刘兴晖, 王海明, 等. 2型糖尿病患者血糖控制与血清Hcy水平及其他影响因素的相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2019, 34(3): 77-81.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式：蔡昕筱, 冯萍, 梁江敏, 等. 西格列汀联合门冬胰岛素治疗老年2型糖尿病患者的疗效及对脂代谢、炎症因子、同型半胱氨酸的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(8): 23-26.

Cite this article as: CAI X X, FENG P, LIANG J M, et al. The therapeutic efficacy of sitagliptin combined with insulin aspart in elderly patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(8): 23-26.