

# 双环醇联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病伴非酒精性脂肪肝的疗效分析

李 泉<sup>1</sup>, 吴 彦<sup>1</sup>, 胡 渠<sup>2</sup> (重庆市长寿区人民医院: 1. 检验科; 2. 内分泌科 401220)

**【摘要】 目的** 分析双环醇联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病伴非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 的临床疗效。  
**方法** 选取 2011 年 1 月至 2012 年 12 月长寿区人民医院收治的 100 例 2 型糖尿病伴 NAFLD 患者, 随机分为观察组与对照组; 在糖尿病常规治疗的基础上, 观察组患者采用双环醇及二甲双胍联合用药治疗, 对照组患者采用二甲双胍单药治疗, 观察并分析治疗 6 个月后两组患者的肝功能及糖代谢指标。  
**结果** 与治疗前相比, 两组患者治疗后血清肝功能及糖代谢相关指标均明显降低, 与治疗前比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且观察组患者治疗后血清丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、三酰甘油 (TG) 及胆固醇 (TC) 水平均明显低于对照组患者, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组患者治疗后脂肪肝总逆转率 (76.0%) 明显高于对照组患者 (54.0%), 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。  
**结论** 双环醇联合二甲双胍用药在改善 2 型糖尿病伴 NAFLD 患者肝功能方面效果显著, 其在降低血清 ALT、AST、TG 及 TC 方面较单独使用二甲双胍效果更优, 并能提高患者的脂肪肝逆转率, 促进 NAFLD 的恢复。

**【关键词】** 2 型糖尿病; 非酒精性脂肪肝; 双环醇; 二甲双胍

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.24.041 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)24-3477-02

非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 是指除乙醇和其他明确的损伤因素外, 所致的以肝细胞内脂肪过度沉积为主要特征的临床病理综合征, 是与胰岛素抵抗和遗传易感性密切相关的获得性代谢应激性肝损伤, 包括单纯性脂肪肝、非酒精性脂肪性肝炎及其相关肝硬化<sup>[1]</sup>。近几年来, 随着人们生活方式的转变, 2 型糖尿病伴 NAFLD 的发病率呈不断上升趋势, 尤其是在超重或肥胖的 2 型糖尿病人群中, NAFLD 的发病率可达 28%~55%<sup>[2]</sup>。本院近 2 年来采用双环醇及二甲双胍联合用药治疗 2 型糖尿病伴 NAFLD 患者, 取得了较好的治疗效果, 现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2011 年 1 月至 2012 年 12 月本院收治的 2 型糖尿病伴 NAFLD 患者 100 例为研究对象。本研究中 2 型糖尿病的诊断标准参照 1999 年世界卫生组织制定的糖尿病诊断标准, NAFLD 的诊断标准参照中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学会制定的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》<sup>[3]</sup>。同时参照相关文献, 严格按照以下入选及排除标准, 其中入选标准包括: (1) 丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 及天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 水平均介于 100~200 U/L; (2) 糖化血红蛋白比例介于 8%~13%, 空腹血糖浓度介于 9~14 mmol/L, 餐后血糖浓度介于 15~22 mmol/L; (3) 患者年龄介于 40~60 岁, 且肾功能正常; (4) 知晓本次研究并签署知情同意书者。排除标准包括: (1) 急慢性病毒性肝炎患者; (2) 严重胃肠疾病及对本次研究药物过敏者; (3) 2 型糖尿病合并有酮症酸中毒、乳酸中毒者; (4) 合并有低蛋白血症及凝血功能异常者<sup>[4]</sup>。将 100 例患者随机分为观察组及对照组, 各 50 例; 观察组中男 32 例、女 18 例, 平均年龄 (49.5±8.3) 岁; 对照组中男 30 例、女 20 例, 平均年龄 (51.7±9.1) 岁; 两组年龄、性别及治疗前体质量指数 (BMI) 比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 治疗方法** 在糖尿病常规治疗 (降糖药物、运动疗法及饮食控制) 的基础上, 观察组患者采用双环醇及二甲双胍联合用药治疗, 对照组患者采用二甲双胍单药治疗。其中双环醇片 (商品名百赛诺, 北京协和药厂生产, 国药准字 H20051712), 口服, 每次 25 mg, 每日 2 次; 盐酸二甲双胍缓释片 (商品名亿恒,

南京亿华药业有限公司生产, 国药准字 H20040816), 口服, 每次 500 mg, 每日 3 次; 6 个月为 1 个疗程。

**1.3 观察指标** 记录两组患者治疗前后 BMI、ALT、AST、三酰甘油 (TG)、胆固醇 (TC)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹血糖 (FPG) 及餐后 2 h 血糖 (2 h PG) 水平, 并进行比较。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 18.0 统计学软件进行数据处理; 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用配对  $t$  检验及两独立样本的  $t$  检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 以  $\alpha = 0.05$  为检验水准,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 治疗前后两组患者肝功能相关指标比较** 与治疗前相比, 两组患者治疗后血清 ALT、AST、TG 及 TC 水平均明显下降, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组患者治疗后血清 ALT、AST、TG 及 TC 水平均明显低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 治疗前后两组患者肝功能相关指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	ALT (U/L)	AST (U/L)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)
对照组	50 治疗前	138.5±28.4	131.5±32.8	2.58±1.37	5.68±1.54
	治疗后	57.5±10.4 <sup>a</sup>	54.6±11.2 <sup>a</sup>	1.75±0.47 <sup>a</sup>	4.12±1.21 <sup>a</sup>
观察组	50 治疗前	135.4±31.4	128.7±25.9	2.51±1.20	5.73±1.33
	治疗后	46.5±8.4 <sup>ab</sup>	43.8±9.8 <sup>ab</sup>	1.35±0.44 <sup>ab</sup>	3.24±0.89 <sup>ab</sup>

注: 与治疗前比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 治疗前后两组患者糖代谢相关指标及 BMI 比较** 与治疗前比较, 两组患者治疗后血清 HbA1c、FPG 及 2 h PG 水平均明显下降, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 而两组患者治疗后血清 HbA1c、FPG 及 2 h PG 水平比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗前后两组患者 BMI 均无明显变化, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

**2.3 治疗前后两组患者脂肪肝分度比较** B 超结果显示, 观察组患者治疗后正常及轻度脂肪肝所占比例为 78.0% (39/50), 高于治疗前 56.0% (28/50); 对照组患者治疗后正常及轻度脂肪肝所占比例为 66.0% (33/50), 高于治疗前 52.0% (26/

50)。观察组患者治疗后,其中 6 例重度脂肪肝患者逆转为中度脂肪肝,11 例中度脂肪肝患者逆转为轻度脂肪肝,21 例轻度脂肪肝患者逆转为正常,总计逆转病例数达 38 例,逆转率为 76.0%;对照组患者治疗后,其中 5 例重度脂肪肝患者逆转为中度脂肪肝,7 例中度脂肪肝患者逆转为轻度脂肪肝,16 例轻度脂肪肝患者逆转为正常,总计逆转病例数达 28 例,逆转率为 54.0%;观察组患者治疗后总逆转率高于对照组,两组总逆转率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 治疗前后两组患者糖代谢相关指标及 BMI 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	HbA1c (%)	FPG (mmol/L)	2 h PG (mmol/L)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
对照组	50 治疗前	10.54±3.21	10.88±3.24	19.55±5.47	26.8±4.5
	治疗后	6.51±1.54 <sup>a</sup>	5.51±1.20 <sup>a</sup>	7.39±1.27 <sup>a</sup>	25.6±3.9
观察组	50 治疗前	10.24±2.65	10.57±3.50	18.96±6.34	27.5±5.0
	治疗后	6.27±1.69 <sup>a</sup>	5.28±1.64 <sup>a</sup>	7.04±2.01 <sup>a</sup>	25.1±4.1

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 治疗前后两组患者脂肪肝分度比较 [ $n$ (%)]

组别	<i>n</i>	正常	轻度	中度	重度
对照组	50 治疗前	0(0.0)	26(52.0)	16(32.0)	8(16.0)
	治疗后	16(32.0)	17(34.0)	14(28.0)	3(6.0)
观察组	50 治疗前	0(0.0)	28(56.0)	15(30.0)	7(14.0)
	治疗后	21(42.0)	18(36.0)	10(20.0)	1(2.0)

### 3 讨 论

近几年来,随着糖尿病发病率的上升,2 型糖尿病伴 NAFLD 的发病率也逐年增多,目前尚无有效的治疗方法。NAFLD 的发病与胰岛素抵抗及遗传易感性关系密切,有研究发现,约 20% 的 NAFLD 患者可以进展为肝硬化,随着 NAFLD 发病率的增加,其对人群健康的威胁也越来越受到人们的重视<sup>[5-6]</sup>。

二甲双胍为临床上常用的双胍类口服降血糖药物,不仅可以延缓胃肠道对葡萄糖的摄取,提高胰岛素的敏感性并促进周围组织,如肌肉对葡萄糖的利用;而且可以抑制肝肾细胞过度的糖原异生作用,降低肝糖的输出,但不降低非糖尿病患者的血糖水平。二甲双胍类药物与胰岛素作用不同,其不增加机体脂肪的合成,对健康人无明显的降血糖作用,一般不会引起低血糖等不良反应。有研究发现,二甲双胍对 NAFLD 患者也有一定的治疗作用,NAFLD 患者在应用二甲双胍治疗 6 个月后,肝功能相关指标得到明显改善,肝脏活检发现肝细胞脂肪变性及炎症坏死程度明显减轻<sup>[7]</sup>。

双环醇类药物是临床上常用的降酶药物,对于降低轻、中

度慢性病毒性肝炎以及非病毒性慢性肝炎的转氨酶升高有显著作用。双环醇一方面可以调节肝细胞相关基因的表达,维持肝脏细胞的稳定并促进受损肝细胞的修复;另一方面可以减轻肝细胞的脂肪变性及炎症坏死,降低血清转氨酶水平,清除氧自由基并维持肝细胞膜及线粒体的稳定性<sup>[8]</sup>。

本研究结果发现,双环醇及二甲双胍两者联合用药在改善 2 型糖尿病伴 NAFLD 患者肝功能方面效果显著,并能提高患者的脂肪肝逆转率,促进 NAFLD 的恢复,但在降低血清 ALT、AST、TG 及 TC 方面较单独使用二甲双胍效果更优。

### 参考文献

- [1] Ferreira VS, Pernambuco RB, Lopes EP, et al. Frequency and risk factors associated with non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2010, 54(4): 362-368.
- [2] 张颖,曾朝阳,田晓年,等. 双环醇联合二甲双胍对 2 型糖尿病伴非酒精性脂肪肝肝功能及糖代谢的影响[J]. 贵阳医学院学报, 2011, 36(6): 598-600.
- [3] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010 修订版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2010, 17(3): 163-166.
- [4] Targher G, Mantovani A, Pichiri I, et al. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with an increased prevalence of atrial fibrillation in hospitalized patients with type 2 diabetes [J]. Clin Sci(Lond), 2013, 125(6): 301-309.
- [5] 方继伟,范建高. 二甲双胍对 NAFLD 的治疗作用及其机制[J]. 国外医学:消化系疾病分册, 2004, 24(6): 372-374.
- [6] Leite NC, Salles GF, Araujo AL, et al. Prevalence and associated factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type-2 diabetes mellitus[J]. Liver Int, 2009, 29(1): 113-119.
- [7] Iwasaki T, Yoneda M, Inamori M, et al. Sitagliptin as a novel treatment agent for non-alcoholic Fatty liver disease patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Hepatogastroenterology, 2011, 58(112): 2103-2105.
- [8] 姚光弼,计焱焱,王勤环. 双环醇治疗慢性乙型肝炎双盲、随机、对照的临床研究[J]. 中国新药与临床杂志, 2002, 21(8): 457-462.

(收稿日期:2014-05-10 修回日期:2014-07-23)

(上接第 3476 页)

### 参考文献

- [1] Thomassen L. Treatment of acute ischemic stroke [J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2007, 127(8): 1060-1063.
- [2] Guo Y, Zuo YF, Wang QZ, et al. Meta-analysis of defibrase in treatment of acute cerebral infarction [J]. Chin Med J (Engl), 2006, 119(8): 662-668.
- [3] Gusev EI, Skvortsova VI, Suslina ZA, et al. Batroxobin in patients with ischemic stroke in the carotid system (the multicenter study) [J]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova, 2006, 106(8): 31-34.

- [4] 张肖师. 巴曲酶与血栓通联合治疗进展性脑梗死 45 例观察 [J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(7): 531-532.
- [5] Gunnarsson T, Fehlings MG. Acute neurosurgical management of traumatic brain injury and spinal cord injury [J]. Curr Opin Neurol, 2003, 16(6): 717-723.
- [6] 朱含章. 单唾液酸四己糖神经节苷脂联合硬膜外阻滞治疗带状疱疹后遗神经痛 [J]. 河北医学, 2011, 17(10): 1365-1367.

(收稿日期:2014-05-10 修回日期:2014-09-10)