

• 临床探讨 •

盐酸二甲双胍对 2 型糖尿病伴睡眠障碍患者的影响研究

周忍冬, 刘钟琰, 茹洪明, 耿金萍
(湖北省钟祥市人民医院内分泌科 431900)

摘要:目的 探讨盐酸二甲双胍对 2 型糖尿病患者睡眠质量的影响。方法 对该院具有睡眠障碍的 353 例 2 型糖尿病患者进行回顾性观察研究,并随机分为二甲双胍治疗组(284 例)和非二甲双胍治疗组(69 例)。所有的入选患者均进行相同的多导睡眠图监测流程。**结果** 二甲双胍组患者总入睡时间 $[(5.3 \pm 1.2) \text{ h vs. } (6.8 \pm 2.1) \text{ h}, P < 0.05]$,睡眠效率 $[(64.6 \pm 5.8) \% \text{ vs. } (80.0 \pm 10.3) \%, P < 0.05]$ 明显上升,而 PSQI 评分明显下降 $[(10.35 \pm 1.75) \text{ vs. } (5.87 \pm 1.02), P < 0.05]$ 。治疗 3 个月后二甲双胍组患者总入睡时间 $[(6.8 \pm 2.1) \text{ h vs. } (5.9 \pm 2.5) \text{ h}, P < 0.05]$,睡眠效率 $[(80.0 \pm 10.3) \% \text{ vs. } (71.9 \pm 11.2) \%, P < 0.05]$ 明显高于非二甲双胍组,而 PSQI 评分 $[(5.87 \pm 1.02) \text{ 分 vs. } (9.11 \pm 1.25) \text{ 分}, P < 0.05]$ 明显低于非二甲双胍组。二甲双胍与 Δ 总入睡时间 $(r = 0.521, P < 0.05)$ 和 Δ 睡眠效率 $(r = 0.543, P < 0.05)$ 呈正比,而与 Δ PSQI 评分 $(r = -0.422, P < 0.05)$ 呈反比。**结论** 盐酸二甲双胍可显著改善 2 型糖尿病患者的睡眠质量,值得在临床上进一步推广应用。

关键词:二甲双胍; 2 型糖尿病; 睡眠障碍

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.16.053 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)16-2366-03

临床上 2 型糖尿病患者常发生睡眠障碍^[1],睡眠障碍也是进一步加重糖尿病患者病情的高危因素,并具有潜在诱发心脑血管疾病的风险^[2-3],给患者身心均带来了沉重的负担,如何进一步改善糖尿病患者的睡眠质量成为了相关领域研究的热点和难点。二甲双胍具有明显改善人类胰岛素抵抗的效果,通过对临床上伴有睡眠障碍的糖尿病患者进行观察发现,进行盐酸二甲双胍治疗的患者几乎都不伴有睡眠呼吸暂停综合征等睡眠障碍^[4-5],探讨盐酸二甲双胍和睡眠障碍之间的关系有可能为糖尿病伴睡眠障碍患者带来新的治疗方法。因此本文主要探讨了二甲双胍对 2 型糖尿病患者睡眠质量影响的相关性研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 6 月至 2015 年 5 月于本院就诊的 353 例患者,年龄 35~75 岁,平均年龄为 (58.4 ± 9.8) 岁;其中男性 222,女性 131,男女比例为 1.69。其中 284 例患者使用了盐酸二甲双胍治疗,69 例患者未使用盐酸二甲双胍治疗。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)确诊为 2 型糖尿病;(2)伴有白天过度嗜睡、夜间打鼾、睡眠错乱、夜尿症和其他症状;(3)且经筛选出有睡眠呼吸暂停综合征的患者。排除标准:(1)严重的心血管疾病;(2)上呼吸道手术史;(3)严重的甲状腺疾病和中风后遗症;(4)数据不全或资料丢失的患者。

1.3 方法 纳入的患者使用标准多导睡眠图,使用 Brainnet 系统耦合的脑电图、眼电图、肌电图、连续的鼻气流测量、测量胸和腹部运动,并监测血氧饱和度测量。睡眠呼吸暂停综合征的诊断依据睡眠障碍标准国际分类法,建立在呼吸暂停次数/低通气次数超过 15 次/h。记录患者治疗前和 3 个月后的总睡眠时段、总入睡时间,睡眠效率为总的睡着时间除以总的睡眠时期。

1.4 睡眠情况观察指标 分别于治疗前和治疗后 3 个月检查记录两组患者实际入睡时间、实际睡眠时间、实际睡眠效率。采用改良的匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)用于评定被试者的主观睡眠质量,量表由 18 个自评条目和 5 个他评条目组成,其中 18 个条目可以组成 7 个因子:主观睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能。每个因子按 0~3 分等级计分,各因子得分总和为 PSQI 总分,5 个他评项目不参与计分,总分为 21 分,得分越高表示睡眠质量越

差。采用问卷调查的方法,向入组患者统一发放问卷,给予统一指导语,根据自己的实际情况在 5~10 min 内独立完成答卷,并统一收回。

1.5 统计学处理 本研究所有数据经 SPSS22.0 统计学软件综合统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。计量资料正态分布且方差齐者,比较采用 t 检验或单因素方差分析。非正态分布或方差不齐者,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验分析。应用 Spearman 线性相关分析二甲双胍与睡眠质量各指标间的关系。以 $P \leq 0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 如表 1 所示,可见两组患者在平均年龄、性别分布、糖尿病病程、体质量指数、吸烟史以及胰岛素治疗方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 两组患者一般资料和单、多变量分析比较结果

项目	二甲双胍 治疗组	非二甲双胍 治疗组	t/χ^2	P
例数(n)	284	69	—	—
平均年龄(年)	57.5 ± 9.7	59.6 ± 19.4	0.913	0.184
性别分布(男/女, n/n)	178/106	44/25	0.944	0.331
糖尿病病程(年)	8.6 ± 1.2	9.0 ± 2.4	1.245	0.111
体质量指数(kg/m^2)	33.5	32.8	1.357	0.092
吸烟史(%)	64.4	57.4	1.416	0.234
胰岛素治疗(%)	16.3	14.1	2.360	0.124

2.2 两组患者睡眠情况比较 如表 2 所示,两组患者在治疗前各项睡眠质量指标均差异无统计学意义($P > 0.05$)。经过 3 个月治疗后,可见两组患者总睡眠时段未见明显改变($P > 0.05$),而总入睡时间、睡眠效率和 PSQI 评分均出现不同程度的改善,其中二甲双胍组患者总入睡时间 $[(5.3 \pm 1.2) \text{ h vs. } (6.8 \pm 2.1) \text{ h}, P < 0.05]$,睡眠效率 $[(64.6 \pm 5.8) \% \text{ vs. } (80.0 \pm 10.3) \%, P < 0.05]$ 明显上升,而 PSQI 评分明显下降 $[(10.35 \pm 1.75) \text{ 分 vs. } (5.87 \pm 1.02) \text{ 分}, P < 0.05]$,而非二甲双胍组统计无统计学意义($P > 0.05$)。组间比较可见,治疗 3 个月后二甲双胍组患者总入睡时间 $[(6.8 \pm 2.1) \text{ h vs. } (5.9 \pm$

2.5) h, $P<0.05$], 睡眠效率 $[(80.0\pm 10.3)\% \text{ vs. } (71.9\pm 11.2)\%, P<0.05]$ 明显高于非二甲双胍组, 而 PSQI 评分 $[(5.87\pm 1.02) \text{ 分 vs. } (9.11\pm 1.25) \text{ 分}, P<0.05]$ 明显低于非二甲双胍组。

表 2 两组患者睡眠情况比较

项目	二甲双胍治疗组		T 组内/ P 值	非二甲双胍治疗组		T 组内/ P 值	T3 月组间/ P 值
	治疗前	3 个月		治疗前	3 个月		
总睡眠时段(h)	8.2 $\pm$ 2.4	8.5 $\pm$ 3.2	0.613/0.272	8.3 $\pm$ 2.8	8.2 $\pm$ 2.5	1.281/0.105	1.011/0.160
总入睡时间(h)	5.3 $\pm$ 1.2	6.8 $\pm$ 2.1	2.401/0.011	5.5 $\pm$ 2.3	5.9 $\pm$ 2.5	1.169/0.126	2.131/0.020
睡眠效率(%)	64.6 $\pm$ 5.8	80.0 $\pm$ 10.3	1.953/0.030	66.3 $\pm$ 6.4	71.9 $\pm$ 11.2	1.057/0.149	1.907/0.033
PSQI 评分(分)	10.35 $\pm$ 1.75	5.87 $\pm$ 1.02	2.177/0.018	10.65 $\pm$ 1.54	9.11 $\pm$ 1.25	1.505/0.071	2.467/0.010

2.3 相关性分析 通过 Spearman 相关性分析比较二甲双胍和胰岛素治疗与睡眠质量指标改善情况的相关性, 睡眠质量指标改善情况量化为治疗前后差值(Δ =治疗后 3 个月-治疗前)。如表 3 所示, 二甲双胍与 Δ 总入睡时间($r=0.521, P<0.05$)和 Δ 睡眠效率($r=0.543, P<0.05$)呈正比, 而与 Δ PSQI 评分($r=-0.422, P<0.05$)呈反比。而胰岛素与各项睡眠指标均未见明显相关性($P>0.05$)。

表 3 相关性分析

项目	二甲双胍		胰岛素		二甲双胍+胰岛素	
	r	P	r	P	r	P
Δ 总睡眠时段(h)	0.006	0.533	-0.005	0.216	0.001	0.131
Δ 总入睡时间(h)	0.521	0.008	0.121	0.064	0.551	0.004
Δ 睡眠效率(%)	0.543	0.013	0.092	0.079	0.533	0.016
Δ PSQI 评分(分)	-0.422	0.024	-0.096	0.164	-0.232	0.043

3 讨 论

糖尿病已成为全球发病率较高、严重影响人类健康的慢性疾病之一。高血糖状态不仅会引起严重的心脑血管并发症, 也会加重中枢神经系统相关的功能性病变, 造成睡眠障碍。大量研究证实了具有糖耐量下降、胰岛素抵抗和糖尿病的患者具有较高的睡眠障碍患病率^[6]。睡眠障碍也会反过来进一步加重糖代谢的紊乱^[7], 发病机制包括间歇性的低氧血症、睡眠片段化、睡眠不足继发的交感神经兴奋、下丘脑-垂体轴的损害、氧自由基的产生和炎症通路的激活, 这些最终都会加重胰岛素抵抗状态和葡萄糖耐量的下降^[8-9]。鉴于二甲双胍是已经被证实的对胰岛素抵抗具有较好的疗效^[10]。因此, 二甲双胍可能会通过改善胰岛素抵抗状态从而对改善睡眠障碍产生一定的疗效, 相关基础动物实验研究也证实了这个假设^[6]。本文主要从临床回顾性分析了二甲双胍和睡眠障碍改善情况之间的相关性。

本研究发现二甲双胍治疗组和非二甲双胍治疗组的睡眠变量包括总入睡时间和睡眠效率具有明显的差异, 相关性分析结果发现二甲双胍治疗与睡眠质量指数改善之间具有明显相关性。2 型糖尿病的人群多具有严重的肥胖以及较高的心血管危险因素^[3], 呼吸暂停和呼吸不足发作次数的平均值提示了轻度的睡眠呼吸暂停综合征。近年来, 对于糖尿病患者睡眠情况的研究逐渐成为热点问题, 糖尿病与睡眠障碍存在密切相关性, 而睡眠障碍的程度不同, 或是类型不同对糖代谢的影响亦不同^[11]。睡眠障碍相关的呼吸暂停和呼吸不足将会进一步加重体内糖代谢的紊乱^[12], 因此如何在治疗糖尿病的同时改善

患者睡眠障碍显得尤其重要。本研究通过引入 PSQI 评分, 分析二甲双胍干预治疗后对于糖尿病患者睡眠质量的影响, 发现经二甲双胍组患者 PSQI 评分改善情况明显优于非二甲双胍组, 进一步证实了二甲双胍可改善患者的睡眠质量。目前关于二甲双胍改善睡眠质量方面的研究报道较少, 而众多研究已证实了糖尿病和睡眠障碍存在着互为影响的关系^[13], 在针对睡眠时间和糖尿病症状的研究中, 即使在控制 BMI 的情况下, 睡眠不足也是加重和诱发糖尿病病情进一步加重的危险因素。而糖尿病本身也会对睡眠产生影响, 与糖尿病并发症引起的身体不适、心理社会因素、血糖水平的波动和胰岛素水平等下降相关。任慧珠等^[14]学者通过分析 440 例 2 型糖尿病患者睡眠障碍情况, 发现睡眠障碍与胰岛 α 和 β 细胞功能异常有关, 改善睡眠障碍可能有助于改善“黎明现象”, 从而优化血糖控制。二甲双胍对睡眠改善作用的机制与其控制血糖水平、改善胰岛素抵抗状态密不可分, 也有学者证实二甲双胍有助于改善患者体内相关的脂肪激素例如瘦素、脂联素和抵抗素等水平, 而这些脂肪细胞因子参与胰岛素抵抗、睡眠障碍尤其是 OSAS 患者发生发展的过程^[15], 但是二甲双胍在糖尿病合并睡眠障碍患者中的作用机制仍有待于进一步研究。

综上所述, 本文研究证明了二甲双胍是改善糖尿病患者睡眠障碍的独立影响因素, 二甲双胍可明显改善 2 型糖尿病患者的睡眠质量, 值得在临床上进一步推广和应用。

参考文献

[1] Liu J, Hay J, Faught BE. The Association of Sleep Disorder, Obesity Status, and Diabetes Mellitus among US Adults-The NHANES 2009-2010 Survey Results[J]. Int J Endocrinol, 2013, 2013:234129.

[2] Khan F, Walsh C, Lane SJ, et al. Sleep apnoea and its relationship with cardiovascular, pulmonary, metabolic and other morbidities[J]. Ir Med J, 2014, 107(1):6-8.

[3] Houben AJ, Eringa EC, Jonk AM, et al. Perivascular Fat and the Microcirculation: Relevance to Insulin Resistance, Diabetes, and Cardiovascular Disease[J]. Curr Cardiovasc Risk Rep, 2012, 6(1):80-90.

[4] Hitman GA. Diabetes, sleep and metformin[J]. Diabet Med, 2014, 31(5):509.

[5] Wiwanitkit S, Wiwanitkit V. Metformin and sleep disorders[J]. Indian J Endocrinol Metab, 2012, 16(Suppl 1):63-64.

[6] Ramadan W, Dewasmes G, Petitjean M, et al. Sleep apnea

is induced by a high-fat diet and reversed and prevented by metformin in non-obese rats [J]. Obesity (Silver Spring), 2007, 6(15): 1409-1418.

[7] Byberg S, Hansen AL, Christensen DL et al. Sleep duration and sleep quality are associated differently with alterations of glucose homeostasis [J]. Diabet Med, 2012, 29(9): 354-360.

[8] McNeil J, Doucet E, Chaput JP. Inadequate sleep as a contributor to obesity and type 2 diabetes [J]. Can J Diabetes, 2013, 37(2): 103-108.

[9] Qian X, Yin T, Li T, et al. High levels of inflammation and insulin resistance in obstructive sleep apnea patients with hypertension [J]. Inflammation, 2012, 35(14): 1507-1511.

[10] Sullivan D, Forder P, Simes J, et al. Associations between the use of metformin, sulphonylureas, or diet alone and cardiovascular outcomes in 6005 people with type 2 diabetes in the FIELD study [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2011, 94(2): 284-290.

[11] 张志勇, 杨水珍, 王翔, 等. 女性糖尿病患者鼾症、睡眠时长与心血管疾病标志物的相关性研究 [J]. 疑难病杂志, 2015, 28(10): 1030-1032.

[12] 沈静, 张焱, 杜小丽, 等. 睡眠质量对老年糖尿病患者血糖水平的影响及其与抑郁程度的相关性 [J]. 疑难病杂志, 2014, 28(8): 807-809.

[13] Alawati N, Mulgrew A, Cheema R, et al. Pro-atherogenic cytokine profile of patients with suspected obstructive sleep apnea [J]. Sleep Breath, 2009, 13(4): 391-395.

[14] 任惠珠, 常宝成, 单春艳, 等. 2 型糖尿病患者睡眠障碍与胰岛 α 和 β 细胞功能的关系 [J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 10(6): 725-729.

[15] Gonzale Z, Jmenez E, Aguilar C, et al. Leptin; a peptide with therapeutic potential in the obese [J]. Endocrinol Nutr, 2010, 57(3): 322-327.

(收稿日期: 2016-03-14 修回日期: 2016-05-07)

• 临床探讨 •

不同方法对硬式内镜消毒及灭菌质量的影响分析

李 敏, 黄云虹, 黄学利, 王 纪

(安徽省亳州市人民医院消毒供应中心 236800)

摘 要:目的 探讨不同方法对硬式内镜清洗消毒及灭菌质量的影响。方法 选取该院 2015 年 1~6 月使用后的硬式内镜 90 套, 按照随机数表法将 90 套硬式内镜分为实验组和对照组两组, 实验组和对照组各 45 套, 实验组采用低压沸腾清洗机清洗, 对照组采用手工清洗, 清洗后采用肉眼观察法、白布条检查法, 之后再按照《内镜清洗消毒技术操作规范》(2015 年版) 进行致病菌和细菌总数的检测。内镜灭菌效果的检测则按照《消毒技术规范》(2011 年版) 医疗器械灭菌效果的监测方式实施检验, 检测后比较两组内镜清洗后消毒和灭菌合格率上的差距。**结果** 两组器械清洗质量比较结果显示, 目测法合格数两组分别为 45 套和 44 套, 两组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 白布条检查法合格数实验组和对照组分别为 45 套和 34 套, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$); 两组器械灭菌、消毒合格数比较结果显示, 实验组灭菌和消毒合格率分别 100% 和 98.7%, 对照组灭菌和消毒合格率分别为 68.9% 和 64.4%, 两组器械清洗效果相比, 灭菌、消毒合格数比较差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 全自动减压沸腾清洗机的清洗质量优于手工清洗的清洗质量。

关键词: 硬式内镜; 低压沸腾清洗机; 手工清洗; 消毒灭菌
DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.16.054 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2016)16-2368-03

最近几年, 内镜的用途越来越广泛, 种类也日益增多, 但因硬式内镜结构比较复杂, 使得其清洗、消毒、灭菌难度也增加^[1-2], 如果硬式内镜清洗方法不正确, 很容易导致其清洗不彻底, 硬式内镜上残留的污物会给细菌的生存提供条件, 因此, 硬式内镜高质量清洗是预防和控制医院内感染、保证医疗安全的重要环节。最新的低压沸腾式技术, 清洗过程中压力的瞬间变化将在清洗机内部瞬间形成压差, 并产生爆破式沸腾效果^[3], 可有效地将导管内部的污渍瞬间抽出、器械连接处的残渣清除, 即使增加装载量, 也丝毫不会影响清洗效果^[4-5]。本文将探究手工清洗和低压沸腾清洗机清洗两种清洗方式对硬式内镜消毒及灭菌质量的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取该院 2015 年 1~6 月使用后的硬式内镜 90 套, 按照随机数表法分为实验组和对照组, 实验组和对照组各 45 套, 实验组采用低压沸腾清洗机(产自连云港佑源)清洗, 对照组采用手工清洗。纳入标准: 已经被手术患者使用的, 有管腔、轴节和齿槽, 可拆卸难清洗的器械。

1.2 方法

1.2.1 清洗方法 低压沸腾清洗机清洗步骤: 将回收的硬式内镜操作器械可拆卸的部分进行拆卸, 放入器械篮筐内, 为防止器械混淆在篮筐上加标识牌, 细小精密的防水帽之类的器械放入精密器械篮筐加盖。然后按照其说明书选择标准清洗流程, 即预洗行程-酶洗行程-漂洗-高温煮沸-真空干燥。

手工清洗: 初步冲洗: 将操作器械拆卸至最小化, 管腔累器械用高压水枪冲洗至少 10 s。酶洗: 将器械浸没于酶洗液中 5~10 min, 然后放入超声清洗机中进行超声清洗 5~10 min, 再进行漂洗, 反复用型号合适的毛刷刷洗管腔内壁, 去除管道内及器械表面的多酶清洗液及松脱物, 用气枪吹干, 然后用酸性还原电位水浸泡消毒 2 min, 最后进行漂洗和终末漂洗, 干燥后进行水溶性润滑剂润滑器械。

1.2.2 检测方法 目测法: 清洗后的各种器械关节齿牙无污渍、血渍、管腔内壁清洁、各旋接口无污渍、血渍残留为清洗合格。
白布条检查法: 管腔类器械用白布条从一端旋转进入, 从