

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.12.018

二甲双胍联合中等强度有氧运动治疗 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝临床疗效观察

魏 霁

(宝鸡市妇幼保健院全科,陕西宝鸡 721000)

摘要:目的 观察二甲双胍联合中等强度有氧运动治疗 2 型糖尿病(T2DM)合并非酒精性脂肪肝(NAFLD)的临床疗效。方法 选取 2016 年 1—12 月在该院治疗的 140 例符合纳入标准的 T2DM 合并 NAFLD 患者作为研究对象,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组各 70 例。对照组给予二甲双胍治疗,观察组在对照组治疗的基础上联合中等强度有氧运动治疗。比较两组患者肝功能指标、血脂指标、体质量指数(BMI)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)及脂联素水平。结果 与对照组比较,观察组患者治疗后丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、 γ -谷氨酰转肽酶等肝功能指标,总胆固醇、三酰甘油等血脂指标,BMI 及 HOMA-IR 均降低,脂联素水平升高,组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 二甲双胍联合中等强度有氧运动在 T2DM 合并 NAFLD 患者中应用效果良好,能够有效改善患者肝功能、血脂水平,有效减轻体质量,升高脂联素水平,值得临床推广应用。

关键词:二甲双胍; 有氧运动; 2 型糖尿病; 非酒精性脂肪肝; 肝功能; 血脂; 脂联素

中图分类号:R587.1;R575

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)12-1759-03

Clinical observation of metformin in combination with aerobic exercise of moderate intensity in patients of type 2 diabetes mellitus complicated with nonalcoholic fatty liver disease

WEI Ji

(Department of General Practice, Baoji Maternal and Child Health Hospital, Baoji, Shanxi 721000, China)

Abstract: Objective To observe curative efficacy of metformin in combination with aerobic exercise of moderate intensity in patients of type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** A total of 140 patients of T2DM complicated with NAFLD admitted in the hospital from January 2016 to December 2016, meeting the inclusion criteria were divided into control group and observation group with random number method, 70 cases in each group. The control group was treated with metformin, while the observation group was treated with metformin in combination with aerobic exercise of moderate intensity. Liver function index, blood lipid index, body mass index (BMI), insulin resistance index (HOMA-IR) and adiponectin level were compared between the two groups. **Results** In comparison with the control group, the observation group had lower levels of liver function indexes of alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), glutamyl transpeptidase (GGT), lower levels of blood lipids indices of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), lower BMI, lower level of HOMA-IR and higher level of adiponectin, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Metformin in combination with aerobic exercise of moderate intensity has good effect in patients of T2DM complicated with NAFLD. It can effectively ameliorate levels of liver function, blood lipids, reduce bodyweight, and increase the level of adiponectin, which is worthy of clinical application.

Key words: metformin; aerobic exercise; type 2 diabetes mellitus; nonalcoholic fatty liver disease; liver function; blood lipids; adiponectin

2 型糖尿病(T2DM)是以糖代谢紊乱为主要临床特征的代谢性疾病,发病率高,已成为严重影响人类健康的疾病之一^[1]。有研究显示,高达 28%~55%的 T2DM 患者合并非酒精性脂肪肝(NAFLD),患者肝功能受损,血脂升高,如果不采取有效措施治疗,可进

一步发展为肝硬化甚至肝癌而威胁患者生命^[2]。学者普遍认为,胰岛素抵抗(IR)是 NAFLD 的重要发病原因,而 IR 也是 T2DM 发病的重要基本环节,因此,改善 IR 的药物二甲双胍对 NAFLD 具有一定治疗作用,但是单纯应用二甲双胍对 NAFLD 的治疗作用有

限^[3]。目前,运动对 IR 的改善作用已经得到共识,但关于二甲双胍联合中等强度有氧运动治疗 T2DM 合并 NAFLD 的研究报道较少^[4]。本研究采用二甲双胍联合中等强度有氧运动治疗 T2DM 合并 NAFLD 取得良好疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1—12 月于本院门诊进行治疗的 140 例 T2DM 合并 NAFLD 患者作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组各 70 例。所有患者均符合 T2DM^[5] 和 NAFLD^[6] 的相关诊断标准,为初诊患者,并排除其他类型糖尿病,合并糖尿病急慢性并发症,病毒性、药物性、自身免疫性酒精性肝炎,严重心、肺、肝、肾功能不全,依从性差等患者。对照组男 40 例,女 30 例;年龄 46~78 岁,平均(58.2±9.3)岁。观察组男 38 例,女 32 例;年龄 44~76 岁,平均(58.9±9.8)岁。两组患者基线资料经统计学分析差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组患者给予二甲双胍治疗,给药方案:二甲双胍 0.5 g,口服,3 次/天。观察组在对照组治疗的基础上联合中等强度有氧运动治疗,方案如下:(1)根据个人喜好选择快走、慢跑、跳健身操等有氧运动方式。(2)确定运动时的心率范围值,其中最大心率为“220-年龄”,中等强度有氧运动时的心率范围为最大心率的 60%~70%。(3)确定目前运动标准,即在进行运动时心率加快,呼吸不急促,能持续运动 25~35 min,可有少量出汗,不感觉吃力,每周运动 3~5 次,第 2 次运动前不感到劳累。(4)每个月根据体力活动水平调整运动强度,循序渐进。治疗 3 个月,观察各项指标改善情况。

1.3 观察指标 比较两组患者治疗前后丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)等肝功能指标,总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)等血脂指标,体质量指数(BMI),胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)及脂联素水平。其中肝功能指标、血脂指标采用全自动生化分析仪检测,BMI=体质量/(身高 \times 身高),HOMA-IR=空腹血糖(FPG) \times 空腹胰岛素(FINS)/22.5,水平越高,IR 程度越严重。脂联素采用 ELISA 检测(试剂盒购于上海拜力生物科技有限公司)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计学软件对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后肝功能指标比较 见表 1。对照组和观察组患者治疗前 ALT、AST、GGT 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者上述指标均较治疗前降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较,观察组患者治疗后 ALT、

AST、GGT 水平明显降低,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后肝功能指标比较($\bar{x}\pm s, U/L$)

组别	n	时间	ALT	AST	GGT
对照组	70	治疗前	68.6±7.4	62.5±7.2	58.4±6.1
		治疗后	39.7±4.1*	37.4±4.3*	38.1±5.2*
观察组	70	治疗前	70.2±8.3	64.3±6.9	59.5±7.3
		治疗后	30.5±4.8*#	32.7±5.6*#	33.6±5.8*#

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

2.2 两组患者血脂指标及 BMI 比较 见表 2。对照组和观察组患者治疗前 TC、TG 及 BMI 差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者上述指标均较治疗前降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较,观察组患者治疗后 TC、TG 水平及 BMI 均明显降低,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后血脂指标及 BMI 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	BMI(kg/m ²)
对照组	70	治疗前	5.42±1.47	2.37±0.56	28.52±1.24
		治疗后	4.97±0.88*	1.75±0.23*	27.14±1.02*
观察组	70	治疗前	5.68±1.56	2.42±0.54	28.75±1.28
		治疗后	4.27±0.81*#	1.48±0.17*#	26.03±0.95*#

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

2.3 两组患者 HOMA-IR、脂联素水平比较 见表 3。对照组和观察组患者治疗前 HOMA-IR、脂联素水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者上述指标均较治疗前有所改善,差异有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较,观察组患者治疗后 HOMA-IR 水平降低,脂联素水平升高,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组患者 HOMA-IR、脂联素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	HOMA-IR	脂联素(mg/L)
对照组	70	治疗前	2.45±0.84	3.40±0.84
		治疗后	2.08±0.73*	5.10±1.20*
观察组	70	治疗前	2.32±0.79	3.60±0.90
		治疗后	1.65±0.62*#	6.90±1.40*#

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

3 讨论

T2DM 是常见的慢性代谢性疾病,疾病进展时常合并多种并发症,NAFLD 是其中常见的并发症之一^[7]。临床研究发现,T2DM 合并 NAFLD 患者在肝功能指标发生异常的同时,多有血脂高、BMI 高的临床特征^[8]。改善肝功能、血脂水平及减轻体质量是 T2DM 合并 NAFLD 的主要治疗目标。目前,临床上已有多种方案治疗 T2DM 合并 NAFLD,但疗效有待

进一步提高。

有研究显示,IR 是 NAFLD 发病过程中的重要因素。发生 IR 时,胰岛素对脂肪组织分解过程的抑制作用减弱,循环中游离脂肪酸增加,可直接在肝细胞内堆积,造成脂代谢紊乱,血脂水平升高,且游离脂肪酸具有肝细胞毒性,可导致肝细胞线粒体肿胀及通透性增加,出现肝功能异常,严重者甚至出现肝细胞变性坏死^[9]。而且增加的游离脂肪酸会抑制胰岛素信号转导,减少胰岛素清除,产生高胰岛素血症,进一步加重 IR,形成恶性循环^[10]。因此,改善 IR 在 T2DM 合并 NAFLD 患者的治疗中有重要意义。二甲双胍是一种双胍类降糖药物,属于胰岛素增敏剂,能够通过肝脏、骨骼肌的作用改善 IR,并降低腹部内脏脂肪,从而有效改善脂肪肝的病理状态,但是单用该药疗效有限^[11]。目前,运动改善机体 IR 的作用已经得到共识,并认为与运动增加肌糖原合成及消耗、提高胰岛素转运血糖活性、直接改善血脂代谢等机制有关^[12]。其中有氧运动能够对机体产生多种良性效应,在减轻体质量的同时能有效改善 IR。但目前关于二甲双胍联合中等强度有氧运动治疗 T2DM 合并 NAFLD 的研究较少。本研究中,经过 3 个月治疗,两组患者肝功能、血脂水平及 BMI 较治疗前均有所降低,而与对照组比较,联合中等强度有氧运动的观察组患者治疗后 ALT、AST、GGT、TC、TG 水平及 BMI 下降更明显,表明中等强度有氧运动能更有效地改善 T2DM 合并 NAFLD 患者的肝功能、血脂水平及减轻体质量,这主要与中等强度有氧运动能够明显改善机体 IR 有关。

IR 是指各种原因导致胰岛素摄取、利用葡萄糖的效率下降,是发生多种代谢性疾病的重要因素^[13]。目前,HOMA-IR 是临床上常用的评价个体 IR 的指标,该数值越高,表明胰岛素抵抗程度越严重。另外,脂联素是脂肪细胞分泌释放的唯一一种具有抗炎、抗动脉粥样硬化作用的激素,具有激活蛋白酶、磷酸酰基辅酶 A 碳酸酶等作用,能够促进骨骼肌、肝脏利用葡萄糖,并增加游离脂肪酸氧化而降低循环中游离脂肪酸水平,从而有效改善 IR^[14]。因此,脂联素水平升高对 T2DM 合并 NAFLD 患者的治疗有积极意义。本研究中,两组患者治疗后 HOMA-IR 及脂联素水平均有所改善,而与对照组比较,观察组患者 HOMA-IR 明显下降,脂联素水平明显升高,表明中等强度有氧运动能够有效改善机体 IR,这也是该治疗方案提高 T2DM 合并 NAFLD 治疗效果的重要作用机制。

综上所述,二甲双胍联合中等强度有氧运动在治疗 T2DM 合并 NAFLD 患者中应用效果良好,能够有效改善肝功能、血脂水平,有效减轻体质量,升高脂联素水平,值得临床应用。

参考文献

- [1] MENON A S, DIXIT A, GARG M K, et al. Cardiac autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus at high risk for foot ulcers [J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2017, 21(2): 282-285.
- [2] 范慧, 张鹏睿, 徐援. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝与胰岛素抵抗及心血管病变发生的关系研究 [J]. *中国全科医学*, 2011, 14(2): 147-150.
- [3] 曹晏昉, 蔡危威, 张丽莉, 等. 黄连素联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的临床观察 [J]. *现代预防医学*, 2012, 39(18): 4885-4886.
- [4] 王宁琦, 胡扬, 官余凌, 等. 4 周低氧运动结合饮食控制对肥胖青年体重、血脂及胰岛素抵抗的影响 [J]. *中国运动医学杂志*, 2012, 31(4): 289-294.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2007 年版) [J]. *中华医学杂志*, 2008, 88(18): 1227-1245.
- [6] 中华医学会肝脏病学分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 [J]. *药品评价*, 2007, 4(2): 77-79.
- [7] 张晓宇, 尹卓娜, 徐谷根. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的危险因素分析 [J/CD]. *中华临床医师杂志 (电子版)*, 2015, 9(10): 21-24.
- [8] 宋清武, 李慧臻. 中医药治疗非酒精性脂肪肝的实验研究进展 [J]. *山东医药*, 2014, 54(24): 99-101.
- [9] 赵玲, 杜娟, 徐勉, 等. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病与胰岛素抵抗及血脂代谢紊乱的关系 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2012, 28(1): 16-20.
- [10] 李新征, 陈宝炳, 康云平. 非酒精性脂肪肝患者血清游离脂肪酸与胰岛素抵抗的关系 [J]. *检验医学*, 2012, 27(1): 48-49.
- [11] 吕珊珊, 潘天荣, 钟兴, 等. 西格列汀联合二甲双胍对 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗、血脂和血压的影响 [J]. *安徽医科大学学报*, 2014, 49(1): 107-109.
- [12] 王倩, 傅力. 鞘氨醇激酶——运动改善胰岛素抵抗的新靶点 [J]. *中国运动医学杂志*, 2016, 35(12): 1162-1164.
- [13] 苏如婷, 韩晓骏. 非酒精性脂肪肝病与胰岛素抵抗的相关性 [J]. *实用医学杂志*, 2012, 28(21): 3551-3553.
- [14] 李宗军, 范佳清, 胡晟. 2 型糖尿病患者血清脂联素与脂肪肝的相关性 [J]. *河北医学*, 2012, 18(5): 600-602.

(收稿日期: 2017-11-20 修回日期: 2018-02-22)

· 论 著 · DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 12. 019

心脏超声对不同年龄老年心肌梗死患者的诊断效果

何 斌,朱秀龙,韦国雄,苏 杭,林晓春

(广东省高州市人民医院心血管超声科 525200)

摘要:目的 探究心脏超声对不同年龄老年心肌梗死患者的诊断效果。方法 选取该院收治的 90 例老年急性心肌梗死患者作为研究对象,根据年龄不同分为 60~70 岁、>70~80 岁、80 岁以上 3 组,采用心脏超声检测技术分别对 3 组患者进行检查,比较分析检查结果。结果 80 岁以上组患者前壁、下壁心肌梗死发病率为 43.33%、40.00%,明显高于后下壁及前壁加下壁的 10.00%、6.67%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。80 岁以上组患者左室内径 ≥ 50 mm、左心房内径 ≥ 39 mm 发病率为 36.67%、43.33%,明显高于左室内径 < 50 mm、左心房内径 < 39 mm 的 13.33%、6.67%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 对 80 岁以上患者采用心脏超声诊断效果较好,具有重要筛查意义。

关键词:心脏超声; 年龄因素; 心肌梗死; 老年人

中图分类号:R542.2+2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)12-1762-04

The effect of echocardiography in the diagnosis of myocardial infarction in elderly patients of different ages

HE Bin, ZHU Xiulong, WEI Guoxiong, SU Hang, LIN Xiaochun

(Department of Cardiovascular Ulltrasound, Gaozhou People's Hospital, Gaozhou, Guangdong 525200, China)

Abstract: Objective To investigate the diagnostic effect of echocardiography on elderly patients with myocardial infarction at different ages. **Methods** A total of 90 elderly patients with acute myocardial infarction treated in the hospital were selected as the research subjects. According to the age, they were divided into three groups, 60-70 years old, >70-80 years old, over 80 years old, the cardiac ultrasound detection technology was performed in three groups, and the results were compared and analyzed. **Results** The incidence of anterior and lower wall myocardial infarction in patients over 80 years old was 43.33% and 40.00%, which was significantly higher than 10.00% of posterior inferior wall and 6.67% of anterior wall plus inferior wall, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The incidences of left ventricular diameter more than 50 mm and left atrium diameter more than 39 mm in patients over 80 years old were 36.67% and 43.33%, which were significantly higher than 13.33% of left ventricular diameter < 50 mm, and 6.67% of left atrium diameter < 39 mm, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** For patients over 80 years old, the effect of cardiac ultrasound diagnosis is relatively good, which has important screening significance.

Key words: echocardiography; age factor; myocardial infarction; old people

急性心肌梗死是临床上较常见的循环系统疾病,起病急骤,病情发展速度快,是诱发心力衰竭的重要因素,具有较高的病死率,严重影响患者生命与生活质量^[1]。急性心肌梗死发病的主要机制是患者心肌组织坏死,心脏收缩及舒张功能异常,收缩能力下降,心脏射血功能障碍等,患者发病后多表现为心前区剧烈疼痛、呼吸困难等^[2]。急性心肌梗死的发病原因可能与冠状动脉内血栓栓塞、斑块破裂等有关,影响心脏血液循环,对患者机体造成严重损伤^[3]。近年来,随着老年患者生活环境变化,生活习惯改变,急性心肌梗死的发病例数逐年增多,早发现、早诊断及早治疗是确保治疗效果及患者生命安全的重要保障^[4]。

随着心脏超声诊断技术的应用,在临床上取得了明显的诊断效果。因此,本院为进一步研究心脏超声对不同年龄老年心肌梗死患者的诊断效果,特选取 90 例患者资料进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月本院收治的 90 例老年急性心肌梗死患者作为研究对象,根据年龄不同分为 60~70 岁、>70~80 岁、80 岁以上 3 组,每组各 30 例。60~70 岁组男 18 例,女 12 例,平均年龄(63.85±2.74)岁;>70~80 岁组男 17 例,女 13 例,平均年龄(74.19±2.63)岁;80 岁以上组男 18 例,女 12 例,平均年龄(85.53±2.58)岁。本研