

- 管理中的应用[J]. 中国实用护理杂志, 2015, 31(12): 904-906.
- [5] 李春会, 李惠玲, 邹叶芳, 等. 骨科大手术患者下肢深静脉血栓健康信念问卷的编制及信效度检测[J]. 中国实用护理杂志, 2013, 29(36): 51-53.
- [6] 李利, 王勇敏, 肖莹莹. 品管圈活动在提高神经外科患者 VTE 预防护理措施落实率中的应用[J]. 齐鲁护理杂志, 2019, 25(6): 138-139.
- [7] 郑娥, 唐煜东, 杨梅, 等. 肺癌围术期患者静脉血栓栓塞症的预防与护理现状调查分析[J]. 中国肺癌杂志, 2017, 20(10): 661-666.
- [8] 李应菊. 护理干预在预防胸外科术后深静脉血栓患者中的作用[J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(1): 144-145.
- [9] FIXSEN D, SCOTT V, BLASE K, et al. When evidence is not enough: the challenge of implementing fall prevention strategies[J]. J Safety Res, 2011, 42(6): 419-422.
- [10] 张婷, 高洁. 预警性护理干预对骨科老年创伤患者 VTE 和 DVT 发生率的影响[J]. 当代临床医刊, 2019(3): 216-217.
- [11] 杨珍, 蒋雪妹, 陈晓红, 等. 后路腰椎椎间融合术后静脉血栓栓塞的预防和护理专案管理[J]. 中西医结合护理(中英文), 2019, 5(2): 119-122.
- [12] 吴焰, 张娟. 知行信管理模式对内科护士预防静脉血栓栓塞症行为的影响[J]. 现代临床护理, 2018, 17(8): 54-59.
- (收稿日期: 2020-07-28 修回日期: 2021-01-23)
- 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.08.030

吡格列酮治疗糖尿病的疗效及对患者血清 PAI-1、FFA、 β -arrestin2 的影响

杨春娟, 陈更武, 董旺黎[△]

陕西省康复医院内科, 陕西西安 710065

摘要:目的 研究吡格列酮治疗糖尿病的疗效及对患者血清纤溶酶原激活物抑制物-1(PAI-1)、游离脂肪酸(FFA)、 β -抑制蛋白 2(β -arrestin2)的影响。方法 选取 2013 年 6 月至 2017 年 5 月该院收治的 60 例糖尿病患者, 根据治疗方式分为观察组(33 例)和对照组(27 例)。对照组使用盐酸二甲双胍片完成治疗, 观察组在此基础上加吡格列酮完成治疗。比较两组临床疗效, 血糖指标, 胰岛素指标, 血清 PAI-1、FFA、 β -arrestin2 水平及不良反应。结果 治疗后, 观察组临床总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。治疗前, 两组患者糖化血红蛋白(HbA1c)、餐后 2 h 血糖、空腹血糖水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 观察组的 HbA1c、餐后 2 h 血糖、空腹血糖水平明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗前, 两组稳态胰岛素评价指数(HOMA-IR)、餐后 2 h 胰岛素(P2 hINS)、空腹胰岛素(FINS)水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 观察组的 HOMA-IR、P2 hINS、FINS 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗前, 两组血清 PAI-1、FFA、 β -arrestin2 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 观察组的 PAI-1、FFA 水平低于对照组($P < 0.05$), β -arrestin2 水平高于对照组($P < 0.05$)。观察组和对照组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 吡格列酮联合二甲双胍治疗糖尿病, 能降低患者血清 PAI-1、FFA 水平, 升高 β -arrestin2 水平, 有助于改善患者血糖指标和胰岛素指标, 临床疗效良好, 安全性高。

关键词: 吡格列酮; 糖尿病; 血清纤溶酶原激活物抑制物-1; 游离脂肪酸; β -抑制蛋白 2

中图法分类号: R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)08-1133-04

近年来糖尿病发病率呈现出逐年上升的趋势, 严重威胁患者健康及生活质量^[1]。治疗糖尿病最主要的是增强胰岛素敏感性, 缓解胰岛 β 细胞受损程度, 从而控制血糖水平^[2]。在临床中较为常见的方式是联合治疗, 主要以二甲双胍为主, 但相关研究表明吡格列酮能有效治疗糖尿病, 临床效果较为显著^[3]。本文就吡格列酮治疗糖尿病的疗效及对患者血清纤溶酶原激活物抑制物-1(PAI-1)、游离脂肪酸(FFA)、 β -抑制蛋白 2(β -arrestin2)的影响进行分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 6 月至 2017 年 5 月本院收治的 60 例糖尿病患者。纳入标准: (1) 空腹血

糖 ≥ 7 mmol/L 或任意时间血浆葡萄糖水平 ≥ 11.1 mmol/L; (2) 无其他合并症; (3) 经运动治疗、饮食控制均难以有效控制血糖。排除标准: (1) 存在心、肝、脑、肾疾病者; (2) 酮症酸中毒者; (3) 在 1 个月内使用过吡格列酮、二甲双胍、调脂等药物治疗者; (4) 继发感染者。本研究已获得本院伦理委员批准实施, 且签署知情同意书。根据治疗方式分为观察组(33 例)和对照组(27 例)。两组患者性别、年龄、病程等方面比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组使用盐酸二甲双胍片(生产厂家: 中美上海施贵宝制药有限公司, 规格: 0.5 g $\times$

[△] 通信作者, E-mail: 649866404@qq.com。

20 片)完成治疗,0.5 g/次,2 次/日,口服。观察组在此基础上加用吡格列酮(生产厂家:江苏德源药业有 限公司,规格:30 mg×14 片)完成治疗,30 mg/次,1 次/日。所有患者均连续治疗 3 个月。

表 1 两组一般资料比较

组别	<i>n</i>	性别 (男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	病程 ($\bar{x}\pm s$,年)	舒张压 ($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	收缩压 ($\bar{x}\pm s$,mm Hg)
观察组	33	18/15	57.23±5.48	8.65±2.02	78.43±3.25	121.43±4.32
对照组	27	15/12	58.18±5.39	8.76±2.11	79.24±3.31	121.21±4.28
χ^2 或 <i>t</i>		0.006	0.673	0.206	0.953	0.197
<i>P</i>		0.938	0.504	0.838	0.345	0.844

1.2.2 观察指标 (1)在治疗 3 个月后评价两组患者临床疗效。疗效判断标准:餐前血糖≤7 mmol/L,餐后 2 h 血糖≤8.2 mmol/L,同时糖化血红蛋白(HbA1c)≤7%则为显效;餐前血糖≤8.3 mmol/L,餐后 2 h 血糖≤10 mmol/L,同时 HbA1c≤7.5%则为有效;血糖未降低或未达到标准则为无效^[4]。(2)分析两组患者治疗前和治疗 3 个月后血糖指标、胰岛素指标以及血清 PAI-1、FFA、β-arrestin2 水平。其中血糖指标包括 HbA1c、餐后 2 h 血糖、空腹血糖,胰岛素指标包括稳态胰岛素评价指数(HOMA-IR)、餐后 2 h 胰岛素(P2 hINS)、空腹胰岛素(FINS)。抽取患者空腹静脉血和餐后 2 h 血样,放射免疫法检测 P2 hINS、FINS,稳态模式评估法评价 HOMA-IR。用放射免疫吸附法检测 PAI-1、β-arrestin2,使用日立 7170A 全自动生化仪检测 FFA 水平。(3)观察两组不良反应情况。

1.3 统计学处理 选择 SPSS17.0 软件包分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料和等级资料以 [*n*(%)]表示,分别行 χ^2 检验和秩和检验;以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床疗效分析 治疗后,观察组临床总有效率明显高于对照组(*P*<0.05),见表 2。

2.2 血糖指标分析 治疗前,两组患者 HbA1c、餐后

2 h 血糖、空腹血糖水平比较差异均无统计学意义(*P*>0.05);治疗后,两组患者 HbA1c、餐后 2 h 血糖、空腹血糖水平明显低于治疗前(*P*<0.05),其中观察组的 HbA1c、餐后 2 h 血糖、空腹血糖水平明显低于对照组(*P*<0.05),见表 3。

表 2 两组临床疗效分析 [*n*(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
观察组	33	25(75.76)	5(15.15)	3(9.09)	30(90.91)
对照组	27	4(14.81)	12(44.44)	11(40.74)	16(59.26)
<i>u</i> 或 χ^2			4.524		8.316
<i>P</i>			<0.001		0.004

2.3 胰岛素指标分析 治疗前,两组 HOMA-IR、P2 hINS、FINS 水平比较差异均无统计学意义(*P*>0.05);治疗后,两组患者 HOMA-IR、P2 hINS、FINS 水平明显低于治疗前(*P*<0.05),且观察组明显低于对照组(*P*<0.05),见表 4。

2.4 血清 PAI-1、FFA、β-arrestin2 水平分析 治疗前,两组患者血清 PAI-1、FFA、β-arrestin2 水平比较差异均无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后,两组患者血清 PAI-1、FFA 水平明显低于治疗前(*P*<0.05),且观察组低于对照组(*P*<0.05);两组患者血清 β-arrestin2 水平明显高于治疗前(*P*<0.05),且观察组高于对照组(*P*<0.05),见表 5。

表 3 两组患者血糖指标分析($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	HbA1c(%)		餐后 2 h 血糖(mmol/L)		空腹血糖(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	33	8.74±0.82	6.32±0.61*	12.51±1.48	7.23±0.71*	9.53±0.97	5.54±0.51*
对照组	27	8.81±0.83	7.47±0.75*	12.43±1.42	8.31±0.83*	9.59±0.96	7.82±0.73*
<i>t</i>		0.327	6.552	0.212	5.432	0.240	14.208
<i>P</i>		0.745	<0.001	0.833	<0.001	0.812	<0.001

注:与组内治疗前相比,**P*<0.05。

表 4 两组患者胰岛素指标分析($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	HOMA-IR		P2 hINS(mIU/L)		FINS(mIU/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	33	28.23±2.41	3.87±0.36*	36.43±3.12	24.54±2.18*	17.54±1.76	11.35±1.46*
对照组	27	29.02±2.49	7.53±0.79*	36.48±3.16	29.43±2.87*	17.81±1.82	14.32±1.62*
<i>t</i>		1.245	23.797	0.061	7.499	0.582	7.462
<i>P</i>		0.218	<0.001	0.951	<0.001	0.563	<0.001

注:与组内治疗前相比,**P*<0.05。

表 5 两组患者血清 PAI-1、FFA、β-arrestin2 水平分析(̄x±s)

组别	n	PAI-1(ng/mL)		FFA(mmol/L)		β-arrestin2(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	33	56.43±5.12	28.54±2.15*	0.75±0.08	0.43±0.02*	324.21±24.43	364.35±31.04*
对照组	27	57.03±5.08	35.65±3.76*	0.78±0.07	0.51±0.05*	320.14±25.15	342.15±27.54*
t		0.453	9.190	1.528	8.417	0.634	2.898
P		0.652	<0.001	0.132	<0.001	0.529	0.005

注:与组内治疗前相比,*P<0.05。

2.5 不良反应分析 对照组中出现腹泻 1 例,腹痛 2 例,不良反应发生率为 11.11%;观察组中头痛 1 例、视物模糊 1 例、下肢水肿 2 例,不良反应发生率为 12.12%。两组发生的不良反应均属于轻微型,在停药 3 d 后均好转或自行缓解。观察组和对照组不良反应发生率比较,差异无统计学意义(P>0.05)。

3 讨 论

近年来,伴随着医学技术的不断进步,治疗糖尿病的药物也逐渐增加,其中二甲双胍和吡格列酮属于常见的药物^[5-6]。二甲双胍在临床中属于一线降糖药物,是常见的胰岛素增敏剂,在阻碍肝细胞腺苷酸环化酶活性时,能降低肝脏葡萄糖转运,有助于外周组织葡萄糖的摄取,从中降低胰岛素抵抗、改善糖代谢^[7]。由于二甲双胍属于基础药物,能和其他降糖药物联合使用,实现最大药效。吡格列酮属于噻唑烷二酮类降糖药,通过激活肝脏细胞、脂肪、骨骼肌中的过氧化物酶增殖活化受体 γ,更好地实现胰岛素降糖功能,效果明显,并且选择性较强^[8]。除此之外,吡格列酮能降低血液 FFA 水平,有助于缓解胰岛细胞的脂质受损程度。相关研究显示,二甲双胍联合吡格列酮治疗糖尿病能通过不同途径缓解胰岛素抵抗,具有较为明显的协调作用^[9]。

本研究对观察组患者予以二甲双胍和吡格列酮治疗后发现,患者的 HbA1c、餐后 2 h 血糖、空腹血糖、HOMA-IR、P2 hINS、FINS 等指标均获得明显改善,且改善效果优于单纯采用二甲双胍治疗的对照组,临床总有效率明显高于对照组(P<0.05)。究其原因主要是因为吡格列酮能直接结合于核受体过氧化物酶增殖活化受体,实现胰岛素增敏剂功能,在改善外周组织对胰岛素敏感性的同时,能降低 HOMA-IR,再加之二甲双胍能改善肌肉和肝脏的胰岛素抵抗,有助于高血糖症状的改善^[10]。PAI-1 能调节纤溶活性,PAI-1 活性的增加及所导致的纤溶活性降低,在肾小球硬化的发生、发展中起着重要的参与作用,在炎症反应中能抑制蛋白降解^[11]。在糖尿病中较为常见的脂代谢紊乱主要表现为 FFA 水平上升,在胰岛素所介导的葡萄糖利用和摄取中能发挥抑制作用,从而影响胰岛素分泌。β-arrestin2 在胰岛素刺激下,能激活 Akt 途径,传输胰岛素信号^[12]。本次研究发现,治疗前,两组血清 PAI-1、FFA 水平较高,β-arrestin2 水平较低;治疗后,两组血清 PAI-1、FFA 水平明显降低,β-arrestin2 水平有所升高,且上述指标改善效果观

察组优于对照组(P<0.05),提示二甲双胍联合吡格列酮能有效改善胰岛素分泌,缓解患者临床症状。除此之外,二甲双胍联合吡格列酮治疗糖尿病,并不会增加不良反应,所发生的不良反应均属于轻微型,安全性较高。

总之,吡格列酮联合二甲双胍治疗糖尿病,能降低患者血清 PAI-1、FFA 水平,升高 β-arrestin2 水平,有助于改善患者血糖指标和胰岛素指标,临床疗效良好,安全性高。

参考文献

[1] SHIYANBOLA O O,WARD E,BROWN C. Sociocultural influences on African Americans' representations of type 2 diabetes:a qualitative study[J]. Ethn Dis,2018,28(1):25-32.

[2] RODRIGUES F,DE LUCCA L,NEME W S,et al. Influence of gestational diabetes on the activity of δ-aminolevulinatase dehydratase and oxidative stress biomarkers[J]. Redox Rep,2018,23(1):63-67.

[3] 哈斯,孟帮柱,巴图德力根. 格列美脲片联合吡格列酮治疗 2 型糖尿病患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2016,32(7):594-596.

[4] 许荣,邹晓琴,吴翩,等. 甘精胰岛素联合格列美脲或/和吡格列酮治疗初诊 2 型糖尿病疗效观察[J]. 中国医院药理学杂志,2014,34(9):742-746.

[5] 洪世华,吴菊琴,柯瑞琼,等. 甘精胰岛素联合格列美脲对比联合吡格列酮治疗新诊断 2 型糖尿病的疗效观察[J]. 中国糖尿病杂志,2014,22(12):1113-1115.

[6] 李鸿娟,张东辉,刘海津. 吡格列酮联合二甲双胍对 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗及脂肪细胞因子水平的影响[J]. 中国老年学杂志,2014,34(9):2416-2418.

[7] 杨璐,宋美情,张秋玲,等. 吡格列酮、二甲双胍对 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者血清视黄醇结合蛋白 4、脂联素水平的影响比较[J]. 中国医学科学院学报,2014,36(3):309-312.

[8] 邹松林,郝亚荣,朱刚艳,等. 二甲双胍对 2 型糖尿病患者血管内皮功能的影响[J]. 中国老年学杂志,2015,35(11):2998-3000.

[9] 黄凯程,陈夏明,王月芳,等. 吡格列酮联合阿卡波糖治疗老年 2 型糖尿病合并高血压患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2016,32(16):1468-1470.

[10] 陈晓凤,司艳红,吕小红,等. 吡格列酮联合瑞舒伐他汀钙对 2 型糖尿病患者高密度脂蛋白的干预效应[J]. 中国生物化学与分子生物学报,2016,32(4):452-458.

[11] 余志敏,方敏洁,张琰. 消渴降糖方联合吡格列酮二甲双胍片对 2 型糖尿病患者的影响[J]. 中国实验方剂学杂

志, 2015, 21(1): 199-202.

(11): 1122-1123.

[12] 王自春, 王征. 金芪降糖片联合吡格列酮片治疗 2 型糖尿

病高胰岛素血症的疗效观察[J]. 天津医药, 2013, 41

(收稿日期: 2020-09-01 修回日期: 2021-01-29)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 08. 031

不同起始血液制备洗涤红细胞的质量比较^{*}

邓 莉, 欧阳熊妍, 彭 楷, 李 娜, 汪 娟[△]

重庆市血液中心, 重庆 400052

摘 要:目的 探讨分别采用悬浮红细胞和去白悬浮红细胞作为起始血液制备洗涤红细胞的质量差异。

方法 分别采用采血后 7 d 以内的悬浮红细胞和去白悬浮红细胞各 30 例, 设备采用相同程序, 使用大容量低温离心机和全自动全血成分血分离机进行离心、分离制备洗涤红细胞, 记录洗涤前后红细胞容量计算容量差, 检测洗涤红细胞血红蛋白含量、上清蛋白质含量、储存期末溶血率及进行无菌试验。**结果** 制备前后血液损耗量悬浮红细胞组为 (17.2 ± 4.3) mL, 去白悬浮红细胞组为 (12.9 ± 3.5) mL, 二者比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 采用悬浮红细胞制备的洗涤红细胞的血红蛋白含量、上清蛋白质含量、储存期末溶血率与采用去白悬浮红细胞制备的洗涤红细胞相比, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 所有入组血液细菌培养均无细菌生长。**结论** 采用悬浮红细胞和去白悬浮红细胞制备洗涤的红细胞, 二者质量指标检测无明显差异, 均可作为洗涤红细胞起始血液。

关键词: 洗涤红细胞; 血红蛋白; 质量**中图法分类号:** R446.11**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-9455(2021)08-1136-03

洗涤红细胞由于去除了几乎所有血浆和绝大部分非红细胞成分, 广泛应用于临床多种疾病的治疗。按照《血站技术操作规程(2019 版)》, 洗涤红细胞起始血为合格血液, 按照目前红细胞成分分类, 悬浮红细胞和去白悬浮红细胞均可应用于制备洗涤红细胞。由于这两种红细胞成分的质量差异, 采用同样的制备工艺流程所制备的洗涤红细胞是否有差异? 本研究分别选用悬浮红细胞和去白悬浮红细胞作为起始血, 制备洗涤红细胞并对其相关的质量指标进行比较。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机抽取成品库 1 U 合格血液 60 袋(来源于 200 mL 全血所制备的红细胞为 1 U), 悬浮红细胞和去白悬浮红细胞各 30 袋。入组血液均为采血后 7 d 以内的血液。

1.2 仪器、材料及试剂

1.2.1 血液制备 赛默飞 3BP+大容量低温离心机(赛默飞 3BP), 全自动全血成分血分离机(LMB, 德国), 无菌接管机(泰尔茂 TSCD-II 型, 日本), 南格尔 250 mL×3 生理盐水溶液联袋(四川南格尔), 采血袋 200 mL(山东威高)。

1.2.2 检测仪器及试剂 Sysmex XS 500i 全自动血细胞计数仪及配套试剂, 北京瑞尔达 photometer 4040 半自动生化仪, 游离血红蛋白检测试剂盒(批号: 191012), 奥林巴斯 AU400 全自动生化仪, 伊普诺康

脑脊液/尿液总蛋白测定试剂盒(批号: 20190902)。

1.3 方法

1.3.1 洗涤红细胞制备 使用无菌接驳机将冷藏的洗涤用生理盐水溶液联袋和待洗涤的红细胞悬液导管进行无菌结合连通。将生理盐水溶液 150 mL 移至红细胞袋内夹紧导管混匀, 混匀后 $4\ 669 \times g$ 离心 10 min, 离心温度 4℃, 加速 9, 减速 5, 离心完成, 取出血袋, 避免震荡。将血袋置于全自动全血成分血分离机进行分离操作, 程序设置: 设备运行前所有卡钳闭合, 挤压板向前移动, 打开 A、D 卡钳; 分离废液由母袋位置到顶部天平位置, 分离到 M1 位置停止, 卡钳 A、D 闭合。继续分离废液, 挤压板继续向前移动, 启用 A 卡钳的流速调节器, 打开 A、D 卡钳, 分离到 E1、E2 位置停止, 卡钳 A、D 闭合。分离白膜层, 挤压板继续向前位置到顶部天平位置, 卡钳 A、D 闭合, 挤压板居中。重复上述操作, 洗涤 3 次。洗涤完成, 加入 50 mL 红细胞保养液, 混匀。

1.3.2 检测指标 检测过程: 制备完成后, 质管科按照 GB18469-2012 的规定进行质量检测, 外观、容量、血红蛋白含量、上清蛋白质含量、无菌试验标本在抽检后当天分样检测, 溶血率由母袋血液在 2~6℃ 冰箱悬挂静置保留至储存期最后 1 周, 取上清液检测。

1.3.2.1 血红蛋白含量 采用 Sysmex XS 500i 全自动血细胞计数仪检测总血红蛋白浓度(C_{Hb}), 血红

* 基金项目: 重庆市渝中区科技计划项目(20170137)。

[△] 通信作者, E-mail: 1021930692@qq.com。

本文引用格式: 邓莉, 欧阳熊妍, 彭楷, 等. 不同起始血液制备洗涤红细胞的质量比较[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(8): 1136-1138.