

· 药物与临床 ·

厄贝沙坦联合氨氯地平对 2 型糖尿病并高血压患者胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞功能的影响

任丽君¹, 高彬²

【摘要】 目的 探讨厄贝沙坦联合氨氯地平对 2 型糖尿病并高血压患者胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞功能的影响。**方法** 选取 2015 年 9 月—2016 年 5 月咸阳市第一人民医院收治的 2 型糖尿病并高血压患者 100 例, 采用随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 50 例。在常规治疗基础上, 对照组患者给予氨氯地平治疗, 观察组在对照组基础上加用厄贝沙坦治疗; 两组患者均连续治疗两个月。比较两组患者临床疗效, 治疗前后空腹血糖、糖化血红蛋白 (HbA_{1c})、胰岛 β 细胞功能指数 (HOMA- β)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、收缩压、舒张压及 24 h 尿蛋白定量。结果 观察组患者临床疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前两组患者空腹血糖、HbA_{1c}、HOMA- β 、HOMA-IR 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者空腹血糖、HbA_{1c}、HOMA-IR 低于对照组, HOMA- β 高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前两组患者收缩压、舒张压及 24 h 尿蛋白定量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者收缩压、舒张压及 24 h 尿蛋白定量低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 厄贝沙坦联合氨氯地平可有效降低 2 型糖尿病并高血压患者血压, 改善其胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞功能。

【关键词】 糖尿病, 2 型; 高血压; 厄贝沙坦; 氨氯地平; 治疗结果

【中图分类号】 R 587.1 **【文献标识码】** B **DOI:** 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.01.030

任丽君, 高彬. 厄贝沙坦联合氨氯地平对 2 型糖尿病并高血压患者胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞功能的影响 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2017, 25 (1): 111-113. [www.syxnf.net]

REN L J, GAO B. Impact of irbesartan combined with amlodipine on insulin resistance and pancreatic islet β -cell function of type 2 diabetes mellitus patients complicated with hypertension [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (1): 111-113.

Impact of Irbesartan Combined with Amlodipine on Insulin Resistance and Pancreatic Islet β -cell Function of Type 2 Diabetes Mellitus Patients Complicated with Hypertension REN Li-jun¹, GAO Bin²

1. The First People's Hospital of Xianyang, Xianyang 712000, China

2. Xi'an Jiaotong University, Xi'an 712000, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the impact of irbesartan combined with amlodipine on insulin resistance and pancreatic islet β -cell function of type 2 diabetes mellitus patients complicated with hypertension. **Methods** A total of 100 type 2 diabetes mellitus patients complicated with hypertension were selected in the First People's Hospital of Xianyang from September 2015 to May 2016, and they were divided into control group and observation group according to random number table, each of 50 cases. Based on conventional treatment, patients of control group received amlodipine, while patients of observation group received irbesartan combined with amlodipine; both groups continuously treated for 2 months. Clinical effect, FBG, HbA_{1c}, HOMA- β , HOMA-IR, SBP, DBP and 24 - hour urinary protein quantity before and after treatment were compared between the two groups. **Results** Clinical effect observation group was statistically significantly better than that of control group ($P < 0.05$). No statistically significantly differences of FBG, HbA_{1c}, HOMA- β or HOMA-IR was found between the two groups before treatment ($P > 0.05$), after treatment, FBG, HbA_{1c} and HOMA-IR of observation group were statistically significantly lower than those of control group, while HOMA- β of observation group was statistically significantly higher than that of control group ($P < 0.05$). No statistically significant differences of SBP, DBP or 24 - hour urinary protein quantity was found between the two

基金项目: 陕西省自然科学基础研究计划项目 (2015JM8471)

1. 712000 陕西省咸阳市第一人民医院

2. 710049 陕西省西安市, 西安交通大学

groups before treatment ($P > 0.05$), while SBP, DBP and 24 - hour urinary protein quantity of observation group were statistically significantly lower than those of control group after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Irbesartan combined with amlodipine can effectively reduce the blood pressure, relieve the insulin resistance and improve the pancreatic islet β - cell function of type 2 diabetes mellitus patients complicated with hypertension.

[Key words] Diabetes mellitus, type 2; Hypertension; Irbesartan; Amlodipine; Treatment outcome

高血压是一种慢性疾病,发病率较高^[1]。近年来随着人们生活水平提高及人口老龄化进程加快,高血压已成为公共卫生问题之一。临床实践发现,多数2型糖尿病患者伴有高血压,且高血压与胰岛素抵抗、高胰岛素血症及遗传因素等有关^[2-3]。高血压及2型糖尿病均会对患者身心健康造成严重威胁,且均是心脑血管疾病的重要危险因素。本研究旨在探讨厄贝沙坦联合氨氯地平对2型糖尿病并高血压患者胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年9月—2016年5月咸阳市第一人民医院收治的2型糖尿病并高血压患者100例,均符合1998年世界卫生组织(WHO)制定的2型糖尿病诊断标准及1999年世界卫生组织/国际高血压联盟(WHO/ISH)制定的高血压诊断标准^[4],且存在胰岛素抵抗或胰岛素分泌减少及不同程度血压升高,排除肝、肾功能不全及其他严重心脑血管疾病患者。采用随机数字表法将所有患者分为对照组与观察组,每组50例。对照组中男29例,女21例;年龄35~72岁,平均年龄(65.8 ± 6.9)岁。观察组中男28例,女22例;年龄33~75岁,平均年龄(66.2 ± 6.6)岁。两组患者性别($\chi^2 = 1.200$)、年龄($t = 0.706$)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医学伦理委员会审核批准,所有患者对本研究知情同意并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均给予常规治疗,即皮下注射胰岛素或口服降糖药物以控制血糖,同时给予调脂及抗血小板药物。对照组患者在常规治疗基础上给予苯磺酸氨氯地平片(大连辉瑞制药有限公司生产,国药准字H10950224,规格:5 mg×7片)口服,1片/次,1次/d^[5];观察组患者在对照组基础上加用厄贝沙坦片(杭州赛诺菲制药有限公司生产,国药准字J20080061,规格:150 mg×7片)口服,1片/次,1次/d^[6]。两组患者均连续治疗两个月。

1.3 观察指标 (1) 比较两组患者临床疗效,显效:治疗后患者血糖及血压均控制在参考范围,即空腹血糖≤6.4 mmol/L,餐后2 h血糖≤7.8 mmol/L,血压≤130/80 mm Hg

(1 mm Hg = 0.133 kPa);有效:治疗后患者血糖及血压有所改善,但未达到参考范围;无效:治疗后患者血糖及血压无明显改善,甚至出现加重。(2)采集两组患者清晨空腹肘静脉血2 ml,3 000 r/min 离心15 min, -70 ℃环境下保存、待测;采用美国强生快速血糖仪、日本OLYMPUS AU640全自动生化分析仪检测两组患者治疗前后空腹血糖、糖化血红蛋白(HbA_{1c}),计算胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)和胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。(3)比较两组患者治疗前后血压(包括收缩压和舒张压);留取两组患者24 h尿液,测量24 h尿蛋白定量。

1.4 统计学方法 采用SPSS 18.0统计软件进行数据分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本t检验;计数资料以相对数表示,采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组患者临床疗效优于对照组,差异有统计学意义($u = 3.529$, $P < 0.05$,见表1)。

表1 两组患者临床疗效比较 [n (%)]

Table 1 Comparison of clinical effect between the two groups

组别	例数	显效	有效	无效
对照组	50	20(40.0)	23(46.0)	7(14.0)
观察组	50	23(46.0)	26(52.0)	1(2.0)

2.2 两组患者治疗前后空腹血糖、HbA_{1c}、HOMA- β 、HOMA-IR比较 治疗前两组患者空腹血糖、HbA_{1c}、HOMA- β 、HOMA-IR比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后观察组患者空腹血糖、HbA_{1c}、HOMA-IR低于对照组,HOMA- β 高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表2)。

2.3 两组患者治疗前后血压及24 h尿蛋白定量比较 治疗前两组患者收缩压、舒张压及24 h尿蛋白定量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后观察组患者收缩压、舒张压及24 h尿蛋白定量低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表3)。

表2 两组患者治疗前后空腹血糖、HbA_{1c}、HOMA- β 、HOMA-IR比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of FBG, HbA_{1c}, HOMA- β and HOMA-IR between the two groups before and after treatment

组别	例数	空腹血糖(mmol/L)		HbA _{1c} (%)		HOMA- β		HOMA-IR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	8.2 ± 1.3	6.9 ± 1.1	8.6 ± 1.4	7.7 ± 1.1	43.2 ± 15.3	90.6 ± 21.4	4.6 ± 1.4	4.1 ± 1.3
观察组	50	8.3 ± 1.2	6.6 ± 1.8	8.5 ± 1.3	7.1 ± 0.9	43.1 ± 15.2	91.5 ± 21.6	4.6 ± 1.5	3.8 ± 1.1
<i>t</i> 值		1.125	2.654	1.245	2.875	0.746	3.987	0.892	5.012
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: HbA_{1c} = 糖化血红蛋白; HOMA- β = 胰岛 β 细胞功能指数; HOMA-IR = 胰岛素抵抗指数

表 3 两组患者治疗前后血压及 24 h 尿蛋白定量比较 ($\bar{x} \pm s$)**Table 3** Comparison of blood pressure and 24 - hour urinary protein quantity between the two groups before and after treatment

组别	例数	收缩压(mm Hg)		舒张压(mm Hg)		24 h 尿蛋白定量(g/24 h)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	168 ± 32	129 ± 26	89 ± 17	81 ± 14	0.32 ± 0.13	0.28 ± 0.11
观察组	50	168 ± 33	120 ± 13	88 ± 17	76 ± 11	0.31 ± 0.15	0.23 ± 0.08
<i>t</i> 值		0.000	2.189	0.294	1.985	1.726	6.687
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

3 讨论

高血压患者血压调节机制较为紊乱, 口服单一降压药物整体治疗效果不佳, 一般需两种及以上药物联合使用以达到有效控制血压的目的^[7-8]。研究表明, 糖尿病患者高血压发生率是非糖尿病患者的 3.16 倍, 且并发症发生风险较高。此外, 2 型糖尿病并高血压患者还存在胰岛慢性炎症, 胰岛素受体底物因受到炎性反应抑制而引起 β 细胞凋亡增加, 进而导致 2 型糖尿病及高血压病情加重^[9]。

厄贝沙坦属血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂, 可选择性地拮抗血管紧张素Ⅱ受体, 是临床常用的高血压治疗药物之一^[10-11]。近年研究表明, 厄贝沙坦能有效改善 2 型糖尿病并高血压患者胰岛素抵抗, 在降压、抑制左心室肥厚及保护肾功能等方面均具有较好效果^[12-13]。动物实验表明, 厄贝沙坦可通过提高大鼠骨骼肌介导而提高葡萄糖转运效能, 增加胰岛素敏感性; 高胰岛素血症大鼠连续服用厄贝沙坦有利于调节胰岛素信号传导并改善胰岛素抵抗^[14]。临床研究表明, 胰岛素抵抗与高血压的发生和发展密切相关, 改善高血压患者胰岛素抵抗有助于减少并发症的发生及改善患者预后, 因此 2 型糖尿病并高血压患者在选择降压药物时应优先考虑具有改善胰岛素抵抗作用的药物。有研究者认为, 老年 2 型糖尿病并高血压患者血压控制在 130/85 mm Hg 以下有利于延缓心脑血管疾病进展及预防微血管病变的发生^[15]。

本研究结果显示, 观察组患者临床疗效优于对照组, 治疗后观察组患者空腹血糖、HbA_{1c}、HOMA-IR、收缩压、舒张压及 24 h 尿蛋白定量均低于对照组, HOMA- β 高于对照组, 与刘勋华等^[16]研究结果一致。表明厄贝沙坦联合氨氯地平可有效降低 2 型糖尿病并高血压患者血压, 改善其胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞功能, 值得临床推广应用。但本研究样本量较小, 今后尚需扩大样本量进一步验证。

参考文献

- [1] 孙娜. 厄贝沙坦联合氨氯地平治疗老年糖尿病并高血压、高尿酸疗效分析 [J]. 实用糖尿病杂志, 2015, 23 (6): 25-26.
- [2] 王永丽, 杨秀勇. 硫辛酸在早期糖尿病肾病治疗中的临床疗效 [J]. 实用糖尿病杂志, 2016, 24 (4): 44-45.
- [3] 肖凤, 涂嘉玲, 刘亚群, 等. 硝苯地平与厄贝沙坦联合治疗糖尿病合并高血压的价值分析 [J]. 糖尿病新世界, 2016, 19 (18): 29-30.
- [4] 魏冬红, 赵桂东, 余敏, 等. 阿魏酸哌嗪联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病的临床疗效及安全性评价 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32 (4): 294-296.
- [5] 赵红霞. 阿魏酸哌嗪联合厄贝沙坦治疗早期糖尿病肾病的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9 (8): 27-29.
- [6] 岳玉和, 王丽, 刘文军. 平糖益肾汤联合厄贝沙坦治疗早期糖尿病肾病患者疗效研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18 (5): 195-197.
- [7] 方敬, 陈志强, 郭倩, 等. 化瘀通络中药对糖尿病肾病大鼠肾脏足细胞裂孔膜蛋白 podocin、CD2AP 的调节作用 [J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36 (7): 835-841.
- [8] 赵承雅, 韩香莲, 南征. 榛花消肾安胶囊干预实验性糖尿病大鼠足细胞相关蛋白 α -actinin-4 的研究 [J]. 天津中医药, 2016, 33 (7): 440-444.
- [9] 刘琳. 厄贝沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗老年糖尿病高血压合并高尿酸血症疗效观察 [J]. 医药论坛杂志, 2016, 37 (5): 146-147.
- [10] 罗应超, 陈国强, 张金强. 厄贝沙坦氢氯噻嗪片治疗老年单纯性收缩期高血压的疗效观察 [J]. 疑难病杂志, 2014, 13 (6): 567-569, 572.
- [11] 顾宇重, 周晓兰, 常波. 氨氯地平联合厄贝沙坦治疗老年 (≥ 80 岁) 高血压的临床疗效观察 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2014, 22 (10): 64-66.
- [12] 何鼎洋, 赵新生, 邓晓梅. 厄贝沙坦联合苯磺酸氯地平治疗老年糖尿病高血压合并高尿酸血症疗效分析 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2016, 26 (7): 6-7.
- [13] 钱万桥. 硝苯地平缓释片联合厄贝沙坦治疗 2 型糖尿病合并高血压的效果观察 [J]. 慢性病学杂志, 2016, 18 (2): 206-208.
- [14] 侯敬. 羟苯磺酸钙联合厄贝沙坦治疗早期糖尿病肾病对蛋白尿、血清炎症介质含量的影响 [J]. 海南医学院学报, 2016, 22 (18): 2181-2184.
- [15] 詹继东, 罗文, 黄刚. 厄贝沙坦联合氨氯地平治疗老年 2 型糖尿病合并高血压的疗效研究 [J]. 中国地方病防治杂志, 2016, 31 (6): 705-708.
- [16] 刘勋华, 汤显湖, 严文华, 等. 厄贝沙坦与辛伐他汀对糖尿病肾病患者的临床疗效评价 [J]. 抗感染药学, 2015, 12 (6): 923-925.

(收稿日期: 2016-09-25; 修回日期: 2016-12-28)

(本文编辑: 李伟)