

胰岛素联合格列美脲治疗 Graves 病合并糖尿病患者疗效观察

黄庆, 吴标良, 郭星荣, 杨大伟, 何明杰

(右江民族医学院附属医院内分泌内科, 广西 百色 533000)

【摘要】 目的 观察胰岛素联合格列美脲治疗 Graves 病合并糖尿病患者的临床疗效。方法 选择 2013 年 1 月至 2015 年 11 月于我院治疗的 94 例 Graves 病合并糖尿病患者。依照简单随机数表法将患者随机分为观察组和对照组, 每组 47 例, 两组患者均服用甲巯咪唑(赛治)抗甲状腺治疗, 对照组另予以常规胰岛素控制血糖治疗, 观察组则在使用常规胰岛素的基础上增用格列美脲控制血糖, 治疗 8 周后比较两组患者的疗效及血糖、甲状腺相关激素水平。结果 观察组患者甲状腺治疗总有效率为 95.74%, 与对照组的 89.36% 比较差异无统计学意义($P>0.05$); 组间比较, 两组患者治疗前后的血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、血清游离甲状腺素(FT4)及促甲状腺激素(TSH)水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 组内比较, 两组患者治疗后的 FT3 及 FT4 水平明显低于各组治疗前, 但 TSH 水平明显高于各组治疗前, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 观察组患者糖尿病的治疗总有效率为 97.87%, 明显高于对照组的 87.23%, 差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗后观察组患者的空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 hBG)及糖化血红蛋白(HbA1c)水平均明显低于治疗前, 治疗后对照组患者的 HbA1c 水平明显低于治疗前, 差异有统计学意义($P<0.05$), 而 FBG 及 2 hBG 与治疗前相比, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后观察组的 FBG、2 hBG 以及 HbA1c 水平明显低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 胰岛素联合格列美脲治疗 Graves 病合并糖尿病, 能够有效改善患者的机体血糖代谢, 有利于更好地提高临床疗效, 且对甲状腺治疗效果无明显影响。

【关键词】 胰岛素; 格列美脲; Graves 病; 糖尿病; 血糖; 甲状腺相关激素

【中图分类号】 R587.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2017)01—0044—03

Clinical effect of insulin combined with glimepiride in the treatment of patients with Graves' disease and diabetes mellitus. HUANG Qing, WU Biao-liang, GUO Xing-rong, YANG Da-wei, HE Ming-jie. Department of Endocrinology, the Affiliated Hospital of Youjiang Medical College for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, CHINA

【Abstract】 Objective To study clinical effect of insulin combined with glimepiride in the treatment of patients with Graves' disease and diabetes mellitus. **Methods** A total of 94 patients with hyperthyroidism and diabetes, who admitted to our hospital from January 2013 to November 2015, were selected and randomly divided into the observation group and the control group according to the simple random number table method, with 47 cases in each group. Two groups of patients were treated with methimazole (Sai zhi) for anti-hyperthyroidism; the control group was additionally treated with conventional insulin to control blood glucose, and the observation group was treated with the additional use of glimepiride to control blood glucose on the basis of the use of conventional insulin. After 8 weeks of treatment, the clinical effects of the two groups of patients and the levels of blood glucose and thyroid-related hormones were compared. **Results** The total effective rate of hyperthyroidism was 95.74% in the observation group and 89.36% in the control group, and the difference was not statistically significant ($P>0.05$). There was no significant difference in the levels of serum free triiodothyronine (FT3), serum free thyroxine (FT4) and thyroid stimulating hormone (TSH) between the two groups before and after treatment ($P>0.05$). The FT3 and FT4 levels in the two groups of patients after treatment were significantly lower than those before treatment, but the TSH levels were significantly higher than those before treatment, with statistically significant differences ($P<0.05$). The total effective rate after treatment of observation group patients was 97.87%, which was significantly higher than 87.23% of the control group patients ($P<0.05$). The levels of FBG, 2 hBG and HbA1c in the observation group patients after the treatment were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$); the HbA1c level of the control group patients was significantly lower than that before treatment ($P<0.05$); while, there was no significant difference in the levels of FBG and 2 hBG in the control group before and after the treatment ($P>0.05$). After treatment, the levels of FBG, 2 hBG and HbA1c in the observation group patients were significantly lower than those in the control group patients ($P<0.05$). **Conclusion** Using insulin combined with glimepiride to treat Graves' disease and diabetes mellitus can effectively improve the patient's body glucose metabolism, which is conducive to enhance the clinical curative effect, with no significant effect on the curative effect of hyperthyroidism.

【Key words】 Insulin; Glimepiride; Graves' disease; Diabetes mellitus; Blood glucose; Thyroid hormone

糖尿病以及毒性弥漫性甲状腺肿(以下称 Graves 病)均是内分泌科发病率较高的疾病。在临床治疗患者的过程中发现, 近年来甲状腺合并糖尿病的患者发

病率较高, 这不仅影响了患者的日常生活质量, 而且增加了治疗难度^[1]。当前认为对此种合并症患者进行治疗时, 既要抗甲状腺治疗以控制甲状腺症状, 也

要控制血糖,以阻止其病情发生进一步的恶化,而二者先后发病则可给予规范性治疗^[2]。因此,选择合适的治疗方案,对于控制并改善患者的临床症状显得十分必要。本文旨在观察胰岛素联合格列美脲治疗Graves病合并糖尿病患者的临床疗效,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2013年1月至2015年11月于我院治疗的94例Graves病合并糖尿病患者,其中男性41例,女性53例;年龄32~69岁,平均(51.28±2.19)岁。纳入标准:(1)满足WHO关于Graves病以及糖尿病的相关诊断标准^[3~4];(2)年龄>30岁。排除标准:(1)其他类型的内分泌性疾病;(2)存在恶性肿瘤;(3)存在血液疾病;(4)存在严重感染者。依照简单随机数字表法将患者分为观察组和对照组,每组各47例。观察组患者中Graves病先发生者19例,糖尿病先发生者20例,同时发生者8例。对照组患者中Graves病先发生者18例,糖尿病先发生者19例,同时发生者10例。两组患者的基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究经我院医院伦理委员会批准。

表1 两组患者的基线资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	年龄(岁)	性别(男/女,例)	糖尿病病程(年)	BMI
观察组(n=47)	50.84±1.93	20/27	5.53±0.14	23.42±5.32
对照组(n=47)	51.07±1.88	21/26	5.57±0.19	23.55±3.30
t/ χ^2 值	0.585	0.043	1.162	0.142
P值	0.560	0.835	0.248	0.887

注:BMI:体质质量指数。

1.2 治疗方法 两组患者均在确诊后服用甲巯咪唑(赛治)进行抗甲亢治疗,药物剂量根据患者的病情确定。对照组另予以常规胰岛素治疗方案,用量遵循个体化原则。观察组则基于对照组的用药原则另服用格列美脲(产自重庆康刻尔制药有限公司,国药准字:H20010543)治疗,剂量为2 mg/d,在清晨空腹时口服。两组患者在此治疗过程当中不再应用其他种类的降糖药物,并在分别治疗8周之后评价疗效。

1.3 观察指标 统计并记录两组治疗前后的血

表3 两组患者的甲状腺相关激素比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FT3 (pmol/L)		FT4 (pmol/L)		TSH (mU/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	47	16.34±0.63	6.42±0.43 ^a	47.95±1.47	16.99±1.26 ^a	0.49±0.18	7.56±0.35 ^a
对照组	47	16.28±0.59	6.55±0.46 ^a	48.02±1.59	17.24±2.01 ^a	0.48±0.21	7.58±0.37 ^a
t值		0.477	1.415	0.222	0.722	0.248	0.269
P值		0.635	0.160	0.825	0.472	0.805	0.788

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 两组患者糖尿病的治疗效果比较 观察组患者糖尿病的治疗总有效率为97.87%,明显高于对照组的87.23%,差异有统计学意义($\chi^2=3.859, P<0.05$),见表4。

2.4 两组患者的血糖相关指标比较 治疗前两组患者的FBG、2 hBG及HbA1c水平比较,差异均无统计学

清游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、血清游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、餐后2 h血糖(postprandial 2 h blood glucose, 2 hBG)以及糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)的水平。

1.4 疗效评价^[5~6] (1)Graves病的疗效判定标准:①好转,患者的甲亢症状及体征均已基本消失,且FT3、FT4以及TSH水平已有改善,但未恢复到正常的水平;②甲减:患者的FT4水平下降,且伴或不伴FT3下降及TSH上升;③无效:未满足上述症状者。将①②③的比例之和计算总有效率。(2)糖尿病的疗效判断标准:①理想,FPG<6.4 mmol/L,且2 hPG<7.8 mmol/L;②一般,FPG<7.8 mmol/L,且2 hPG<11.2 mmol/L;③无效:FPG>7.8 mmol/L,且2 hPG>11.2 mmol/L。将①②的比例之和计算总有效率。

1.5 统计学方法 应用SPSS20.0统计软件进行数据分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的Graves病治疗效果比较 观察组患者的Graves病治疗总有效率为95.74%,与对照组的89.36%比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.389, P>0.05$),见表2。

表2 两组甲亢的治疗效果比较(例)

组别	例数	好转	甲减	无效	总有效率(%)
观察组	47	38	7	2	95.74
对照组	47	33	9	5	89.36

2.2 两组患者的甲状腺相关激素比较 两组患者治疗前后的FT3、FT4及TSH水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的FT3及FT4水平明显低于治疗前,而TSH水平明显高于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 两组患者的甲状腺相关激素比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FT3 (pmol/L)		FT4 (pmol/L)		TSH (mU/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	47	16.34±0.63	6.42±0.43 ^a	47.95±1.47	16.99±1.26 ^a	0.49±0.18	7.56±0.35 ^a
对照组	47	16.28±0.59	6.55±0.46 ^a	48.02±1.59	17.24±2.01 ^a	0.48±0.21	7.58±0.37 ^a
t值		0.477	1.415	0.222	0.722	0.248	0.269
P值		0.635	0.160	0.825	0.472	0.805	0.788

表4 两组患者糖尿病的治疗效果比较(例)

组别	例数	理想	一般	无效	总有效率(%)
观察组	47	28	18	1	97.87
对照组	47	21	20	6	87.23

意义($P>0.05$)。治疗后,观察组患者的FBG、2 hBG及HbA1c水平均明显低于治疗前,差异均有统计学意义($P<$

0.05);而对照组患者仅 HbA1c 水平明显低于治疗前($P<0.05$),FBG、2 hBG 与治疗前比较,差异均无统计学意义

($P>0.05$);治疗后观察组的 FBG、2 hBG 及 HbA1c 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 5 两组患者的血糖相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FBG (mmol/L)		2 hBG (mmol/L)		HbA1c (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	47	10.64±2.71	7.83±1.82 ^a	15.38±3.12	9.34±3.06 ^a	10.27±2.53	8.74±1.65 ^a
对照组	47	10.70±2.48	10.01±1.75	14.97±4.33	13.81±3.07	10.19±2.40	9.37±1.32 ^a
t 值		0.112	5.919	0.527	7.070	0.157	2.044
P 值		0.911	0.000	0.600	0.000	0.875	0.044

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨论

伴随人们的生活质量水平以及生活方式的逐渐变化,当前内分泌疾病也表现出逐渐升高的发病率态势,并对人们的身心健康造成了一定的危害。Graves 病和糖尿病均是临床十分常见的内分泌型疾病,两者既可分别单独存在,又可同时存在。据统计,近几年来我国糖尿病合并 Graves 病的患者发病率也有增多趋势^[7]。因此,强化对合并症的治疗并改善患者的最终生活质量逐渐成为临床治疗重点,而寻找最好的治疗方案显得尤为必要。

本文通过分析胰岛素联合格列美脲治疗 Graves 病合并糖尿病患者后的疗效情况,结果发现,观察组 Graves 病的治疗总有效率为 95.74%,与对照组的 89.36% 相比,差异无统计学意义,而在涉及甲状腺相关激素方面的组间比较,两组治疗前后的 FT3、FT4 以及 TSH 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但组内比较,两组治疗后的 FT3 及 FT4 水平明显低于各组治疗前,TSH 水平明显高于各组治疗前($P<0.05$),这符合国外 Dost 等^[8]和胡晓丽等^[9]的报道结果,提示两组治疗方案均可在一定程度上较好地治疗 Graves 病,也可改善患者的甲状腺相关激素水平,但总体治疗效果并无明显区别。笔者考虑原因可能在于两组在利用降糖药物治疗之前均给予了相同的抗甲亢药物。换言之,两组在相同条件下用药,产生的抗甲亢效果也趋于一致。此外,本文还发现,观察组糖尿病的治疗总有效率为 97.87%,明显高于对照组的 87.23%,且治疗后观察组的 FBG、2 hBG 以及 HbA1c 水平均明显低于治疗前,治疗后观察组的 FBG、2 hBG 以及 HbA1c 水平明显低于对照组($P<0.05$)。这些结果提示观察组对糖尿病患者进行治疗的疗效更佳,对于患者机体的血糖水平具有明显更好的调节作用。分析原因,可能是因为格列美脲具有较好的胰外作用,其能使周围组织对于胰岛素产生的敏感性增大,进而对于葡萄糖的摄取和利用增大,最终促进了脂肪与糖原的合成^[10-11]。同时,格列美脲和胰岛素联合应用,可在降糖效果上发挥叠加与协同作用,不仅减少了胰岛素的用量水平,而且避免了单独通过胰岛素治疗时可能导致的高胰岛素血症及体重增加等情况。但需指出,由于格列美脲有一定的增敏作用,与胰岛素联用可能有带来低血糖的风险。但本文并未发现

观察组低血糖患者更多,且未出现甲亢患者胰岛素抵抗较大的现象,原因可能与研究样本量较少有关,这也值得今后研究的进一步深入探讨。本文观察组的血糖相关指标降低的更为明显,这也从侧面显示了观察组的降糖效果和胰岛素增敏效果较好。Geng 等^[12]和李淑云等^[13]也报道证实,格列美脲能够改善 T2DM 患者机体的糖代谢紊乱情况,临床应用价值较高。

综上所述,利用胰岛素与格列美脲进行联合应用,能够有效改善患者的机体血糖代谢,有利于更好地提升临床疗效,但对甲状腺激素水平无明显影响,值得重视。

参 考 文 献

- [1] 张义梅. 糖尿病合并甲亢的治疗观察[J]. 中国实用医药, 2015, 10(36): 149-150.
- [2] 兮飞鹏. 甲亢合并糖尿病临床诊治分析[J]. 心理医生, 2015, 21(8): 82-83.
- [3] 赵雪丽, 贾学元. 1 例糖尿病酮症酸中毒合并甲状腺功能亢进患者的药学监护[J]. 中国药业, 2015, 24(23): 110-112.
- [4] 黄昆源. 观察甘精胰岛素联合复方甲亢片治疗糖尿病合并甲亢的临床疗效[J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25(13): 61-62.
- [5] 孙宝华. 甲亢合并糖尿病临床治疗体会[J]. 中国社区医师, 2015, 31(25): 42-45.
- [6] Feng S, Zhang Y, Cui Y, et al. Thymectomy cures diabetes mellitus and ameliorates myasthenia gravis in a patient with thymus hyperplasia and hyperthyroidism: report of a case [J]. Indian J Surg, 2015, 77(6): 541-542.
- [7] 李合玲. 格列美脲联合甘精胰岛素治疗糖尿病伴甲亢分析[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(1): 46-47.
- [8] Dost A, Rohrer TR, Fröhlich-Reiterer E, et al. Hyperthyroidism in 276 children and adolescents with type 1 diabetes from Germany and Austria [J]. Horm Res Paediatr, 2015, 84(3): 190-198.
- [9] 胡晓丽. 降糖药对 2 型糖尿病及 2 型糖尿病合并甲亢临床疗效观察[J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(23): 163-164.
- [10] Krysiak R, Szkrobka W, Okopien B, et al. The effect of metformin on the hypothalamic-pituitary-thyroid axis in patients with type 2 diabetes and subclinical hyperthyroidism [J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2015, 123(4): 205-208.
- [11] 李晶. 甲亢合并糖尿病临床诊治分析[J]. 医药前沿, 2015, 5(26): 99-100.
- [12] Geng J, Lu W, Hu T, et al. Subclinical hyperthyroidism increases risk of coronary heart disease events in type 2 diabetes mellitus [J]. Endocrine, 2015, 49(2): 557-559.
- [13] 李淑芸, 张鹏. 甲状腺功能亢进患者机体植物神经功能昼夜周期变化临床观察[J]. 海南医学, 2016, 27(4): 539-541.

(收稿日期:2016-06-06)