

阿卡波糖对老年糖耐量减低患者颈动脉内中膜厚度的影响

潘洪, 李娜, 李亚蓉(武汉市中心医院老年病科, 武汉 430014)

摘要:目的 观察阿卡波糖对老年糖耐量减低患者颈动脉内中膜厚度的影响。方法 120 例老年糖耐量减低患者分为两组: 60 例口服阿卡波糖 50 mg, 3 次·d⁻¹, 持续 1 年, 60 例未服药, 均随访 1 年。结果 治疗后 4 周患者口服馒头餐后 2 h 血糖明显下降($P < 0.01$); 1 年后治疗组患者 HbA1c 明显减低($P < 0.05$), 平均颈动脉内中膜厚度增加治疗组明显低于对照组($P < 0.05$)。结论 阿卡波糖有效降低糖耐量减低患者餐后血糖, 长期治疗可降低糖化血红蛋白, 减缓动脉粥样硬化的发展。

关键词: 阿卡波糖; 颈动脉内中膜厚度; 糖耐量减低

中图分类号: R968.3; R977.15

文献标识码: B

文章编号: 1007-7693(2009)01-0072-03

The Effect of Acarbose on Carotid Intimamedia Thickness in the Elderly Patients with Impaired Glucose Tolerance

PAN Hong, LI Na, LI Yarong(*The Elderly Ward of Central Hospital of Wuhan, Wuhan 430014, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe the effect of acarbose on carotid intimamedia thickness (IMT) in the elderly patients with impaired glucose tolerance (IGT). **METHODS** 120 cases of elderly patients with IGT were divided into two groups: 60 cases of oral Acarbose 50 mg, 3 times per day, continued one year, 60 cases of no medication, all patients were followed up for 1 year. **RESULTS**

Plasma glucose after steamed bread meal 2 hours (2hPG) was lowered obviously by treated for 4 weeks ($P < 0.01$). After 1 year HbA1c was reduced ($P < 0.05$). The average IMT increased in the treatment group was significantly lower than that of control group ($P < 0.05$). **CONCLUSION** Acarbose reduced 2hPG in the elderly patients with IGT, long-term treatment can reduce HbA1c and delay the development of arteriosclerosis.

KEY WORDS: acarbose; carotid IMT; IGT

目前广泛认为, 大部分 2 型糖尿病患者均经过糖耐量减低(IGT)阶段, 每年约有 1% ~ 5% 的 IGT 发展为 2 型糖尿病, IGT 患者存在显著的血脂代谢异常^[1], 患冠心病、高血压的危险较高。Hoorn 研究提示, 糖负荷后 2 h 血糖能更好地预测心血管死亡^[2], IGT 作为心血管疾病的独立危险因素理应受到充分重视^[3]。因此对 IGT 进行积极治疗可有效预防发展为糖尿病, 减少心血管事件发生的风险。笔者选取 120 例老年 IGT 患者, 其中 60 例口服阿卡波糖, 60 例未服药, 观察治疗前后、餐后两组间血压、血脂, 餐后 2 h 血糖(2hPG), 糖化血红蛋白(HbA1c), 颈动脉内中膜厚度(IMT)的变化, 评价其疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

入选条件: OGTT 试验符合 IGT 要求(静脉血浆

血糖 $FPG < 7.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, $7.8 \text{ mmol} \leq 2\text{hPG} < 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$); 年龄 60 岁以上。所有确诊的 IGT 患者, 均被告知疾病的危害及要求服药治疗。其中入选治疗组 60 例, 要求无明显消化和吸收障碍的慢性胃肠功能紊乱; 入选对照组 60 例, 入选原因: 自认为未达到糖尿病标准而拒绝服药; 曾口服阿卡波糖而不能耐受; 因经济、顾虑药物不良反应等原因坚持拒绝服药。两组间在年龄、性别比例、体重指数(BMI)、血压、血脂等方面无显著差异, 治疗前 FPG, 2hPG, HbA1c 也无显著差异。

1.2 治疗方法

两组均采用饮食、运动等基础治疗, 入选治疗组患者在停用影响糖耐量药物至少 1 周后口服阿卡波糖片(商品名: 拜唐苹, 拜耳公司) 50 mg, 每日 3 次, 进餐时与第一口食物嚼服, 持续 1 年。两组均随访 1 年。

1.3 观测指标

常规测体重指数、血脂,血压采用动态血压监测 24 h,取全天血压平均值。抽取清晨空腹 8 h 以上肘静脉全血测血浆血糖(FPG)及 HbA1c;100 g 富强粉制成的馒头在 10 min 内吃完,第一口与阿卡波糖 50 mg 同时嚼服,测餐后 2 h 静脉血浆血糖(2hPG)。颈动脉内中膜厚度(IMT):采用彩色高分辨超声系统(西门子),选择频率 7.5~10 MHz 探头扫描患者双侧颈动脉,于前侧、侧颈部两个方向纵切扫描,IMT 定义为腔-内膜交接面至外膜上层之间的距离,每个方向测定 3 个点的 IMT;分叉部向下 1, 2cm 各 1 个点,共测 12 个点,取其平均值及最大值。

1.4 统计方法

表 1 两组患者一般情况($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 General datas of patients of the two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄/岁	性别比/男/女		BMI/kg·m ⁻²	BP/mmHg	TG/mmol·L ⁻¹	TCHOL/mmol·L ⁻¹
治疗组(n=60)	69±8	36/24	治疗前	24.64±5.12	135±20 / 82±13	1.78±0.45	5.22±1.38
			1年后	23.38±4.71	132±19 / 78±12	1.44±0.42	5.18±1.36
对照组(n=60)	70±9	35/25	治疗前	23.92±4.87	136±21 / 78±13	1.82±0.47	5.13±1.24
			1年后	23.15±4.21	138±21 / 79±13	1.98±0.49	5.15±1.30

2.2 血糖及 HbA1c

治疗前两组各指标均无显著差异。4 周后治疗组患者 2hPG 明显下降($P < 0.01$); 1 年后,治疗组患者 2hPG 与治疗前及对照组比较均明显下降($P < 0.01$),HbA1c 与治疗前及对照组比较均明显下降($P < 0.05$),期间治疗组患者无 1 例发生低血糖症。结果见表 2。

表 2 治疗前后血糖及 HbA1c 变化($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Changes of plasma glucose and HbA1c before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别		FPG/mmol·L ⁻¹	2hPG/mmol·L ⁻¹	HbA1c/%
治疗组 (n=60)	治疗前	5.04±1.17	9.16±1.61	6.88±1.80
	治疗 4 周	4.77±1.03	7.34±1.34 ¹⁾	6.58±1.77
	治疗 1 年	4.81±1.05	7.11±1.28 ^{1),3)}	5.82±1.39 ^{2),4)}
对照组 (n=60)	治疗前	4.93±1.08	8.73±1.54	6.62±1.75
	1 年后	5.68±1.25	9.47±1.77	7.16±1.98

注:与治疗前比,¹⁾ $P < 0.01$,²⁾ $P < 0.05$;与对照组比,³⁾ $P < 0.01$,⁴⁾ $P < 0.05$

Note:Compared with before treatment,¹⁾ $P < 0.01$,²⁾ $P < 0.05$; compared with control group,³⁾ $P < 0.05$,⁴⁾ $P < 0.05$

2.3 颈动脉 IMT

治疗组平均 IMT 治疗前(0.72±0.15)mm, 1

采用 SPSS11.0 软件处理所有数据,数据用($\bar{x} \pm s$)表示,记数资料组间比较用 χ^2 检验,两组数据比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为有显著差异。

2 结果

2.1 体重指数、血压、血脂

1 年后,体重指数变化两组无显著差异($P > 0.05$);TG 治疗组降低 0.34 mmol·L⁻¹,对照组升高 0.16 mmol·L⁻¹,两组差异显著($P < 0.05$),TCHOL 变化两组无显著差异($P > 0.05$);收缩压治疗组降低 3 mmHg,对照组升高 2 mmHg,两组差异显著($P < 0.01$),舒张压治疗组降低 4 mmHg,对照组升高 1 mmHg,两组差异显著($P < 0.01$)。结果见表 1。

年后(0.74±0.16)mm,增加 0.02 mm,对照组平均 IMT 治疗前(0.74±0.15)mm,1 年后(0.79±0.18)mm,增加 0.05 mm,增加厚度两组差异显著($P < 0.05$);治疗组最大 IMT 治疗前(0.82±0.18)mm,1 年后(0.83±0.18)mm,增加 0.01 mm,对照组最大 IMT 治疗前(0.85±0.18)mm,1 年后(0.86±0.19)mm,增加 0.01 mm,增加厚度两组无显著差异($P > 0.05$)。

3 讨论

糖耐量减低(IGT)作为心血管疾病的独立危险因素^[3]越来越得到重视,发达国家 70 岁以上的老人,IGT 患者超过 20%,武汉地区 60~70 岁人群 IGT 是 40 岁组的 3.6 倍^[4]。近期中国心脏调查发现 80% 冠心病患者合并高血糖,在糖尿病前期个体中 70% 为 IGT 患者,这一比例在老年患者中更高。

阿卡波糖是一种生物合成的假性四糖,通过对小肠壁细胞刷状缘 α -葡萄糖苷酶的活性抑制,延缓了肠道内多糖、寡糖或双糖降解,使来自碳水化合物的葡萄糖的降解和吸收入血进度变缓,降低了餐后血糖,因此适用于降低 IGT 患者的餐后血糖。

餐后高血糖致动脉硬化的可能机制^[5]:①脂质

过氧化;②内皮功能障碍;③高凝状态;④黏附因子水平升高;⑤炎症因子分泌增加;⑥氧化/氮化应激增强。在葡萄糖耐量受损者的动脉粥样硬化和糖尿病风险(RIAD)研究中用颈动脉IMT作为动脉粥样硬化的指标,结果提示餐后2h血糖升高是IMT的重要预测指标,罗莉等^[6]研究发现颈动脉IMT与收缩压、舒张压呈正相关。本研究发现:口服阿卡波糖1年可有效降低IGT患者收缩压和舒张压,减缓颈动脉内中膜厚度的增厚,同时还可降低TG。Hanefeld等^[7]研究表明阿卡波糖可延缓IGT患者的颈动脉IMT的增加,Chiasson等^[8]研究发现阿卡波糖显著降低IGT患者收缩压和舒张压,Ogawa等^[9]研究提示阿卡波糖可降低2型糖尿病患者餐后高甘油三酯血症,这些结果与本研究发现一致,说明阿卡波糖通过降低IGT患者的餐后血糖,降低甘油三酯,减慢了动脉内中膜厚度的增厚,改善了动脉弹性,延缓了动脉粥样硬化的发展。

STOP-NIDDM试验表明阿卡波糖降低餐后血糖使IGT转为糖尿病的风险降低35%^[10],使IGT患者心血管事件主要是心肌梗塞的相对危险降低49%^[8]。积极治疗IGT可预防进一步发展为糖尿病,预防心血管事件,因此尽早干预IGT具有十分重要的临床意义。

REFERENCES

[1] ZHANG Y F, HONG J, GU W Q, et al. Fasting serum free fatty acid, insulin sensitivity index and serum lipid levels in individuals with different body mass index and glucose tolerance [J]. Chin J Inter Med (中华内科杂志), 2003, 42(11): 793-796.

[2] De VEGT F, DEKKER J M, RUHE H G, et al. Hyperglycemia is associated with all-cause and cardiovascular mortality in the Hoorn population: the Hoorn Study [J]. Diabetologia, 1999, 42(8): 926-931.

[3] BONORA E, KIEHL S, OBERHOLLENZEER F, et al. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes mellitus and carotid arteriosclerosis, prospective results from the Bruncek Study [J]. Diabetologia, 2000, 43(2): 156-164.

[4] ZHAO L S, CHEN Y S, XIANG G D, et al. A survey of prevalences of impaired glucose tolerance and diabetes mellitus in the middle-aged and elderly in areas of Wuhan District [J]. Chin J Diabetes (中华糖尿病杂志), 2005, 13(6): 448-449.

[5] CHEN K N, SU Z T, GAO Y Y. Postprandial plasma glucose and cardiovascular complications [J]. Adv Cardiovasc Dis (心血管病学进展), 2007, 28(5): 789-792.

[6] LUO L, WU K G. The intima-media thickness of carotid artery in hypertension complicated with diabetes [J]. Chin J hypertension (中国高血压杂志), 2004, 12(6): 512-514.

[7] HANEFELD M, CHIASSON J L, KOEHLER C, et al. Acarbose slows progression of intima-media thickness of the carotid arteries in subjects with impaired glucose tolerance [J]. Stroke, 2004, 35(5): 1073-1078.

[8] CHIASSON J L, JOSSE R G, GOMIS R, et al. Acarbose treatment on the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial [J]. JAMA, 2003, 290(4): 486-494.

[9] OGAWA S, TAKEUCHI K, ITO S. Acarbose lowers serum triglyceride and postprandial chylomicron levels in type 2 diabetes [J]. Diabetes Obes Metab, 2004, 6(5): 384-390.

[10] CHIASSON J L, JOSSE R G, GOMIS R, et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomized trial [J]. Lancet, 2002, 359(9323): 2072-2077.