

临床研究

DOI: 10.11699/cyxb20130932

甘精胰岛素联合瑞格列奈与胰岛素泵治疗 对 2 型糖尿病疗效比较

方 柯¹, 朱佑明²

(1. 重庆邮电大学医院心内科, 重庆 400065; 2. 重庆市第一人民医院急诊 ICU, 重庆 400022)

【摘要】目的:探讨甘精胰岛素联合瑞格列奈与胰岛素泵治疗初诊 2 型糖尿病的疗效。**方法:**选择 60 例初诊 2 型糖尿病, 随机分为瑞格列奈联合甘精胰岛素组和胰岛素泵组, 根据血糖水平调整用药量。观察两组治疗前后空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、餐后 2 h 血糖(2-hour postprandial plasma glucose, 2 h PG)、糖化血红蛋白 A1c(glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c)和血脂变化情况。**结果:**治疗后 A 组和 B 组患者 FBG、2 h PG、HbA1c 均较治疗前明显下降(P 值 A 组分别为 0.000 3、0.000 1 和 0.000 2, B 组为 0.000 4、0.000 2 和 0.000 2, $P < 0.05$); 治疗后 A 组与 B 组总甘油三酯(total triglycerides, TG)水平明显降低, 总胆固醇(total cholesterol, TC)和低密度脂蛋白-胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)也轻度下降, 高密度脂蛋白-胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)轻度升高, 组间 FBG、2 h PG、HbA1c、TC、TG、HDL-C 和 LDL-C 比较均无统计学差异(P 值分别为 0.42、0.24、0.35、0.48、0.17、0.54 和 0.54, $P > 0.05$)。**结论:**甘精胰岛素联合瑞格列奈是治疗初诊 2 型糖尿病患者的理想方案, 与胰岛素泵持续皮下输注疗效相当。

【关键词】2 型糖尿病; 甘精胰岛素; 瑞格列奈; 胰岛素泵

【中国图书分类法分类号】R587.1

【文献标志码】B

【收稿日期】2013-03-10

Comparison on therapeutic effects of repaglinide with insulin glargine and insulin pump on type 2 diabetes mellitus

FANG Ke¹, ZHU Youming²

(1. Department of Cardiology, Chongqing University of Posts and Telecommunications Hospital;

2. Department of Emergency and Intensive Care Unit, Chongqing First People's Hospital)

【Abstract】Objective: To investigate therapeutic effects of repaglinide with insulin glargine and insulin pump in the treatment of type 2 diabetes mellitus. **Methods:** Totally 60 patients preliminary diagnosed as type 2 diabetes were randomly divided into two groups. Patients in the two groups respectively accepted repaglinide with insulin glargine therapy and insulin pump therapy. The dosage was adjusted on the basis of blood glucose level. Changes in fasting blood glucose (FBG), 2-hour postprandial plasma glucose (2 h PG), rate of glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c) and blood lipid of two groups before and after therapy were observed and compared. **Results:** Levels of FBG, 2 h PG and rate of HbA1c were significantly degraded after the therapy ($P=0.000\ 3, 0.000\ 1, 0.000\ 2; P=0.000\ 4, 0.000\ 2, 0.000\ 2; P < 0.05$). Levels of total triglyceride (TG), total cholesterol (TC) and low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) were decreased and levels of high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) were increased. There was no statistical difference in FBG, 2 h PG, HbA1c, TC, TG, HDL-C and LDL-C between both groups ($P=0.42, 0.24, 0.35, 0.48, 0.17, 0.54, 0.54, P > 0.05$). **Conclusions:** Repaglinide with insulin glargine schedule is an ideally therapy for type 2 diabetes and its curative effect is equivalence to insulin pump.

【Key words】type 2 diabetes; insulin glargine; repaglinide; insulin pump

2 型糖尿病是最常见的糖尿病类型, 包括胰岛素、口服药物和胰岛素泵等治疗方法。已有研究表明短期胰岛素强化治疗可以通过减少高葡萄糖毒性使胰岛 β 细胞功能获得改善^[1]。随着甘精胰岛素的问世, 减少了皮下注射的次数, 增加了治疗的依

从性。本研究选择新诊断的 2 型糖尿病, 糖化血红蛋白 A1c(glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c) $\geq 9\%$ 的患者, 在控制饮食、适度运动的基础上采用甘精胰岛素联合瑞格列奈或者胰岛素泵进行短期治疗, 比较两种方案对血糖控制、糖化血红蛋白和血脂等方面的差异。

作者简介: 方 柯, Email: fangke@cqupt.edu.cn,

研究方向: 代谢综合征与冠心病。

表 1 2 组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab.1 Comparison of general information between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(男/女)	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	FBG(mmol/L)	2 h PG(mmol/L)	HbA1c(%)
A组	30(12/18)	59.2 ± 2.00	26.5 ± 2.20	12.25 ± 5.10	17.4 ± 5.31	10.77 ± 2.40
B组	30(14/16)	58.3 ± 3.10	25.2 ± 2.00	13.11 ± 4.82	18.1 ± 5.58	11.08 ± 2.55
<i>t</i> 值		1.72	0.86	1.05	1.19	1.24
<i>P</i> 值		0.086	0.124	0.105	0.098	0.092

1 临床资料

1.1 一般资料

2010年6月-2012年6月在我科住院的初诊2型糖尿病患者60例,入选患者诊断均符合1999年世界卫生组织糖尿病诊断标准,HbA1c ≥ 9%。排除标准:妊娠期糖尿病;严重心、肺、肝、肾、脑等并发症;急、慢性感染和继发性糖尿病;胃肠道功能紊乱,其它可能影响血糖控制的药物(糖皮质激素、非选择性β-交感神经阻滞剂和减肥药等)。

1.2 方法

1.2.1 分组及治疗方法 入选病例按随机数余数分组法分为甘精胰岛素组(A组)和胰岛素泵组(B组),每组各30例,所有患者均在控制饮食、运动和健康教育的基础上进行治疗。A组采用22:00注射甘精胰岛素(赛诺菲-安万特公司生产)0.2 U/(kg·d),瑞格列奈1 mg为起始剂量控制血糖,每日3次。B组为丹纳胰岛素泵,泵内胰岛素采用生物合成人胰岛素R笔芯(诺和诺德公司生产),起始剂量0.4 U/(kg·d),胰岛素总量的50%作为基础量,50%作为餐前追加量,按3餐分配。观察期间用同一款强生Sure-stepPlus血糖仪检测血糖,两组均根据血糖监测调整药物剂量,直至血糖达标[空腹血糖(fasting blood glucose,FBG) < 7.0 mmol/L,餐后2 h血糖(2-hour postprandial plasma glucose,2 h PG) < 10 mmol/L],出院患者门诊随访,共治疗12周。

1.2.2 观察指标 患者入院后暂不进行降糖治疗,第2日晨起取空腹静脉血测FBG、HbA1c、甘油三酯(triglyceride,TG)、总胆固醇(total cholesterol,TC)、高密度脂蛋白-胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol,HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol,LDL-C)。治疗12周后重复上述检查。

1.3 统计学处理

采用SPSS 13.0软件包进行统计学处理。计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2组间均数比较采用*t*检验,配对资料用配对*t*检验。以*P* ≤ 0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

所有患者均完成12周治疗,无失访病例。2组患者年龄、

性别、体质指数(body mass index,BMI)、FBG、2 h PG和HbA1c差异无统计学意义(*P* > 0.05),具有可比性(表1)。

2.2 2组患者治疗前后血糖控制情况比较

治疗前A组与B组FBG(mmol/L)、2 h PG(mmol/L)和HbA1c(%)比较均无统计学差异(*t*值分别为0.95、0.67和0.89,*P*值分别为0.16、0.47和0.19)。治疗后A组与B组FBG(mmol/L)、2 h PG(mmol/L)、HbA1c(%)比较均无统计学差异(*t*值分别为0.36、1.04和0.77,*P*值分别为0.65、0.16和0.38)。2组患者FBG和2 h PG均较治疗前明显降低(*P* < 0.05),A组患者FBG由治疗前的(12.25 ± 5.10) mmol/L下降至(5.86 ± 1.12) mmol/L,2 h PG由治疗前(17.44 ± 5.31) mmol/L下降至(7.53 ± 1.36) mmol/L。B组患者FBG由治疗前的(13.11 ± 4.82) mmol/L下降至(5.94 ± 1.31) mmol/L,2 h PG由治疗前(18.10 ± 5.58) mmol/L下降至(7.28 ± 1.23) mmol/L。2组患者HbA1c均较治疗前明显下降(*P* < 0.05)(表2)。

表 2 2 组患者治疗前后血糖控制情况比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab.2 Comparison on level of blood glucose before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	FBG(mmol/L)	2 h PG(mmol/L)	HbA1c(%)
A组	治疗前	12.25 ± 5.10	17.44 ± 5.31
	治疗后	5.86 ± 1.12 ^a	7.53 ± 1.36 ^a
	<i>t</i> 值	6.71	10.26
	<i>P</i> 值	0.000	0.000
B组	治疗前	13.11 ± 4.82	18.10 ± 5.58
	治疗后	5.94 ± 1.31 ^a	7.28 ± 1.23 ^a
	<i>t</i> 值	7.84	9.93
	<i>P</i> 值	0.000	0.000

注:a,与本组治疗前比较,*P* < 0.05

2.3 2组治疗前后临床生化资料比较

治疗前A组与B组的TC(mmol/L)、TG(mmol/L)、HDL-C(mmol/L)和LDL-C(mmol/L)的比较均无统计学差异(*t*值分别为0.51、1.89、1.80和1.95,*P*值分别为0.48、0.09、0.08和0.10)。治疗后A组与B组的TC(mmol/L)、TG(mmol/L)、HDL-C(mmol/L)和LDL-C(mmol/L)的比较均无统计学差异(*t*值分别为0.68、1.17、0.50和0.50,*P*值分别为0.46、0.23、0.51和0.51)。2组患者治疗12周后,各项生化指标包括TC、TG、HDL-C及LDL-C均较治疗前明显改善(*P* < 0.05)(表3)。

表 3 2 组患者治疗前后生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab.3 Comparison on level of biochemical indicator before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别		TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
A 组	治疗前	6.25 ± 2.10	2.75 ± 0.42	1.12 ± 0.24	3.89 ± 1.12
	治疗后	4.86 ± 1.12 ^a	1.82 ± 0.53 ^a	1.36 ± 0.27 ^a	2.56 ± 1.33 ^a
	t 值	3.26	9.35	3.64	4.16
	P 值	0.003	0.001	0.003	0.002
B 组	治疗前	6.44 ± 1.98	2.58 ± 0.47	1.07 ± 0.25	4.12 ± 1.24
	治疗后	4.65 ± 1.25 ^a	1.68 ± 0.39 ^a	1.39 ± 0.22 ^a	2.38 ± 1.46 ^a
	t 值	4.16	8.18	5.25	3.86
	P 值	0.002	0.001	0.002	0.003

注:a,与本组治疗前比较, $P < 0.05$

3 讨论

2型糖尿病是由于胰岛素依赖性组织(主要是与骨骼肌等周围组织)对胰岛素生物学效应减弱(胰岛素抵抗)以及胰岛 B 细胞缺陷而形成的以空腹血糖以及餐后高血糖为主要特征的代谢异常综合征^[2]。持续皮下输注胰岛素,又称胰岛素泵或人工胰岛,是糖尿病强化治疗的重要手段,可不停地向患者体内输注微量基础量胰岛素,进食前再按需要输注负荷量,模拟正常胰岛素的分泌。甘精胰岛素是模拟人生理性基础胰岛素分泌的长效胰岛素类似物,是人胰岛素 A 链 21 位天门冬氨酸由甘氨酸代替,B 链 C 端 31、32 位增加 2 个精氨酸,其注射后在皮下形成结晶,平稳缓慢吸收,作用维持 24 h 无峰值^[3],给予基础胰岛素。格列奈类是胰岛素促泌剂,其胰岛素促泌作用具有葡萄糖依赖性,其作用强度与血糖水平正相关,与其他口服促胰岛素分泌降糖药的不同在于其通过与不同的受体结合以关闭 B 细胞膜中 ATP-依赖性钾通道,使 B 细胞去极化,钙通道开放,钙流入增加,从而诱导 B 细胞分泌胰岛素,降低餐后血糖。甘精胰岛素联合瑞格列奈应用,减少胰岛素的用量和注射次数,减少购买胰岛素泵费用,提高费效比。

本文观察甘精胰岛素联合瑞格列奈与胰岛素泵治疗 2 型糖尿病疗效,从短期治疗效果来看,2 种治疗方法效果无明显差异,对减低 FBG、2 h PG 和 HbA1c 作用相当,但有资料显示,胰岛素泵治疗更有利于 HbA1c 的控制^[4],其可能的原因是选择病例主要是 1 型糖尿病有关,对 2 型糖尿病未出现类似结果有待进一步研究。本组结果还显示,高血糖促

进血脂增高,经过胰岛素强化治疗后,TG 水平明显降低,TC 和 LDL-C 也轻度下降,解除糖毒性,恢复胰岛素分泌,可抑制脂肪分解,降低血脂水平,因此早期胰岛素强化治疗可以减轻糖毒性和脂毒性,从而延缓 β 细胞衰竭,继而延缓糖尿病自然病程的发展,减少糖尿病慢性并发症的发生和发展^[5],遗憾的是本研究没能观察停用胰岛素后患者血糖水平以及通过合理饮食、体育锻炼,6 个月后患者能否停用药物治疗情况,对临床治疗有重要的指导作用。

研究表明甘精胰岛素联合瑞格列奈和胰岛素泵的短期强化方案疗效均显著,但后者费用较高,前者注射时间更灵活、费效比高,患者依从性好,是一种方便、经济、可行和理想的治疗方案,值得在基层医院推广。

参 考 文 献

- [1] Retnakaran R, Yakubovich N, Qi Y, et al. The response to short-term intensive insulin therapy in type 2 diabetes[J]. Diabetes Obes Metab, 2010, 12(1): 65-71.
- [2] 王 姮, 杨永年. 糖尿病现代治疗学[M]. 北京: 科学出版社, 2005: 16.
- [3] Wang H, Yang Y N. Modern treatment of diabetic[M]. Beijing: Science press, 2005: 16.
- [4] Mckeage K, Goak I. Insulin glargine: a review of the therapeutic use as a long-acting agent for the management of type 1 and 2 diabetes mellitus[J]. Drugs, 2001, 61(11): 1599-1624.
- [5] Pickup J C. Management of diabetes mellitus: is the pump mightier than the pen?²[J]. Nat Rev Endocrinol, 2012, 8(7): 425-433.
- [6] Nathan D M, Buse J B, David M B, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy[J]. Diabetes Care, 2006, 29(8): 1963-1972.

(责任编辑: 关蕴良)