

DOI:10.16658/j.cnki.1672-4062.2024.08.078

甘精胰岛素联合二甲双胍缓释片、阿卡波糖与预混胰岛素联合阿卡波糖治疗2型糖尿病的效果差异研究

李飞,张新新

淮安工业园区人民医院内分泌科,江苏 淮安 223003

[摘要] 目的 探究甘精胰岛素联合二甲双胍缓释片、阿卡波糖治疗2型糖尿病的临床效果。方法 按随机数表法将2020年3月—2023年3月淮安工业园区人民医院收治的84例2型糖尿病患者分为对照组($n=42$)、观察组($n=42$),对照组采用预混胰岛素联合阿卡波糖治疗,观察组采用甘精胰岛素、二甲双胍缓释片及阿卡波糖联合治疗,比较两组血糖指标、血脂指标、胰岛 β 细胞功能及不良反应发生情况。结果 治疗后,观察组糖化血红蛋白、餐后2h血糖、空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、低密度胆固醇、空腹胰岛素及胰岛素抵抗指数水平均低于对照组,胰岛 β 细胞功能水平高于对照组,差异有统计学意义(P 均 <0.05)。两组不良反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 甘精胰岛素与阿卡波糖及二甲双胍缓释片联合用于2型糖尿病患者可获得更好的临床效果,能够调节机体糖脂代谢水平,提高患者胰岛 β 细胞功能,且用药安全性较好。

[关键词] 2型糖尿病;甘精胰岛素;二甲双胍;阿卡波糖;预混胰岛素;糖脂代谢

[中图分类号] R587.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-4062(2024)04(b)-0078-04

Effect Difference of Insulin Glargine Combined with Metformin Sustained-release Tablets, Acarbose and Premixed Insulin Combined with Acarbose in Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus

LI Fei, ZHANG Xinxin

Department of Endocrinology, Huaian Industrial Park People's Hospital, Huaian 223003, Jiangsu, China

[Abstract] **Objective** To explore the clinical effect of insulin glargine combined with metformin sustained-release tablets and acarbose in the treatment of type 2 diabetes mellitus. **Methods** A total of eighty-four patients with type 2 diabetes mellitus admitted to Huaian Industrial Park People's Hospital from March 2020 to March 2023 were divided into control group ($n=42$) and observation group ($n=42$) according to random number table method. The control group was treated with premixed insulin and acarbose, and the observation group was treated with insulin glargine, metformin sustained-release tablets and acarbose. Blood glucose index, blood lipid index, islet β cell function and the occurrence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, the levels of glycated hemoglobin A1c, 2-hour postprandial plasma glucose, fasting plasma glucose, total cholesterol, triglyceride, low-density cholesterol, fasting insulin and insulin resistance index in observation group were lower than those in control group, the level homeostasis model assessment- β was higher than that of control group, and the differences were statistically significant (all $P<0.05$). There was no significant difference in adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Insulin glargine combined with acarbose and metformin sustained-release tablets can achieve better clinical effects in type 2 diabetes mellitus patients, regulate the level of glucose and lipid metabolism, improve the function of patients' islet beta cells, and the drug safety is good.

[Key words] Type 2 diabetes mellitus; Insulin glargine; Metformin; Acarbose; Premixed insulin; Glycolipid metabolism

[作者简介] 李飞(1983-),男,本科,副主任医师,主要从事内分泌专业工作。

2型糖尿病是由不良生活方式、自身遗传等因素引发的慢性代谢性疾病,主要的临床症状有多饮、尿频、多食、体重减轻等,若未及时控制血糖水平会增加心脏病、脑梗死等心血管疾病发生风险,危害患者生命安全^[1]。临床治疗2型糖尿病以控制血糖水平、减轻器官损伤为主要目的,常采用降糖药物结合胰岛素治疗方法。阿卡波糖属于葡萄糖苷酶抑制剂,可延缓机体内葡萄糖的生成速度,起到控制血糖的作用。预混胰岛素是一类复合制剂,其中作用时间不同的胰岛素共同发挥作用,可促进葡萄糖的吸收,从而控制机体血糖水平,但患者血糖水平波动较大,预混胰岛素易引发夜间低血糖,影响治疗效果^[2]。甘精胰岛素可增强组织器官摄取葡萄糖的能力,在平稳控制血糖水平的同时可避免低血糖状况出现,缓解糖尿病症状^[3]。二甲双胍可增强机体内葡萄糖利用率,减轻胰岛素抵抗,缓解患者高血糖状态,保障患者生命安全^[4]。鉴于此,本研究选取2020年3月—2023年3月淮安工业园区人民医院收治的84例2型糖尿病患者为例进行探讨。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

按照随机数表法将本院就诊的84例2型糖尿病患者分为两组,各42例。观察组中男20例,女22例;年龄39~75岁,平均(58.64±3.78)岁;病程2~9年,平均(6.40±1.21)年;体重指数18.9~28.5 kg/m²,平均(24.55±1.32) kg/m²。对照组中男23例,女19例;年龄40~74岁,平均(58.28±3.63)岁;病程2~10年,平均(6.32±1.25)年;体重指数18.5~28.7 kg/m²,平均(24.62±1.37) kg/m²。组间一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经淮安工业园区人民医院医学伦理委员会审批(2021-001-309)。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①符合2型糖尿病诊断标准^[5];②无免疫系统疾病;③无精神疾病,交流无障碍;④患者或家属对研究内容均知晓,并签署同意书。排除标准:①肝、肾功能不全者;②伴有恶性肿瘤者;③存在严重心律失常、心力衰竭者;④对本研究所用药物过敏者。

1.3 方法

对照组予以阿卡波糖(国药准字H20020202,规格:50 mg/片)治疗,口服,1片/次,3次/d;预混胰岛素(国药准字H20133107,规格:300 U/3 mL/支),皮下注射,2次/d,起始剂量为0.5 U/(kg·d)。观察组采用甘精胰岛素(国药准字S20050051,规格:3 mL:300 U/支),皮下注射,1次/d,起始剂量为0.2 U/(kg·d);二甲双胍(国药准字H20051289,规格:0.5 g/片),口服,1片/次,3次/d,依据血糖水平调节剂量,最大剂量为2.5 g/d;阿卡波糖用药与对照组相同。两组均连续治疗3个月。

1.4 观察指标

血糖指标:取两组治疗前后空腹静脉血,离心后获得上清液,采用全自动生化分析仪(粤械注准20092400020,型号:BS-390)检测空腹血糖(Fasting Plasma Glucose, FBG)、糖化血红蛋白(Glycated Hemoglobin A1c, HbA1c)及餐后2 h血糖(2-hour Postprandial Plasma Glucose, 2 hPG)水平。

血脂指标:通过生化分析仪检测两组总胆固醇(Total Cholesterol, TC)、甘油三酯(Trilaurin, TG)及低密度胆固醇(Low Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C)水平。

胰岛β细胞功能:检测两组空腹胰岛素(Fasting Insulin, FINS)水平,计算胰岛素抵抗指数(Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, HOMA-IR)及胰岛β细胞功能指数(Homeostasis Model Assessment-β, HOMA-β), $HOMA-IR=(FBG \times FINS)/22.5$, $HOMA-β=(20 \times FINS)/(FBG-3.5)(\%)$ 。

不良反应:记录两组低血糖、皮疹、口干、心悸等不良反应发生情况。

1.5 统计方法

采用SPSS 22.0统计学软件进行数据处理,血糖指标、血脂指标、胰岛β细胞功能为计量资料,符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验;不良反应为计数资料,用例数(n)和率(%)表示,行 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血糖指标比较

治疗前,两组各项血糖指标水平比较,差异无统计学意义(P 均 >0.05);治疗后,两组血糖指标水平均降低,且与对照组相比,观察组下降幅度更大,差异有统计学意义(P 均 <0.05)。见表1。

表1 两组患者血糖指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	FPG(mmol/L)		2 hPG(mmol/L)		HbA1c(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=42)	9.82±1.42	7.30±1.14 ^a	11.63±1.84	9.26±1.63 ^a	8.95±1.09	7.35±0.78 ^a
观察组(n=42)	9.90±1.55	6.25±1.06 ^a	11.72±1.75	7.58±1.37 ^a	9.06±1.03	6.42±0.61 ^a
t值	0.247	4.371	0.230	5.113	0.475	6.087
P值	0.806	<0.001	0.819	<0.001	0.636	<0.001

注:FPG:空腹血糖,2 hPG:餐后2 h血糖,HbA1c:糖化血红蛋白;与同组治疗前相比,^aP<0.05。

2.2 两组患者血脂指标比较

治疗前,两组各项血脂指标水平比较,差异无统计学意义(P均>0.05);治疗后,两组血脂指标

水平均降低,且观察组较对照组下降幅度更大,两组患者血脂指标比较,差异有统计学意义(P均<0.05)。见表2。

表2 两组患者血脂指标比较[($\bar{x}\pm s$),mmol/L]

组别	TC		TG		LDL-C	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=42)	5.26±1.18	4.73±0.92 ^a	1.83±0.28	1.54±0.26 ^a	4.11±0.77	3.80±0.59 ^a
观察组(n=42)	5.31±1.27	4.15±0.76 ^a	1.79±0.30	1.31±0.23 ^a	4.16±0.72	3.24±0.45 ^a
t值	0.187	3.150	0.632	4.294	0.307	4.891
P值	0.852	0.002	0.529	<0.001	0.759	<0.001

注:TC:总胆固醇,TG:甘油三酯,LDL-C:低密度胆固醇;与同组治疗前相比,^aP<0.05。

2.3 两组患者胰岛β细胞功能比较

治疗前,两组各项胰岛β细胞功能比较,差异无统计学意义(P均>0.05);治疗后,观察组

HOMA-β水平较对照组更高,FINS、HOMA-IR水平较对照组则更低,差异有统计学意义(P均<0.05)。见表3。

表3 两组患者胰岛β细胞功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	FINS(IU/L)		HOMA-IR		HOMA-β(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=42)	20.78±3.16	16.65±2.64 ^a	3.67±0.81	2.75±0.70 ^a	37.44±7.30	42.04±8.31 ^a
观察组(n=42)	20.62±3.13	14.52±2.40 ^a	3.58±0.90	2.24±0.74 ^a	37.02±7.37	48.13±8.45 ^a
t值	0.233	3.869	0.482	3.245	0.262	3.330
P值	0.816	<0.001	0.631	0.002	0.794	0.001

注:FINS:空腹胰岛素,HOMA-IR:胰岛素抵抗指数,HOMA-β:胰岛β细胞功能指数;与同组治疗前相比,^aP<0.05。

2.4 两组患者不良反应发生率比较

两组不良反应发生率对比,差异无统计学意义(P>0.05)。见表4。

表4 两组患者不良反应发生率比较

组别	例数	发生率				
		低血糖(n)	皮疹(n)	口干(n)	心悸(n)	(%)
对照组	42	2	1	0	1	9.52
观察组	42	1	2	2	1	14.29
χ ² 值						0.454
P值						0.500

3 讨论

2型糖尿病是常见的代谢障碍疾病,其常见病因有基因遗传、不良饮食方式、甲状腺功能障碍等,长期使用激素类药物也会增加糖尿病风险,患者因代谢功能障碍导致糖脂水平异常,常出现烦渴、多食、

尿频及体重减轻等症状,危害患者身心健康^[6]。且长期的高血糖会引发脑梗死、视网膜病变等并发症,造成失明、肾衰竭,具有较高的致死率和致残率。因此,需探寻更为有效的治疗措施显得尤为重要。

阿卡波糖为临床常用的降糖药物,可抑制麦芽糖酶、葡萄糖淀粉酶及蔗糖酶活性,减慢麦芽糖等多糖分解成葡萄糖的速度,可防止餐后肠道吸收过量的葡萄糖,从而降低血糖水平^[7]。外源性胰岛素是临床控制2型糖尿病患者血糖水平的主要措施,预混胰岛素在进入体内后,通过与脂肪及肌肉细胞上的胰岛素受体相结合,能够有效促进葡萄糖吸收,全面控制空腹及餐后血糖水平,减轻糖尿病对患者生命安全的威胁^[8]。但由于2型糖尿病患者血糖水平在一日内会出现较大的波动幅度,预混胰岛素血药浓度高峰期易引发不同程度的低血糖反应,

导致意识模糊、昏迷等不良状况,用药效果不佳。本研究中,观察组FPG、HbA_{1c}、2 hPG水平较对照组更低(P 均 <0.05);TC、TG、LDL-C水平低于对照组(P 均 <0.05);HOMA- β 水平高于对照组,FINS及HOMA-IR水平低于对照组(P 均 <0.05),提示甘精胰岛素联合二甲双胍缓释片、阿卡波糖治疗2型糖尿病效果优于预混胰岛素联合阿卡波糖治疗,可更好地调节血糖,改善患者高血糖症状。其原因在于:甘精胰岛素经皮下注射进入体内后,可缓慢溶解,不断释放甘精胰岛素,进而能够持续促进机体摄取葡萄糖,抑制肝糖原异的产生,改善机体血糖代谢异常状况,发挥持续平稳的降糖作用,且由于无明显的血药浓度峰值,可减少低血糖发生率,提高治疗效果^[9-10]。因胰岛素抵抗、胰岛素相对缺乏导致的血糖代谢异常与2型糖尿病患者病情发展

密切相关,二甲双胍可促使机体对胰岛素的敏感度增强,从而有助于减轻胰岛素抵抗,增强机体组织对葡萄糖的利用率,从而促进HOMA-IR水平恢复,缓解患者多饮、乏力等临床症状,降低心力衰竭、脑梗死等并发症风险,保障患者生命安全^[11-12]。本研究中,两组不良反应发生率均较低,甘精胰岛素可调节血糖代谢,结合二甲双胍提高胰岛素敏感性,增强葡萄糖代谢效率的作用,可发挥出更好的降糖作用,二者相互协同,可有效减轻2型糖尿病症状对患者身心健康的影响,是一种安全有效的治疗方案。

综上所述,阿卡波糖、甘精胰岛素及二甲双胍缓释片三者联合治疗2型糖尿病患者效果更佳,有助于进一步调节胰岛 β 细胞功能,从而实现更好的血糖控制效果,且安全性较好。

[参考文献]

- [1] 湛文世,王龙,凌小元,等.胰岛素泵强化治疗对初诊2型糖尿病患者糖脂代谢及胰岛 β 细胞功能的影响[J].中南医学科学杂志,2021,49(4):427-430.
- [2] 王炜炜.胰岛素四针强化注射或预混胰岛素治疗与胰岛素泵强化治疗对2型糖尿病临床治疗效果比较[J].临床军医杂志,2020,48(3):335-337.
- [3] 杨雀,陈伟国,高海燕,等.德谷门冬双胰岛素和甘精胰岛素治疗预混胰岛素血糖控制不佳2型糖尿病疗效及安全性研究[J].陕西医学杂志,2023,52(1):86-88.
- [4] 阮丹丹,林勇,王寅.恩格列净联合吡格列酮二甲双胍治疗2型糖尿病的临床效果[J].中国医药,2022,17(3):407-410.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J].中国实用内科杂志,2018,38(4):292-344.
- [6] 高晶晶,高艳虹.早发2型糖尿病流行病学、临床特征及病因机制的研究进展[J].内科理论与实践,2022,17(4):344-348.
- [7] 高轩,胡倩,李洪林.阿卡波糖联合甘精胰岛素治疗2型糖尿病的临床效果及对患者氧化应激的影响[J].中国临床医生杂志,2020,48(4):424-426.
- [8] 伊娜,冯强,邱婕萸真,等.应用预混人胰岛素血糖控制良好的老年2型糖尿病患者血糖波动特点分析[J].老年医学与保健,2023,29(6):1160-1164.
- [9] 时永强,丁燕,丁丽萍.无针注射甘精胰岛素对2型糖尿病的控糖效果及胰岛 β 细胞功能的影响[J].重庆医学,2021,50(22):3883-3886,3891.
- [10] 涂晶晶,唐建东,张维,等.达格列净联合甘精胰岛素及门冬胰岛素对2型糖尿病血糖控制不佳患者血糖波动的影响[J].中国老年学杂志,2020,40(10):2044-2047.
- [11] 高红红,任丽君,马豪莉,等.SIRT1基因多态性对血糖控制不佳的2型糖尿病患者接受利拉鲁肽联合二甲双胍治疗效果的影响[J].实用医学杂志,2021,37(2):205-209.
- [12] 马洪川,陈华玲,朱瑞,等.达格列净联合二甲双胍治疗肥胖2型糖尿病及对血清补体、氧化应激因子和血液流变学的影响[J].临床和实验医学杂志,2021,20(12):1271-1275.

(收稿日期:2024-01-19)