

# 甘精胰岛素与预混胰岛素分别联合口服降糖药 治疗2型糖尿病患者的效果比较

黄洁

(江西省鹰潭市人民医院 药剂科, 江西 鹰潭, 335000)

**摘要:**目的 比较甘精胰岛素与预混胰岛素分别联合口服降糖药治疗2型糖尿病(T2DM)的效果。方法 84例T2DM患者随机分为A组与B组各42例。A组给予甘精胰岛素皮下注射联合口服降糖药阿卡波糖治疗, B组给予预混胰岛素联合阿卡波糖治疗。比较2组治疗前后血糖监测值、胰岛素用量和血糖达标情况。结果 2组治疗后空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(PBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平均较本组治疗前显著下降( $P < 0.05$ )。2组治疗后FBG、PBG、HbA1c控制达标率比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。A组胰岛素用量少于B组, 低血糖发生率低于B组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。2组心脑血管事件发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 甘精胰岛素与预混胰岛素分别联合阿卡波糖均能有效控制血糖, 但甘精胰岛素联合阿卡波糖方案能显著减少胰岛素用量, 降低低血糖发生率。

**关键词:** 2型糖尿病; 甘精胰岛素; 预混胰岛素; 阿卡波糖; 血糖控制; 安全性

中图分类号: R 587.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2019)20-035-04 DOI: 10.7619/jcmp.201920010

## Insulin glargine combined with oral hypoglycemic agents versus premixed insulin combined with oral hypoglycemic agents in treating patients with type 2 diabetes mellitus

HUANG Jie

(Department of Pharmacy, Yingtan People's Hospital, Yingtan, Jiangxi, 335000)

**ABSTRACT: Objective** To compare the effect of insulin glargine combined with oral hypoglycemic agents and premixed insulin combined with oral hypoglycemic agents in treating patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 84 patients with T2DM were randomly divided into group A and group B, with 42 cases in each group. Group A was treated with subcutaneous injection of insulin glargine combined with acarbose, while group B was treated with premixed insulin combined with acarbores. The value of blood glucose monitoring, insulin dosage and blood sugar achievement were compared before and after treatment between two groups. **Results** After treatment, the levels of fasting blood glucose (FBG), postprandial blood glucose (PBG) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) in both groups were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ). There were no significant differences in the control rate of FBG, PBG and HbA1c between the two groups after treatment ( $P > 0.05$ ). The dosage of insulin in group A was significantly less than that in group B, and the incidence rate of hypoglycemia was significantly lower than that in group B ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence rates of cardiovascular and cerebrovascular events between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Both insulin glargine and premixed insulin combined with acarbose can effectively control blood sugar, but insulin glargine combined with acarbose can significantly reduce insulin dosage and the incidence rate of hypoglycemia.

**KEY WORDS:** type 2 diabetes mellitus; insulin glargine; premixed insulin; acarbose; glyce-mic control; safety

2型糖尿病(T2DM)约占糖尿病(DM)患者 的95%,内源性胰岛素分泌和胰岛 $\beta$ 细胞功能

进行性衰退是 T2DM 的主要发病机制,患者以多饮、多尿、多食、消瘦等为主要症状表现。临床研究<sup>[1-2]</sup>发现,大多数 T2DM 患者单纯服用降糖药的控糖效果不佳,应积极给予胰岛素以保护内源性胰岛素内分泌能力,降低血糖水平,减少 T2DM 并发症的发生。T2DM 患者以中老年人为主,此类人群受机体生理器官功能衰退和合并基础疾病影响,胰岛素联合降糖药治疗期间易出现低血糖,尤其是老年 T2DM 患者对低血糖耐受性较差,易诱发心血管损伤,因此治疗期间需警惕低血糖发生<sup>[3]</sup>。甘精胰岛素和预混胰岛素均是治疗 T2DM 的常用胰岛素。本研究探讨上述 2 种常用胰岛素分别联合口服降糖药治疗 T2DM 的效果和安全性,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 6 月—2018 年 9 月本院内分泌科接受治疗的 T2DM 患者 84 例。纳入标准:①参考美国糖尿病协会(ADA)《2 型糖尿病诊疗标准(2016 年版)》<sup>[4]</sup>确诊;②口服 1~2 种降糖药≥3 个月,但血糖控制效果不达标,空腹血糖(FBG) > 7.0 mmol/L,餐后 2 h 血糖(PBG) ≥ 10.0 mmol/L,糖化血红蛋白(HbA1c) > 7.5%;③入组时已停药≥1 个月,6 个月内未发生酮中毒;④患者具备研究及随访条件,签署研究知情同意书。排除标准:1 型糖尿病;哺乳妊娠期妇女;合并心肝肾等器质性病变、心脑血管疾病、急性感染、消化道出血、甲状腺功能异常、精神障碍史等。随机分为 A 组( $n=42$ )与 B 组( $n=42$ )。A 组男 25 例,女 17 例;年龄 43~73 岁,平均(54.38 ± 9.59)岁;体质指数(BMI) 22.98~31.48 kg/m<sup>2</sup>,平均(27.58 ± 3.27) kg/m<sup>2</sup>;病程 2~14 年,平均(7.28 ± 2.29)年。B 组男 27 例,女 15 例;年龄 42~75 岁,平均(54.40 ± 9.71)岁;BMI 22.30~31.50 kg/m<sup>2</sup>,平均(27.57 ± 3.30) kg/m<sup>2</sup>;病程 2~15 年,平均(7.30 ± 2.31)年。2 组患者一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。本

研究获得医院伦理委员会批准。

### 1.2 方法

所有患者入院后均给予 T2DM 健康教育和饮食运动指导。A 组每晚睡前 30 min 皮下注射甘精胰岛素(北京赛诺菲制药有限公司;国药准字 J20140052),初始剂量 10 IU/次,每日餐时嚼服 50 mg 阿卡波糖片(拜耳医药保健有限公司;国药准字 H19990205),3 次/d。B 组每日早、晚餐前 30 min 皮下注射预混胰岛素(诺和灵 50 R),早、晚餐前初始剂量分别为 14、10 IU,阿卡波糖片服用剂量及方法同 A 组。2 组均每 2~3 d 监测 FBG、PBG、HbA1c 值,根据血糖监测水平调整胰岛素的用量,每次调节增减剂量为 2~4 IU,最大剂量 ≤ 46 IU/d。2 组均持续治疗 6 个月,患者均谨遵医嘱治疗,治疗期间均定期行血糖监测、肝肾功能 and 心电图检查,积极处理不良反应情况。

### 1.3 研究指标

采集 2 组治疗前、治疗 6 个月后的空腹静脉血 5 mL,提取血清样本后检测 FBG、PBG、HbA1c 水平,由检验科专业人员检测并记录。评估 2 组血糖控制达标率,达标标准为 FBG ≤ 7.0 mmol/L, PBG < 10.0 mmol/L, HbA1c ≤ 7.5%。记录 2 组治疗期间胰岛素用量和不良情况发生情况,血糖监测 < 3.3 mmol/L 为低血糖。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件分析数据,计数资料以 [ $n(\%)$ ] 表示,组间比较行  $\chi^2$  检验;计量资料满足正态分布和方差齐性以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间比较行独立  $t$  检验,同组不同时点数据比较行配对  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组治疗前后 FBG、PBG、HbA1c 水平比较

2 组治疗前后 FBG、PBG、HbA1c 水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。2 组治疗后 FBG、PBG、HbA1c 水平均较本组治疗前显著下降( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 2 组治疗前后 FBG、PBG、HbA1c 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	FBG/(mmol/L)		PBG/(mmol/L)		HbA1c/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	42	8.97 ± 1.73	6.61 ± 1.02 *	12.83 ± 2.58	8.98 ± 1.47 *	8.74 ± 1.16	6.98 ± 1.05 *
B 组	42	8.90 ± 1.80	6.58 ± 0.97 *	12.79 ± 2.61	9.03 ± 1.45 *	8.76 ± 1.20	7.02 ± 1.12 *

FBG: 空腹血糖; PBG: 餐后 2 h 血糖; HbA1c: 糖化血红蛋白。与治疗前比较, \*  $P < 0.05$ 。

## 2.2 2组血糖控制达标率比较

A、B组治疗后FBG、PBG、HbA1c控制达标率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表2。

表2 2组FBG、PBG和HbA1c控制达标率比较[n(%)]

组别	n	FBG	PBG	HbA1c
A组	42	26(61.90)	28(66.67)	25(59.52)
B组	42	29(69.05)	30(71.43)	26(61.90)

FBG: 空腹血糖; PBG: 餐后2h血糖; HbA1c: 糖化血红蛋白。

## 2.3 2组胰岛素用量和不良反应比较

A组胰岛素用量少于B组,低血糖发生率低于B组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。2组心脑血管事件发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表3。

表3 2组胰岛素用量和低血糖发生情况比较( $\bar{x}\pm s$ )[n(%)]

组别	n	胰岛素用量 /(IU/d)	低血糖	心脑血管事件
A组	42	17.52±4.28	2(4.76)	0
B组	42	30.24±5.76*	8(19.05)*	1(2.38)

与A组比较, \* $P<0.05$ 。

## 3 讨论

DM是以高血糖为特征的慢性疾病,2016年4月世界卫生组织(WHO)首次全球糖尿病报告<sup>[5]</sup>指出,DM是全球范围内的公共卫生疾病难题,2014年DM患者高达约4.22亿人,占全球总人口的8.5%,并预计至2030年,DM将成为全球第7大致死病因。国内流行病学研究<sup>[6]</sup>指出,目前中国DM患者高达9200万,其中T2DM占94%~95%,且随着老龄化进程加快,DM发病率呈逐渐升高趋势。以往临床治疗T2DM侧重于单纯降低血糖水平,而对胰岛素 $\beta$ 细胞功能的保护重视不足,导致单纯口服降糖药的作用有限,同时延误了胰岛 $\beta$ 细胞功能的保护恢复,增加T2DM慢性并发症发生率<sup>[7]</sup>。胰岛素联合降糖药是目前控制T2DM血糖水平的有效药物方案,二者联合能通过不同降糖机制降低FBG、PBG、HbA1c水平,减少胰岛素用量。预防低血糖发生是T2DM治疗的重要环节,低血糖易造成中枢神经系统损害和心血管损伤,严重时危及患者生命安全,因此需重视胰岛素联合降糖药的安全性<sup>[8]</sup>。

甘精胰岛素是运用基因重组技术人工合成的长效胰岛素类似物,皮下注射后能持续24h无峰

值,平稳缓慢吸收,提供类似人体胰岛素的理想生理分泌模式,控制FBG的效果稳定,能减少血糖波动,减少夜间低血糖和心脑血管事件发生,安全性较好<sup>[9]</sup>。相比甘精胰岛素,预混胰岛素是一种介于短效和中效胰岛素之间的混合胰岛素制剂,早、晚餐前30min皮下注射3h后达到血药浓度峰值,维持时间一般不超过18h。由于胰岛素分泌存在高峰期,易导致FBG水平波动和低血糖发生<sup>[10]</sup>。阿卡波糖是治疗T2DM的常用口服降糖药,能竞争性地抑制小肠黏膜上的 $\alpha$ 葡萄糖苷酶,减缓淀粉类食物分解成葡萄糖的速率,减少机体对碳水化合物的吸收,进而控制餐后血糖水平,但阿卡波糖也存在血糖控制持久性不足、长期或大剂量服用副反应多等不足<sup>[11]</sup>。阿卡波糖只需餐时口服,用药方便,患者依从性较好。

本研究显示,2组治疗后FBG、PBG、HbA1c水平均显著下降( $P<0.05$ ),A、B组FBG、PBG及HbA1c水平和控制达标率比较并无显著差异( $P>0.05$ ),与简树财等<sup>[12]</sup>研究报道相吻合,提示上述2种胰岛素联合阿卡波糖均能显著控制T2DM患者血糖水平。本研究显示,A组胰岛素用量和低血糖发生率均显著少于、低于B组( $P<0.05$ ),与文献<sup>[13-17]</sup>结论相似,说明甘精胰岛素联合阿卡波糖能减少胰岛素用量,同时在减少血糖波动和预防低血糖方面具有一定优势。

## 参考文献

- [1] 荣义华,谷巍,耿建林,等. 不同胰岛素皮下注射方案T2DM患者的血糖变异性比较[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(17): 103-107.
- [2] Melladogil J M, Fuentemartín E, Lorenzo P I, et al. The type 2 diabetes-associated HMG20A gene is mandatory for islet beta cell functional maturity[J]. Cell Death & Disease, 2018, 9(3): 279-284.
- [3] 许洪梅,穆纯,包頔,等. 2型糖尿病患者低血糖恐惧行为现状及影响因素分析[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(11): 735-739.
- [4] 苏杭,周健,贾伟平. 2016年ADA糖尿病医学诊疗标准解读[J]. 中国医学前沿杂志, 2018, 10(1): 66-74.
- [5] 世界卫生组织. 《全球糖尿病报告》[J]. 中国卫生政策研究, 2016, 15(4): 61-63.
- [6] 颜穗璐,李会芳. 中国糖尿病的患病概况[J]. 昆明医科大学学报, 2017, 38(3): 1-5.
- [7] Kumar S, Jang H C, Demira N G, et al. Efficacy and safety of once-daily insulin degludec/insulin aspart compared with once-daily insulin glargine in participants with Type 2 diabetes: a randomized, treat-to-target study[J]. Diabetic Medi-

- cine, 2017, 34(2): 180-188.
- [8] Pettus J, Roussel R, Zhou F L, et al. Rates of Hypoglycemia Predicted in Patients with Type 2 Diabetes on Insulin Glargine 300 U/ml Versus First-and Second-Generation Basal Insulin Analogs: The Real-World LIGHTNING Study[J]. Diabetes Therapy, 2019, 10(2): 617-633.
- [9] 谢静, 蒲丹岚, 杨刚毅, 等. 长效胰升血糖素样肽 1 类似物与甘精胰岛素治疗 2 型糖尿病患者疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(2): 89-95.
- [10] Harreiter J, Kosi-Trebotic L, Lukas A, et al. Switch to Combined GLP1 Receptor Agonist Lixisenatide with Basal Insulin Glargine in Poorly Controlled T2DM Patients with Premixed Insulin Therapy: A Clinical Observation and Pilot Study in Nine Patients[J]. Diabetes Therapy, 2017, 8(3): 683-692.
- [11] 王曹锋, 蔡文玮, 陈谊, 等. 阿卡波糖控制不佳的老年 2 型糖尿病患者联合甘精胰岛素或中效胰岛素对血糖的影响[J]. 老年医学与保健, 2017, 23(2): 105-108.
- [12] 简树财, 刘毅, 李明秀, 等. 甘精胰岛素与预混胰岛素联合阿卡波糖治疗 2 型糖尿病的疗效及安全性评价[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(11): 1605-1607.
- [13] 魏冬红. 甘精胰岛素联合阿卡波糖治疗老年 2 型糖尿病疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(20): 2221-2223.
- [14] 王永芬. 甘精胰岛素联合阿卡波糖治疗老年糖尿病临床研究[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(1): 53-54.
- [15] 杨松, 谷媛媛, 李兆亮, 等. 沙格列汀或格列美脲联合甘精胰岛素对 2 型糖尿病患者血糖波动影响的观察[J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(3): 237-240.
- [16] 杨华, 许学忠, 祁平, 等. 甘精胰岛素注射液联合阿卡波糖片治疗继发性磺脲类药物失效的 2 型糖尿病的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(3): 219-221.
- [17] 芦荣, 苏文博, 刘芳. 皮下注射甘精胰岛素对 2 型糖尿病并发上消化道出血患者急性期血糖控制的效果分析[J]. 现代消化及介入诊疗, 2018, 23(1): 42-44.

## (上接第 34 面)

- [3] 王卫平, 毛萌, 李廷玉, 等. 儿科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 113-115.
- [4] Nakwan N, Pithaklimuwong S. Acute kidney injury and pneumothorax are risk factors for mortality in persistent pulmonary hypertension of the newborn in Thai neonates[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2016, 29(11): 1741-1746.
- [5] 李宁, 陈红武, 张俊亮, 等. 新生儿持续性肺动脉高压的危险因素分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(9): 687-690.
- [6] 冯瑾. 窒息复苏后 4 h 内气管内吸引治疗新生儿胎粪吸入综合征的临床观察[J]. 广西医科大学学报, 2017, 25(3): 424-427.
- [7] 连喜院, 李宏科, 万改红, 等. 肺表面活性物质联合持续性正压通气治疗新生儿持续性肺动脉高压的疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(17): 3522-3524.
- [8] Giaccone A, Zuppa A F, Sood B, et al. Milrinone Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Neonates with Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn[J]. American Journal of Perinatology, 2017, 34(08): 749-758.
- [9] 袁文浩, 曾凌空, 刘晓艳, 等. 高频振荡通气联合多巴酚丁胺治疗新生儿持续性肺动脉高压的作用及其机制[J]. 山东医药, 2017, 57(1): 83-85.
- [10] 易庆军, 余静, 管利容, 等. 不同剂量伐地那非治疗新生儿持续性肺动脉高压的临床研究[J]. 海南医学院学报, 2018, 25(4): 185-186.
- [11] 李松. 足月和近足月新生儿呼吸窘迫综合征患儿重复应用肺表面活性物质的高危因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2018, 23(5): 1069-1072.
- [12] 钟美雄, 张应金, 黄敏宜. 雾化吸入伊洛前列素对新生儿持续性肺动脉高压的临床疗效[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(9): 783-785.
- [13] 简秋萍, 苏丽君, 姜世成, 等. NO 吸入联合小剂量多巴胺、多巴酚丁胺静脉滴注治疗新生儿持续性肺动脉高压效果观察[J]. 山东医药, 2018, 24(6): 69-71.
- [14] Kamolvisit W, Jaroensri S, Ratchatapanakorn B, et al. Factors and Outcomes of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn Associated with Acute Kidney Injury in Thai Neonates[J]. Am J Perinatal, 2017, 35(3): 298-304.
- [15] 杨雪峰. 米力农联合高频通气对持续性肺动脉高压新生儿动脉血气指标及机械通气时间的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 25(11): 33-35.
- [16] 燕超, 李振光. 吸入不同浓度一氧化氮治疗新生儿持续性肺动脉高压的疗效及安全性分析[J]. 中国妇幼保健, 2018, 23(4): 832-835.
- [17] 张相容. 新生儿窒息复苏后发生持续肺动脉高压的相关因素分析[J]. 当代医学, 2016, 22(18): 47-48.
- [18] 白波, 陈波, 李广洪, 等. 新生儿窒息复苏后发生持续肺动脉高压的危险因素探讨[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(2): 351-354.
- [19] 张霞. 新生儿窒息复苏与肺动脉高压的相关因素分析[J]. 中国医学创新, 2018, 15(22): 42-45.
- [20] 齐宇洁, 刘红, 吴海兰, 等. 新生儿窒息复苏后发生持续肺动脉高压的相关因素分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(15): 1177-1179.