

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.22.018

地特胰岛素与门冬胰岛素 30 联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病疗效及安全性对比

马齐芳

(东南大学附属中大医院江北院区·南京市大厂医院,江苏 南京 210044)

摘要:目的 比较地特胰岛素与门冬胰岛素 30 联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的疗效和安全性。方法 选择医院 2015 年 7 月至 2017 年 7 月医院收治的 2 型糖尿病患者 98 例,按随机数字表法分为两组,各 49 例。对照组采用门冬胰岛素 30 联合二甲双胍治疗,观察组采用地特胰岛素联合二甲双胍治疗。结果 治疗后,两组患者空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白水平均低于治疗前($P < 0.05$),但组间差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组患者体质量、胰岛素用量、血糖达标时间,以及各不良反应发生率与对照组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 地特胰岛素联合二甲双胍与门冬胰岛素 30 联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病均具有显著疗效且疗效相当,可有效控制血糖水平,缩短血糖达标时间,且低血糖发生率低,临床可根据实际情况选择治疗方案。

关键词:地特胰岛素;二甲双胍;门冬胰岛素 30;2 型糖尿病;疗效;安全性

中图分类号:R969.4;R977.1*5

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)22-0059-03

Comparison of Efficacy and Safety of Insulin Detemir or Insulin Aspart 30 Injection Combined with Metformin in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus

Ma Qifang

(Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University<Jiangbei>, Nanjing Dachang Hospital, Nanjing, Jiangsu, China 210044)

Abstract: Objective To compare the efficacy and safety of Insulin Detemir or Insulin Aspart 30 Injection combined with metformin in the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** Totally 98 patients with T2DM admitted to our hospital from July 2015 to July 2017 were divided into two groups according to the random number table method, 49 cases in each group. The control group was treated with Insulin Aspart 30 Injection combined with metformin, while the observation group was treated with Insulin Detemir combined with metformin. **Results** After treatment, the levels of FBG, 2 hPG and HbA_{1c} in the two groups were lower than those before treatment, but there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). There was no significant difference in the body weight, insulin dosage, time of blood glucose control, incidence rate of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Both Insulin Detemir combined with metformin and Insulin Aspart 30 Injection combined with metformin in the treatment of T2DM have significant effects and the effects are similar. They can effectively control the blood glucose level, shorten the time of glycemic control with low incidence of hypoglycemia. Clinical treatment options can be chosen according to the actual situation.

Key words: Insulin Detemir; metformin; Insulin Aspart 30 Injection; type 2 diabetes mellitus; curative effect; safety

2 型糖尿病占糖尿病的 95% 以上,患者存在自身胰岛素分泌缺陷或作用障碍,会出现慢性高血糖症状,若没得到有效控制,会引发神经、心血管及肾脏等多个组织器官功能障碍、衰竭^[1-21]。目前,临床尚无根治 2 型

糖尿病的措施,有效控制患者血糖水平,降低并尽可能避免并发症的发生是治疗的目标。二甲双胍是目前临床使用率较高的抗 2 型糖尿病药物,可减小患者的胰岛素抵抗,减轻体质量,但随着病情的进展及机体对药物敏

第一作者:马齐芳,女,大学本科,主治医师,研究方向为内分泌科疾病的诊治,(电子信箱)1092597430@qq.com。

患者血液流变学和脂质过氧化的保护作用[J]. 中国临床康复, 2004,8(14):2696-2697.

- [16] 赵彩霞,靳会欣. 丹参多酚酸盐的药理作用机制及临床应用研究进展[J]. 河北医药,2017,39(2):294-299.
- [17] 张月娥,许 灿,蔺 静,等. 脊髓继发性损伤大鼠脊髓组织中丙醛表达、SOD 活性及 MDA 含量变化[J]. 山东医药,2015,55(39):28-29.
- [18] 张志刚,李一帆,朱 丹,等. 人参对脊髓损伤大鼠 MDA、SOD、NO 含量的影响及意义[J]. 中风与神经疾病杂志,2014,31(12):1097-1099.
- [19] 徐 委,程黎明. 神经营养因子修复脊髓损伤的研究与应用[J]. 中国组织工程研究,2013,17(2):369-374.
- [20] 胡秋芳. 神经营养因子与脊髓损伤修复关系的研究进展[J]. 淮海医药,2009,27(5):469-470.
- [21] 隋玉玲. 丹参多酚酸盐的药理作用与临床应用研究进展[J]. 临床合理用药,2017,10(23):178-180.
- [22] 高亚东,杜战锋,张百平. 注射用鼠神经生长因子联合甲波尼龙治疗急性脊髓损伤的临床效果观察[J]. 药物评价研究,2017,40(12):1741-1744.

(收稿日期:2017-12-09;修回日期:2018-05-29)

感度的降低,单纯使用降糖药物的效果不佳,因此需联合胰岛素治疗^[3]。地特胰岛素及门冬胰岛素 30 均为常用胰岛素类似物,不仅可发挥胰岛素的药理效果,且可有效控制患者的体质量。本研究中对门冬胰岛素 30 与地特胰岛素联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的疗效与安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合 1999 年世界卫生组织(WHO)制订的糖尿病诊断标准^[4];空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L,糖化血红蛋白 $\geq 7.0\%$,体质量指数(BMI) ≤ 40.0 kg/m²;本研究由医院医学伦理委员会审核批准,患者自愿签署知情同意书。

排除标准:1 型糖尿病;严重肝肾等脏器功能不全;妊娠期或哺乳期;恶性肿瘤;对使用药物过敏;近 3 个月接受其他药物治疗;近 3 个月发生酮症酸中毒、高渗高血糖综合征;拒绝配合研究。

病例选择与分组:选择 2015 年 7 月至 2017 年 7 月我院收治的 2 型糖尿病患者 98 例,按照随机数字表法分为两组,各 49 例。对照组中,男 27 例,女 22 例;年龄 19~74 岁,平均(54.76 $\pm$ 8.86)岁;BMI 为(24.25 $\pm$ 3.01)kg/m²。观察组中,男 28 例,女 21 例;年龄 18~75 岁,平均(54.58 $\pm$ 8.94)岁;BMI 为(24.33 $\pm$ 3.12)kg/m²。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

对照组予门冬胰岛素 30 注射液(诺和诺德<中国>制药有限公司,国药准字 S20133006,规格为每支 100 U:1 mL),早晚餐前皮下注射,最初剂量 10~12 U/d,根据血糖水平每隔 2~3 d 调整剂量,每次调整 2 U;早、晚餐前予盐酸二甲双胍缓释片(上海普康药业有限公司,国药准字 H2005005,规格为每片 0.5 g),每次

0.5 g,2 次/日。观察组患者给予盐酸二甲双胍缓释片(同对照组)联合地特胰岛素注射液(丹麦诺和诺德公司,国药准字 J20140106,规格为每支 3 mL),初始剂量为 0.2 U/(kg·d),1 次/日,并根据血糖水平调整胰岛素的剂量。两组疗程均为 12 周。

1.3 观察指标

采用全自动生化分析仪检测患者治疗前、治疗 4 个月空腹血糖、餐后 2 h 血糖和糖化血红蛋白水平,观察并记录患者体质量、胰岛素用量、血糖达标时间,统计低血糖发生率。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 1 至表 3。

3 讨论

2 型糖尿病是因为机体内胰岛素分泌量缺乏或作用缺陷,引发以高血糖为主要特征的进行性代谢紊乱疾病^[5]。在病情逐渐进展下,患者机体胰岛功能会不断下降,且存在持续胰岛素抵抗现象^[6]。相关研究表明,机体内长期高血糖状况会对胰岛素基因的转录、表达造成负面影响,从而对患者胰岛功能产生不可逆损害,进一步引发心、肾、神经病变等器官、组织并发症^[7]。尽快控制患者的血糖水平对于恢复其胰岛功能及降低并发症的发生率具有重要意义。目前,临床通过胰岛素联合降糖药物治疗以避免单用降糖药物的缺陷,这是治疗 2 型糖尿病的最佳方法^[8-9]。

本研究结果显示,治疗后两组各血糖指标均显著改善,但组间差异无统计学意义($P>0.05$),表明两种胰岛素与二甲双胍联合治疗均可有效改善 2 型糖尿病患者的血糖水平。二甲双胍为双胍类降糖药物,能有效

表 1 两组患者血糖指标比较($\bar{X} \pm s, n=49$)

组别	空腹血糖(mmol/L)				餐后 2 h 血糖(mmol/L)				糖化血红蛋白(%)			
	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	10.52 $\pm$ 3.21	6.29 $\pm$ 1.52	8.834	0.000	13.79 $\pm$ 4.33	8.28 $\pm$ 2.21	7.767	0.000	8.92 $\pm$ 0.76	6.65 $\pm$ 0.68	15.581	0.000
观察组	10.48 $\pm$ 3.18	6.78 $\pm$ 1.25	7.580	0.000	14.22 $\pm$ 4.21	9.01 $\pm$ 2.08	9.353	0.000	9.01 $\pm$ 1.22	6.91 $\pm$ 0.92	9.920	0.000
t 值	0.062	1.743			0.498	1.684			0.438	1.591		
P 值	0.951	0.085			0.619	0.096			0.662	0.115		

表 2 两组患者临床指标比较($\bar{X} \pm s, n=49$)

组别	体质量(kg/m ²)	胰岛素用量(U/d)	血糖达标时间(d)
对照组	25.22 $\pm$ 2.58	24.05 $\pm$ 4.01	6.86 $\pm$ 1.24
观察组	24.42 $\pm$ 2.93	23.85 $\pm$ 3.97	6.47 $\pm$ 1.31
t 值	1.434	0.248	1.513
P 值	0.155	0.805	0.133

表 3 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=49$]

组别	低血糖	恶心	呕吐	腹泻	腹痛
对照组	3(6.12)	3(6.12)	1(2.04)	1(2.04)	1(2.04)
观察组	1(2.04)	2(4.08)	0(0)	1(2.04)	0(0)
χ^2 值	0.261	0.211	1.010	0.510	1.010
P 值	0.610	0.646	0.315	0.475	0.315

抑制机体内肝糖原的产生和输出,促进周围组织分解利用葡萄糖,通过抑制脂肪分解以缓解患者的胰岛素抵抗现象^[10]。门冬胰岛素 30 中的 7/10 为精蛋白门冬胰岛素,3/10 为可溶性门冬胰岛素^[11],能有效满足 2 型糖尿病患者机体及用餐时的胰岛素需求,在皮下注射后能被迅速吸收,30 min 可达吸收高峰,对患者上升的血糖具有显著控制作用;还可模拟机体生理胰岛素分泌的方式,进一步缓解葡萄糖对患者造成的毒性损害^[12-13]。二甲双胍与门冬胰岛素 30 联合应用能有效降糖,而地特胰岛素是由人胰岛素实施基因改变而形成的长效胰岛素类似物,每日仅需注射 1 次便可满足当日所需胰岛素,与二甲双胍联用可有效控制血糖水平,避免了单用降糖药的耐药性^[14]。

观察组体质量、胰岛素用量、血糖达标时间与对照组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$),表明两种治疗方案均可有效控制患者的体质量,胰岛素用量及血糖达标时间,且情况相似。地特胰岛素在有锌离子存在的药液中呈六聚体形态,能显著缓解药物在患者皮下组织内的扩散和吸收入血的速度,因此,能较好控制药物剂量,降低吸收变异度,对胰岛素剂量控制的效果更佳^[15]。但本研究中两组胰岛素的用量并无统计学差异,其原因可能与本研究中样本数较少有关,今后应进一步扩大样本量进行研究。两组各不良反应发生率均较低,且差异无统计学意义($P > 0.05$)。门冬胰岛素 30 及地特胰岛素均为长效胰岛素类似物,接近于人体生理胰岛素的分泌,其分子量重塑技术能延长胰岛素在皮下的吸收时间,并以稳定速率释放,从而避免出现明显作用高峰,胰岛素注射变异性更低,因此,能有效降低患者出现的低血糖风险^[16]。

综上所述,地特胰岛素与门冬胰岛素 30 分别联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病均具有显著疗效且疗效相当,可有效控制血糖水平,缩短血糖达标时间,且低血糖发生率低,临床可根据实际情况选择治疗方案。

参考文献:

- [1] 廖丽娅,邓红艳,韦 焯. 地特胰岛素联合二甲双胍治疗对新诊断 2 型糖尿病胰岛功能及高敏 C 反应蛋白的影响[J]. 中国现代医学杂志,2015,25(13): 66-68.
- [2] 马 婧,谭翠霞,钟 莉,等. 应用动态血糖监测系统评估血糖控制良好 2 型糖尿病患者的低血糖[J]. 中华糖尿病杂志,2017,9(7): 428-434.
- [3] 刘 蕾. 二甲双胍控制不佳的 2 型糖尿病患者应用沙格列汀联合地特胰岛素治疗的临床效果及安全性分析[J]. 中国社区医师,2017,33(26): 11.
- [4] 世界卫生组织. 1999 年颁布糖尿病诊断标准[J]. 中国糖尿病杂志,2000,8(1): 5.
- [5] Pscherer S, Chou E, Dippel FW, et al. Treatment persistence after initiating basal insulin in type 2 diabetes patients: a primary care database analysis[J]. Prim Care Diabetes, 2015, 9(5): 377-384.
- [6] 马 剑,范惠惠. 地特胰岛素与甘精胰岛素分别与门冬胰岛素联用治疗血糖控制不佳 2 型糖尿病临床对比研究[J]. 现代实用医学,2017,29(1): 53-55.
- [7] 杨 杪,孙苏欣. 初诊 2 型糖尿病应用二甲双胍分别联合地特胰岛素及利拉鲁肽的临床观察[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2016,10(22): 3469-3472.
- [8] 谭 焱,高明松,龚艳琳,等. 每日 2 次注射地特胰岛素治疗难治性 2 型糖尿病患者疗效观察[J]. 中国医院药学杂志,2016,36(16): 1409-1412.
- [9] 范 峥,郭桂明,李文喆,等. 甘精胰岛素对比地特胰岛素治疗 2 型糖尿病的 Meta 分析[J]. 中国药房,2016,27(18): 2524-2527.
- [10] Mukherjee MS, Coppenrath VA, Dallinga BA. Pharmacologic management of types 1 and 2 diabetes mellitus and their complications in women of childbearing age[J]. Pharmacotherapy, 2015, 35(2): 158-174.
- [11] 姚 璐,武云涛,田国祥,等. 地特胰岛素联合阿卡波糖对初发老年 2 型糖尿病患者的临床疗效[J]. 中国循证心血管医学杂志,2016,8(7): 814-816.
- [12] 吴胜兰,李 霞. 胰岛素抵抗在 1 型糖尿病发病中的作用探讨[J]. 中华糖尿病杂志,2017,9(6): 393-395.
- [13] 朱红亮,周 俊,张青森. 地特胰岛素联合门冬胰岛素对 2 型糖尿病患者胰岛细胞功能的改善作用[J]. 中国基层医药,2016,23(9): 1350-1353.
- [14] Palikhe G, Gupta R, Behera BN, et al. Efficacy of laparoscopic sleeve gastrectomy and intensive medical management in obese patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Obes Surg, 2014, 24(4): 529-535.
- [15] 拾 莉,梁 军,田 垒,等. 二甲双胍联合利拉鲁肽和地特胰岛素治疗 2 型糖尿病疗效评价[J]. 徐州医学院学报,2016,36(6): 382-384.
- [16] 段春艳. 地特胰岛素、甘精胰岛素联合门冬胰岛素治疗 2 型糖尿病疗效与安全性分析[J]. 现代诊断与治疗,2016,27(6): 1066-1067.

(收稿日期:2017-12-28;修回日期:2018-05-05)

中国科技论文统计源期刊 中国科技核心期刊 《中国药业》杂志 欢迎投稿！
中国科技核心期刊 欢迎订阅！

邮发代号:78-130,各地邮局均可订阅;补订、破月订可向本刊发行部办理

网上投稿:<http://www.zhongguoyaoye023.com> 或中国药业在线投稿系统 电话兼传真:(023)86592565