

阿卡波糖联合二甲双胍对 2 型糖尿病患者血糖与肠促胰岛素水平的影响

周芸¹, 刘路^{2*}

(1. 常州市新北区春江人民医院药剂科; 2. 常州市新北区春江人民医院内分泌科, 江苏 常州 213034)

摘要: **目的** 探究阿卡波糖联合二甲双胍对 2 型糖尿病 (T2DM) 患者血糖及抑胃肽 (GIP)、胰升血糖素样肽-1 (GLP-1)、空腹 C 肽 (C-P) 水平的影响。**方法** 选取常州市新北区春江人民医院 2018 年 5 月至 2019 年 8 月收治的 80 例 T2DM 患者, 按照随机数字表法进行分组。对照组 (40 例) 患者使用二甲双胍治疗, 观察组 (40 例) 患者使用阿卡波糖联合二甲双胍治疗, 均持续治疗 2 个月。比较两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后血糖水平、GIP、GLP-1、C-P 及白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-10 (IL-10) 水平。**结果** 治疗后, 观察组患者临床总有效率为 95.00%, 高于对照组的 77.50%; 与治疗前比, 治疗后两组患者空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PG)、糖化血红蛋白 (HbA_{1c})、GIP 及 IL-6 水平均降低, 且观察组低于对照组; 治疗后两组患者血清 GLP-1、C-P、以及 IL-4、IL-10 水平均升高, 且观察组高于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 阿卡波糖联合二甲双胍治疗 T2DM, 可提高其临床治疗效果, 调节患者肠促胰岛素水平, 降低血糖, 抑制炎症反应的发生。

关键词: 2 型糖尿病; 二甲双胍; 阿卡波糖; 血糖; 肠促胰岛素; 炎症因子

中图分类号: R781.6+4

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.18.0045.03

糖尿病主要由于患者体内的代谢紊乱, 导致胰岛素的敏感性下降, 其中 2 型糖尿病 (T2DM) 患者多发于老年群体, 且病情较为复杂, 并发症较多。临床上治疗 T2DM 的药物有促胰岛素分泌剂、双胍类降糖药物等。二甲双胍属于双胍类降糖药物, 增加外周组织对葡萄糖的利用, 抑制肝糖原的输出, 起到控制血糖的作用, 但通常情况长期大剂量用药, 易导致患者出现体质量增加、胰岛素血症等症状^[1]。阿卡波糖是临床上常用的控制餐后高血糖的药物, 可通过降低碳水化合物降解速率, 减少外周细胞中糖含量、抑制肠道细胞对葡萄糖分子的吸收, 进而降低机体内血糖含量, 缓解患者病情^[2]。本研究旨在探究阿卡波糖联合二甲双胍对 T2DM 患者血糖及抑胃肽 (GIP)、胰升血糖素样肽-1 (GLP-1)、空腹 C 肽 (C-P) 水平的影响, 现结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将常州市新北区春江人民医院 2018 年 5 月至 2019 年 8 月收治的 T2DM 患者 80 例, 参照随机数字表法进行分组。对照组 (40 例) 患者中男性 17 例, 女性 23 例; 年龄 60~81 岁, 平均 (68.23±1.19) 岁; 病程 1~8 年, 平均 (4.56±1.27) 年。观察组 (40 例) 患者中男性 18 例, 女性 22 例; 年龄 60~81 岁, 平均 (68.81±1.66) 岁; 病程 1~8 年, 平均 (4.34±1.21) 年。比较两组患者一般资料, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间可进行对比分析。纳入标准: 符合《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》^[3] 中的相关诊断标准者; 病史超过 1 年, 且使用人预混胰岛素治疗 3 个月者; 在治疗时出现餐前低血糖或餐后高血糖等血糖控制不佳情况者; 吸收和代谢正常者等。排除标准: 患有严重的心律失常、心力

作者简介: 周芸, 大学本科, 主管药师, 研究方向: 临床合理用药。

通信作者: 刘路, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 内分泌科相关疾病的治疗。E-mail: nj8001s@yeah.net

- 68.
- [6] 吴莲. 妊娠高血压疾病硫酸镁联合硝苯地平治疗的临床效果观察 [J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(2): 445.
- [7] 黄剑磊, 贺晓, 吴静, 等. 硝苯地平联合硫酸镁对高龄孕妇妊娠高血压的临床疗效及机制研究 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(29): 5670-5672, 5680.
- [8] 罗德英. 硫酸镁与硫酸镁联合硝苯地平治疗妊高症临床效果探究 [J]. 当代医学, 2017, 23(12): 111-113.
- [9] 方娟, 魏宇峰. 硫酸镁联合硝苯地平治疗妊娠期高血压疾病患者的临床效果及血清学指标分析 [J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(10): 1528-1530.
- [10] 潘霞. 硫酸镁及硫酸镁联合硝苯地平治疗妊高症疗效对比分析 [J]. 医药前沿, 2018, 8(2): 121-122.
- [11] 田继香, 王芳, 彭秋丽, 等. 硝苯地平联合硫酸镁在妊高症治疗中的应用及对患者血清同型半胱氨酸和 C 反应蛋白的影响 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(12): 1753-1756.

衰竭等疾病者；患有严重的脏器损伤者；有阿卡波糖使用禁忌证者；不配合治疗者；1型糖尿病患者等。患者同意本研究，且经常州市新北区春江人民医院医学伦理委员会批准后实施。

1.2 方法 对照组患者使用盐酸二甲双胍片（中美上海施贵宝制药有限公司，国药准字 H20023370，规格：0.5 g/片）治疗，口服，0.5 g/次，3次/d；服药4周后，将剂量调整为1 g/次，3次/d。在对照组的基础上给予观察组患者阿卡波糖片（拜耳医药保健公司，国药准字 H19990205，规格：50 mg/片）治疗，50 mg/次，3次/d，可依据患者病情调节药物服用剂量。两组治疗周期均为2个月。

1.3 观察指标 ①临床疗效，依据《中国2型糖尿病防治指南（2017年版）》^[3]中的相关标准，其中，显效：临床症状消失，血糖水平基本降至正常，且病情无反复发作；有效：临床症状基本消失，血糖水平有所恢复，反复发作次数较之前减少；无效：上述临床指标均未见缓解。总有效率=（显效+有效）例数/总例数×100%。②血糖，分别采集两组患者清晨空腹状态下静脉血5 mL与早餐后2 h静脉血5 mL，离心设置（3 000 r/min的转速离心10 min），取血清，采用葡萄糖氧化酶法检测血清空腹血糖（FPG）、餐后2 h血糖（2 h PG）；采用高效液相色谱法检测空腹静脉血清糖化血红蛋白（HbA_{1c}）。③肠促胰岛素，采用酶联免疫吸附实验法检测血清 GLP-1、C-P水平；采用用双抗体夹心法检测血清 GIP水平，血液采集、血清制备方法同②。④炎症因子，采用酶联免疫吸附实验法检测两组患者治疗前后血清白细胞介素-4（IL-4）、白细胞介素-6（IL-6）、白细胞介素-10（IL-10）水平，血液采集、血清制备方法同②。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计软件分析数据，计量资料（血糖指标、肠促胰岛素指标及炎症因子指标）用（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，行 t 检验；计数资料（治疗后临床疗效）用[例（%）]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 临床疗效 与对照组的临床总有效率（77.50%）比，观察组患者临床总有效率（95.00%）升高，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例（%）]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	40	28(70.00)	3(7.50)	9(22.50)	31(77.50)
观察组	40	32(80.00)	6(15.00)	2(5.00)	38(95.00)
χ^2 值					5.165
P 值					<0.05

2.2 血糖水平 相比于治疗前，血清 FPG、2 h PG、HbA_{1c}水平两组患者治疗后降低，且上述血糖指标观察组患者均比对照组低，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表2。

2.3 肠促胰岛素水平 相比于治疗前，血清 GLP-1、C-P水平治疗后两组均升高，而血清 GIP水平两组均降低，且治疗后观察组患者血清 GLP-1、C-P水平低于对照组，GIP水平高于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表3。

2.4 炎症因子 相比于治疗前，治疗后两组患者血清 IL-4、IL-10水平均升高，血清 IL-6水平均降低，且治疗后观察组血清 IL-4、IL-10水平高于对照组，血清 IL-6水平低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表4。

3 讨论

糖尿病是由胰岛细胞机能障碍和胰岛素分泌不足引

表2 两组患者血糖水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	FPG(mmol/L)		2 h PG(mmol/L)		HbA _{1c} (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	11.03±1.23	8.22±1.75*	13.35±1.89	11.23±1.74*	10.25±1.64	8.92±1.50*
观察组	40	11.05±1.22	6.41±1.11*	13.46±1.88	8.21±1.21*	10.32±1.68	7.96±1.15*
t 值		0.073	5.524	0.261	9.012	0.189	3.212
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。FPG：空腹血糖；2 h PG：餐后2 h血糖；HbA_{1c}：糖化血红蛋白。

表3 两组患者肠促胰岛素水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	GLP-1(pmol/L)		C-P(μg/L)		GIP(μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	19.58±2.05	23.68±2.47*	2.07±0.22	2.22±0.25*	1 880.98±183.24	1 688.45±166.50*
观察组	40	19.57±2.05	26.86±2.28*	2.05±0.21	2.49±0.27*	1 884.25±184.26	1 339.44±125.35*
t 值		0.022	5.983	0.416	4.641	0.080	10.591
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。GLP-1：胰升血糖素样肽-1；C-P：空腹C肽；GIP：抑胃肽。

表 4 两组患者炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	例数	IL-4		IL-6		IL-10	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	3.77±0.42	4.20±0.55*	4.45±0.86	3.58±0.80*	0.71±0.09	1.02±0.42*
观察组	40	3.75±0.43	4.86±0.59*	4.47±0.84	2.48±0.67*	0.70±0.08	1.45±0.66*
t 值		0.210	5.175	0.105	6.667	0.525	3.476
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。IL-4：白细胞介素-4；IL-6：白细胞介素-6；IL-10：白细胞介素-10。

起的葡萄糖、蛋白质、脂质代谢障碍的综合征，血液中葡萄糖水平异常上升和代谢功能障碍是糖尿病的特征^[4]。T2DM 患者食量大，主要是由于代谢障碍，血液中的糖分不能给机体提供能量，患者经常感到饥饿，导致患者体内能量不足，引起食欲亢进，这是 T2MD 患者发病初期最常见的症状^[5]。二甲双胍是一种临床常用的降血糖药物，已被广泛用于治疗 T2DM，该药主要是通过抑制腺苷酸环化酶的活性，提高受体对胰岛素的敏感性，同时能有效改善肝脏和肌肉对胰岛素的敏感性，但不能达到长期控制患者病情的效果^[6]。

阿卡波糖能够抑制患者肠道对葡萄糖的吸收，可以促进胃肠道激素分泌，降低胰岛素的抵抗指数；同时有利于脂代谢，降低肝糖原，抑制胰高血糖素分泌，降糖效果明显，且阿卡波糖会使碳水化合物的吸收延缓，抑制饭后血糖值的上升，也会降低空腹时的血糖值；此外，其可透过细胞膜，作用于线粒体、细胞核等细胞器，中和活性氧起到抗炎作用^[7]。经上述研究结果表明，观察组患者临床总有效率及血清 IL-4、IL-10 水平治疗后较对照组升高；血清 2 h PG、FPG、HbA_{1c}、IL-6 水平较对照组降低，提示阿卡波糖联合二甲双胍治疗 T2DM，能够显著提高患者临床疗效，且可有效降低血糖，抑制炎症反应的发生，效果显著，与黄惠芬等^[8]研究结果基本一致。

GLP-1 是一种肠降血糖素，可刺激胰岛素分泌，降低 T2DM 患者的血糖浓度，在 T2DM 发生时其水平异常降低；C-P 值是评价自身胰岛素细胞功能的指标，其水平异常降低，胰岛素功能障碍，病情加重；GIP 是生理性肠促胰岛素因子，胃肠道可释放 GIP，继而强烈刺激胰岛素分泌，其水平与 T2DM 严重程度呈正相关。阿卡波糖是一种生物合成的假性四糖，能够通过抑制小肠壁细胞刷状缘的 α -葡萄糖苷酶的活性，降低肠道内的多糖、寡糖、双糖水平，减慢葡萄糖的吸收入血流速度，抑制餐后血糖异常升高，改善肠促胰岛素^[9-10]。结果表明，治疗后，观察组患者血清 GLP-1、C-P 水平均较对照组升高；GIP 水平较对照组降低，提示阿卡波糖治疗 T2DM，能够有效改善患者肠促胰岛素水平，提高治疗效果，与李黎等^[11]研究结果基本一致。

综上，阿卡波糖治疗 T2DM，可提高其临床治疗效果，

缓解肠促胰岛素水平，有效降低血糖，抑制炎症反应。但本研究样本量偏少，需进一步扩大样本量进行深入研究，为临床提供更有效的治疗方案。

参考文献

- [1] ANDAYANI T. The effect of combination therapy of sulfonylurea, metformin, and acarbose in type 2 diabetes mellitus patients[J]. Indones J Pharm, 2016, 20(4): 224-230.
- [2] 曾为驰, 王科兵. 阿卡波糖与二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床效果比较 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(32): 69-70.
- [3] 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]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
- [4] 赵丽娟, 栾霞, 牛佳鹏, 等. 二甲双胍控制欠佳的老年 2 型糖尿病患者应用沙格列汀与阿卡波糖治疗的效果比较 [J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(8): 47-48.
- [5] 纪立农, 冯波, 曲伸, 等. 二甲双胍缓释片和速释片治疗中国南北方 2 型糖尿病患者的疗效与安全性比较 [J]. 中国糖尿病杂志, 2019, 27(5): 369-374.
- [6] 魏亚兰, 吴玉红, 胡丽格, 等. 磷酸西格列汀联合二甲双胍对 2 型糖尿病患者血糖控制及微炎症反应状态的影响 [J]. 中国医师进修杂志, 2021, 44(2): 128-132.
- [7] 高丹, 王雪琴. 阿卡波糖联合二甲双胍对 2 型糖尿病患者炎症因子及细胞免疫功能的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(21): 90-93.
- [8] 黄惠芬, 周学林, 范良, 等. 降糖宁胶囊联合阿卡波糖对 2 型糖尿病患者血糖、胰岛 β 细胞功能的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(15): 1668-1671.
- [9] 李志琛. 西格列汀联合阿卡波糖对 2 型糖尿病患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(20): 2543-2546.
- [10] HU H, ZHENG J, CHEN X, et al. Efficacy and safety of acarbose combined with insulin in treatment of type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2017, 10(11): 15071-15079.
- [11] 李黎, 盖雪松. 西格列汀联合阿卡波糖对 2 型糖尿病患者胰岛 β 细胞功能及血清葡萄糖转运蛋白 4 水平影响 [J]. 临床军医杂志, 2019, 47(4): 417-418, 421.