

格列美脲联合甘精胰岛素对2型糖尿病患者 血糖水平与低血糖率的影响

李娟

(北京市怀柔区中医医院内分泌科, 北京 101400)

摘要: **目的** 探讨格列美脲联合甘精胰岛素治疗2型糖尿病患者空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、体质指数(BMI)、胰岛功能、血糖达标率、低血糖率的影响。**方法** 按随机数字表法将2018年7月至2021年7月北京市怀柔区中医医院收治的108例2型糖尿病患者分为对照组和试验组,各54例。对照组患者采用甘精胰岛素治疗,试验组患者在对照组的基础上联合格列美脲治疗,两组患者均进行持续3个月的治疗。对比两组患者治疗前后血糖与BMI水平、胰岛功能及治疗后血糖达标率、低血糖发生率。**结果** 治疗后,两组患者FBG、2hPG、HbA_{1c}及BMI、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)水平均降低,且观察组低于对照组;治疗后两组患者空腹胰岛素(FINS)、胰岛β细胞功能指数(HOMA-β)水平均升高,且观察组高于对照组;试验组患者血糖达标率为94.44%,高于对照组的77.78%;试验组患者低血糖总发生率为1.85%,低于对照组的14.81%(均 $P<0.05$)。**结论** 格列美脲联合甘精胰岛素应用于2型糖尿病的临床疗效确切,能有效控制患者血糖与BMI,改善胰岛功能,降低胰岛素抵抗水平,提升血糖达标率,降低低血糖发生率。

关键词: 2型糖尿病;格列美脲;甘精胰岛素;胰岛功能;血糖达标率;低血糖

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.01.0142.03

糖尿病是临床常见的慢性代谢性疾病之一,2型糖尿病主要是由于机体胰岛β细胞功能减退,导致胰岛素分泌不足,从而引起血糖水平升高。长期糖代谢紊乱会导致患者心脏、肾脏、血管、神经等组织器官发生慢性病变,目前临床主要通过药物合理控糖延缓疾病的进展^[1]。甘精胰岛素是一种人工合成的胰岛素类似物,是临床常用的一种药物,通过促进骨骼肌、脂肪等周围末梢组织摄取葡萄糖的同时抑制肝葡萄糖的产生,从而降低血糖,但单独使用该药物治疗时间较长且疗效单一,导致患者治疗依从性降低^[2]。格列美脲是新一代磺酰脲降糖药物,能根据血糖水平调节胰岛β细胞分泌胰岛素,具有起效快、药效时间长等特点,可对患者血糖水平起到良好调节作用^[3]。本研究旨在探讨格列美脲联合甘精胰岛素治疗2型糖尿病的疗效及其对患者血糖与体质指数(BMI)、胰岛功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按随机数字表法将2018年7月至2021年7月北京市怀柔区中医医院收治的108例2型糖尿病患者分为两组,各54例。对照组患者中男性、女性分别为30、24例;年龄48~75岁,平均 (62.27 ± 4.37) 岁;病程2~13年,平均 (7.67 ± 2.09) 年。试验组患者中男性、女性分别为28、26例;年龄49~78岁,平均 (62.21 ± 4.39) 岁;病程3~14年,平均 (7.60 ± 2.11) 年。两组患者一般

资料经比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。纳入标准:符合《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[4]中的相关诊断标准者;未发生严重糖尿病并发症者;治疗前1个月未使用相关降糖药物者等。排除标准:合并严重感染者;合并恶性肿瘤疾病者;肝肾功能不全者等。本研究已通过院内医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者采用甘精胰岛素注射液[赛诺菲(北京)制药有限公司,国药准字S20201000,规格:3 mL:300 U/笔芯]皮下注射,初始给药剂量标准为 $0.2\text{ U}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,1周后视患者具体血糖控制效果合理调整剂量。试验组患者在对照组治疗基础上联合格列美脲片[赛诺菲(北京)制药有限公司,国药准字H20057672,规格:2 mg/片]口服治疗,2 mg/次,1次/d,1周后给药剂量视患者具体血糖控制效果调整。两组患者均进行持续3个月的治疗。

1.3 观察指标 ①血糖与BMI水平。治疗前后分别于清晨空腹与餐后2h采用罗氏血糖仪检测两组患者空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(2hPG),采用电化学发光法检测两组患者糖化血红蛋白(HbA_{1c}),计算两组患者BMI水平, $\text{BMI}=\text{体质量}(\text{kg})/\text{身高}(\text{m}^2)$ 。②胰岛功能。分别于治疗前后早晨空腹状态下采集两组患者静脉血2 mL,以3 000 r/min的转速离心10 min

作者简介: 李娟,大学本科,主治医师,研究方向:内分泌疾病的诊疗。

取血清,采用酶联免疫法检测空腹胰岛素(FINS)水平,并计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)与胰岛β细胞功能指数(HOMA-β), $HOMA-IR=FBG \times FINS / 22.5$, $HOMA-β=20 \times FINS / (FBG-3.5)$ 。③血糖达标率与低血糖率。观察两组患者治疗后的血糖达标率与低血糖发生率,治疗后FBG 4.4~7.0 mmol/L,2 h PG<10 mmol/L,且HbA_{1c}<7%视为达标,否则即为不达标;血糖≤3.9 mmol/L为低血糖^[4]。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件分析数据,计数、计量资料分别以[例(%)]、 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,分别采用 χ^2 、 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血糖与BMI 治疗后两组患者FBG、2 h PG、HbA_{1c}及BMI均低于治疗前,且试验组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表1。

2.2 胰岛功能 治疗后两组患者FINS、HOMA-β水平均

高于治疗前,且试验组高于对照组;HOMA-IR水平均低于治疗前,且试验组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表2。

2.3 血糖达标率与低血糖率 治疗后试验组患者血糖达标率为94.44%,高于对照组的77.78%;试验组患者低血糖总发生率为1.85%,低于对照组的14.81%,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表3。

3 讨论

2型糖尿病是临床常见的一种慢性进展性疾病,发病机制较复杂,可能与遗传性、高血糖、脂质代谢紊乱、氧化应激、内皮功能紊乱、胰岛素抵抗等相关,多数初诊患者伴有不同程度的胰岛细胞功能损伤,导致分泌功能下降,对其血糖进行及时调整控制有助于胰岛细胞功能恢复^[5]。目前临床治疗2型糖尿病以胰岛素注射为主,甘精胰岛素皮下注射后可被机体平稳缓慢吸收,持续稳定地释放胰岛素,其作用可持续24 h且无明显峰值,可有效控制患者

表1 两组患者血糖与BMI水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FBG(mmol/L)		2 h PG(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	54	12.43±1.76	6.77±1.42*	15.99±2.68	9.37±1.97*
试验组	54	12.46±1.70	5.20±1.38*	15.95±2.61	7.82±1.83*
t 值		0.090	5.827	0.079	4.236
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	HbA _{1c} (%)		BMI(kg/m ²)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	54	7.04±0.49	6.33±0.50*	26.03±1.45	25.61±1.22*
试验组	54	7.11±0.46	5.24±0.32*	26.10±1.42	25.11±1.17*
t 值		0.765	13.493	0.253	2.174
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

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

表2 两组患者胰岛功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FINS(mU/L)		HOMA-IR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	54	6.04±1.17	15.06±1.38*	4.88±0.63	3.61±0.52*
试验组	54	6.09±1.15	17.93±1.40*	4.82±0.72	2.53±0.41*
t 值		0.224	10.728	0.461	11.985
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	HOMA-β(%)	
		治疗前	治疗后
对照组	54	42.84±5.09	55.51±7.67*
试验组	54	42.90±5.01	66.12±7.93*
t 值		0.062	7.067
P 值		>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。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。

表 3 两组患者血糖达标率与低血糖率比较 [例 (%)]

组别	例数	血糖			低血糖
		达标	不达标	总达标	
对照组	54	42(77.78)	12(22.22)	42(77.78)	8(14.81)
试验组	54	51(94.44)	3(5.56)	51(94.44)	1(1.85)
χ^2 值				6.271	4.364
P 值				<0.05	<0.05

全天血糖，但单一使用药效轻，治疗时间长，患者常出现餐后高血糖现象，长期使用易损伤患者神经系统，远期疗效有限^[6]。而持续高血糖会使机体组织细胞难以耐受，增加血清氧化应激产物，降低患者自由基清除能力，导致机体组织器官受损，增加血管并发症的危险性^[7]。

格列美脲是一种新型磺脲类药物，能够快速结合磺酰脲受体，使细胞膜去极化，开放电压依赖性钙通道，刺激胰岛 β 细胞加快分泌胰岛素，抑制葡萄糖合成，从而达到降糖的效果^[8]。另外，格列美脲的半衰期较长，用药次数也相对较少，患者的治疗依从性较高^[9]。2 型糖尿病的病情和 BMI 水平呈正相关，超重和肥胖会进一步增加 2 型糖尿病的发病率，且会增加患者血糖水平的控制难度^[10]。低血糖是糖尿病患者治疗中常会出现的情况，对患者眼睛、肾脏、心脑血管均会造成较大损害，若低血糖频繁发生，会对机体重要器官造成不可逆的损害。本研究结果显示，治疗后试验组患者 FBG、2 h PG、HbA_{1c}、BMI 水平及低血糖发生率均低于对照组，血糖达标率高于对照组，提示采用格列美脲联合甘精胰岛素治疗 2 型糖尿病患者疗效确切，可有效改善其血糖与 BMI 水平，提高血糖达标率，降低低血糖发生率，利于患者预后。

2 型糖尿病的主要病理、生理基础是胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能的减退，格列美脲可激活胰岛素受体，增加细胞膜上葡萄糖转运蛋白 4 的数量，控制血糖的同时增强外周组织对胰岛素的敏感性，加快胰岛 β 细胞功能恢复，减轻胰岛素抵抗^[11]。格列美脲与甘精胰岛素联合使用可起到协同效果，注射机体所需基础剂量的甘精胰岛素后通过格列美脲进一步降低空腹与餐后血糖，并减少每日胰岛素的注射剂量，进一步提高血糖达标率，且未增加低血糖发生率^[12]。本研究结果显示，治疗后试验组患者 FINS、HOMA- β 水平均高于对照组，HOMA-IR 水平低于对照组，提示格列美脲联合甘精胰岛素治疗 2 型糖尿病可在改善患者血糖水平的同时加快恢复胰岛 β 细胞功能，对胰岛细胞功能的改善有积极作用。

综上，格列美脲联合甘精胰岛素应用于 2 型糖尿病疗效确切，能有效控制患者血糖，改善胰岛功能，降低胰岛素抵抗与 BMI 水平，且能进一步提升血糖达标率，降低低血糖发生率，安全性较高，值得临床推广与应用。

参考文献

- [1] 王利, 杨亚锋. 新诊断 2 型糖尿病患者胰岛素强化治疗后应用不同药物治疗方案临床疗效对比研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2019, 27(10): 728-731.
- [2] 马建强, 马永宾, 汪栋, 等. 维格列汀联合重组甘精胰岛素治疗 2 型糖尿病的疗效 [J]. 江苏医药, 2019, 45(10): 1076-1078.
- [3] 鲍家军, 蒋艺兰, 汤小峰, 等. 甘精胰岛素联合格列美脲对 2 型糖尿病老年患者血糖控制及 SPARC 蛋白表达的影响 [J]. 临床输血与检验, 2019, 21(6): 568-571.
- [4] 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.
- [5] 窦家庆, 唐松涛, 杨启程, 等. 2 型糖尿病的血管并发症与血糖控制及其危险因素的相互关系 [J]. 安徽医科大学学报, 2017, 52(3): 426-430.
- [6] 张丹丹, 孙娜, 房辉, 等. 甘精胰岛素注射液联合格列美脲片治疗 2 型糖尿病的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(3): 251-253.
- [7] 王宗玲, 戴丽娜, 王美霞, 等. 沙格列汀或格列美脲联合甘精胰岛素对 2 型糖尿病患者的疗效比较 [J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(9): 31-35.
- [8] 李冬玲, 李远, 陈燕铭. 甘精胰岛素联合格列美脲和阿卡波糖治疗磺脲类药物治疗失效的 2 型糖尿病的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(3): 423-427.
- [9] GILBERT M P, MARRE M, HOLST J J, et al. Comparison of the long-time effects of liraglutide and glimepiride monotherapy on bone mineral density in patients with type 2 diabetes[J]. Endocr Pract, 2016, 22(4): 406-411.
- [10] 黄倩, 陈科艳, 余昉, 等. 评价沙格列汀与格列美脲对 T2D 患者 BMI 及低血糖发生率的影响 [J]. 西南国防医药, 2019, 29(11): 1116-1120.
- [11] 张四青, 习燕华, 钟树妹, 等. 格列美脲联合二甲双胍对新诊断 2 型糖尿病伴非酒精性脂肪肝患者胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能的影响 [J]. 中国全科医学, 2016, 19(5): 525-528.
- [12] PATEL C A, BAILEY R A, VIJAPURKAR U, et al. A post-hoc analysis of the comparative efficacy of canagliflozin and glimepiride in the attainment of type 2 diabetes-related quality measures[J]. BMC Health Serv Res, 2016, 5(16): 356.