

二甲双胍缓释片联合门冬胰岛素 30 治疗 2 型糖尿病患者的效果及对糖化血红蛋白水平的影响

张理想

(东海县人民医院内分泌科, 江苏 连云港 222300)

【摘要】目的 探讨二甲双胍缓释片联合门冬胰岛素 30 治疗 2 型糖尿病对患者的血糖恢复指标、糖代谢指标水平及不良反应发生情况的影响。**方法** 以随机数字表法将东海县人民医院 2021 年 6 月至 2023 年 1 月收治的 128 例 2 型糖尿病患者分为两组。对照组 (64 例) 患者接受门冬胰岛素 30 治疗, 观察组 (64 例) 患者接受门冬胰岛素 30 联合二甲双胍缓释片治疗。两组患者均连续治疗 3 个月。对比两组患者血糖恢复指标, 治疗前后糖代谢、胰岛功能指标, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 与对照组比, 观察组患者平均血糖达标时间更短, 胰岛素用量更少, 平均血糖漂移幅度更小, 葡萄糖目标范围时间更高; 治疗后两组患者糖代谢指标均显著低于治疗前, 且观察组更低; 治疗后两组患者胰岛 β 细胞功能指数、空腹 C 肽、餐后 2 h C 肽水平均显著高于治疗前, 且观察组更高; 两组患者胰岛素抵抗指数水平均显著低于治疗前, 且观察组更低 (均 $P < 0.05$); 两组患者不良反应总发生率经比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 二甲双胍缓释片联合门冬胰岛素 30 治疗 2 型糖尿病可有效提高血糖控制效果, 降低糖化血红蛋白水平, 且起效快, 可减少胰岛素用量, 有效改善胰岛细胞功能, 安全性良好。

【关键词】 2 型糖尿病; 二甲双胍缓释片; 门冬胰岛素 30; 血糖; 糖化血红蛋白

【中图分类号】 R587.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.15.0142.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.15.045

糖尿病是一种常见的内分泌系统疾病, 在临床上被划分为 1 型和 2 型, 其中 2 型糖尿病是最常见的一种。对于 2 型糖尿病来说, 因其存在胰岛素作用障碍或胰岛素分泌缺陷, 故不能有效利用胰岛素调控自身血糖水平, 出现代谢异常导致乏力、疲劳, 需采取综合治疗策略。目前, 临床针对 2 型糖尿病主要采用饮食、运动管理及药物方案进行治疗, 其中门冬胰岛素 30 是常用药物, 对治疗 2 型糖尿病具有良好效果, 在机体内起效快且作用时间长, 可模拟生理性胰岛素分泌的特征, 长期稳定血糖水平^[1]。但胰岛素抵抗可能贯穿于整个糖尿病病程中, 单用门冬胰岛素 30 有一定的局限性, 需要使用其他降血糖药物联合治疗。二甲双胍缓释片为双胍类口服降血糖药, 主要用于单纯饮食及体育锻炼不能有效控制血糖的 2 型糖尿病, 作用机制是通过减缓胃肠道摄取葡萄糖, 提高胰岛素敏感性, 增强血糖控制效果^[2]。基于此, 本研究旨在探讨二甲双胍缓释片与门冬胰岛素 30 联合治疗 2 型糖尿病对患者的血糖恢复指标、糖代谢指标水平及治疗期间不良反应发生情况的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以随机数字表法将 2021 年 6 月至 2023 年 1 月于东海县人民医院进行治疗的 128 例 2 型糖尿病

患者分成两组。对照组患者 (64 例) 年龄 45~80 岁, 平均 (62.58±4.16) 岁; 男性 38 例, 女性 26 例; 病程 1~12 年, 平均 (4.52±1.14) 年; BMI 17.2~29.8 kg/m², 平均 (23.02±1.15) kg/m²。观察组患者 (64 例) 年龄 46~80 岁, 平均 (62.38±4.23) 岁; 男性 35 例, 女性 29 例; 病程 1~14 年, 平均 (4.55±1.12) 年; BMI 17.4~30.4 kg/m², 平均 (23.15±1.21) kg/m²。两组患者上述一般资料 (年龄、性别、病程、BMI) 经比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间可比。纳入标准: ①符合《中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)》^[3] 中 2 型糖尿病诊断标准者; ②无其他内分泌疾病者; ③无糖尿病急性并发症者; ④对研究使用药物无过敏反应者。排除标准: ①肾衰竭或肾功能不全者; ② 1 型糖尿病患者; ③合并心脑血管疾病者; ④恶性肿瘤及重度感染者。东海县人民医院医学伦理委员会已对本研究进行伦理审查并批准实施, 纳入研究的所有 2 型糖尿病患者均已悉知研究内容并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者皮下注射门冬胰岛素 30 注射液 [诺和诺德 (中国) 制药有限公司, 国药准字 S20217010, 规格: 100 U/mL, 3 mL/支] 治疗, 初始剂量为 0.5 U/(kg·d), 2 次/d, 每 2~3 d 根据患者血糖水平调整剂量, 维持在 0.3~0.8 U/(kg·d), 连续治疗 3 个月。观察组患者在对照组的治

作者简介: 张理想, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 内分泌临床疾病的诊疗。

业股份有限公司, 国药准字 H20080252, 规格: 0.5 g/片) 治疗, 0.5 g/次, 2 次/d, 连续治疗 3 个月。

1.3 观察指标 ①血糖恢复指标。比较两组患者的平均血糖达标时间、胰岛素用量、平均血糖漂移幅度 { 采用动态葡萄糖监测系统 [圣美迪诺医疗科技 (湖州) 有限公司, 型号:CGM-303] 检测 }、葡萄糖目标范围时间 (1 d 内葡萄糖在目标范围内的时间所占的百分比)。②糖代谢水平。收集两组患者治疗前后空腹静脉血和餐后 2 h 静脉血 (各 3 mL), 使用全自动生化分析仪 (江苏英诺华医疗技术有限公司, 苏械注准 20172221748, 型号:DS-401) 检测空腹血糖、餐后 2 h 血糖; 使用糖化血红蛋白仪 (三诺生物传感股份有限公司, 湘械注准 20202221245, 型号: A1CNow+) 测定糖化血红蛋白水平。③胰岛功能。采血方法同②, 经 3 500 r/min 转速离心 15 min 后取上层血清, 以放射免疫法检测空腹 C 肽、餐后 2 h C 肽、空腹胰岛素水平, 采用稳态模型评估法计算胰岛素抵抗指数、胰岛 β 细胞功能指数, 胰岛素抵抗指数 = 空腹血糖 \times 空腹胰岛素 / 22.5, 胰岛 β 细胞功能指数 = $20 \times$ 空腹胰岛素 / (空腹血糖 - 3.5)。④不良反应发生情况。对两组患者治疗期间出现皮肤瘙痒、低血糖、胃肠道反应等不良反应的情况进行统计并比较。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 24.0 统计学软件分析数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料经 S-W 法检验符合正态分布, 以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用 t 检验。

以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血糖恢复指标比较 与对照组比, 观察组患者平均血糖达标时间更短, 胰岛素用量更少, 平均血糖漂移幅度更小, 葡萄糖目标范围内时间更高, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者糖代谢指标水平比较 治疗后两组患者糖代谢指标均显著低于治疗前, 且观察组更低, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者胰岛功能比较 治疗后两组患者胰岛 β 细胞功能指数、空腹 C 肽、餐后 2 h C 肽水平均显著高于治疗前, 且观察组更高; 两组患者胰岛素抵抗指数水平均显著低于治疗前, 且观察组更低, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 两组患者不良反应总发生率经比较, 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情况比较 [例 (%)]

组别	例数	皮肤瘙痒	低血糖	胃肠道反应	总发生
对照组	64	1(1.56)	3(4.69)	0(0.00)	4(6.25)
观察组	64	1(1.56)	2(3.13)	2(3.13)	5(7.81)
χ^2 值					0.000
P 值					>0.05

表 1 两组患者血糖恢复指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	平均血糖达标时间 (d)	胰岛素用量 (U/d)	平均血糖漂移幅度 (mmol/L)	葡萄糖目标范围时间 (%)
对照组	64	7.05 \pm 1.14	34.23 \pm 5.40	8.08 \pm 0.64	68.67 \pm 4.10
观察组	64	5.27 \pm 0.75	30.22 \pm 5.05	7.75 \pm 0.52	74.02 \pm 4.62
t 值		10.435	4.339	3.201	6.929
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 两组患者糖代谢指标水平比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	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	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	64	11.88 \pm 1.94	7.32 \pm 1.23*	15.29 \pm 2.10	8.66 \pm 1.24*	9.75 \pm 1.21	7.18 \pm 0.66*
观察组	64	12.15 \pm 1.88	6.25 \pm 1.08*	15.25 \pm 2.12	7.35 \pm 1.02*	9.80 \pm 1.24	6.06 \pm 0.53*
t 值		0.800	5.230	0.107	6.527	0.231	10.585
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者胰岛功能比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	胰岛素抵抗指数		胰岛 β 细胞功能指数		空腹 C 肽 (nmol/L)		餐后 2 h C 肽 (nmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	64	3.94 \pm 0.65	2.65 \pm 0.57*	48.51 \pm 5.29	52.45 \pm 6.05*	0.53 \pm 0.11	0.84 \pm 0.14*	1.30 \pm 0.22	1.81 \pm 0.35*
观察组	64	3.88 \pm 0.62	2.24 \pm 0.53*	48.50 \pm 5.45	57.60 \pm 6.50*	0.51 \pm 0.11	1.06 \pm 0.15*	1.32 \pm 0.24	2.25 \pm 0.41*
t 值		0.534	4.214	0.011	4.640	1.029	8.578	0.491	6.530
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

糖尿病是一组因胰岛素绝对或相对分泌不足和(或)胰岛素利用障碍引起的碳水化合物、蛋白质、脂肪代谢紊乱性疾病,以高血糖为主要标志。随着我国逐渐步入老龄化社会及人们生活方式的改变,糖尿病发病率越来越高,而2型糖尿病是最常见的糖尿病类型,临床症状表现为不明原因的体质量减轻、烦渴、频尿,主要特征为胰岛素抵抗、相对缺乏胰岛素、高血糖,若未能良好地控制血糖恢复至正常范围,容易引发心脏病、脑卒中、糖尿病视网膜病变等严重并发症^[4]。目前临床治疗2型糖尿病尚无统一的标准,通常依据患者实际病情选择降糖药物,门冬胰岛素30是临床中常用的治疗2型糖尿病药物,通过与胰岛素受体结合,促进细胞对葡萄糖的吸收利用,血糖控制效果好^[5]。二甲双胍可抑制肝葡萄糖的输出,提高机体对葡萄糖的利用率,是目前临床上公认的可有效治疗糖尿病的药物^[6]。两者联用治疗2型糖尿病,需进一步研究其有效性及安全性。

本研究结果显示,与对照组比,观察组患者平均血糖达标时间更短,胰岛素用量更少,平均血糖漂移幅度更小,葡萄糖目标范围时间更高,表明二甲双胍缓释片联合门冬胰岛素30治疗可加快血糖恢复,减少胰岛素用量。究其原因,门冬胰岛素30包含70%精蛋白门冬胰岛素和30%可溶性门冬胰岛素,30%门冬胰岛素起效快,可实现快速降糖,70%精蛋白门冬胰岛素缓慢释放,实现稳定持久控制血糖;二甲双胍缓释片可抑制肝糖原异生作用,降低肝糖输出,增加胰岛素介导的葡萄糖利用,二者联用可减少胰岛素用量,缩短血糖恢复时间^[7]。二甲双胍能增强外周组织对于胰岛素的敏感性,加快与胰岛素受体结合,促进糖脂代谢,降低肠道葡萄糖摄入量且能提高其利用率,联合门冬胰岛素30能进一步提高对糖尿病患者的降糖效果^[8]。本研究结果显示,治疗后两组患者糖代谢指标均显著低于治疗前,且观察组更低,表明二甲双胍缓释片联合门冬胰岛素30治疗2型糖尿病可增强降糖效果。

胰岛细胞主要包括胰岛 α 细胞、 β 细胞、 δ 细胞、胰岛PP细胞,其中 α 细胞可以分泌胰高血糖素,具有促进糖原分解和糖异生作用,使血糖明显升高,而 β 细胞分泌胰岛素,可以抑制糖原分解和糖异生,促使葡萄糖转运入脂肪和肌肉,增强脂肪和肌肉中的糖酵解,刺激糖原合成,可以降低血糖。机体的葡萄糖代谢调节由胰岛 α 细胞、 β 细胞共同参与完成,而胰岛 α 细胞和 β 细胞功能改变,使血糖自动调节机制出现异常,进而引起高血糖^[9]。本研究结果显示,治疗后两组患者胰岛 β 细胞功能指数、空腹C肽、餐后2hC肽水平均显著高于治疗前,且观察组更高;两组患者胰岛素抵抗指数水平均显著低于治疗前,且观察组

更低,表明二甲双胍联合门冬胰岛素30可有效改善胰岛细胞功能。推测原因为,门冬胰岛素30能模拟生理性胰岛素分泌,注射后可改善患者高血糖状态,进而缓解对 β 细胞所产生的毒性作用,恢复胰岛 β 细胞功能;二甲双胍可增强机体对胰岛素的敏感性和 β 细胞对葡萄糖的应答,进一步减轻胰岛素抵抗,提高血糖控制效果^[10]。本研究中,两组患者不良反应总发生率经比较,差异无统计学意义,表明二甲双胍缓释片联合门冬胰岛素30治疗2型糖尿病患者安全性良好。二甲双胍联合门冬胰岛素30可减少胰岛素用量,避免胰岛素过量引发相关不良反应,且二甲双胍无促进脂肪合成作用,一般不引起低血糖,具有良好的用药安全性。

综上,二甲双胍缓释片联合门冬胰岛素30治疗2型糖尿病可有效提高降糖效果,减少胰岛素用量,加快药物起效时间,降低糖化血红蛋白水平,促使患者胰岛细胞功能改善,而且治疗期间未出现严重不良反应,安全性良好,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 王慧,王小翠,张瑞,等. 维格列汀联合门冬胰岛素50注射液对初诊2型糖尿病患者氧化应激及胰岛功能的影响[J]. 中国医药, 2022, 17(12): 1795-1799.
- [2] 唐莫宗,黄堃,吕国红,等. 老年初诊2型糖尿病应用门冬胰岛素30联合二甲双胍的临床治疗效果[J]. 空军医学杂志, 2020, 36(4): 325-328.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
- [4] 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.
- [5] 刘皆,吕芳,王国娟,等. 西格列汀联合门冬胰岛素30治疗肥胖型2型糖尿病患者的临床效果[J]. 中国医药导报, 2020, 17(24): 75-78.
- [6] 冯小南,王大冰. 胰岛素联合二甲双胍缓释片治疗新诊断2型糖尿病的临床研究[J]. 中国医刊, 2018, 53(8): 882-884.
- [7] 蒲小聘. 二甲双胍联合门冬胰岛素30联合用药治疗2型糖尿病疗效及安全性评价[J]. 四川医学, 2016, 37(9): 1034-1036.
- [8] 梅周,殷应传,周晓惠,等. 门冬胰岛素30联合二甲双胍治疗T2DM的临床疗效及对患者血糖及血脂水平影响的研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(7): 1005-1008.
- [9] 王春华,苏建彬,王雪琴. 不同HbA_{1c}水平2型糖尿病患者的胰岛细胞功能比较[J]. 东南国防医药, 2020, 22(2): 156-160.
- [10] 岳修宇. 二甲双胍联合30/70混合重组人胰岛素注射液治疗2型糖尿病合并动脉硬化的疗效[J]. 中国地方病防治杂志, 2019, 34(3): 348-349.