

• 糖尿病研究专题

米格列醇联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病患者的临床疗效研究

王 芳

(苏州市相城区第三人民医院普内科, 江苏 苏州 215100)

【摘要】目的 探究米格列醇联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病患者的临床疗效, 以及其血糖、肾功能指标的变化。**方法** 以随机数字表法将苏州市相城区第三人民医院 2022 年 1 月至 12 月收治的 120 例 2 型糖尿病患者分为对照组 (60 例, 二甲双胍治疗), 研究组 (60 例, 对照组的基础上加用米格列醇治疗), 均治疗 4 个月。比较两组患者的临床疗效, 治疗前后血糖及 24 h 尿蛋白、肌酐、尿素氮指标变化, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 对照组与研究组总有效率 (83.33% 对比 96.67%) 比, 研究组更高; 与治疗前比, 治疗后两组血糖及肾功能各项指标降低, 且研究组上述指标降低幅度更大 (均 $P < 0.05$)。对照组与研究组患者治疗期间不良反应总发生率 (1.67% 对比 3.33%) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 采用米格列醇联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病疗效显著, 可降低血糖, 改善肾功能, 且安全性良好。

【关键词】 2 型糖尿病; 二甲双胍; 米格列醇; 血糖; 肾功能

【中图分类号】 R587.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.18.0001.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.18.001

2 型糖尿病是临床中较为常见的内分泌代谢性疾病, 患者早期没有任何症状, 但随着疾病的进展, 患者会出现多饮、多食、多尿、消瘦等症状, 且该病病程较长, 患者需要长期服药以控制病情。二甲双胍是 2 型糖尿病患者常用的降糖药物, 该药物通过促进肝细胞内糖原的合成, 减少肝糖生成, 从而帮助糖尿病患者充分利用内源性胰岛素, 降低空腹及餐后高血糖, 减轻患者临床症状, 但其单独用药疗效有限, 因此临床上常将其与其他药物联合治疗, 以期获得更好的临床疗效^[1]。米格列醇可以通过降低肝脏的糖原合成, 提高骨骼肌细胞的糖原储备, 从而降低 2 型糖尿病患者血糖水平^[2]。同时米格列醇联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病, 可以通过降低患者的胆固醇和三酰甘油水平, 调节能量代谢并促进脂肪分解, 减轻体重, 改善机体代谢状态, 从而提高临床治疗效果^[3]。基于此, 本研究选取 120 例 2 型糖尿病患者, 开展研究, 旨在探究米格列醇联合二甲双胍治疗的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以随机数字表法将苏州市相城区第三人民医院 2022 年 1 月至 12 月收治的 120 例 2 型糖尿病患者分两组。对照组 (60 例) 患者中男、女性分别为 35、25 例; 年龄 42~80 岁, 平均 (65.31±5.51) 岁。研究组 (60

例) 患者中男、女性分别为 37、23 例; 年龄 47~83 岁, 平均 (65.21±5.29) 岁。上述资料对比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 可比。纳入标准: 符合《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》^[4] 中标准; 无严重糖代谢紊乱; 无凝血功能异常; 近 3 个月未接受糖皮质激素类药物治疗。排除标准: 合并严重感染或应激情况; 妊娠期或哺乳期女性; 合并严重精神系统疾病或恶性肿瘤疾病; 合并急、慢性炎症性疾病; 存在本研究药物过敏史或伴有影响药物吸收疾病; 合并有严重传染性疾病。苏州市相城区第三人民医院医学伦理委员会批准研究, 患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 均给予患者饮食运动干预。对照组患者口服盐酸二甲双胍片 (华北制药股份有限公司, 国药准字 H13020734, 规格: 0.25 g/片), 0.5 g/次, 3 次/d, 进餐时服用。基于上述基础, 研究组患者口服米格列醇片 (山东新时代药业有限公司, 国药准字 H20083446, 规格: 50 mg/片), 50 mg/次, 3 次/d, 进餐时服用。两组均治疗 4 个月。

1.3 观察指标 ①对比两组患者的临床疗效。治疗后患者空腹血糖 ≤ 6.4 mmol/L, 餐后 2 h 血糖 ≤ 7.8 mmol/L, 为显效; 空腹血糖 ≤ 7.8 mmol/L, 餐后 2 h 血糖 ≤ 11.1 mmol/L, 为有效; 血糖指标均未见降低, 甚至升

高，为无效^[4]。总有效率 = 显效率 + 有效率。②血糖指标。于治疗前后采集患者空腹和餐后 2 h 静脉血各 5 mL，采用全自动生化分析仪（美国贝克曼公司，型号：AU480）检测空腹血糖、餐后 2 h 血糖；采用全自动糖化血红蛋白分析仪（圳普门科技有限公司，型号：GH-900Plus）检测糖化血红蛋白。③对比两组患者治疗前后的肾功能指标。于治疗前后空腹状态下采血（5 mL），离心（3 000 r/min，10 min），取血清，检测肌酐、尿素氮，测定方法全自动生化分析仪；收集患者治疗前后 24 h 的尿液，测定其中蛋白质含量，测定方法同上。④对比组间患者不良反应发生率。统计患者治疗期间低血糖、肝功能异常等发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计学软件分析数据，计数资料（治疗后的临床疗效，以及治疗期间不良反应发生情况）以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验；计量资料（治疗前后空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白及 24 h 尿蛋白、肌酐、尿素氮指标）经 S-W 法检验证实符合正态

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 两组患者临床疗效比较 对照组与研究组患者治疗总有效率 [83.33% (50/60) 对比 96.67% (58/60)] 比较，研究组更高，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组患者血糖指标比较 治疗后两组血糖指标较治疗前均降低，且研究组更低，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组患者肾功能指标比较 治疗后两组肾功能各指标水平较治疗前均降低，且研究组更低，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 对照组与研究组患者治疗期间不良反应总发生率 [1.67% (1/60) 对比 3.33% (2/60)] 比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 4。

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	60	35(58.33)	15(25.00)	10(16.67)	50(83.33)
研究组	60	42(70.00)	16(26.67)	2(3.33)	58(96.67)
χ^2 值					5.926
P 值					<0.05

表 2 两组患者血糖指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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	60	12.61 ± 1.52	6.15 ± 1.26*	18.26 ± 2.32	9.36 ± 1.56*	9.64 ± 1.23	6.98 ± 0.31*
研究组	60	12.62 ± 1.31	5.21 ± 0.02*	18.24 ± 2.51	7.26 ± 1.21*	9.59 ± 1.24	5.02 ± 0.95*
t 值		0.039	5.778	0.045	8.239	0.222	15.193
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 两组患者肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	24 h 尿蛋白 (mg/24 h)		肌酐 (μ mol/L)		尿素氮 (mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	146.05 ± 55.01	117.01 ± 38.12*	133.12 ± 47.91	102.82 ± 36.36*	11.51 ± 4.22	9.72 ± 3.42*
研究组	60	148.23 ± 63.23	66.02 ± 27.14*	132.17 ± 48.07	78.25 ± 25.13*	11.45 ± 4.01	6.32 ± 1.89*
t 值		0.201	8.440	0.108	4.306	0.080	6.740
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	低血糖	肝功能异常	胃肠道反应	皮肤瘙痒	总发生
对照组	60	1(1.67)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.67)
研究组	60	1(1.67)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.67)	2(3.33)
χ^2 值						0.000
P 值						>0.05

3 讨论

2 型糖尿病的发病机制为胰岛素 β 细胞功能异常、胰岛素抵抗等导致的餐后血糖迅速升高,因此临床上主要采用口服药物来刺激体内胰岛素的分泌,达到降低血糖的目的。二甲双胍是一种口服降糖药,是用于治疗 2 型糖尿病的常用药物之一,该药物通过抑制肝糖原的分解和抑制肝糖原的生成,促进胰岛素的利用,有效地降低了血糖水平。但单独用药对患者胰岛功能的改善效果欠佳,且长期服用二甲双胍可能造成维生素 B_{12} 的流失,对于 2 型糖尿病患者,维生素 B_{12} 的缺乏会加速神经系统病变,使多种糖尿病并发症提早发生^[5]。因此,临床多进行联合用药来提高治疗效果。

米格列醇也是治疗 2 型糖尿病的一种口服药物,其属于 α -葡萄糖苷酶抑制剂,可对双糖、多糖、复合糖水解形成抑制,阻碍吸收葡萄糖,从而降低血糖水平。对于 2 型糖尿病患者,米格列醇通常不作为一线用药,而是在一线用药效果不佳时作为辅助治疗药物使用。同时,使用米格列醇治疗时需要密切监测血糖水平,并根据患者的具体情况调整治疗方案。目前,米格列醇多与二甲双胍、磺酰脲类、胰岛素等其他口服药或胰岛素联合使用,可有效降低患者血糖水平^[6-7]。在二甲双胍基础上联合米格列醇用药结果发现,研究组治疗总有效率更高;治疗后研究组各项血糖指标均更低,说明采用米格列醇联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病,能够有效降低患者的血糖,临床效果显著。分析其原因,在 2 型糖尿病患者的治疗中,二甲双胍可抑制肝脏对葡萄糖的生成,降低胰岛素抵抗水平;而米格列醇能延缓肠道对碳水化合物的吸收,从而减缓血糖的上升速度,保持血糖相对稳定,两者协同作用,控制血糖更为有效^[8]。

血糖过高会损伤肾脏系膜细胞、足细胞,促进血管 II 大量释放,导致肾素-血管紧张素-醛固酮系统过度激活,进而提高肾小球内部压力,加快纤维化进程,损害肾脏功能。24 h 尿蛋白、肌酐、尿素氮均是衡量肾功能的指标,在 2 型糖尿病患者发病时,其水平异常升高^[9]。对比两组肾功能指标显示,相较于治疗前,两组患者治疗后 24 h 尿蛋白、肌酐、尿素氮均显著降低,且研究组上述指标降低幅度更大,均低于对照组,说明采用米格列醇联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病,能够有效改善患者肾功能。究其原因可能在于,米格列醇联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病,可以减轻肾脏的负担,降低尿蛋白水平。米格列醇可以降低肾小球滤过率和尿蛋白排泄率,从而改善肾功能;而二甲双胍也可以通过降低血压和血脂等作用,间接地改善肾功能。两药联合互补作用,可改善患者肾功能^[10]。

通过观察两组安全性发现,对照组与研究组患者治疗

期间不良反应总发生率[1.67%(1/60)对比 3.33%(2/60)]比较,差异不显著,提示二甲双胍联合米格列醇治疗,不良反应未明显增加,证实了米格列醇对于 2 型糖尿病的辅助治疗是安全有效的。米格列醇的安全性表现在其代谢不经过肝脏,口服后经尿排出体外,与磺酰脲类及双胍类药物相比,未明显增加不良反应,同时由于该药只延缓单糖在肠道中的吸收,并无抑制淀粉酶的作用,所以在肠道中不会残留未被吸收的寡糖,进而消除降糖药物可能产生的肠道不良反应^[11]。

综上,采用米格列醇联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病,可降低血糖,改善肾功能,效果显著,且安全性良好,建议临床推广应用。

参考文献

- [1] 侯丕秀. 不同糖苷酶抑制剂联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病血糖指标、不良反应及预后分析[J]. 糖尿病新世界, 2021, 24(23): 60-62, 71.
- [2] 王桂霞. 米格列醇对糖尿病患者血浆 $TNF-\alpha$ 、 $IL-6$ 水平的影响及其肾脏保护机制[J]. 临床药物治疗杂志, 2015, 13(1): 42-45.
- [3] 邢立勇, 张静静. 对比米格列醇和阿卡波糖分别联合二甲双胍对老年 2 型糖尿病患者的治疗效果[J]. 糖尿病新世界, 2020, 23(10): 59-61.
- [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] 李凤丽, 康志强, 罗方, 等. 米格列醇联合维格列汀治疗 2 型糖尿病患者的临床研究[J]. 实用糖尿病杂志, 2020, 16(2): 15-16.
- [6] FORSLUND K, HILDEBRAND F, NIELSEN T, et al. Disentangling type 2 diabetes and metformin treatment signatures in the human gut microbiota[J]. Nature, 2015, 528(7581): 262-266.
- [7] MEARNS E S, SOBIERAJ D M, WHITE C M, et al. Comparative efficacy and safety of antidiabetic drug regimens added to metformin monotherapy in patients with type 2 diabetes: A network meta-analysis[J]. Plos One, 2015, 10(4): 2591-2593.
- [8] 周蓓, 潘婷, 陈俊, 等. 利拉鲁肽联合米格列醇治疗肥胖 2 型糖尿病患者的疗效观察[J]. 药物生物技术, 2020, 27(3): 236-239.
- [9] 姜亚平, 刘宝贵, 庞洋, 等. 米格列醇、阿卡波糖分别联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病患者有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(18): 57-60, 69.
- [10] 钟时嘉. 米格列醇联合二甲双胍与二甲双胍单药方案治疗 2 型糖尿病的效果和安全性比较[J]. 中外医学研究, 2018, 16(16): 6-9.
- [11] 廖文清, 肖建彬. 联用罗格列酮与二甲双胍治疗 2 型糖尿病的效果分析[J]. 黑龙江医药, 2023, 36(1): 128-131.