

甘精胰岛素搭配阿卡波糖和二甲双胍对糖尿病控制和氧化应激的影响研究

黄延峰, 钟荣惠

(钟山县人民医院内科, 广西 贺州 542699)

【摘要】目的 探讨对糖尿病患者实施甘精胰岛素联合阿卡波糖、二甲双胍缓释片治疗对其血糖、血脂、氧化应激反应的影响。

方法 选取2022年6月至2023年10月钟山县人民医院收治的64例糖尿病患者,按照随机数字表法分为口服降糖药组(二甲双胍缓释片+阿卡波糖胶囊治疗)和胰岛素降糖组(二甲双胍缓释片+阿卡波糖胶囊+甘精胰岛素治疗),各32例。两组患者均治疗并观察3个月。比较两组患者治疗后临床疗效,治疗前后血糖指标、血脂指标、氧化应激指标,以及治疗期间胃肠不适、夜间低血糖及注射部位瘙痒等发生情况。**结果** 胰岛素降糖组患者的临床疗效高于口服降糖药组;与治疗前比,两组患者治疗后空腹血糖(FPG)和餐后2h血糖(2h PBG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、血清三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、丙二醛(MDA)水平均降低,且胰岛素降糖组均低于口服降糖药组;与治疗前比,治疗后两组患者血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)水平均升高,且胰岛素降糖组均高于口服降糖药组(均 $P<0.05$);两组患者胃肠不适、夜间低血糖及注射部位瘙痒等不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 在二甲双胍缓释片、阿卡波糖的基础上联合甘精胰岛素可提高糖尿病的治疗效果,降低患者体内血糖、血脂、氧化应激指标水平,同时不增加不良反应的发生风险。

【关键词】 糖尿病;二甲双胍;阿卡波糖;甘精胰岛素;血糖;血脂

【中图分类号】 R587.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.12.0051.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.12.016

糖尿病是危害人类身体健康的一种高血糖代谢病,人体的高血糖可导致视网膜病变、心血管疾病、肾脏病变等一系列并发症的发生,极大威胁患者的身体健康与生命。现阶段,临床对于糖尿病的治疗以降低患者的高血糖情况,减少并发症的发生为目的。阿卡波糖是一种糖苷酶抑制剂,能延缓葡萄糖在肠道的消化和吸收,从而降低血糖;二甲双胍缓释片是一种胰岛素增敏剂,能够抑制肝脏合成葡萄糖,并促进外周组织对胰岛素的敏感性,有助于降低空腹血糖(FBG)和餐后血糖水平,但这两种药物如果长时间服用会引起腹泻、腹胀等消化道反应^[1]。甘精胰岛素是胰岛素类似物,可发挥提高人体对葡萄糖的吸收与利用、降血糖等功能^[2]。鉴于此,本研究旨在探讨糖尿病患者在阿卡波糖、二甲双胍治疗的基础上添加甘精胰岛素治疗的效果,为临床拓展糖尿病的治疗方案提供思路,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年6月至2023年10月钟山县人民医院收治的64例糖尿病患者,按照随机数字表法分为两组。32例口服降糖药组患者年龄40~80岁,平均(62.02±5.62)岁;男性18例,女性14例;病程

1~15年,平均(8.68±2.42)年;学历:小学17例,高中11例,大专及以上学历4例;32例胰岛素降糖组患者年龄43~79岁,平均(61.05±5.41)岁;男性17例,女性15例;病程1~13年,平均(8.22±2.03)年;学历:小学15例,高中12例,大专及以上学历5例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间可比。纳入标准:(1)符合《中国糖尿病防治指南》^[3]中糖尿病的诊断标准;(2)血糖升高,符合FBG ≥ 7.0 mmol/L,随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L,糖化血红蛋白(HbA_{1c}) $\geq 6.5\%$,口服葡萄糖耐量试验(OGTT)2h血糖值 ≥ 11.1 mmol/L其中任何一条;(3)口服两种降糖药物,药物剂量稳定1个月以上,血糖仍控制不佳。排除标准:(1)对本研究药物过敏;(2)合并胰腺炎,病情严重且胰腺被切除;(3)合并全身性严重疾病,如心血管系统、消化系统疾病等,致使本研究难以完成;(4)合并肝、肾功能损害。本研究经钟山县人民医院医学伦理委员会批准,且患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 口服降糖药组患者予以二甲双胍缓释片结合阿卡波糖胶囊治疗:随餐服下盐酸二甲双胍缓释片(石家庄市华新药业有限责任公司,国药准字H20140023,规格:0.5 g/片),最初剂量0.5 g/次,1次/d,晚餐时服用,依照血糖和尿糖调整用量,每日最大剂量 <2 g;若

2 g/次,1次/d疗效不理想,可改为1 g/次,2次/d。另外施加阿卡波糖胶囊(四川绿叶制药股份有限公司,国药准字H20020391,规格:50 mg/粒),指导患者随餐首次服用剂量50 mg/次,3次/d,后续依照患者自身情况增加药量为100 mg/次,3次/d,于患者血糖降低后,转变为50 mg/次,3次/d。胰岛素降糖组患者在上述治疗的基础上予以甘精胰岛素注射液(甘李药业股份有限公司,国药准字S20194001,规格:3 mL:300 U)治疗,于患者每晚皮下注射,起初剂量控制在每日0.2 U/kg体质量,约为10 U甘精胰岛素注射液,甘精胰岛素用量因人而异,日最大剂量为20 U,依照患者血糖情况增减剂量:若FBG低于4.4 mmol/L时,每日用量下调2 U;若FBG于4.4~6.1 mmol/L范围时,每日用量0.2 U/kg体质量;若FBG分布于6.2~7.8 mmol/L时,每日用量上调2 U;若FBG处于7.9~10.0 mmol/L范围内,每日用量上调4 U;若FBG高于10.0 mmol/L时,每日用量上调6 U。两组患者均治疗并观察3个月。

1.3 观察指标 (1)治疗有效率。治疗后将患者的治疗效果分为显效、有效和无效3个等级,显效:治疗后患者尿频、口渴、食欲减退及体重减轻等症状全部消失,血糖浓度正常;有效:相比治疗前患者的各项临床症状明显改善,血糖浓度有所改善;无效:治疗后患者各项临床症状和血糖浓度未较治疗前改善^[3]。总有效率=显效率+有效率。(2)血糖指标。在治疗前后分别采集患者空腹静脉血3 mL和餐后2 h静脉血3 mL,离心(3 500 r/min,10 min)取上层清液,保留血清,应用电化学发光法检测空腹血糖(FPG)和餐后2 h血糖(2 h PBG),采用高效液相色谱术测定糖化血红蛋白(HbA_{1c})。(2)血脂指标。在治疗前后分别采集患者空腹静脉血3 mL,血清制备方法同(2),应用半自动生化分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司,型号:BS-2000)检测血清三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。(3)氧化应激指标。在治疗前后分别采集患者空腹静脉血3 mL,血清制备方法同(2),应用色谱法检测血清丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px),超氧化物歧化酶(SOD)水平。(4)不

良反应。比较治疗期间两组患者胃肠不适、夜间低血糖及注射部位瘙痒等发生情况,不良反应总发生率=[(胃肠不适+夜间低血糖+注射部位瘙痒)例数/总例数]×100%。

1.4 统计学方法 应用SPSS 24.0统计学软件处理数据,计数资料以[例(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验;计量资料首先采用S-W法检验符合正态分布,以($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采取独立样本 t 检验,治疗前后比较采用配对 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 相较于口服降糖药组,胰岛素降糖组患者临床总有效率更高,临床疗效更优,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
口服降糖药组	32	11(34.37)	14(43.75)	7(21.87)	25(78.12)
胰岛素降糖组	32	17(53.12)	14(43.75)	1(3.12)	31(96.87)
Z值				2.033	
P值				<0.05	

2.2 两组患者血糖指标比较 与治疗前比,两组患者治疗后各项血糖指标水平均降低,且两组比较,胰岛素降糖组均更低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者血脂水平比较 与治疗前比,治疗后两组患者血清TG、TC、LDL-C水平均降低,血清HDL-C水平均升高,且相较于口服降糖药组,胰岛素降糖组血清TG、TC、LDL-C均更低,血清HDL-C水平更高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表3。

2.4 两组患者氧化应激指标比较 与治疗前比,治疗后两组患者血清MDA水平均降低,血清GSH-Px、SOD水平均升高,且相较于口服降糖药组,胰岛素降糖组血清MDA水平更低,血清GSH-Px、SOD水平均更高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表4。

2.5 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比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表5。

表2 两组患者血糖指标比较($\bar{x}\pm s$)							
组别	例数	FPG(mmol/L)		2 h PBG(mmol/L)		HbA _{1c} (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
口服降糖药组	32	13.44±2.14	10.24±2.45*	19.22±5.15	14.32±5.19*	9.22±0.52	8.45±1.65*
胰岛素降糖组	32	13.40±2.23	6.25±1.12*	19.32±5.22	6.17±1.35*	9.42±0.45	6.15±1.22*
t值		0.073	8.379	0.077	8.597	1.645	6.340
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 PBG:餐后2 h血糖;HbA_{1c}:糖化血红蛋白。

表 3 两组患者血脂水平比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TG		TC		LDL-C		HDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
口服降糖药组	32	2.36±0.11	1.45±0.32*	5.65±1.25	4.25±0.32*	2.45±0.56	1.44±0.21*	0.86±0.25	0.99±0.11*
胰岛素降糖组	32	2.38±0.15	1.22±0.25*	5.13±1.44	3.88±0.65*	2.43±0.85	1.25±0.22*	0.88±0.22	1.22±0.12*
<i>t</i> 值		0.608	3.204	1.543	2.889	0.111	3.534	0.340	7.992
<i>P</i> 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。TG：三酰甘油；TC：总胆固醇；LDL-C：低密度脂蛋白胆固醇；HDL-C：高密度脂蛋白胆固醇。

表 4 两组患者氧化应激指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MDA(mmol/L)		GSH-Px(pg/mL)		SOD(U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
口服降糖药组	32	5.25±0.55	3.51±0.62*	59.01±5.46	104.52±4.45*	75.32±5.62	81.75±8.32*
胰岛素降糖组	32	5.12±0.65	2.80±0.50*	58.23±5.65	112.55±9.45*	75.26±5.52	94.33±8.45*
<i>t</i> 值		0.864	5.043	0.562	4.349	0.043	6.001
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P*<0.05。MDA：丙二醛；GSH-Px：谷胱甘肽过氧化物酶；SOD：超氧化物歧化酶。

表 5 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	胃肠不适	夜间低血糖	注射部位瘙痒	总发生
口服降糖药组	32	3(9.37)	2(6.25)	0(0.00)	5(15.62)
胰岛素降糖组	32	2(6.25)	2(6.25)	2(6.25)	6(18.75)
χ^2 值					0.109
<i>P</i> 值					>0.05

3 讨论

临床上治疗糖尿病的原则在于在短期内控制患者血糖水平，消除高血糖对机体胰岛β细胞和肾脏、神经等造成的影响。目前，临床对糖尿病缺乏有效的防治手段，主要是通过药物来控制高血糖，并辅以生活方式干预。阿卡波糖作为糖苷酶抑制剂的一种，能够降低身体对葡萄糖的吸收，从源头上阻断对葡萄糖的摄入，具有较好的降血糖效果，可减少胰岛β细胞负担，维持血糖水平；二甲双胍缓释片可提高胰岛素敏感性、抑制肝糖异生、促进糖的利用，联合阿卡波糖治疗糖尿病的可发挥双重降糖机制，但是糖尿病是慢性病，长期大量用药容易引起胃肠道不适，如腹胀、腹泻等，且不能长期维持血糖稳定^[4-5]。

甘精胰岛素是一种胰岛素类似物，皮下注射后，其吸收模式符合生理性胰岛素分泌模式，可促进葡萄糖的摄取和利用，有效解除高糖毒性，保护胰岛β细胞功能，延缓糖尿病并发症的发生和发展^[6]。甘精胰岛素、二甲双胍缓释片、阿卡波糖具有不同的作用机制，三者联合运用后，可于各个环节同时发挥药效，可以在不同层面综合调节血糖，有助于更全面地控制血糖水平。本研究中，相较于口服降糖药组，治疗后胰岛素降糖组患者的临床疗效更优，FPG、2 h PBG、HbA_{1c}水平均更低，这表明甘精胰岛素、二

甲双胍缓释片及阿卡波糖联合疗法可提高糖尿病的治疗效果，降低患者血糖水平。

糖尿病患者脂质代谢紊乱多数是由于胰岛素相对或者是绝对不足造成，胰岛素缺乏或胰岛素抵抗导致脂肪组织难以抑制脂肪酸分解，进而产生多食、多饮表现，而多余的营养物质将会被分解到血液中，增加血液中TC和TG的含量，同时胰岛素依赖性脂蛋白酯酶(LPL)活性下降，导致极低密度脂蛋白(VLDL)无法转化HDL-C，HDL-C水平下降，LDL-C水平升高^[7]。本研究中，治疗后相较于口服降糖药组，胰岛素降糖组患者血清TG、TC、LDL-C水平均更低，血清HDL-C水平更高，这表明糖尿病采用甘精胰岛素、二甲双胍缓释片及阿卡波糖联合疗法可降低患者体内血脂水平。分析其原因为，甘精胰岛素可以模拟正常胰岛素分泌，补充患者24 h基础胰岛素，发挥降低血糖和胰岛素抵抗的作用，有助于改善脂质代谢紊乱^[8]。

氧化应激贯穿于糖尿病的整个发病过程，并且是糖尿病并发症的发病基础，糖尿病患者人体高血糖可导致细胞内产生更多的氧自由基，导致氧化应激反应，且长期氧化应激状态可影响机体抗氧化酶活性，增加自由基水平，进一步加重患者体内糖、脂代谢紊乱。MDA是脂质过氧化终产物之一，其水平可间接反映机体氧化应激转化状态；GSH-Px和SOD是机体清除氧自由基抗氧化酶，对维持氧化-抗氧化系统平衡起到了非常重要的作用，糖尿病患者体内MDA水平高于健康人群，血清GSH-Px和SOD活性明显低于健康人群^[9-10]。本研究中，治疗后相较于口服降糖药组，胰岛素降糖组患者血清MDA水平更低，血清GSH-Px、SOD水平均更高，这表明糖尿病患者在阿卡波糖、二甲双胍治疗的基础上添加甘精胰岛素治疗，可降低

患者机体内氧化应激指标水平。分析其原因为, 甘精胰岛素还可以使胰岛敏感性提升, 促进胰岛素的进一步分泌和利用, 进而有效调节血糖水平, 减轻高血糖环境导致的氧化应激反应, 从而影响 MDA、GSH-Px 及 SOD 指标的水平; 同时甘精胰岛素还可以抑制核因子- κ B 活性, 增加抗炎因子表达, 促进一氧化氮生成, 抑制氧化应激反应^[11]。此外, 两组患者胃肠不适、夜间低血糖及注射部位瘙痒等不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义, 这表明甘精胰岛素不会增加不良反应的发生风险, 分析其原因为, 甘精胰岛素是一种长效胰岛素, 经皮下注射后, 其吸收模式生理性基础胰岛素分泌, 无血药浓度的峰值, 药效平稳, 安全性较高^[12]。

综上, 甘精胰岛素、二甲双胍缓释片及阿卡波糖联合疗法可提高糖尿病的治疗效果, 降低患者体内血糖、血脂、氧化应激指标水平, 同时不增加不良反应的发生风险, 值得临床推广应用。

参考文献

[1] 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.

[2] 毛财凤. 甘精胰岛素联合口服降糖药治疗血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者的临床效果 [J]. 中国医学创新, 2023, 20(25): 16-20.

[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] 王鑫. 阿卡波糖联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床疗效观察 [J]. 现代诊断与治疗, 2023, 34(1): 64-66, 69.

[5] 曾永娟, 邓华荣, 支景凤. 二甲双胍联合阿卡波糖与格列美脲治疗 2 型糖尿病的疗效比较研究 [J]. 临床合理用药杂志, 2023, 16(3): 32-34, 38.

[6] 吴圆琴. 甘精胰岛素联合阿卡波糖治疗 2 型糖尿病的效果及对胰岛素抵抗的影响 [J]. 医学信息, 2023, 36(19): 148-151.

[7] 彭育旋, 陈素虹. 二甲双胍联合阿卡波糖治疗肥胖 2 型糖尿病的疗效及对胰岛功能和糖脂代谢的影响 [J]. 临床合理用药, 2023, 16(33): 79-82.

[8] 卢英, 雍永宏, 丁娇, 等. 皮下注射甘精胰岛素对初次诊断的 2 型糖尿病患者糖脂代谢、胰岛素测定的影响 [J]. 南京医科大学学报 (自然科学版), 2011, 31(6): 864-866.

[9] 黄楚燕, 杨棣华, 梁宏宇. 补气通络胶囊辅助治疗糖尿病周围神经病变疗效及对血清中 MDA、T-AOC、SOD 水平的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(5): 722-726.

[10] 王瑞端, 姜国清. 血清 GSH-PX、MDA 及 eNOS 对 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的诊断意义 [J]. 吉林医学, 2023, 44(11): 3095-3097.

[11] 陈萍, 陈卫红. 甘精胰岛素联合阿托伐他汀对 2 型糖尿病患者血管内皮功能及氧化应激的影响 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(27): 82-85.

[12] 黄洪, 徐向进, 李平, 等. 甘精胰岛素注射液 (HS004) 和来得时治疗糖尿病的有效性和安全性比较: 多中心、随机、开放、阳性药平行对照的 III 期临床研究 [J]. 中国临床研究, 2023, 36(3): 391-397, 414.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《现代医学与健康研究电子杂志》专题栏目约稿通知

为了更好地服务读者, 加强各个学科的学术交流, 2024 年《现代医学与健康研究电子杂志》继续开设专题栏目, 内容包括该专题所涉及领域或学科的临床研究论著, 以及对学科研究现状、进展的综述等, 请登录本刊网站 (<http://xdyx.ijournals.cn>) 查询来稿要求。本刊会在杂志上提前预告部分重点专题, 希望各学科的专家、学者以及相关的人员踊跃投稿, 本刊将优先安排 (特别提示: 专题的刊出不影响其他来稿的出版)。期待各个专题相关领域的专家、学者能在此分享研究心得, 共同促进我国医学学术繁荣。

《现代医学与健康研究电子杂志》2024 年部分重点专题

第 1 期	心内科专题	第 6 期	产科专题	第 11 期	肛肠疾病专题
第 2 期	呼吸内科专题	第 7 期	骨伤科专题	第 12 期	口腔科专题
第 3 期	消化内科专题	第 8 期	糖尿病研究专题	第 13 期	肿瘤专题
第 4 期	神经内科专题	第 9 期	泌尿系统疾病专题	第 14 期	麻醉医学专题
第 5 期	妇科专题	第 10 期	肝胆疾病专题	第 15 期	儿科专题