



药物联合甘精胰岛素对初发 2 型糖尿病患者强化治疗的疗效观察

陆娟 (南京市浦口区中心医院内分泌科)

摘要: **目的** 评估甘精胰岛素联合那格列奈治疗初诊 2 型糖尿病的疗效及安全性。**方法** 初次诊断的 HbA1c>8.0% 的 2 型糖尿病患者 75 例, 给予甘精胰岛素联合那格列奈治疗 12 周, 比较治疗前后空腹血糖 (FBG)、餐后 2h 血糖 (2hPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 及胰岛功能的变化。**结果** 治疗后所有患者血糖及 HbA1c 均明显下降 ($P<0.01$), 餐后 2h 胰岛素、C 肽水平较治疗前明显升高。**结论** 甘精胰岛素联合那格列奈治疗初诊 2 型糖尿病, 能理想控制血糖且胰岛功能得到部分恢复。

关键词: 2 型糖尿病 甘精胰岛素那格列奈 强化治疗

中图分类号: R587.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2017) 14-173-02

Efficacy of insulin glargine combined with nateglinide in the treatment of newly diagnosed type 2 diabetes mellitus

LU Juan Department of Endocrinology; Central Hospital of Pukou District of Nanjing

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy and safety of nateglinide combined with insulin glargine in treatment of the new patients with type 2 diabetes. **Methods** Eighty-five patients with newly diagnosed type 2 diabetes were treated by nateglinide with insulin glargine injection 12 weeks. The changes of Fasting blood glucose (FBG), 2h postprandial blood glucose (2hPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c) and B cell function were observed before and after the treatment. **Results** The levels of FBG, 2hPG, HbA1c and insulin resistance index after treatment significantly decreased ($P<0.01$), while postprandial 2h insulin level, postprandial 2h C-peptide level (2h CP) and insulin secrete index was significantly higher than before ($P<0.01$). **Conclusion** Nateglinide combined with insulin glargine in treatment of the new patients with type 2 diabetes can ideally control glucose and significantly restored pancreatic islet B-cell function, reducing sugar toxicity.

Key words: Type 2 diabetes Insulin glargine Nateglinide Intensive therapy

根据 2006 年 ADA 和 EASD 有关成人非妊娠 2 型糖尿病管理共识^[1], 对 HbA1c>8.0% 的新诊断 2 型糖尿病患者在饮食、运动治疗的基础上, 直接采用“基础胰岛素+那格列奈”进行短期强化治疗, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选自本院内分泌科门诊中初诊 2 型糖尿病患者 75 例, 男 43 例, 女 32 例, 年龄 20~68 岁, 平均年龄 (41.6±13.1) 岁, 体质指数 (BMI) (23.5±1.2) kg/m²。均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准, 且 HbA1c>8.0%。除外糖尿病酮症酸中毒、中重度感染、明显肝肾功能不全、妊娠、哺乳妇女及合并心脑血管疾病者。

1.2 治疗方法

入选患者接受糖尿病教育, 嘱其控制饮食, 适度运动。每天固定时间皮下注射甘精胰岛素 (商品名: 来得时, 赛诺菲-安万特公司生产), 每日 1 次, 起始剂量 0.2 IU/(kg·d), 以 FBG 在 4.4~7.0 mmol/L 为目标值, 每超过 1.0 mmol/L 增加甘精胰岛素 1 IU; 那格列奈 (商品名: 唐力, 北京诺华制药有限公司生产) 120 mg/次三餐前

5 min 口服, 如餐后血糖仍超过 10.0 mmol/L, 每餐剂量加至 240 mg。观察 12 周。治疗期间均采用强生稳步血糖仪监测 FBG、餐后 2h 血糖 (2hPG) 和睡前血糖, 要求患者记录所有不良事件, 有明显低血糖症状或血糖<3.9 mmol/L 定义为低血糖。全部患者在治疗开始前进行血糖测试技术及胰岛素注射技术的培训。

1.3 检测指标

治疗前后分别抽静脉血测定空腹及餐后 2h 血糖、C 肽 (CP)、胰岛素 (INR) 及糖化血红蛋白 (HbA1c)、胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白 (LDL-C)、肝肾功能。

1.4 统计学方法

应用 SPSS10.0 软件进行统计处理, 计量资料采用均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 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 血糖及 HbA1c 变化

治疗 3 个月后, FBG、2hPG 和 HbA1c 均较治疗前显著降低, 见表 1。

表 1: 治疗前后患者血糖、HbA1c、血脂比较 ($\bar{x}\pm s$)

时间	FBG/(mmol/L)	2hPG/(mmol/L)	HbA1c/(%)	TG/(mmol/L)	TC/(mmol/L)	LDL-C/(mmol/L)
治疗前	18.08±3.12	22.15±4.65	9.7±1.4	3.65±1.89	6.58±1.12	3.75±1.35
治疗后	5.61±0.74	7.67±1.54	6.4±0.8	1.57±0.59	4.56±0.63	2.26±0.64

注: 与治疗前比较, $P<0.01$

2.2 胰岛 β 细胞功能改善情况

治疗 12 周后, 2h 胰岛素 (2hINS)、2hC 肽均显著增加见表 2。

表 2: 治疗前后患者胰岛 β 细胞功能比较 ($\bar{x}\pm s$)

时间	FINS/(mmol/L)	2hINS/(mmol/L)	空腹 C 肽/(pmol/L)	2hC 肽/(pmol/L)
治疗前	12.1±2.7	24.7±7.6	0.7±0.3	2.9±1.6
治疗后	12.6±2.3	33.8±9.2	0.8±0.3	3.8±1.9

2.3 低血糖事件

整个观察过程中, 发生低血糖事件 3 次, 其中夜间低血糖事件 1 次, 均在进食后自行缓解, 未见伴意识障碍的严重低血糖事件。

3 讨论

随着病程进展, 胰岛素分泌不足便成为主要矛盾^[2]。UKPDS 研究表明, 新诊断的 2 型糖尿病 β 细胞功能已减低一半, 而

FBG>7.8 mmol/L 时, β 细胞功能已丧失 75%^[3]。当血糖<5 mmol/L 时对 β 细胞无刺激, 当血糖≥8 mmol/L 时, 对 β 细胞刺激最大, 当血糖>17 mmol/L 时能明显抑制 β 细胞分泌胰岛素。另有研究提示胰岛素 β 细胞功能衰竭导致高血糖, 糖脂毒性进一步促使 β 细胞凋亡, 形成恶性循环^[4]。但在糖尿病早期, β 细胞功能损害是可逆的, 要防止和延缓 β 细胞衰竭就必须尽早控制血糖, 逆转高血糖时胰岛素对胰岛 β 细胞的毒性损害作用。所以, 对于初发的 2 型糖尿病如果血糖水平较高, HbA1c>8.0%, 即应及早使用胰岛素治疗。越来越多的患者已从积极合理应用胰岛素当中得到实惠, 体会到其益处: 一方面可以减轻高血糖毒性对胰岛 β 细胞功能的抑制保护胰岛功能^[5]; 另一方面可通过改善体力以及良好的血糖控制产生的精神鼓舞带给患者信心; 此外, 还能长期维持血糖稳定, 减少和延缓各种并发症的发生发展, 提高生活质量^[6]。“三短一长”胰岛素强化疗法可以模拟人的生理性

(下转第 176 页)



心理社会因素。平时容易常见的不良情绪,焦虑情绪,抑郁情绪等都很容易受到心理社会因素的影响,这种不良情绪会间接的影响到患者的各个内脏器官,也会影响到患者的内分泌以及各个肠道的正常功能,这样一来,就迅速增加了肠道功能和内脏器官的敏感性,从而就导致了患者肠易激综合症的发生^[5]。

马来酸曲美布汀可以对患者的胃肠道运动的节律进行调节,在提高患者的消化道运动量的同时,还能够对患者体内细胞膜钾离子通道起到抑制作用,进一步提高患者平滑肌的兴奋性;除此之外,这种药物可以对患者的平滑肌神经的受体进行双向调节,当患者的运动神经亢奋时,及时对胆碱的受体进行作用,从而抑制乙酰胆碱的释放量,从根本上达到促进患者胃肠动力康复的目的;而当患者的运动神经低下时,这种药物能够对肾上腺素的受体进行作用,从而抑制患者体内肾上腺素的释放量,使患者达到增强运动节律的目的^[6]。而本次研究中用到的一种新的药物-黛力新,它既是一种抗抑郁的药物,还是一种多巴胺的调节剂。这种药物不但能够提升单胺类神经递质在突触间隙中的含量,还能够促进患者体内多巴胺的合成与释放,从而进一步对患者的焦虑情绪和抑郁情绪进行抑制。如果将这两种药物有效地结合在一起使用,那么就会大大的提高对患者的治疗效果。

本人对94例2015年5月至2017年3月期间在我院接受治疗的肠易激综合症患者给予了不同的治疗方法,对其中的47例患者给予了单一的马来酸曲美布汀进行治疗,对另外的47组患者给予了马来酸曲美布汀联合黛力新进行治疗,研究结果显示,单纯给予马来酸曲美布汀治疗的患者组的治疗效果(65.96%)明显低于给予马来酸曲美布汀联合黛力新进行治疗的患者组(93.62%),差异明显($P<0.05$);这与刘志清^[7]的研究结果是相接近的;在焦虑程度和抑郁程度方面,给予两种方法治疗的患者组在焦虑评分和抑郁评分上面都有所降低,但是给予马来酸曲美布汀联合黛力新进行治疗的患者组在降低程度上

明显大于单纯给予马来酸曲美布汀治疗的患者组,差异明显($P<0.05$)有统计学意义,这和李颂荣^[8]的研究结果也是一样的;而在不良反应的发生情况方面,给予马来酸曲美布汀联合黛力新进行治疗的患者组与单纯给予马来酸曲美布汀治疗的患者组的比较,结果显示,没有太大差异($P>0.05$),无统计学意义,两组患者的不良反应是相似的,这和张婷婷,张勇^[4]的研究结果是一致的。

综上所述,在临床上治疗肠易激综合症患者时,用马来酸曲美布汀联合黛力新的治疗方法,有效地改善患者的焦虑情绪和抑郁情绪,减轻患者的临床症状,且进一步改善了患者应激的心理状态,治疗效果极其显著,建议在治疗肠易激综合症的临床上推广使用。

参考文献

- [1] 常颖.SERT基因多态性及结肠黏膜SERT表达与肠易激综合征关系的研究[D].天津医科大学,2012.
- [2] 李慕然.溃疡性结肠炎和肠易激综合征(腹泻型)患者结肠黏膜HBD-2、NF- κ B、IL-8和TNF- α 的表达及临床意义[D].天津医科大学,2007.
- [3] 殷红.马来酸曲美布汀治疗肠易激综合症效果探讨[J].北方药学,2013(8):50-51.
- [4] 张婷婷,张勇.马来酸曲美布汀联合黛力新治疗肠易激综合症临床观察[J].西南军医,2010,12(06):1136-1137.
- [5] 甄素芳.肠易激综合征患者个性和心理因素研究[J].中国医疗前沿,2012,07(5):32-33.
- [6] 曹丽娇.马来酸曲美布汀缓释片的研制[D].南京工业大学,2013.
- [7] 刘志清.马来酸曲美布汀联合黛力新治疗肠易激综合症临床疗效研究[J].中国医学工程,2016,24(03):71-72.
- [8] 李颂荣.马来酸曲美布汀联合黛力新治疗肠易激综合症临床疗效研究[J].当代医学,2016,22(32):137-138.

(上接第173页)

胰岛素分泌,应用灵活,易于调整,可以很好地控制血糖,但是由于一日多次注射较为繁琐,多需要住院观察,费用支出较高,从而导致患者医从性较低。

本研究采用甘精胰岛素联合那格列奈强化治疗75例初发2型糖尿病12周,治疗后患者血糖、血脂、糖化血红蛋白均显著下降,强化治疗过程中仅出现3次轻度低血糖,其中夜间1次,说明甘精胰岛素+那格列奈治疗初发2型糖尿病,可使患者血糖得到24h平稳控制,很好的消除somoogyi和黎明现象,减少胰岛素用量。强化治疗后患者餐后2h胰岛素、C肽水平较治疗前明显升高,提示此强化治疗方案可有效改善胰岛素抵抗和胰岛细胞的分泌功能^[6]。甘精胰岛素(来得时)是一种新型的长效胰岛素类似物,注射后在机体的中性环境下形成微颗粒,并缓慢由六聚体分解为二聚体、单聚体吸收,从而能产生维持24h的平稳、无峰值的作用。那格列奈为D-苯丙氨酸衍生物,是目前最快的改善早时相胰岛素分泌的非磺脲类促泌剂,餐前给药迅速降低餐后血糖,下一餐前低血糖发生率,不增加 β 细胞工作负荷。二者联合应用取长补短,具有血糖达标快,注射次数少,依从性高,

药物费用较低以及安全性高等优点,患者甚至可以不需住院只在门诊进行治疗,经济负担大大降低,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] American Diabetes Association.Standards of Medical Care in Diabetes 2007[S].DiabetesCare 2007,30(suppl 1):S 4-S 41.
- [2] 杨文英.糖尿病的胰岛素治疗[J].国外医学内分泌学分册,2002(22):151.
- [3] 刘新良.实用内分泌学[M].3版.北京:人民军医出版社,2004:1182.
- [4] 胡笔衡.高血糖状态对2型糖尿病患者 β 细胞功能的影响[J].中华糖尿病杂志,2004,12(4):235-237.
- [5] Amoah AG,Owusu SK,Schuster DP,et al.Pathogenic mechanism of type 2 diabetes in Chanaia-the importance of beta cell secretion,insulin sensitivity and glucose effectiveness[J].Afr Med,2002,92(5):377-384.
- [6] 祝方,纪立农.短期胰岛素强化治疗诱导初诊2型糖尿病患者血糖良好控制的临床试验[J].中国糖尿病杂志,2003,11(1):5-9.

(上接第174页)

稳定期CRP可能没有参与气道炎症反应,相反,若CRP升高,提示可能感染或COPD急性加重。

综上所述,联合吸入噻托溴铵及沙美特罗替卡松治疗COPD稳定期D组患者,可改善肺功能,值得推广;但CRP无变化,值得进一步研究。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255-264.

- [2] 陈剑波,陈平.吸入疗法在慢性阻塞性肺疾病治疗中的价值[J].中国实用内科杂志,2007,27(16):1239-1243.

- [3] 陈剑波,陈平.COPD药物联合治疗的机制和新思路[J].中国实用内科杂志,2006,26(18):1391-1393.

- [4] 李光才,何媛.噻托溴铵联合沙美特罗/丙酸氟替卡松治疗稳定期COPD的临床效果[J].临床肺科杂志,2015,20(01):80-83.

- [5] 滕鸿,李岱.噻托溴铵联合沙美特罗/丙酸氟替卡松吸入治疗对COPD患者肺功能的影响[J].浙江实用医学,2015,20(03):185-187.

- [6] 欣怡,刘大风,刘亚玲.AECOPD患者C反应蛋白检测的临床意义[J].临床肺科杂志,2012,17(0):1751-1752.