

德谷门冬双胰岛素注射液联合阿卡波糖治疗 2 型糖尿病的安全性研究

罗圣丽,李伟华,陈 琼

(信丰县人民医院药剂科,江西 信丰 341600)

摘要:目的 研究德谷门冬双胰岛素注射液联合阿卡波糖治疗 2 型糖尿病的安全性与有效性。方法 选取 2022 年 5 月-2023 年 7 月在我院诊治的 72 例 2 型糖尿病患者为研究对象,采用随机数字表法分为常规组(36 例)和试验组(36 例),常规组采用德谷门冬双胰岛素注射液治疗,试验组在常规组基础上应用阿卡波糖治疗。比较两组临床疗效、血糖指标[糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)]、血脂指标[甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)]、血清摄食抑制因子 1(Nesfatin-1)、脂联素(ADP)水平及不良反应发生率。结果 试验组治疗总有效率(97.22%)高于常规组(83.33%)($P<0.05$);两组治疗后 HbA1c、FPG 均低于治疗前,且试验组低于常规组($P<0.05$);两组治疗后 TG、TC 均低于治疗前,且试验组低于常规组($P<0.05$);两组治疗后 Nesfatin-1 均低于治疗前,ADP 均高于治疗前,且试验组 Nesfatin-1 低于常规组,ADP 高于常规组($P<0.05$);试验组不良反应发生率(8.33%)低于常规组(19.44%)($P<0.05$)。结论 2 型糖尿病患者采用德谷门冬双胰岛素注射液和阿卡波糖联合可提高总有效率,改善血糖于血脂指标,降低 Nesfatin-1 水平,提升 ADP 水平,是一种安全性、有效的联合治疗方案。

关键词:德谷门冬双胰岛素注射液;阿卡波糖;2 型糖尿病;安全性

中图分类号:R587

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.22.017

文章编号:1006-1959(2024)22-0070-04

Study on the Safety of Insulin Degludec and Insulin Aspart Injection Combined with Acarbose in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus

LUO Shengli, LI Weihua, CHEN Qiong

(Pharmacy Department of Xinfeng County People's Hospital, Xinfeng 341600, Jiangxi, China)

Abstract: Objective To study the safety and efficacy of insulin degludec and insulin aspart injection combined with acarbose in the treatment of type 2 diabetes mellitus. Methods Totally 72 type 2 diabetes mellitus patients who were diagnosed and treated in our hospital from May 2022 to July 2023 were selected as the research objects. Using the random number table method, patients were divided into routine group ($n=36$) and test group ($n=36$). In the routine group, patients were treated with insulin degludec and insulin aspart injection, while in the test group, patients were treated with acarbose on the basis of the routine group. The clinical efficacy, blood glucose indexes [glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting blood glucose (FPG)], blood lipid indexes [triglyceride (TG), total cholesterol (TC)], serum feeding inhibitor 1 (Nesfatin-1), adiponectin (ADP) levels and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. Results Compared with the routine group (83.33%), the total effective rate of treatment in the test group (97.22%) was higher ($P<0.05$). After treatment, HbA1c and FPG in the two groups were lower than those before treatment, and compared with the routine group, those in the test group were lower ($P<0.05$). After treatment, TG and TC in the two groups were lower than those before treatment, and compared with the routine group, those in the test group were lower ($P<0.05$). After treatment, Nesfatin-1 in the two groups was lower than that before treatment, ADP was higher than that before treatment, and compared with the routine group, Nesfatin-1 in the test group was lower, ADP was higher ($P<0.05$). Compared with the routine group (19.44%), the incidence of adverse reactions in the test group (8.33%) was lower ($P<0.05$). Conclusion The combination of insulin degludec and insulin aspart injection combined with acarbose in patients with type 2 diabetes mellitus can improve the total effective rate, improve blood glucose and blood lipid indexes, reduce the level of nesfatin-1, and increase the level of ADP. It is a safe and effective combination therapy.

Key words: Insulin degludec and insulin aspart injection; Acarbose; Type 2 diabetes mellitus; Safety

2 型糖尿病 (type 2 diabetes) 是常见代谢性疾病,具有病程长、发病率高、危害大、并发症多的特点,如果不及时控制病情,会对患者的健康安全造成

严重威胁^[1]。目前,临床治疗 2 型糖尿病,多采用双胍类药物,可促进血糖水平下降,但是容易产生药物剂量依赖性,长期治疗效果不理想^[2,3]。阿卡波糖属于新型降糖药物,其作用机制是抑制肠道葡萄糖吸收,降低餐后血糖水平,且不会增加胰岛素分泌,对患者日常饮食控制具有积极的影响^[4,5]。故,在常规

基金项目:赣州市指导性科技计划项目(编号:GZ2023ZSF660)

作者简介:罗圣丽(1990.3-),女,江西信丰县人,本科,主管药师,主要从事药学研究

治疗基础上联合应用阿卡波糖,可实现不同作用机制,改善患者糖脂代谢,促进 2 型糖尿病患者病情控制^[6]。本研究结合患者临床资料,观察阿卡波糖+德谷门冬双胰岛素注射的应用效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 5 月-2023 年 7 月在信丰县人民医院诊治的 72 例 2 型糖尿病患者为研究对象,采用随机数字表法分为常规组(36 例)和试验组(36 例)。常规组男 19 例,女 17 例;年龄 38~73 岁,平均年龄(57.82±2.01)岁。试验组男 20 例,女 16 例;年龄 39~71 岁,平均年龄(58.03±1.88)岁。两组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),研究可比。所有患者及家属均知情且自愿参与本研究。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①均符合 2 型糖尿病诊断标准^[7];②无研究药物过敏史;③纳入前 1 个月未进行胰岛素治疗;④依从性良好,可积极配合。排除标准:①合并严重重要脏器疾病者;②合并恶性肿瘤者;③随访资料不完善者。

1.3 方法

1.3.1 常规组 采用德谷门冬双胰岛素[诺和诺德(中国)制药有限公司,国药准字 J20190017,规格:3 ml:300 U]治疗,于早晚餐前 10 min 皮下注射,起始量为 10 U,根据血糖水平及时调整剂量,连续治疗 3 个月。

1.3.2 试验组 在常规组基础上应用阿卡波糖(杭州中美华东制药有限公司,国药准字 H20020202,规

格:50 mg/片)治疗,50 mg/次,3 次/d,可逐渐增加至 0.1 g/次,疗程同常规组。

1.4 观察指标 比较两组治疗总有效率、血糖指标(HbA1c、FPG)、血脂指标(TG、TC)、血清 Nesfatin-1、ADP 水平及不良反应(低血糖、恶心呕吐、皮疹、水肿)发生率。治疗效果^[7,8]:显效:血糖水平趋于正常,临床症状显著减轻;有效:临床症状改善,血糖水平有所改善;无效:以上指标均未达到,甚至有加重趋势。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计学软件处理数据。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较 试验组治疗总有效率高于常规组($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组血糖指标比较 两组 HbA1c、FPG 均低于治疗前,且试验组低于常规组($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组血脂指标比较 两组 TG、TC 均低于治疗前,且试验组低于常规组($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组 Nesfatin-1、ADP 水平比较 两组 Nesfatin-1 低于治疗前,ADP 高于治疗前,且试验组 Nesfatin-1 低于常规组,ADP 高于常规组($P<0.05$),见表 4。

2.5 两组不良反应发生率比较 试验组不良反应发生率低于常规组($P<0.05$),见表 5。

表 1 两组治疗效果比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
试验组	36	19(52.78)	16(44.44)	1(2.78)	35(97.22)*
常规组	36	17(47.22)	13(36.11)	6(16.67)	30(83.33)

注:*与常规组比较, $\chi^2=6.291$, $P=0.023$ 。

表 2 两组血糖指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	HbA1c(%)		FPG(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	36	9.45±2.31	6.30±1.20*	9.20±2.11	6.09±1.02*
常规组	36	9.30±2.40	7.50±1.23*	9.18±2.15	7.24±1.20*
<i>t</i>		0.734	4.031	0.983	5.394
<i>P</i>		0.352	0.036	0.487	0.030

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 3 两组血脂指标比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	n	TG		TC	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	36	2.17±0.89	1.23±0.56 [*]	5.64±1.23	3.84±1.09 [*]
常规组	36	2.18±1.02	1.94±0.60 [*]	5.59±1.17	4.55±0.99 [*]
t		0.389	4.537	1.092	3.984
P		0.726	0.034	0.955	0.042

注:与同组治疗前比较,^{*}P<0.05。表 4 两组 Nesfatin-1、ADP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Nesfatin-1(μg/L)		ADP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	36	1.84±0.40	1.19±0.17 [*]	6.16±1.72	10.34±2.11 [*]
常规组	36	1.93±0.34	1.55±0.20 [*]	5.60±1.35	8.31±1.95 [*]
t		1.563	4.014	1.902	6.195
P		0.863	0.040	0.972	0.023

注:与同组治疗前比较,^{*}P<0.05。

表 5 两组不良反应发生率比较[n(%)]

组别	n	低血糖	恶心呕吐	皮疹	水肿	发生率
试验组	36	1(2.78)	1(2.78)	0	1(2.78)	3(8.33) [*]
常规组	36	3(8.33)	2(5.56)	1(2.78)	1(2.78)	7(19.44)

注:^{*}与常规组比较, $\chi^2=4.553$, $P=0.035$ 。

3 讨论

2 型糖尿病属于慢性病,需要长期服药治疗^[9]。通过以往的研究发现,2 型糖尿病主要以胰岛素分泌不足、胰岛素敏感度降低、糖脂代谢紊乱为临床特点^[10]。尤其是随着病情的进展,患者的症状会不断加剧,增加一系列并发症的发生风险。德谷门冬双胰岛素是由新一代超长效基础胰岛素类似物组成,其半衰期长,可实现持续 42 h 降糖,从而更好的模拟了生理性胰岛素分泌模式,相对更符合机体降糖机制^[11,12]。但是为了确保全天血糖水平稳定,减少血糖波动,临床提出联合应用其他降糖药物。本文应用的阿卡波糖与其作用机制不同,其降糖作用机制是通过抑制 α -葡萄糖苷酶表达,从而延缓了大分子多糖的分解,进而一定程度延缓小分子吸收^[13]。通过以上机制可实现降糖作用,并且对餐后血糖水平的作用更显著^[14]。同时在以往的研究中还发现,该药物可对血脂指标进行调节,但容易引起腹

泻、腹胀等不良反应,加之个体差异影响,部分患者长时期应用可能耐受性较差^[15]。目前,德谷门冬双胰岛素注射液+阿卡波糖联合治疗 2 型糖尿病的相关研究较多,无统一联合应用标准,其效果更是存在差异,是否可实现更优的治疗效果尚未完全明确^[16,17]。

本研究结果显示,试验组应用阿卡波糖治疗后显效 19 例,有效 16 例,而常规组分别为 17 例和 13 例,其总有效率(83.33%)低于试验组(97.22%)($P<0.05$),提示常规治疗+阿卡波糖治疗 2 型糖尿病可实现更优的效果,提高治疗总有效率。分析认为,可能是因为两者联合应用可通过多种机制控制血糖水平,改善患者临床症状,提高治疗效率^[18]。同时本研究显示,两组 HbA1c、FPG 均低于治疗前,且试验组低于常规组($P<0.05$),提示联合治疗方案可促进血糖水平降低,改善机体高糖状态。因为,德谷门冬双胰岛素是通过可溶性物质发挥作用,其更符合

合生理胰岛素的分泌特点,从而可更稳定地控制血糖水平^[19]。本研究发现,两组 TG、TC 均低于治疗前,且试验组低于常规组($P<0.05$),表明以上治疗方案可一定程度改善血脂指标,纠正 2 型糖尿病患者代谢紊乱状态。可能是因为阿卡波糖延缓了肠道吸收,一定程度控制患者食欲,从而改善了糖脂代谢紊乱现状,促进血脂指标趋于正常^[20]。另外,治疗后试验组 Nesfatin-1 低于对常规组,ADP 高于常规组($P<0.05$),提示阿卡波糖的应用会将降低 Nesfatin-1 水平,抑制肠道葡萄糖吸收,进而改善脂代谢紊乱,维持机体正常代谢功能,恢复 ADP 的分泌。ADP 与机体的脂代谢机制密切相关,并且参与 Nesfatin-1 的能量代谢过程。故 ADP 水平升高,可以调节脂肪代谢紊乱状态。此外,试验组出现 1 例低血糖,1 例恶性呕吐,1 例水肿,而常规组分别为 3 例、2 例、1 例,且增加 1 例皮疹,试验组不良反应发生率(8.33%)低于常规组(19.44%)($P<0.05$),提示以上治疗方案可降低不良反应,具有更优的治疗安全性。因为,阿卡波糖的作用是可逆的,并非完全阻滞葡萄糖吸收,因此可一定程度降低低血糖的发生。

综上所述,临床治疗 2 型糖尿病采用治疗药物德谷门冬双胰岛素注射液联合阿卡波糖可实现较理想的效果,改善血脂、血糖以及 Nesfatin-1 和 ADP 水平,且不良反应少。

参考文献:

- [1]刘影.德谷胰岛素与甘精胰岛素治疗口服降糖药血糖控制不佳 2 型糖尿病患者的效果比较[J].中国实用乡村医生杂志,2022,29(1):44-46.
- [2]张燕梅.地特胰岛素与二甲双胍联合治疗 2 型糖尿病的药理分析及疗效观察[J].基层医学论坛,2021,25(34):4999-5001.
- [3]李萍,沈焕玲,徐谷根,等.德谷门冬双胰岛素优化伴有多系统并发症的 2 型糖尿病患者的血糖及葡萄糖在目标范围内时间一例及文献复习[J].中华糖尿病杂志,2021,13(1):4-7.
- [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]倪冰玉,魏国旭,朱贺,等.德谷胰岛素在中国 2 型糖尿病起始胰岛素治疗中的短期成本-效用分析[J].临床药物治疗杂志,2019,17(7):8-11,22.
- [6]刘佳,崔旭红,王丽艳,等.预混胰岛素联合二甲双胍对新诊断 2 型糖尿病患者胰岛功能恢复的影响[J].河北医学,2019,25(1):18-22.
- [7]陶立波,王芳旭.医保准入后德谷门冬双胰岛素对比甘精胰岛素治疗口服降糖药控制不佳的中国 2 型糖尿病患者的成本-效果[J].药品评价,2021,18(4):193-196.
- [8]田莉.门冬胰岛素联合德谷胰岛素或甘精胰岛素强化治疗初诊 2 型糖尿病疗效观察[J].甘肃医药,2019,38(9):797-798.
- [9]史莎莎,宋勇刚,吕淑云.德谷门冬双胰岛素优化治疗预混胰岛素控制不佳的 2 型糖尿病一例[J].中华糖尿病杂志,2021,13(1):36-38.
- [10]石慧敏,丘军,贾冬梅,等.门冬胰岛素 30 不同注射次数对老年 2 型糖尿病患者临床疗效的比较[J].中国糖尿病杂志,2017,25(5):403-406.
- [11]李蕊,金晓娜,张党锋.维格列汀联合门冬胰岛素 30 注射液对肥胖型 2 型糖尿病患者胰岛 β 细胞功能及血清糖化血红蛋白水平的影响[J].武警医学,2019,30(6):499-502.
- [12]庞静,李霞,徐杰,等.西格列汀联合阿卡波糖治疗 II 型糖尿病对脂代谢紊乱与胰岛素抵抗的影响[J].西部医学,2017,29(10):1373-1376.
- [13]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.
- [14]李静静,方枝俏,奚超,等.阿卡波糖联合甘精胰岛素对 2 型糖尿病患者胰岛功能、血脂水平的影响及安全性[J].临床误诊误治,2022,35(4):36-39,45.
- [15]陈鹤鸣,张晓军,陈浩,等.阿卡波糖联合西格列汀对 2 型糖尿病患者糖脂代谢紊乱及慢性炎症反应的作用[J].疑难病杂志,2022,21(3):287-292.
- [16]Kalra S,Atkin S,Cervera A,et al.Multinational consensus:insulin initiation with insulin Degludec/Aspart (IDeg Asp)[J].Adv Ther,2018,35:928-936.
- [17]甘明珠.甘精胰岛素联合阿卡波糖对绝经期糖尿病患者糖脂代谢、空腹 C 肽、血管内皮功能及炎症因子的影响[J].海军医学杂志,2020,41(5):552-556,560.
- [18]石玉英.甘精胰岛素联合阿卡波糖治疗 2 型糖尿病疗效观察[J].中国药物与临床,2020,20(11):1829-1830.
- [19]彭静,张文,栾家杰.阿卡波糖联合格列吡嗪治疗 2 型糖尿病临床疗效的系统评价[J].解放军医药杂志,2020,32(5):53-56.
- [20]邱杰芳.甘精胰岛素及门冬胰岛素 30 联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病有效性和安全性比较[J].内蒙古医学杂志,2021,53(9):1093-1094.

收稿日期:2023-11-10;修回日期:2023-11-20

编辑/成森