

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

吴圆琴

(金溪县中医院药剂科,江西 金溪 344800)

摘要:目的 研究甘精胰岛素(IGlar)联合阿卡波糖治疗2型糖尿病(T2DM)的效果及对胰岛素抵抗的影响。方法 选取2019年12月-2021年12月金溪县中医院收治的62例T2DM患者,按照随机数字表法分为对照组(31例)与观察组(31例)。对照组给予普通胰岛素联合阿卡波糖治疗,观察组应用IGlar联合阿卡波糖治疗,比较两组降糖效果、血糖水平[糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)]、胰岛功能[胰岛素分泌指数(HOMA- β)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)]、治疗相关指标(血糖达标时间、胰岛素每天用量、低血糖发生率)、不良反应发生率。结果 观察组降糖有效率高于对照组($P<0.05$);观察组HbA1c、FPG、2hPG水平低于对照组($P<0.05$);观察组HOMA- β 高于对照组,HOMA-IR低于对照组($P<0.05$);观察组血糖达标时间、日均胰岛素用量、低血糖发生率均低于对照组($P<0.05$);观察组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。结论 IGlar联合阿卡波糖具有良好的降糖疗效,可有效降低T2DM患者的血糖水平,改善其胰岛功能,减少胰岛素抵抗,且降糖时间更短、胰岛素用量更少,不良反应发生风险更低。

关键词:2型糖尿病;甘精胰岛素;阿卡波糖;胰岛素抵抗;低血糖

中图分类号:R587.1

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.19.033

文章编号:1006-1959(2023)19-0148-04

Effect of Insulin Glargine Combined with Acarbose in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus and its Effect on Insulin Resistance

WU Yuan-qin

(Department of Pharmacy, Jinxi County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jinxi 344800, Jiangxi, China)

Abstract: **Objective** To study the effect of insulin glargine (IGlar) combined with acarbose in the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and its influence on insulin resistance. **Methods** A total of 62 patients with T2DM admitted to Jinxi County Hospital of Traditional Chinese Medicine from December 2019 to December 2021 were selected and divided into control group (31 patients) and observation group (31 patients) according to random number table method. The control group was treated with ordinary insulin combined with acarbose, and the observation group was treated with IGlar combined with acarbose. The hypoglycemic effect, blood glucose level [glycated hemoglobin (HbA1c), fasting blood glucose (FPG), 2 h postprandial blood glucose (2hPG)], islet function [insulin secretion index (HOMA- β), insulin resistance index (HOMA-IR)], treatment-related indicators (blood glucose compliance time, daily insulin dosage, incidence of hypoglycemia), and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The effective rate of hypoglycemic in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). The levels of HbA1c, FPG and 2hPG in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). HOMA- β in the observation group was higher than that in the control group, and HOMA-IR was lower than that in the control group ($P<0.05$). The time of blood glucose reaching the standard, daily average insulin dosage and incidence of hypoglycemia in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** IGlar combined with acarbose has a good hypoglycemic effect, which can effectively reduce the blood glucose level of T2DM patients, improve their islet function, reduce insulin resistance, and have shorter hypoglycemic time, less insulin dosage, and lower incidence of adverse reactions.

Key words: Type 2 diabetes mellitus; Insulin glargine; Acarbose; Insulin resistance; Hypoglycemia

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)为我国糖尿病主要类型,其发病机制复杂,目前尚无法根治,现以控制血糖水平、改善临床症状为该病主要治疗原则^[1,2]。研究认为^[3,4],胰岛素分泌不足及胰岛

素抵抗为T2DM主要特征,若治疗不当,可加重患者的胰岛素抵抗,进而影响其血糖控制效果,最终导致恶性循环。因此,改善患者的胰岛功能是提高其降糖效果的关键。阿卡波糖与甘精胰岛素(insulin glargine, IGlar)均为T2DM常用治疗药,前者为口服降糖药物,可通过抑制 α -葡萄糖苷酶(α -Glucosidase, α -GC),阻止糖类分解、降低葡萄糖吸收,达到降糖目的^[5,6];后者则属于长效胰岛素类似物,可有

作者简介:吴圆琴(1985.7-),女,江西金溪县人,本科,主管药师,主要从事药剂科工作

效模拟人胰岛素的分泌,发挥持续性降糖作用^[7,8]。基于此,本研究结合 2019 年 12 月-2021 年 12 月金溪县中医院收治的 62 例 T2DM 患者临床资料,观察 IGlax 联合阿卡波糖在 T2DM 中的治疗效果及对胰岛素抵抗的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 12 月-2021 年 12 月金溪县中医院收治的 62 例 T2DM 患者,按照随机数字表法分为对照组(31 例)与观察组(31 例)。对照组男 14 例,女 17 例;年龄 42~76 岁,平均年龄(57.43±7.12)岁;体重指数 20~35 kg/m²,平均体重指数(26.32±4.01)kg/m²;病程 1~7 年,平均病程(3.42±0.76)年。观察组男 15 例,女 16 例;年龄 41~77 岁,平均年龄(57.50±7.09)岁;体重指数 20~35 kg/m²,平均体重指数(26.44±4.05)kg/m²;病程 1~7 年,平均病程(3.51±0.75)年。两组性别、年龄、体重指数、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可对比。所有患者均知情且自愿参与,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合 T2DM 诊断标准^[9];②无药物禁忌;③具有胰岛素及阿卡波糖用药指征;④入组前 2 周内无胰岛素及降糖药治疗史。排除标准:①胰岛素依赖型糖尿病患者;②继发性糖代谢异常者;③心、肝、肾功能异常者;④合并严重器质性疾病者;⑤恶性肿瘤及免疫系统异常者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 采用普通胰岛素联合阿卡波糖治疗,取胰岛素注射液(江苏万邦生化医药股份有限公司,国药准字 H32020614,规格:3 ml:300 单位)皮下注射,3 次/d,于餐前 15~30 min 注射,起始用量每次 0.1~0.15 U/kg,后续根据患者的血糖情况进行调整;同时给予阿卡波糖片(拜耳医药保健有限公司,国药准字 H19990205,规格:50 mg)餐前吞服,起始剂量 50 mg/次,3 次/d,后续根据患者的血糖情况进行调整。疗程 3 个月。

1.3.2 观察组 采用 IGlax 联合阿卡波糖治疗,取甘精胰岛素注射液(赛诺菲安万特<北京>制药有限公司,批准文号 S20060062,规格:3ml:300 单位)皮下注射,起始剂量每次 0.2~0.3 U/kg,后续依据患者的血糖情况进行调整,1 次/d,同时给予阿卡波糖片治疗,方法同对照组一致。疗程 3 个月。

1.4 观察指标 比较两组降糖效果[血糖达标标准:FPG<6.1 mmol/L,2hPG<7.8 mmol/L;降糖效果:显效为血糖达标或下降超过 30%,持续 1 周;有效为血糖下降超过 10%,持续 1 周;无效为未达以上标准。降糖有效率=(显效+有效)/总例数×100%]、血糖水平[糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)、餐后 2h 血糖(2hPG)]、胰岛功能[胰岛素分泌指数(HOMA-β)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)]、治疗相关指标(血糖达标时间、日均胰岛素用量、低血糖发生率)、不良反应(胃肠道不适、一过性视力障碍、注射部位肿胀、瘙痒、脂肪营养不良等)。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x}±s$)表示,组间行 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,组间行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组降糖效果比较 观察组降糖有效率高于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组降糖效果比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	有效率
观察组	31	12(38.71)	18(58.06)	1(3.23)	30(96.77)*
对照组	31	10(32.26)	15(48.39)	6(19.35)	25(80.65)

注:*与对照组比较, $\chi^2=5.167$, $P=0.023$

2.2 两组血糖水平比较 两组治疗后 HbA1c、FPG、2hPBG 水平低于治疗前,且观察组 HbA1c、FPG、2hPBG 水平低于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组血糖水平比较($\bar{x}±s$)

组别	<i>n</i>	HbA1c(%)		FPG(mmol/L)		2hPBG(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	31	10.62±0.88	6.70±0.65*	14.53±2.71	5.46±1.09*	23.06±5.04	7.19±2.05*
对照组	31	10.58±0.91	7.58±0.49*	14.61±2.80	6.57±1.21*	23.14±4.96	8.63±3.11*
<i>t</i>		0.176	6.019	0.114	3.795	0.063	2.152
<i>P</i>		0.861	0.000	0.909	0.000	0.950	0.035

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

2.3 两组胰岛功能比较 两组治疗后 HOMA- β 高于治疗前, HOMA-IR 低于治疗前, 且观察组 HOMA- β 高于对照组, HOMA-IR 低于对照组 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组治疗相关指标比较 观察组血糖达标时间、

日均胰岛素用量、低血糖发生率均低于对照组 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应发生情况比较 观察组不良反应发生率低于对照组 ($P<0.05$), 见表 5。

表 3 两组胰岛功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	HOMA- β		HOMA-IR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	31	41.23 \pm 7.04	66.15 \pm 7.69*	5.63 \pm 0.98	2.55 \pm 0.47*
对照组	31	40.97 \pm 7.11	52.19 \pm 7.53*	5.77 \pm 0.86	3.37 \pm 0.55*
t		0.145	7.222	0.598	6.311
P		0.885	0.000	0.552	0.000

注: 与同组治疗前比较, * $P<0.05$

表 4 两组治疗相关指标比较($\bar{x}\pm s, n(\%)$)

组别	n	血糖达标时间(d)	日均胰岛素用量(U)	低血糖发生率
观察组	31	6.91 \pm 1.77	19.28 \pm 4.31	1(2.50)
对照组	31	9.85 \pm 1.86	25.27 \pm 6.20	5(12.50)
统计值		t=6.375	t=4.417	$\chi^2=4.026$
P		0.000	0.000	0.045

表 5 两组不良反应比较[n(%)]

组别	n	胃肠道不适	一过性视力障碍	注射部位肿胀、瘙痒	脂肪营养不良	发生率
观察组	31	1(3.23)	0	0	0	1(3.23)
对照组	31	1(3.23)	1(3.23)	2(6.45)	1(3.23)	5(16.13)

注: * 与对照组比较, $\chi^2=4.026, P=0.045$

3 讨论

现阶段, 口服降糖药仍是 T2DM 的首选治疗方式, 其中阿卡波糖为当前常用的新型口服降糖药, 可竞争性抑制 α -葡萄糖苷酶, 影响多糖及蔗糖的分解, 减少葡萄糖生成, 同时该药还可延缓肠道内碳水化合物化合物的吸收, 进而干扰肠内葡萄糖的吸收, 控制餐后血糖, 发挥控糖作用^[10,11]。但研究指出^[12,13], T2DM 患者普遍存在胰岛素分泌不足及胰岛素抵抗现象。因此, 在口服降糖药基础上, 给予促胰岛素分泌及胰岛素补充药物, 可促进其降糖效果的提升。IGlar 为临床常用人胰岛素类似物, 是由转基因大肠杆菌分泌的甘精胰岛素前体经蛋白复性后制取所得, 其活性与人胰岛素高度相似, 可通过补充体内胰岛素水平, 恢复骨骼肌、脂肪等周围末梢组织对葡萄糖的

摄取作用, 同时抑制肝葡萄糖的生成, 达到降糖目的^[14,15]。另一方面, IGlar 经皮下注射后, 可形成稳定的六聚体沉淀物结构, 具有持久、平稳的控糖作用, 有利于体内血糖稳定状态的维持^[16,17]。

本研究结果显示, 观察组降糖有效率高于对照组 ($P<0.05$), 且观察组治疗后 HbA1c、FPG、2hPBG 水平低于对照组 ($P<0.05$), 提示 IGlar 联合阿卡波糖在 T2DM 患者中具有良好的降糖效果, 可促进血糖水平的进一步下降。分析认为, IGlar 与阿卡波糖的降糖机制及靶点各不相同, 二者联合应用可发挥协同增效作用, 增强降糖效果^[18]。此外, 相较于普通胰岛素, IGlar 的药效更为持久、稳定, 降糖作用更佳。据报道指出^[19,20], 胰岛 β 细胞功能减弱是导致 T2DM 发生、发展的重要原因, 其中 HOMA- β 是评估胰岛

β 细胞功能的重要指标,而 HOMA-IR 则可有效反映靶细胞对胰岛素的抵抗情况,其参数大小对机体血糖管理具有重要指导意义。本研究中两组治疗后 HOMA- β 高于治疗前,HOMA-IR 低于治疗前,且观察组 HOMA- β 高于对照组,HOMA-IR 低于对照组 ($P<0.05$),表明 IGLar 联合阿卡波糖可有效改善患者的胰岛功能,减少胰岛素抵抗。且观察组血糖达标时间、日均胰岛素用量、低血糖发生率均低于对照组 ($P<0.05$),表明 IGLar 联合阿卡波糖可减少患者的血糖达标时间及胰岛素用量,同时降低其低血糖发生风险。究其原因,IGlar 可于皮下注射后 24 h 内持续、稳定的释放胰岛素,发挥持久控糖作用,配合阿卡波糖这一餐前控糖药物,可进一步保证患者的降糖效果,促使血糖尽快达标^[21]。另一方面,IGlar 避免了普通胰岛素的频繁注射操作,降低胰岛素用量的同时,缓解了频繁用药引起的血糖波动,减少了由此引发的低血糖问题^[22]。此外,观察组不良反应发生率低于对照组 ($P<0.05$),提示 IGLar 联合阿卡波糖具有较高安全性,这与其胰岛素用量及控糖稳定性的改善存在直接关联。

综上所述,IGlar 联合阿卡波糖具有良好的降糖疗效,可有效降低 T2DM 患者的血糖水平,改善其胰岛功能,减少胰岛素抵抗,且降糖时间更短、胰岛素用量更少,不良反应发生风险很低,值得临床应用。

参考文献:

- [1]李静静,方枝俏,袁超,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.
- [2]陈鹤鸣,张晓明,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.
- [3]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.
- [4]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.
- [5]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.
- [6]王博,刘珺,张玄娥,等.阿卡波糖、沙格列汀联合甘精胰岛素对初发 2 型糖尿病患者血糖波动的影响[J].同济大学学报(医学版),2020,41(1):57-62.
- [7]高轩,胡倩,李洪林.阿卡波糖联合甘精胰岛素治疗 2 型糖尿病的临床效果及对患者氧化应激的影响[J].中国临床医生杂志,2020,48(4):424-426.

志,2020,48(4):424-426.

- [8]程雪梅,戚筠.甘精胰岛素联合 GLP-1 受体激动剂对 2 型糖尿病患者胰岛素功能及血糖的影响[J].药物生物技术,2020,27(2):127-130.
- [9]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.
- [10]李黎,盖雪松.西格列汀联合阿卡波糖对 2 型糖尿病患者胰岛 β 细胞功能及血清葡萄糖转运蛋白 4 水平影响[J].临床军医杂志,2019,47(4):417-418,421.
- [11]吕若琳,刘松,徐丽丽,等.钠-葡萄糖共转运体 2 抑制剂:超越降糖作用的心肾保护作用及对 2 型糖尿病患者骨代谢和骨折风险的影响[J].中华内分泌代谢杂志,2022,38(9):823-829.
- [12]戚仁娟,撒小军,宋洁,等.甘精胰岛素与阿卡波糖分别联合二甲双胍对 2 型糖尿病患者长期血糖控制对比分析[J].中国药物警戒,2018,15(12):709-712,727.
- [13]牛海涛.甘精胰岛素联合阿卡波糖对青年超重 2 型糖尿病患者胰岛功能的影响[J].中国临床医生杂志,2018,46(12):1443-1446.
- [14]McCrinmon RJ,Sifri SA,Emral R,et al.Advancing therapy with iGlarLixi versus Premix 70/30 in basal insulin - treated type 2 diabetes: Design and baseline characteristics of the SoliM-ix randomised controlled trial [J].Diabetes Obesity and Metabolism,2021,23(6):1221-1231.
- [15]杨华,王述进,左红,等.二甲双胍联合阿卡波糖治疗新诊断 2 型糖尿病疗效观察[J].海南医学,2018,29(10):1442-1444.
- [16]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.
- [17]吴燕,邹晓华,阮荣耀,等.甘精胰岛素联合阿卡波糖治疗对糖尿病患者血清因子 抗氧化因子及胰岛 β 细胞的影响[J].中国药物与临床,2020,20(2):250-251.
- [18]徐倩.甘精胰岛素联合口服降糖药治疗 2 型糖尿病疗效分析[J].中国病案,2018,19(9):91-93.
- [19]刘媛.瑞格列奈联合甘精胰岛素对 2 型糖尿病患者胰岛 β 细胞功能及血清葡萄糖转运蛋白 4 的影响[J].中国医药导报,2017,14(6):81-84.
- [20]杨华,许学忠,祁平,等.甘精胰岛素注射液联合阿卡波糖片治疗继发性磺脲类药物失效的 2 型糖尿病的临床研究 [J].中国临床药理学杂志,2017,33(3):219-221.
- [21]左丽娟,李明霞,邓文娟,等.甘精胰岛素联合诺和龙对 2 型糖尿病患者 胰岛功能及 TNF- α ,IL-6 的影响[J].北华大学学报(自然科学版),2019,20(4):498-501.
- [22]刘燕霞.甘精胰岛素和阿卡波糖片用于老年糖尿病治疗中的临床效果[J].黑龙江医药,2019,32(1):101-102.

收稿日期:2022-11-24;修回日期:2022-12-18

编辑/杜帆