

阿卡波糖联合诺和锐 30 治疗 2 型糖尿病血糖控制欠佳患者的疗效观察

王 敏

南京大学医院, 江苏 南京 210093

摘要: **目的** 探讨阿卡波糖联合诺和锐 30 治疗 2 型糖尿病血糖控制欠佳者的临床疗效。**方法** 南京大学医院收治的 52 例血糖控制欠佳的 2 型糖尿病患者随机分为治疗组 (27 例) 和对照组 (25 例)。对照组给予诺和锐 30 注射液, 2 次/d, 早晚餐前皮下注射。治疗组于三餐前口服阿卡波糖片, 50 mg/次, 3 次/d, 诺和锐 30 注射液的用法同对照组。治疗 12 周后, 比较两组患者治疗前后空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、体质量指数 (BMI)、血脂变化情况及胰岛素用量。**结果** 治疗后, 两组患者 FBG、HbA1c 均较治疗前明显降低, 治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者 HbA1c 水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组全天七点血糖水平均较治疗前明显降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 同时, 治疗组三餐后 2 h PG 均显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组血糖达标时间明显短于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 阿卡波糖联合诺和锐 30 治疗血糖控制欠佳的 2 型糖尿病患者具有较好的临床疗效, 可有效控制餐后血糖水平, 具有良好的临床应用价值。

关键词: 阿卡波糖; 诺和锐 30; 2 型糖尿病; 空腹血糖; 糖化血红蛋白

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2014)08-0903-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2014.08.018

Clinical observation of acarbose combined with Novomix 30 in treatment of type 2 diabetes of patients who had a suboptimal response to therapy

WANG Min

Hospital of Nanjing University, Nanjing 210093, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of acarbose combined with Novomix 30 in the treatment of type 2 diabetes of patients who had a suboptimal response to therapy. **Methods** Fifty-two cases of type 2 diabetes in Hospital of Nanjing University, who had a suboptimal response to therapy, were randomly divided into treatment group (27 cases) and control group (25 cases). Patients in the control group were sc administered with Novomix 30 Injection before breakfast and dinner, twice daily; Patients in the treatment group were po administered with Acarbose Tablets, 50 mg/time, three times daily, while the usage of Novomix 30 Injection were the same as the control group. After 12 weeks of the continuous therapy, fasting blood glucose (FBG), 2 h post meal blood glucose (2 h PG), glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c), body mass index (BMI), blood lipid, and the dosage of insulin in the two groups were compared. **Results** After the treatment, FBG and HbA1c of the two groups were significantly lower than those before the treatment, and the differences were statistically significant in the same group before and after the treatment ($P < 0.05$). After the treatment, the level of HbA1c in the treatment group was lower than that in the control group, with the significant difference between the two groups ($P < 0.05$). After the treatment, the blood sugar level of seven observation point throughout the day in the two groups were significantly decreased, and the differences were statistically significant in the same group before and after the treatment ($P < 0.05$). At the same time, 2 h PG after three meals of the treatment group was lower than that in the control group, with the significant difference between the two groups ($P < 0.05$). Blood sugar up to the standard time of the treatment group was obviously shorter than that in the control group, with the significant difference between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Acarbose combined Novomix 30 has a good clinical efficacy in the treatment of type 2 diabetes of patients who have a suboptimal response to therapy, and can effectively control the postprandial blood glucose, which has good clinical application value.

Key words: acarbose; Novomix 30; type 2 diabetes; fasting blood glucose; glycosylated hemoglobin A1c

收稿日期: 2014-04-29

作者简介: 王 敏, 女, 工作于南京大学医院内科。Tel: (025)89685120 E-mail: fanmhs@163.com

2 型糖尿病的主要病理生理机制是胰岛素分泌缺陷和胰岛素抵抗, 从而引起一系列糖、脂、蛋白质等代谢紊乱, 久病者常伴发心脑血管、肾、眼及神经等病变^[1]。有效控制糖尿病患者的血糖水平, 减少糖尿病并发症是治疗糖尿病的基本目标。为了安全有效的控制血糖, 临床上常需要联合使用作用机制不同的降糖药。诺和锐 30 是人胰岛素类似物预混制剂, 在使用过程中发现部分患者餐后血糖尤其是午餐后血糖控制不平稳, 这影响了糖尿病患者的治疗效果。为了更加平稳控制血糖, 降低餐后血糖同时减少低血糖事件, 南京大学医院采用阿卡波糖联合诺和锐 30 治疗 2 型糖尿病血糖控制不佳的患者, 取得了较好的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2011 年 10 月—2013 年 12 月南京大学医院收治的 52 例 2 型糖尿病患者为研究对象, 所有患者均符合 1999 年 WHO 制定的糖尿病诊断标准^[2], 排除感染、应激等诱因, 并排除饮食控制不严格者。其中, 男 39 例, 女 15 例, 年龄 41~86 岁, 平均年龄 (67.31±11.35) 岁; 病程 1~30 年, 平均病程 (10.26±6.51) 年。两组患者使用诺和锐 30 治疗前血糖控制不佳^[3], 空腹血糖 (FBG) > 7 mmol/L, 或餐后 2 h 血糖 (2 h PG) > 11.1 mmol/L, 糖化血红蛋白 (HbA1c) > 7%, 1 例患者 HbA1c 正常, 但频发低血糖反应, 亦列入观察对象。所有患者均知晓病情和治疗方案。

1.2 药物

阿卡波糖片由拜耳医药有限公司生产, 规格 50 mg/片, 产品批号 BJ11575; 诺和锐 30 注射液由丹麦诺和诺德公司生产, 规格 100 U/mL, 3 mL/支, 产品批号 BVG0027。

1.3 分组和治疗方法

52 例患者随机分为治疗组 (27 例) 和对照组 (25 例), 其中, 治疗组男 20 例, 女 7 例, 年龄 50~84 岁, 平均年龄 (67.00±9.70) 岁; 病程 1~30 年, 平均病程 (11.19±6.98) 年; 对照组男 19 例, 女 6 例, 年龄 41~86 岁, 平均年龄 (67.64±11.02) 岁; 病程 3~22 年, 平均病程 (11.52±6.11) 年。两组患者治疗前 FBG、2 h PG、HbA1c、体质量指数 (BMI)、血脂水平差异无统计学意义, 具有可比性。

更换治疗方案前所有患者均测定全天七点血糖 (三餐前、三餐后 2 h、睡前)、HbA1c、身高、体质

量、三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白 (LDL-C) 等指标, 停用原降糖药物, 两组患者均给予饮食、运动疗法, 对照组给予诺和锐 30, 2 次/d, 早晚餐前皮下注射。治疗组于三餐前口服阿卡波糖片, 50 mg/次, 3 次/d, 诺和锐 30 的用法同对照组。两组患者均根据血糖调整胰岛素剂量, 使 FBG 控制在 5~7 mmol/L, 餐后 2 h PG 控制在 6~10 mmol/L。

1.4 观察指标

治疗 12 周后, 复查患者全天七点血糖、HbA1c、体质量、血脂指标。根据患者的身高和体质量计算 BMI。采用拜耳快速血糖仪检测血糖, HbA1c 检测采用高效液相色谱 (HPLC) 法。

1.5 不良反应

观察并记录两组患者在治疗期间有无低血糖、腹部不适、腹胀、腹痛、腹泻、皮疹等不良反应。

1.6 统计学处理

应用 SPSS 18.0 统计学软件进行统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 *t* 检验, 计数资料以百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组 FBG、HbA1c、BMI、血脂指标变化

两组患者治疗前 FBG、HbA1c、BMI、血脂指标比较差异无统计学意义。治疗 12 周后, 两组患者 FBG、HbA1c 均较治疗前明显降低, 治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者 HbA1c 水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。BMI、LDL-C 治疗后略有降低, 但差异无统计学意义; 两组患者治疗前后 TG、TC 没有显著变化, 见表 1。

2.2 两组治疗前后 7 点血糖情况比较

治疗后, 两组全天 7 点血糖水平均较治疗前明显降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组三餐后 2 h PG 均显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组胰岛素用量、血糖达标时间比较

治疗组患者每日胰岛素用量平均为 (28.59±10.60) U, 对照组平均为 (31.48±9.67) U, 两组差异无统计学意义。治疗组血糖达标时间平均为 (9.56±3.32) d, 对照组为 (11.92±4.81) d, 治疗组明显短于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 两组治疗前后 FBG、HbA1c、BMI、血脂指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 1 Comparison on FBG, HbA1c, BMI, and blood lipid indexes before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FBG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c/%	BMI/(kg·m ⁻²)	TG/(mmol·L ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)
治疗	27	治疗前	10.83±3.66	9.04±1.46	25.22±3.12	1.52±1.17	4.89±1.16	3.00±0.90
		治疗后	6.69±0.87*	6.87±0.66* [▲]	25.04±3.10	1.71±1.43	4.90±1.03	2.80±0.88
对照	25	治疗前	9.22±2.52	8.60±1.55	25.06±2.74	1.36±0.56	4.75±0.83	2.97±0.83
		治疗后	6.24±0.76*	7.43±1.24*	24.93±2.56	1.29±0.80	4.72±0.72	2.67±0.60

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 2 两组治疗前后 7 点血糖情况比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Blood glucose monitoring at different time points before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	血糖/(mmol·L ⁻¹)						
			早餐前	早餐后 2 h	中餐前	中餐后 2 h	晚餐前	晚餐后 2 h	睡前
治疗	27	治疗前	10.83±3.66	16.23±5.82	10.29±2.27	16.80±4.62	11.21±3.92	15.32±4.28	10.48±4.39
		治疗后	6.69±0.87*	8.62±1.45* [▲]	7.33±2.66*	8.80±1.92* [▲]	7.26±1.74*	8.77±2.19* [▲]	8.19±2.65*
对照	25	治疗前	9.22±2.52	13.59±3.90	9.24±1.94	14.24±3.25	9.79±2.32	14.73±3.32	9.04±3.38
		治疗后	6.24±0.76*	9.78±1.81*	6.84±1.33*	10.54±2.05*	7.55±1.11*	9.95±2.30*	7.14±1.79*

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 不良反应

治疗组治疗初期有 6 例患者出现轻微消化道症状, 主要表现为腹胀、腹泻、排气增多, 继续使用 1~2 周后症状逐渐减轻或消失; 有 2 例低血糖, 对照组有 4 例低血糖, 低血糖症状均较轻, 及时进食和胰岛素减量后症状消失。

3 讨论

2 型糖尿病的理想治疗方法是模拟并重塑胰岛素生理曲线, 即在进餐时血浆胰岛素水平升高, 而在两餐之间胰岛素水平保持在相对稳定的基础水平, 从而减少血糖显著波动和患者体质量增加的风险。我国临床治疗的 2 型糖尿病患者血糖控制不佳, 其主要因素在于降糖药物使用的单一性^[4-5], 因此两种或两种以上药物联合应用成为很多 2 型糖尿病患者血糖控制达标的必须途径。

诺和锐 30 是临床上应用较为广泛的胰岛素, 是一种胰岛素类似物的预混合物, 由 30% 门冬胰岛素和 70% 精蛋白门冬胰岛素组成, 较诺和灵 30R 可以更好的模拟人生理胰岛素的分泌, 每日两次餐前注射能有效的控制血糖, 减少低血糖的发生^[6], 餐前即刻注射, 无需等待, 使用方便。诺和锐 30 大多为早晚餐前每日两次使用, 早晚餐后均有 30% 门冬胰岛素控制餐后血糖高峰, 而临床观察发现很多患者

由于中餐时无短效胰岛素补充而造成中餐后 2 h 血糖偏高, 如每日 3 次 (早中晚餐前) 注射诺和锐 30 易导致低血糖, 夜间低血糖危害更大。此时可考虑加用阿卡波糖或胰岛素促泌剂如瑞格列奈, 以控制中餐后高血糖状态, 从而减少血糖波动, 更好的控制患者的血糖。阿卡波糖是 α -糖苷酶抑制剂, 可以选择性竞争抑制小肠上皮刷状缘的 α -糖苷酶, 延缓碳水化合物的分解, 减慢葡萄糖的吸收从而降低血糖, 延长葡萄糖吸收峰值, 显著降低餐后血糖和 HbA1c, 而且不易出现下一餐前低血糖, 用药安全性高^[7-8]。本次研究表明, 阿卡波糖联合诺和锐 30 比单用诺和锐 30 能够更好的控制 2 型糖尿病患者餐后血糖水平。

许多研究表明, 餐后高血糖与动脉粥样硬化风险因素显著相关^[9], 是心血管并发症的独立危险因素。餐后高血糖的毒性作用是 2 型糖尿病进展和恶化的重要驱动力, 控制血糖和 HbA1c 能够明显减轻或延缓糖尿病慢性微血管并发症的发生发展^[10]。因此, 控制餐后高血糖、降低糖化血红蛋白, 同时不增加低血糖风险, 成为糖尿病血糖控制的目标。本组观察了阿卡波糖联合诺和锐 30 治疗血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者, 并与单独使用诺和锐 30 患者比较, 结果显示两组患者治疗后 FBG、餐后 2 h PG、

HbA1c 均较治疗前明显降低, 尤其餐后 2 h PG、HbA1c 控制效果较对照组更为满意, 低血糖风险降低, 提高了患者的依从性。同时, 老年 2 型糖尿病患者逐年增加, 此人群胃肠功能减退, 活动减少, 便秘的发生率较高, 阿卡波糖在降低血糖的同时还能有效改善患者的便秘症状^[11]。总之, 阿卡波糖联合诺和锐 30 治疗血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者具有安全、有效、低血糖发生率低的优点, 具有良好的临床应用价值。

参考文献

- [1] 陈灏珠, 林果为. 实用内科学 [M]. 第 13 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 1018-1070.
- [2] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 652.
- [3] 杨永歆, 黄建伟. 噻唑烷二酮治疗血糖控制不佳肥胖 2 型糖尿病的临床观察 [J]. 天津医药, 2008, 36(8): 588-590.
- [4] 莫碧芳. 162 例长效重组甘精胰岛素与口服降糖药治疗 2 型糖尿病疗效及安全性分析 [J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(15): 53-55.
- [5] 李焱, 梁骏, 梁颖, 等. 三种胰岛素强化治疗方案
- [6] 王小彦, 王玉丽, 徐为人. 近几年治疗糖尿病热点靶点的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2012, 35(1): 42-45.
- [7] Su J B, Wang X O, Chen J F, et al. Glycemic variability in insulin treated type 2 diabetes with well-controlled hemoglobinA1c and its response to further treatment with acarbose [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2011, 124(1): 144-147.
- [8] 王海荣, 孟凡东. 甘精胰岛素联合阿卡波糖治疗 2 型糖尿病临床疗效观察 [J]. 中国保健营养, 2012, 22(7): 2120.
- [9] Hu Y, Liu W, Huang R, et al. Postchallenge Plasma glucose excursions, carotid intima-media thickness, and risk factors for atherosclerosis in Chinese population with type 2 diabetes [J]. *Atherosclerosis*, 2010, 210(1): 302-306.
- [10] 冯强. 148 例糖尿病患者糖化血红蛋白及空腹血糖结果分析 [J]. 检验医学与临床, 2011, 8(3): 306-307.
- [11] 邵莉, 腾丽莉, 牛宪萍, 等. 来得时联合拜唐苹和诺和锐 30 治疗口服降糖药疗效不佳的高龄 2 型糖尿病患者的临床观察 [J]. 中国老年多器官疾病杂志, 2013, 12(7): 503-506.