

## 二甲双胍联合优泌林治疗初发糖尿病病足的肥胖 2 型糖尿病的疗效观察

曹月琴, 范海波, 陆庆红, 董 燕, 顾亚平

上海市嘉定区安亭医院, 上海 201805

**摘 要:** **目的** 探讨二甲双胍联合优泌林治疗初发糖尿病病足的肥胖 2 型糖尿病的疗效。**方法** 选取 2010 年 1 月—2013 年 1 月上海市嘉定区安亭医院就诊的初发糖尿病病的肥胖 2 型糖尿病患者 80 例, 随机分为治疗组与对照组, 每组 40 例。两组患者均口服二甲双胍 1.5 g/d。治疗组在口服二甲双胍的同时, 注射优泌林, 起始剂量早 15 U/d、晚 10 U/d, 严密监测血糖, 如没有出现低血糖的症状, 逐渐加量至早 40 U/d、晚 30 U/d。观察比较两组患者治疗前及治疗 12 周后的糖化血红蛋白(HbA1C)、空腹血糖(FBG), 并测量计算治疗前后患者的踝肱指数(ABI)、餐后 2 h 血糖(2hPBG)、体质量指数(BMI)。同时于治疗 12 周后观察询问患者足部病变如干燥、皲裂、足癣以及胼胝的改善情况。**结果** 治疗 12 周后, 两组患者的 ABI 均高于治疗前, 并且治疗组高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。而两组患者的 HbA1C、FBG、2hPBG 和 BMI 均低于治疗前, 并且治疗组低于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。同时两组患者的足部病变改善情况均优于治疗前, 并且治疗组患者的足部病变改善情况明显优于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 二甲双胍联合优泌林的治疗对于初发糖尿病病的肥胖 2 型糖尿病患者的足部血管改善、足部病变恢复及血糖控制具有更好的效果, 推荐临床使用。

**关键词:** 优泌林; 二甲双胍; 糖尿病足; 2 型糖尿病; 肥胖**中图分类号:** R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2014)06-0615-04**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.06.008

## Effect observation on Metformin combined with Humulin in treatment of obese type 2 diabetes with onset diabetic foot

CAO Yue-qin, FAN Hai-bo, LIU Qing-hong, DONG Yan, GU Ya-ping

Anting Hospital of Shanghai Jiading District, Shanghai 201805, China

**Abstract:** **Objective** To explore the efficacy of metformin combined with Humulin in the treatment of obese type 2 diabetes with onset diabetic foot. **Methods** Obese type 2 diabetic patients (80 cases) with onset diabetic foot, who came to Anting Hospital of Shanghai Jiading District from January 2010 to January 2013 for the treatment, were randomly divided into treatment and control groups (40 cases in each group). The patients in the both groups were given metformin 1.5 g/d. The patients in the treatment group were given metformin combined with Humulin, the starting dose was 15 U/d in the morning, and 10 U/d in the evening. The blood sugar was closely monitored, if there was not the symptom of hypoglycemia, the amount to 40 U/d was gradually added in the morning, and 30 U/d in the evening. The hemoglobin (HbA1C), fasting blood glucose (FBG), 2 h postprandial blood glucose (2hPBG), body mass index (BMI), ankle-brachial index (ABI), and the improvement of foot lesions between the two groups were compared before and 12 weeks after the therapy. **Results** After 12 weeks of the treatment, ABI was significantly higher than that in the same group before the treatment, and the differences between the two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). HbA1C, FBG, 2hPBG, and BMI were lower than those in the same group before the treatment. And there were the significant differences between the two groups ( $P < 0.05$ ). The improvement of foot lesions was better than that in the same group before the treatment, and the differences between the two groups were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Metformin combined with Humulin could be better in the control of blood glucose and the improvement of blood supply and foot lesions of obese type 2 diabetic patients with onset diabetic foot. It is worth of clinic application.

**Key words:** Humulin; Metformin; diabetic foot; type 2 diabetes; obesity

糖尿病是一种以血糖增高为特点的慢性代谢性 疾病, 其发病常累及多个系统, 如眼、肾、神经、

**收稿日期:** 2014-05-07**基金项目:** 上海市嘉定区科学技术发展资助项目 (2012-18)**作者简介:** 曹月琴 (1964—), 女, 副主任护师, 本科, 研究方向为糖尿病护理。Tel: 13386052000 E-mail: caoyueqin105@126.com

血管以及足部,而对于肥胖 2 型糖尿病患者来说,糖尿病足是其中对他们生活质量以及生存寿命影响十分巨大的一种并发症<sup>[1]</sup>。对于初发糖尿病足的肥胖 2 型糖尿病患者,常规的治疗多以口服二甲双胍为主,该疗法虽对肥胖患者血糖的降低有一定效果,但缺乏对足部血管早期病变的针对性治疗,常常导致糖尿病足的恶化。优泌林是一种精蛋白锌重组人胰岛素混合注射液,主要用于血糖控制不良或处于妊娠期的糖尿病患者,对于血糖的降低有较快和较持久的功效<sup>[2]</sup>,昼夜血糖控制的更好能延缓改善足部的病变,减慢甚至逆转糖尿病足的进展。为了探究一个更好的改善肥胖 2 型糖尿病患者的早期足部病变的治疗方法,上海市嘉定区安亭医院在不耽误患者病情并且患者知情同意的前提下进行了二甲双胍联合优泌林治疗初发糖尿病病足的肥胖 2 型糖尿病的疗效观察,取得较好的疗效。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

对 2010 年 1 月—2013 年 1 月来上海市嘉定区安亭医院治疗的 80 例肥胖 2 型糖尿病患者进行前瞻性研究。

纳入标准:所有患者均为体质量指数 $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ 且符合 WHO 专家咨询报告中对 2 型糖尿病诊断标准者<sup>[3-4]</sup>,并且伴有早期糖尿病足。早期糖尿病足,常以感觉改变为最早病变,呈袜套样感觉迟钝,接着出现足部运动及自主神经改变,症状较轻微,常以足部干燥、皲裂、足癣以及胼胝等病变为特点;晚期糖尿病足,足部感觉、运动及自主神经病变进一步加剧,出现足部溃疡、严重感染甚至坏疽<sup>[3]</sup>。患者均符合肥胖症的诊断标准;患者无危及生命的并发症或恶病质,患者家属知情并且愿意配合研究。

排除标准:患者身体一般状况差,无法自主服药;患者患有胃肠肿瘤或胃肠道感染;患者意识不清无法配合;患者常出现低血糖急症甚至低血糖昏迷;患者处于妊娠期。

### 1.2 药物

二甲双胍片由江苏德源药业有限公司生产,规格为 500 mg/片,批号为 20091205;优泌林注射液由礼来苏州制药有限公司生产,规格为 3 mL:300 U,批号为 20091221。

### 1.3 分组和治疗方法

80 例患者中根据分层随机分组法分为治疗组和对照组,各 40 例,失访率为 0。治疗组男 24 例,

女 16 例,年龄 41~67 岁,平均年龄 $(54.4 \pm 9.8)$ 岁,病程 8~17 年,平均体质量指数 $(29.3 \pm 4.1) \text{ kg/m}^2$ 。对照组男 22 例,女 18 例,年龄 40~69 岁,平均年龄 $(56.6 \pm 10.2)$ 岁,病程 7~19 年,平均体质量指数 $(28.9 \pm 3.4) \text{ kg/m}^2$ 。两组一般资料组间比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均进行常规治疗,包括饮食控制、适当运动和疾病教育,因血糖控制不良并发初期糖尿病足,患者现均口服二甲双胍,1.5 g/d。治疗组患者在口服二甲双胍的同时,注射优泌林,起始剂量早 15 U/d、晚 10 U/d,严密监测血糖,如没有出现低血糖的症状,逐渐加量至早 40 U/d、晚 30 U/d。治疗期间两组患者均遵医嘱进行足部保护。

### 1.4 观察指标

分别于治疗前及治疗 12 周后抽取患者静脉血 4 mL 测量糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)、空腹血糖(FBG),并测量计算治疗前后患者的踝肱指数(ABI)、餐后 2 h 血糖(2hPBG)、体质量指数(BMI)。同时于治疗 12 周后观察询问患者足部病变如干燥、皲裂、足癣以及胼胝的改善情况。

### 1.5 不良反应

严密观察治疗过程中有无低血糖昏迷及药物过敏等不良反应。

### 1.6 统计学处理

将患者的研究数据录入到 SPSS 12.0 统计学软件中进行分析,组间计量资料的比较采用 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗前及治疗 12 周后 HbA<sub>1c</sub>、FBG、ABI、2hPBG 和 BMI 比较

治疗前两组患者的 HbA<sub>1c</sub>、FBG、ABI、2hPBG、BMI 组间比较差异无统计学意义。治疗 12 周后,两组患者的 ABI 均高于治疗前,并且治疗组高于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。而两组患者的 HbA<sub>1c</sub>、FBG、2hPBG 和 BMI 均低于治疗前,并且治疗组低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 两组治疗前及治疗 12 周后足部病变改善情况比较

治疗前两组患者的足部病变情况无明显差异。治疗 12 周后,两组患者的足部病变改善情况均优于治疗前,并且治疗组患者的足部病变改善情况明显优于对照组( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 1 两组治疗前及治疗 12 周后 HbA1c、FBG、ABI、2hPBG 和 BMI 比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 40$ )Table 1 The comparison of HbA1c, FBG, ABI, 2hPBG and BMI between two groups before treatment and after 12 weeks of treatment ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 40$ )

| 组别 | n/例 | HbA1c/%   |             | FBG/(mmol·L <sup>-1</sup> ) |             | ABI       |             | 2hPBG/(mmol·L <sup>-1</sup> ) |           | BMI/(kg·m <sup>-2</sup> ) |           |
|----|-----|-----------|-------------|-----------------------------|-------------|-----------|-------------|-------------------------------|-----------|---------------------------|-----------|
|    |     | 治疗前       | 12 周后       | 治疗前                         | 12 周后       | 治疗前       | 12 周后       | 治疗前                           | 12 周后     | 治疗前                       | 12 周后     |
| 对照 | 40  | 9.11±0.74 | 7.29±0.39*  | 10.74±1.25                  | 6.58±0.59*  | 0.81±0.19 | 0.87±0.18   | 14.6±2.7                      | 9.2±1.5*  | 28.9±3.7                  | 25.6±3.2* |
| 治疗 | 40  | 9.05±0.62 | 7.02±0.36*# | 10.84±1.36                  | 6.27±0.63*# | 0.82±0.15 | 1.01±0.12*# | 14.9±2.4                      | 8.3±1.3*# | 29.3±4.1                  | 25.2±3.3* |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组比较: # $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs same group before treatment; # $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组治疗前及治疗 12 周后的足部病变改善情况比较

Table 2 Comparison on improvment of foot lesions between two groups before treatment and after 12 weeks of treatment

| 组别 | n/例 | 干燥皲裂/例 |       | 胼胝/例 |       | 足癣/例 |       |
|----|-----|--------|-------|------|-------|------|-------|
|    |     | 治疗前    | 12 周后 | 治疗前  | 12 周后 | 治疗前  | 12 周后 |
| 治疗 | 40  | 31     | 11*#  | 36   | 9*#   | 19   | 7*#   |
| 对照 | 40  | 29     | 25    | 32   | 22*   | 21   | 23    |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组比较: # $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs same group before treatment; # $P < 0.05$  vs control group

### 2.3 不良反应比较

治疗组患者出现低血糖 2 例、贫血 1 例、便秘 5 例、头痛 2 例, 对照组出现低血糖 1 例、贫血 4 例、便秘 2 例、丙氨酸转氨酶升高 4 例。两组均无严重不良反应发生。

### 3 讨论

当前对于初发糖尿病足的肥胖 2 型患者的治疗多还停留在常规的饮食控制、疾病教育联合口服降糖药物二甲双胍等治疗上, 这种治疗方法在临床取得了较好的效果, 尤其是二甲双胍对于肥胖 2 型糖尿病患者具有一定的降血糖效果<sup>[4]</sup>。但这种常规治疗面临一个问题, 即缺乏对于初发糖尿病足的正确认识与控制足部血管早期病变的重视, 简单教育并未能解决问题, 足部症状大多并无改善<sup>[6]</sup>。二甲双胍是双胍类口服降糖药, 具有多种降糖机制, 包括减少肠道吸收葡萄糖、减少糖异生以减少肝糖输出, 以及促进周围组织对血糖的利用和增加体内胰岛素的敏感性, 其特点是对于肥胖 2 型糖尿病患者有极佳的降糖效果, 同时对正常人的血糖没有降低作用。优泌林是在口服降糖药物效果不佳时对患者使用的一种人胰岛素<sup>[7]</sup>, 能起到快速稳定降低患者血糖的作用, 并且较少发生胰岛素抵抗, 对于使用二甲双胍无法控制血糖的肥胖 2 型糖尿病患者有极佳的效果, 并且无高胰岛素血症和低血糖等副作用<sup>[8]</sup>, 同时联用二甲双胍常规治疗则能通过减轻胰岛素抵抗

和增加体内胰岛素的量来降低血糖, 从而更好地控制糖尿病足的进展<sup>[5]</sup>。

研究表明, 优泌林通过增加体内胰岛素的量和减轻患者的胰岛素抵抗, 有效控制患者全天的血糖基础水平, 从而使肥胖 2 型糖尿病患者的 HbA1c、FBG、2hPBG 水平明显下降, 而这 3 项指标是判断患者血糖控制情况的标志性指标<sup>[9]</sup>。这说明优泌林能有效降低肥胖患者的基础血糖水平并减少血糖的反复, 使患者的血糖稳定在一个更满意的水平, 血糖的更好控制有利于改善初发糖尿病足的足部病变情况, 并且使患者的 ABI 升高。该指标是患者足部血运循环是否顺畅的关键指标, 这说明优泌林能通过减少体内胰岛素抵抗状况以及升高体内胰岛素的量来降低血糖, 从而减少外周血管, 尤其是下肢血管的内皮损伤, 延缓甚至逆转足部血管尤其是足部小动脉的狭窄闭塞病变, 从而提高踝部动脉压, 达到升高 ABI 的作用, 延缓了足部病变的进展, 极大地提高了患者的生活质量, 这与国内外的相关研究一致<sup>[10]</sup>。

综上所述, 应用二甲双胍联合优泌林能有效地控制患者血糖、改善肥胖 2 型糖尿病患者的下肢血液循环状况及早期糖尿病足的症状, 延缓疾病进展, 建议临床推广使用。

### 参考文献

[1] Korzon-Burakowska A, Dziemidok P. Diabetic foot - the

- need for comprehensive multidisciplinary approach [J]. *Ann Agric Environ Med*, 2011, 18(2): 314-317.
- [2] 韩李梅, 闫少杰, 黄汉忠, 等. 常见糖尿病慢性并发症的药物研发进展 [J]. 现代药物与临床, 2012, 27(5): 498-502.
- [3] 钱荣立. 关于糖尿病的新诊断标准与分型 [J]. 中国糖尿病杂志, 2000, 8(1): 5-6.
- [4] 白耀华. 新的肥胖诊断标准 [J]. 国外医学: 内科学分册, 2002, 29(4): 178.
- [5] Kuehn B M. Prompt response, multidisciplinary care key to reducing diabetic foot amputation [J]. *JAMA*, 2012, 308(1): 19-20.
- [6] 应纪祥. 甘精胰岛素联合二甲双胍和优泌林 70/30 治疗 2 型糖尿病的比较 [J]. 四川医学, 2012, 33(2): 334-335.
- [7] 窦文琴. 阿卡波糖配合二甲双胍治疗 2 型糖尿病临床疗效观察 [J]. 山东医药, 2011, 51(33): 79-80.
- [8] 汪 敏, 高 方, 薛耀明, 等. 格列美脲联合二甲双胍短期内强化治疗对初诊 2 型糖尿病疗效的观察 [J]. 南方医科大学学报, 2011, 31(3): 564-566.
- [9] 全会标, 高勇义. 甘精胰岛素联合二甲双胍或/和吡格列酮治疗初诊 2 型糖尿病疗效观察 [J]. 现代预防医学, 2012, 39(6): 1586-1587.
- [10] 马小艳, 童 奥, 王 颖, 等. 初发糖尿病足患者足部护理知识及行为调查分析 [J]. 护理实践与研究, 2011, 8(23): 147-149.
- [11] 晋溶辰, 杨玲凤, 黄 金, 等. 个体化健康指导用于 42 例糖尿病足高危患者的效果评价 [J]. 中华护理杂志, 2011, 46(6): 563-566.
- [12] 张喜英, 王涤非. 2 型糖尿病患者糖尿病足危险因素研究 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(15): 1629-1631.