

伏格列波糖联合利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病的疗效观察

杨玉华, 孙 丽, 王桂花, 刘长明

无棣县人民医院, 山东 滨州 251900

摘 要: **目的** 观察伏格列波糖联合利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病的临床疗效。**方法** 选取无棣县人民医院 2015 年 10 月—2016 年 9 月接诊的 2 型糖尿病患者 106 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 53 例。对照组皮下注射利拉鲁肽注射液, 起始剂量为 0.6 mg/d, 1 周后增至 1.2 mg/d, 1 次/d; 治疗组在对照组的基础上口服伏格列波糖片, 0.2 mg/次, 3 次/d。两组患者均治疗 12 周。比较治疗前后两组患者临床疗效、血糖和血脂指标水平改善情况。**结果** 治疗后, 对照组临床总有效率为 81.13%, 显著低于治疗组的 94.34%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者空腹血糖 (FPG)、早餐后 2 h 血糖 (2 h PG) 和糖化血红蛋白等血糖指标, 以及三酰甘油 (TG)、胆固醇 (CHO) 和低密度脂蛋白 (LDL-C) 等血脂指标水平平均显著下降, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者血糖、血脂指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 伏格列波糖联合利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病临床疗效显著, 可明显改善化验指标, 且不良反应较少, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 利拉鲁肽注射液; 伏格列波糖片; 2 型糖尿病; 血糖; 血脂; 低密度脂蛋白

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)08-1532-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.08.032

Clinical observation of voglibose combined with liraglutide in treatment of type 2 diabetes

YANG Yu-hua, SUN Li, WANG Gui-hua, LIU Chang-ming

Wudi People's Hospital, Binzhou 251900, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical curative effect of voglibose combined with liraglutide in treatment of type 2 diabetes. **Methods** Patients (106 cases) with type 2 diabetes in Wudi People's Hospital from October 2015 to September 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 53 cases. Patients in the control group were subcutaneous injection administered with Liraglutide Injection, the initial dosage was 0.6 mg/d, and increased to 1.2 mg/d after one week, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Voglibose Tablets on the basis of the control group, 0.2 mg/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, clinical efficacy, and the improvement of blood glucose and serum lipid levels in two groups before and after treatment was compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 81.13%, which was significantly lower than 94.34% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the fasting blood glucose, 2 h blood sugar after breakfast and glycosylated hemoglobin of the blood glucose indexes, and the serum lipid levels of TG, CHO and LDL-C in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the levels of blood glucose and serum lipid in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Voglibose combined with liraglutide has satisfactory clinical efficacy in treatment of type 2 diabetes, can significantly improve laboratory indexes with less adverse reactions, which has a certain clinical application value.

Key words: Liraglutide Injection; Voglibose Tablets; type 2 diabetes; blood glucose; lipid levels; LDL-C

众所周知糖尿病已经从过去的富贵病逐渐变成我国甚至全世界主要健康问题之一。糖尿病主要是由各种原因引起胰岛 β 细胞胰岛素分泌相对或绝对不足, 或胰岛素抵抗, 导致以机体葡萄糖等营养素

代谢紊乱为主要表现的一组临床综合症。糖尿病的确切发病机制尚未明确。随着糖尿病发病率逐年升高,且发病诊断年龄日趋年轻,临床治疗主要以控制血糖水平,减少或延缓并发症发生、进展为主,虽部分患者可满意控制血糖血脂水平,但还有相当部分患者血糖血脂控制不满意,且糖尿病并发症的发生进展仍无法得到有效治疗^[1]。伏格列波糖延缓葡萄糖在小肠吸收,对控制餐后血糖很有帮助^[2]。利拉鲁肽属于胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 长效类似物,作用时间较长,可以保护胰岛 β 细胞,增加外周组织利用葡萄糖,对控制糖尿病非常有益^[3]。本文在常规治疗的基础上采用伏格列波糖联合利拉鲁肽,疗效满意,不良反应较少。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取无棣县人民医院2015年10月—2016年9月接诊的106例2型糖尿病患者,全部病例均符合1999年WHO提出的2型糖尿病诊断标准^[4]。其中男62例,女44例;年龄31~72岁,平均年龄(44.24 \pm 9.16)岁;病程7个月~11年,平均病程(3.4 \pm 0.9)年。

1.2 纳入标准

(1) 所有患者均有三多一少临床表现;(2) 所有患者空腹血糖(FPG) \geq 7.0 mmol/L,餐后2 h血糖(2 h PG) \geq 11.1 mmol/L;(3) 所有患者均为主动参与本研究,并经患者本人签署知情同意书。

1.3 排除标准

(1) 肝肾等重要脏器功能不健全患者;(2) 对本研究所用药物过敏者;(3) 甲亢、干燥综合征等其他内分泌、免疫系统疾病者;(4) 不能坚持参与完成研究者。

1.4 药物

伏格列波糖片由天津武田药品有限公司生产,规格0.2 mg/片,产品批号664A;利拉鲁肽注射液由丹麦诺和诺德公司生产,规格3 mL:18 mg,产品批号201503。

1.5 分组及治疗方法

将106例患者随机分为对照组(53例)和治疗组(53例)。其中对照组男32例,女21例;年龄32~72岁,平均年龄(45.13 \pm 10.18)岁;病程8个月~11年,平均病程(3.5 \pm 1.0)年。治疗组男30例,女23例;年龄31~71岁,平均年龄(43.34 \pm 9.86)岁;病程7个月~10年,平均病程(3.3 \pm 1.3)年。两组

一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均予糖尿病饮食,适量运动,心态平和等基础治疗。对照组皮下注射利拉鲁肽注射液,起始剂量为0.6 mg/d,1周后增至1.2 mg/d,固定给药时间,1次/d;治疗组在对照组的基础上口服伏格列波糖片,0.2 mg/次,3次/d。两组患者均治疗12周。

1.6 临床疗效判定标准^[5]

显效:三多一少临床表现明显改善,FPG降至7.0 mmol/L以下,或2 h PG在7.8 mmol/L以下,或血糖数值较治疗前下降30%以上;有效:三多一少临床表现有所好转,治疗后FPG在8.3 mmol/L以下,或2 h PG在11.0 mmol/L以下,或血糖数值较治疗前下降10%~30%;无效:临床表现无好转,血糖无变化或下降10%以下。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.7 观察指标

所有研究对象于治疗前后的清晨空腹抽取肘静脉血15 mL,立即送检,采用氧化酶法检测FPG、2 h PG。采用全自动生化分析仪检测糖化血红蛋白。采用双试剂酶法检测三酰甘油(TG)、胆固醇(CHO)、低密度脂蛋白(LDL-C)等血脂变化。

1.8 不良反应

观察并记录两组患者出现腹胀腹泻排气增多、低血糖反应以及丙氨酸氨基转移酶增高、血肌酐增高等不良反应的例数并计算不良反应发生率。

1.9 统计学方法

运用SPSS 13.0统计软件进行统计数据处理。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者显效23例,有效20例,无效10例,总有效率为81.13%;治疗组患者显效28例,有效22例,无效3例,总有效率为94.34%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组血糖、血脂指标水平比较

治疗后,两组FPG、2 h PG、糖化血红蛋白、TG、CHO和LDL-C等血糖、血脂水平均显著下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组患者血糖、血脂指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	53	23	20	10	81.13
治疗	53	28	22	3	94.34*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表 2 两组血糖、血脂指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on blood glucose and serum lipid levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	FPG/(mmol·L ⁻¹)		2 h PG/(mmol·L ⁻¹)		糖化血红蛋白/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	53	12.3 ± 4.6	8.3 ± 3.0*	15.2 ± 2.9	9.9 ± 1.3*	9.7 ± 1.9	8.3 ± 1.3*
治疗	53	12.1 ± 4.3	7.5 ± 2.4*▲	15.1 ± 3.2	8.1 ± 1.1*▲	9.6 ± 1.6	7.4 ± 1.1*▲

组别	例数	TG/(mmol·L ⁻¹)		CHO/(mmol·L ⁻¹)		LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	53	3.48 ± 0.73	2.95 ± 0.33*	5.81 ± 1.26	3.92 ± 0.96*	3.68 ± 0.93	2.82 ± 0.86*
治疗	53	3.53 ± 0.69	2.11 ± 0.29*▲	5.78 ± 1.23	3.11 ± 0.72*▲	3.72 ± 1.01	1.9 ± 0.83*▲

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

2.3 两组不良反应比较

两组均无明显不良反应发生。

3 讨论

随着生活水平提高, 工作生活压力增大, 生活规律改变, 糖尿病发病率呈逐年增高趋势。糖尿病主要是由于多种原因导致胰岛 β 细胞胰岛素分泌相对或绝对不足, 或胰岛素作用减弱, 引起以机体糖脂代谢异常为主要临床表现的临床综合症, 这其中以 2 型糖尿病居多^[6]。2 型糖尿病本身不可怕, 可怕的是由于 2 型糖尿病长期血糖控制不理想引起的血管、神经等并发症, 这些并发症严重危害患者健康甚至威胁生命, 因此积极控制患者血糖、血脂才是治疗 2 型糖尿病的关键。目前临床普遍接受的糖尿病治疗方法主要是“五驾马车”, 即饮食、运动、监测、健教、药物, 其中药物主要有双胍类、磺脲类、 α -糖苷酶抑制剂、增敏剂、胰岛素等, 由于缺乏明确的病因病机故尚无特效性治疗手段。目前仍有部分患者血糖、血脂控制较难达标, 且糖尿病并发症防治尚无实质性进展, 因此联合用药及严格控制血糖、血脂是治疗糖尿病的关键^[7]。

进餐后碳水化合物在消化道经过消化最终被水解成葡萄糖而吸收, 这一过程主要在小肠完成, α -糖苷酶起到决定性作用, 由此可知如果将葡萄糖在

小肠吸收这一过程延缓, 则可以有效降低餐后高血糖。伏格列波糖是新型 α -糖苷酶抑制剂, 它可以有效的竞争性抑制小肠绒毛 α -糖苷酶活性, 延迟葡萄糖在小肠吸收, 从而降低餐后血糖高峰, 并极少出现低血糖反应^[8-9]。利拉鲁肽是生物合成的人胰高血糖素样多肽-1 (GLP-1) 类似物。GLP-1 在血浆葡萄糖浓度升高时可刺激胰岛 β 细胞分泌胰岛素降低血糖, 还可以保护并修复胰岛 β 细胞, 增强外周组织利用葡萄糖, 减少肝糖输出, 且利拉鲁肽作用时间较长, 能够更加平稳的降低血糖水平^[10-11]。

本研究运用伏格列波糖联合利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病, 临床观察显示, 治疗组临床疗效显著优于对照组 ($P < 0.05$), 且治疗组血糖、血脂下降比对照组更明显 ($P < 0.05$)。

综上所述, 伏格列波糖联合利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病, 实验室指标改善明显, 不良反应较轻, 能够对临床治疗此类疾病提供依据。

参考文献

- [1] 吴玉章. 2 型糖尿病的综合治疗进展 [J]. 继续医学教育, 2012, 26(12): 32-35.
- [2] 任正康, 谢剑仑. 伏格列波糖分散片治疗 2 型糖尿病的疗效分析 [J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(7): 9-10.
- [3] 颜 新, 邓宏明, 肖常青. 利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病的

- 系统评价 [J]. 循证医学, 2012, 12(2): 117-124.
- [4] Puavilai G, Chanprasertyotin S, Sriphrapradaeng A. Diagnostic criteria for diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance: 1997 criteria by the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (ADA), 1998 WHO consultation criteria, and 1985 WHO criteria. World Health Organization [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 1999, 44(1): 21-26.
- [5] 卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 233-237.
- [6] 张雨薇, 陈 稳, 张馨月, 等. 2015 年糖尿病重要临床进展回顾 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32(6): 461-464.
- [7] 郑文巧. 2 型糖尿病药物治疗进展 [J]. 哈尔滨医药, 2012, 32(1): 56-57.
- [8] 陈 平. 伏格列波糖片与阿卡波糖片治疗 2 型糖尿病的疗效及副作用比较 [J]. 中国现代医生, 2012, 50(14): 73-74.
- [9] 刘颜香. 伏格列波糖联合甘精胰岛素治疗 2 型糖尿病 89 例 [J]. 陕西医学杂志, 2013, 42(8): 1074-1075.
- [10] 刘 霞, 李 亚. 六味地黄丸联合利拉鲁肽和二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(8): 1146-1150.
- [11] 蔡德海, 宋光明, 丁全福. 利拉鲁肽人 GLP-1 类似物 2 型糖尿病的新疗法 [J]. 河北医学, 2010, 16(2): 230-232.