

西格列汀与瑞格列奈治疗初诊 2 型糖尿病的临床疗效对比

张亚峰, 王 鹏

渭南市中心医院, 陕西 渭南 714000

摘要: **目的** 比较西格列汀与瑞格列奈治疗初诊 2 型糖尿病 (T2DM) 的临床疗效。**方法** 回顾性分析 104 例初诊 T2DM 患者的临床资料, 其中 54 例为西格列汀治疗 (G 组), 50 例为瑞格列奈治疗 (R 组)。比较两组治疗前后空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2 hPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平及糖化血红蛋白 (HbA1c) 达标率、体质指数 (BMI) 变化量和低血糖发生率。**结果** 两组治疗后的 FPG、2hPG、HbA1c 水平均明显低于治疗前, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但组间差异无统计学意义。两组治疗前后的 TG、TC、HDL-C 水平均无明显变化。两组 HbA1c 达标率无统计学意义, G 组 BMI 变化量及低血糖发生率明显低于 R 组, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 西格列汀与瑞格列奈治疗初诊 T2DM 患者均能有效降低血糖, 对血脂无明显影响, 但西格列汀在控制 BMI 和减少低血糖方面更有优势。

关键词: 西格列汀; 瑞格列奈; 2 型糖尿病

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376 (2017) 11-1635-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.11.022

Comparison of clinical efficacy of different drugs in the treatment of newly diagnosed type 2 diabetes

ZHANG Ya-feng, WANG Peng

Weinan Central Hospital, Weinan 714000, China

Abstract: **Objective** To compare the clinical efficacy of Glipizide and Repaglinide in the treatment of newly diagnosed type 2 diabetes (T2DM). **Methods** The clinical data of 104 patients with newly diagnosed T2DM were retrospectively analyzed, among them, 54 cases were treated with Glipizide (group G), and 50 cases were treated with Repaglinide (group R). The levels of FPG, 2hPG, HbA1c, TC, TG and HDL-C before and after treatment and HbA1c compliance rates, BMI variation and incidences of hypoglycemia between two groups were compared. **Results** The levels of FPG, 2hPG and HbA1c after treatment in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and there were no significant difference between the groups. There were no significant changes in TG, TC and HDL-C levels before and after treatment in the two groups. There were no significant changes in HbA1c compliance rates between the two groups, and the BMI variation and incidences of hypoglycemia in the group G were significantly lower than those in the group R ($P < 0.05$). **Conclusion** Both Glipizide and Repaglinide in the treatment of T2DM can reduce blood glucose effectively, and no significant effect on blood lipids, But Glipizide has more advantages in controlling BMI and reducing hypoglycemia.

Key words: Glipizide; Repaglinide; type 2 diabetes

目前二肽基肽酶-4 (DDP-4) 抑制剂已成为治疗 2 型糖尿病 (T2DM) 的二线药物^[1], 西格列汀是最先上市的一种 DDP-4 抑制剂, 能通过选择性地抑制 DDP-4 活性, 提高葡萄糖依赖性促胰岛素分泌多肽和内源性胰升血糖素样肽-1 的水平而起到调节血糖的作用。瑞格列奈是非磺脲类促分泌剂, 能促使 K^+ -ATP 通道关闭而促进胰岛素分泌。二药治疗 DM

的作用机制不同, 所以产生的临床效益可能也有所差异。本研究通过回顾性分析的方式比较了西格列汀与瑞格列奈治疗初诊 T2DM 的临床疗效, 以为临床用药提供一定的参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2014 年 3 月—2016 年 12 月 104 例 T2DM

收稿日期: 2017-05-08

作者简介: 张亚峰 (1966—), 男, 本科, 副主任药师, 研究方向为医院药学临床药学。Tel: 13609237333 E-mail: zhangyafeng_1966@163.cn

患者,入选标准:①根据“WHO1999年2型糖尿病诊断标准^[2]”首次诊断为T2DM;②年龄>18岁,性别不限;③无心、肝、肺、肾等其他严重合并症。排除标准:①1型糖尿病;②有近期手术史或处于机体应激状态;③合并甲状腺功能亢进等内分泌系统疾病可能影响血糖水平。按用药不同分为西格列汀组(G组)54例与瑞格列奈组(R组)50例,G组男30例,女24例;年龄33~78岁,平均(45.1±9.5)岁;R组男28例,女22例;年龄35~76岁,平均(47.9±8.4)岁;两组性别、年龄分布无统计学差异,具有可比性。

1.2 方法

G组给予磷酸西格列汀片(意大利 Merck Sharp& amp, 规格 100 mg, 批号 20140126), 每次 100 mg, 每日 1 次;R组给予瑞格列奈(德国 NovoNordiskA/S, 规格 1.0 mg, 批号 064030398), 每次 1.0 mg, 每日 3 次;同时嘱咐两组保持规律合理的饮食、运动方式,积极自我检测血糖,连续治疗 3 个月。

1.3 观察指标

患者治疗前后均问诊、查体,由专人负责检查、填表、记录,本研究涉及的观察标准有:①体质指数(BMI)变化量;②空腹血糖(FPG)、餐后 2h 血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平,常

规进行混合餐负荷试验,采用国产 yewell 血糖仪测定指尖毛细血管血糖,采用美国 VanquishUHPLC 低压液相色谱全自动分析仪测定 HbA1c;③血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,采用美国 URIT 全自动生化分析仪测定;④统计 HbA1c 达标率(以 HbA1c<7%为达标)及低血糖发生率。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计软件分析处理数据,计量资料($\bar{x} \pm s$)以 t 检验,计数资料(%)以 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后 FPG、2hPG、HbA1c 水平比较

两组治疗后的 FPG、2hPG、HbA1c 水平均明显低于治疗前,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);但组间差异无统计学意义,见表 1。

2.2 两组治疗前后 TG、TC、HDL-C 水平比较

两组治疗前后的 TG、TC、HDL-C 水平均无明显变化,见表 2。

2.3 两组 HbA1c 达标率、BMI 变化量及低血糖发生率比较

两组 HbA1c 达标率无统计学意义;G 组 BMI 变化量及低血糖发生率明显低于 R 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 1 两组治疗前后 FPG、2hPG、HbA1c 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison on FPG, 2hPG and HbA1c levels between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	FPG/(mmol·L ⁻¹)		2 h PG/(mmol·L ⁻¹)		HbA1c/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
G	54	9.19±0.46	6.33±0.29*	15.14±0.79	9.33±0.89*	8.56±0.37	5.77±0.25*
R	50	9.38±0.79	6.27±0.69*	16.09±0.26	9.60±0.65*	8.28±0.57	6.09±0.34*

与同组治疗前比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment

表 2 两组治疗前后 TG、TC、HDL-C 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on TG, TC and HDL-C levels between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	TG/(mmol·L ⁻¹)		TC/(mmol·L ⁻¹)		HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
G	54	2.65±0.73	2.24±0.33	5.56±0.48	4.74±0.63	1.31±0.67	1.39±0.64
R	50	2.59±0.76	2.30±0.47	5.74±0.47	5.09±0.78	1.29±0.69	1.34±0.70

表 3 两组 HbA1c 达标率、BMI 变化量及低血糖发生率比较

Table 3 Comparison on HbA1c compliance rate, BMI variation and incidence of hypoglycemia between two groups

组别	n/例	HbA1c 达标率/%	BMI 变化量/kg ⁻¹ ·m ⁻² ⁻¹	低血糖发生率/%
R	50	84.0	1.56±0.39	10.0
G	54	87.0	0.74±0.03*	1.9*

与 R 组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs R group

3 讨论

据不完全统计,我国DM患者超过9 000万,其中以T2DM患者占多数^[3]。HbA1c达标对T2DM病情的控制及一系列并发症的预防有重要意义^[4]。在血糖轻中度升高的T2DM患者中,餐后血糖变化决定着HbA1c水平,故而稳定整体血糖的关键便是控制餐后血糖水平,而导致餐后血糖波动的根源在于T2DM患者的胰岛素早相分泌受损^[5]。

格列奈类药物能够促进胰岛素早相分泌,调节餐后血糖,从而改善了机体在高血糖中的暴露,起效时间比磺脲类药物更快^[6]。瑞格列奈是一种“餐时血糖调节剂”,可通过特异性结合胰岛 β 细胞 K^+ -ATP通道的36 ku蛋白,关闭钾通道而使 K^+ 无法外流,并促进 Ca^{2+} 内流,快速促进胰岛素释放,使餐后血糖高峰下降,带来与生理胰岛素分泌模式相似的效果。它改善血糖和HbA1c的效果优于那格列奈已得到证实^[7]。西格列汀治疗T2DM的作用机制不同于瑞格列奈,它主要是通过增强肠促胰岛素轴来控制血糖,并保护胰岛 β 细胞功能。研究表明西格列汀能使亚洲T2DM患者的FBG降低1~1.9 mmol/L,使2 h PG降低3~3.5 mmol/L^[8]。

本研究结果显示,两组治疗后的FPG、2hPG、HbA1c水平均明显低于治疗前,但组间差异尚未达到统计学意义,同时HbA1c达标率无统计学意义,证明二药降低血糖的作用相当,与陈军等^[9]研究相符。西格列汀组的BMI变化量及低血糖发生率明显低于瑞格列奈组,其中的原因可能为西格列汀能升高内源性胰升血糖素样肽-1,同时后者能靶向特异性地刺激胰腺产生葡萄糖依赖性胰岛素分泌模式,从而使胰升血糖素分泌受抑制,但当血糖正常时西格列汀这样的活性或消失,所以患者不易出现低血糖;同时,西格列汀一方面可作用于大脑,使大脑发出饱胀感的信号,从而使患者减少进食量;另一方面又能使胃液分泌及胃肠道蠕动受抑制,减慢胃内食物排空,所以患者体质量不会增加。而瑞格列奈并不具有葡萄糖依赖性胰岛素分泌模式^[10],所以在控制BMI和减少低血糖方面不及西格列汀。二药对血脂均无明显影响,但目前尚无定论。

综上,西格列汀与瑞格列奈治疗初诊T2DM患者均能有效降低血糖,西格列汀在控制BMI和减少低血糖方面更有优势。但本研究样本数偏少,且为回顾性分析,未能严格把关患者的用药、饮食及运

动等方面的依从性,二药的疗效和安全性还需进一步验证。

参考文献

- [1] 刘丽,邵宇涵. 糖尿病家族史与高尿酸血症对2型糖尿病发病的协同作用研究[J]. 中国全科医学, 2015, 1(24): 38-40.
- [2] 刘永贵,解学星,吴疆,等. 治疗2型糖尿病的新靶点药物研究进展[J]. 现代药物与临床, 2015, 2(4): 222-227.
- [3] 李伟芳,李华,董捷,等. 老年2型糖尿病慢性并发症发病时间及危险因素分析[J]. 中国全科医学, 2015, 14(16): 1632-1636.
- [4] 汪会琴,胡如英,武海滨,等. 2型糖尿病报告发病率研究进展[J]. 浙江预防医学, 2016, 1(36): 37-39.
- [5] 李青,周国艳,曹卫娟,等. 西格列汀对2型糖尿病患者血管内皮依赖性舒张功能的影响[J]. 天津医药, 2013, 6(16): 599-601.
- [6] 余筱燕,赵廷启. 西格列汀或瑞格列奈联合甘精胰岛素治疗2型糖尿病的临床研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2013, 4(9): 336-338.
- [7] 彭力,强晔,赵惠琛. 那格列奈与瑞格列奈治疗2型糖尿病的随机双盲对照研究[J]. 山东大学学报(医学版), 2016, 8(26): 1-4.
- [8] 温金华,魏筱华,郑雪莲,等. 瑞格列奈对匹伐他汀药代动力学的影响[J]. 中国新药杂志, 2013, 1(26): 79-82.
- [9] 陈军,甘华葵,孙毅. 西格列汀与瑞格列奈治疗初诊2型糖尿病老年患者的效果比较[J]. 中国药房, 2016, 27(26): 3711-3712.
- [10] 胡军,许腾,高啸,等. 西格列汀联合地特胰岛素治疗老年2型糖尿病的疗效及安全性观察[J]. 中国医院药学杂志, 2015, 14(10): 37-39.
- [11] 向勤,吴逊. 初诊2型糖尿病应用西格列汀与二甲双胍治疗对血糖波动及微炎症状态的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(15): 1653-1655.
- [12] 聂鑫,王晓征,余益本,等. 西格列汀治疗老年2型糖尿病患者的效果及对胰岛功能的影响[J]. 中国临床保健杂志, 2016, 19(1): 50-53.
- [13] 李秀梅,杨秀红,董陆玲. 西格列汀治疗二甲双胍不耐受的新诊断2型糖尿病临床观察[J]. 河北医药, 2016, 38(8): 1189-1192.
- [14] 祝菁菁,陈文. 西格列汀治疗2型糖尿病的药物经济学研究[J]. 中国药房, 2016(2): 157-162.
- [15] 黎国红,王述进,齐婷,等. 西格列汀治疗2型糖尿病临床效果及对患者肾功能影响分析[J]. 中国医学前沿杂志电子版, 2016, 8(9): 169-172.