

双相门冬胰岛素30与地特胰岛素对口服降糖药失败的2型糖尿病患者的疗效及低血糖发生的影响

陈红霞¹, 徐娜²

1. 南阳市宛城区第一人民医院内分泌科, 河南 南阳 473000

2. 南阳市中心医院中西医结合糖尿病科, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 探讨双相门冬胰岛素30与地特胰岛素对口服降糖药失败的2型糖尿病(T2DM)患者的疗效及低血糖发生的影响。**方法** 选择2014年1月—2017年1月南阳市宛城区第一人民医院收治的86例口服降糖药失败的T2DM患者,根据入院先后顺序,分为A组及B组,A组患者每日早晚腹部皮下注射1次双相门冬胰岛素30,B组每日睡前(21:00—22:00)腹部皮下注射一次地特胰岛素,两组均治疗24周。观察两组治疗前后的空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)及体质量,对比两组治疗期间的血糖达标时间、低血糖事件发生率。**结果** 与治疗前相比,两组治疗后的FBG、HbA1c均明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组治疗前后组间的FBG及HbA1c对比差异无统计学意义。两组治疗前后及组间的体质量指数对比均无统计学意义;两组的血糖达标时间对比差异无统计学意义,但A组的低血糖发生率明显高于B组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 口服降糖药失败后的T2DM患者应用双相门冬胰岛素30或地特胰岛素,疗效相当,但地特胰岛素低血糖发生率较低,应用较为安全。

关键词: 双相门冬胰岛素30; 地特胰岛素; T2DM; 低血糖; 疗效

中图分类号: R917

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2018)07-1296-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.07.027

Efficacy and hypoglycemia occurs influence of biphasic insulin aspart 30 (BIAsp30) and insulin detemir on T2DM who were oral hypoglycemic drugs failed

CHEN Hongxia¹, XU Na²

1. Endocrinology Department, The First People's Hospital in Wancheng District, Nanyang 473000, China

2. Chinese and Western Medicine Combined with Diabetes, Nanyang City Center Hospital, Nanyang 473000, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy and hypoglycemia occurs influence of BIAsp30 and insulin detemir on T2DM who were oral hypoglycemic drugs failed. **Methods** 86 cases with T2DM who were Oral hypoglycemic drugs failed in our hospital from Jan. 2014 to Jan. 2017 were chosen and divided into A group (BIAsp30 group) and B group (insulin detemir). The fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin and body mass of two groups before and after treatment were observed, the blood glucose standard time, low blood glucose incident rate of two groups in treatment were compared. **Results** Compared with before treatment, the FBG, HbA1c of two groups after treatment were all decreased ($P < 0.05$). The FBG and HbA1c of two groups before and after treatment had no significant difference. The body mass of two groups before and after treatment had no significant difference. The blood glucose standard time of two groups had no significant, while the hypoglycemia occurs of A groups were obvious higher than B group ($P < 0.05$). **Conclusion** T2DM who were oral hypoglycemic drugs failed were given BIAsp30 and insulin detemir had therapeutic equivalence, while the insulin detemir had lower hypoglycemia occurs, which was safety in clinical.

Keywords: BIAsp30; insulin detemir; T2DM; hypoglycemia; Efficacy

糖尿病是一种致死致残率较高的疾病,严重危害人类机体健康^[1]。目前,我国已成为糖尿病患病

率最高的国家,2型糖尿病(T2DM)占糖尿病的95%以上,其发病原因是胰岛素抵抗及胰岛素β细

收稿日期: 2018-04-02

第一作者: 陈红霞(1973—),女,河南省南阳市人,本科,副主任医师,研究方向为内分泌糖尿病。E-mail: chen hongxia_1973@papmedline.club

胞功能衰退, 糖尿病前期多因胰岛素抵抗, 随着病情不断进展, 胰岛 β 细胞会出现功能性衰退, 导致后期胰岛素分泌缺乏^[2]。因此, 应根据糖尿病的不同阶段来给予不同治疗方案。目前胰岛素类似物包括速效、长效及预混胰岛素类似物, 但机体多次注射长效及短效胰岛素, 由于低血糖的不断发生, 会降低 T2DM 患者的依从性^[3]。我国 T2DM 防治指南提出: 对于糖化血红蛋白 (HbA1c) 较高时可用预混胰岛素, 对于口服最大有效剂量降糖药血糖控制不佳的 T2DM 者可联合基础胰岛素; 2010 年 T2DM 防治指南指出每日 1~2 次预混胰岛素或每日 1 次基础胰岛素均可作为药物联合治疗控制血糖不达标者胰岛素的起始治疗方案^[4]。因此, 本文采用两种胰岛素类似物 (双相门冬胰岛素 30 和地特胰岛素) 对口服降糖药治疗后血糖控制失败的 T2DM 患者的疗效及安全性, 以为临床口服降糖药失败的 T2DM 者临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2016 年 1 月—2017 年 1 月南阳市宛城区第一人民医院收治的 86 例口服降糖药失败的 T2DM 患者。其中男 47 例, 女 39 例。年龄范围为 19~73 岁, 平均年龄 (51.3±14.1) 岁, 平均病程 (54.9±12.5) 个月。纳入标准: 所有患者均符合 1999 年世界卫生组织制定的糖尿病诊断标准^[5], 所有患者均接收口服降糖药 3 个月以上且血糖控制失败, HbA1c \geq 7.0%, 同时空腹血糖 (FBG) \geq 7.0 mmol/L; 排除标准: 怀孕或哺乳期妇女, 有严重心、肺、肝、肾功能不全者, 有严重糖尿病慢性并发症者, 有糖尿病急性并发症者, 对胰岛素过敏者。根据入院先后顺序, 分为 A 组 (双相门冬胰岛素 30 组) 及 B 组 (地特胰岛素组), 两组一般资料对比差异无统计学意义。本文所有患者知情同意, 并经医院伦理委员会批准同意。

1.2 治疗方法

所有患者均给予标准化糖尿病教育, 胰岛素起

始剂量均由 0.1~0.2 U/kg 起始, A 组患者每日早晚腹部皮下注射 1 次双相门冬胰岛素 30 [诺和诺德 (中国) 制药有限公司生产, 国药准字 S20133006, 规格 100 U/mL, 3 mL/支 (笔芯), 生产批号: GVGH064], B 组每日睡前 (21:00—22:00) 腹部皮下注射一次地特胰岛素 [丹麦诺和诺德公司生产, 进口药品注册证号 S20140042/S20140043, 分包装批准文号国药准字 J20140106, 规格 3 mL:300 U (笔芯), 生产批号 2015073842]。两组均治疗 24 周, 根据血糖情况调整双相门冬胰岛素 30 及地特胰岛素剂量, 至 FBG 达目标值 (4.4~6.1 mmol/L)。

1.3 观察指标

(1) 记录两组患者的一般资料; (2) 两组治疗前后空腹取血, 检测两组治疗前后的空腹血糖 (FBG)、HbA1c 及体质指数; (3) 记录两组治疗期间的血糖达标时间及低血糖事件。

1.4 统计学方法

选择 SPSS17.0 软件对比分析本文数据, 计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 用 t 检验对比分析, 计数资料用例数或百分比表示, 用 χ^2 检验对比分析。

2 结果

2.1 两组一般资料对比

两组的性别、年龄、病程、体质指数、收缩压、舒张压对比, 差异无统计学意义, 组间具有可比性。见表 1。

2.2 两组治疗前后 FBG、HbA1c 及体质指数对比

与治疗前相比, 两组治疗后的 FBG 及 HbA1c 均明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P<0.05$); 两组治疗后的 FBG 及 HbA1c 对比差异无统计学意义。两组治疗前后及组间的体质指数对比无统计学意义。见表 2。

2.3 两组血糖达标时间、低血糖事件对比

两组的血糖达标时间对比差异无统计学意义, 但 A 组的低血糖发生率明显高于 B 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

表 1 两组一般资料对比

Table 1 Comparison on general data between two groups

组别	n/例	性别/例		年龄/岁	病程/月	体质指数/(kg·m ⁻²)	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg
		男	女					
A	47	29	18	50.9±14.5	54.3±11.1	22.4±3.5	127.9±17.5	77.4±10.5
B	39	25	14	52.4±15.2	55.6±12.5	21.9±2.9	128.4±18.6	76.5±9.8

表2 两组治疗 FBG、HbA1c 及体质量对比

Table 2 Comparison on FBG, HbA1c and body mass after treatment between two groups

组别	n/例	FBG/(mmol·L ⁻¹)		HbA1c/%		体质量指数/(kg·m ⁻²)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A	47	11.4±3.4	6.6±1.1*	9.2±1.2	7.1±0.8*	22.4±3.5	23.1±4.1
B	39	10.9±2.8	6.2±1.3*	8.9±0.9	6.9±0.7*	21.9±2.9	22.9±3.5

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment

表3 两组血糖达标时间、低血糖事件对比

Table 3 Comparison on blood glucose reaching standard time and hypoglycemic events between two groups

组别	n/例	血糖达标时间/d	低血糖事件/%
A	47	8.1±2.1	44.7
B	39	7.9±2.4	10.3*

与 A 组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs A group

3 讨论

糖尿病因血糖长期控制不佳,会引起人体心、肾、视网膜、神经等多器官损害或组织发生并发症^[5],而随着 T2DM 病程的持续,多数患者的降糖方案已不能使 HbA1c 维持在目标范围内,因此美国糖尿病协会及国际糖尿病联合会提出:当 HbA1c 不能维持目标值内时,需要积极的调整降糖方案^[6]。近年来,科学家研发了人胰岛素类似物,其降糖效果更佳,目前临床已有多种胰岛素类似物,其结构、作用机制各异^[7],本文对比了口服降糖药控制失败后服用地特胰岛素及双相门冬胰岛素 30 的安全性及有效性。

地特胰岛素是一个长效胰岛素类似物,其去掉了 30 位苏氨酸,且在人胰岛素 B 链 29 位赖氨酸残基部位连接了一个 14 碳脂肪酸,从而增加地特胰岛素的稳定性和白蛋白亲和力,其在机体内变异较少,同时也使得患者体重增加减少,降低了患者夜间低血糖的发生风险^[8]。双相门冬胰岛素 30 中可溶性门冬胰岛素相对于传统的人胰岛素,具有起效迅速的优点,可更快达到药物峰值^[9]。表 1 结果表明,两组的性别、年龄、病程、体质量指数、收缩压、舒张压等一般资料对比,差异无统计学意义,表明组间具有可比性。HbA1c 是目前评估血糖控制的一个重要指标^[10]。表 2 结果表明,与治疗前相比,两组治疗后的 HbA1c 均明显下降 ($P < 0.05$); 两组治疗后的 HbA1c 对比差异无统计学意义。表明对于口服

降糖药血糖控制失败的 T2DM 患者,地特胰岛素与双相门冬胰岛素 30 具有相似的糖代谢改善作用。FBG 是血糖控制的初始目标^[11],本文结果发现治疗后两组的 FBG 较治疗前均显著下降,但组间对比无统计学意义,且二者的血糖达标时间相当,表明二者控制空腹血糖作用相当。

低血糖是糖尿病患者治疗中影响患者依从性的最大障碍,多数患者会因为恐惧低血糖而不愿应用胰岛素,导致治疗效果较差^[12]。本文结果发现,地特胰岛素低血糖发生率较双相门冬胰岛素 30 低,可能与地特胰岛素作用时间长达 24 h,且无药物峰值有关。体质量增加是胰岛素治疗的不良反应之一,患者频繁发生低血糖后会进食^[13],增加了体质量增加的可能性,而体质量的增加也会导致血糖不容易控制,本文治疗前后及组间对比的体质量对比均无统计学意义,可能与二者可以更好的模拟生理性胰岛素分泌模式相关^[14]。

综上所述,口服降糖药失败后的 T2DM 患者应用双相门冬胰岛素 30 及地特胰岛素,疗效相当,但地特胰岛素低血糖发生率较低,应用较为安全。

参考文献

- [1] 程艳荣,张麦浪,王琳.西格列汀联合胰岛素泵强化治疗门冬胰岛素 30 控制不佳 T2DM 患者的疗效观察[J].医学临床研究,2016,33(10):2009-2011.
- [2] 石慧敏,丘军,贾冬梅,等.门冬胰岛素 30 不同注射次数对老年 2 型糖尿病患者临床疗效的比较[J].中国糖尿病杂志,2017,25(5):403-406.
- [3] 拾莉,梁军,田垒,等.二甲双胍联合利拉鲁肽和地特胰岛素治疗 2 型糖尿病疗效评价[J].徐州医学院学报,2016,36(6):382-384.
- [4] 荣义华,谷巍,耿建林,等.不同胰岛素皮下注射方案 T2DM 患者的血糖变异性比较[J].中国现代医学杂志,2017,27(17):103-107.
- [5] 李法宁,陈原,匡平,等.2 种口服降糖药物联合胰岛素治疗初诊 2 型糖尿病的临床对比研究[J].中国医院药学杂志,2017,37(3):270-272.

- [6] 张茹, 谷巍, 耿建林, 等. 不同胰岛素皮下注射方案对不同病程 2 型糖尿病患者血糖及糖化血红蛋白水平影响 [J]. 山西医药杂志, 2017, 46(9): 1025-1028.
- [7] 纪立农, 姬秋和, 陆菊明, 等. 每日一次地特胰岛素治疗后空腹血糖达标患者的临床特征分析: SOLVETM 研究中国数据 [J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(6): 508-512.
- [8] 马剑, 王春儿. 胰岛素泵持续输注门冬胰岛素强化治疗对磺脲类药物继发性失效的 T2DM 患者胰岛功能与炎性因子的影响 [J]. 江苏医药, 2016, 42(14): 1592-1595.
- [9] 刘玉溥, 曾芳馨, 彭祖江, 等. 西格列汀片联合地特胰岛素注射液治疗老年 2 型糖尿病的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(15): 1415-1417.
- [10] 张映, 柯正华. 甘精胰岛素对比地特胰岛素治疗中国 2 型糖尿病的系统评价 [J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(6): 517-523.
- [11] 李延兵. 规范基础胰岛素治疗, 安全有效控糖 [J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(6): 572-575.
- [12] 曾理, 汤伟, 李小宁. 曲格列汀联合甘精胰岛素对血糖控制不佳的 T2DM 患者胰岛 β 细胞功能和血糖波动的影响 [J]. 四川医学, 2017, 38(10): 1171-1175.
- [13] 卢健坤, 吴钧俊, 温世宁, 等. 地特胰岛素治疗 2 型糖尿病患者的疗效及对胰岛 β 细胞功能的影响 [J]. 疑难病杂志, 2016, 15(11): 1131-1134.
- [14] 戴强, 李红, 钱科威, 等. 预混胰岛素和基础胰岛素对 2 型糖尿病患者血糖及胰岛 B 细胞功能的影响 [J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(5): 70-74.