

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2011.04.011

## 甘精胰岛素联合格列美脲治疗 2 型糖尿病临床观察

刘 娟

(济宁交通医院, 山东 济宁 272015)

**摘要** 目的 探讨甘精胰岛素(IG)联合格列美脲治疗 2 型糖尿病的疗效、安全性及可行性。方法 采用自身前后对照法观察 45 例血糖控制较差的 2 型糖尿病患者,应用甘精胰岛素联合格列美脲的治疗过程。结果 糖尿病患者应用甘精胰岛素联合格列美脲治疗后,血糖控制较好,低血糖发生率低。结论 甘精胰岛素联合格列美脲能较好地控制 2 型糖尿病病人血糖,且低血糖发生率低,而血糖控制达标率增高。具有安全、方便的特点,是 2 型糖尿病理想的治疗方案。

**关键词** 甘精胰岛素;格列美脲;2 型糖尿病

**中图分类号**:R587.1 **文献标识码**:B **文章编号**:1000-9760(2011)08-260-02

糖尿病是由于胰岛功能减退、胰岛素的相对或绝对不足而引发的糖代谢障碍,临床上以高血糖为主要特点,糖尿病患者长期的血糖升高会加速胰岛  $\beta$  细胞凋亡,造成广泛的微血管、大血管及神经病变,导致心、脑、肾等重要器官的功能损害甚至衰竭,严重威胁患者的生命。治疗需要严格控制血糖,保护靶器官。首先控制饮食、适当运动、口服降糖药,无好转可补充胰岛素治疗,普通胰岛素和中性鱼精蛋白锌胰岛素(NPH)注射次数多,病人不易接受,另外低血糖的发生机会也多,特别是夜间低血糖。甘精胰岛素作为重组长效人胰岛素类似物,可模拟生理性基础胰岛素分泌,药物浓度曲线平坦,无峰值,持续时间比较长,低血糖的发病率明显低于其他种类胰岛素<sup>[1]</sup>。甘精胰岛素较普通胰岛素和 NPH 更不易出现低血糖的不良反应,这一点已为大量文献所证实<sup>[2-3]</sup>。格列美脲是新一代磺酰脲类降糖药,其降血糖作用的主要机理是刺激胰岛  $\beta$  细胞分泌胰岛素,提高周围组织对胰岛素的敏感性,还具有明显的胰外降血糖作用。我们将甘精胰岛素联合口服格列美脲治疗 2 型糖尿病患者 45 例,取得了很好的疗效,现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

近 2 年来我院就诊的 2 型糖尿病患者 45 例,符合 1999 年 WHO 诊断标准,单纯口服降糖药效果不佳,需要补充胰岛素治疗或经门诊应用普通胰岛素或预混胰岛素治疗半年以上血糖不稳,低血糖发生率较高,定期随访空腹血糖(FBG)  $\geq 9.6$

mmol/L,餐后 2h 血糖(P2 hBG)  $\geq 11.1$  mmol/L,糖化血红蛋白(HbA1c)  $\geq 7.4\%$ ,无严重的肝肾功能损害。其中男 29 例,女 16 例。年龄 41~76 岁,平均 56 岁。病程 2.5~15a,平均 6a。

#### 1.2 方法

45 例患者全部停用普通胰岛素或预混胰岛素及其它口服降糖药,改为:“一针,一片”,即每日固定一最合适的时间,固定每 24h 皮下注射甘精胰岛素(商品名:来得时,由赛诺菲-安万特公司生产)1 次,先从 10U 开始,然后每 3 天复查 1 次空腹及餐后 2h 血糖,调整甘精胰岛素 2U,每日早餐前口服格列美脲(商品名:万苏平,由江苏万邦生化医药股份有限公司生产)1mg,每 1~2 周增加 1 mg/d,最大剂量不超过 4 mg/d。监测血糖及 HbA1c 变化情况,并根据血糖及 HbA1c 调整甘精胰岛素与格列美脲的用量。

#### 1.3 统计学方法

计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,治疗前后指标变化采用  $t$  检验。

### 2 结果

见表 1。

表 1 治疗前后血糖监测指标变化 ( $\bar{x} \pm s, n=45$ )

项目	FBG(mmol/L)	P2 hBG(mmol/L)	HbA1c(%)
治疗前	10.13 $\pm$ 1.82	13.41 $\pm$ 2.03	8.23 $\pm$ 1.21
治疗后	6.01 $\pm$ 1.22	8.24 $\pm$ 1.41	6.81 $\pm$ 1.13
$t$	12.614	14.033	5.753
$P$	<0.001	<0.001	<0.001

45 例患者中,甘精胰岛素用量为每天 6~28U,平均 16U。结果显示,2 型糖尿病患者每日 1 次皮下注射甘精胰岛素,早餐前口服格列美脲,能有效、平稳降低 FBG、P2 hBG、HbA1c,对 FBG 的控制优于每日注射 2 次预混胰岛素或三餐前注射普通胰岛素。在有效控制血糖的同时,症状性和夜间低血糖的发生率较治疗前明显降低。临床应用方便,病人容易接受。

### 3 讨论

糖尿病是中老年人群面临的一个患病率高和流行广的慢性健康问题,老年 2 型糖尿病患者基础疾病较多、糖尿病病程较长,更容易出现血糖控制不佳,血糖波动可促使糖尿病患者脑卒中和心血管事件的危险性增加。良好的血糖控制能够延缓微血管、大血管并发症的发展,是防治糖尿病慢性并发症的核心<sup>[4]</sup>,但是由于老年人生理功能的减退,低血糖症状不明显,胰升糖素和生长激素对低血糖反应减弱,在治疗过程中极易发生低血糖。低血糖对机体的影响以神经系统为主,尤其是交感神经和脑部。低血糖时交感神经兴奋作用于  $\beta$  肾上腺素能受体,引起心动过速、烦躁不安、血压升高等表现,严重低血糖会造成脑细胞不可逆的损伤,甚至大于单纯高血糖的危害<sup>[5]</sup>。一次严重的医源性低血糖或由此诱发的心脑血管事件可能会抵消一生维持血糖在正常范围所带来的益处。所以,目前认为不但要控制血糖,更要防止低血糖的发生。

长效胰岛素类似物甘精胰岛素是第一个模拟人生理基础胰岛素分泌的长效人胰岛素类似物,注射以后的作用呈一平稳、24 h 无峰值的曲线<sup>[6-7]</sup>。甘精胰岛素在血中的浓度比长效和中效人胰岛素制剂更加稳定,比人胰岛素具有更高的等电位点,并能在皮下组织的中性环境中沉淀,缓慢释放到血液当中,使得它有更长的持续作用时间,能有效、平稳地降低患者的基础血糖,基础血糖的降低使得患者的空腹血糖及餐后血糖均明显下降,使 HbA1c 达标。甘精胰岛素治疗后全天血糖波动性降低,低血糖(特别是夜间低血糖)发生率明显下降<sup>[8]</sup>。且有利于胰岛  $\beta$  细胞功能的修复。甘精胰岛素可以在不增加不良反应的情况下,能更加全面有效的控

制血糖,是基础胰岛素替代治疗的最佳选择<sup>[5]</sup>。近年来甘精胰岛素越来越多地应用于临床,对于血糖控制发挥了很好的作用。

格列美脲是第三代磺酰脲类降糖药,具有刺激胰岛素的分泌,抑制肝葡萄糖的合成、促进肌肉组织对外周葡萄糖的摄取和利用,增加胰岛素的敏感性,改善胰岛素抵抗等作用。格列美脲具有多重降糖效应,起效迅速,作用半衰期长,每天只需服药一次,作用可维持 24 h。其与磺脲类受体结合快、解离快,对 1 相及 2 相胰岛素分泌均有促进作用<sup>[9]</sup>,使格列美脲刺激胰岛  $\beta$  细胞的时间缩短,在血糖下降后即可减少胰岛素释放,减少低血糖的发生。格列美脲的生理性促胰岛素分泌作用呈血糖水平依赖性,当血糖浓度降低时,格列美脲促胰岛素分泌的水平降低,有利于减少低血糖事件的发生。2 型糖尿病患者单纯口服降糖药无效,需要补充胰岛素治疗时,直接应用基础胰岛素联合口服格列美脲治疗安全有效,方便,顺应性好。

### 参考文献:

- [1] 杨昱,王昆,刘超.糖尿病基础胰岛素治疗[J].中国实用内科杂志,2010,30(10):939-941.
- [2] Goykhman S, Drincic A, Desmangles JC, et al. Insulin Glargine: a review 8 years after its introduction[J]. Expert Opin Pharmacother, 2009, 10(4): 705-718.
- [3] 戴庆,戴荣峰,邵敬洁,等.格列美脲联合甘精胰岛素治疗 2 型糖尿病[J].中国临床医学,2010,17(4):533-534.
- [4] 张一平.甘精胰岛素的临床应用和观察[J].中国医药导报,药物与临床,2010,7(15):55-56.
- [5] 郭明仁.甘精胰岛素治疗 2 型糖尿病疗效观察 40 例[J].中国医药指南,临床研究,2010,8(32):47-48.
- [6] McKeage K, Goa KL. Insulin glargine: a review of its therapeutic use as a long-acting agent for the management of type 1 and 2 diabetes mellitus[J]. Drugs, 2001, 61(11): 1599-1624.
- [7] Hamann A, Matthaer S, Rosak C, et al. A randomized clinical trial comparing breakfast, dinner, or bedtime administration of insulin glargine in patients with type 1[J]. Diabetes Care, 2003, 26(6): 1738-1744.
- [8] 赵祥,郭振锋.甘精胰岛素联合瑞格列奈治疗初发 2 型糖尿病的临床观察[J].中国临床研究,2010,23(10): 874.
- [9] 张晓凡,任素红.格列美脲联合甘精胰岛素治疗 2 型糖尿病的疗效观察[J].中国误诊学杂志,2007,7(4):747-748.

(收稿日期 2011-07-02)