经验交流 文章编号:0253-3626(2009)03-0379-03

预混门冬胰岛素 30 和预混人胰岛素 30R 治疗 2 型糖尿病的对比研究

南映瑜,龙 波,钟艺华,张蕴蕴,黄 恬,唐显军
(重庆市肿瘤研究所内科,重庆 400030)

【摘 要】目的:探讨每日 2 次注射预混门冬胰岛素 30(诺和锐 30)和预混人胰岛素 30 R(诺和灵 30R)治疗 2 型糖尿病患者的疗效和安全性。方法:68 例经口服降糖药物控制不佳的 2 型糖尿病患者被随机分为诺和锐 30 治疗组和诺和灵 30R 治疗组,分别采用每日早,晚餐前注射诺和锐 30 和诺和灵 30R,进行为期 12 周的观察。比较两组患者糖化血红蛋白(HbA1c),7 个时点血糖,低血糖发生频率等。结果:诺和锐 30 治疗组的早,晚餐后血糖明显低于诺和灵 30R 治疗组($P<0.01$);诺和锐 30 治疗组低血糖发生次数低于诺和灵 30R 治疗组,但差异无统计学意义($P>0.05$),诺和锐 30 治疗组无严重低血糖发生。结论:对于 2 型糖尿病患者,每天 2 次注射诺和锐 30 较诺和灵 30R 能更明显地降低餐后血糖及减少低血糖风险,同时更易于为患者接受。

【关键词】门冬胰岛素;预混胰岛素;2 型糖尿病
【中国图书分类法分类号】R587.1 【文献标识码】B 【收稿日期】2008-08-28

A comparison of premixed insulin aspart 30 and premixed human insulin 30R in treatment of type 2 diabetes

NAN Ying-yu
(*Department of Internal Medicine, Chongqing Cancer Insitute*)

【Abstract】*Objective*: To compare the safety and efficacy of premixed insulin aspart 30(BIAsp30) with premixed human insulin 30R (BHI30) used in twice-daily injection regimen in patients with type 2 diabetes. *Methods*: Sixty-eight patients with inadequate glycemia control by oral drug were randomly divided into two groups using twice-daily insulin for 12 weeks comparison of BIAsp30 and BHI30. We compared HbA1c, seven-point blood glucose and frequency of hypoglycemia in two groups. *Results*: Blood glucose after breakfast and after dinner were significantly lower in BIAsp30 group than in BHI30 group($P<0.01$). The number of hypoglycemic episodes was less in BIAsp30 group than in BHI30 group, but the contrast had no statistical significance($P>0.05$), meanwhile no serious hypoglycemia happened in BIAsp30 group. *Conclusion*: Post-prandial glycemia control was significantly improved, without increasing the risk of hypoglycemia, when people with type 2 diabetes were treated in twice-daily injection regimen with BIAsp30, as compared with BHI30.

【Key words】Insulin aspart; Premixed insulin; Type 2 diabetes

随着人胰岛素的广泛使用[1],使广大糖尿病患者的病情得到了有效的控制,延缓了并发症的发生和发展。诺和灵 30R 每日 2 次注射被广泛应用于经口服降糖药物控制不佳的 2 型糖尿病患者,但因其起效较缓慢,难以满足控制餐后血糖的需要。而诺和锐 30 起效快,具有更好的代谢动力学,更能模拟生理性人胰岛素的分泌。表现为良好的餐后血糖控制和更低的低血糖发生率,为患者的治疗带来极大的益处,从而使血糖得到有效的控制。我科于 2007 年 2 月~9 月采用诺和锐 30 特充和诺和灵 30R 治疗经口服降糖药物控制不佳的 2 型糖尿病患者 68 例,并对其疗效和低血糖发生情况进行比较,现报告如下。

作者介绍:南映瑜(1965-),女,副主任医师,
研究方向:糖尿病及代谢性疾病。

1 资料与方法

1.1 一般资料

所有观察对象均为我科门诊及住院的 2 型糖尿病患者,

入选标准：符合 1999 年世界卫生组织糖尿病诊断标准，使用口服降糖药至少 3 个月而血糖控制不佳，未使用过胰岛素的 2 型糖尿病患者，随机分为诺和锐 30 特充组和诺和灵 30R 组，两组的性别，年龄，病程，BMI，HbA1c 均值相似，具有可比性（见表 1）。

1.2 方法

两组患者分别采用每日早晚餐前 15 min 至即刻皮下注射诺和锐 30 和餐前 30 min 皮下注射诺和灵 30R。胰岛素剂量调整方案为：起始剂量：0.5 IU/(kg·d)，根据血糖调整胰岛素剂量，以空腹血糖控制在 5.0~7.1 mmol/L，餐后 2 h 血糖＜10.0 mmol/L，睡前血糖＜9 mmol/L 为预期目标。同时记录低血糖事件，有明显低血糖症状或血糖＜2.8 mmol/L 定义为低血糖。低血糖不能自救需静脉注射葡萄糖或有意识不清者列为严重低血糖。分别记录两组应用胰岛素治疗后 12 周的糖化血红蛋白（HbA1c），7 个时点血糖，低血糖发生频率及其它不良反应。

1.3 统计学方法

计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用 t 检验；$P<0.05$ 表示差异有统计学意义，数据均输入 SPSS10.0 软件包进行统计分析。

2 结 果

2.1 治疗前，后血糖控制及 HbA1c 的比较

所有 68 例均完成研究，经过 12 周的治疗，诺和锐 30 组和诺和灵 30R 组两组 7 点血糖水平 在治疗前后均有不同程度的下降。其中诺和锐 30 组空腹，早晚餐后血糖及睡前血糖下降幅度均好于诺和灵 30R 组。两组比较差异有统计学意义（$P<0.01$）。两组午餐后血糖控制均欠理想，诺和锐 30 组和诺和灵 30R 组比较无显著性差异（$P>0.05$）。HbA1c 亦有所下降，但两组比较差异无统计学意义（见表 2、3）。

表 1 两组患者的一般资料（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数（n）	年龄（岁）	病程（年）	男 / 女	BMI（kg/m²）	HbA1c
诺和锐 30	34	60.5 ± 9.6	6.5 ± 3.3	20/14	25.5 ± 4.4	8.5 ± 1.2
诺和灵 30R	34	60.7 ± 10.1	6.5 ± 3.5	19/15	25.3 ± 4.2	8.3 ± 1.0

表 2 两组治疗前后 HbA1c 及三餐前血糖比较（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）

组别	HbA1c		空腹		中餐前		晚餐前	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
诺和锐 30	8.5 ± 1.2	6.3 ± 0.9	11.2 ± 2.3	5.6 ± 0.6	9.5 ± 1.9	7.6 ± 1.0	10.6 ± 2.1	8.5 ± 1.5
诺和灵 30R	8.3 ± 1.0	6.7 ± 0.8	11.3 ± 2.2	6.3 ± 0.8	9.8 ± 1.6	7.9 ± 1.2	11.1 ± 2.3	8.4 ± 1.5
P	>0.05		<0.01		>0.05		>0.05	

表 3 两组三餐后治疗前后及睡前血糖比较（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）

组别	早餐后		中餐后		晚餐后		睡前	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
诺和锐 30	15.3 ± 3.6	8.3 ± 1.2	11.9 ± 2.6	9.8 ± 1.8	13.1 ± 3.0	8.0 ± 1.7	9.9 ± 1.9	7.0 ± 1.9
诺和灵 30R	15.1 ± 3.7	10.4 ± 1.4	11.3 ± 2.4	10.0 ± 1.8	13.0 ± 2.5	9.1 ± 2.2	9.8 ± 1.9	8.1 ± 2.0
P	$P<0.01$		$P>0.05$		<0.01		<0.01	

表 4 两组患者胰岛素用量比较（$\bar{x}\pm s$，IU）

组别	例数	胰岛素用量（早餐前）	胰岛素用量（晚餐前）
诺和锐 30	34	25.2 ± 4.2	14.5 ± 3.2
诺和灵 30R	34	26.8 ± 5.2	16.8 ± 4.1
P	>0.05		>0.05

2.2 胰岛素剂量

诺和锐 30 组早餐前胰岛素用量平均是(25.2±4.2)，晚餐前胰岛素用量平均是(14.5±3.2)，诺和灵 30R 组早餐前胰岛素用量平均是(26.8±5.2)，晚餐前胰岛素用量平均是(16.8±4.1)。平均胰岛素用量诺和锐 30 组较诺和灵 30R 组少。但两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

2.3 低血糖发生率及安全性比较

按血糖<2.8mmol/L 为低血糖标准，诺和锐 30 组共记录低血糖事件 20 次，均为轻微低血糖，不需要他人帮助，口服饼干或糖水自行解决，无严重低血糖事件发生。诺和灵 30R 组记录低血糖事件 31 次，其中 3 次为严重低血糖。除低血糖事件外，两组均未发生任何不良事件，未出现胰岛素过敏现象。

3 讨 论

使用胰岛素治疗 2 型糖尿病的理想模式应是“模拟生理性胰岛素分泌”，即为血浆胰岛素在餐时迅速增加，而在餐间保持较为恒定的基础水平，减少低血糖发生，以有效预防糖尿病并发症的目的。英国大型前瞻性糖尿病研究[2]证实，严格控制血糖使之达到或接近理想水平是预防和减少糖尿病各种并发症的首要基本措施。而且大量临床试验已经证实，餐后高血糖是 2 型糖尿病患者大血管和微血管并发症的独立危险因素[3,4]，因此，控制餐后高血糖将对糖尿病患者的远期并发症的发展产生有益的影响。

诺和灵 30R 为双相人胰岛素的预混制剂，其中含有 30%可溶性人胰岛素，70%中性鱼精蛋白胰岛素(NPH 胰岛素)，通过每日两次给药可提供基础量胰岛素以满足餐前需要，但其中可溶性胰岛素吸收的延迟，即使是餐前 30 min 注射，亦难以控制餐后高血糖[5]。诺和锐 30 为双相门冬胰岛素，含有 30%可溶性门冬胰岛素，70%精蛋白结合的结晶门冬胰岛素，是一种快速作用的重组人胰岛素类似物，由于将人胰岛素 B 链上的第 28 位脯氨酸改为门冬氨酸，使其六聚体或二聚体迅速解离成单体发挥作用，可以较好地模拟和替代餐时胰岛素的分泌，这对餐后血糖的控制更有利[6]。餐前即刻注射诺和锐 30，便可获得基础和餐时量胰岛素的供给，可以比人胰岛素更好地控制餐后血糖，并减少低血糖事件的发生[5]。本研究观察到，经过 12 周治疗，每日皮下注射两次诺和锐 30 和诺和灵 30R 均可明显改善糖代谢状况，两组的 HbA1c 水平均呈明显下降趋势，但诺和锐 30 组在早晚餐后血糖及睡前血糖水平均明显低于诺和灵 30R 组，说明诺和锐 30 控制餐时及餐后血糖的优势更明显，且低血糖发生率更低。更易于为患者接受，有助于改善糖尿病的治疗效果。但在早晚餐后血糖控制良好的基础上，亦应加强对中间时段(中餐前后至晚餐前)血糖的检测与控制。目前，我科已开始对少数患者施行诺和锐 30 早中晚 3 次皮下注射或中餐前加用胰岛素促泌剂(瑞格列奈)的治疗方案。可供临床参考。

参 考 文 献

[1] 廖 涌，章 婧，李 阳，等. Ⅱ精胰岛素联合门冬胰岛系在 2 型糖尿病围手术期的临床应用[J]. 第三军大学学报，2008，30(18)：1766-1767.

[2] UK prospective Diabetes Study (UKPDS). Group intensive blood glucose control with sulphonylurses or insulin compared with conventional and risk of complications in patients with type 2 diabetes [J]. 2001，329：977-986.

[3] Lebovitz H E. Postprandial hyperglycaemec state；importance and consequences[J]. Diabetes Res Clin Pract，1998，40(s)：27-28.

[4] 李春元. 餐后高血糖的临床意义及治疗进展[J]. 世界临床药物，2005，17(3)：60-63.

[5] Bochm B，Home P，Behread C，et al. Premixed insulin aspart 30 premixed human insulin 30/70 twicedaily：a randomized trail in type 1 and type 2 diabetic patients [J]. Diabet med，2002，19(5)：393-399.

[6] Jacobsen L，Sogaard B，Riis A. Pharmacokinetics and pharmacodymics of a premixed formulation of soluble and protamine-retarded insulin aspart[J]. Eur J Clin Pharmacol，2000，56(5)：399-403.

（责任编辑：冉明会）