doi:10.3969 / j.issn.1006 - 4931.2022.05.024

地特胰岛素与甘精胰岛素联合阿卡波糖对2型糖尿病患者的血糖波动影响比较*

李 强[1],胡依曼[1],谢 菲[2]

(1. 湖北航天医院内分泌风湿免疫科,湖北 孝感 432000; 2. 湖北省武汉市第一医院内分泌科,湖北 武汉 430000)

摘要:目的 比较地特胰岛素与甘精胰岛素联合阿卡波糖对2型糖尿病患者血糖波动的影响。**方法** 选取湖北航天医院2018年12月至2019年12月收治的2型糖尿病患者82例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各41例。对照组患者予甘精胰岛素联合阿卡波糖治疗,观察组患者予地特胰岛素联合阿卡波糖治疗,两组均治疗8周。**结果** 治疗后,两组患者的血糖水平(空腹血糖、餐后2 h血糖、糖化血红蛋白)、血糖波动指标(血糖水平标准差、全天有效血糖波动次数、平均血糖波动幅度、空腹血糖变异系数、日间血糖平均绝对差)比较均无明显差异($P > 0.05$);治疗后,对照组体质量和体质量指数均显著增加,观察组体质量和体质量指数均显著低于对照组($P < 0.05$);观察组和对照组治疗期间的不良反应发生率相当(17.07% 比 14.63%,$P > 0.05$)。**结论** 地特胰岛素与甘精胰岛素联合阿卡波糖治疗2型糖尿病均可有效降低患者的血糖水平,控制血糖波动幅度,疗效相当,且不易发生低血糖,但甘精胰岛素联合阿卡波糖可能会引起体质量增加。

关键词:2型糖尿病;阿卡波糖片;甘精胰岛素;地特胰岛素;血糖波动;体质量

中图分类号:R969.4;R977.1⁺5 **文献标志码:A** **文章编号:1006 - 4931(2022)05 - 0100 - 03**

Effect of Insulin Detemir or Insulin Glargine Combined with Acarbose on Blood Glucose Fluctuation in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

LI Qiang[1], HU Yiman[1], XIE Fei[2]

(1. Department of Endocrinology, Rheumatology and Immunology, Hubei Aerospace Hospital, Xiaogan, Hubei, China 432000; 2. Department of Endocrinology, Wuhan First Hospital, Wuhan, Hubei, China 430000)

Abstract: Objective To compare the effect of insulin detemir or insulin glargine combined with acarbose on blood glucose fluctuation in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 82 patients with T2DM admitted to the hospital from December 2018 to December 2019 were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table, with 41 cases in each group. The patients in the control group were treated with insulin glargine combined with acarbose, while the patients in the observation group were treated with insulin detemir combined with acarbose. Both groups were treated for eight weeks. **Results** After treatment, there was no significant difference in the blood glucose level [fasting blood glucose (FBG), postprandial 2 h blood glucose (2 hPG), glycosylated hemoglobin (HbA_{1C})], blood glucose fluctuation indexes [standard deviation of blood glucose (SDBG), number of glycemic excursion (NGE), mean amplitude of glycemic excursions (MAGE), coefficient of variation of fasting blood glucose (CV - FBG), mean of daily differences (MODD)] between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the body mass and body mass index (BMI) in the control group were significantly higher than those before treatment, and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (17.07% *vs.* 14.63%, $P > 0.05$). **Conclusion** Both insulin detemir and insulin glargine combined with acarbose can effectively reduce the blood glucose level and control blood glucose fluctuation range of patients with T2DM. The two regimens have the similar effect and have low incidence of hypoglycemia, but insulin glargine combined with acarbose may cause patients' body mass gain.

Key words: type 2 diabetes mellitus; Acarbose Tablets; insulin glargine; insulin detemir; blood glucose fluctuation; body mass

糖尿病患者血糖控制长期不达标可导致心血管、肾脏、视网膜、下肢血管、神经病变等系列并发症,故控制血糖和防治并发症是治疗糖尿病的关键。空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 hPG)及糖化血红蛋白(HbA_{1C})是监控糖尿病患者血糖的主要指标,但已不能满足临床的要求[1-2]。血糖波动可能与慢性并发症密切相关,随着动态血糖监测系统(CGM)评估技术的发展,血糖波动已成为临床研究糖尿病及其并发症的热点[3-4]。本研究中比较了地特胰岛素与甘精胰岛素联合口服降糖药对2型糖尿病患者日内和日间血糖波动的影响。现报道如下。

* **基金项目:**湖北省自然科学基金[2019CFB371]。

第一作者:李强,女,大学本科,副主任医师,研究方向为内分泌风湿免疫学,(电子信箱)geyongxo946664@163.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准：确诊为2型糖尿病[5]；能正常交流，依从性好；年龄18～80岁。本研究方案经医院医学伦理委员会批准，患者签署知情同意书。

排除标准：1型糖尿病；对本研究中所用药物过敏和或有禁忌证；妊娠期、哺乳期；肝肾功能异常；存在严重并发症，如糖尿病酮症酸中毒；合并恶性肿瘤、感染性疾病、结缔组织疾病等。

病例选择与分组：选取湖北航天医院2018年12月至2019年12月收治的2型糖尿病患者82例，按随机数字表法分为观察组和对照组，各41例。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较（$n = 41$）

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups（$n = 41$）

项目	观察组	对照组	χ^2/t值	P值
性别（男/女，例）	23/18	24/17	0.050	0.823
合并高血压（是/否，例）	12/29	10/31	0.248	0.618
合并高脂血症（是/否，例）	12/29	14/27	0.225	0.635
年龄（$\overline{X} \pm s$，岁）	57.92±5.42	58.09±5.21	0.145	0.885
病程（$\overline{X} \pm s$，年）	4.09±1.32	4.13±1.06	0.151	0.880
体质量指数（$\overline{X} \pm s$，kg/m^2）	26.02±3.62	25.82±3.47	0.255	0.799
糖化血红蛋白（$\overline{X} \pm s$，%）	8.13±1.42	8.19±1.39	0.193	0.847

1.2 方法

两组患者治疗前2周内停用影响血糖波动的药物（如降压、调脂药物），按患者个体情况制订饮食计划，确保每日热量供应，指导患者每日进行中等体力活动。治疗开始后两组患者均予阿卡波糖片（拜耳医药保健有限公司，国药准字H19990205，规格为每片50 mg）治疗，每日3次，每次50 mg，用餐前即刻口服。

观察组加用地特胰岛素注射液[诺和诺德＜中国＞制药有限公司，国药准字S20217003，规格为每支3 mL∶300 IU（笔芯）]，每晚睡前腹部皮下注射，初始剂量为0.2 IU/kg，根据患者个体情况调整剂量，治疗目标值为FBG＜7.8 mmol/L，待治疗稳定后持续治疗8周。两组患者均使用CGM系统持续监测初始治疗和治疗结束时的血糖波动情况，将血糖监测仪探头植入腹部皮下组织，并连接记录器，每次持续监测72 h。

对照组加用甘精胰岛素注射液（赛诺菲＜北京＞制药有限公司，国药准字S20201001，规格为每支3 mL∶300 IU/预填充Solo Star），每日8∶00腹部皮下注射，初始剂量为0.15 IU/kg，根据血糖情况每3 d调整1次剂量（2～4 IU/kg），治疗目标值为FBG＜7.8 mmol/L，治疗期间血糖低于3.9 mmol/L则减量，待胰岛素治疗剂量稳定后持续治疗8周。

1.3 观察指标

血糖指标：采集患者静脉血各3 mL，检测FBG和2hPG水平，采用高效液相色谱法检测HbA_{1C}水平。血糖波动情况：取患者治疗起始时和结束时72 h内CGM监测数据，日内血糖波动指标包括血糖水平标准差（SDBG）、全天有效血糖波动次数（NGE）、平均血糖波动幅度（MAGE），日间血糖波动指标包括空腹血糖变异系数（CV－FBG）、日间血糖平均绝对差（MODD）。安全性：记录患者治疗前后的体质量，并计算体质量指数；记录并统计腹胀、腹泻、注射部位红肿、水肿、低血糖（血糖值低于3.9 mmol/L）等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 17.0统计学软件分析。计数资料以率（%）表示，行χ^2/Fisher检验；计量资料以$\overline{X} \pm s$表示，行t检验。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组患者血糖水平比较（$\overline{X} \pm s$，$n = 41$）

Tab. 2 Comparison of blood glucose levels between the two groups（$\overline{X} \pm s$，$n = 41$）

组别	FBG（mmol/L）		2 hPG（mmol/L）		HbA_{1C}（%）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	9.45±2.41	6.18±1.24*	12.04±3.05	7.92±1.91*	8.13±1.42	6.98±1.22*
对照组	9.33±2.52	6.12±1.31*	11.93±2.97	8.11±2.15*	8.19±1.39	7.01±1.35*
t值	0.220	0.213	0.165	0.423	0.193	0.106
P值	0.826	0.832	0.869	0.673	0.847	0.916

注：与本组治疗前比较，*$P < 0.05$。表3至表5同。

Note: Compared with those before treatment, *$P < 0.05$ (for Tab. 3－5).

表3 两组患者日内血糖波动指标比较（$\overline{X} \pm s$，$n = 41$）

Tab. 3 Comparison of intra－day blood glucose fluctuation indexes between the two groups（$\overline{X} \pm s$，$n = 41$）

组别	MAGE（mmol/L）		SDBG（mmol/L）		NGE（次）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	6.28±2.03	3.48±1.02*	3.04±1.01	1.47±0.31*	5.11±1.28	1.98±0.62*
对照组	6.31±2.07	3.53±1.12*	2.96±1.05	1.51±0.34*	5.15±1.31	2.02±0.64*
t值	0.066	0.211	0.352	0.557	0.140	0.287
P值	0.947	0.833	0.726	0.579	0.889	0.775

3 讨论

2型糖尿病患者病情呈慢性进展性发展，可引起心、肾、眼、神经等多系统组织器官损害[6]。既往的血糖监测多检测FBG和HbA_{1C}水平，但慢性持续高血糖和血糖波动与患者发生急慢性并发症间关系密切[7]。目前，糖尿病治疗药物以胰岛素制剂和口服降糖药物为主，但受其药代动力学的限制，长期口服降糖药物的血糖

表4 两组患者日间血糖波动指标比较($\bar{X} \pm s$, $n = 41$)

Tab. 4 Comparison of inter-day blood glucose fluctuation indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 41$)

组别	CV-FBG		MODD(mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	16.05±3.27	9.88±2.27*	4.01±1.33	1.38±0.41*
对照组	15.89±3.21	10.01±2.37*	3.97±1.41	1.42±0.35*
t值	0.073	0.273	0.132	0.475
P值	0.942	0.785	0.895	0.636

表5 两组患者体质量和体质量指数比较($\bar{X} \pm s$, $n = 41$)

Tab. 5 Comparison of body mass and BMI between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 41$)

组别	体质量(kg)		体质量指数(kg/m²)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	56.04±8.27	56.12±8.22	25.82±3.47	25.87±3.33
对照组	55.63±8.31	60.25±9.95*	26.02±3.62	27.92±3.88*
t值	0.224	2.049	0.255	2.567
P值	0.823	0.044	0.799	0.012

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 41$]

Tab. 6 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups [case(%), $n = 41$]

组别	低血糖	腹胀	腹泻	水肿	注射部位红肿	合计
观察组	1(2.44)	0(0)	1(2.44)	3(7.32)	2(4.88)	7(17.07)
对照组	2(4.88)	1(2.44)	2(4.88)	0(0)	1(2.44)	6(14.63)
χ^2值						0.091*
P值	0.556	0.314	0.556	0.078	0.556	0.762

注:*为Fisher检验。

Note:* indicates the Fisher test was adopted.

控制效果会不断下降。口服降糖药物联合胰岛素制剂已成为控制血糖的常见治疗方案,可缩短血糖达标时间,减少药物用量,减轻胰岛素抵抗,且胰岛素还能减轻胰岛B细胞负担,延缓其功能衰竭[8]。地特胰岛素和甘精胰岛素均为长效胰岛素制剂,药效作用均可超过24 h[9-10]。地特胰岛素是可溶性、长效胰岛素类似物,通过自身分子间强大的聚合能力及与血浆白蛋白可逆性结合,发挥持久而平稳的降糖效果;甘精胰岛素注射后会在皮下组织沉积为细微颗粒,并可持续、少量释放甘精胰岛素,产生持续、平稳的降糖作用[11]。

本研究结果显示,两组患者治疗后的FBG,2 hPG,HbA_{1C}水平均无明显差异,表明地特胰岛素和甘精胰岛素联合阿卡波糖均可较好地控制血糖水平,与侯雨等[12]的研究结果一致;治疗后两组患者的MAGE,SDBG,NGE,CV-FBG,MODD指标无明显差异,可见2种胰岛素制剂与阿卡波糖联合治疗可有效控制血糖波动,与代龙等[13]的研究结果一致;治疗后,对照组患者的体质量和BMI指数均显著升高,观察组上述指标均显著低于对照组,表明甘精胰岛素会增加患者的体质量,与杨柳等[14]的报道结果一致。两组患者不良反应无明显差异,且均未出现严重低血糖事件,表明2种治疗方案的安全性均较高,与杨柳等[14]的研究结果一致。

综上所述,地特胰岛素与甘精胰岛素联合阿卡波糖治疗2型糖尿病均可有效降低患者的血糖水平,控制血糖波动幅度,且疗效相当,不易发生低血糖,但甘精胰岛素可能会增加患者的体质量。

参考文献

[1] FASELIS C, KATSIMARDOU A, IMPRIALOS K, et al. Microvascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus[J]. Curr Vasc Pharmacol, 2020, 18(2): 117-124.

[2] 杨 睿,刘佳佳. 糖化血红蛋白检测用于糖尿病微血管病变的价值研究[J]. 血管与腔内血管外科杂志,2018,4(2):143-146.

[3] VAN ENTER BJ, VON HAUFF E. Challenges and perspectives in continuous glucose monitoring[J]. Chem Commun (Camb), 2018, 54(40): 5032-5045.

[4] 王继政,刘尚全,江 旭,等. 血糖波动对糖尿病患者大血管病变的影响与机制[J]. 医学综述,2019,25(22):4493-4497.

[5] 迟家敏. 实用糖尿病学(第4版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:385-415.

[6] 窦家庆,唐松涛,杨启程,等. 2型糖尿病患者的血管并发症与血糖控制及其危险因素的相互关系[J]. 安徽医科大学学报,2017,52(3):426-430.

[7] UMPIERREZ GE, KOVATCHEV BP. Glycemic Variability: How to Measure and Its Clinical Implication for Type 2 Diabetes[J]. Am J Med Sci, 2018, 356(6): 518-527.

[8] 马齐芳. 地特胰岛素与门冬胰岛素30联合二甲双胍治疗2型糖尿病疗效及安全性对比[J]. 中国药业,2018,27(22):59-61.

[9] 曾 静,方 毅. 糖尿病药物治疗的现状及药物研究进展[J]. 临床药物治疗杂志,2017,15(10):1-5.

[10] 王伟好,郭立新.《国家基层糖尿病防治管理指南(2018)》糖尿病胰岛素治疗章节的解读[J]. 中华内科杂志,2019,58(9):693-695.

[11] GALINDO RJ, DAVIS GM, FAYFMAN M, et al. Comparison of efficacy and safety of glargine and detemir insulin in the management of inpatient hyperglycemia and diabetes [J]. Endocr Pract, 2017, 23(9): 1059-1066.

[12] 侯 雨,王秀莹,邓春颖. 地特胰岛素与甘精胰岛素治疗初诊2型糖尿病疗效观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2017,20(3):283-286.

[13] 代 龙,徐素梅,曹 华. 动态血糖监测系统在评估不同胰岛素用药方式治疗T2DM的效果及对血糖变异性的影响观察分析[J]. 贵州医药,2020,44(1):24-26.

[14] 杨 柳,田 丽,孟宪杰,等. 地特胰岛素联合阿卡波糖治疗2型糖尿病34例有效性观察[J]. 河北医科大学学报,2017,38(10):1132-1134.

(收稿日期:2021-05-04;修回日期:2021-09-01)