DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.02.030


文章编号:1000-5404(2002)02-0164-01

论著

# 瑞易宁治疗Ⅱ型糖尿病的临床疗效观察

陈 兵[1],蔡红卫[1],罗明奎[2],冯正平[1],唐 荔[3] (第三军医大学:[1]附属西南医院内分泌科;[2]基础医学部数学教研室,重庆 400038;[3]第四军医大学西京医院药械科,西安 730032)

提 要:目的 观察瑞易宁与美吡达治疗Ⅱ型糖尿病疗效的差异。方法 45例Ⅱ型糖尿病患者随机分为服用瑞易宁的治疗组和服用美吡达的对照组。检测服用前后全天血糖谱胰岛素、C肽及糖化血红蛋白情况。结果 两种药物均有较好的降糖效果,比较之下瑞易宁组血胰岛素及C肽水平未见增加,且无依从性原因退出研究的病例。结论 瑞易宁降糖作用确切,依从性好,并可能具有减轻胰岛素抵抗的作用。

关键词:Ⅱ型糖尿病;格列吡嗪;瑞易宁;美吡达

中图法分类号:R587.105.3;R977.15 文献标识码:A

# Randomized clinical trial of GLUCOTROL XL®, a release-controlled glipizide, in treatment for type 2 diabetes

CHEN Bing, CAI Hong-wei, LUO Ming-kui, FENG Zhen-ping, TANG Li (Department of Endocrinology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

**Abstract**: Objective To compare the clinical efficacy of GLUCOTROL XL®, a release-controlled glipizide, and MINIDAB®, an immediate-releasing glipizide in treating type 2 diabetes mellitus. Methods A total of 45 patients were subjected to this randomized clinical trial, with 24 taking 5 mg GLUCOTROL XL® every day before breakfast, and the left 21 administering MINIDAB® at 5 mg 3 times a day. Glucose tolerance, insulin, C-peptide and HbA1c were measured before and after treatment. Results Both of GLUCOTROL XL® and MINIDAB® had good results in controlling blood glucose, but the former did not increase the insulin and C-peptide level. No patient dropped out of the trial in the GLUCOTROL XL® group. Conclusion GLUCOTROL XL® exerts good effect on controlling blood glucose and decreasing insulin resistance, and has sound pharmacotherapy adherence.

**Key words**: type 2 diabetes; glipizide; GLUCOTROL XL®; MINIDAB®

瑞易宁(格列吡嗪控释片)是第2代磺脲类药物的新剂型。据报道由于是利用了先进的胃肠道治疗系统(Gastrointestinal treatment system, GITS)设计的控释制剂,通过药膜控制的渗透过程保持药物24 h匀速、持续释放,从而改变了格列吡嗪的药代动力学[1]。仅需日服1次,故依从性好[2]。本研究旨在探讨剂型变化后在临床疗效上的改变。我们利用其非控释制剂美吡达(格列吡嗪片)作为对照,观察了45例Ⅱ型糖尿病患者服用前后葡萄糖耐量、胰岛素、C肽及糖化血红蛋白的变化,旨在探讨剂型改变对临床疗效的影响。现将结果报告如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 观察对象

45名研究观察对象为本院2001年3月至2002年3月门诊或住院的Ⅱ型糖尿病患者,均符合1997年美国糖尿病协会(American diabetes association, ADA)糖尿病诊断标准,病程在6个月以上,无严重心肝肾疾患。其中6例单纯饮食和运动疗法血糖控制不好,其余均为已服用二甲双胍治疗效果不理想或有一定副反应的病例。停用药物1周后检测观察指标,按下述方法纳入研究。

### 1.2 研究方法

采用简单随机方法[3],将患者分为2组,即服用瑞易宁的治疗组和服用美吡达的对照组,两组基本情况相仿,见表1。药物服用方法:首剂瑞易宁5 mg/d,早餐前一次服用;美吡达5 mg×3次/d,餐前30 min服用,每1周根据血糖监测情况调整用药剂量,总疗程为12周。

作者简介:陈 兵(1960—),男,江苏省南京市人,博士,主任医师,教授,主要从事增龄性疾病方面的研究,发表论文43篇。电话:(023)68754138

收稿日期:2002-05-30;修回日期:2002-11-04

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 1　两组患者临床基本资料

**Tab 1　Clinical basis data of patients in two groups**

| Item | GLUCOTROL XL® group | MINIDAB® Group |
|---|---|---|
| Case load(cases) | 21 | 24 |
| Gender(cases) | male 12, female 9 | male 14, female 10 |
| Age(years, $\bar{x}\pm s$) | 58.3±9.73 | 57.6±8.86 |
| Disease Course(years, $\bar{x}\pm s$) | 3.76±2.46 | 3.66±2.84 |
| FPG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$) | 8.58±1.52 | 8.62±1.49 |
| C-peptide(ng/ml, $\bar{x}\pm s$) | 2.25±0.52 | 2.14±2.42 |
| HbA1c(%, $\bar{x}\pm s$) | 7.55±0.67 | 7.74±0.59 |

### 1.3　观察指标及统计分析

记录患者药物服用情况, 检测治疗前后血糖(毛细血管采样法)、糖化血红蛋白(HbA1c)、胰岛素及 C 肽水平的变化。治疗期间监测空腹血糖和餐后 2 h 血糖(毛细血管采样法)情况。结果数据利用 STATISTICA/W5.0 统计软件中的 $t$ 检验项目进行分析。

## 2　结果

### 2.1　服药依从性

美吡达组中有 2 例因每周漏服药物平均 5 次以上而退出研究。均为男性, 年龄分别为 43 岁和 46 岁, 随访为工作忙而忽略, 以中餐前为最多见, 其次为晚餐前。

### 2.2　治疗前后血糖的变化

两组治疗后空腹血糖和餐后血糖均较治疗前明显降低。如以国际联盟西太平洋地区Ⅱ型糖尿病政策组制定的控制目标为标准, 则瑞易宁组治疗后空腹血糖和餐后血糖更接近理想控制水平。美吡达组治疗后的餐后血糖控制也较理想, 但空腹血糖和糖化血红蛋白水平在控制不良和一般控制的范围, 见表 2。

### 2.3　治疗前后血胰岛素和 C 肽检测结果

与治疗前比瑞易宁组的血胰岛素和 C 肽有所降低, 部分有统计学意义的显著降低($P<0.05$)。而美吡达组则无统计学意义的变化, 见表 2。

表 2　两种剂型格列吡嗪治疗Ⅱ型糖尿病疗效观察的结果($\bar{x}\pm s$)

**Tab 2　Result of a clinical trial of two types glipizide in treatment of type 2 diabetes ($\bar{x}\pm s$)**

| Index | Time(min) | GLUCOTROL XL(®) Group | | MINIDAB(®) Group | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | Pre- | Post | Pre- | Post- |
| Glucose (mmol/L) | 0 | 8.58±1.52 | 6.18±1.26 * | 8.62±1.49 | 7.06±1.08 * |
| | 30 | 13.38±2.42 | 9.68±1.97 * | 12.82±1.98 | 9.48±1.58 * |
| | 60 | 14.57±3.82 | 9.55±2.08 * | 11.86±2.48 | 9.12±1.71 * |
| | 120 | 9.86±2.81 | 7.41±1.09 * | 9.60±1.11 | 8.54±0.78 * |
| | 180 | 7.69±1.51 | 6.08±1.12 * | 7.78±1.12 | 7.01±0.98 * |
| Insulin (μIU/ml) | 0 | 17.62±5.33 | 17.65±4.10 | 16.98±2.42 | 16.89±2.55 |
| | 30 | 42.86±9.93 | 42.84±8.58 | 42.83±9.02 | 42.88±9.98 |
| | 60 | 39.92±9.76 | 36.89±8.23 * | 38.88±9.56 | 38.93±9.83 |
| | 120 | 30.31±9.08 | 26.16±9.01 * | 26.53±6.32 | 27.10±5.12 |
| | 180 | 21.56±5.22 | 21.02±9.21 | 21.71±6.26 | 21.78±6.86 |
| C-peptide (ng/ml) | 0 | 2.25±0.52 | 2.19±0.56 | 2.04±2.42 | 1.94±1.49 |
| | 30 | 5.38±1.21 | 5.32±1.16 | 4.96±1.13 | 3.85±0.61 |
| | 60 | 4.39±1.16 | 3.86±1.02 * | 4.42±0.89 | 3.89±0.92 |
| | 120 | 3.45±1.04 | 2.85±1.20 * | 3.27±0.60 | 3.18±0.38 |
| | 180 | 2.81±0.86 | 2.24±1.02 * | 2.73±0.86 | 2.81±1.12 |
| HbA1c(%) | 0 | 7.55±0.67 | 6.18±0.68 * | 7.74±0.59 | 6.14±0.72 * |

* $P<0.05$ *vs* Pre-treatment

## 3　讨论

瑞易宁与美吡达中的有效药理成分相同, 区别在于瑞易宁中的格列吡嗪通过激光微孔有控制地均匀释放。其构思源与慢性病服药依从性的调查, 发现每天 1 次的服药具有较好的依从性, 远期疗效较为理想[4]。本试验在排除了基本排除了服药依从性因素的基础上, 论证了剂型改变的本身对疗效的影响。从试验结果上看, 瑞易宁与美吡达两者均能有效降低Ⅱ型糖尿病患者空腹及餐后的血糖浓度, 但瑞易宁组治疗后空腹血糖和餐后血糖更接近理想控制水平。美吡达组治疗后的餐后血糖控制也较理想, 但空腹血糖和糖化血红蛋白水平在控制不良和一般控制的范围。原因可能与瑞易宁的药代动力学改变有关, 药物的作用较为均匀和作用时间延长可能有利于空腹血糖的控制。同时发现在血胰岛素及 C 肽水平上, 与治疗前比瑞易宁组均有所降低, 部分有统计学意义的显著降低($P<0.05$), 而美吡达组则无统计学意义的变化。也即瑞易宁在降低血糖的同时, 并不增加胰岛素及 C 肽水平。提示瑞易宁除了有降糖作用外, 还有可能具有改善胰岛素抵抗的作用。进而对避免血脂升高、体重增加和血管内皮细胞增殖等不利因素有利[5]。有学者[6]对 40 例Ⅱ型糖尿病患者进行瑞易宁双盲对照试验 8 周后发现: 治疗组胰岛素敏感性指数大大高于安慰剂组, 提示控释片在不增加体重的情况下, 增加了胰岛素的敏感性, 与本试验的观察结果吻合。其机制目前尚未见较为肯定的报道, 有待进一步研究。总之, 本结果提示: 瑞易宁降糖效果可靠、依从性好, 且有可能在一定程度上改善了Ⅱ型糖尿病特有的胰岛素抵抗表现。

## 参考文献:


[1] Chung M, Kourides I, Canovatchel W, *et al*. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of extended-release glipizide GITS compared with immediate-release glipizide in patients with type Ⅱ diabetes mellitus[J]. J Clin Pharmacol, 2002, 42(6): 651－657.

[2] Garcia J, Ghaly E S. Evaluation of bioadhesive glipizide spheres and compacts from spheres prepared by extruder/marumerizer technique[J]. Pharm Dev Technol, 2001, 6(3): 407－417.

[3] 陈峥明, 邵永孚. 临床随机试验原理和方法[J]. 中华肿瘤杂志, 1994, 16(3): 234－236.

[4] Dezii C M, Kawabata H, Tran M. Effects of once-daily and twice-daily dosing on adherence with prescribed glipizide oral therapy for type 2 diabetes [J]. South Med J, 2002, 95(1): 68－71.

[5] Foster R H, Plosker G L. Glipizide. A review of the pharmacoeconomic implications of the extended-release formulation in type 2 diabetes mellitus [J]. Pharmacoeconomics, 2000, 18(3): 289－306.

[6] Foster R H, Plosker G L. Glipizide. A review of the pharmacoeconomic implications of the extended-release formulation in type 2 diabetes mellitus [J]. Pharmacoeconomics, 2000, 18(3): 289－306.


(编辑　郭建秀)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net