

胰岛素类似物取代人胰岛素联合口服降糖药对糖尿病患者用药量和C肽-胰岛素释放的影响

马雅辉, 王立

(首都医科大学宣武医院内分泌科, 北京 100053)

摘要: **目的** 观察预混胰岛素类似物取代人胰岛素联合口服降糖药治疗2型糖尿病时的用药量及治疗后C肽-胰岛素的情况。 **方法** 将本院收治的2型糖尿病患者按自愿的方式分成胰岛素类似物组(60例)和人胰岛素组(50例)。所有患者均口服降糖药(二甲双胍)辅助治疗,胰岛素类似物组患者皮下注射诺和锐30降血糖,人胰岛素组患者皮下注射诺和灵30R降血糖。比较治疗期间两组患者的空腹血糖(FBG)、餐后2h后血浆血糖(PBG)的含量、两组患者胰岛素总用量、治疗后C肽-胰岛素的情况。 **结果** 治疗期间,两组患者的空腹血糖含量和餐后2h血糖含量较治疗前均显著下降,但组间差异无统计学意义($P>0.05$);治疗期间实验组患者胰岛素总用量明显低于人胰岛素组患者胰岛素总用量($P<0.05$, $P<0.01$);胰岛素类似物组患者的胰岛素抵抗指数显著低于人胰岛素组患者($P<0.05$)。 **结论** 预混胰岛素类似物联合口服降糖药治疗2型糖尿病的临床效果优于应用人胰岛素联合口服降糖药的治疗效果,胰岛素类似物联合口服降糖药是一种值得推广的治疗2型糖尿病的方案。

关键词: 2型糖尿病; 人胰岛素; 胰岛素类似物; C肽-胰岛素; 用药基础率

中图分类号:R587.1

文献标识码:A

The Dose of Insulin and the Release of Insulin and C-peptide in Patients with Diabetes after Treated with Insulin Analogues or Insulin Human Combined with Oral Medications

MA Yahui, WANG Li

(Xuanwu Affiliated Hospital of Capital Medicine University)

Abstract: **Objective** To observe the dose of insulin and the release of insulin and C-peptide in patients who were with diabetes and treated with insulin analogues or insulin human combined with oral medications. **Methods** 110 patients, who were received and treated because of diabetes at our hospital between May, 2015 to December, 2015, were divided into the experiment group (60 cases) and the control group (50 cases), according to the patients' willing. All of the patients received oral hypoglycemic drugs (metformin), and patients in the experiment group were treated with insulin analogues (insulin Aspart 30), while patients in control group were treated with insulin (insulin Novolin 30R). Measure and compare the FBG, PBG, the supplemental dose of insulin, the release of insulin and C-peptide of patients in two groups.

Results The level of FBG and PBG of patients in two groups both went down after the treatment, but the difference between two groups was not statistically significant ($P>0.05$). The dose of total insulin of patients in experiment group were statistically lower than those in control group ($P<0.05$, $P<0.01$). The HOMA-IR of patients in experiment group were lower than those in control group, and the difference is statistical ($P<0.05$). **Conclusions** Insulin analogues, instead of insulin human, combined with oral medications is a scheme deserved to be popularized.

Key words:

随着社会、经济的发展和人们生活方式的改变,

2型糖尿病已然成为继心血管疾病和肿瘤之后的第三大威胁人类生命和健康的非传染性疾病。胰岛素是控制血糖强有力的武器,但是易出现餐后血糖控

制不充分或两餐之间出现低血糖。2011 美国临床内分泌医师学(American Association of Clinical Endocrinologists, AACE)指南指出预混胰岛素类似物能更稳定的控制糖尿病人的血糖^[1-2]。选择本院收治的 110 例 2 型糖尿病患者根据患者自愿的原则分为胰岛素类似物组 60 例和人胰岛素组 50 例,观察治疗 5 天内两组患者的血糖水平,胰岛素用量及胰岛素-C 肽的释放量,现报道如下。

1 资料方法

1.1 一般资料 选择本院自 2015 年 5 月~2015

年 12 月收治的 110 例 2 型糖尿病患者,入选标准:符合世界卫生组织(World Healthy Organization, WHO)糖尿病诊断标准的 2 型糖尿病患者且经口服降糖药与运动饮食疗法不能理想控血糖者;年龄 30~70 岁之间。排除标准:心肺功能不全者,有急性并发症的患者。按照自愿的原则,由患者自行选择治疗方案,60 例为胰岛素类似物组采用预混胰岛素类似物(诺和锐 30)控制血糖,50 例为人胰岛素组采用预混人胰岛素(诺和灵 30R)控制血糖。两组患者的年龄、性别构成比、体重指数(Body Mass Index, BMI)、腰围(Waist circumference, WC)、病程等资料均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性(表 1)。

表 1 两组患者基本资料比较

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	性别比(男/女)	BMI(kg/m ²)	WC(cm)	病程(年)
胰岛素类似物组	60	50.3±5.2	27/33	23.1±2.1	86±3.6	8.4±3.2
胰岛素组	50	52.1±5.6	26/24	23.5±1.8	81±4.1	8.8±2.9

1.2 仪器 强生血糖仪;武汉正健医疗美容科技发展有限公司,稳豪型。

1.3 治疗方法 所有的患者均于早、晚餐前皮下注射胰岛素(其中胰岛素类似物组患者注射诺和锐 30,人胰岛素组注射诺和灵 30R),且均口服降糖药(二甲双胍)辅助控血糖治疗 7 天,服药量按 T2DM 指南进行。根据患者的血糖水平调整胰岛素的用量,并记录患者每天胰岛素总用量。每天测量血糖 4 次,分别为空腹血糖(Fasting Blood-glucose, FBG)及三餐后 2h 血糖(Postprandial Blood-glucose, PBG),治疗 7 天结束后,患者使用馒头餐并测定患者的胰岛素抵抗指数(Homeostasis model assessment, HOMA-IR)来评定患者经治疗后 C 肽-胰岛素情况。

1.4 统计学处理 数据采用 SPSS17.0 统计学软件进行处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 *t* 检验法检

验;计数资料、构成比或组成率的比较行卡方检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

两组患者在治疗的 7 天时间内,空腹血糖水平和进食后 2 h 血糖水平均有显著下降(FBG 见表 2, PBG 见表 3),但组间血糖变化差异无显著性($P>0.05$)。治疗期间,胰岛素类似物组患者每天需要的胰岛素量显著低于人胰岛素组($P<0.05$,表 4);从第 5 天开始,人胰岛素组患者胰岛素需要量显著高于胰岛素类似物组患者($P<0.01$)。治疗后,胰岛素类似物组患者的胰岛素抵抗指数(1.7 ± 0.4)显著低于人胰岛素组患者(3.1 ± 0.8)($P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗中空腹血糖(FBG)水平(mmol/L)

组别	<i>n</i>	第一天	第二天	第三天	第四天	第五天	第六天	第七天
胰岛素类似物组	60	12.4±2.6	10.7±2.5	9.8±2.3	9.4±2.7	8.9±2.3	8.1±2.2	7.4±2.1
人胰岛素组	50	13.2±2.2	10.6±2.3	10.1±2.5	9.8±2.3	8.5±2.6	8.3±2.5	7.5±2.2

表 3 两组患者治疗时餐后 2 h 后血糖(PBG)水平(mmol/L)

组别	<i>n</i>	第一天	第二天	第三天	第四天	第五天	第六天	第七天
胰岛素类似物组	60	14.7±4.6	13.5±3.6	12.4±4.1	11.2±3.9	10.8±4.3	10.6±3.5	10.0±3.2
人胰岛素组	50	15.0±4.8	14.2±4.4	12.2±5.1	11.7±4.6	11.0±4.3	10.9±4.0	10.2±4.2

表 4 两组患者治疗时胰岛素总用量(U)

组别	n	第一天	第二天	第三天	第四天	第五天	第六天	第七天
胰岛素类似物组	60	21.2±3.4	24.6±3.6 ^a	26.7±3.2 ^a	27.6±3.1 ^a	29.8±3.5 ^b	31.0±3.3 ^b	32.3±3.2 ^b
人胰岛素组	50	21.7±3.1	27.3±3.4	29.2±3.3	30.4±3.7	33.6±3.4	37.5±4.0	39.8±3.2

与人胰岛素组相比, a: $P < 0.05$; 与人胰岛素组相比, b: $P < 0.01$

3 讨 论

2型糖尿病的发病与胰岛素抵抗和胰岛缺陷有关,有研究表明口服降糖药能够刺激胰岛B细胞分泌,从而降血糖,但口服降糖药继发性失效是口服降糖药临床应用的瓶颈^[3]。美国糖尿病控制与并发症试验(The Diabetes Control and Complications Trial, DCCT)研究表明,严格控制血糖可明显预防、减少、延缓糖尿病并发症的出现,因此对于口服降糖药失效的患者应尽早给予胰岛素治疗,消除高血糖对胰岛B细胞的危害^[4]。但胰岛素治疗过程中,低血糖事件是常见的不良反应,严重的低血糖可引起癫痫、昏迷、造成组织损伤。因此,胰岛素治疗2型糖尿病过程中,维持血糖稳定是选择治疗方案的重要考虑因素。在本研究中,所有患者在治疗的5天内,血糖水平均有明显的下降,虽然两组之间差异无统计学意义,但是胰岛素类似物组患者血糖水平的下降更为平稳。这与其它类似研究的预混胰岛素类似物与预混人胰岛素比较餐后血糖控制更佳,夜间及重度低血糖更少相一致^[2,5]。虽然两组患者的血糖水平没有显著差异,但是胰岛素类似物组患者每天需要的胰岛素量少于人胰岛素组($P < 0.05$),在第五天时,人胰岛素组患者需要的胰岛素量显著高于胰岛素类似物患者($P < 0.01$)。这表明胰岛素类似物降血糖疗效较好,治疗2型糖尿病时所需要的量更少。C肽是胰岛B细胞的分泌产物,与胰岛素共有一个前体-胰岛素原,一个分子的胰岛素原可裂解为一分子胰岛素和一分子C肽,二者共存于毛细血管循环系统中。由于血胰岛素水平不稳定,而C肽有更长的半衰期且不被分解。最重要的是C肽的量不受外源性胰岛素的影响,因此常用来反应胰岛功能^[6-8]。在本研究中,胰岛素类似物组患者在馒头餐实验时,胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)反应的C肽-胰岛素情况高于人胰岛素组。这说明,胰岛素类似物组患者的胰岛B细胞分泌功能较人胰岛素组患者的好。这说明胰岛素类似物治疗方案对治疗后胰岛功能的恢复更好。

总之,胰岛素类似物吸收快、作用快、代谢快。

胰岛素类似物联合口服降糖药对血糖的控制较好且相对较平稳,用量较少,能减轻患者的经济负担,并提高了患者的生活质量。进餐时即刻给予,即可很好地控制血糖,又可防止两餐间低血糖的发生。所以,临床上胰岛素类似物代替人胰岛素联合口服降糖药治疗2型糖尿病是一种值得推广的治疗方案。但由于本研究选择的案例数不是足够大,结果会有一些的误差,仍需进一步研究。

参考文献:

- [1] Jpseph JJ, Donner TW. Long-term insulin glargine therapy in type 2 diabetes mellitus; a focus on cardiovascular outcomes[J]. Vasc Health Risk Manag, 2015, 11: 107-116. Doi: 10.2147/VHRM.S50286.
- [2] 郭晓蕙. 预混胰岛素类似物兼顾2型糖尿病降糖治疗的有效性和安全性综述[J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 7(20): 555-557.
- [3] 张丽, 侯庆宁, 谢晓敏. 双时相门冬胰岛素与预混人胰岛素治疗2型糖尿病的疗效对比[J]. 宁夏医学杂志, 2006, 12(28): 928-929.
- [4] Kim HJ, Ryu J, Ahn SY, et al. Association of insulin resistance with lower glomerular filtration rate and all-cause mortality in the Korean elderly population: a community-based prospective cohort study[J]. Tohoku J Exp Med, 2013, 231(4): 271-279.
- [5] 郭瑞金, 薛元明, 施钰等. 人胰岛素类似物(Insulin Aspart)持续皮下注射治疗2型糖尿病[J]. 中国内分泌代谢杂志, 2005, 3(21): 278-279.
- [6] 张妮娅, 刘超. 老年2型糖尿病伴高尿酸血症患者血清胰岛素、C肽水平变化及意义[J]. 山东医药, 2014, 38(54): 72-74.
- [7] 牛建生, 张玲, 郝尧, 等. 预混人胰岛素类似物等剂量3次餐时注射对糖尿病患者强化降血糖的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2014, 15(34): 4344-4345.
- [8] Beliakin SA, Serebrennikov VN, Shklovskii BL, et al. C-peptide level as an early diagnostic marker of metabolic syndrome and predictor of cardiovascular disease in patients with diabetes mellitus type 2[J]. Voen Med Zh, 2014, 335(10): 46-49.

(本文编辑:秦旭平)