

格列美脲联合二甲双胍或阿卡波糖治疗 2 型糖尿病临床对比研究

卢 汶, 陈小燕*

(西电集团医院内分泌科, 陕西 西安 710077)

摘 要: 本研究通过分析格列美脲联合二甲双胍或阿卡波糖治疗 2 型糖尿病的临床效果。对照组患者采用格列美脲联合阿卡波糖治疗, 观察组患者采用格列美脲联合二甲双胍治疗。观察两组患者治疗后的血糖、胰岛功能、血脂水平以及氧化应激水平的变化。结果显示, 格列美脲联合二甲双胍治疗组降糖效果明显, HOMA-IR 和 HOMA- β 显著升高, 且 TG 有下降的趋势, MAGE、3-NT 和 CRP 下降明显。总体说明格列美脲联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病改善患者血糖水平更有优势, 并且可以显著的改善胰岛素相关指标, 临床总有效率更高, 好于联合阿卡波糖进行治疗。

关键词: 格列美脲; 阿卡波糖; 二甲双胍; 糖尿病

中图分类号: R587.1 文献标识码: A

Clinical effect of glimepiride combined with metformin or acarbose in the treatment of type 2 diabetes mellitus

LU Wen, CHEN Xiaoyan*

(Department of Endocrinology, Xidian Group Hospital, Xi'an, Shaanxi Province, 710077)

Abstract: This study focused on the clinical effects of glimepiride combined with metformin or acarbose in the treatment of type 2 diabetes. The control group was treated with glimepiride combined with acarbose, while the observation group was treated with glimepiride combined with metformin. The changes of blood sugar, islet function, lipid level and oxidative stress were observed after treatment in both groups. The results showed that the glimepiride combined with metformin treatment group had significant hypoglycemic effect, HOMA-IR and HOMA- β were significantly increased, and TG decreased, and MAGE, 3-NT and CRP decreased significantly. Overall, glimepiride combined with metformin in the treatment of type 2 diabetes has improved blood glucose levels, and it can also significantly improve insulin-related indicators, clinically more effective, which is better than combined acarbose.

Key words: glimepiride; acarbose; metformin; diabetes mellitus

近年来,随着我国人民生活水平的提高和饮食结构的变化,糖尿病发病率逐年上升。所有的糖尿病患者中,2 型糖尿病占 90% 以上^[1],主要是由于胰岛 β 细胞功能退化或者代谢紊乱所导致的胰岛素抵抗,发病年龄多为 35 岁以后,发病因素较为复杂,与年龄、遗传、饮食结构、代谢类疾病如高血脂等有密切关系^[2]。糖尿病会引起血糖升高,初期会引起口干、乏力等症状,随着疾病的进展,会引起糖尿病肾病、眼底病变和糖尿病足等严重并发症,影响患

者的生存质量^[3]。目前临床上主要通过长期口服药物来控制血糖水平稳定、延缓并发症等方式治疗糖尿病。本文通过分析格列美脲联合二甲双胍或阿卡波糖治疗 2 型糖尿病临床效果,为糖尿病的治疗提供进一步的治疗参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

所有患者均为我院在 2015 年 12 月至 2017 年 6 月收治的 188 例患者,均符合 2 型糖尿病的诊断标准^[4],空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 或口服葡萄糖耐量试

验餐后 2 h 的血糖 ≥ 11.1 mmol/L 或任意时间血糖 ≥ 11.1 mmol/L。所有患者采用随机化分组方式分为两组,各 94 例,其中观察组男 50 例,女 44 例,年龄 35 ~ 67 岁,平均年龄为 (42.5 ± 10.8) 岁,病程 2 ~ 6 年,平均病程 (3.4 ± 1.0) 年;对照组男 49 例,女 45 例,年龄 35 ~ 68 岁,平均年龄 (42.0 ± 10.7) 岁,病程 2 ~ 7 年,平均病程 (3.0 ± 1.2) 年。两组患者的一般资料无明显差异,具有可比性 ($P > 0.05$)。所有患者无严重的糖尿病酮症酸中毒;无精神疾病,可配合治疗;无严重的心、肝、肾疾病;对磺胺类药物、阿卡波糖药物等不过敏。

1.2 治疗方法

对照组患者采用格列美脲(国药准字 H20057672,赛诺菲(北京)制药有限公司,6 mg qd)和阿卡波糖(国药准字 H19990205,拜耳医药保健有限公司,50 mg,3 次/天)治疗;治疗组患者采用格列美脲(6 mg qd)和二甲双胍(国药准字 H20023370,中美上海施贵宝制药有限公司,250 mg,3 次/天)治疗。格列美脲于每天早餐前半小时服用,阿卡波糖于每餐餐时服用,与第一口饭同时嚼碎服用,共治疗 12 周。

1.3 疗效判定标准

比较两组患者在治疗前后的血糖水平,包括 FPG(空腹血糖)、2hPG(餐后 2h 血糖)3-硝基酪氨酸(3-Nitrotyrosine, 3-NT)和 HbA1c(糖化血红蛋白);分别于治疗前和治疗后采用美敦力 CGMS 检测患者的血糖,采用其附带软件进行统计分析,计算出平均血糖波动(MAGE)。

比较两组患者在治疗前后的胰岛素抵抗水平指标、胰岛 β 细胞功能指数及血脂水平,包括 HOMA-IR(胰岛素抵抗水平指标),HOMA- β (胰岛 β 细胞功能),LDL-C(低密度脂蛋白胆固醇),TG(甘油三酯)。

临床有效率采用以下标准^[5]:(1)显效:FPG < 6.0 mmol/L,2hPG < 8.0 mmol/L,HbA1c $< 7.0\%$;(2)有效:PG 为 $6.0 \sim 7.8$ mmol/L 之间,2hPG 在 $8.0 \sim 10.0$ mmol/L,HbA1c 在 $7.0\% \sim 9.0\%$ 之间;(3)无效:FPG > 7.8 mmol/L,2hPG > 10.0 mmol/L,HbA1c $> 9.0\%$ 。临床总有效率为痊愈例数、显效例数及有效例数之和,除以总例数,再乘以 100%。

1.4 统计分析

采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析,计数资料采用 χ^2 检验。计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗前后血糖相关指标比较

两组患者治疗前后血糖相关指标比较如表 1 所示,两组患者治疗后的 FPG、2hPG 和 HbA1c 与治疗前比较,均明显下降 ($P < 0.05$);治疗后,观察组患者的 FPG、2hPG 和 HbA1c 明显低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后血糖相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	FPG (mmol/L)	2hPG (mmol/L)	HbA1c (%)
观察组	治疗前	9.6 $\pm$ 1.3	12.9 $\pm$ 2.0	9.1 $\pm$ 0.7
	治疗后	5.2 $\pm$ 0.3 ^{ab}	7.2 $\pm$ 1.1 ^{ab}	7.1 $\pm$ 0.6 ^{ab}
对照组	治疗前	9.7 $\pm$ 1.9	12.8 $\pm$ 2.3	9.2 $\pm$ 0.8
	治疗后	7.7 $\pm$ 0.8 ^a	9.8 $\pm$ 0.8 ^a	8.2 $\pm$ 0.6 ^a

与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$ ($n = 94$)

2.2 两组患者胰岛素抵抗水平指标、胰岛 β 细胞功能指数及血脂水平比较

两组患者胰岛素抵抗水平指标、胰岛 β 细胞功能指数及血脂水平比较如表 2 所示,两组患者治疗后的 HOMA-IR 和 HOMA- β 均优于治疗前,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后,观察组患者的 HOMA-IR 和 HOMA- β 明显高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 两组患者胰岛素抵抗水平指标、胰岛 β 细胞功能指数及血脂水平比较

组别	时间	HOMA-IR (%)	HOMA- β (%)	LDL-C (mmol/L)	TG (mmol/L)
观察组	治疗前	4.2 $\pm$ 0.9	36.7 $\pm$ 3.6	3.5 $\pm$ 0.3	2.2 $\pm$ 0.2
	治疗后	1.5 $\pm$ 0.4 ^{ab}	49.6 $\pm$ 4.5 ^{ab}	3.1 $\pm$ 0.1	2.0 $\pm$ 0.3
对照组	治疗前	4.3 $\pm$ 0.8	37.1 $\pm$ 3.7	3.5 $\pm$ 0.2	2.2 $\pm$ 0.2
	治疗后	2.3 $\pm$ 0.7 ^a	42.3 $\pm$ 4.3 ^a	3.4 $\pm$ 0.1	2.2 $\pm$ 0.4

与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$ ($n = 94$)

2.3 两组患者治疗前后血糖波动幅度及氧化应激水平比较

两组患者治疗前后血糖波动幅度及氧化应激水平比较如表 3 所示,两组患者治疗后的 MAGE、3-NT 和 CRP 与治疗前比较,均明显下降 ($P < 0.05$);治疗后,观察组患者的上述三项指标明显低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表3 治疗前后血糖波动幅度及氧化应激水平比较

组别	时间	MAGE (mmol/L)	3-NT (nmol/L)	CRP (mg/L)
观察组	治疗前	3.6±0.4	113.6±12.3	4.6±0.4
	治疗后	2.1±0.2 ^{ab}	92.3±9.5 ^{ab}	3.0±0.4 ^{ab}
对照组	治疗前	3.7±0.4	114.2±12.4	4.7±0.6
	治疗后	2.9±0.3 ^a	103.6±6.6 ^a	3.9±0.6 ^a

与治疗前比较, ^a $P<0.05$; 与对照组比较, ^b $P<0.05$ ($n=94$)

2.4 两组治疗方案临床总有效率比较

两组治疗方案临床总有效率比较如表4所示,其中观察组显效60例(63.8%),有效28例(29.8%),临床总有效率为93.6%;对照组显效38例(40.4%),有效38例(40.4%),总有效率为80.9%,观察组明显高于对照组,差异明显($P<0.05$)。

表4 两组治疗方案临床总有效率比较 (例,%)

组别	显效	有效	无效	总有效率 (%)
观察组	60 (63.8)	28 (29.8)	6 (6.4)	93.6 ^b
对照组	38 (40.4)	38 (40.4)	18 (19.1)	80.9

与对照组比较, ^b $P<0.05$ ($n=94$)

3 讨论

糖尿病是一种代谢紊乱综合症,根据病因分为1型糖尿病和2型糖尿病,分别为胰岛素分泌绝对不足或相对不足^[6]。流行病学数据表明^[7],我国糖尿病的发病率已经高达11.6%,其中,2型糖尿病患者约占90%。2型糖尿病的病理基础为胰岛素抵抗伴胰岛素分泌不足,后期会出现胰岛素分泌不足伴胰岛素抵抗。随着病程的延长,胰岛素抵抗会逐渐加剧。因此对2型糖尿病患者,治疗的原则主要为增加胰岛素分泌和改善胰岛素抵抗^[8]。血糖的危害在临床中分为持续性高血糖和血糖水平的波动,两者均可引起氧化应激反应,从而诱发心脑血管疾病的产生,而研究发现^[9],血糖水平的波动危害更大。同时,血脂代谢异常也是2型糖尿病发生心脑血管疾病的危险因素,有效的改善血脂可明显降低心血管事件的发生。

格列美脲属于胰岛素促泌剂^[10-11],主要通过刺激胰岛素 β 细胞分泌胰岛素,降低体内血糖。还可以通过增加葡萄糖转运蛋白的表达,加强非氧化代谢作用,发挥胰外降糖作用。二甲双胍是一种胰岛素增敏剂^[12],口服后可增加外周组织对胰岛素的敏

感性,使胰岛素介导的葡萄糖利用率提高,同时抑制肝脏糖异生,促进机体外周组织对葡萄糖的利用,还可以降低脂肪酸和甘油三酯的水平,减少肠道葡萄糖的吸收。因此,二甲双胍增加了葡萄糖的去处,又减少了葡萄糖的来源。二甲双胍作为治疗2型糖尿病的一线药物,治疗2型糖尿病疗效较好,对糖化血红蛋白、体重和心血管死亡率负面影响较小,安全性比较高^[13-15]。阿卡波糖是一种 α 糖苷酶抑制剂^[17],在肠道竞争性的抑制小肠的 α 糖苷酶,通过影响葡萄糖的吸收,同时延缓低聚糖、多糖、双糖等葡萄糖的吸收,发挥降低血糖的作用,作为餐后降糖药物,适合以淀粉为主食中国患者。此外,阿卡波糖还具有降低甘油三酯的作用,减少脂肪的生成,降低脂肪的体积和重量,避免患者在治疗过程中体重增加。

本文研究了格列美脲联合二甲双胍或者阿卡波糖治疗2型糖尿病的临床效果。结果表明:与治疗前比较,两组患者治疗后的FPG、2hPG和HbA1c均明显下降,且观察组下降更为明显;两组患者治疗后的HOMA-IR和HOMA- β 均优于治疗前,并且观察组较对照组更优;两组患者治疗后的MAGE、3-NT和CRP与治疗前比较均明显下降,且观察组患者下降幅度更为明显;观察组患者临床总有效率可达93.6%,明显高于对照组80.9%。

综上所述:格列美脲联合二甲双胍治疗2型糖尿病临床效果显著,能更显著降低患者血糖水平,还可以更大程度的降低血糖波动及患者体内的炎症水平,值得临床推广使用。

参考文献:

- [1] 章婧,谢洁,王慧. 利格列汀对二甲双胍联合吡格列酮控制不佳的2型糖尿病治疗效果[J]. 检验医学与临床, 2016, 12 (18): 2636-8.
- [2] 梅希,吴晓华. 格列美脲与沙格列汀在二甲双胍继发失效的2型糖尿病患者中的疗效比较[J]. 重庆医学, 2015, 6(1): 96-8.
- [3] 赵丽华,钱莉,王丽华,等. 糖尿病并发症体验式健康教育的效果研究[J]. 中华护理杂志, 2018, 9(1): 36-40.
- [4] 郑成竹,丁丹. 中国糖尿病外科治疗专家指导意见(2010)[J]. 中国实用外科杂志, 2011, 15(1): 54-8.
- [5] 李秀梅,杨秀红,董陆玲. 西格列汀治疗二甲双胍不耐受的新诊断2型糖尿病临床观察[J]. 河北医药, 2016, 38 (8): 1189-92.
- [6] 张四青,习燕华,钟树妹,等. 格列美脲联合二甲双胍对新诊断2型糖尿病伴非酒精性脂肪肝病者胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能的影响[J]. 中国全科医学, 2016, 23(5): 525-8.

(下转第410页)

参考文献:

- [1] 吴敏,漆倩荣,邹宇洁,等.腹腔镜术后应用醋酸曲普瑞林治疗子宫内位异位症的临床观察[J].中国药房,2016,27(8):1094-6.
- [2] 艾婷,张莉.不孕伴子宫内位异位症患者腹腔镜术后联合药物治疗对妊娠结局的影响[J].中国慢性病预防与控制,2016,24(4):306-8.
- [3] 张小莎,黄作香,李萍,等. GnRHa 联合反向添加戊酸雌二醇对重度子宫内位异位症腹腔镜术后患者的疼痛感及远期复发率影响[J].中国生化药物杂志,2016,(1):134-6.
- [4] 陈观美,徐莉莉,杨武,等.重度子宫内位异位症术后 GnRH-a 与达英 35 联合治疗的疗效比较[J].重庆医学,2016,45(10):1387-8.
- [5] 谢幸,苟文丽.妇产科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:182.
- [6] 徐丹,李东方.子宫内位异位症相关性不孕腹腔镜术后妊娠率影响因素分析[J].现代仪器与医疗,2016,22(2):71-72.
- [7] 刘淑琴.子宫内位异位症合并不孕症患者腹腔镜手术后妊娠情况及其影响因素[J].山东医药,2016,(4):71-2.
- [8] 尤红霞,刘剑. GnRH- α 联合反向添加疗法治疗子宫内位异位症的疗效及对卵巢功能的影响[J].中南医学科学杂志,2017,45(6):580-3.
- [9] 杨建敏.曲普瑞林注射剂联合孕三烯酮胶囊治疗子宫内位异位症的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(3):257-9.
- [10] 张余芳,林尧,卢秀英,等.醋酸亮丙瑞林治疗子宫内位异位症的临床观察[J].中国药房,2016,27(26):3675-7.
- [11] 杨春丽,潘亮,杨敬敬,等. GnRH -a 退缩疗法及常规疗法对不同体重子宫内位异位症保守性手术后患者的疗效比较[J].广东医学,2016,37(4):616-20.
- [12] 陈帆,杨华娣.腹腔镜手术联合促性腺激素释放激素激动剂对子宫内位异位症不孕的临床疗效研究[J].中国内镜杂志,2016,22(9):71-4.
- [13] AMIR-ARJMAND M H. Fresh versus frozen embryo transfer after gonadotropin-releasing hormone agonist trigger in gonadotropin-releasing hormone antagonist cycles among high responder women: a randomized, multi-center study[J]. REPROD BIOMED ONLINE, 2018, 16(1):9.
- [14] 许宝珍,薛芸.子宫内位异位症腹腔镜术后醋酸亮丙瑞林联合坤泰胶囊对子宫内位膜受容性的影响[J].中国计划生育学杂志,2018,26(12):1183-8.
- [15] AFLATOONIAN A, MANSOORITORSHIZI M, FARID MM, et al. Fresh versus frozen embryo transfer after gonadotropin-releasing hormone agonist trigger in gonadotropin-releasing hormone antagonist cycles among high responder women: a randomized, multi-center study[J]. INT J REPORT BIOMED, 2018, 16(1):9-18.
- [16] 黄梨,夏良斌,龙佑梅.子宫内位异位症药物新疗法的研究进展[J].实用医学杂志,2018,34(21):3648-51.
- [17] 王亚林,张丽萍.腹腔镜联合 GnRH- α 治疗子宫内位异位症的疗效及对相关炎症因子、VEGF 水平的影响[J].中国妇幼保健,2017,32(16):3981-4.
- [18] 马莉,田金,陈江新. Urocortin 在子宫内位异位症患者组织及血清中的表达水平及临床意义[J].中南医学科学杂志,2018,46(2):186-9.

(本文编辑:秦旭平)

(上接第 406 页)

- [7] 刘福平,张星光,陈彬.二甲双胍联合西格列汀或格列美脲对 2 型糖尿病血糖波动和氧化应激的影响[J].中国现代医学杂志,2015,17(33):71-4.
- [8] 马雅辉,王立.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[J].中南医学科学杂志,2016,44(3):296-8.
- [9] 王环君,皮银珍,谭荣,等.新发 2 型糖尿病并代谢综合征患者颈动脉内膜中层厚度相关影响因素分析[J].中南医学科学杂志,2016,44(5):527-30.
- [10] 张四青,刁燕华,钟树妹,等.格列美脲联合二甲双胍对新诊断 2 型糖尿病伴非酒精性脂肪肝病患者胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能的影响[J].中国全科医学,2016,14(5):525-8.
- [11] 汪敏,高方,薛耀明,等.格列美脲联合二甲双胍短期内强化治疗对初诊 2 型糖尿病疗效的观察[J].南方医科大学学报,2011,16(03):564-6.
- [12] 陈光明,胡艳飞,楼雪勇.单用二甲双胍控制不佳的 2 型糖尿病患者联用沙格列汀或格列美脲的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2015,11(19):1910-2.
- [13] JIA W, WENG J, ZHU D, et al. Standards of medical care for type 2 diabetes in China-0027s[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2019,25: e3158.
- [14] MARUTHUR NM, TSENG E, HUTFLESS S, et al. Diabetes medications as monotherapy or metformin-based combination therapy for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Intern Med, 2016, 164 (11): 740-51.
- [15] RASHID M, SHAHZAD M, MAHMOOD S, et al. Variability in the therapeutic response of Metformin treatment in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Pak J Med Sci, 2019, 35 (1): 71-6.
- [16] 吕登智,胡宗萍,罗亚莉.阿卡波糖联合社区干预对预混胰岛素血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者的影响[J].检验医学与临床,2015,15(19):2909-11.

(本文编辑:秦旭平)