

## 使用地特胰岛素治疗壮族 2 型糖尿病患者的临床研究

蒋明晖

(广西南宁市第一人民医院内分泌科, 广西 南宁 530022 E-mail: njmjh123@163.com)

**摘要:** **目的** 观察壮族 2 型糖尿病患者在口服降糖药基础上加用地特胰岛素治疗的疗效及安全性。**方法** 将 80 例口服降糖药控制不佳的壮族 2 型糖尿病患者随机分组, 地特胰岛素组在口服降糖药基础上加用地特胰岛素睡前皮下注射, 门冬胰岛素 30 组给予门冬胰岛素 30。每日 2 次皮下注射, 治疗 3 个月后, 比较患者治疗效果及安全性。**结果** 治疗后两组患者空腹血糖、餐后 2 h 血糖和糖化血红蛋白较治疗前均有明显下降 ( $P < 0.05$ ), 组间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 地特胰岛素组体重无明显增加, 低血糖发生率更低, 组间比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 口服降糖药控制不佳的壮族 2 型糖尿病患者联合地特胰岛素治疗安全有效, 值得临床推广应用。

**关键词:** 地特胰岛素; 糖尿病, 2 型; 壮族

**中图分类号:** R587.1

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1001-5817(2015)01-0056-02

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2015.01.023

### Insulin Detemir in treatment of patients with type 2 diabetes mellitus in Zhuang nationality

Jiang Minghui

(Department of Endocrinology, the First People's Hospital of Nanning, Nanning 530022, Guangxi, China E-mail: njmjh123@163.com)

**Abstract:** **Objective** To observe the efficacy and safety of oral hypoglycemic combined Insulin Detemir for treating patients of Zhuang nationality with type 2 diabetes mellitus. **Methods** Eighty patients with type 2 diabetes mellitus in Zhuang nationality who carried poor glycaemic control by oral therapy were divided randomly into two groups, the treatment group received Insulin Detemir plus oral hypoglycemic drugs, the control groups were treated with the Insulin Aspart 30 subcutaneous injection *hora somni*, twice a day. After 3-month treatment, compared the efficacy and safety of the two groups. **Results** Compared to pre-treatment, fasting plasma glucose (FPG), 2h postprandial glucose (2hPG) and Hemoglobin A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>) in patients of the two groups were reduced markedly after 3-month treatment ( $P < 0.05$ ), group-paired comparison showed no significant difference ( $P > 0.05$ ). No weigh gain and lower incidence of hypoglycemia occurred in Insulin Detemir group, group-paired comparison yielded statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). **Conclusion**

Oral hypoglycemic drugs combined with Insulin detemir is more safe and effective for Zhuang type 2 diabetic patients carrying poor glycaemic control by oral hypoglycemic, which can be popularized in clinic.

**Key words:** Insulin Detemir; diabetes mellitus, type 2; Zhuang nationality

随经济发展及生活方式变化, 壮族居民的糖尿病患病率呈明显上升趋势。壮族居民传统饮食习惯以大米为主, 其它杂粮和鱼肉菜类为辅, 早午餐多吃粥, 晚餐吃米饭, 少数壮族地区有中、晚餐之间加一小餐的习惯, 这种饮食结构常导致壮族 2 型糖尿病患者空腹血糖过高、餐后血糖骤升及全天血糖波动大。因此, 对于口服降糖药控制不佳的壮族 2 型糖尿病患者, 如何起始胰岛素治疗, 除了考虑降糖效果及低血糖的发生风险之外, 还需考虑血糖波动及空腹高血糖的影响。本研究旨在探讨口服降糖药控制不佳的壮族 2 型糖尿病患者加用地特胰岛素治疗的疗效及安全性。

#### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 10 月~2014 年 2 月期间我院门诊及住院 80 例壮族 2 型糖尿病患者为研究对象, 均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准, 经饮食运动控制及联合使用 1 种或 2 种口服降糖药物血糖控制不佳[空腹血糖 (FPG)  $\geq 7.0$  mmol/L, 糖化血红蛋白 (HbA<sub>1c</sub>)  $\geq 7\%$ ], 所有患者入院前从未接受过胰岛素治疗。排除标准: 糖尿病急性并发症、重度感染, 严重的心脑血管疾病和肝肾损害。80 例患者中男性 37

例, 女性 43 例, 平均年龄 (51.2  $\pm$  12.3) 岁, 体质指数 (body mass index, BMI) (22.67  $\pm$  1.6) kg/m<sup>2</sup>。两组患者在性别、年龄、糖尿病病程、BMI 上差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

1.2 方法 采用随机抽样的方法, 将 80 例患者随机分成地特胰岛素组和门冬胰岛素 30 组, 每组 40 例。所有患者均予以严格饮食控制及合理运动疗法。地特胰岛素组在原口服降糖药基础上加用地特胰岛素睡前皮下注射, 胰岛素起始剂量为 0.2 U/kg; 门冬胰岛素 30 组停用原口服降糖药, 改用门冬胰岛素 30 注射液皮下注射, 胰岛素起始剂量为 0.4~0.6 U·kg·d<sup>-1</sup>, 按 1:1 的比例分配到早餐前和晚餐前, 以空腹血糖 4.4~6.1 mmol/L、餐后 2 h 血糖 4.4~8.0 mmol/L 为控制目标。治疗期间每日监测血糖 7 次 (空腹、早餐后 2 h、中餐前、中餐后 2 h、晚餐前、晚餐后 2 h, 睡前), 根据血糖监测情况, 每 2~3 d 调整 1 次剂量, 直到血糖达标。比较两组患者治疗前及治疗 3 个月后 FPG、餐后 2 h 血糖 (2 hPG)、HbA<sub>1c</sub>, 记录低血糖发生情况 (有明显低血糖症状或血糖  $< 3.9$  mmol/L 为低血糖) 及体重改变, 了解患者依从性及对治疗的满

意度。

1.3 统计学方法 使用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析, 计量资料采用  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 组间比较采用  $t$  检验, 计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

治疗 3 个月后, 两组患者 FPG、2 hPG 和 HbA<sub>1c</sub> 均较治疗前明显下降 ( $P < 0.05$ ), 组间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后地特胰岛素组 BMI 较

治疗前无明显改变, 门冬胰岛素 30 组 BMI 较治疗前略有增加, 两组间差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗过程中两组均有低血糖发生, 但均为非严重性低血糖, 进食后缓解, 其中地特胰岛素组 5 例, 门冬胰岛素 30 组 13 例, 两组间比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1、2。所有患者均能坚持胰岛素治疗 12 周, 治疗依从性良好, 但地特胰岛素组患者认知及满意度更高。

表 1 两组治疗前后的 FPG、2 hPG 和 HbA<sub>1c</sub> 比较

组别	n	FPG(mmol·L <sup>-1</sup> )				2 hPG(mmol·L <sup>-1</sup> )				HbA <sub>1c</sub> (%)			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
门冬胰岛素 30 组	40	9.62±2.13	6.46±1.37	7.891	<0.001	13.41±2.11	8.36±1.17	13.238	<0.001	8.76±1.54	7.21±0.23	6.296	<0.001
地特胰岛素组	40	9.79±2.04	6.47±0.99	9.260	<0.001	13.25±2.43	8.19±1.28	11.652	<0.001	8.64±1.42	7.16±0.19	6.534	<0.001

表 2 两组治疗前后的体重及胰岛素安全性比较

组别	n	BMI(kg/m <sup>2</sup> )		低血糖事件(n)
		治疗前	治疗后	
门冬胰岛素 30 组	40	22.67±1.6	24.16±1.27	13
地特胰岛素组	40	22.67±1.6	22.32±1.83 <sup>a</sup>	5 <sup>b</sup>

注: 与门冬胰岛素 30 组比较, a:  $t = 5.224$ ,  $P < 0.001$ , b:  $\chi^2 = 4.588$ ,  $P < 0.05$

## 3 讨论

2 型糖尿病是一种以进行性胰岛细胞功能受损为特点的慢性疾病, 随着疾病发展, 大部分 2 型糖尿病患者需胰岛素治疗。《中国 2 型糖尿病防治指南》(2010 版) 建议<sup>[1]</sup>, 当 2 型糖尿病患者在生活方式和口服降糖药联合治疗的基础上, 血糖仍未达标时, 应考虑起始胰岛素治疗(每日 1 次基础胰岛素或每日 1~2 次预混胰岛素)。基础胰岛素可以有效控制空腹血糖, 与口服降糖药联合降糖方案, 具有众多优势, 如注射次数减少, 低血糖发生少, 胰岛素剂量少等。预混胰岛素治疗需要“人适应药”, 存在诸多不足之处, 如胰岛素不能覆盖清晨和/或中餐后高血糖; 需要固定的用餐时间以及进餐量; 为避免低血糖发生而不敢积极调整剂量, 影响血糖达标; 注射前需反复摇匀等。越来越多临床证据显示, 地特胰岛素可成为患者口服降糖药治疗后血糖控制不佳的起始基础胰岛素。

地特胰岛素是一种新型的长效胰岛素类似物, 具有在中性环境下以溶液形式存在、皮下注射后自我聚合能力增强、与皮下组织白蛋白可逆性结合的特点<sup>[2]</sup>, 皮下吸收缓慢均匀, 显著降低了注射后个体内的变异性。地特胰岛素与血浆白蛋白可逆性结合, 从而延长了进入血液循环和产生作用的时间, 使降血糖作用平稳而持久, 且无明显峰值, 满足了基础胰岛素的要求, 也使得患者在治疗过程中发生低血糖的风险相对较小。PREDICTIVE 研究<sup>[3]</sup>、Alchieve 研究<sup>[4]</sup>、SOLVE 研究<sup>[5]</sup>均证实了地特胰岛素有效降低血糖, 减少体重增加, 低血糖风险少, 个体变异低等优势, 并且患者依从性和生活满意度较高。研究还发现地特胰岛素联合罗格列酮治疗 2 型糖尿病患者后对脂肪细胞因子的有益影响明显增强<sup>[6]</sup>, 可改善 2 型糖尿病患者的胰岛素

抵抗。

对于口服降糖药疗效不佳的壮族 2 型糖尿病患者, 因其饮食结构的特殊性, 日间主要是进食粥类, 血糖波动较大, 夜间进食米饭及肉类, 以夜间高血糖及空腹高血糖明显。本研究结果显示, 在原有口服降糖药基础上加用地特胰岛素治疗, 不仅能很好地控制空腹血糖, 降低 HbA<sub>1c</sub>, 而且可有效控制全天血糖, 减少血糖波动及低血糖发生, 疗效及安全性均好。与预混胰岛素起始治疗比较, 地特胰岛素组每日 1 次胰岛素注射, 患者依从性好, 满意度高, 胰岛素剂量少, 体重无明显增加, 低血糖发生少, 是一种符合生理需要的治疗方案。因此, 口服降糖药疗效不佳的壮族 2 型糖尿病患者, 尽早加用地特胰岛素治疗是起始胰岛素治疗的理想选择, 值得临床推广应用。

## 参考文献:

- [1] 中华医学会糖尿病分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2011: 23-24.
- [2] Nelson SE. Detemir as a once-daily basal insulin in type 2 diabetes[J]. Clin Pharmacol, 2011, 3: 27-37.
- [3] Meneghini LF, Rosenberg KH, Koenen C, et al. Insulin detemir improves glycaemic control with less hypoglycaemia and no weight gain in patients with type 2 diabetes who were insulin naive or treated with NPH or insulin glargine: clinical practice experience from a German subgroup of the PREDICTIVE study [J]. Diabetes Obes Metab, 2007, 9(3): 418-427.
- [4] Shah S, Zilov A, Malek R, et al. Improvements in quality of life associated with insulin analogue therapies in people with type 2 diabetes: results from the Alchieve observational study [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2011, 94(3): 364-370.
- [5] Liebl A, Andersen H, Svendsen AL, et al. Resource utilisation and quality of life following initiation of insulin detemir in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Int J Clin Pract, 2013, 67(8): 740-749.
- [6] 陈秀林, 马付坚. 地特胰岛素联合罗格列酮对 2 型糖尿病患者体重指数和血清脂肪细胞因子的影响 [J]. 右江民族医学院学报, 2012, 34(2): 140-142.

收稿日期: 2014-10-11; 修回日期: 2014-12-16