

· 论著 ·

甘精胰岛素联合二甲双胍对糖尿病患者血糖水平及胰岛功能的影响

濮阳市油田总医院内分泌科 (河南 濮阳 457001)

胡彦彦 李慧娟 李艳敏

【摘要】目的 探究二甲双胍联合甘精胰岛素对糖尿病患者血糖水平及胰岛功能的影响。**方法** 选取2017年9月至2018年9月于我院接受治疗的98例2型糖尿病患者为受试对象,按照入院顺序随机分为研究组与对照组各49例。对照组仅用甘精胰岛素进行治疗,研究组联合应用甘精胰岛素和二甲双胍。比较两组患者治疗前及治疗12周后血糖[空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})]及胰岛功能[胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛β细胞功能指数(HOMA-β)],比较两组患者治疗12周后炎症因子[高敏C反应蛋白(hs-CRP)]水平。**结果** 治疗12周后,两组患者FPG、2hPG、HbA_{1c}、HOMA-IR水平均较治疗前显著下降,研究组明显低于对照组;HOMA-β水平较治疗前显著上升,研究组明显高于对照组;治疗12周后,研究组hs-CRP水平明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 甘精胰岛素联合二甲双胍能够更有效的控制糖尿病病情,降低血糖水平,促进胰岛功能恢复,疗效显著。

【关键词】 甘精胰岛素; 二甲双胍; 糖尿病; 血糖; 胰岛功能

【中图分类号】 R587.1

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2020.06.016

Effect of Insulin Glargine Combined with Metformin on Blood Glucose Level and Islet Function In Patients with Diabetes Mellitus

HU Yan-yan, LI Hui-juan, LI Yan-min. Department of Endocrinology, Puyang Oilfield General Hospital, Puyang 457001, Henan Province, China

【Abstract】Objective To investigate the effect of insulin glargine combined with metformin on blood glucose level and islet function in patients with diabetes mellitus. **Methods** 98 patients with type 2 diabetes mellitus who were treated in our hospital from September 2017 to September 2018 were selected as subjects. According to the order of admission, they were randomly divided into study group and control group, 49 cases in each group. Control group was only treated with insulin glargine, and study group was combined with insulin glargine and metformin. Blood glucose levels [fasting plasma glucose (FPG), postprandial 2h blood glucose (2hPG), glycated hemoglobin (HbA_{1c})] and islet function [insulin resistance index (HOMA-IR), islet β-cell function index (HOMA-β)] were compared between the two groups before treatment and after 12 weeks of treatment. The level of inflammatory factor [high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP)] was compared between the two groups after 12 weeks of treatment. **Results** After 12 weeks of treatment, the levels of FPG, 2hPG, HbA_{1c} and HOMA-IR in the two groups were significantly lower than those before treatment, and the levels in study group were significantly lower than those in control group. The HOMA-β level was significantly higher than that before treatment, and the level in study group was significantly higher than that in control group. After 12 weeks of treatment, the hs-CRP level in study group was significantly lower than that in control group (all $P < 0.05$). **Conclusion** Insulin glargine combined with metformin can control the disease more effectively, lower blood glucose level and promote the recovery of islet function, with significant efficacy.

【Key words】 Insulin Glargine; Metformin; Diabetes Mellitus; Blood Glucose; Islet Function

糖尿病是一种由胰岛素作用障碍或胰岛分泌异常导致的慢性代谢性疾病,其特征为长期持续性高血糖^[1]。主要特点为糖脂代谢紊乱、胰岛尚存部分功能^[2]。研究显示,胰岛β细胞功能降低是糖尿病发病的重要环节,与糖尿病的发生、发展密切相关^[3]。因此尽早控制血糖水平、改善胰岛功能是有效治疗糖尿病的重要目标^[4]。本研究联合应用胰岛素和二甲双胍,探究其对糖尿病患者血糖水平及胰岛功能产生的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 研究对象: 选取2017年9月至2018年9月于我院接受治疗的98例2型糖尿病患者为受试对象,按照入院顺序随机分为研究组与对照组各49例。两组患

者性别、年龄、病程、体质量指数(BMI)等一般临床资料比较均无明显差异(P 均 >0.05),具有可比性,见表1。

1.1.2 纳入标准:符合2型糖尿病诊断标准^[5]者;年龄 ≥ 18 岁;BMI $\geq 19\text{kg}/\text{m}^2$;患者或家属知情同意。

1.1.3 排除标准:具有心、肝、肾等器官功能障碍或糖尿病急慢性并发症者;妊娠期或哺乳期妇女;对甘精胰岛素和二甲双胍过敏者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法:所有患者均于每晚22:00左右给予注射甘精胰岛素(生产企业:珠海联邦制药股份有限公司、规格:3mL:300单位、国药准字:S20160009),初始剂量为10U,3d后根据患者血糖值调整剂量,每次调整量为2U。研究组同时给予服用二甲双胍(生产企业:天津太平洋制药有限公司、规格:0.25g、国药准字:H12020797)0.5g/次,3次/d。总疗程12周。

1.2.2 指标检测方法:采用全自动生化分析仪测定两组患者空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)。采用挪威Nyco Card Reader II型特种蛋白定量仪测定糖化血红蛋白(HbA_{1c})水平,使用配套原装进口试剂,用全血检测,采用生化层析法。应用ELISA法测

定高敏C反应蛋白(hs-CRP)水平。胰岛 β 细胞功能指数($\text{HOMA}-\beta$)= $20 \times \text{空腹胰岛素(FINS)} / (\text{FBG}-3.5)$,胰岛素抵抗指数($\text{HOMA}-\text{IR}$)= $\text{FINS} \times \text{FBG} / 22.5$ 。FINS测定采用化学发光法。

1.3 观察指标 比较两组患者治疗前和治疗12周后血糖(FPG、2hPG、HbA_{1c})及胰岛功能($\text{HOMA}-\text{IR}$ 、 $\text{HOMA}-\beta$),比较两组患者治疗12周后炎症因子(hs-CRP)水平。

1.4 统计学方法 采用统计学软件SPSS18.0分析数据,计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,同组不同时间点比较采用配对样本 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血糖水平比较 治疗12周后,两组患者FPG、2hPG、HbA_{1c}水平均较治疗前显著下降,研究组明显低于对照组(P 均 <0.05),见表2。

2.2 胰岛功能比较 治疗12周后,两组患者HOMA-IR水平均较治疗前显著下降,HOMA- β 水平较治疗前显著上升,研究组水平变化幅度明显大于对照组(P 均 <0.05),见表3。

2.3 炎症因子水平比较 治疗12周后,研究组hs-CRP水平明显低于对照组($P > 0.05$),见表4。

3 讨论

糖尿病是一种慢性代谢性疾病,其病因为胰岛素分泌减少及

表1 两组临床资料比较($\bar{x} \pm s$, n(%), n=49)

组别	性别		年龄(岁)	病程(年)	BMI(kg/m ²)
	男	女			
研究组	27(55.10)	22(44.90)	44.19 $\pm$ 8.79	5.26 $\pm$ 3.32	24.21 $\pm$ 1.67
对照组	25(51.02)	24(48.98)	45.08 $\pm$ 9.14	5.61 $\pm$ 3.55	23.98 $\pm$ 1.82
t、 χ^2 值	0.164		0.491	0.504	0.652
P值	0.686		0.624	0.615	0.516

表2 FPG、2hPG水平比较($\bar{x} \pm s$, n=49)

组别	时间	FPG(mmol/L)	2hPG(mmol/L)	HbA _{1c} (%)
研究组	治疗前	10.58 $\pm$ 2.92	18.17 $\pm$ 5.87	9.21 $\pm$ 1.24
	治疗12周后	6.38 $\pm$ 1.33	11.89 $\pm$ 3.46	6.49 $\pm$ 1.17
	t值	13.835	9.423	15.801
	P值	0.000	0.000	0.000
对照组	治疗前	10.51 $\pm$ 2.84	18.78 $\pm$ 6.16	9.15 $\pm$ 1.31
	治疗12周后	7.72 $\pm$ 1.86	14.31 $\pm$ 4.45	7.64 $\pm$ 1.20
	t值	8.311	5.898	8.422
	P值	0.000	0.000	0.000
	t组间值	4.102	3.005	4.803
	P组间值	0.000	0.003	0.000

表3 HOMA-IR、HOMA- β 水平比较($\bar{x} \pm s$, n=49)

组别	时间	HOMA-IR	HOMA- β
研究组	治疗前	4.52 $\pm$ 0.72	25.87 $\pm$ 11.17
	治疗12周后	2.58 $\pm$ 0.43	61.09 $\pm$ 17.46
	t值	23.617	17.222
	P值	0.000	0.000
对照组	治疗前	4.61 $\pm$ 0.74	26.68 $\pm$ 10.56
	治疗12周后	3.32 $\pm$ 0.56	41.39 $\pm$ 12.95
	t值	13.892	8.760
	P值	0.000	0.000
t组间值		7.337	6.344
P组间值		0.000	0.000

表4 hs-CRP水平比较($\bar{x} \pm s$, n=49)

组别	hs-CRP(mg/l)
研究组	0.76 $\pm$ 0.61
对照组	1.09 $\pm$ 0.46
t值	3.024
P值	0.003

人体对胰岛素的利用异常^[6]。主要表现为血糖异常增高,高血糖会对人体血管及神经产生损伤,引起一系列并发症,危害生命健康^[7]。高糖毒性能抑制胰岛素受体底物,继而抑制胰岛 β 细胞活性,并加重高脂毒性^[8]。因此,如何有效降糖、保护胰岛 β 细胞功能成为目前治疗糖尿病的研究重点。

在本研究中,两组患者血糖均较治疗前显著下降,说明联合应用甘精胰岛素和二甲双胍能够有效控制糖尿病患者血糖水平,而治疗后研究组明显较低,说明二者联用能够产生协同降糖作用。可能是因为二甲双胍是降糖代表药物,通过肝细胞膜G蛋白作用于肝糖原,抑制其异生状态,使葡萄糖输出量降低,同时促使葡萄糖被外周胰岛素摄取消耗,降低胰岛素抵抗症状^[9]。甘精胰岛素是人胰岛素类似物,每天注射1次就可提供24h胰岛素,稳定无峰值^[10]。同时在不同注射部位产生的吸收变异性均较小,且低血糖发生几率降低^[11]。本研究结果显示,研究组HOMA-IR水平明显低于对照组,HOMA- β 水平明显高于对照组,说明研究组患者胰岛功能改善情况较好。究其原因,可能是二甲双胍能够改善机体对胰岛素表达的敏感程度,从而减轻胰岛细胞的负担,减少其凋亡^[12]。同时甘精胰岛素通过控制血糖水平促进胰岛功能恢复,并改善胰岛素抵抗^[13]。二者联用既改善了基础胰岛素的缺

乏,又缓解了胰岛素抵抗,解除了高糖和高脂毒性,修复 β 细胞功能。

研究表明,糖尿病是一种炎症性疾病,部分炎症因子与糖尿病的发生及发展有关,且内皮损伤与糖尿病血管并发症的启动因素相关^[14]。hs-CRP作为最敏感的炎症因子之一,在糖尿病患者血清中浓度明显升高^[15]。因此检测hs-CRP水平对糖尿病治疗及预后判断有重要意义。本研究中,治疗12周后研究组hs-CRP水平明显低于对照组,可能是因为甘精胰岛素能够抑制炎症因子的产生及释放,促进抗炎因子增殖。同时二甲双胍也具有抗炎作用。

综上所述,甘精胰岛素联合二甲双胍能够更有效的控制血糖水平,促进胰岛功能恢复,降低炎症水平,疗效显著。

参考文献

- [1]卢锐锋,梁永良.生化检验在糖尿病诊断中的临床应用价值[J].罕少疾病杂志,2017,24(03):52-53.
- [2]赵进喜,王世东,黄为钧.中医药防治糖尿病及其并发症研究述评[J].世界中医药,2017,12(1):10-15.
- [3]钟玉梅,李理,徐瑾.2型糖尿病胰岛 β 细胞成熟调控的分子机制研究进展[J].中国糖尿病杂志,2018,26(12):85-87.
- [4]刘珂珂,李明子,江华,等.胰岛素治疗2型糖尿病患者结构化治疗与教育课程的开发[J].中国全科医学,2018,21(8):896-901.
- [5]赵彩虹.检测GAD-Ab、ICA及IAA对糖尿病诊断的临床意义[J].检验医学与临床,2018,15(17):2641-2643.
- [6]饶湖英,吴一行,肖文霞,等.胰岛素强化治疗对初治2型糖尿病的疗效及预后[J].罕少疾病杂志,2020,27(02):41-43.
- [7]郑森爽,成娟,王媛,等.基于结构方程模型的社区糖尿病患者糖尿病认知与自我管理分析[J].中国全科医学,2017,20(29):3669-3674.
- [8]杨彩嫻,黄启亚,钟国权,等.新诊断2型糖尿病早期胰岛素强化治疗后三种治疗方案对胰岛 β 细胞功能及胰岛素抵抗的影响[J].中国糖尿病杂志,2016,8(10):613-617.
- [9]王慧,皇甫建,肖瑞.二甲双胍降糖作用及降糖外作用的研究进展[J].医学研究杂志,2018,47(4):179-182.
- [10]陈亮,姚志灵,刘文浩.甘精胰岛素联合二甲双胍对老年2型糖尿病患者氧化应激的影响[J].重庆医学,2016,45(11):1502-1504.
- [11]孔亚坤,耿秀琴,周艳红,等.甘精胰岛素与西格列汀联用治疗口服降糖药控制不佳的老年2型糖尿病的有效性和安全性[J].中国药师,2016,19(4):695-697.
- [12]谈晓娅,童强.格列美脲联合二甲双胍对初诊2型糖尿病患者糖脂代谢、胰岛功能及血清miR-126表达的影响[J].中国药房,2018,29(4):505-508.
- [13]牛海涛.甘精胰岛素联合阿卡波糖对青年超重2型糖尿病患者胰岛功能的影响[J].中国临床医生杂志,2018,46(12):63-66.
- [14]张黎明,高凌.炎症细胞因子在2型糖尿病发病机制中的研究进展[J].重庆医学,2016,45(8):1113-1116.
- [15]殷文静.血清Hcy、hs-CRP及CysC与2型糖尿病患者大血管病变的关系研究[J].心脑血管病防治,2016,16(1):16-18.

【收稿日期】2019-10-01