

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.14.023

文章编号: 1005-8982(2017)14-0107-03

拜唐苹治疗优泌乐 25 中餐后血糖控制不佳患者的疗效研究

陈劲松, 梁晓军, 许雪娟, 王晓洲, 冯斯, 梁懿玢

(广东省佛山市第一人民医院 内分泌科, 广东 佛山 528000)

摘要:目的 观察拜唐苹中餐时顿服对使用优泌乐 25 早、晚餐前注射的中餐后血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者的疗效。**方法** 选取优泌乐 25 早、晚餐前皮下注射,早、晚餐前血糖基本控制,但中餐后 2 h 血糖控制不佳(>10 mmol/L)的 2 型糖尿病患者 86 例,随机分为两组:A 组维持早、晚胰岛素剂量不变,中餐时增加拜唐苹 1 次顿服,50~100 mg;B 组维持早、晚胰岛素剂量不变,中餐前增加 1 次优泌乐 25(0.1~0.3 u/kg 体重)。2 周后比较 7:00 血糖谱(3 餐前、3 餐后 2 h、睡前)变化及低血糖发生频率。**结果** ①两组中餐后 2 h 血糖达标率比较:A 组为 86.05%,B 组为 88.37%,两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);②两组 7:00 血糖值比较:A 组晚餐后 2 h 血糖(7.8 ± 1.0)mmol/L,B 组(6.1 ± 1.1)mmol/L,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),两组 3 餐前、早餐后 2 h、中餐后 2 h、睡前血糖比较,差异无统计学意义;③低血糖反应:A 组为 4.65%,B 组为 18.60%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 采用优泌乐 25 早、晚餐前皮下注射的中餐后 2 h 血糖控制不佳者,中餐时增加拜唐苹 1 次顿服与中餐前增加 1 次优泌乐 25 注射,控制血糖疗效相当,低血糖风险减少。

关键词: 2 型糖尿病;优泌乐 25;拜唐苹

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

Effect of Acarbose on type 2 diabetes with inadequate glycemic control after lunch treated with Insulin Lispro Mix25

Jin-song Chen, Xiao-jun Luan, Xue-juan Xu, Xiao-zhou Wang, Si Fen, Yi-ji Liang

(Department of Endocrinology, the First People's Hospital of Foshan, Foshan, Guangdong 528000, China)

Abstract: Objective To appraise the efficacy of Acarbose at lunch in treatment of type 2 diabetes with inadequate glycemic control after lunch treated with Insulin Lispro Mix25 before breakfast and supper. **Methods** Eighty-six cases with type 2 diabetes mellitus, who were treated with Insulin Lispro Mix25 Injection before breakfast and supper but still had inadequate glycemic control after lunch (>10 mmol/L), were randomly divided into two groups. The patients in the group A were added with Acarbose 50-100 mg at lunch to improve postprandial blood glucose. The patients in the group B were added with Insulin Lispro Mix25 Injection 0.1-0.3 u/kg before lunch to improve postprandial blood glucose. After 2 weeks, the changes of seven-point blood glucose spectrum (before three meals, 2 h after three meals, at bedtime) and the frequency of hypoglycemia were compared between the two groups. **Results** The rate of the patients reaching the standard level of postprandial 2-h blood glucose after lunch was not significantly different between the group A and the group B (86.05% vs 88.37%, $P>0.05$). Comparison of the seven-point blood glucose spectra of the two groups showed that the postprandial 2-h blood glucose after supper in the group B was significantly lower than that in the group A [(6.1 ± 1.1) mmol/L vs (7.8 ± 1.0) mmol/L, $P<0.05$], while the blood glucose levels at other time points were not different between the two groups. The frequency of hypoglycemia in the group A was significantly lower than that in the group B (4.65% vs 18.60%, $P<0.05$). **Conclusions** Application of Acarbose at lunch can effectively

control the postprandial 2-h blood glucose after lunch, and decrease the frequency of hypoglycemia.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; Insulin Lispro Mix25; Acarbose

对口服降糖药血糖控制不理想的 2 型糖尿病患者,进一步治疗时,临床常采用预混胰岛素早、晚餐前皮下注射的方法。大多数患者血糖可以理想控制,但有部分患者中餐后血糖控制不理想,此时一味增加早餐前预混胰岛素,易增加中餐前及晚餐前时间段的低血糖风险,本实验采用中餐时增加拜唐苹 1 次顿服,以期进一步控制血糖,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2012 年 1 月 -2014 年 12 月广东省佛山市第一人民医院住院治疗的 2 型糖尿病患者 484 例。采用优泌乐 25 早、晚餐前皮下注射,罗氏血糖仪(Performa,上海罗氏诊断产品有限公司)监测 7:00 血糖(3 餐前、3 餐后 2 h、睡前),调整胰岛素剂量,维持早餐前及晚餐前血糖在 5~7 mmol/L,中餐后 2 h 血糖控制不佳者(>10 mmol/L)纳入研究,共 86 例。其中,男性 38 例,女性 48 例;年龄(50.4±5.5)岁;病程(4.2±3.2)年。

1.2 方法

患者随机分两组,两组年龄、性别、糖尿病病程具有可比性。A 组:维持早、晚胰岛素剂量不变,中餐时增加拜唐苹 1 次顿服,50~100 mg;B 组:维持早、晚胰岛素剂量不变,中餐前增加 1 次优泌乐 25(0.1~0.3 u/kg 体重),2 周后比较 7:00 血糖谱变化及低血糖发生频率。血糖 <3.9 mmol/L 为低血糖反应;出现

意识障碍,需医护人员协助处理为严重低血糖事件。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用 *t* 检验,计数资料以率或百分比表示,用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者入组时的一般资料及各项生化指标比较见表 1。

2.2 优泌乐 25 早、晚餐前皮下注射患者中餐后血糖控制不佳比例

484 例住院治疗的 2 型糖尿病患者采用优泌乐 25 早、晚餐前皮下注射,其早、晚餐前血糖基本控制,但中餐后 2 h 血糖控制不佳(>10 mmol/L)86 例,占 17.8%。

2.3 联合治疗后两组中餐后 2 h 血糖达标率比较

以餐后 2 h 血糖 <8.0 mmol/L 为达标标准,治疗 2 周后,A 组中餐后 2 h 血糖达标率为 86.05%,B 组为 88.37%。两组中餐后 2 h 血糖达标率比较,经 χ^2 检验,差异无统计学意义($\chi^2=0.104, P=0.757$)。

2.4 联合治疗后两组 7:00 血糖值比较

治疗 2 周后,两组晚餐后 2 h 血糖比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),B 组低于 A 组。两组 3 餐前、早餐后 2 h、中餐后 2 h、睡前血糖间比较,差异无统

表 1 两组患者一般资料比较 ($n=43$)

组别	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	男 / 女 / 例	糖尿病程 / (年, $\bar{x} \pm s$)	体重指数 / ($\text{kg}/\text{m}^2, \bar{x} \pm s$)	糖化血红蛋白 / (% , $\bar{x} \pm s$)	空腹血糖 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	三酰甘油 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	总胆固醇 / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	谷丙转氨酶 / 肌酐 / (IU/L, $\bar{x} \pm s$)	肌酐 / ($\mu\text{mol/L}, \bar{x} \pm s$)
A 组	51.0±4.7	18/25	4.5±2.6	25.6±4.2	8.9±3.3	6.1±1.1	2.4±0.8	5.8±1.7	24.5±6.6	78.4±10.3
B 组	50.2±5.0	20/23	4.1±2.9	25.1±3.5	9.2±3.1	6.2±1.5	2.7±0.7	5.6±1.2	21.6±5.4	69.5±12.8
χ^2/t 值	0.874	1.976	0.998	0.891	1.301	0.924	1.227	0.913	1.505	1.437
<i>P</i> 值	0.393	0.192	0.255	0.332	0.206	0.321	0.224	0.283	0.147	0.170

表 2 两组 7:00 血糖值比较 ($n=43, \text{mmol/L}, \bar{x} \pm s$)

组别	早餐前	早餐后 2 h	中餐前	中餐后 2 h	晚餐前	晚餐后 2 h	睡前
A 组	5.7±0.2	7.8±1.1	6.4±1.2	7.9±1.1	6.1±0.4	7.8±1.0	6.8±0.6
B 组	5.6±0.8	7.7±1.3	6.3±0.7	7.8±1.3	5.8±0.4	6.1±1.1	6.3±0.4
<i>t</i> 值	0.679	0.663	0.678	0.665	0.676	2.403	0.781
<i>P</i> 值	0.616	0.627	0.618	0.625	0.619	0.022	0.423

计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.5 两组低血糖发生频率比较

两组都未出现严重低血糖事件,治疗过程中出现低血糖反应,A 组低血糖反应发生率为 4.65%(2/43),B 组为 18.60%(8/43),经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2=4.074, P=0.035$)。

3 讨论

优泌乐 25 为预混人胰岛素类似物,含有 25% 赖脯胰岛素和 75% 鱼精蛋白锌赖脯胰岛素,作用模式更接近生理性胰岛素分泌模式,可同时满足基础与餐时胰岛素的需求。其速效部分起效更快、达峰更高,餐后胰岛素峰与餐后血糖峰的同步性得到改善,可更好控制餐后血糖;而中效部分吸收缓慢,作用持久,可提供有效的基础胰岛素水平。重要的是速效部分回落快,与中效部分叠加少,使下一餐前低血糖风险减少^[1-4]。HOLMAN^[5]和 BOWERING 等^[6]研究证实,优泌乐 25 在 2 型糖尿病患者中的有效性与安全性。

与经典的“三短一长”胰岛素强化治疗相比,早、晚餐前皮下注射预混胰岛素的优点在于可以控制大部分患者的餐前和餐后血糖,减少注射次数,一种胰岛素,一种注射笔,提高患者的依从性。但部分患者餐后血糖控制欠理想,特别是中餐后 2 h 血糖^[7]。本研究结果表明,采用优泌乐 25 早、晚餐前皮下注射,在早、晚餐前血糖基本控制的情况下,有 17.8% 患者中餐后 2 h 血糖控制不佳,需进一步调整治疗方案。

由于预混胰岛素比例固定,调整剂量时有时难以兼顾餐后高血糖和餐前低血糖问题,调整预混胰岛素比例或者增加中餐前注射 1 次,是解决问题的方案之一,但会降低患者的依从性^[8-9]。本实验采用中餐时增加拜唐苹 50~100 mg/次,顿服,简单易行。拜唐苹是一种 α -葡萄糖苷酶抑制剂,尤其适合我国以碳水化合物为主的饮食结构,能够通过延缓葡萄糖的吸收速度来达到对血糖“消峰去谷”的作用。该独特作用恰恰能够适用于血糖波动较大的患者,在有效控制餐后高血糖的同时,还避免下一餐前的低血糖事件^[10]。YANG 等^[11]研究证实,对以碳水化合物摄入为主的中国 2 型糖尿病患者,阿卡波糖与二甲双胍降糖的疗效相当,且获益可能更多。李晓静等^[12]报道,对 2 型糖尿病患者采用连续血糖监测技术评价阿卡波糖对胰岛素治疗血糖波动的影响,阿卡波糖联合胰岛素强化治疗组比单纯胰岛素强化组日内平均血糖波动幅度明显减少,低血糖发生率减

少。本研究结果表明,对采用优泌乐 25 早、晚餐前皮下注射,中餐后 2 h 血糖控制不佳者,中餐时增加拜唐苹 1 次顿服与中餐前增加 1 次优泌乐 25 注射,对中餐后 2 h 血糖控制疗效相当,低血糖风险减少,且避免每天多注射 1 针的痛苦,有利提高患者依从性。

早、晚餐前优泌乐 25 和中餐时拜唐苹联合治疗 2 型糖尿病,是一种有效、安全、实用的联合治疗模式,值得临床推荐。

参 考 文 献:

- [1] 葛修民. 优泌乐 25 和优泌林 70/30 治疗 2 型糖尿病磺脲类药物继发性失效患者的临床观察[J]. 中国实用医药, 2014, 9(1): 130-131.
- [2] 陈超, 董健. 比较赖脯胰岛素 50 与赖脯胰岛素 25 对 2 型糖尿病餐后血糖及 HbA1c 的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(22): 28-30.
- [3] ROACH P, WOODWORTH J R. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of insulin lispro mixtures [J]. Clin Pharmacokinet, 2002, 41: 1043-1057.
- [4] MALONE J K, YANG H, WOODWORTH J R, et al. Humalog mix25 offers better mealtime glycaemic control in patients with type 1 or type 2 diabetes [J]. Diabetes Metab, 2000, 26(6): 481-487.
- [5] HOLMAN R R, FARMER A J, DAVIES M J, et al. Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes [J]. N Engl J Med, 2009, 361: 1736-1747.
- [6] BOWERING K, REED V A, FELICIO J S, et al. A study comparing insulin lispro mix 25 with glargine plus lispro therapy in patients with type 2 diabetes who have inadequate glycaemic control on oral anti-hyperglycaemic medication: results of the PARADIGM study [J]. Diabet Med, 2012, 29(9): e263-e272.
- [7] 沈轶, 刘波, 吴广飞, 等. 动态血糖监测评价门冬胰岛素 30 与中性可溶性人胰岛素 30R 降糖疗效的研究 [J]. 中国实用内科杂志, 2008, 28(8): 656-658.
- [8] YANG W Y, JI Q H, ZHU D I, et al. Efficacy and safety of twice daily vs thrice daily injections of biphasic insulin aspart 30 in insulin naive patients with type 2 diabetes inadequately controlled with OADs [J]. Diabetes, 2007, 51(Suppl 1): 2154-2160.
- [9] 冯凭. 2 型糖尿病住院患者每日 3 次诺和锐 30 注射的血糖控制多中心研究 [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2007, 20: 428-429.
- [10] 苏杰英, 张金苹. α -糖苷酶抑制剂用于 2 型糖尿病患者的中国证据 [J]. 药品评价, 2015, 12(5): 27-30.
- [11] YANG W Y, LIU J, SHAN Z, et al. Acarbose compared with metformin as initial therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: an open-label, non-inferiority randomised trial [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2014, 2(1): 46-55.
- [12] 李晓静, 高政南, 程丽静, 等. 采用 CGMS 评价阿卡波糖对胰岛素治疗血糖波动的影响 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(2): 140-143.

(童颖丹 编辑)