

亚莫利联合预混胰岛素类似物治疗 2 型糖尿病的临床观察

李旭芳, 罗荔, 王敏哲(新疆医科大学第五附属医院内分泌科, 乌鲁木齐 830011)

摘要: **目的** 研究亚莫利联合预混胰岛素类似物治疗 2 型糖尿病的临床疗效和安全性。**方法** 纳入 60 例单用胰岛素治疗血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者。随机分为接受胰岛素联合亚莫利组(A 组)和继续胰岛素单药治疗组(B 组), 根据监测血糖情况, 调整胰岛素和亚莫利剂量, 观察 12 周后, 监测治疗后血糖、餐后血糖、糖化血红蛋白, 比较 2 组治疗前后体重、胰岛素用量和低血糖发生率。**结果** 2 组治疗后空腹血糖、餐后血糖、糖化血红蛋白较治疗前降低($P<0.05$)。治疗后 A 组胰岛素剂量、低血糖发生率与 B 组比较均有减少($P<0.05$), 而 2 组治疗后体重无明显改变。**结论** 亚莫利联合预混胰岛素类似物是控制 2 型糖尿病高血糖的有效手段之一, 与单用胰岛素治疗相比, 能减少胰岛素用量及低血糖发生率, 对体重影响不大。

关键词: 亚莫利; 预混胰岛素类似物; 2 型糖尿病

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2010)13-1226-03

2 型糖尿病的特点主要表现为胰岛素分泌不足伴胰岛素抵抗, 英国糖尿病前瞻研究(UKPDS)推荐在 2 型糖尿病中应当广泛开展胰岛素治疗。然而, 笔者在临床使用胰岛素过程中, 往往遇到部分患者胰岛素用量很大, 血糖控制仍不理想, 增加胰岛素剂量又容易发生低血糖, 血糖波动大, 而联用二甲双胍、阿卡波糖胃肠道反应不能耐受, 联合亚莫利治疗后, 很好解决了这一问题。患者血糖控制平稳, 同时减少胰岛素用量, 低血糖事件也明显减少, 无明显胃肠道反应。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选自 2008 年 1 月—2010 年 1 月在本院内分泌

科住院的 2 型糖尿病患者 60 例, 符合 WHO 关于糖尿病的诊断标准^[1], 无严重心、肝、肾及胃肠道疾患, 均为口服药物失效或不耐受, 已改为预混胰岛素类似物治疗的患者。将纳入患者随机分为 A, B 2 组, 其基线特征见表 1, 2 组间的基线特征无差异($P>0.05$), 2 组具有可比性。

表 1 2 组患者的基线特征($\bar{x} \pm s$)

性别(男/女)	17/14	16/13	>0.05
年龄/岁	62.74 $\pm$ 10.18	56.53 $\pm$ 12.21	>0.05
体重指数/kg·m ⁻²	28.1 $\pm$ 3.2	27.5 $\pm$ 3.1	>0.05
糖尿病病程/年	6.5 $\pm$ 4.1	6.4 $\pm$ 5.2	>0.05
糖化血红蛋白/%	8.4 $\pm$ 1.4	8.5 $\pm$ 1.2	>0.05
胰岛素用量/U·d ⁻¹	23 $\pm$ 6	22 $\pm$ 8	>0.05

作者简介: 李旭芳, 女, 硕士生, 副主任医师 Tel: (0991)7923437; 15909914087 E-mail: wdyx4087@sina.com

1.2 方法

将 60 例患者随机分为 2 组，A 组为预混胰岛素类似物(诺和锐 30，诺和诺德中国制药有限公司，J20100037)联合亚莫利(意大利安万特制药有限公司，J20030046)组，B 组为单用预混胰岛素类似物(诺和锐 30)治疗组；亚莫利起始剂量为 1 mg，每日早餐前口服，最大治疗剂量为 4 mg·d⁻¹；每周 3~5 d 监测七段血糖，调整胰岛素剂量，2 组连续观察 12 周后，监测患者餐前血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白值；并比较 2 组的体重、胰岛素用量及低血糖发生率。

1.3 安全性评价

安全性评价根据患者的查体资料、实验室检查、不良事件和低血糖事件的记录进行分析。轻微低血糖事件定义为血糖<3.1 mmol·L⁻¹，无症状

或症状轻微能够自行处理；严重低血糖是指血糖<3.1 mmol·L⁻¹并出现神经精神症状，需要他人帮助处理，进餐或应用静脉输注葡萄糖后症状缓解；夜间低血糖事件指在 11：00~20：00 期间出现的轻微和严重低血糖事件。

1.4 统计学方法

计量资料以均数±标准差 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间及组内比较采用两样本均数非配对检验，计数资料采用 χ^2 检验进行比较。

2 结果

2.1 治疗后两种治疗方案对患者血糖控制及胰岛素用量的比较

治疗后 2 组患者的空腹血糖、餐后血糖、糖化血红蛋白均有下降，A 组胰岛素用量较 B 组明显减少，见表 2。

表 2 2 组治疗前后血糖、糖化血红蛋白、胰岛素用量的比较

组别	例数	空腹血糖/mmol·L ⁻¹		餐后血糖/mmol·L ⁻¹		糖化血红蛋白/%		胰岛素用量/U·d ⁻¹	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	31	10.5±2.34	6.8±1.6 ¹⁾	15.3±5.9	9.5±4.2 ¹⁾	8.4±1.4	6.9±1.3 ¹⁾	23±6	23±6 ²⁾
B 组	29	11.6±1.89	7.9±1.9 ¹⁾	14.9±7.6	10.9±4.2 ¹⁾	8.5±1.2	7.2±1.3 ¹⁾	22±8	39±8

注：与本组治疗前比较，¹⁾P<0.05；治疗后 2 组比较，²⁾P<0.05

2.2 2 组治疗方案低血糖事件的比较

A 组低血糖发生率明显低于 B 组，2 组比较有显著差异(P<0.05)，见表 3。

表 3 2 组治疗方案低血糖事件比较[例(%)]

组别	轻微低血糖事件	症状性低血糖发生率	低血糖昏迷	夜间低血糖事件
A 组(n=31)	5(16.1) ¹⁾	2(0.06) ¹⁾	0(0)	0(0) ¹⁾
B 组(n=29)	8(27.5)	6(20.7)	0(0)	4(13.7)

注：2 组间比较，¹⁾P<0.05

2.3 2 组治疗后体重的变化

治疗 12 周后 A 组的体重由(65.8±10.4)kg 增加至(66.4±10.6)kg，而 B 组由(64.3±11.7)kg 增加至(65.6±12.7)kg，没有达到统计学差异(P>0.05)。

3 讨论

随着 2 型糖尿病病程的进展，患者逐渐需要应用胰岛素治疗来使血糖达到良好的控制。从本研究中可以看到，使用胰岛素治疗可使血糖达到有效的控制。然而，单用胰岛素治疗，剂量大，低血糖风险增加。随着制药技术的进步，磺脲类这一经典药物也在发展，亚莫利是新一代的磺脲

类，它具有双重的作用机制，即生理性促胰岛素分泌和更强的胰外作用，有效针对 2 型糖尿病的两个主要病理生理异常-胰岛素分泌缺陷和胰岛素抵抗。本试验观察到亚莫利组低血糖发生率明显降低，Mevorach 等^[2]研究显示，其促胰岛素分泌具有葡萄糖浓度依赖效应，Szoke 等^[3]研究证明，当血浆葡萄糖水平较低时，格列美脲在低血糖状态下，较少刺激内源胰岛素分泌。而一次严重的低血糖可能会抵消一生维持血糖正常所带来的益处^[4]。亚莫利与磺酰脲受体 65 kDa 亚单位结合，与传统磺脲类的结合位点 140 kDa 亚单位不同，和受体快速结合，迅速解离，不但可以快速起效，且低血糖风险更小。另外，亚莫利可以通过诱导 GLUT4 去磷酸化，提高其在细胞膜上的表达，增加葡萄糖转运，增强外周肌肉、脂肪组织对葡萄糖的摄取，Volk 等^[5]研究显示，其更强的胰外作用主要表现为改善胰岛素抵抗。Hiroyuki 等^[6]的研究证明，亚莫利联合胰岛素较胰岛素单药治疗，患者依从性更高，在有效控制血糖的同时，有效减少胰岛素用量。

本试验结果显示：亚莫利与预混胰岛素类似

物合用，在有效控制血糖的同时，能明显减少胰岛素用量，降低低血糖发生率，且不增加体重；对于血糖波动大、单用胰岛素血糖控制不理想的 2 型糖尿病患者是安全、有效的选择。

参考文献

- [1] 叶任高, 陆在英. 内科学[M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 787-814.
- [2] MEVORACH M, KAPLAN J, CHANG C J. Hormone independent activation of EGP during hypoglycemia is absent in type 1 diabetes mellitus Am [J]. Am J Physiol Endocrinol

Metab, 2000, 278(3): 421-429.

- [3] CRYER P E. Mechanisms of hypoglycemia-associated autonomic failure and its component syndromes in diabetes [J]. Diabetes, 2005, 54(12): 3592-3601.
- [4] CRYER P E, DAVIS S N, SHAMOON H. Hypoglycemia in diabetes [J]. Diabetes Care, 2003, 26(6): 1902-1912.
- [5] MULLER G. The molecular mechanism of the insulin-mimetic/sensitizing activity of the antidiabetic sulfonylurea drug Amaryl [J]. Mol Med, 2000, 6(11): 907-933.
- [6] Riddle M C, Schneider J. Beginning insulin treatment of obese patients with evening 70/30 insulin plus glimepiride versus insulin alone alimepiride combination group [J]. Diabetes Care, 1998, 21(7): 1052-1057.

收稿日期: 2010-05-25