

甘精胰岛素联合瑞格列奈治疗 2 型糖尿病的效果观察

郭宇航

北京市怀柔区泉河街道社区卫生服务中心 北京 101400

【摘要】：目的：探究甘精胰岛素联合瑞格列奈效果。**方法：**选择2020.3-2021.12诊治的2型糖尿病患者70例依次编号为1, 2...70号。从随机数字表任意数字开始从左右等任意方向连续抄下70个两位数字分别代表70例患者。令随机数字中的单数为对照组、双数为观察组。对照组接受甘精胰岛素治疗，观察组再此基础上接受瑞格列奈联合治疗。对比疗效、血糖及胰岛素指标、不良症状。**结果：**观察组疗效、血糖及胰岛素指标、不良症状改善均优于对照组 ($P<0.05$)。**结论：**甘精胰岛素与瑞格列奈都是针对2型糖尿病的有效治疗药物，联合使用将能够降低并发症发生概率，并改善患者血糖及胰岛素指标，提高疗效。值得推广。

【关键词】：甘精胰岛素；瑞格列奈；2型糖尿病

Effect of insulin glargine combined with repaglinide on type 2 diabetes

Yuhang Guo

Quanhe Sub District Community Health Service Center Huairou District Beijing 101400

Abstract: Objective: To investigate the effect of insulin glargine combined with repaglinide. Methods: 70 patients with type 2 diabetes admitted from March 2020 to December 2021.12 were randomly divided into control group and observation group. The control group received insulin glargine treatment, and the observation group received the combined treatment of repaglinide on this basis. Compare the curative effect, blood glucose and insulin indicators and adverse symptoms. Results: The curative effect, blood glucose and insulin indexes and adverse symptoms in the observation group were better than those in the control group ($P<0.05$). Conclusion: Insulin glargine and repaglinide are effective drugs for the treatment of type 2 diabetes. If they are used together, they will be able to significantly reduce the real dilemma of decreased efficacy and increased probability of complications due to drug resistance, improve patients' blood glucose and insulin indicators, and improve the efficacy. It is worth promoting.

Keywords: Insulin glargine; Reglennet; Type 2 diabetes

作为一种内分泌障碍性疾病，糖尿病虽不会对患者造成严重的生命危险，但会因机体胰岛素分泌量下降导致患者出现头晕视线模糊等各种基础症状，也会对患者肝脏肾脏等多个器官造成持续性损害。我国超90%以上的糖尿病患者均为2型糖尿病，针对2型糖尿病的治疗方式以甘精胰岛素或口服降糖药物治疗为主。随着医疗理念的不断更新，现阶段针对2型糖尿病的治疗方式主要以联合治疗为主，本文重点探究甘精胰岛素联合瑞格列奈治疗效果，现将数据结果报告如下。

1 一般资料与方法

1.1 一般资料

随机数字表法选择2020.3-2021.12收治的2型糖尿病患者70例分为对照组、观察组。对照组男女比(18/17)例，年龄50-80岁，平均年龄(68.19±3.22)岁。观察组男女比(21/14)例，年龄50-80岁，平均年龄(68.15±3.44)岁。资料比较 $P>0.05$ 可比。纳入标准：空腹血糖在7.0 mmol/L以上，餐后2 h的血糖值大于11.1 mmol/L、资料齐全。排除标准：资料不完整，1型糖尿病，严重肝肾功能患者，拒不配合患者。

1.2 方法

1.2.1 对照组

睡前皮下注射0.2IU/kg甘精胰岛素（生产厂家：珠海联邦制药股份有限公司 国药准字S20160009），后续根据患者群体个体差异性调整剂量。

1.2.2 观察组

皮下注射甘精胰岛素的方法及用量与上述相同，并需在三餐之前服用1mg瑞格列奈（生产厂家：江苏豪森药业集团有限公司 国药准字H20000362），后续根据患者群体个体差异性调整剂量。

1.3 疗效评价标准

1.3.1 疗效

显效：空腹血糖在6.1 mmol/L以下，餐后2小时内的血糖值小于7.8 mmol/L。有效：空腹血糖、餐后2小时降低10%-30%。无效：空腹血糖和餐后2小时的血糖降低率均在10%以下或不显著。

1.3.2 血糖指标

利用离心机对患者静脉血取上清液。检测空腹血糖及餐后2h血糖。

1.3.3 胰岛素指标

采用稳态模型评估模型。计算胰岛素 β 细胞功能指数、胰岛素抵抗指数。

1.3.4 不良症状

治疗期间观察患者产生的各种不良症状。

1.4 统计学分析

软件包（SPSS 24.0）数据统计。（ $\bar{x}\pm s$ ）表示血糖及胰岛素指标，t检验。计数资料呈现疗效、不良症状。百分制表示，检验。

2 结果

2.1 疗效对比

观察组优于对照组 ($P<0.05$)。见表1。

表1 疗效对比 (n,%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
对照组	35	9 (25.71)	12 (34.29)	14 (40.00)	21 (60.00)
观察组	35	18 (51.43)	11 (31.43)	6 (17.14)	29 (82.86)
χ^2	-	-	-	-	4.4800
P	-	-	-	-	0.0343

2.2 血糖指标对比

治疗前两组空腹及餐后2h血糖无差异 ($p=0.9556$ 、 0.8474)， $p>0.05$ 。治疗后观察组上述指标更优 ($p=0.0000$ 、 0.0000)， $P<0.05$ 。

2.3 胰岛素指标对比

治疗前两组胰岛素 β 细胞功能指数、胰岛素抵抗指数无差异 ($p=0.9214$ 、 0.8539)， $p>0.05$ 。治疗后观察组上述指标更优 ($p=0.0000$ 、 0.0000)， $P<0.05$ 。

2.4 不良症状对比

对照组治疗期间低血糖出现2例、腹痛3例、皮肤瘙痒1例，共发生6例，总发生率为 (17.14%)。观察组治疗期间腹痛出现1例，共发生1例，总发生率为 (2.86%)。数据对比 $p=0.0464$ ， $P<0.05$ 。

3 讨论

从宏观角度来看，糖尿病现阶段已经成为全球性卫生问题，因致使糖尿病导致身心遭受巨大影响的患者数量，每年在不断飙升。从前几年对慢性病的监测资料来看，18岁以上患者糖尿病发病率逐年上升。根据国际糖尿病联盟数据估计可以得出到2035年，全世界有将近六亿的糖尿病患者。糖尿病分为1型和2型，1型和2型糖尿病的病因不同。1型糖尿病是指患者体内糖类难以及时转化为糖原，最终致使胰岛素产生较少，难以发挥正常功能。2型糖尿病是指患者因胰岛素抵抗导致身体利用胰岛素的能力下降。

糖尿病病理生理机制相对复杂，葡萄糖代谢紊乱使糖尿病的显著特征。无论是波动性还是慢性持续性的高血糖状态都可能因对机体诱导氧化应激反应致使患者生物大分子受损，影响组织器官相应功能正常发挥。还会在多种因素的影响下阻碍细胞信号传导通路，出现多种炎症反应，影响患者身心健康。国外某学者在对7082例危重糖尿病患者的多中心回顾性研究数据中得出，血糖波动指标是监测糖尿病患者病情发展的关键。通过观察糖尿病患者血糖波动情况，能够在一定程度上预测患者病情发展走向以及潜在的并发症，并为后续治疗措施提供重要数据支持。

2型糖尿病患者中拥有更强烈的胰岛素抵抗，会在一定程度上导致患者出现肝功能受损现象。一些2型糖尿病的患者，会有肝硬化、肝癌等不良反应，严重影响患者的预后。有关研究发现正常人肝功能异常的发生率仅为8.74%，而2型糖尿病患者合并肝脏损害的发生率甚至能够高达26%。产生上述现象的主要原因在于2型糖尿病患者的糖原在肝细胞核内聚集会对胰岛素产生拮抗性作用，导致胰岛素降低血糖能力下降。而肝脏又会在高胰岛素血症的制约下增强糖异生，进一步致使患者血糖控制环节出现紊乱。

二者相互影响，不断加重病情。从血清胆红素水平角度来看，当2型糖尿病患者出现肝细胞受损后，胆红素代谢机能就会有所下降，而进入血清的胆红素水平便会在一定程度上提高。有关研究表明，2型糖尿病患者会因高血糖而刺激机体出现氧化应激，最明显的特征为胆红素水平升高。从肝脏酶学角度来看，谷草转氨酶和谷丙转氨酶能够反映出糖尿病患者肝脏疾病发生情况，判断患者肝细胞受损程度大小。国外某学者在对122例2型糖尿病患者的相关性研究中发现，这些患者普遍存在肝细胞功能受损现象，部分患者甚至会出现肝实质受损以及胆道梗阻现象。根据上述现象可以得出，2型糖尿病患者因病症影响会对肝功能造成严重损害。

从血糖波动与肾功能角度来看，根据国内某医院数据调查发现，该院近三年接收的1000余名糖尿病患者中出现慢性肾脏疾病患者约有100余人左右，高于肾小球肾炎导致患者出现慢性肾脏疾病的概率。产生上述现象的主要原因在于糖尿病患者因病症影响出现肾小球滤过率升高，随着病情的发展，会出现肾脏异常增生，甚至造成终末期肾损伤。当糖尿病患者存在肾功能不全现象时，服用各种药物可能在体内出现药物积蓄现象，最终引起低血糖或乳酸酸中毒。目前认为因糖尿病患者血糖波动造成肾功能受损的机制，主要在于氧化应激异常激活以及因炎症反应导致的细胞凋亡。

胰岛素使用的适应症相对广泛，2型糖尿病的患者如果有高血糖或酮症酸中毒的情况下可以使用胰岛素^[1-3]。如果在诊断过程中有分型困难或者很难与1型糖尿病相区别的情况下，也可以接受胰岛素治疗。甘精胰岛素作为针对2型糖尿病患者的长效胰岛素，现阶段已广泛应用于临床中。之所以甘精胰岛素拥有针对2型糖尿病的长效作用机制，主要原因在于甘精胰岛素对胰岛素的结构进行了改进，例如在胰岛素a链的21号上，天冬氨酸将会转化成甘氨酸，并将二分子的精氨酸加入到胰岛素b链c端。这一方式使得甘精胰岛素相比于基础胰岛素具有长效稳定的机制，不会造成血峰^[4-7]。注射后会慢慢释放并慢慢吸收，具有较高的疗效。但2型糖尿病患者因胰岛抵抗以及体型肥胖等因素，长时间单用胰岛素治疗可能出现较多风险，甚至还会出现动脉粥样硬化等严重并发症。如若采用单用胰岛素的治疗方法，则需将甘精胰岛素与短效胰岛素联合使用。结合我国2017年版2型糖尿病防治指南文件可以得出，在利用胰岛素开展降糖治疗工作期间，胰岛素的起始剂量不得高于每日0.3U/kg-1，因患者群体具有较强的个体差异性，需要每三天或每5天结合实际情况调整胰岛素用量。如若采取短期胰岛素强化治疗，则需给予患者多次皮下胰岛素注射，或每日三次预混胰岛素类似物进行治疗，以此实现对患者空腹血糖和餐后血糖控制，确保患者血糖能够恢复到正常标准。要想确保患者空腹血糖或全天平均血糖低于7.8mmol/L，也可按照20%比例添加甘精胰岛素。当患者入院初期且血糖处于7.8~11.1mmol/L范围时，需要将起始剂量控制为每日0.20U/kg-1。当患者血糖高于11.1mmol/L时，则需要将甘精胰岛素剂量提高到每日0.25U/kg-1。按顺序递增20%的方法

直到患者的血糖达到标准,如果患者存在低血糖,就必须降低20%的剂量^[8-10]。

临床中针对2型糖尿病患者的常规治疗方式主要以甘精胰岛素治疗或药物治疗为主。然而长时间注射甘精胰岛素可能导致患者出现较多并发症,对患者身心产生不利影响。为解决上述现实困境,需要采用新型治疗方式。瑞格列奈是一种临床新型口服降糖类物质,从原理角度来看,瑞格列奈经过口服后会作用于患者胰岛 β 细胞受体,刺激胰岛素分泌并达到降糖效果。当患者在餐前服用此类药物后,能够有效提高胰岛素水平,以此避免2型糖尿病患者餐后因血糖水平升高导致身心不适现象发生。因糖尿病具有病程较长特点,仅仅采用单一治疗方式已经难以发挥最佳效果。瑞格列奈治疗二型糖尿病能够在30分钟内起效,通过与患者体内36kd蛋白特异性开放胰岛 β 细胞钙通道并关闭钾离子通道,促进胰岛素分泌。甘精胰岛素注入患者皮下

组织后,因酸性溶液被中和而形成微量沉积物,这些过程具有持续性特点,因此能够实现血糖控制的长效化。将瑞格列奈与甘精胰岛素作为联合药物治疗方案,能够有效提高预期疗效。

根据本次实验可以得出,接受联合治疗的观察组无论是疗效、血糖、胰岛素指标还是不良症状均优于对照组。产生上述现象的主要原因在于甘精胰岛素具有高吸收稳定性以及较长的持续时间,瑞格列奈能够在给药30分钟内起效,避免患者餐后出现高血糖现象。且瑞格列奈的起效时间高达4~6小时,药效足以维持到患者下一餐,最终能有效地抑制2型糖尿病患者的血糖,将患者血糖水平保持在正常范围内。

综上所述,甘精胰岛素与瑞格列奈联合使用可有效控制2型糖尿病患者血糖水平,腹痛、皮肤瘙痒等不良症状的发生率。有很高的临床应用价值。

参考文献:

- [1] 李欣欣,沈钦龙,朱永芝.瑞格列奈联合甘精胰岛素治疗血糖水平控制不佳的2型糖尿病患者的效果[J].河南医学研究, 2022, 31(21):3976-3979.
- [2] 路瑶.甘精胰岛素联合瑞格列奈对2型糖尿病患者血糖控制的意义以及药理研究[J].中国现代药物应用,2022,16(15):141-143.
- [3] 刘正丽,王艳梅,孙志强.甘精胰岛素联合瑞格列奈对2型糖尿病的临床疗效分析[J].糖尿病新世界,2022,25(13):78-80+88.
- [4] 宁勇庆.瑞格列奈联合甘精胰岛素治疗2型糖尿病患者的临床疗效及安全性[J].临床合理用药杂志,2022,15(15):92-94.
- [5] 董坤坤.甘精胰岛素联合瑞格列奈治疗2型糖尿病患者的临床效果[J].中国医药指南,2022,20(06):91-93.
- [6] 许苏娅.甘精胰岛素联合瑞格列奈治疗方案在老年糖尿病患者血糖控制中的应用[J].医学食疗与健康,2022,20(02):87-89.
- [7] 黎惠贞,赵凡,区苑清,赵海桃,陈美兰.甘精胰岛素联合瑞格列奈治疗2型糖尿病患者的临床疗效[J].中国药物经济学,2021, 16(06):94-97.
- [8] 高艳红,哈海枫,陈小军,蔡艳丽.甘精胰岛素联合瑞格列奈治疗老年2型糖尿病的临床效果[J].医学信息,2021,34(01):152-154.
- [9] 唐改如,李循昌.瑞格列奈联合甘精胰岛素对T2DM患者HbA_{1c}及24Hu-TP水平的影响[J].海南医学,2020,31(07):825-828.
- [10] 刘媛.瑞格列奈联合甘精胰岛素对2型糖尿病患者胰岛 β 细胞功能及血清葡萄糖转运蛋白4的影响[J].中国医药导报,2017,14 (06):81-84.