

二甲双胍口服联合 GLP-1 受体激动剂皮下注射治疗 2 型糖尿病的应用

李强

(中国中医科学院广安门医院南区 北京 大兴 102618)

摘要:目的: 分析二甲双胍口服与 GLP-1 受体激动剂皮下注射联合用于 2 型糖尿病的价值。方法: 2020 年 2 月-2022 年 2 月本科接诊 2 型糖尿病病人 140 名, 随机均分 2 组。试验组用二甲双胍口服和 GLP-1 受体激动剂皮下注射法, 对照组用二甲双胍口服法。对比血糖。结果: 关于糖化血红蛋白、空腹血糖和餐后 2h 血糖, 疗程结束之时: 试验组的数据分别是 (6.52 ± 0.68) %、(5.63 ± 0.42) mmol/L、(8.72 ± 1.03) mmol/L, 和对照组 (8.79 ± 0.93) %、(6.91 ± 0.65) mmol/L、(10.37 ± 1.25) mmol/L 相比更低 (P < 0.05)。关于总有效率, 试验组的数据 97.14%, 和对照组 84.29% 相比更高 (P < 0.05)。关于不良反应, 试验组的发生率 1.43%, 和对照组 4.29% 相比无显著差异 (P > 0.05)。结论: 2 型糖尿病联用二甲双胍口服和 GLP-1 受体激动剂皮下注射法, 血糖降低更加明显, 疗效提升更为迅速, 且不良反应也较少。

关键词: 2 型糖尿病; 二甲双胍; 应用; GLP-1 受体激动剂

医院慢性病中, 2 型糖尿病十分常见, 糖尿病是以高血糖为特点的代谢性疾病, 患者的病程长, 且在长期高糖状态下容易引起多个组织器官受损, 以消瘦、多食和多饮等为主症, 若不积极控制血糖, 将会损伤视网膜、肾脏或中枢神经等, 引起严重并发症, 如: 糖尿病肾病等, 危及生命^[1]。糖尿病的治疗措施以胰岛素为主要方案之一, 虽然能够显著改善临床症状, 但由于治疗方式单一, 效果不甚理想, 距离预期效果也存在一定的差距。二甲双胍是临床上常用的一种双肌类降血糖药物, 有着减少肝脏输出葡萄糖的能力, 能够在一定程度上帮肝脏以及脂肪、肌肉细胞从血液中摄取到更多葡萄糖, 以此降低血糖水平。此外, 医生需加强对 2 型糖尿病病人进行早期对症治疗的力度。本文选取 140 名 2 型糖尿病病人 (2020 年 2 月-2022 年 2 月), 着重分析二甲双胍口服和 GLP-1 受体激动剂皮下注射联合用于 2 型糖尿病的价值, 如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2020 年 2 月-2022 年 2 月本科接诊 2 型糖尿病病人 140 名, 随机均分 2 组。试验组女性 31 人, 男性 39 人, 年纪范围 41-79 岁, 均值达到 (56.28 ± 5.17) 岁; 病程范围 1-9 年, 均值达到 (4.01 ± 1.52) 年; 体重范围 38-80kg, 均值达到 (54.13 ± 7.92) kg。对照组女性 32 人, 男性 38 人, 年纪范围 40-78 岁, 均值达到 (56.73 ± 5.48) 岁; 病程范围 1-10 年, 均值达到 (4.09 ± 1.43) 年; 体重范围 38-79kg, 均值达到 (54.05 ± 7.61) kg。纳入标准: (1) 病人经血糖等检查明确诊断; (2) 病人依从性良好; (3) 病人意识清楚; (4) 病人非过敏体质; (5) 病人认知和沟通能力正常。排除标准^[2]: (1) 急性心肌梗死者; (2) 全身感染者; (3) 肿瘤者; (4) 严重心理疾病者; (5) 中途转诊者; (6) 过敏体质者; (7) 孕妇; (8) 肝肾功能不全者; (9) 急性脑梗死者; (10) 精神病

表 1 统计血糖检测结果表 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	糖化血红蛋白 (%)		空腹血糖 (mmol/L)		餐后 2h 血糖 (mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	70	11.15 ± 3.24	6.52 ± 0.68	10.24 ± 3.71	5.63 ± 0.42	13.68 ± 4.01	8.72 ± 1.03
对照组	70	11.45 ± 3.96	8.79 ± 0.93	10.64 ± 3.92	6.91 ± 0.65	13.97 ± 4.25	10.37 ± 1.25
t		0.2431	4.9214	0.2504	5.2147	0.2395	5.7928
P		0.1957	0.0000	0.1813	0.0000	0.1983	0.0000

2.2 疗效分析

者; (11) 哺乳期妇女。2 组年纪等相比, P > 0.05, 具有可比性。

1.2 方法

试验组采取二甲双胍口服与 GLP-1 受体激动剂皮下注射法, 详细如下: 二甲双胍, 单次用量 0.85g, 口服, 每日 2 次, 疗程为 6 个月, 本药品由“中美上海施贵宝制药有限公司”提供, 国药准字: H20034470。GLP-1 受体激动剂, 单次用量 10ug, 皮下注射给药, 2 次/d, 疗程为 6 个月。

对照组用二甲双胍口服法, 其用量与用药方式和试验组相同。

1.3 评价指标^[3]

1.3.1 检测 2 组治疗前/后糖化血红蛋白、空腹血糖和餐后 2h 血糖。

1.3.2 参考下述标准评估疗效: (1) 无效, 消瘦、多尿与多食等症状未缓解, 血糖指标未改善。(2) 好转, 消瘦、多尿与多食等症状明显缓解, 血糖指标明显改善。(3) 显效, 消瘦、多尿与多食等症状消失, 血糖指标恢复正常。对总有效率的计算以 (好转 + 显效) / n * 100% 的结果为准。

1.3.3 统计 2 组不良反应 (低血糖, 及大便偏稀等) 发生者例数。

1.4 统计学分析

SPSS 22.0 处理数据, t 的作用: 检验计量资料, 即 ($\bar{x} \pm s$), χ^2 的作用: 检验计数资料, 即 [n (%)]。P < 0.05, 差异显著。

2 结果

2.1 血糖分析

关于糖化血红蛋白、空腹血糖和餐后 2h 血糖, 尚未治疗之时: 组间数据相比无显著差异 (P > 0.05), 疗程结束之时: 试验组比对照组低 (P < 0.05)。如表 1。

关于总有效率, 试验组的数据 97.14%, 和对照组 84.29% 相比

更高 ($\chi^2=7.1596$, $P < 0.05$)。

2.3 不良反应分析

关于不良反应, 试验组的发生率 1.43%, 即为 1 例大便偏稀; 和对照组 4.29%, 即为 1 例低血糖、1 例排气增加和 1 例大便偏稀, 两组相比无显著差异 ($\chi^2=1.9738$, $P > 0.05$)。

3 讨论

人口老龄化进程的加剧, 生活方式与饮食结构的改变, 使得我国 2 型糖尿病的患病率显著升高, 需引起临床的重视^[4]。相关资料中提及, 2 型糖尿病的发生和化学毒物、年纪增长、子宫内环境、营养过剩、超重、吸烟酗酒与体力活动不足等因素都有着较为密切的关系, 可引起口干、多食与消瘦等症状, 部分伴易疲劳与乏力等症状^[5]。目前, 医生对 2 型糖尿病病人的治疗, 一般采取的是药物治疗法, 最常见的是口服降糖药物与肌注胰岛素这两种方式, 但多年临床实践表明, 单纯采取一种药物来对 2 型糖尿病病人进行干预, 并不能取得较为显著的疗效^[6]。为此, 医生可考虑对病人施以多种药物联合治疗。

现阶段采用的口服降糖药物或胰岛素注射, 只能从一定程度上控制血糖, 不能完全恢复胰岛功能到正常水平, 因此一旦患有此病, 会直接影响到患者的正常生存质量。二甲双胍乃医院中比较常见的一种口服降糖药物, 能够对病人的血糖进行有效的控制。二甲双胍是糖尿病患者口服一线类的药物, 具有调控血脂、抑制血糖来源的作用, 能够降低机体内消耗肝糖原的数量, 进而减少葡萄糖在肠壁的消耗量。该药物能够对肝糖的输出进行抑制, 可减少空腹血糖含量, 但无法有效调节餐后血糖, 故, 单一用药并不能取得较为显著的成效^[7]。GLP-1 受体激动剂能够对胰岛素前体基因的表达进行刺激, 以提高胰岛素合成量。GLP-1 受体激动剂能对胰岛 α 细胞进行抑制, 可减少胰高糖素的释放量, 从而有助于促进血糖的降低^[8]。另外, GLP-1 受体激动剂还能对胰岛 β 细胞进行保护, 可促进 β 细胞的增殖。GLP-1 受体激动剂也能对人体的中枢神经系统产生作用, 可起到抑制食欲及增加饱腹感等作用, 以减少病人对食物的摄入量, 从而有助于控制其体重^[9]。通过对二甲双胍与 GLP-1 受体激动剂进行正确的联用, 不仅能够缓解病人的多食与多饮等症状, 同时还能促进其血糖水平的降低, 抑制疾病进展, 而这对于预防糖尿病相关并发症及改善病人预后来说则具有显著作用。另外, 两药的联用具有安全性高等特点, 病人在用药期间并不会出现诸多的不良反应, 故, 采取联合用药的方式对病人进行干预, 病人的耐受度依旧较高。

于轶楠等人的研究^[10]中, 对 98 名 2 型糖尿病病人都运用了二甲双胍, 同时对其中 49 名病人加用了 GLP-1 受体激动剂, 结果显示, 联合组治疗后糖化血红蛋白 (6.8 ± 0.9)%、空腹血糖 (5.56 ± 1.54) mmol/L、餐后 2h 血糖 (8.86 ± 1.78) mmol/L, 比常规组 (7.1 ± 1.5)%、(7.28 ± 0.75) mmol/L、(11.67 ± 0.67) mmol/L 低。表明, 二甲双胍和 GLP-1 受体激动剂联合疗法对促进病人血糖水平的降低具有显著作用。本研究, 关于糖化血红蛋白、空腹血糖与餐后 2h 血糖, 疗程结束之时: 试验组比对照组低 ($P < 0.05$), 这和于轶楠等人的研究结果相似。关于疗效, 试验组比对照组更高 ($P < 0.05$);

关于不良反应, 2 组数据相比无显著差异 ($P > 0.05$)。联合用药后, 病人的血糖水平显著降低, 病情控制效果极好, 不良反应也较少。为此, 医生可将二甲双胍和 GLP-1 受体激动剂联合疗法作为 2 型糖尿病的一种首选用药方式。

综上, 2 型糖尿病联用二甲双胍口服和 GLP-1 受体激动剂皮下注射法, 血糖指标改善更加明显, 不良反应也较少, 疗效更为显著, 值得推广。

参考文献:

- [1] 张莹, 薛君, 董智慧, 等. GLP-1 受体激动剂联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病合并代谢相关脂肪性肝病的荟萃分析[J]. 中国临床研究, 2022, 35(1): 25-31.
- [2] 崔艳敏, 宋岳涵. DDP-4 抑制剂与 GLP-1 受体激动剂治疗 2 型糖尿病患者的有效性研究[J]. 河北医药, 2022, 44(2): 210-213.
- [3] 谢卓霖, 令娟, 尹中华, 等. 胰升血糖素样肽 1 受体激动剂治疗 2 型糖尿病的 Meta 分析/系统评价再评价[J]. 中国糖尿病杂志, 2021, 29(1): 35-43.
- [4] 安康, 李舍予. BMJ 快速推荐《SGLT-2 抑制剂和 GLP-1 受体激动剂治疗成人 2 型糖尿病的临床实践指南》解读[J]. 中国全科医学, 2021, 24(26): 3269-3275.
- [5] DAVIES MELANIE J., RUSSELL - JONES DAVID, BARBER THOMAS M., et al. Glycaemic benefit of iGlarLixi in insulin - naive type 2 diabetes patients with high HbA1c or those with inadequate glycaemic control on two oral antihyperglycaemic drugs in the LixiLan - O randomized trial[J]. Diabetes, obesity & metabolism, 2019, 21(8): 1967-1972.
- [6] 张凯悦, 吴侗珺. GLP-1 受体激动剂类药物(GLP-1 RA)在 2 型糖尿病治疗中的研究进展[J]. 医学分子生物学杂志, 2021, 18(4): 321-324.
- [7] 刘思琪, 赵一璟, 杨昱, 等. GLP-1 受体激动剂对 2 型糖尿病肥胖患者肌少症影响的研究进展[J]. 东南大学学报(医学版), 2021, 40(4): 552-556.
- [8] MCENTYRE, CHRISTOPHER J., LEVER, MICHAEL, CHAMBERS, STEPHEN T., et al. Variation of betaine, N,N-dimethylglycine, choline, glycerophosphorylcholine, taurine and trimethylamine-N-oxide in the plasma and urine of overweight people with type 2 diabetes over a two-year period[J]. Annals of Clinical Biochemistry: Journal of the Association of Clinical Biochemists in Association with de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie, 2015, 52(3): 352-360.
- [9] 张民芝, 赵珊珊, 任毅, 等. GLP-1 受体激动剂对 2 型糖尿病病人心血管事件影响的 Meta 分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(5): 824-828.
- [10] 于轶楠, 梁丽, 辛爽清. GLP-1 受体激动剂对 2 型糖尿病患者心肌及血管舒张功能的影响[J]. 实用药物与临床, 2018, 21(11): 1248-1251.