

论 著

甘精胰岛素联合瑞格列奈治疗 2 型糖尿病的临床观察

上官士果

作者单位: 255311 淄博, 山东省生建八三医院内科

作者简介: 上官士果(1968-), 男, 大学本科, 学士学位, 主治医师, 研究方向: 糖尿病的治疗及流行病学研究。

[摘要] 目的 评价甘精胰岛素联合瑞格列奈治疗 2 型糖尿病的疗效和安全性。方法 2007-06~2007-12 对山东省生建八三医院所处社区的 58 例 2 型糖尿病患者应用甘精胰岛素联合瑞格列奈治疗, 治疗前后测量空腹血糖(FBG), 餐后 2 h 血糖(P₂BG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、体重及体重指数(BMI), 观察低血糖发生率。结果 58 例入选患者全部完成治疗观察。治疗 24 周后, 患者的空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白的平均值分别下降了 2.17 mmol/L、3.26 mmol/L 和 1.45%, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 体重和体重指数略有增加, 但差异无统计学意义($P > 0.05$); 低血糖发生率较低。结论 甘精胰岛素联合瑞格列奈治疗 2 型糖尿病血糖控制效果好, 低血糖发生率低, 依从性良好。

[关键词] 甘精胰岛素; 瑞格列奈; 2 型糖尿病

[中图分类号] R 587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2009)02-0138-03

The clinical observation of insulin glargine combined with repaglinide in the treatment of type 2 diabetes mellitus
SHANGGUAN Shi-guo. Internal Medicine Department, the Shengjian 83 Hospital of Shandong Province, Zibo 255311, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the curative effects and the security of insulin glargine combined with repaglinide in the treatment of type 2 diabetes mellitus. **Methods** Fifty-eight patients with type 2 diabetes mellitus from the community where shengjian 83 Hospital is located from June 2007 to December 2007 were treated by insulin glargine combined with repaglinide. The fasting blood glucose, 2 hours postprandial blood glucose, glycosylated hemoglobin, the body weight and the body weight index were measured, and the incidence of the hypoglycemia was observed. **Results** All the 58 patients being selected completed the treatment and the observation. After 24 weeks of the treatment, the mean values of fasting blood glucose, 2 hours postprandial blood glucose, glycosylated hemoglobin decreased by 2.17mmol/L, 3.26mmol/L and 1.45% respectively, the difference were statistically significant($P < 0.05$). The body weight and the body weight index slightly increased, but the difference were no statistically significant. The incidence of hypoglycemia was lower. **Conclusion** The effects of blood glucose control of insulin glargine combined with repaglinide in the treatment of type 2 diabetes mellitus were good, the incidence of hypoglycemia is low and the compliance is good.

[Key words] Insulin glargine; Repaglinide; Type 2 diabetes mellitus

近几年来,随着糖尿病治疗的研究不断取得新进展,特别是英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)和丹麦Steno-2等大型临床实验的结果已证实严格血糖控制可以显著降低 2 型糖尿病(T2DM)患者大血管和微血管并发症的发生和进展,这使得糖尿病达标治疗成为一种共识。然而,目前 T2DM 患者的血糖达标率不足 15%,传统的阶梯式治疗模式不能有效的使血糖达标,而且病人治疗依从性较差。因此,采取何种措施

来实现这一目标,已成为广大医务工作者面临的一个重要课题。本研究采取基础加餐时药物治疗 T2DM 58 例,取得了较好的效果,而且病人依从性较好,低血糖发生率低,报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 本组 58 例,年龄 32~76 岁,男 32 例,女 26 例,其中新确诊病例 21 例,最长病史 12 年,其中有 26 例已进行胰岛素治疗。

1.2 方法 入选的 58 例患者均接受甘精胰岛素(商品名:来得时)每晚 10 点皮下注射,三餐时口服瑞格列奈(商品名:诺和龙),既往口服二甲双胍者不停药;其中初次启动胰岛素治疗患者,甘精胰岛素的初始用量 6~10 U;既往应用胰岛素者初始量根据既往胰岛素用量确定。治疗期间要求患者每周测 1~2 次 5 点指尖全血血糖(空腹、早餐后 2 h、午餐后 2 h、晚餐后 2 h、晚 10 点),根据血糖情况调整甘精胰岛素及瑞格列奈的用量,每 3 个月测一次 HbA1c,出现低血糖症状或监测血糖 <3.5 mmol/L 时按低血糖处理,并予以记录。血糖监测由罗氏诊断产品(上海)有限公司提供的罗康全血糖仪。静脉血糖用葡萄糖氧化酶法测定,HbA1c 样本采用高压液相测定法测定。

1.3 统计学处理 所有资料用 SPSS10.0 软件分析,计量资料用均数 \pm 标准差表示,组内治疗前后比较用配对 t 检验, $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗结果 58 例入选患者进入治疗期,全部完成观察。治疗后 FPG、P₂BG、HbA1c 的平均值分别下降了 2.17mmol/L、3.26 mmol/L 和 1.45%,与治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 治疗后患者体重的变化 治疗后患者体重的平均值增加了 0.27 kg,体重指数的平均值增加了 0.12 kg/m²,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 不良反应 入选的 58 例病人共发生低血糖反应 206 次,2 例患者注射部位出现小的红色皮疹,略有局部皮肤瘙痒,继续用药观察 2 周后皮疹消失;1 例体重增加了 3.0 kg,排除心肝肾等功能不全所致,严格控制饮食,强化运动疗法,并加用二甲双胍 2.0 g/日后,体重未再增加。

2.4 甘精胰岛素+瑞格列奈治疗前后血糖及体重的变化($\bar{x}\pm s$)。见表 1。

表 1 甘精胰岛素+瑞格列奈治疗前后血糖及体重的变化($\bar{x}\pm s$)

治疗时间(w)	体重(kg)	BMI(kg/m ²)	FBG(mmol/L)	P ₂ BG(mmol/L)	HbA1c(%)
0	63.2 \pm 11.0	24.0 \pm 2.8	10.8 \pm 2.1	13.6 \pm 3.5	9.1 \pm 1.2
12	63.8 \pm 10.9 [△]	24.3 \pm 1.9 [△]	7.8 \pm 1.9 [△]	11.5 \pm 2.7 [△]	8.2 \pm 0.9 [△]
24	64.7 \pm 9.8 [△]	24.7 \pm 2.1 [△]	7.5 \pm 2.0 [△]	8.0 \pm 1.9 [△]	6.8 \pm 1.1 [△]

注:与治疗前比较,[△] $P>0.05$,[▲] $P<0.05$

3 讨论

3.1 UKPDS 和 Steno-2 等大型临床试验结果的公布,显示了严格控制血糖的作用和价值。为此,血糖达标已成为 T2DM 综合治疗之根本。血糖达标意味着血糖控制的质和量两个方面,强调的是控制“点”、

拉直“线”和摆平“面”的理念。控制“点”,即控制空腹血糖和餐后血糖。国际糖尿病联盟(IDF)2005年(IDF-2005)建议餐前血糖低于 6 mmol/L,餐后 60~120 min 血糖低于 8.0 mmol/L^[1]。美国糖尿病学会(ADA)2007(ADA-2007)提出空腹和餐后血糖应控制在 5.0~7.2 mmol/L,餐后 90~120 min 血糖应控制在 10 mmol/L 以下^[2]。拉直“线”即有效控制糖化血红蛋白(HbA1c)。ADA 的标准是将 HbA1c 控制在 7.0%以下,且在不发生低血糖的前提下,HbA1c 越低越好^[2]。IDF-2005 建议,无论经济状况如何,T2DM 患者的治疗目标都应为 HbA1c $<6.5\%$,以确保最大限度地减少并发症的发生与发展^[1]。

3.2 传统的阶梯式药物增加治疗模式是过去 50 年中 T2DM 患者最为常用的方法。但是,循证医学研究结果显示,这种治疗方式不能长期有效地维持正常血糖,且病人依从性差及低血糖发生率高。2005 年的欧洲糖尿病研究协会(EASD)年会上,IDF 首次颁布了第一个全球性的 T2DM 治疗指南^[1]。其中特别强调在糖尿病确诊 6 个月内,应尽早药物治疗、尽早联合治疗、尽早启动胰岛素治疗,以稳定、有效地控制血糖。

3.3 临床实践中常发现,T2DM 患者空腹血糖已经控制达标,但 HbA1c 仍不够理想,这主要与患者早期胰岛素分泌缺失导致的餐后高血糖有关。而降低餐后高血糖对减少血糖波动,HbA1c 达标以及防止糖尿病的并发症至关重要。基础治疗应用胰岛素增效剂如二甲双胍和噻唑烷二酮类药物控制空腹血糖,餐后治疗使用胰岛素 β 细胞促泌剂如长效磺脲类药物或餐时血糖调节剂如瑞格列奈降低餐后血糖。其中,餐时药物的选择应注意选用低血糖发生率较少的药物。基于上述理论,本研究采用睡前注射甘精胰岛素,增加基础胰岛素,控制空腹血糖;餐时加用瑞格列奈控制餐后血糖使餐后血糖达标。

3.4 甘精胰岛素是在人胰岛素 B 链 C 端增加 2 个精氨酸残基,且 A 链 21 位的门冬氨酸被甘氨酸取代,其产物蛋白分子的等电点向酸性偏移。IG 在 pH 为 4 时完全溶解,而在更高的 pH 时溶解度较低,同时其 6 聚体的稳定性也随之增加。注射到皮下后,皮下的 pH 高于注射液中的 pH 值,故在皮下形成微沉淀,以后缓慢持续地溶解吸收。目前的使用经验显示,睡前注射基础胰岛素 NPH 效果要优于白天注射同等剂量。很多单独使用 IG 治疗大型临床实验也是将注射时间设计在睡前。有研究显示对于那些初始 HbA1c 水平在 8.5%以上的患者,单独使用基础胰岛素很难使 HbA1c 水平降至 7%以下,究其原因可能与餐后血

糖没有很好地控制有关^[3]。本研究根据上述理论在三餐时加用非磺脲类胰岛素促泌剂瑞格列奈控制餐后血糖。该类药物的降血糖机制与磺脲类相似,抑制钾离子外流,使β细胞膜去极化,开放钙离子通道增加,钙离子内流。但与磺脲类药物的不同点为与受体的结合点不同,且药物不进入细胞,吸收和代谢迅速,如瑞格列奈餐时给药 1 mg,在(34±18)min 达血药峰浓度,血浆半衰期 0.64 h,在血液中 90% 以上与血浆蛋白结合,90% 以上在肝脏代谢为无活性物质,并通过胆汁分泌从粪便排出,尿中排泄只有 6% 左右。餐时服药餐后 30~90 min 血浆胰岛素水平升高,升高餐后胰岛素的作用比空腹明显,进食后诱导的胰岛素分泌增高约 1 倍。血浆葡萄糖在餐后 45 min 开始下降,持续约 4 h。由于作用时间短,较少引起低血糖,同时由于起效快,在进餐前即刻口服,不进餐不服药,服药方式灵活^[4]。

3.5 本治疗方法的一个显著优点是能减少低血糖的发生,尤其是夜间和严重低血糖的发生,且病人依从性良好。瑞格列奈主要从胃肠道排泄,伴肾功能损害者也能使用。因此,本疗法更适用于 T2DM 伴肾功能

损害者以及老年患者。本组患者治疗过程中,共发生低血糖反应 206 次,均为非严重低血糖反应,适当进食后均缓解;2 例注射部位出现皮疹,1 例体重增加明显,与文献报道略有出入,究其原因可能与本组患者均严格控制饮食,强化了运动疗法,部分肥胖患者加用了二甲双胍有关。

总之,甘精胰岛素联合瑞格列奈用于 T2DM 治疗,特别是初始治疗,血糖控制较好,低血糖事件发生少,病人依从性较好,是 T2DM 患者较理想的治疗选择之一。

参考文献

- 1 IDF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; recommendations for standard, comprehensive, and minimal, care[J]. Diabet Med, 2006, 23(6): 579-593.
- 2 American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2007[J]. Diabetes Care, 2007, 30(suppl 1): S4-S41.
- 3 陈璐璐. 胰岛素类似物及其临床应用[J]. 中国实用内科杂志, 2005, 25(11): 1048-1050.
- 4 陆菊明. 糖尿病患者口服降糖药的治疗[J]. 中华内科杂志, 2002, 41(6): 428-429.

[收稿日期 2008-11-10][本文编辑 韦挥德 黄晓红]

论 著

无创正压通气在肾移植后重症肺炎患者中的应用效果观察

丁明东, 周大明, 张德耕, 徐晓波

作者单位: 225300 泰州, 江苏省泰州市人民医院(丁明东, 周大明, 张德耕); 上海复旦大学附属中山医院(徐晓波)

作者简介: 丁明东(1976-), 男, 大学本科, 学士学位, 主治医师, 研究方向: 呼吸系统疾病。电话: 13815951155, E-mail: ff10070@yahoo.com.cn

com.cn

[摘要] 目的 探讨无创正压通气(NIPPV)在肾移植后重症肺炎患者中的疗效。方法 回顾性分析 22 例肾移植后重症肺炎患者使用无创正压通气后呼吸功能及血流动力学变化情况、疾病预后及不良反应等。结果 22 例患者实施了 NIPPV, 19 例患者初始通气成功, 但其中 12 例患者中转气管插管有创通气; 无创通气后 2 小时, 成功无创通气患者的氧合指数(PaO_2/FiO_2)(189.7 ± 64.5) mmHg 较通气前(148.6 ± 45.7) mmHg 明显增高, $P < 0.05$, 且随时间不断增加; 呼吸频率(RR)、心率(HR)、平均动脉压(MAP)也均较通气前明显改善($P < 0.05$); 初始接受无创通气患者病死率为 57.9%, 所有接受有创通气患者病死率为 93.3%, 总病死率为 68.2%; 无创通气患者中发生胃胀气 3 例, 面部溃疡 1 例。结论 无创正压通气可以改善早期肾移植后重症肺炎患者的氧合功能, 并降低病死率, 并发症较少。

[关键词] 无创正压通气; 肾移植; 重症肺炎

[中图分类号] R 563.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2009)02-0140-04