

甘精胰岛素与地特胰岛素控制 2 型糖尿病的临床疗效比较

李 薇

(玉溪市人民医院内分泌科, 云南 玉溪 653100)

[摘要] **目的** 评价甘精胰岛素与地特胰岛素的临床疗效及安全性. **方法** 以 2 型糖尿病患者为研究对象, 在采用口服降糖药治疗后以及三餐前皮下注射诺和锐治疗后空腹及餐后血糖控制不达标, 分别加用长效基础胰岛素类似物甘精胰岛素及地特胰岛素, 对治疗情况进行回顾性分析, 观察各组治疗前后血糖降低水平、糖化血红蛋白、低血糖发生次数. **结果** 口服降糖药或三餐前胰岛素治疗血糖控制不达标加用甘精胰岛素或地特胰岛素后空腹血糖、餐后 2 h 血糖及糖化血红蛋白有明显的下降, 与治疗前相比有统计学意义 ($P < 0.05$), 但甘精胰岛素组与地特胰岛素组在血糖下降程度、血糖达标所需时间、每日胰岛素用量及低血糖发生方面两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$). **结论** 甘精胰岛素与地特胰岛素在控制血糖方面同样有效、安全.

[关键词] 甘精胰岛素; 地特胰岛素; 临床疗效

[中图分类号] R587 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706 (2012) 01-0115-03

A Comparative Study on the Clinical Therapeutic Effect of Insulin Detemir and Glargine

LI Wei

(Dept. of Endocrinology, The People's Hospital of Yuxi, Yuxi Yunnan 653100, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical efficacy and safety of the insulin glargine and insulin detemir. **Method** We retrospectively analyzed the therapeutic effect of insulin detemir and glargine for patients with type 2 diabetes whose blood glucose levels could not well-controlled by Oral hypoglycemic agents or Insulin Aspart Injection only. Then we observed the reduce of blood glucose levels, glycated hemoglobin, glycopenia and the incidence of hypoglycemia in each group before and after treatment. **Results** As compared with those before treatment, fasting blood glucose, the 2-hour postprandial glucose and glycated hemoglobin were all statistically and significantly decreased after the therapy of insulin detemir or insulin glargine ($P < 0.05$). The reduce of blood glucose levels, the time required for the well-controlled blood glucose, insulin dosage and the incidence of hypoglycemia had no statistically differences between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Insulin glargine has the same therapeutic efficacy and safety with the insulin detemir in blood sugar control.

[Key words] Insulin glargine; Insulin detemir; Clinical efficacy

糖尿病是至今尚未能根治的终身性疾病, 其并发症给患者本人、家庭和社会带来沉重的负担, 良好的血糖控制是减少和延缓糖尿病慢性并发症发生和发展的基本措施, 而胰岛素是控制血糖的一个有利武器, 近年新型胰岛素制剂能更好地模拟正常生理胰岛素分泌, 地特胰岛素是继甘精胰岛素后的一种新型长效基础胰岛素类似物^[1], 国外研究表明,

同低精蛋白胰岛素 (Isophand Insulin, NPH) 相比, 它们均具有作用时间长达 24 h, 能够模拟生理胰岛素分泌, 低血糖风险低的优点, 两者有效性、安全性相似, 但地特胰岛素具有体重增加少的优点^[2]. 本研究旨在对比两种基础长效胰岛素类似物临床疗效及安全性.

[作者简介] 李薇 (1973~), 女, 回族, 上海市人, 医学学士, 主治医师, 主要从事内分泌及代谢性疾病临床工作.

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2010 年 8 月至 2011 年 9 月在玉溪市人民医院内分泌科住院治疗的 40 例符合 1999 年 WHO 诊断标准的 2 型糖尿病患者, 其中 20 例为使用口服降糖药盐酸二甲双胍肠溶片 + 拜糖平片血糖控制不达标者, 另 20 例为三餐前皮下注射门冬胰岛素血糖控制不达标者。排除标准为: 1 型糖尿病、

继发性糖尿病、糖尿病急性并发症、肝肾功能不全、甲状腺功能亢进或减退、缺血性脑血管病、心功能不全、恶性肿瘤、严重感染性疾病等。

1.2 研究方法

1.2.1 分组 20 例口服降糖药者随机进入甘精组及地特组各 10 例, 20 例使用诺和锐者随机进入甘精组及地特组各 10 例。甘精组与地特组治疗前体重指数 (BMI)、空腹血糖 (FBG)、糖化血红蛋白 (HbA1C)、病程等基线值比较 (见表 1) 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

表 1 甘精组、地特组治疗前各项指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of all indices before treatment between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

基线资料	口服药 + 甘精组	口服药 + 地特组	诺和锐 + 甘精组	诺和锐 + 地特组
年龄 (岁)	45.3 ± 10.4	45.7 ± 10.2	45.5 ± 10.2	45.6 ± 10.1
性别 (男 / 女)	5/5	6/4	4/6	5/5
病程 (年)	8.2 ± 5.1	8.4 ± 5.3	10.2 ± 4.8	10.4 ± 4.6
BMI (kg/m ²)	25.7 ± 4.1	25.6 ± 4.0	24.7 ± 3.5	24.5 ± 3.7
FBG (mmol/L)	10.5 ± 2.5	10.9 ± 2.3	11.9 ± 3.8	11.7 ± 3.6
2hBG (mmol/L)	13.3 ± 3.7	13.5 ± 3.5	12.3 ± 3.7	12.5 ± 3.5
HbA1C (%)	9.0 ± 1.5	9.2 ± 1.3	9.0 ± 1.8	9.1 ± 1.6

1.2.2 治疗方法 口服降糖药物者保持原有降糖药物种类及剂量不变: 盐酸二甲双胍肠溶片 0.5、3 次 /d (3 餐前) + 拜糖平片 50 mg、3 次 /d (进餐时嚼服), 使用胰岛素者保持原有三餐前门冬胰岛素针不变, 在此基础上甘精组睡前定时一次皮下注射甘精胰岛素 (赛诺非安万特公司生产), 起始剂量均为 0.2 U/(kg·d), 然后根据每天 5 次末梢血糖监测 (空腹、3 餐后 2 h、夜间零点) 数值每 3 ~ 4 d 调整一次胰岛素剂量, 血糖明显好转病情稳定后可给予出院, 门诊每周随访治疗直至 16 周。

1.2.3 观察指标 血糖控制目标: 空腹血糖 < 8.0 mmol/L、餐后 2 h 血糖 < 10.0 mmol/L, 观察经加用 2 种基础胰岛素后血糖下降程度、血糖达标所需时间、每日胰岛素用量及低血糖发生次数。低血糖指随机血糖 < 3.9 mmol/L 有或无低血糖症状。末梢血糖测定采用美国雅培稳步血糖仪。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 统计软件进行统计学分析, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组比较采用方差分析, 两两比较采用 q 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

口服降糖药及三餐前皮下注射诺和锐者在加用基础胰岛素后空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白均比加用前明显下降 ($P < 0.05$)。对照了口服降糖药组及三餐前皮下注射诺和锐组在加用了基础胰岛素甘精胰岛素及地特胰岛素后血糖的变化见表 2; 甘精组与地特组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 且在血糖达标时间、每日胰岛素使用总剂量、低血糖事件发生比较均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

临床上经常可以遇到口服盐酸二甲双胍肠溶片 + 拜糖平片的患者, 在开始使用药物时可有效控制血糖, 但随着病情的进展, 胰岛功能逐渐减退, 血糖变得不能控制, 及时加用长效基础胰岛素类似物将会取得良好的治疗效果。

3 讨论

甘精胰岛素是在人胰岛素 A 链第 21 位上用甘氨酸取代了天冬氨酸, B 链末端增加了 2 个精氨酸, 使等电点偏酸性, 在生理 pH 体液中溶解度降低, 皮下注射后形成细小的胰岛素微沉淀, 这些

表 2 基础胰岛素治疗后疗效比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 2 Comparison of therapeutic effects after basic insulin treatment between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

观察指标	口服降糖药	口服降糖药 + 基础胰岛素	三餐前使用诺和锐	诺和锐 + 基础胰岛素
FBG (mmol/L)	10.7 ± 2.4	6.3 ± 0.8*	11.8 ± 3.7	6.1 ± 0.9 [△]
2hBG (mmol/L)	13.4 ± 3.6	8.0 ± 1.8*	12.4 ± 3.6	7.2 ± 2.1 [△]
HbA1C (%)	9.1 ± 1.4	7.5 ± 1.6*	9.0 ± 1.7	7.0 ± 1.7 [△]

与口服降糖药比较, * $P < 0.05$; 与三餐前使用诺和锐比较, [△] $P < 0.05$.

表 3 甘精组、地特组疗效比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 3 Comparison of therapeutic effects between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

观察指标	口服药 + 甘精组	口服药 + 地特组	诺和锐 + 甘精组	诺和锐 + 地特组
FBG (mmol/L)	5.9 ± 0.8	6.2 ± 0.9	6.0 ± 0.7	6.1 ± 0.6
2hBG (mmol/L)	8.2 ± 1.2	8.0 ± 1.3	7.3 ± 1.8	7.1 ± 2.0
HbA1C (%)	7.3 ± 1.5	7.1 ± 1.7	7.0 ± 1.4	6.8 ± 1.6
血糖达标时间 (d)	12.3 ± 2.2	12.5 ± 2.0	10.5 ± 1.9	10.8 ± 1.6
基础胰岛素剂量 (U/d)	20.4 ± 4.1	20.6 ± 4.0	20.2 ± 2.1	20.6 ± 2.2
低血糖事件 (次)	1	1	2	3

[参考文献]

微沉淀在较长的时间里持续稳定地释放胰岛素单体而延缓吸收^[1]。地特胰岛素是第一个采用化学修饰方法获得的长效胰岛素类似物, 是将人胰岛素 B 链上天然排列在第 30 位的苏氨酸去掉后, 通过酰化反应, 在第 29 位赖氨酸上结合 1 个 14 碳脂肪酸 (肉豆蔻酸) 形成。一方面, 这个 14 碳脂肪酸侧链可使地特胰岛素在皮下注射后形成双六聚体而延缓吸收, 同时还与皮下组织的白蛋白可逆性结合, 进一步减缓入血速度; 另一方面, 地特胰岛素在进入外周血循环后, 98% 与白蛋白可逆性结合, 靶器官分布也延缓^[4]。甘精胰岛素、地特胰岛素的这些分子结构特点决定了它们的作用时间长达 24 h, 能模拟生理性胰岛素分泌, 只需每日注射一次即可有效降糖; 而且作用曲线无明显峰值, 能够安全、有效降糖^[5]。无论是在药代动力学还是控制血糖的药效学方面, 甘精胰岛素与地特胰岛素相似, 本研究得到了与上述相同的结果。

- [1] 谭世平, 黄碧梧. 地特胰岛素与甘精胰岛素控制 2 型糖尿病患者的疗效比较[J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(17): 1474 - 1475.
- [2] HEISE T, ECKERS U, KANCK K, et al. The pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of different formulations of biphasic insulin aspart: a randomized, glucose clamp, crossover study [J]. Diabetes Technol Ther, 2008, 10(6): 479 - 485.
- [3] ROSENSTOCK J, DAVISE M, HOJME P D, et al. A randomised, 52 week, treat to target trial comparing insulin detemir with insulin glargine when administered as add on to glucose lowering drugs in insulinnaive people with type diabetes[J]. Diabetologia, 2008, 51(3): 408 - 416.
- [4] 蔡梦茵, 翁建平. 地特胰岛素——一种可预测的、能延迟作用时间的基础胰岛素类似物[J]. 中国糖尿病杂志, 2008, 16(12): 1 - 2.
- [5] 姜文清, 杨莉萍, 马捷, 等. 长效基础胰岛素类似物长效胰岛素[J]. 中国新药杂志, 2005, 4(6): 778 - 781.

(2011 - 10 - 26 收稿)