

瑞格列奈联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病临床疗效观察^{*}

李 玲¹, 任伶俐¹, 刘 琳¹, 周广举¹, 彭乙华¹, 李 娜¹, 蔡 燕^{2△} (川北医学院附属医院: 1. 内分泌科; 2. 检验科, 四川南充 637000)

【摘要】 目的 研究瑞格列奈联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床效果。**方法** 选择 2 型糖尿病患者作为研究对象, 分为瑞格列奈联合二甲双胍治疗的观察组和二甲双胍治疗的对照组, 观察两组患者血糖水平、心功能以及下肢神经、运动功能。**结果** 观察组舒张早期充盈峰速度(E 峰)、E 峰/舒张晚期充盈峰速度(A 峰)值、射血分数(LVEF)、左心室舒张末期直径(LVEDD)以及行走距离、行走速度、运动神经的传导速度(MCV)、感觉神经的传导速度(SCV)均明显高于对照组; A 峰值、下肢运动神经的潜伏期(LAT)均明显低于对照组; E 峰、E 峰/A 峰、LVEF、LVEDD 以及行走距离、行走速度、MCV、SCV 均与糖化血红蛋白水平呈负相关, A 峰值、LAT 均与糖化血红蛋白水平呈正相关。**结论** 瑞格列奈联合二甲双胍能够控制 2 型糖尿病患者血糖水平, 进而起到改善心功能和下肢运动、神经功能的作用, 具有积极的临床作用。

【关键词】 2 型糖尿病; 胰岛素; 增敏剂; 促分泌剂

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2014. 14. 003 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)14-1895-03

Clinical curative effect of repaglinide combined with metformin in the treatment of type 2 diabetes^{*} LI Ling¹, REN Ling-li¹, LIU Lin¹, ZHOU Guang-ju¹, PENG Yi-hua¹, LI Na¹, CAI Yan^{2△} (1. Department of Endocrinology; 2. Department of Clinical Laboratory; 2. Institute of Rheumatism Immunity, Nanchong, Sichuan 673000, China)

【Abstract】 Objective To study clinical effect of repaglinide combined with metformin in the treatment of type 2 diabetes. **Methods** A total of 400 patients with type 2 diabetic were divided into observation group, treated with repaglinide combined with metformin, and control group, treated with metformin. Levels of blood sugar, cardiac function, and lower limb nerve and motor function were observed. **Results** Early diastolic peak velocity (E peak), ratio of E and late diastolic peak velocity (A peak, E/A), left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), walking distance, walking speed, motor nerve conduction velocity (MCV), sensory nerves conduction velocity (SCV) were significantly higher than control group, but A peak, lower extremity motor nerve latency (LAT) were significantly lower. E peak, E/A value, LVEF, LVEDD, walking distance, walking speed, MCV and SCV were negatively correlated with glycosylated hemoglobin content, and A peak and LAT were positively correlated with glycosylated hemoglobin level. **Conclusion** Repaglinide combined with metformin could be efficient for controlling blood glucose level in patients with type 2 diabetic, which could also improve cardiac function, and lower limb nerve and motor function.

【Key words】 type 2 diabetes; insulin; sensitizer; secretagogue

糖尿病是临床上常见的内分泌系统疾病, 长期血糖水平升高、物质代谢紊乱会导致一系列并发症发生。近年来, 通过口服降糖药物能够有效控制糖尿病患者血糖水平, 防止靶器官功能的损害^[1]。本文分析了瑞格列奈联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床效果, 旨在为临床工作中改善糖尿病患者的口服降糖药物治疗模式提供更多的理论依据, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2007 年 11 月至 2012 年 7 月在本院内分泌科就诊的 400 例糖尿病患者作为本研究的对象, 其中男 233 例, 女 167 例; 年龄 34~62 岁, 平均(48.03±6.32)岁; 病程 2~10 年, 平均(6.38±1.38)年。所有患者均符合 1999 年世界卫生组织诊断标准^[2], 入选标准: (1)明确的 2 型糖尿病诊断; (2)给予口服降糖药物治疗; (3)取得患者及家属知情同意,

签订知情同意书; (4)排除功能性低血糖、器质性低血糖。根据口服降糖药物治疗的方式不同, 将 400 例患者分为观察组和对照组。观察组 200 例患者给予瑞格列奈联合二甲双胍治疗, 其中病程 3~9 年, 平均(6.12±0.69)年; 年龄 35~60 岁, 平均(48.32±6.12)岁。对照组 200 例患者给予二甲双胍治疗, 其中病程 2~10 年, 平均(6.52±0.73)年; 年龄 35~62 岁, 平均(47.82±6.42)岁。两组患者一般资料差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 治疗方式 对照组给予盐酸二甲双胍缓释片(中美上海施贵宝制药有限公司, 国药准字 H20023370)0.5 g, 3 次/天, 餐后口服; 观察组在对照组治疗的基础上加服瑞格列奈片(江苏豪森药业股份有限公司, 国药准字 H20000362)0.5~1.0 mg, 3 次/天, 餐前口服。两组均以 3 个月为 1 个疗程。

^{*} 基金项目: 四川省卫生厅基金资助项目(100165)。

作者简介: 李玲, 女, 硕士, 讲师, 主要从事内分泌代谢研究。 △ 通讯作者, E-mail: 1094585751@qq.com。

1.3 观察指标

1.3.1 两组患者外周血中糖尿病相关指标 在治疗后 1 个月和 3 个月时,分别采集两组患者的外周血 5 mL,乙二胺四乙酸抗凝后于 4 ℃、3 000 r/min 离心 10 min,收集血清后采用电化学发光法检测患者的空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(PBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平。

1.3.2 两组患者的心功能情况 观察两组患者治疗后的心功能情况,包括舒张早期充盈峰速度(E 峰)、舒张晚期充盈峰速度(A 峰)、E 峰/A 峰、左心室舒张末期直径(LVEDD)和射血分数(LVEF)。检测时采用 MNI-2000 型多普勒仪进行心尖四腔切面彩色多普勒超声。

1.3.3 两组患者的下肢运动和神经功能 观察两组患者治疗后的下肢运动和神经功能。运动功能包括室内行走距离、行走速度;神经功能包括下肢运动神经的潜伏期(LAT)、运动神经的传导速度(MCV)及感觉神经的传导速度(SCV)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析,计量资料采用两独立样本 *t* 检验,计数资料采用两独立样本 χ^2

检验,多因素分析采用以用药依从性为应变量的 Logistic 回归分析。检验标准: $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者干预前、后糖尿病血液指标 见表 1。治疗后 1 个月时,观察组 FBG (6.38±0.98) mmol/L、PBG (8.19±1.09)mmol/L、HbA1c(6.21±0.62)%;治疗后 3 个月时,观察组 FBG (6.11±0.72)mmol/L、PBG (7.26±1.04)mmol/L、HbA1c(5.95±0.61)%。治疗后 1 个月和 3 个月时,观察组上述指标均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 两组患者心功能情况 见表 2。观察组 E 峰、E 峰/A 峰、LVEF、LVEDD 均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);A 峰明显低于对照组,差异也有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组患者的下肢功能 见表 3。治疗后,观察组的行走距离、行走速度、MCV、SCV 均明显高于对照组,LAT 明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 观察组和对照组 FBG、PBG、HbA1c 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	治疗后 1 个月			治疗后 3 个月		
	FBG(mmol/L)	PBG(mmol/L)	HbA1c(%)	FBG(mmol/L)	PBG(mmol/L)	HbA1c(%)
观察组	6.38±0.98	8.19±1.09	6.21±0.62	6.11±0.72	7.26±1.04	5.95±0.61
对照组	7.74±1.64	9.23±1.44	7.65±0.88	7.52±0.98	8.94±0.94	7.05±0.83
<i>t</i>	5.847	5.285	6.473	5.672	5.437	6.123
<i>P</i>	0.041	0.046	0.038	0.043	0.044	0.041

表 2 观察组和对照组左心室舒张功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	E 峰(cm/s)	A 峰(cm/s)	E 峰/A 峰	LVEF(%)	LVEDD(mm)
观察组	72.35±7.39	52.21±5.33	1.386±0.154	65.38±7.03	54.39±5.42
对照组	55.29±5.41	75.81±7.98	0.729±0.091	58.23±5.39	43.42±4.92
<i>t</i>	6.231	6.825	8.962	5.321	6.013
<i>P</i>	0.037	0.034	0.029	0.043	0.038

表 3 观察组和对照组下肢运动和神经功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	行走距离(m)	行走速度(m/h)	LAT(ms)	MCV(m/s)	SCV(m/s)
观察组	312.5±35.75	2 854.4±225.47	3.28±0.41	49.52±5.58	45.21±4.86
对照组	242.7±25.58	1 968.4±189.41	5.58±0.62	32.15±3.85	36.75±3.25
<i>t</i>	5.982	6.387	6.894	5.623	5.820
<i>P</i>	0.042	0.037	0.031	0.043	0.042

2.4 药物不良反应 观察组与对照组均未发现肝肾功能、血常规、血脂明显异常,也未发生肝肾功能损害、严重低血糖。观察组出现 5 例(2.5%)胃肠道不适等消化道反应,对照组出现 25 例(12.5%)胃肠道不适等消化道反应。

2.5 两组患者 HbA1c 水平与心功能指标、下肢功能的相关性分析 见表 4。以患者 HbA1c 作为自变量,对患者的心功能指标、下肢运动和神经功能进行单因素回归分析可知,E 峰、E 峰/A 峰、LVEF、LVEDD 以及行走距离、行走速度、MCV、SCV

与 HbA1c 水平呈负相关,A 峰、LAT 与 HbA1c 水平呈正相关。

表 4 HbA1c 含量与心功能指标、下肢功能的相关性分析

项目	回归系数 <i>b</i>	决定系数 <i>r</i> ²	OR 95%CI	<i>P</i>
E 峰	-0.822	0.582	-1.242~-0.634	0.002
A 峰	0.492	0.472	0.292~0.667	0.001

续表 4 HbA1c 含量与心功能指标、下肢功能的相关性分析

项目	回归系数 <i>b</i>	决定系数 <i>r</i> ²	OR 95%CI	<i>P</i>
E 峰/A 峰	−0.588	0.448	−0.739~−0.294	0.005
LVEF	−0.442	0.487	−0.782~−0.289	0.002
LVEDD	−0.982	0.531	−1.292~−0.767	0.001
行走距离	−1.332	0.392	−1.658~−0.944	0.006
行走速度	−0.771	0.613	−0.948~−0.593	0.010
LAT	1.284	0.582	0.982~1.489	0.014
MCV	−0.650	0.442	−0.798~−0.489	0.009
SCV	−0.512	0.537	−0.682~−0.382	0.014

3 讨 论

糖尿病患者长期血糖水平高、物质代谢紊乱会导致一系列并发症发生,由于糖尿病并发症的发生与血糖水平持续升高有关,血糖水平升高又与口服降糖药物治疗的效果密切相关^[3-4]。因此,探寻合适的口服降糖药物治疗方案对于改善糖尿病患者的血糖水平、减少并发症发生具有积极意义。

二甲双胍是传统的胰岛素增敏剂,能够提高外周组织对胰岛素的敏感性,进而增加对葡萄糖的利用、抑制糖原异生。但二甲双胍没有促进胰岛素分泌的功能,不利于保证糖尿病患者的胰岛功能。瑞格列奈是近年来研发而成的胰岛素促分泌剂,能够通过 与胰岛 β 细胞膜上的受体结合,进而促进受体型钾离子通道关闭^[5]。在此条件下,钾离子内流减少、细胞发生去极化,进而导致电压门控钙离子通道开放,启动胰岛素分泌的过程^[6]。瑞格列奈可以改善胰岛功能、模仿胰岛素的生理性分泌,与二甲双胍联合应用能够起到协同作用^[7]。

本研究结果发现,观察组 FBG、PBG、HbA1c 水平均明显低于对照组,这就说明瑞格列奈联合二甲双胍能够有效控制血糖。同时,本文还进一步观察了两组患者靶器官损害的情况,由结果可知,观察组 E 峰、E 峰/A 峰、LVEF、LVEDD 以及行走距离、行走速度、MCV、SCV 均明显高于对照组;A 峰、LAT 均明显低于对照组。这就说明观察组患者的心功能和下肢神经功能、运动功能优于对照组。

糖尿病患者靶器官的损害与血糖水平持续升高具有密切的关系^[8]。为此,作者进一步分析了两组患者治疗后血糖水平

与心功能、下肢功能的相关性。通过以患者的 HbA1c 作为自变量,以心功能指标、下肢运动和神经功能为应变量的单因素回归分析可知,E 峰、E 峰/A 峰、LVEF、LVEDD 以及行走距离、行走速度、MCV、SCV 与 HbA1c 水平呈负相关,A 峰、LAT 与 HbA1c 水平呈正相关。这就进一步证明了血糖水平与心功能、下肢功能的相关性^[9]。

综上所述,可以得出该前瞻性研究的结论:瑞格列奈联合二甲双胍治疗糖尿病患者能够控制其血糖水平,进而起到改善心功能和下肢运动、神经功能的作用,具有积极的临床作用。

参考文献

[1] 成玮,邓云,张维佳,等. 2 型糖尿病患者血糖波动与糖化血红蛋白的关系[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(32):3581-3582.

[2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2007 年版)摘登[J]. 新医学,2010,24(3):208-210.

[3] 马世瞻,张爱华,孙文秀,等. 饮食和运动治疗对 2 型糖尿病患者血清抵抗素水平的影响及其与肥胖相关性分析[J]. 疑难病杂志,2011,10(3):209-210.

[4] 瑞格列奈临床试验协作组. 瑞格列奈治疗 2 型糖尿病的疗效及安全性[J]. 中华内分泌代谢杂志,2001,17(3):11-14.

[5] 李思勇. 瑞格列奈与二甲双胍治疗继发性失效糖尿病的疗效对比[J]. 中国实用医药,2010,5(14):157-158.

[6] 田莉. 磺脲类继发失效联用胰岛素治疗 2 型糖尿病疗效观察[J]. 开封医专学报,2000,19(2):39-40.

[7] 陈慧,李江华,庄文斌. 瑞格列奈与格列齐特治疗 2 型糖尿病有效性及安全性的 Meta 分析[J]. 广东药学院学报,2012,28(6):652-656.

[8] 彭德珍,林武洲. 2 型糖尿病患者凝血、纤溶相关指标的临床意义[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(31):3502-3503.

[9] 陆丽群. 瑞格列奈与格列齐特治疗 60 例 2 型糖尿病的临 床对比观察[J]. 实用糖尿病杂志,2009,5(2):20-21.

(收稿日期:2014-01-09 修回日期:2014-03-01)

(上接第 1894 页)

接种情况分析[J]. 中国疫苗和免疫,2012,11(1):14-18.

[4] 李魁彪,狄飏,蔡衍珊,等. 广州市乙型肝炎病毒携带者的病毒基因型分析[J]. 中国病毒病杂志,2012,9(1):38-41.

[5] 王林川,陈葳,于燕. 乙型肝炎病毒 B、C 基因型与乙肝临床特征的相关性[J]. 西安交通大学学报:医学版,2012,33(2):207-210.

[6] 牟一坤,顾琳,曾淑珍. 不同临床类型慢性乙肝患者乙肝病毒基因型检测[J]. 分子诊断与治疗杂志,2010,2(1):46-49.

[7] 邓志华,王桂琴,曹燕,等. 乙型肝炎病毒基因分型及其临床意义[J]. 肝脏,2007,12(6):455-458.

[8] 石龙,韩博,许琳婧,等. 大连地区乙型肝炎病毒基因型与病毒复制水平调查[J]. 临床检验杂志,2007,25(3):184.

[9] 张丽华,任瑞庆,黎景宜. 乙型肝炎病毒基因型与病毒复制的关系[J]. 检验医学与临床,2008,5(2):84-85.

[10] 张莹莹,史晓燕,陆健昇,等. 不同基因型 HBx 对乙型肝炎病毒复制的影响[J]. 军事医学,2011,35(7):494-499.

(收稿日期:2013-12-31 修回日期:2014-02-16)