

· 临床研究 ·

## 甘精胰岛素联合阿卡波糖与门冬胰岛素 30 治疗 68 例 LADA 的临床疗效比较

郑 燕<sup>1</sup>, 杨淑芳<sup>2</sup>

(1. 重庆市垫江县人民医院内分泌科 408302; 2. 江苏省泰州市人民医院内分泌科 225300)

**摘要:**目的 比较甘精胰岛素联合阿卡波糖与门冬胰岛素 30 治疗成人隐匿性自身免疫性糖尿病(LADA)患者的疗效和安全性。方法 68 例确诊为 LADA 患者随机分为甘精胰岛素加服阿卡波糖组(A 组)和单用门冬胰岛素 30 组(B 组),治疗 12 周后比较两组间血糖控制情况和低血糖发生率。结果 A 组餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白和血糖达标时间均低于 B 组( $P < 0.05$ ),低血糖发生率差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 甘精胰岛素联合阿卡波糖治疗 LADA 有利于血糖得到安全、全面控制,并且治疗达标时间短,疗效优于单用门冬胰岛素 30。

**关键词:**成人隐匿性自身免疫性糖尿病;甘精胰岛素;门冬胰岛素

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.23.041

中图分类号:R587.105

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)23-3244-02

### Clinical comparison of insulin glargine combined with acarbose and Insulin Aspart 30 treatment for 68 cases of latent autoimmune diabetes

ZHENG Yan, YANG Shu-fang

(1. Department of Endocrinology, Dianjiang People's Hospital, Chongqing 400010, China;

2. Department of Endocrinology, Taizhou People's Hospital, Jiangsu 225300, China)

**Abstract:** Objective To compare the safety and efficacy of insulin glargine combined with acarbose and insulin aspart 30 in treatment of the latent autoimmune diabetes in adults. **Methods** 68 latent autoimmune diabetes in adults were randomized divided into two groups. To analysis glycemia, glycosylated hemoglobin and frequency of hypoglycemia between insulin glargine combined with acarbose and insulin aspart in two groups after 12 weeks treatment. **Results** The 2 h postprandial blood-glucose, glycosylated hemoglobin and time of reaching the standard in insulin glargine combined with acarbose group significantly lower than that of insulin aspart group ( $P < 0.05$ ). The incidence rate of hypoglycemia is lower ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The treatment methods of insulin glargine combined with acarbose is safe, fast and humanistic.

**Key words:** latent autoimmune diabetes of adults; insulin glargine; insulin aspart

成人隐匿性自身免疫性糖尿病(LADA)属于自身免疫性缓慢起病的 1 型糖尿病。门冬胰岛素 30 是人胰岛素类似物预混剂,由于其注射方法方便,目前在临床上得到广泛应用,但在使用门冬胰岛素 30 的过程中发现,午餐后血糖及部分患者早、晚餐后血糖的控制不尽如人意,为了更好地控制 LADA 餐后血糖,通过使用甘精胰岛素联合阿卡波糖治疗 LADA 取得一定疗效,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2009 年 1 月至 2009 年 10 月门诊及住院的 LADA 患者 68 例。糖尿病诊断符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准。LADA 诊断标准依据国际糖尿病免疫学会标准<sup>[1]</sup>。所有患者 HbA1c  $> 8.5\%$ ,无严重心、肝、肾功能障碍,无慢性胃肠疾病及近期急性糖尿病并发症。随机分为甘精胰岛素加服阿卡波糖组(A 组 30 例,男 16,女 14),年龄( $57.55 \pm 6.27$ )岁。门冬胰岛素 30 组(B 组 38 例,男 20,女 18),年龄( $59.60 \pm 7.70$ )岁。两组治疗前年龄、性别、空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 h PG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 方法** 所有病例均接受糖尿病饮食教育及运动指导,坚持合理饮食和运动治疗。A 组采用甘精胰岛素(1 次/d 注射)联合阿卡波糖(3 次/d)治疗,B 组单用门冬胰岛素 30 治疗(2~3 次/d 注射),开始 2 周每 3 天测早、晚前及 3 餐后 2 h PG 血

糖,2 周后每 2 周监测血糖 1 次,根据血糖调整甘精胰岛素或门冬胰岛素 30 剂量,根据餐后血糖调整阿卡波糖剂量,使血糖控制在目标值(FPG  $< 7.0$  mmol/L, 2 h PG  $< 10.0$  mmol/L)内,治疗 12 周。分别记录治疗前、后的 FPG、2 h PG、HbA1c 值,并观察记录血糖达标时间和不良反应。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示。组内、组间资料均数比较采用  $t$  检验,率的比较采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

结果见表 1。

**2.1 两组治疗前后血糖控制指标比较** 经 12 周治疗,两组治疗前、后的 FPG、2 h PG、HbA1c 均显著下降,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.2 两组治疗后血糖控制指标和达标时间比较** 采用甘精胰岛素联合阿卡波糖的 A 组治疗后的 2 h PG、HbA1c 与 B 组比较有显著下降,差异有统计学意义( $P < 0.020$ ,  $P < 0.04$ )。A 组较 B 组血糖达标时间短,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.3 安全性及依从性调查** A 组未发现低血糖。B 组有 4 例出现低血糖,发生率为 10.5%,与 A 组相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。同时调查患者对两种治疗方法的满意程度,A 组满意率为 5%,B 组满意率为 50%。

表 1 两组治疗前后检测指标的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	n	FPG(mmol/L)	2 h PG(mmol/L)	HbA1c (%)	血糖达标时间(周)
A 组	治疗前	30	14.70±1.25	18.20.50±1.80	9.85±0.56	
	治疗后	30	6.20±0.50 <sup>b</sup>	8.10±1.10 <sup>ab</sup>	5.56±0.58 <sup>ab</sup>	6.60±0.26 <sup>a</sup>
B 组	治疗前	38	3.87±1.05	18.70±1.50	10.14±0.57	
	治疗后	38	16.30±0.60 <sup>b</sup>	9.20±1.40 <sup>b</sup>	6.70±0.61 <sup>b</sup>	9.10±0.38

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与 B 组比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与治疗前比较。

### 3 讨 论

门冬胰岛素 30 作为胰岛素类似物的预混剂,是目前临床上应用广泛的胰岛素,它可以较好地模拟正常人体生理性胰岛素分泌的模式,能够有效并安全地控制糖尿病患者血糖水平,并且餐前注射时间短,从而帮助患者简单、方便地进行胰岛素治疗<sup>[2]</sup>。但其缺陷是使用门冬胰岛素 30 对中餐后血糖以及部分患者早、晚餐后血糖控制并不尽如人意,若增加门冬胰岛素 30 的剂量,又将会增加下一餐餐前低血糖的风险,尤其是对老年患者,而且由于是短效与中效胰岛素的混合,药物不能持续 24 h,所以每天至少要注射 2 次。

甘精胰岛素是新型人胰岛素类似物,是可持续 24 h 的长效胰岛素。通过每天注射 1 次可以模拟人体基础的胰岛素分泌,其在注射前无需混匀,注射皮下后在机体的中性环境下形成微颗粒,并缓慢由六聚体分解为二聚体、单聚体吸收,这些微沉淀在较长的时间里持续稳定地释放胰岛素单体,因此,其作用时间长达 24 h 而没有明显的峰值,符合生理基础胰岛素分泌模式,有利于控制空腹及餐间的血糖,且与中效胰岛素相比,相似的血糖控制水平时间低,血糖发生率显著减少<sup>[3]</sup>。

阿卡波糖是  $\alpha$ -糖苷酶抑制剂的一种,是一种生物合成的假性四糖,它可以竞争并可逆性抑制人体小肠壁细胞刷状缘的  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性,抑制小肠上皮刷状缘葡萄糖淀粉酶、蔗糖酶及胰腺  $\alpha$ -淀粉酶,阻止 1,4-糖苷键水解,从而延缓肠道内多糖、寡糖或双糖的降解,延缓碳水化合物的消化吸收,降低餐后血糖,同时可以使 FPG 降低。阿卡波糖的应用还可以获得血糖控制之外的益处,有研究表明,阿卡波糖可使心血管事件的发生风险下降 49%,使原发性高血压的风险下降 34%。国内有研究提示,无论作为单药治疗还是与其他降糖药物合用,每天常规使用阿卡波糖对于中国的糖尿病患者是有效、安全和接受程度较好的<sup>[4]</sup>。

糖尿病血糖控制目标,在于空腹、餐后血糖和 HbA1c 均达标。LADA 是介于 1 型和 2 型糖尿病之间的一种特殊类型糖尿病,早期可不依赖胰岛素治疗,但胰岛  $\beta$  细胞功能的衰退速度远远快于 2 型糖尿病。为了尽快减轻高血糖导致的“糖毒性”作用,同时为了避免胰岛  $\beta$  细胞功能的迅速减退,胰岛素应是首选药物。由于本身的病理生理特点,该类患者在选用口服药物方面受到诸多限制,而阿卡波糖独特的作用机制却适合

LADA 患者选用,从而增加了 LADA 患者降糖治疗的灵活性。在胰岛素使用基础上(尤其是长效胰岛素)加用阿卡波糖是理想选择<sup>[5]</sup>。本研究结果表明,甘精胰岛素与阿卡波糖联用,有协同或增强胰岛素降糖的作用,既降低了 FPG,又显著降低了餐后血糖,从而使 HbA1c 下降更明显,使血糖控制全面达标,同时缩短了血糖达标时间,减少了由于胰岛素剂量加大引起的低血糖反应,说明甘精胰岛素联合阿卡波糖的疗效优于单用门冬胰岛素 30。此外,本研究表明,A 组低血糖发生率明显低于 B 组,并且通过对患者满意度的调查也表明,每天 1 次的胰岛素注射使患者对治疗具有更好的依从性,无论是从心理、生活质量以及用药的安全性上,患者都是获益的。甘精胰岛素与阿卡波糖联用在 LADA 患者优化降糖方案的选择应用上值得推荐。

### 参考文献:

- [1] Fournalos S, Dotta F, Greenbaum CJ, et al. Latent autoimmune diabetes in adults(LADA) should be less latent[J]. Diabetologia, 2005, 48(11): 2206.
- [2] Kann PH, Wascher T, Zackova V, et al. Starting insulin therapy in type 2 diabetes: twice daily biphasis insulin aspart 30 plus metformin versus once daily insulin glargine plus glimepiride[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2006, 114: 527.
- [3] Rosenstock J, Dalley G, Massi-Benedetti G, et al. Reduced hypoglycemia risk with insulin glargine: a meta-analysis comparing insulin glargine with human NPH insulin in type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2005, 28(4): 950.
- [4] 苏胜偶, 赵家军, 张锦, 等. 阿卡波糖治疗在日常临床工作中的有效性、安全性和被接受程度——对中国 2 型糖尿病患者的阿卡波糖上市后监测[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2006, 22(6): 10001.
- [5] 权晓娟, 王妮, 付淑丽, 等. 甘精胰岛素联合阿卡波糖治疗 2 型糖尿病临床观察[J]. 第四军医大学学报, 2008, 029(003): 283.

(收稿日期: 2010-05-09 修回日期: 2010-07-12)

(上接第 3243 页)

macology, safety and therapeutic potential in superficial and invasive fungal infections [J]. Exp Opin Invest Drugs, 2001, 10(8): 1545.

- [12] Mora-Duarte J, Betts R, Rotstein C, et al. Comparison of caspofungin and amphotericin B for invasive candidiasis [J]. N Engl J Med, 2002, 347: 2020.
- [13] Walsh TJ, Tepler H, Donowitz GR, et al. Caspofungin versus liposomal amphotericin B for empirical antifungal

therapy in patients with persistent fever and neutropenia [J]. N Engl J Med, 2004, 351: 1391.

- [14] Glasmacher A, Cornely OA, Orlopp K, et al. Caspofungin treatment in severely ill immunocompromised patients: a case-documentation study of 118 patients [J]. J Antimicrob Chemother, 2006, 57: 127.

(收稿日期: 2010-06-12 修回日期: 2010-07-04)