

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.22.023

格列齐特缓释片和瑞格列奈治疗 2 型糖尿病的临床疗效

刘 娇, 胡 蓁, 向腾霄, 桂灵升, 冉 柳, 邓 娟

(重庆市长寿区人民医院内分泌科 401220)

摘要:目的 研究格列齐特缓释片和瑞格列奈治疗 2 型糖尿病(T2DM)的疗效和安全性。方法 按照 WHO 于 1999 年制订的糖尿病诊断标准,选择该院门诊 T2DM 患者共 41 例,随机分为 2 组,一组给予格列齐特缓释片 60~120 毫克/次 每日 1 次,另一组给予瑞格列奈 0.5~4.0 毫克/次 每日 3 次(三餐前 15 min),治疗 24 周后测定患者空腹血糖(FPG)、OGTT 2 h 血糖水平(OGTT 2 h PG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素水平(FINS)、OGTT 2 h 胰岛素水平(2 h INS)、血脂、肝功能、肾功能以评估疗效与安全性。结果 两组患者治疗前后 FPG、OGTT 2 h PG 及 HbA1c 均降低,FINS、2 h INS 均增加,差异有统计学意义($P<0.05$);其中格列齐特缓释片组 FPG 显著低于瑞格列奈组患者,瑞格列奈组患者 HbA1c、不良反应发生率显著低于格列齐特缓释片组($P<0.05$)。结论 瑞格列奈治疗 T2DM 患者的疗效优于格列齐特缓释片,安全性更佳。

关键词:瑞格列奈; 格列齐特缓释片; 2 型糖尿病; 临床疗效; 安全性

中图分类号:R578.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)22-3405-03

Clinical therapeutic efficacy of gliclazide modified release and repaglinide to treat type 2 diabetes

LIU Jiao, HU Qu, XIANG Tengxiao, GUI Lingsheng, RAN Liu, DENG Juan

(Department of Endocrinology, Changshou District People's Hospital of Chongqing, Chongqing 401220, China)

Abstract: Objective To study the efficacy and safety of gliclazide modified release and repaglinide to treat type 2 diabetes. **Methods** According to the diabetes diagnosis standard established by WHO in 1999, divided 41 patients into two groups randomly. One group gave gliclazide modified release 60—120 mg/time once a day, the other one gave repaglinide 0.5—4.0 mg/time three times a day. Assessing the efficacy and safety by measuring patients' FPG, OGTT 2 h PG, HbA1c, FINS, 2 h INS, blood fat and the functions of liver and kidney after 24 weeks. **Results** The FPG, OGTT 2 h PG and HbA1c decreased, the FINS and 2 h INS increased in both groups after treatment, and there was a statistical significant ($P<0.05$). Patients' FPG in Gliclazide modified release group was significantly lower than the repaglinide group. Patients' HbA1c and adverse effects rate in the repaglinide group were significantly lower than the gliclazide modified release group ($P<0.05$). **Conclusion**

The efficacy and safety of repaglinide were better than gliclazide modified release ($P<0.05$) in treatment of type 2 diabetes.

Key words: repaglinide; gliclazide modified release; type 2 diabetes; therapeutic efficacy; safety

2 型糖尿病(T2DM)即成人发病型糖尿病,占糖尿病患者总数的 90%以上^[1]。英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)研究表明,对于早期糖尿病患者予以强化控制血糖可以显著减少糖尿病大血管和微血管病变发生^[2]。所以,积极控制血糖可以预防和延缓糖尿病相关并发症的发生、改善预后及减少相关医疗费用,而 T2DM 患者降糖方案的选择尤为重要。其中,瑞格列奈和格列齐特缓释片均为临床上相对安全以及常用的降糖药物,本研究主要是通过采用上述两种药物治疗 T2DM 患者,比较其疗效和安全性,从而对糖尿病患者的降糖治疗提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院门诊 2015 年 6 月至 2016

年 6 月收治的确诊的 41 例 T2DM 患者,并随机分为两组。其中瑞格列奈组病例 21 例,男 10 例,女 11 例;年龄 41~72 岁;体质量 52~90 kg;病程 0~3 年。格列齐特缓释片组 20 例,男 13 例,女 7 例;年龄 45~73 岁;体质量 55~80 kg;病程 0~3 年。纳入标准:(1)年龄 40~75 岁;(2)入选前使用口服降糖药治疗不超过 36 个月;(3)病情稳定且不合并糖尿病急慢性并发症。排除标准:(1)1 型糖尿病;(2)特殊类型糖尿病;(3)妊娠糖尿病;(4)严重肝、肾功能损害;(5)严重心、脑血管疾病。两组患者性别、年龄、身高、体质量、体质量指数(BMI)、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案 治疗前需对两组患者进行饮食健康教育以及运动建议,并需停止使用其他降糖方案 2 周以上以消除体内药物残留。瑞格列奈组三餐前 15 min 口服,初始剂量为 0.5 毫克/次,并据血糖水平调整用药剂量,最多不超过 4.0 毫克/次(12 mg/d)。格列齐特缓释片组早餐前口服,初始剂量为 60 毫克/次,并据血糖水平调整用药剂量,最多不超过 120 毫克/次(120 mg/d)。观察 1 个疗程(24 周),得出结果。

1.2.2 疗效判断标准 治疗 24 周后 FPG 数值与基础值相比,下降程度大于 30% 为显效;29%~10% 为有效;FPG 无变化或降低 10% 以下为无效^[3]。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.2.3 检测指标 观察指标为空腹血糖(FPG)、OGTT 2 h 血糖水平(OGTT 2 h PG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素水平(FINS)、OGTT 2 h 胰岛素水平(2 h INS)、血脂、肝功能、肾功能,于治疗第 0、24 周测定。药物不良反应及低血糖事件为药物安全性的主要指标。治疗过程中监测患者肝、肾功能变化。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计学

分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 *t* 检验,2 组进行组间差异性的假设检验,不符合者采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料以例数或百分率表示,采用 χ^2 检验进行差异性检验,当理论频数过低时采用 Fisher 精确检验进行统计。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 FPG、OGTT 2 h PG 及 HbA1c 水平比较 两组治疗后与治疗前比较,患者 FPG、OGTT 2 h PG 及 HbA1c 水平均降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);其中格列齐特缓释片组 FPG 水平显著低于瑞格列奈组患者,瑞格列奈组患者 HbA1c 水平显著低于格列齐特缓释片组($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者治疗前后 FINS、2 h INS 水平变化比较 两组患者治疗后 FINS、2 h INS 水平较治疗前增加,差异有统计学意义($P < 0.05$),但两组间治疗前后 FINS、2 h INS 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 1 治疗前后两组患者 FPG、OGTT 2hPG 及 HbA1c 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FPG(mmol/L)		OGTT 2 h PG(mmol/L)		HbA1c(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
格列齐特缓释片组	20	9.42±0.97	6.75±1.10	14.32±1.51	12.23±1.45	7.55±0.65	6.81±0.72
瑞格列奈组	21	9.24±0.94	7.28±0.69	14.33±1.55	11.43±1.68	7.67±1.56	6.18±0.88
<i>t</i>		0.55	-2.01	-0.02	1.63	0.31	2.47
<i>P</i>		0.590	0.049	0.980	0.110	0.760	0.020

表 2 治疗前后两组患者 FINS 及 2 h INS 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FINS				2 h INS			
		治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
格列齐特缓释片组	20	6.69±3.77	10.01±4.82	-5.51	<0.05	36.17±15.21	54.57±22.45	-6.42	<0.05
瑞格列奈组	21	7.83±4.34	10.74±3.35	-4.49	<0.05	39.41±15.68	61.29±17.38	-10.86	<0.05
<i>t</i>		-1.02	-0.80			0.74	-1.28		
<i>P</i>		0.320	0.430			0.470	0.210		

2.3 两组患者治疗后疗效比较 瑞格列奈组患者治疗的总有效率显著高于格列齐特缓释片组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 治疗后两组患者疗效比较

组别	n	显效 (n)	有效 (n)	无效 (n)	总有效率 (%)
格列齐特缓释片组	20	10	8	2	90
瑞格列奈组	21	1	20	0	100

2.4 疗程中两组患者安全性比较 瑞格列奈组无轻

度胃肠道反应(腹泻、便秘、腹痛、胃部不适等);餐前低血糖有 2 例。格列齐特缓释片组出现轻度胃肠道反应(胃部不适)1 例;餐前低血糖有 5 例。2 组患者出现的不良反应均较轻,未影响药物的治疗。两组不良反应发生率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。疗程结束后,两组患者均无肝、肾功能改变。

3 讨论

T2DM 患者受到遗传、生活方式、环境等多种因素的影响,使患者体内的胰岛素无法正常发挥作用,所以临床上需要通过使用药物控制胰岛素的分泌^[4]。瑞格列奈和格列齐特缓释片虽同为促泌剂,但有研究

表明,瑞格列奈作为新型非磺脲类短效胰岛素促泌剂,通过抑制 ATP 依赖性钾离子通道,促发胰岛素的分泌,主要用于控制餐后血糖^[5-6]。而以格列齐特(格列齐特缓释片的主药)为代表的磺脲类降糖药主要通过直接刺激胰岛 β 细胞促进胰岛素分泌从而降低血糖,对空腹血糖控制效果好,但对其餐后血糖的水平影响不大,而且易导致夜间低血糖、餐前饥饿等不良反应^[7]。但因两种药物作用方式不同,因此无法单纯的以理论的形式来评价两者在 T2DM 治疗中的应用价值。本研究旨在对比瑞格列奈及格列齐特缓释片治疗 T2DM 的疗效和安全性,从而为 T2DM 患者的治疗提供指导。

本研究发现,瑞格列奈组与格列齐特缓释片组患者在控制患者 FPG、OGTT 2 h PG、FINS 释放量、2 h INS 释放量及 HbA1c 变化均有比较明显的作用,提示这两种药物对治疗 T2DM 均具有一定的临床疗效。对两组患者在治疗前后的数据进行统计学分析显示,格列齐特缓释片组患者 FPG 水平低于瑞格列奈组,而瑞格列奈组患者的 HbA1c 显著低于格列齐特缓释组患者($P < 0.05$)。且瑞格列奈治疗组患者的总有效率为 100%,显著高于格列齐特缓释片组的 90%,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示瑞格列奈组的临床疗效较格列齐特缓释片组更为显著^[8],这与 RIZZO 等^[9]的研究结果相符。两组患者在进行治疗的过程中均未出现严重的并发症,瑞格列奈组患者低血糖发生率(9.5%)、胃肠道反应发生率(0%)均显著低于格列齐特缓释片组患者(23.8%、4.8%),差异有统计学意义($P < 0.05$),说明瑞格列奈治疗组较格列齐特缓释片组更具安全性。因经费及时间的原因为,本研究样本量较小,观察指标受多方面因素的影响,因此还需进一步扩大样本量,进行严格的对照试验,以获取更权威的数据结果来指导 T2DM 的临床用药。

随着 T2DM 病程的发展,可能出现神经、血管等组织病变,导致机体功能受损^[10-11]。故尽早地将血糖控制在合理范围内能有效地降低各种并发症的发生率,选用高效的降血糖药对 T2DM 患者的治疗和预后具有重要的临床价值,且瑞格列奈主要通过肝脏清除,92%是经胆汁消化道排出,在糖尿病肾病的患者中其安全性更佳,作为一个餐时血糖调节剂,快进快出、进餐用药不进餐则不用药的特点适用于不同生活方式的 T2DM 患者,这也是其依从性高、低血糖发生

率低的重要因素之一,本研究结果提示应用瑞格列奈片治疗 T2DM 的疗效显著优于格列齐特缓释片,T2DM 患者采用瑞格列奈治疗,能有效降低餐后 2 h 血糖,治疗期间低血糖、胃肠道反应的发生率低,值得在临床上推广应用。

参考文献

- [1] 吴敏儿. 瑞格列奈治疗 2 型糖尿病的疗效观察[J]. 海峡药学, 2011, 23(1): 105.
- [2] JAMES R, GAVIN J R 3RD. Pathophysiological mechanisms of postprandial hyperglycemia [J]. Am J Cardiol, 2001, 88(Suppl): 4-8.
- [3] 邱建刚. 瑞格列奈治疗 68 例 2 型糖尿病的疗效观察[J]. 海南医学院学报, 2013, 19(3): 346-349.
- [4] 范慧, 张鹏睿, 徐援, 等. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝与胰岛素抵抗及心血管病变发生关系的研究[J]. 中国全科医学, 2011, 14(2): 147-150.
- [5] OWENS D R, COZMA L S, LUZIO S D. Early-phase prandial insulin secretion: its role in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus and its modulation by repaglinide [J]. Diabetes Nutr Metab, 2002, 15(6 Suppl): 19-27.
- [6] 吕旭艳, 谢敏, 陈小丽, 等. 阿卡波糖与瑞格列奈联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病餐后高血糖的效果观察[J]. 中国药师, 2016, 19(6): 1113-1115.
- [7] 赵茜, 郭雅丽, 许琪, 等. 格列齐特药物治疗下 2 型糖尿病患者血糖控制水平影响因素研究[J]. 中国慢性病预防与控制, 2012, 20(3): 314-316.
- [8] 黄尹力, 陈笑冰. 甘精胰岛素联合瑞格列奈治疗老年 2 型糖尿病疗效及安全性[J]. 实用药物与临床, 2013, 16(10): 964-966.
- [9] RIZZO M R, BARBIERI M, GRELLA R, et al. Repaglinide is more efficient than glimepiride on insulin secretion and post-prandial glucose excursions in patients with type 2 diabetes. A short term study[J]. Diabetes Metab, 2004, 30(1): 81-89.
- [10] 水生权, 汤宝海, 朱旬, 等. 瑞格列奈与格列齐特治疗 2 型糖尿病的效果比较 [J]. 中国当代医药, 2014, 21(26): 106-107.
- [11] 徐鹏杰, 李航, 徐亚兰, 等. 2 型糖尿病并发慢性肾脏病临床病理特点分析 [J]. 中华肾脏病杂志, 2010, 26(10): 731-735.

(收稿日期: 2018-03-11 修回日期: 2018-06-11)