

格列美脲联合二甲双胍治疗老年 2 型糖尿病的效果及安全性分析

张晓丹¹ 秦伟² 袁俊亮³

1 中国农业大学西区社区卫生服务中心, 北京市, 100191;

2 首都医科大学附属北京朝阳医院, 北京市, 100020;

3 北京大学第六医院, 北京市, 100007;

摘要: 目的: 为有效降低老年 2 型糖尿病患者的血糖水平, 提高治疗安全性及治疗效果, 对格列美脲联合二甲双胍治疗的效果进行分析, 为临床提供参考依据。方法: 以 2023 年 1 月-2024 年 12 月为研究时间, 择取期间内在本院治疗的老年 2 型糖尿病患者中的 80 例为研究对象, 依照不同治疗方式予以分组, 单药二甲双胍治疗的对照组 (40 例)、格列美脲联合二甲双胍治疗的观察组 (40 例), 从血糖[空腹血糖 (FPG)、餐后 2h 血糖 (2hPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)]、血脂[总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、甘油三酯 (TG)]、肝肾功能指标[谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、总胆红素 (TBIL)、血尿素氮 (BUN)、肌酐 (Cr)]、不良反应发生率展开研究。结果: 观察组患者 FPG、2hPG、HbA1c、TC、LDL-C、TG 水平明显优于对照组, 观察组患者 ALT、AST、TBIL、BUN、Cr 水平与对照组无统计学差异。观察组指标不良反应发生率更低, $P < 0.05$, 具有统计学意义。结论: 格列美脲联合二甲双胍治疗老年 2 型糖尿病的效果显著, 有效控制患者血糖水平, 且安全性高, 对优化临床治疗决策具有重要价值。

关键词: 格列美脲; 二甲双胍; 联合治疗; 老年 2 型糖尿病; 治疗效果; 安全性

DOI:10.69979/3029-2808.25.06.004

糖尿病是一组由多病因引起以高血糖为特征的代谢性疾病, 是由于胰岛素分泌和/或利用缺陷引起^[1]。2 型糖尿病是一种临床常见的终身性的慢性代谢疾病, 是全球性公共卫生问题之一, 其患病率随着老龄化加剧呈逐渐上升的趋势。老年 2 型糖尿病患者具有代谢功能减退、合并症复杂及药物耐受性降低等特点, 患者血糖管理面临多重挑战, 缺血性心脑血管病变是老年 2 型糖尿病患者的主要死因, 我国卒中危害大于冠心病, 因此治疗需兼顾疗效与安全性^[2-4]。二甲双胍是常用的口服降糖药物, 其是通过抑制肝糖异生和改善胰岛素敏感性发挥控糖作用, 但是单药治疗常难以实现血糖全面达标。格列美脲是一种胰岛素促泌剂, 其治疗 2 型糖尿病的功​​效主要表现在降低血糖、改善胰岛素抵抗、减少胰岛素用量、预防糖尿病并发症以及调节血脂等方面, 在临床上应用广泛。格列美脲联合二甲双胍治疗, 药物机制互补性, 可同时作用于胰岛素抵抗与分泌缺陷两大核心病理环节, 理论上具有协同增效潜力^[5-6]。本文对 80 例老年 2 型糖尿病患者采用单药二甲双胍治疗与格列美脲联合二甲双胍治疗对照研究, 对两组患者血糖、血脂、肝

肾功能指标、不良反应发生率进行对比, 分析联合治疗方案在老年 2 型糖尿病患者中的效果与安全性, 具体内容如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究筛选出 100 例于 2023 年 1 月-2024 年 12 月在本院治疗的老年 2 型糖尿病患者为研究对象, 按照不同治疗方式分为对照组和观察组 (各 40 例)。观察组患者男 23 例, 女 17 例; 患者年龄 (60-95) 岁, 均值 (73.60 ± 9.69) 岁; 对照组患者男 22 例, 女 18 例; 患者年龄 (60-92) 岁, 均值 (74.65 ± 9.37) 岁; 两组数据比较, $P > 0.05$, 无显著性差异。纳入标准: 符合《中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)》中关于 2 型糖尿病诊断标准^[7]。年龄 ≥ 60 岁。沟通能力良好; 临床资料完整。排除标准: 2 型糖尿病伴酮症酸中毒; 免疫系统疾病; 感染性疾病; 严重肝肾功能不全; 重大手术; 本研究用药过敏; 严重精神障碍; 语言障碍; 认知障碍; 不愿配合研究工作。

1.2 方法

1.2.1 对照组采用单药二甲双胍治疗

随餐或餐后口服盐酸二甲双胍片（中美上海施贵宝制药有限公司生产）0.5g/次，3次/d^[8]。根据血糖水平调整用法用量，每日最大剂量≤2g，连续治疗3个月。

1.2.2 观察组采用格列美脲联合二甲双胍治疗

随餐或餐后口服盐酸二甲双胍片0.5g /次，3次/d，根据血糖水平调整用法用量，每日最大剂量≤2g；清晨空腹口服格列美脲（赛诺菲北京制药有限公司），2~4mg/次，1次/d^[9]。连续治疗3个月。

1.3 观察指标

对两组患者血糖[空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)]、血脂[总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)]、肾功能指标[谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、血尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)]、记录两组患者出现恶心呕吐、腹泻、皮疹等不良反应的发生率并进行对比。

1.4 统计学方法

采用SPSS22.0系统进行分析，计量资料符合正态分布的用均数加减标准差

$\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用t检验；计数资料用(%)表示，组间比较采用 χ^2 检验。所有检验均采用双侧检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血糖水平比较 见表1

表1 两组患者血糖水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FPG (mmol/L)	2hPG (mmol/L)	HbA1c (%)
观察组	40	6.80±1.34	8.9±1.42	6.88±1.04
对照组	40	7.70±2.01	10.06±2.21	7.63±1.59
t 值		-2.289	-2.774	-2.472
P 值		0.025	0.007	0.016

2.2 两组患者血脂水平比较 见表2

表2 两组患者血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
观察组	40	4.41±0.85	1.40±0.56	2.54±0.63
对照组	40	5.17±1.21	1.76±0.94	2.94±0.86
t 值		-3.228	-2.072	-2.357
P 值		0.002	0.042	0.021

2.3 两组患者肝肾功能指标比较 见表3

表3 两组患者肝肾功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALT (U/L)	AST (U/L)	TBIL (umol/L)	BUN (umol/L)	Cr (umol/L)
观察组	40	23.18±9.67	21.93±7.67	12.10±4.46	6.09±1.82	72.15±19.93
对照组	40	22.58±11.88	22.88±8.53	13.55±3.79	5.95±2.60	70.18±19.69
t 值		0.248	-0.524	-1.57	0.231	0.355
P 值		0.805	0.602	0.12	0.818	0.724

观察组与对照组肝肾功能指标无统计学差异。

2.4 两组不良反应发生率比较 见表4

表4 两组不良反应发生率比较 (n, %)

组别	例数	恶心呕吐	腹泻	皮疹	总发生率
观察组	40	1 (2.50%)	0 (0.00%)	1 (2.50%)	2 (5.00%)
对照组	40	5 (12.50%)	2 (5.00%)	1 (2.50%)	8 (20.00%)
χ^2					4.114a
P 值					0.043

3 讨论

近年来，受人口老龄化现象愈发严重、生活水平提升、环境改变等多种因素影响，老年糖尿病患病率明显升高。糖尿病可以导致视网膜、肾脏、神经系统、心脑血管系统等多个靶器官的损伤，是我国失明、终末期肾病、心脑血管事件和截肢的主要病因，疾病负担沉重，并且给老年患者的生活带来严重影响，因此有效的治疗至关重要。2型糖尿病在临床药物治疗上多采用二甲双胍治疗，可有效降低血糖，减少肝糖原增殖，调整胰岛

素抵抗^[1,10-11]。但糖尿病患者体内的胰岛细胞功能会逐渐减弱,二甲双胍见效时间较长,单纯降糖效果不佳,且部分患者可能出现腹部不适、恶心、腹泻等胃肠道刺激症状,少数患者可能出现皮疹等情况。国家基层糖尿病防治管理手册提出单独使用二甲双胍治疗血糖未达标,则可根据情况选择胰岛素促泌剂等不同机制的口服或注射类药物进行二联治疗^[1]。格列美脲是一种常用的口服降糖药物,其作用机制是促进胰岛素分泌,通过刺激胰岛β细胞表面的磺酰脲受体,关闭钾离子通道并开启钙离子通道,促进胰岛素释放,从而降低血糖。还能增强肌肉、脂肪等外周组织对胰岛素的敏感性,促进葡萄糖的摄取和利用,提高胰岛素敏感性^[9]。二甲双胍通过抑制肝糖输出和增加外周组织对葡萄糖的利用降低血糖,而格列美脲作为磺脲类药物可促进胰岛素分泌,两者联合可覆盖胰岛素抵抗与分泌不足的双重缺陷,形成互补效应。格列美脲的葡萄糖依赖性促泌作用可能减少低血糖风险,尤其适合老年2型糖尿病患者^[12-13]。我社区卫生服务中心也是高等院校的校医院,老年人群多为离退休教职工,文化程度高,自我管理能力强,二甲双胍联合胰岛素促泌剂目的是良好控制血糖减少糖尿病并发症风险以争取长期获益。并且医务人员定期开展健康教育讲座为应用降糖药治疗的患者介绍药物应用方法及注意事项,尤其是应用胰岛素促泌剂治疗时,防止低血糖发生的知识,有益于提高药物疗效和患者依从性^[2]。

多项研究显示,格列美脲联合二甲双胍治疗可显著改善老年2型糖尿病患者的血糖水平,对患者的血脂代谢异常也有改善作用,如总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇和甘油三酯水平均显著降低,与本研究结果相符,验证了格列美脲与二甲双胍联合治疗老年2型糖尿病在血糖控制、血脂改善方面具有显著优势。在安全性方面,格列美脲联合二甲双胍治疗后的不良反应发生率较低,以轻度胃肠道反应为主^[14];患者肝肾功能指标较单用二甲双胍治疗无显著性差异,显示联合用药并未显著增加对患者肝肾功能的影响。综上所述,格列美脲联合二甲双胍治疗老年2型糖尿病在血糖控制、血脂改善方面具有显著优势,且安全性可控,应用效果良好。

参考文献

[1] 国家基层糖尿病防治管理手册(2022)[M],1-15.
[2] 中国老年2型糖尿病防治临床指南(2022年版)《中国老年2型糖尿病防治临床指南》编写组 doi: 10.3969/j.issn.1006-6187.2022.01.002.

[3] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2019 概要[J]. 中国循环杂志, 2020, 35: 833 - 854.
[4] 魏静. 二甲双胍单药疗效不佳的2型糖尿病患者联合达格列净或格列美脲治疗的效果分析[J]. 当代医药论丛, 2024, 22(21): 82-84. DOI: 10.3969/j.issn.2095-7629.2024.21.024.
[5] 周红英, 梁勇, 晏海飞, 等. 二甲双胍联合格列美脲对2型糖尿病患者血糖水平及胰岛功能的影响[J]. 吉林医学, 2024, 45(1): 144-146. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2024.01.042.
[6] 郭剑平, 魏勤, 彭丹萍, 等. 阿格列汀联合二甲双胍与格列美脲对老年2型糖尿病合并冠心病患者血糖波动的影响比较[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(24): 53-56. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2022.24.016.
[7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
[8] 魏伟. 盐酸二甲双胍片联合格列美脲片治疗2型糖尿病的临床效果[J]. 临床合理用药, 2023, 16(26): 85-86.
[9] 何凌云, 陈尚武. 二甲双胍联合格列美脲对老年2型糖尿病患者糖脂代谢、血液流变学及氧化应激的影响[J] 中国老年学杂志, 2020, 40(11): 2283-2285.
[10] 常敏. 联用格列美脲与二甲双胍治疗老年2型糖尿病的疗效及安全性研究[J]. 当代医药论丛, 2020, 18(17): 136-137. DOI: 10.3969/j.issn.2095-7629.2020.17.102.
[11] 黄泽凯. 格列美脲联合二甲双胍对老年2型糖尿病血糖控制的影响[J]. 黑龙江医药, 2021, 34(2): 372-374. DOI: 10.14035/j.cnki.hljyy.2021.02.052.
[12] 郑媛. 格列美脲联合二甲双胍治疗2型糖尿病的效果分析[J]. 当代医药论丛, 2024, 22(30): 41-43. DOI: 10.3969/j.issn.2095-7629.2024.30.012.
[13] 王学华. 格列美脲联合二甲双胍治疗老年2型糖尿病的效果分析[J]. 当代医药论丛, 2020, 18(11): 122-123. DOI: 10.3969/j.issn.2095-7629.2020.11.090.
[14] 王立新, 刘长虎, 王明磊, 等. 格列美脲联合二甲双胍和节律运动干预对2型糖尿病患者胰岛功能、心血管危险的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2023, 29(21): 2998-3002. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2023.21.004