

二甲双胍缓释片与阿卡波糖胶囊联合用于老年糖尿病治疗的临床效果分析

王丽超

(白城中心医院, 吉林 白城 137000)

摘要: **目的** 观察老年糖尿病采用二甲双胍缓释片治疗时加用阿卡波糖胶囊的效果, 评估阿卡波糖在老年糖尿病治疗中的作用。**方法** 自2020年1月-2022年4月于本院就诊的老年2型糖尿病患者中筛选出符合纳入标准和排除标准的72例患者, 并采用抽签法进行了随机分组。对照组36例患者接受了二甲双胍缓释片治疗, 观察组36例患者在二甲双胍缓释片治疗的基础上加用阿卡波糖胶囊。最终两组患者均完成为期3个月的治疗, 对比两组治疗前后血糖指标, 评价疗效, 记录不良反应。应用SPSS 24.0软件进行数据统计分析。**结果** 观察组空腹血糖、餐后2 h血糖、糖化血红蛋白均要比对照组更低, 差异存在统计学意义 ($P < 0.05$), 两组治疗总有效率比较, 观察组明显较对照组更高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 两组不良反应发生率比较, 差异不具统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 对老年糖尿病患者应用二甲双胍和阿卡波糖联合治疗, 既能降低患者的血糖, 又能改善患者的疗效, 且不增加药物不良反应, 保证了临床治疗的安全性。

关键词: 老年糖尿病; 二甲双胍缓释片; 阿卡波糖胶囊; 联合治疗; 疗效

中图分类号: R587.1

文献标识码: B

DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2022.92.008

0 引言

糖尿病是一组受遗传与环境双重因素共同作用引起的临床综合征, 其发病原因有两个, 一是胰岛素抵抗, 二是胰岛素相对分泌不足, 特征主要为慢性糖代谢紊乱。糖尿病常累及大部分组织和器官, 尤其是大血管和微血管方面的严重并发症最为常见^[1]。根据统计资料显示, 近几年来, 我国的糖尿病患病率迅速上升, 老年患者的数量也在不断增多, 老年人群已经是糖尿病的主要发病人群^[2]。老年糖尿病患者具有低血糖发生风险高、餐后血糖较常升高、常伴有多种合并症、心血管疾病风险高、自我管理能力强、依从性差的特点, 因此, 如何安全降糖并避免低血糖的发生是老年糖尿病降糖方案选择的难点与重点。二甲双胍一直以来都是2型糖尿病患者降糖治疗的首选药物, 同时也常作为联合治疗中的基础用药, 其在老年人群中应用的有效性和安全性已被证实^[3]。阿卡波糖是一种新型的口服降糖药, 有研究显示, 其与二甲双胍联合使用, 能够在2型糖尿病患者中获得更好的

治疗效果。本研究采用二甲双胍作为基础用药, 并联合使用阿卡波糖治疗老年糖尿病, 旨在了解该治疗方案对治疗效果的影响, 为临床上老年糖尿病患者治疗方案的选择提供参考依据。

1 资料及方法

1.1 一般资料

本研究是一项前瞻性随机队列研究, 自2020年1月-2022年4月于本院就诊的老年2型糖尿病患者中筛选出符合纳入标准和排除标准的72例患者, 并采用抽签法随机分组。观察组36例患者中, 男19例, 女17例; 年龄在60~74岁, 平均(68.97 ± 5.30)岁; 病程在2~13年, 平均(6.59 ± 2.42)年。对照组36例患者中, 男18例, 女18例; 年龄在62~75岁, 平均(68.96 ± 5.33)岁; 病程在2~15年, 平均(6.64 ± 2.40)年。组间资料对比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 纳入标准和排除标准

(1) 纳入标准: 参考《中国2型糖尿病防

治指南（2020年版）》^[4]诊断为2型糖尿病；年龄为60岁或在60岁以上；经饮食和运动干预后，血糖控制效果不佳；自愿加入研究，在进行研究程序之前已经签署知情同意书。

（2）排除标准：1型糖尿病或特殊类型糖尿病；存在糖尿病并发症；伴有严重的肝功能、肾功能不全；存在重大心血管病史；既往有胃肠道疾病病史；被诊断为恶性肿瘤；免疫功能低下；对二甲双胍、阿卡波糖过敏或存在禁忌；饮食和用药的遵从度低；体质指数 $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ 。

1.3 方法

两组患者均接受了基础性治疗，即：①饮食控制：合理地进行饮食指导，在保证膳食供应平衡的前提下，减少碳水化合物的摄入，以达到控制血糖的目的；②运动治疗：加强运动措施指导的科学性，逐步加大锻炼时间和强度，帮助缓解病情；③叮嘱患者要养成良好的生活以及行为习惯。在此基础上，对照组给予二甲双胍（石家庄市华新药业有限责任公司生产，国药准字H20060164）口服，每日2次，每次0.5 g，连续3个月。观察组二甲双胍用法用量与对照组相同，同时给予阿卡波糖（四川绿叶制药股份有限公司生产，国药准字H20020391）口服，每日2次，每次50 mg，连续用3个月。治疗期间要对患者进行严格的血糖监测，以有效地控制血糖，预防并发症，从而提高其临床效果。

1.4 观察指标

（1）疗效指标。在治疗前和治疗3个月之后，于清晨空腹状态下以及餐后2h取患者2 mL得到肘部静脉血，在室温下放置，待血液完全凝结后进行高速离心。空腹血糖、餐后2h血糖均使用自动生化分析仪采用葡萄糖氧化酶法测定，而糖化血红蛋白则采用高效液相离子层析法进行测定。同时在治疗3个月之后对所有患者的治疗效果进行评价，患者的各项血糖指标均达到了标准范围（空腹血糖、餐后2 h血糖、糖化血红蛋白分别在6.1 mmol/L、7.8 mmol/L、

6%以下），未出现并发症，为显效；患者的各项血糖指标均得到了显著改善（空腹血糖、餐后2 h血糖、糖化血红蛋白分别在7.8 mmol/L、11.1 mmol/L、8%以下），未出现并发症，为有效；患者的各项血糖指标（空腹血糖、餐后2 h血糖、糖化血红蛋白）均未达到以上标准，为无效。总有效=（显效+有效）/总例数 $\times 100\%$ 。

（2）在实施治疗的过程中收集和记录患者出现的药物不良反应。如果出现饥饿、出汗、颤抖、心慌以及面色苍白等典型的低血糖症状，或者血糖水平低于3.9 mmol/L即可明确出现低血糖。除了低血糖以外，本次研究中可能出现的药物不良反应还包括低血压、腹痛腹泻、腹胀、恶心呕吐、皮肤过敏、泌尿系感染以及酮症酸中毒等等。

1.5 统计学分析

应用SPSS 24.0统计学软件分析所有数据。正态分布变量结果以 $(\bar{x} \pm s)$ 描述，偏态分布变量结果以中位数（四分位间距）描述。数据呈正态分布时，两组之间比较采用 t 检验。计量资料结果以率描述，采用卡方检验。 $P < 0.05$ 代表具有统计学差异。

2 结果

2.1 两组各项血糖指标比较

表1结果显示：比较两组各项血糖指标，观察组空腹血糖、餐后2 h血糖、糖化血红蛋白均要比对照组更低，经 t 检验得出差异存在统计学意义（ $P < 0.05$ ），表明在二甲双胍缓释片治疗的基础上加用阿卡波糖胶囊治疗老年糖尿病在促进血糖水平有效控制方面效果更佳。

2.2 两组治疗效果对比

两组治疗总有效率比较，观察组明显较对照组更高，经卡方检验得出差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），说明在二甲双胍缓释片治疗的基础上加用阿卡波糖胶囊治疗老年糖尿病有助于增强疗效。

表1 两组各项血糖指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	空腹血糖 (mmol/L)		餐后 2 h 血糖 (mmol/L)		糖化血红蛋白 (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	36	10.09 ± 1.21	6.95 ± 1.19	12.59 ± 1.69	9.15 ± 1.25	9.15 ± 1.35	7.26 ± 1.46
观察组	36	10.13 ± 1.22	6.15 ± 0.98	12.63 ± 1.72	7.86 ± 1.57	9.19 ± 1.33	6.89 ± 1.33
t	-	0.139	3.113	0.099	3.856	0.126	1.124
P	-	0.889	0.002	0.921	0.000	0.899	0.264

表2 两组治疗效果对比 [n (%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	36	11(30.56)	17(47.22)	8(22.22)	28(77.78)
观察组	36	19(52.78)	15(41.67)	2(5.56)	34(94.44)
χ^2	-	-	-	-	4.180
P	-	-	-	-	0.041

2.3 两组药物不良反应发生情况比较

对照组2例患者接受药物治疗后出现低血糖, 2例患者出现腹痛腹泻, 1例患者出现恶心呕吐, 在给予对症处理后症状得以消失、缓解。观察组有1例患者接受药物治疗后出现低血糖, 3例患者出现腹痛腹泻, 1例患者出现腹胀, 经过对症治疗后得以缓解、消失。两组不良反应发生率比较, 经卡方检验得出差异不具统计学意义 ($P > 0.05$), 说明在二甲双胍缓释片治疗的基础上加用阿卡波糖胶囊治疗老年糖尿病较安全, 不增加药物不良反应。

3 讨论

糖尿病包括1型糖尿病与2型糖尿病这两种类型, 其发生与遗传因素、不良生活状态以及年龄等因素都有着很大的关系, 有调查结果表明, 如果父母双方或者父母其中一人患有糖尿病, 那么子女患有糖尿病的概率会更高^[5], 同时如果长时间大量摄入高热量、高脂肪、高碳水的食物, 加上体育锻炼缺乏, 使胰岛素抵抗产生, 同样容易进一步增加糖尿病的患病发生风险, 导致疾病发生。另外, 有临床资料显示, 在2型糖尿病患者中, 年龄在30岁以上的人

群较多, 且多为老年人^[6]。针对老年糖尿病患者而言, 饮食控制和运动干预是治疗的基础措施。但是当单纯的生活方式的调节无法控制血糖达标时, 就需要通过药物来进行治疗。

国内外许多的权威糖尿病临床治疗实践指南中均有提出, 在排除药物使用禁忌证的情况下, 二甲双胍是2型糖尿病患者用药的第一选择^[7]。二甲双胍是一种较好的降糖药物, 单药治疗时极少出现低血糖风险, 在老年糖尿病患者中也能够长期应用。二甲双胍是一种可以抑制肝糖原转化的双胍类口服降糖药物, 能够通过减少肝内的葡萄糖输出, 从而提高外周胰岛素抵抗能力。同时二甲双胍能够通过使AMP-蛋白酶活性得以激活而产生多重调节代谢的功效, 来发挥降糖、血脂调节的作用, 进而显著降低脑血管疾病等并发症的发生。然而, 糖尿病是一种慢性进行性病变, 胰岛 β 细胞功能会随着病程进展而不断降低, 因此, 长期从单一靶标进行作用, 治疗效果不甚理想, 而且患者对药物的依赖程度也会越来越高, 所以要选择不同作用机制的药物进行联合治疗来提高疗效。

阿卡波糖是一种口服的 α -葡萄糖苷酶抑制剂, 它可以在进入人体后, 通过与小肠刷状缘中的 α -葡萄糖苷酶结合并相互作用, 竞争性地对小肠上皮刷状缘上的多种 α -葡萄糖苷酶的活性进行抑制, 抑制多糖、双糖以及多聚糖的分解, 从而使胃肠道对葡萄糖的吸收减少, 减少进入血循环中的葡萄糖, 有效降低餐后血糖水平, 但同时也在一定程度上也能使空腹血糖降低^[8]。临床实践表明, 阿卡波糖短期应用对餐



后血糖的影响较大,但如果是长期用药,患者的糖化血红蛋白和空腹血糖水平也能够显著下降^[9]。同时,患者在服用阿卡波糖后,并不会被机体大量吸收,并且血浆蛋白结合率也不高,大部分都是在人体的肠道中降解,进而有效避免相关不良反应出现。但是服用阿卡波糖的常见不良反应与二甲双胍类似,同样容易引起胃肠道不良反应,具体包括恶心呕吐以及、腹泻腹胀等,但均较为少见,因此其应用安全性依旧值得肯定。二甲双胍和阿卡波糖在许多临床试验中都表现出显著的疗效,降糖效果均得到了肯定。并且,对糖尿病患者给予二甲双胍治疗的基础上,配合使用阿卡波糖,可获得更为显著的疗效。

本研究结果显示,在给予二甲双胍治疗基础上联合给予阿卡波糖治疗的观察组患者空腹血糖、餐后2 h血糖、糖化血红蛋白均要比采用单一二甲双胍治疗的对照组更低,表明在联合用药方案在促进老年糖尿病患者血糖水平控制方面具有更显著的效果。同时两组治疗总有效率比较,观察组明显较对照组更高,也进一步证明了在二甲双胍缓释片治疗的基础上加用阿卡波糖胶囊治疗老年糖尿病的疗效确切。而两组不良反应发生率比较,差异不具统计学意义($P>0.05$),证实了联合用药方案的安全性。

综上所述,对老年糖尿病患者应用二甲双胍和阿卡波糖联合治疗,既能降低患者的血糖,又能改善患者的疗效,且不增加药物不良反应,保证了临床治疗的安全性。

参考文献

- [1] Miller R.,Ambler G.K.,Ramirez J.,Rees J.,Hinchliffe R.,Twine C.,Rudd S.,Blazeby J.,Avery K. Patient Reported Outcome Measures for Major Lower Limb Amputation Caused by Peripheral Artery Disease or Diabetes: A Systematic Review[J]. Journal of Vascular Surgery,2021,73(4):491-501.
- [2] 杨光燃.新型降糖药物对2型糖尿病患者的肾脏获益及应用前景[J].中国全科医学,2021,24(18):2245-2250.
- [3] 尚葛础,王潇永,高燕.瑞舒伐他汀钙联合二甲双胍通过调控葡萄糖转运蛋白4表达发挥对糖尿病大鼠肾脏的保护作用研究[J].中国全科医学,2022,25(18):2291-2296.
- [4] 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.
- [5] 陈玉英,李晓冬,汤云昭,等.不同剂量卡格列净联合二甲双胍治疗2型糖尿病临床疗效的Meta分析[J].中国全科医学,2022,25(15):1888-1896,1905.
- [6] 苏鹏,刘宇琨,梁小华,等.降低二甲双胍联合阿卡波糖治疗不佳的2型糖尿病患者不良事件风险:加用二肽基肽酶-4抑制剂优于胰岛素[J].中国全科医学,2022,25(9):1054-1061.
- [7] 邓丽萍,武红梅,袁唯唯.维格列汀二甲双胍复方制剂联合达格列净治疗新诊断2型糖尿病患者的疗效及安全性观察[J].中国糖尿病杂志,2022,30(2):116-119.
- [8] 王宁,田鑫华,杜欣.达格列净联合二甲双胍、阿卡波糖治疗血糖控制效果不佳2型糖尿病患者的效果观察[J].临床医学工程,2022,29(5):627-628.
- [9] 孙雯雯,王露.阿卡波糖+二甲双胍治疗2型糖尿病伴高脂血症的疗效和安全性分析[J].中国实用医药,2022,17(3):147-150.