

## 影响二甲双胍初治 2 型糖尿病效果因素分析

王齐兵<sup>1,2</sup>, 唐世琪<sup>1</sup>

(1. 武汉大学人民医院体检中心, 湖北 武汉 430060; 2. 恩施自治州中心医院, 湖北 恩施 445000)

**摘要:**目的 调查常见几种影响二甲双胍治疗 2 型糖尿病的因素, 为使用二甲双胍初治 2 型糖尿病提供依据。方法 以初诊的 117 例 2 型糖尿病患者作为研究对象, 对影响二甲双胍初治 2 型糖尿病效果进行评估。选择年龄、性别、体质指数 (BMI)、血压、空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (2hPG)、空腹胰岛素 (FINS)、糖化血红蛋白 (HbA<sub>1c</sub>)、总胆固醇 (TC) 和胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 等因素进行分组考查, 比较各组中二甲双胍初治疗效的差异性。结果 经二甲双胍初治 3 个月后, BMI、FBG、2hPG、FINS、HbA<sub>1c</sub> 和 TC 水平均明显下降, 较治疗前均差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。FINS 和 HOMA-IR 等因素对二甲双胍初治 2 型糖尿病的影响显著 ( $P < 0.05$ )。结论 FINS 和 HOMA-IR 可能是影响二甲双胍初治 2 型糖尿病疗效的重要因素。

**关键词:**二甲双胍; 2 型糖尿病; 影响因素

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2018.01.019

## Factors analysis of metformin for newly diagnosed type 2 diabetes

WANG Qibing<sup>1,2</sup>, TANG Shiqi<sup>1</sup>

(1. Department of Health Management, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430060, China;

2. Enshi Autonomous Prefecture Hospital, Enshi, Hubei 445000, China)

**Abstract: Objective** To assess the influencing factors of metformin in treating type 2 diabetes, and to provide some scientific evidences for metformin in treating type 2 diabetes. **Methods** The study was conducted in 117 patients with type 2 diabetes to assess the influencing factors of metformin in treating type 2 diabetes. Age, gender, body mass index, blood pressure, FBG, FINS, HbA<sub>1c</sub>, TC and HOMA-IR were analyzed and the differences between the groups were compared. **Results** After metformin treatment for 3 months, BMI, FBG, 2hPG, FINS, HbA<sub>1c</sub> and TC levels declined dramatically ( $P < 0.05$ ); After metformin treatment, there were significant difference in FINS and HOMA-IR of type 2 diabetes mellitus ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** FINS and HOMA-IR are important influencing factors of metformin in treating type 2 diabetes.

**Keywords:** metformin; type 2 diabetes; influencing factors

中国成人糖尿病患病率约 11.6%, 另有 50.1% 的人处于糖尿病前期, 这已成为不得不重视的社会问题<sup>[1]</sup>, 由于目前糖尿病还无法治愈, 饮食控制和药物维持是糖尿病患者常见的治疗手段。二甲双胍作为首选降糖药物已成为全球应用最广泛的口服降糖药之一<sup>[2]</sup>, 此外二甲双胍还有许多独特的优势, 如能改善患者的高胰岛素血症和胰岛素抵抗, 能减轻肥胖型糖尿病患者体质量, 且不易发生低血糖等副作用<sup>[3]</sup>, 但在实践中常因对药物的认识不足、或影响治疗效果的原因不清等, 二甲双胍在临床使用上尚存在一些缺陷<sup>[4]</sup>, 本研究旨在调查常见几种影响二甲双胍治疗 2 型糖尿病的因素, 为初次使用二甲双胍治疗

提供一些依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 以 2015 年 6 月—2016 年 6 月于恩施自治州中心医院初诊的 117 例经饮食干预血糖不达标 2 型糖尿病患者为研究对象。以口服二甲双胍为基础降糖药治疗。入组标准: 纳入研究的对象为病程均  $\leq 3$  个月二甲双胍初治糖尿病患者, 血糖浓度范围为  $11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \geq \text{FBG} \geq 7.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  或  $14 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \geq 2\text{hPG} \geq 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 如  $\text{FBG} \geq 11.1 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  或  $2\text{hPG} \geq 14 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 建议联合多药治疗, 并退出本次研究。排除标准: 非初治糖尿病患者, 应用过其他药物治疗, 1 型糖尿病患者, 近期发生过急性感染, 有严重并发症如心肌梗死, 糖尿病肾病、糖尿病足以及酮症酸中毒等。

**1.2 方法** 糖尿病患者口服二甲双胍治疗, 每次 0.25 g, 3 次/天, 根据患者的病情逐渐增加二甲双

表1 二甲双胍治疗的临床特征分析/ $\bar{x} \pm s$ 

项目	治疗前	治疗3个月后	前后差值	t值	P值
BMI/kg·m <sup>-2</sup>	25.93±4.31	24.76±3.97	-1.17±0.71	17.82	0.000
FBG/mmol·L <sup>-1</sup>	9.53±1.36	7.73±1.02	-1.80±1.58	12.32	0.000
2hPG/mmol·L <sup>-1</sup>	11.57±1.41	9.41±1.66	-2.16±1.70	13.76	0.000
FINS/mU·L <sup>-1</sup>	17.73±4.66	14.41±4.40	-3.32±2.83	13.11	0.000
HbA <sub>1c</sub> /%	11.31±1.34	10.36±1.38	-0.95±1.46	6.93	0.000
TC/mmol·L <sup>-1</sup>	2.54±0.85	2.40±0.85	-0.15±0.51	3.03	0.003

胍的剂量,连续治疗3个月;检测前日清晨抽取过夜空腹8h以上静脉血5mL,以全自动生化分析仪测定空腹静脉血糖。考察的相关因素按照性别(男、女)、BMI指数(<24 kg·m<sup>-2</sup>, 24~28 kg·m<sup>-2</sup>, >28 kg·m<sup>-2</sup>),血压(正常:收缩压90~140 mmHg或舒张压60~90 mmHg,高血压:收缩压>140 mmHg或舒张压>90 mmHg),年龄(<53岁, 53~60岁, >60岁)、空腹血清胰岛素水平(FINS)(<16.79 nmol·L<sup>-1</sup>, 16.79~21.45 nmol·L<sup>-1</sup>, >21.45 nmol·L<sup>-1</sup>),胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)(<1.98, 1.98~3.04, >3.04)和血清总胆固醇(TC)(<2.15 mmol·L<sup>-1</sup>, 2.15~2.98 mmol·L<sup>-1</sup>, >2.98 mmol·L<sup>-1</sup>)等均采用三分位数分组法。评价标准参考如下:与基线水平比较,治疗3个月后FPG下降>30%,或HbA<sub>1c</sub>下降>1%定义为显效;FPG下降10%~30%,或HbA<sub>1c</sub>下降0.5%~1%定义为有效,否则为无效<sup>[5]</sup>,总有效=显效+有效,总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

**1.3 统计学方法** 采用SPSS 17.0统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,前后比较采用配对样本t检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验。此外,影响因素分析采用Logistic回归。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 二甲双胍治疗前后的临床特征分析** 二甲双胍治疗3个月后,BMI、FBG、2hPG、HbA<sub>1c</sub>、FINS和TC水平较治疗前均差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其中治疗显效为43例,治疗有效为58例。见表1。

**2.2 影响二甲双胍初治疗效与各因素关系的比较(单因素分析)** 二甲双胍治疗后3个月,性别、年龄、血压和TC等因素对二甲双胍初治影响均差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。但不同BMI人群的比较中,BMI>28 kg·m<sup>-2</sup>组的总有效率为92.85%,高于BMI的24~28 kg·m<sup>-2</sup>组(87.27%)和BMI <

24 kg·m<sup>-2</sup>组(79.41%)。FINS>20.45 mU·L<sup>-1</sup>组总有效率为94.87%,高于FINS的15.79~20.45 mU·L<sup>-1</sup>组(87.18%)和FINS<15.79 mU·L<sup>-1</sup>组(76.92%)。HOMA-IR<1.98组总有效率为92.31%,高于HOMA-IR的1.98~3.04组(89.74%)和HOMA-IR>3.04组(76.92%)。见表2。

表2 二甲双胍初治疗效与各因素关系的比较

因素	例数	有效/例(%)	$\chi^2$ 值	P值
性别			1.046	0.306
男性	65	58(89.23)		
女性	52	43(82.69)		
年龄/岁			0.145	0.930
<53	39	34(87.80)		
53~60	39	34(86.04)		
>60	39	33(84.62)		
BMI/kg·m <sup>-2</sup>			2.405	0.300
<24	30	24(79.41)		
24~28	56	48(87.27)		
>28	31	29(92.85)		
血压			0.673	0.412
正常	62	52(83.87)		
高血压	55	49(89.09)		
FINS/mU·L <sup>-1</sup>			4.129	0.127
<15.79	39	30(76.92)		
15.79~20.45	39	34(87.18)		
>20.45	39	37(94.87)		
TC/mmol·L <sup>-1</sup>			1.882	0.390
<2.15	39	36(92.31)		
2.15~2.96	39	32(82.05)		
>2.96	39	33(84.62)		
HOMA-IR			4.489	0.106
<1.98	39	36(92.31)		
1.98~3.04	39	35(89.74)		
>3.04	39	30(76.92)		

表3 Logistic 回归结果

因素	回归系数	标准误差	Wald 卡方	P 值	OR 值	95% CI
FINS	0.213	0.105	4.095	0.043	1.237	1.007 ~ 1.520
HOMA-IR	0.340	0.173	3.875	0.049	1.405	1.001 ~ 1.971

**2.3 二甲双胍初治疗效的影响因素的综合比较 (Logistic 回归)** 从单因素分析结果(表2)看:FINS,HOMA-IR 和 BMI,是 *P* 值较小的影响因素。故以其作为自变量,建立非条件 Logistic 回归模型。分别赋值:应变量二甲双胍初治疗效:1 = 治疗显效和有效、0 = 无效;自变量 FINS:2 = >20.45 mU · L<sup>-1</sup>、1 = 15.79 ~ 20.45 mU · L<sup>-1</sup>、0 = <15.79 mU · L<sup>-1</sup>;自变量 HOMA-IR:2 = <1.98、1 = 1.98 ~ 3.04、0 = ≥3.04;自变量 BMI:2 = >28 kg · m<sup>-2</sup>、1 = 24 ~ 28 kg · m<sup>-2</sup>、0 = <24 kg · m<sup>-2</sup>。

回归过程采用后退法,剔除标准  $\alpha = 0.05$ ,结果列于表3。由其知:FINS,HOMA-IR 是影响二甲双胍初治疗效的显著影响因素,其 OR 值分别为 1.237,1.405。

### 3 讨论

2型糖尿病是一种常见的以胰岛素抵抗为主的代谢性疾病<sup>[6]</sup>。二甲双胍是2型糖尿病指南中推荐的一线降血糖药物和基础用药<sup>[7]</sup>。但是二甲双胍的疗效可受多种因素的影响,如患者身体的基础代谢状况、饮食习惯和遗传等<sup>[8]</sup>,因而,调查二甲双胍治疗糖尿病疗效的影响因素,可为二甲双胍对糖尿病的治疗提供一些用药指导。

本课题通过几种可能影响二甲双胍疗效因素考察,如性别、年龄、BMI、2hPG、HOMA-IR 以及 TC 水平等,分别计算和比较各组因素与疗效之间的差异性。我们的结果表明,经二甲双胍初治3个月后,BMI、FBG、2hPG、FINS、HbA<sub>1c</sub> 和 TC 水平均明显下降,较治疗前均差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但性别、年龄、血压和 TC 等单因素对二甲双胍初治影响均未发现统计学差异( $P > 0.05$ )。进一步通过 Logistic 回归分析方法,对二甲双胍初治疗效的影响因素进行综合比较,结果表明,FINS,HOMA-IR 是二甲双胍初治疗效的显著影响因素,其 OR (95% CI) 值分别为 1.237 (1.007 ~ 1.520),1.405 (1.001 ~ 1.971)。有研究表明,具有较低基线 HOMA-IR 值的初诊2型糖尿病患者,二甲双胍对血糖的控制效果更好<sup>[9]</sup>。这与我们研究的结果一致,即具有低水

平的 HOMA-IR 患者对二甲双胍的治疗有更高的有效率。此外,二甲双胍与胰岛素的联合使用,有助于降低 FINS 和 HOMA-IR 水平、改善2型糖尿病的胰岛素抵抗和糖脂代谢等状况<sup>[8]</sup>。

二甲双胍的治疗有明确疗效,且具有较高的安全性。但由于糖尿病的治疗是一个长期的过程,其用药的指导必须以十分谨慎的态度来对待。虽然二甲双胍是一种安全有效且耐受性好的药物被广泛用于2型糖尿病的治疗,但其疗效可受到一些因素的影响,确定适合的人群,进行针对性的治疗将更有助于患者的用药和治疗十分重要。以我们目前的结果表明,二甲双胍是初治糖尿病的首选用药,特别对肥胖型糖尿病患者以及低水平的 HOMA-IR 患者来说治疗效果相对较好,本研究可为二甲双胍在临床用药方面提供一定的参考价值。

### 参考文献

- [1] XU Y, WANG L, HE J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9):948-958.
- [2] 母义明, 纪立农, 宁光, 等. 二甲双胍临床应用专家共识(2016年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(10):871-884.
- [3] 中华医学会糖尿病分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2015, 7(3):26-89.
- [4] 刘线, 陈民. 基层医院2型糖尿病患者二甲双胍治疗的现状调查[J]. 中国社区医师, 2015, 31(14):27-28.
- [5] 韩秀平, 孙涛, 贺钰梅, 等. 磷酸西格列汀联合二甲双胍治疗初发2型糖尿病的临床效果[J]. 中国医药导报, 2016, 13(12):165-168.
- [6] 钟丽媛. 2型糖尿病胰岛素抵抗研究进展[J]. 继续医学教育, 2016, 30(8):150-152.
- [7] 孙建然, 夏同佳, 许敏, 等. 二甲双胍与其他药物的相互作用及不良反应的研究进展[J]. 安徽医药, 2016, 20(2):222-226.
- [8] 赵涛, 乐静, 李传静, 等. 二甲双胍对2型糖尿病胰岛素抵抗患者糖脂代谢及脂肪因子的影响[J]. 安徽医药, 2016, 20(7):1382-1385.
- [9] ZHANG J, WANG N, XING X, et al. Factors that influence the efficacy of acarbose and metformin as initial therapy in Chinese patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a subanalysis of the MARCH trial[J]. Curr Med Res Opin, 2016, 32(4):713-719.

(收稿日期:2016-11-23, 修回日期:2017-09-14)