

# 德谷门冬双胰岛素与德谷胰岛素在治疗胰岛功能较差的2型糖尿病患者中的效果比较

鲍亚慧, 王健楠, 孙晓东, 惠宗光\*

潍坊医学院附属医院内分泌代谢病科, 山东 潍坊

收稿日期: 2022年10月3日; 录用日期: 2022年10月27日; 发布日期: 2022年11月8日

## 摘要

目的: 比较德谷门冬双胰岛素与德谷胰岛素分别联合门冬胰岛素在治疗胰岛功能较差的2型糖尿病(Type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者的临床效果。方法: 选取2020年6月~2021年10月潍坊医学院附属医院收治的40例胰岛功能较差的2型糖尿病患者, 根据治疗方案不同分为德谷组和德谷门冬组各20例, 德谷组给予早、中、晚餐前各1针门冬胰岛素 + 睡前1针德谷胰岛素皮下注射, 德谷门冬组给予早、晚餐前各1针德谷门冬胰岛素 + 午餐前1针门冬胰岛素皮下注射。比较两组患者治疗6个月后, 患者血糖指标[空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血清C肽(C-P)、低血糖发生率]的变化情况。结果: 治疗后, 两组FPG、2hPG、HbA1c均低于治疗前, 差异极具有统计学意义( $P < 0.001$ ), C-P高于治疗前, 差异极具有统计学意义( $P < 0.001$ ); 两组间2hPG和HbA1c比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 两组间FPG、C-P及低血糖发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论: 两组均有较强的降糖效果, 且糖化水平及胰岛功能均有所改善; 但德谷组降低2hPG、HbA1c水平优于德谷门冬组, 两组间FPG、C-P改善程度及低血糖发生情况相似。

## 关键词

2型糖尿病, 德谷门冬双胰岛素, 德谷胰岛素, 血糖指标

# Comparison of the Efficacy of Insulin Degludec versus Insulin Degludec/Insulin Aspart on Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Poor Islet Function

Yahui Bao, Jiannan Wang, Xiaodong Sun, Zongguang Hui\*

Endocrinology Department, Affiliated Hospital of Weifang Medical University, Weifang Shandong

\*通讯作者。

文章引用: 鲍亚慧, 王健楠, 孙晓东, 惠宗光. 德谷门冬双胰岛素与德谷胰岛素在治疗胰岛功能较差的 2 型糖尿病患者中的效果比较[J]. 临床医学进展, 2022, 12(11): 9924-9928. DOI: 10.12677/acm.2022.12111431

## Abstract

**Objective:** To compare the clinical efficacy of insulin degludec (IDeg) and insulin degludec/insulin aspart (IDegAsp) combined with insulin aspart in the treatment of type 2 diabetes with poor islet function, respectively. **Methods:** 40 patients with type 2 diabetes with poor islet function were selected from the Affiliated Hospital of Weifang Medical College from June 2020 to October 2021. According to different treatment schemes, they were divided into IDeg group and IDegAsp group, with 20 patients in each group. IDeg group was given insulin aspart once before breakfast, lunch and dinner + IDeg once before going to bed, respectively subcutaneous injection; while IDegAsp group was given IDegAsp once before breakfast and dinner + insulin aspart once before lunch, respectively subcutaneous injection. The changes of blood glucose indexes [fasting blood glucose (FPG), 2 h postprandial blood glucose (2hPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), serum C-peptide (C-P) and the incidence of hypoglycemia] were compared between the two groups after 6 months of treatment. **Results:** After treatment, FPG, 2hPG and HbA1c in the two groups were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.001$ ), and C-P was significantly higher than that before treatment ( $P < 0.001$ ); there was significant difference in 2hPG and HbA1c between the two groups ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of FPG, C-P and hypoglycemia between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Both groups had significantly hypoglycemic effect, and the glycosylation level and islet function were improved; however, the levels of lowering 2hPG and HbA1c in IDeg group were better than those in IDegAsp group. The improvement of FPG and C-P and the incidence of hypoglycemia were similar between the two groups.

## Keywords

Type 2 Diabetes, Insulin Degludec/Insulin Aspart, Insulin Degludec, Blood Glucose Indexes

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

2021年国际糖尿病联盟(International Diabetes Federation, IDF)最新发布的第10版《全球糖尿病地图》数据显示[1],我国拥有全球最多的糖尿病患者,总患病人数达1.4亿,且以2型糖尿病(Type 2 diabetes mellitus, T2DM)为主。对于病程长,胰岛功能较差的2型糖尿病患者,早期胰岛素强化降糖治疗可降低高血糖所致微血管和大血管并发症的发生率,降低总死亡率[2]。本文观察分析了潍坊医学院附属医院收治的病程较长、胰岛功能较差的2型糖尿病患者,使用德谷门冬双胰岛素与德谷胰岛素分别联合门冬胰岛素的临床疗效。

## 2. 对象和方法

### 2.1. 一般资料

选取2020年6月~2021年10月潍坊医学院附属医院收治的40例胰岛功能较差的2型糖尿病患者40例。德谷组20例:男13例,女7例,平均年龄( $66.15 \pm 1.5$ )岁,平均病程( $17.95 \pm 1.2$ )年,平均收缩压( $123.3$

$\pm 1.46$ ) mmHg, 平均舒张压( $73.45 \pm 1.81$ ) mmHg, 平均 BMI ( $29.13 \pm 0.65$ )  $\text{kg}/\text{m}^2$ ; 德谷门冬组 20 例: 平均年龄( $64.9 \pm 1.8$ )岁, 平均病程( $16.15 \pm 1.1$ )年, 平均收缩压( $124.05 \pm 1.26$ ) mmHg, 平均舒张压( $71.85 \pm 1.89$ ) mmHg, 平均 BMI ( $25.85 \pm 0.57$ )  $\text{kg}/\text{m}^2$ 。两组一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

**Table 1.** Comparison of general data between two groups

**表 1.** 两组一般资料比较

组别	性别(男/女)	年龄(岁)	病程(年)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )
德谷组	20 (13/7)	$66.15 \pm 1.99$	$17.95 \pm 1.15$	$123.30 \pm 1.46$	$73.45 \pm 1.81$	$29.13 \pm 0.65$
德谷门冬组	20 (12/8)	$64.90 \pm 1.84$	$16.15 \pm 1.09$	$124.05 \pm 1.26$	$71.85 \pm 1.89$	$25.85 \pm 0.57$
P	0.74	0.61	0.94	0.41	0.83	0.57

## 2.2. 纳入标准和排除标准

纳入标准: ① 符合 2 型糖尿病的诊断标准[2], ② 病程  $> 10$  年, ③ 胰岛功能较差, ④ 患者均签署知情同意书; 排除标准: ① 1 型糖尿病患者, ② 研究药物禁忌症患者, ③ 妊娠及哺乳期妇女。

## 2.3. 治疗方法

两组患者均给予健康宣教, 严格控制饮食, 并加以适当的运动, 研究期间均不添加口服降糖药物。德谷组给予德谷胰岛素联合门冬胰岛素治疗, 所有患者均于三餐前皮下注射门冬胰岛素注射液[诺和诺德(中国)制药有限公司, 注册证号 S20153001, 3 mL:300 U], 起始剂量 12 U/d, 晚 9 时皮下注射德谷胰岛素注射液[诺和诺德(中国)制药有限公司, 注册证号 S20153001, 3 mL:300 U], 起始剂量 9 U/次。德谷门冬组给予德谷门冬双胰岛素联合门冬胰岛素治疗, 所有患者于午餐前皮下注射门冬胰岛素注射液, 起始剂量 3 U/次, 早、晚餐前皮下注射德谷门冬双胰岛素注射液[诺和诺德(中国)制药有限公司, 国药准字 J20190017, 3 mL:300 U], 起始剂量 16 U/d。两组患者在治疗期间, 根据其血糖水平调整胰岛素剂量。

## 2.4. 观察指标

治疗 3 个月后, 观察并比较两组患者的血糖指标(FPG、2hPG、HbA1c、血清 C 肽低血糖发生率)变化情况。抽取患者静脉血, 使用仪器罗氏 cobas8000 血糖仪, 采用己糖激酶法测定患者 FPG、2hPG; 使用罗氏 E801 分析仪, 电化学发光法测定血清 C 肽; 使用日本东曹自动糖化血红蛋白分析仪, 采用离子交换法测定 HbA1c; 并比较两组低血糖发生情况。

## 2.5. 统计学方法

应用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析, 计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示; 治疗前后及组内比较采用配对 t 检验, 组间比较用独立 t 检验; 计数资料以率(%)表示, 采用 Fisher 检验; 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义, 以  $P < 0.001$  为差异极具有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 两组临床指标比较

治疗前后两组血糖指标比较, 治疗前, 两组间 FPG、2hPG、HbA1c 和血清 C 肽水平比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后, 两组 FPG、2hPG、HbA1c 水平均明显低于治疗前、血清 C 肽水平高于治疗前, 差异均极具有统计学意义( $P < 0.001$ )见表 2; 治疗后两组间血糖指标变化幅度比较, 德谷组 2hPG、

HbA1c 和血清 C 肽水平改善幅度均高于德谷门冬组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 两组间 FPG 和血清 C 肽水平比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

**Table 2.** Comparison of blood glucose indexes between the two groups before and after treatment  
**表 2.** 两组治疗前后血糖指标比较

组别	时间	FPG (mmol/l)	2hPG (mmol/l)	C-P (ng/ml)	HbA1c (%)
德谷组	治疗前	12.5 ± 0.72	15.01 ± 0.48	0.74 ± 0.12	9.70 ± 0.29
	治疗后	6.74 ± 0.27*	7.67 ± 0.31*	1.37 ± 0.19*	6.74 ± 0.27*
德谷门冬组	治疗前	12.95 ± 0.53	15.36 ± 0.36	0.48 ± 0.10	9.95 ± 0.39
	治疗后	6.44 ± 0.28*	8.26 ± 0.25*	0.93 ± 1.83*	7.09 ± 2.10*

注: \* $P < 0.001$  极具有统计学差异。

**Table 3.** Comparison of difference between two groups before and after treatment  
**表 3.** 两组治疗前后差值比较

组别	FPG (mmol/l)	2hPG (mmol/l)	C-P (ng/ml)	HbA1c (%)
德谷组	6.53 ± 0.65	7.34 ± 0.32	0.63 ± 0.09	2.96 ± 0.22
德谷门冬组	6.51 ± 0.56	7.11 ± 0.65	0.41 ± 0.11	2.76 ± 0.39
P	0.77	0.03	0.06	0.03

### 3.2. 两组不良反应比较

治疗期间, 德谷组出现低血糖 1 例, 不良反应发生率为 5% (1/20); 德谷门冬组出现低血糖 0 例; 两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P = 1.000$ )。

## 4. 讨论

2 型糖尿病是一种慢性进展性疾病, 随着病程的延长, 胰岛  $\beta$  细胞功能逐渐减退, 进而导致口服降糖药物失效, 因此, 胰岛素治疗就成为控制血糖的重要手段; 及时给予胰岛素强化治疗可有效解除高糖毒性、改善胰岛  $\beta$  细胞功能和预防糖尿病急慢性并发症的目的[3] [4]。早期胰岛素强化降糖治疗可降低高血糖所致微血管和大血管并发症的发生率, 降低总死亡率, 英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)研究结果显示, HbA1c 每下降 1% 可使所有糖尿病相关终点风险和糖尿病相关死亡风险降低 21% ( $P < 0.01$ ), 心肌梗死风险降低 14% ( $P < 0.01$ ), 微血管并发症风险降低 37% ( $P < 0.01$ ); UKPDS 后续随访研究结果显示, 强化降糖组在强化降糖治疗结束后 10 年其心肌梗死风险仍较常规治疗组降低 15% ( $P = 0.01$ ), 全因死亡风险降低 13% ( $P = 0.007$ ), 表明早期良好的血糖控制可带来远期获益[2] [5] [6]。德谷胰岛素属于长效胰岛素, 其半衰期长达 25 h, 降糖作用时间可持续 42 h, 但控制餐后血糖效果差; 门冬胰岛素是一种速效胰岛素, 通常皮下注射后 10~20 min 可以起效, 主要用于控制餐后血糖; 德谷门冬双胰岛素由新一代超长效基础胰岛素类似物联合餐时胰岛素类似物(70% 德谷胰岛素联合 30% 门冬胰岛素)组成, 其可更好地模拟生理性胰岛素的分泌模式, 同时提供基础和餐时胰岛素需求, 减少血糖值波动[7] [8]。研究显示, 德谷胰岛素和德谷门冬双胰岛素在降低血糖指标、提高优质达标率等方面均具有良好的临床效果[9] [10]。

Bebakar 等[11]曾将德谷门冬双胰岛素 2 针/天治疗效果不佳的 2 型糖尿病患者随机分为德谷门冬双胰岛素 2 针/d 联合门冬门冬胰岛素 1 针/天、德谷胰岛素睡前 1 针联合门冬胰岛素 3 针/天两组, 治疗 26 周后, 结果显示, 德谷胰岛素联合门冬胰岛素组降低 HbA1c 效果更明显, 两组 FPG 及低血糖发生率无显

著差异。本研究结果与其一致。在本研究中,治疗后,两组均可较好的改善患者的血糖指标;且德谷组降低餐后血糖及改善 HbA1c 效果优于德谷组;两组间低血糖发生率情况比较,差异无统计学意义。此外,本研究中,相比较德谷组 4 针/天,德谷门冬组 3 针/天可减少患者的注射痛苦,提高患者的药物依从性;且德谷门冬双胰岛素费用更低,可减少患者的医疗成本,患者的满意度更高。

综上所述,德谷门冬双胰岛素与德谷胰岛素联合门冬胰岛素对于胰岛功能较差的 2 型糖尿病患者均有良好的效果,且安全性相似。在改善血糖指标的程度,德谷胰岛素联合门冬胰岛素要优于德谷门冬双胰岛素联合门冬胰岛素;而从经济效益与依从性方面考虑,后者的优势则更明显,尤其适合老年糖尿病患者。对于不同的患者,可选择以患者为中心的个体化治疗方案。

## 5. 局限性

本次分析也存在一些局限性,首先研究样本量较小,其研究结果有待进一步扩大前瞻性样本量予以验证。其次,本研究观察周期较短,其长期获益仍有待进一步研究。

## 基金项目

国家自然科学基金资助项目(项目编号: 81870593), 博士启动基金(2020BSQD01)。

## 参考文献

- [1] Sun, H., Saedi, P., Karuranga, S., *et al.* (2022) IDF Diabetes Atlas: Global, Regional and Country-Level Diabetes Prevalence Estimates for 2021 and Projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **183**, Article ID: 109119. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>
- [2] 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]. 国际内分泌代谢杂志, 2021, 41(5): 482-548.
- [3] 李延兵. 2 型糖尿病病程进展与胰岛素强化治疗[J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(3): 286-288.
- [4] 曾龙驿. 新型基础胰岛素临床研究进展[J]. 中国糖尿病杂志, 2021, 29(2): 149-152.
- [5] Stratton, I.M., Adler, A.I., Neil, H.A., *et al.* (2000) Association of Glycaemia with Macrovascular and Microvascular Complications of Type 2 Diabetes (UKPDS 35): Prospective Observational Study. *BMJ*, **321**, 405-412. <https://doi.org/10.1136/bmj.321.7258.405>
- [6] Holman, R.R., Paul, S.K., Bethel, M.A., *et al.* (2008) 10-Year Follow-Up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine*, **359**, 1577-1589. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0806470>
- [7] 唐棣. 德谷门冬双胰岛素在预混胰岛素治疗 2 型糖尿病血糖控制不佳患者中的应用效果[J]. 中国民康医学, 2021, 33(16): 3-5.
- [8] 王春艳, 周艳, 张金卉, 等. 德谷门冬双胰岛素治疗初诊 2 型糖尿病的疗效与安全性[J]. 糖尿病新世界, 2022, 25(2): 92-95.
- [9] 王小楠, 付冉, 李颖, 等. 德谷门冬双胰岛素的临床应用研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2020, 47(10): 809-813.
- [10] 李玉玲, 唐欢, 唐云辉, 等. 德谷胰岛素在糖尿病治疗中的应用进展[J]. 山东医药, 2020, 60(24): 104-108.
- [11] Bebakar, W.M., Chaykin, L., Herslov, M.L., *et al.* (2017) Intensification of IDegAsp Twice Daily (Adding Insulin Aspart vs. Switching To Basal-Bolus): Exploratory Randomized Trial in Type 2 Diabetes. *Diabetes Therapy*, **8**, 197-205. <https://doi.org/10.1007/s13300-016-0213-8>