

〔文章编号〕 1007-0893(2022)23-0119-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.23.038

# 门冬胰岛素与甘精胰岛素联合在 2 型糖尿病患者中的临床应用

陈丽娟 杨小花 刘銮妹 冯 艳

(福建医科大学附属南平第一医院, 福建 南平 353000)

〔摘要〕 **目的:** 探讨门冬胰岛素与甘精胰岛素联合在 2 型糖尿病患者中临床应用的效果。**方法:** 选取福建医科大学附属南平第一医院 2019 年 12 月至 2021 年 12 月收治的 114 例 2 型糖尿病患者为研究对象, 根据入院治疗时间分组, 分为对照组、观察组, 分别采取门冬胰岛素治疗及门冬胰岛素联合甘精胰岛素治疗, 各 57 例。比较两组患者治疗前后血糖指标、生化指标及不良反应。**结果:** 观察组患者治疗 3 个月后的空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2h PG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、24 h 尿蛋白定量、三酰甘油 (TG) 及总胆固醇 (TC) 均低于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组患者治疗期间不良反应发生率为 8.77%, 较对照组的 12.28% 低, 组间比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** 对 2 型糖尿病患者采用门冬胰岛素与甘精胰岛素联合治疗, 可有效改善其血糖、生化指标, 且甘精胰岛素药物安全性较高。

〔关键词〕 2 型糖尿病; 门冬胰岛素; 甘精胰岛素

〔中图分类号〕 R 587.1 〔文献标识码〕 B

2 型糖尿病属于临床常见的代谢紊乱性慢性疾病, 主要以持续高血糖为主要特点, 若不及时治疗, 患者长时间处于一个高糖环境下, 可引起肾小球系膜细胞受到刺激进而损伤足细胞, 导致蛋白尿量上升, 严重损伤肾脏等器官功能<sup>[1]</sup>。目前, 临床治疗 2 型糖尿病主要是在控制饮食及合理锻炼的基础上实施药物治疗与注射胰岛素治疗, 其中合理的注射胰岛素治疗能有效将血糖指标维持平稳<sup>[2]</sup>。但临床单一使用胰岛素类似物, 且为了追求降糖效果, 大剂量使用胰岛素类似物进行治疗, 会逐渐降低患者胰岛细胞的敏感性, 导致胰岛细胞功能退化、萎缩, 还容易引起低血糖等不良反应, 故整体治疗效果有限, 还需寻找更为有效的方式进行治疗<sup>[3-4]</sup>。相关研究显示, 甘精胰岛素是一种在中性氢离子浓度指数 (pondus hydrogenii, pH) 液中溶解度低的长效胰岛素类似物<sup>[5]</sup>, 其与人体分泌的胰岛素更为相近, 并且药物吸收远比中效胰岛素药效时间长、且无峰值波动。基于此, 本研究将探讨了门冬胰岛素与甘精胰岛素联合在 2 型糖尿病患者中的应用效果, 结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取福建医科大学附属南平第一医院 2019 年 12 月至 2021 年 12 月收治的 114 例 2 型糖尿病患者为研究对象,

根据入院治疗时间分组, 分为对照组、观察组, 各 57 例。对照组的资料: 男性 31 例, 女性 26 例; 年龄 32~76 岁, 平均 (61.34 ± 5.51) 岁; 糖尿病病程 1~10 年, 平均 (7.85 ± 1.23) 年。观察组资料: 男性 32 例, 女性 25 例; 年龄 29~75 岁, 平均 (61.03 ± 5.42) 岁; 糖尿病病程 1~11 年, 平均 (7.73 ± 1.14) 年。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 按《中国 2 型糖尿病防治指南》<sup>[6]</sup> 中 2 型糖尿病诊断相符合者; 年龄 ≥ 20 岁; 各项生命体征趋于平稳, 且临床资料完善; 患者知情同意本研究。

1.2.2 排除标准 临床诊断为 1 型糖尿病; 糖尿病合并精神疾病者; 糖尿病合并严重凝血系统疾病者; 严重糖尿病合并肾病及脑血管疾病者; 治疗依从性差、无法配合完整治疗者; 对门冬胰岛素、甘精胰岛素等药物过敏, 或易过敏体质者。

### 1.3 方法

治疗期间, 两组均给予同样的饮食、运动指导及护理干预, 即指导患者科学合理进食, 让患者少食多餐, 选用高纤维食物, 减少进食高热量、高蛋白、高脂肪及高糖食物。同时指导患者合理进行运动锻炼, 如餐后漫步、

〔收稿日期〕 2022-09-27

〔作者简介〕 陈丽娟, 女, 副主任药师, 主要研究方向是临床用药研究。

打太极、上下楼梯运动等。

1.3.1 对照组 采用门冬胰岛素治疗，给予患者门冬胰岛素注射液（诺和诺德（中国）制药有限公司，国药准字 S20217010）治疗，用法：在餐前进行皮下注射，初始用药剂量为  $0.2 \text{ mL} \cdot \text{次}^{-1}$ ，每日 3 次，并根据患者具体情况进行用药调整，每日总使用剂量为  $0.5 \sim 1.0 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，患者需连续用药治疗 3 个月，3 个月后门诊复诊抽血化验。

1.3.2 观察组 采取门冬胰岛素联合甘精胰岛素治疗，门冬胰岛素使用方法、方式同对照组，并在此基础上联用甘精胰岛素注射液（赛诺菲（北京）制药有限公司，国药准字 S20201001）治疗，注射剂量为  $0.2 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{次}^{-1}$ ，每日 1 次，于晚餐后皮下注射治疗，患者需连续用药治疗 3 个月，3 个月 after 门诊复诊抽血化验。

#### 1.4 观察指标

1.4.1 血糖指标 分别于治疗前、治疗后抽取患者空腹静脉血及餐后 2 h 静脉血，并采用生化分析仪对两组患者空腹血糖（fasting blood glucose, FPG）、餐后 2 h 血糖（2-hour postprandial plasma glucose, 2h PG）及糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin, HbA1c）进行测定记录。

1.4.2 生化指标 分别于治疗前、治疗后抽取患者空腹静脉血及餐后 2 h 静脉血，并采用全自动生化分析仪（奥林帕斯，AU5800）对两组患者 24 h 尿蛋白定量、血清三酰甘油（triacylglycerol, TG）、总胆固醇（total cholesterol, TC）进行测定。

1.4.3 不良反应 详细记录整个治疗干预期间两组患者出现低血糖、过敏及皮下脂肪萎缩情况，并进行比较分析。

#### 1.5 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验， $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后血糖指标比较

两组患者治疗前 FPG、2h PG、HbA1c 水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，治疗 3 个月后两组患者 FPG、2h PG、HbA1c 水平均降低，且观察组均低于对照组，差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

### 2.2 两组患者治疗前后生化指标比较

两组患者治疗前 24 h 尿蛋白定量、血清 TG、TC 指标无统计学差异 ( $P > 0.05$ )；治疗 3 个月后两组患者 24 h 尿蛋白定量、血清 TG、TC 水平均降低，且观察组低于对照组，差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

表 1 两组患者治疗前后血糖指标比较 ( $n = 57, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	FPG /mmol · L <sup>-1</sup>	2h PG /mmol · L <sup>-1</sup>	HbA1c/%
对照组	治疗前	9.54 ± 1.34	12.89 ± 1.75	9.84 ± 1.75
	治疗 3 个月后	7.27 ± 1.23 <sup>a</sup>	8.87 ± 1.54 <sup>a</sup>	6.29 ± 1.35 <sup>a</sup>
观察组	治疗前	9.48 ± 1.41	13.07 ± 1.82	9.65 ± 1.83
	治疗 3 个月后	6.67 ± 1.03 <sup>ab</sup>	7.95 ± 1.43 <sup>ab</sup>	5.53 ± 1.24 <sup>ab</sup>

注：FPG 一空腹血糖；2h PG 一餐后 2 h 血糖；HbA1c 一糖化血红蛋白。

与同组治疗前比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ ；与对照组治疗 3 个月后比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者治疗前后血清生化指标比较 ( $n = 57, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	24 h 尿蛋白 定量/g	TG /mmol · L <sup>-1</sup>	TC /mmol · L <sup>-1</sup>
对照组	治疗前	1.37 ± 0.45	2.57 ± 0.84	5.93 ± 1.27
	治疗 3 个月后	0.43 ± 0.12 <sup>c</sup>	2.14 ± 0.61 <sup>c</sup>	5.16 ± 1.09 <sup>c</sup>
观察组	治疗前	1.31 ± 0.46	2.61 ± 0.91	5.84 ± 1.33
	治疗 3 个月后	0.37 ± 0.09 <sup>cd</sup>	1.91 ± 0.52 <sup>cd</sup>	4.71 ± 1.12 <sup>cd</sup>

注：TG 一三酰甘油；TC 一总胆固醇。

与同组治疗前比较，<sup>c</sup> $P < 0.05$ ；与对照组治疗 3 个月后比较，<sup>d</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 两组患者治疗期间不良反应发生情况比较

观察组患者治疗期间不良反应发生率为 8.77%，较对照组的 12.28% 低，组间比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，见表 3。

表 3 两组患者治疗期间不良反应发生情况比较 ( $n = 57, n(\%)$ )

组别	低血糖	过敏	皮下脂肪萎缩	总发生
对照组	3(5.26)	1(1.76)	3(5.26)	7(12.28)
观察组	2(3.51)	0(0.00)	3(5.26)	5(8.77)

## 3 讨论

糖尿病属于临床常见的一种代谢系统疾病，在临床中分为 1 型糖尿病与 2 型糖尿病，其中 2 型糖尿病居多，目前我国约有 90% 以上的糖尿病患者为 2 型糖尿病，发病率高<sup>[7]</sup>。糖尿病患者主要以高血糖为特点，但若得不到及时的治疗及控制，长时间处于一个高糖状态则会引起糖代谢及脂代谢发生混乱，引起神经与血管病变、多器官功能减退、衰竭，甚至是死亡等情况<sup>[8]</sup>。目前，糖尿病患者通过改变生活方式、饮食调整或服用药物后，血糖仍控制不佳者，则采用胰岛素注射治疗。常用的药物有门冬胰岛素及精蛋白锌人胰岛素等<sup>[9]</sup>。其中使用门冬胰岛素治疗虽能较好地治疗患者，但随着病程周期的延长，长时间使用单一的 2 型糖尿病治疗会在一定程度上促使患者出现耐药性，并且胰岛  $\beta$  细胞会持续出现抵抗现象，导致血糖指标得不到有效控制，加重身体、器官功能的负担<sup>[10-11]</sup>。临床为了达到最佳的血糖控制效果，采用多种胰岛素制剂联合使用。

与健康人群相比较，2 型糖尿病患者体质较差，并可

能患有多种基础疾病,故在治疗过程中,其血糖指标会受到多种因素影响,出现难以控制等情况<sup>[12]</sup>。在本研究中,经过门冬胰岛素联合甘精胰岛素 3 个月的治疗干预后,观察组 FPG、2h PG、HbA1c 水平、24 h 尿蛋白定量、血清 TG、TC 水平均低于对照组,提示积极实施门冬胰岛素与甘精胰岛素联合治疗,疗效确切,可有效改善血糖指标及生化指标,积极缓解疾病进展。其主要原因为:门冬胰岛素是速效胰岛素类似物,在进入人体后,能快速与细胞组织中的胰岛素受体结合,积极摄取与利用体内的葡萄糖,以及抑制肝脏中的糖原分解与糖异生,进而能有效降低患者血糖指标。甘精胰岛素是利用重组脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA)技术研制的一种长效胰岛素类似物,其药物作用原理与人体生理性胰岛素分泌作用原理相似,在进入人体后,甘精胰岛素还能在酸性环境下进行溶解形成微颗粒,进而在机体中缓慢的释放甘精胰岛素,药物作用时间较长,能维持在 24 h 左右,并且能平稳、无峰值释放甘精胰岛素,进而积极降低血糖指标,以及减少血糖指标大范围波动<sup>[13-14]</sup>。因而使用甘精胰岛素注射治疗,可提高胰岛素的敏感性,起到保护胰岛素细胞功能。

同时,在许涛学者<sup>[15]</sup>对药物有效性与安全性分析的研究报道中,对 2 型糖尿病患者实行门冬胰岛素、甘精胰岛素治疗,取得更佳的治疗效果,且甘精胰岛素药物的安全性能良好,患者用药后出现有关不良反应在可耐受范围内,与本研究结果相似。在本研究中,观察组治疗期间总不良反应发生率较对照组低,虽差异无统计学意义,但这可能与本研究样本数量存在一定相关性,仍能提示甘精胰岛素药物安全性较高,在用药后并未明显增加患者发生不良反应发生率。鉴于本研究样本数量较少,后续仍需加大样本量深入研究。

综上所述,对严重 2 型糖尿病患者采用门冬胰岛素与甘精胰岛素联合治疗,可有效改善血糖、生化指标,且甘精胰岛素药物安全性较高,在用药后并未明显引起患者的不良反应。

#### [参考文献]

(1) 沈莺,张娜,李爽.不同胰岛素强化治疗方案应用于初诊

2 型糖尿病的效果及对胰岛  $\beta$  细胞功能的影响(J).包头医学院学报,2020,36(6):36-37.

- (2) 王丽娜,郭玉卿,赵红艳,等.门冬胰岛素 30 与甘精胰岛素联合瑞格列奈治疗老年初发 2 型糖尿病患者的疗效比较(J).中国基层医药,2020,27(12):1439-1444.
- (3) 杜喜维,吴娟,孙宝,等.门冬胰岛素联合甘精胰岛素对新诊断 2 型糖尿病患者炎症因子、血糖及血脂水平的影响(J).现代生物医学进展,2020,20(12):2342-2345.
- (4) 孙冰,林玉宽,武玉俐,等.甘精胰岛素联合门冬胰岛素对 2 型糖尿病患者脂代谢及生存质量的影响(J).现代生物医学进展,2020,20(6):1107-1110.
- (5) 彭红军.阿卡波糖联合甘精胰岛素与门冬胰岛素 30 治疗老年 2 型糖尿病患者疗效观察(J).实用糖尿病杂志,2020,16(1):26-27.
- (6) 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)(J).中国糖尿病杂志,2014,8(22):2-42.
- (7) 王铮,赵娥.甘精胰岛素联合门冬胰岛素治疗 2 型糖尿病合并白内障手术患者的疗效分析(J).现代诊断与治疗,2020,31(3):368-369.
- (8) 李晓梅.甘精胰岛素与门冬胰岛素对 2 型糖尿病患者血糖和血脂水平的影响(J).当代医学,2020,26(29):88-90.
- (9) 韩延花.门冬胰岛素联合甘精胰岛素或德谷胰岛素对 2 型糖尿病的效果比较(J).中外女性健康研究,2020,28(19):54-55.
- (10) 李佳佳.2 型糖尿病联合应用门冬胰岛素与甘精胰岛素治疗的临床疗效(J).黑龙江医药,2020,33(2):348-350.
- (11) 孙静.门冬胰岛素注射液联合甘精胰岛素注射液对新诊断 2 型糖尿病患者血糖控制及胰岛功能的影响(J).糖尿病新世界,2020,23(12):70-72.
- (12) 李海燕.重组甘精胰岛素联合阿卡波糖治疗门冬胰岛素 30 对 2 型糖尿病血糖控制不佳的应用效果评价(J).中国药物与临床,2022,22(1):69-71.
- (13) 罗琼,周黎,胡明.德谷门冬双胰岛素对比甘精胰岛素联合门冬胰岛素治疗基础胰岛素控制不佳的 2 型糖尿病患者的短期成本-效果分析(J).药物流行病学杂志,2022,31(7):481-485.
- (14) 伍洁燕,甄文明,冯秀娟,等.德谷胰岛素与甘精胰岛素联合门冬胰岛素治疗 2 型糖尿病疗效对比(J).糖尿病新世界,2021,24(23):72-74.
- (15) 许涛.甘精胰岛素联合门冬胰岛素对新诊断 2 型糖尿病患者生化指标的影响(J).中国医学创新,2022,19(21):110-113.