

门冬胰岛素联合地特胰岛素对新诊断2型糖尿病患者血糖和胰岛β细胞功能的影响

高 瑞¹, 孔德博¹, 吴护群¹, 贺 湘¹, 张鹏飞¹, 黄贵心²

1. 西安西电集团医院 内分泌科, 陕西 西安 710077

2. 广东医科大学第一附属医院 内分泌科, 广东 广州 524000

摘要: 目的 探讨门冬胰岛素联合地特胰岛素对新诊断2型糖尿病(T2DM)患者血糖和胰岛β细胞功能的影响。方法 选取西电集团医院2017年1月—2018年12月收治的100例新诊断T2DM患者为研究对象,按就诊顺序分为两组,每组50例。对照组采取地特胰岛素皮下注射,观察组采取门冬胰岛素联合地特胰岛素皮下注射。对比两组用药对新诊断T2DM患者血糖和胰岛β细胞功能的影响。结果 两组治疗前空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)对比无统计学差异;经治疗,观察组各项血糖指标均明显下降($P < 0.05$),下降幅度明显优于对照组($P < 0.05$)。两组治疗前空腹血清C肽(FC-P)、餐后2h血清C肽(2hC-P)对比无统计学差异;经治疗,观察组的FC-P、2hC-P明显提高($P < 0.05$),且高于对照组,具有统计学差异($P < 0.05$);观察组血糖达标时间明显短于对照组($P < 0.05$)。两组治疗前胰岛β细胞功能指数(HbC1)对比无统计学差异,治疗后,观察组HbC1明显高于对照组,具有统计学差异($P < 0.05$)。结论 对于新诊断T2DM患者,采取门冬胰岛素联合地特胰岛素治疗可有效控制血糖,促使胰岛β细胞功能恢复,治疗效果显著,值得临床上进一步推广应用。

关键词: 地特胰岛素; 门冬胰岛素; 新诊断T2DM; 血糖; 胰岛β细胞功能

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2019)11-2202-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.11.015

Effect of insulin aspart combined with insulin detemir on blood glucose and islet β cell function in newly diagnosed T2DM patients

GAO Rui¹, KONG Debo¹, WU Huqun¹, HE Xiang¹, ZHANG Pengfei¹, HUANG Guixin²

1. Department of Endocrinology, Xi'an Xidian Group Hospital, Xi'an 710077, China

2. Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Guangzhou 524000, China

Abstract: Objective To investigate the effects of insulin aspartate combined with insulin detemir on blood glucose and islet β cell function in newly diagnosed T2DM patients. **Methods** A total of 100 newly diagnosed T2DM patients admitted to Xi'an Xidian Group Hospital from January 2017 to December 2018 were selected as study objects, and were divided into two groups according to the patients' medical order, 50 cases in each group. The control group received subcutaneous injection of insulin detemir, and the observation group received subcutaneous injection of insulin detemir combined with insulin aspart. The effect of blood glucose and islet β cell function were compared. **Results** There was no significant difference in FPG, 2 h PG, and HbA1c between two groups before treatment. After treatment, all blood glucose indexes in two groups were significantly decreased, and the decrease rate in the observation group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). Serum C-peptide and 2 h C-P were not significantly different. After treatment, FC-P and 2 h C-P in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$), and the time of blood glucose attainment in the observation group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in HbC1 before treatment. After treatment, HbC1 in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** For newly diagnosed T2DM diabetes mellitus, insulin detemir combined with insulin aspartate can effectively control blood glucose, promote the recovery of pancreatic β cell function, and obtain satisfactory therapeutic effect, which is worthy of further clinical application.

Key words: insulin detemir; insulin aspartate; newly diagnosed T2DM diabetes mellitus; blood glucose; islet β cell function

收稿日期: 2019-03-21

第一作者: 高 瑞(1983—),女,陕西榆林人,硕士,主治医师,研究方向为内分泌及代谢相关性疾病(糖尿病及其并发症、甲状腺疾病的诊治)。Tel:18392158351 E-mail:gaorui198309@163.com

2型糖尿病(T2DM)是一种代谢异常性疾病,患病因素复杂,遗传、肥胖、年龄、环境等均有影响,T2DM的发病率逐渐升高,尤其是新诊断T2DM患者^[1-2]。因此,对新诊断T2DM患者,及时控制血糖和病情的发展是治疗的主要任务。经过大量临床试验证实,新诊断糖尿病早期给予胰岛素强化治疗,可促使胰岛 β 细胞功能恢复,延长胰岛 β 细胞功能衰变,阻止疾病深入发展,获取更长期的缓解期,延缓病程^[3-4]。本文研究了地特胰岛素联合门冬胰岛素对新诊断T2DM患者治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择西安西电集团医院2017年1月—2018年12月收治的100例新诊断T2DM患者作为研究对象,样本量计算方法采用预实验法。所有患者均按照就诊顺序分为对照组和观察组,每组各50例。两组患者在性别、年龄、病程、体质量指数(BMI)等基本资料如表1所示,经过统计学分析,两组患者的一般资料对比差异无统计学差异,具有良好的可比性。

表1 两组患者一般资料对比

Table 1 Comparison on general data between two groups

组别	n/例	性别/例		年龄/岁	病程/月	BMI/(kg·m ⁻²)
		男	女			
对照	50	26	24	49.69±6.23	7.21±1.53	25.13±2.81
观察	50	27	23	49.71±5.52	6.92±1.35	24.91±2.74

1.2 入选和排除标准

入选标准:患者均诊断为T2DM;无药物过敏史;新诊断患者,病程<1年;诊断前没有进行过药物治疗;患者均自愿参与本研究,知晓研究内容和目的。排除标准:糖尿病急性发作者;急性感染者;不愿意配合者。

1.3 治疗方法

对照组患者给予注射地特胰岛素注射液(丹麦诺和诺德公司,国药准字J20140107,规格:3 mL:300单位,生产批号:EP51737-1、FP52865-1),于每日三餐前皮下注射。观察组在对照组基础上注射门冬胰岛素注射液(丹麦诺和诺德公司,国药准字S20153001,规格3 mL:300单位(笔芯),生产批号:GVGC563、2018010012),于每日三餐前皮下注射治疗。地特胰岛素初始剂量为0.2 U/kg,门冬胰岛素初始剂量为0.6 U/kg,每4~5天结合患者血糖情况调整剂量,目的将血糖控制在合理范围内。

两组均连续治疗3周,在治疗期间,均予以运动、饮食治疗。同时,指导患者检测餐前血糖及餐后2 h血糖,防止发生低血糖。每天监测患者三餐前、三餐后2 h及睡前血糖值,依据具体血糖水平,调整用药剂量,总剂量1.0 U/(kg·d)为最大用量。所有患者均完成相应的治疗和检查,无脱落病例。

1.4 观察指标

(1)采用贝克曼库尔特AU680全自动生化分析仪检测两组治疗前和治疗3周后空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2 h PG),迈瑞H50糖化血红蛋白分析

仪检测糖化血红蛋白(HbA1c),严格按照仪器的说明书进行操作;(2)采用放射免疫法检测对比两组治疗前后FC-P(空腹血清C肽)、2 h C-P(餐后2 h血清C肽)及血糖达标时间,血糖达标时间指:患者治疗后血糖达到目标值的时间,即FPG<6.1 mmol/L,2 h PG<10.0 mmol/L,睡前血糖<7.8 mmol/L;(3)对比两组治疗前后胰岛 β 细胞功能指数(HBCI):采用化学免疫法检测空腹胰岛素(FINS),计算HBCI=20×FINS/(FPG-3.5)。上述试剂盒购买于默沙克生物有限公司,严格按照试剂盒的说明书进行检测。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 示,行 t 检验;计数资料以百分数表示,行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血糖指标对比

两组治疗前FPG、2 h PG、HbA1c对比无统计学差异;治疗后,两组各项血糖指标均明显下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组各项血糖指标均明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.2 两组FC-P、2 h C-P、血糖达标时间对比

两组治疗前FC-P、2 h C-P对比无统计学差异;治疗后,两组FC-P、2 h C-P明显提高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组的FC-P、2 h C-P明显高于对照组,具有统计学差异($P < 0.05$);观察组的血糖达标时间明显短于对照组,差

具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.3 两组 HbA1c 对比

两组治疗前 HbA1c 对比无统计学差异;治疗后,

两组 HbA1c 均明显升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组 HbA1c 明显高于对照组,具有统计学差异($P < 0.05$),见表4。

表2 两组血糖指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on blood glucose indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	FPG/(mmol·L ⁻¹)		2 h PG/(mmol·L ⁻¹)		HbA1c/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	12.2±2.53	6.21±0.94*	16.33±3.91	8.56±1.47*	11.70±2.02	6.82±0.52*
观察	50	11.8±2.43	5.32±0.51**	16.58±3.83	7.45±1.65**	11.56±2.03	6.33±0.31**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组 FC-P、2 h C-P、血糖达标时间对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on FC-P, 2 h C-P, and blood glucose reaching standard time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	FC-P/(mmol·L ⁻¹)		2 h C-P/(mmol·L ⁻¹)		血糖达标时间/d
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照	50	0.68±0.13	1.04±0.22*	1.65±0.17	3.19±1.05*	8.54±1.56
观察	50	0.65±0.17	1.65±0.29**	1.64±0.16	3.87±1.54**	6.42±1.31#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组 HbA1c 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on HbA1c between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	HbA1c	
		治疗前	治疗后
对照	50	16.96±3.70	72.81±27.62*
观察	50	16.92±3.65	154.32±50.52**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

T2DM 是一种常见的慢性代谢性疾病,具有终身性、全身性、遗传倾向。T2DM 患者体内存在慢性低度炎症,这种炎症是诱导机体胰岛素抵抗的关键因素^[5-6]。据相关研究表明^[7-9],T2DM 患者胰岛素分泌、胰岛素抵抗会随着空腹血糖值的升高而逐渐恶化,影响胰岛素分泌功能,而这种恶化可在纠正患者高血糖状态后出现可逆状态。随着糖尿病病情发展,采取单一药物治疗难以取得良好效果,绝大多数患者需要采取两种或多种药物联合治疗,以在短时间内将血糖控制在合理范围内^[10]。

胰岛素强化治疗是尽可能模拟胰岛素分泌的生理模式控制血糖。皮下注射短效胰岛素吸收效

果慢,需要长时间才可以攀至峰值,区别于餐后机体正常状态分泌胰岛素的方式,餐后血糖控制效果不理想^[11-13]。门冬胰岛素是一种速效胰岛素类似物,吸收速率较快,可缩短降糖作用时间,在用药 15 min 后,药效便可发挥作用,短时间内便可攀至峰值,达到最大浓度值,所以一般餐前给药即可,并且使用方便,控制餐后血糖水平效果更佳^[14]。地特胰岛素是长效胰岛素类似物,作用持续时间达 24 h,模拟长效胰岛素,可以长时间平缓发挥降糖效果,与正常人的生理性基础胰岛素分泌类似。并且,地特胰岛素药物动力学曲线平稳,一般不会出现作用高峰,因此,发生低血糖的发生率更低^[15-16]。长效胰岛素和速效胰岛素联合应用,可有效降低胰岛素用量,基本不影响患者的体重,通过每天皮下注射,提供稳定的基础胰岛素分泌,进而较好控制血糖水平。本研究结果显示,两组治疗前 FPG、2 h PG、HbA1c 对比无统计学差异,经治疗,观察组各项血糖指标均明显下降,下降幅度明显优于对照组。由此也充分证实了上述观点,说明地特胰岛素联合门冬胰岛素可有效控制新诊断 T2DM 患者的血糖。并且观察组的血糖达标时间明显短于对照组,由此充分证实联合用药可强化血糖的控制效果。

在糖尿病早期,胰岛 β 细胞功能部分损害可逆,

若能改善患者血糖代谢水平,逆转高血糖状态,即可减轻胰岛 β 细胞功能的毒性损害,保护胰岛 β 细胞功能,最大程度恢复胰岛 β 细胞功能。本研究中两组治疗前,胰岛 β 细胞功能指数和FC-P、2 h C-P、血糖达标时间对比无差异;治疗后,观察组的胰岛 β 细胞功能指数、FC-P、2 h C-P显著升高,血糖达标时间显著缩短,说明联合治疗可模拟生理胰岛素分泌模式,有效恢复胰岛 β 细胞分泌功能。地特胰岛素联合门冬胰岛素可更好的治疗新诊断的T2DM。

综上所述,地特胰岛素联合门冬胰岛素治疗新诊断T2DM患者的治疗效果明显,可强化血糖控制。

参考文献

- [1] 任晋茹. 地特胰岛素和甘精胰岛素分别联合门冬胰岛素治疗2型糖尿病的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(31): 1-2.
- [2] Ren X, Chen Z A, Zheng S, et al. Association between Triglyceride to HDL-C Ratio (TG/HDL-C) and Insulin Resistance in Chinese Patients with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus [J]. Plos One, 2016, 11(4): e0154345.
- [3] 徐小芳. 临床药师对2型糖尿病患者用药依从性干预的影响 [J]. 药学与临床研究, 2015, 23(1): 55-56.
- [4] Ji M, Xia L B, Cao J Z, et al. Sitagliptin/Metformin versus insulin glargine combined with metformin in obese subjects with newly diagnosed type 2 diabetes [J]. Medicine, 2016, 95(11): e2961.
- [5] 杨旭, 秦蕾, 赵秀云, 等. 门冬胰岛素与地特胰岛素联合治疗2型糖尿病的疗效评价 [J]. 中国现代医生, 2015, 53(21): 27-29.
- [6] Retnakaran R, Qi Y, Opsteen C, et al. Initial short-term intensive insulin therapy as a strategy for evaluating the preservation of beta-cell function with oral antidiabetic medications: a pilot study with sitagliptin [J]. Diabetes Obes Metab, 2010, 12(10): 909-915.
- [7] 付翰林, 王新良, 王婷婷, 等. 浏阳市成年居民2型糖尿病合并高血压的危险因素 [J]. 中南大学学报: 医学版, 2015, 40(12): 1384-1390.
- [8] 张兵兵. 米格列奈联合地特胰岛素治疗新诊断2型糖尿病临床观察 [J]. 山西医药杂志, 2018, 47(20): 2461-2463.
- [9] 吴敏, 黄淑玉, 邹毅, 等. 地特胰岛素联合瑞格列奈治疗新诊断2型糖尿病患者的效果及对血尿酸的影响 [J]. 中国当代医药, 2017, 24(11): 55-57.
- [10] 张硕人, 李丽萍. 地特胰岛素联合门冬胰岛素皮下注射治疗69例T2DM的疗效分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(1): 165-166.
- [11] 王煦, 翁卫群, 王雪琴, 等. 我国2型糖尿病伴高血压患者抑郁症状meta分析 [J]. 中国心理卫生杂志, 2017, 31(7): 511-517.
- [12] 黄艳妮. 地特胰岛素联合门冬胰岛素皮下注射治疗2型糖尿病效果观察 [J]. 糖尿病新世界, 2014(18): 12, 14.
- [13] 庞家莲, 蒙光义, 王冬晓. 地特胰岛素治疗2型糖尿病的进展 [J]. 广西医学, 2014, 36(6): 787-791.
- [14] 蒋艳珍, 余慧. 观察门冬胰岛素强化治疗新诊断2型糖尿病临床效果 [J]. 实用糖尿病杂志, 2015, 11(5): 48-49.
- [15] 冯斯. 二甲双胍联合地特胰岛素与门冬胰岛素30对2型糖尿病Glp-1、Leptin及Ghrelin水平影响 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2017, 4(26): 20-21.
- [16] 马剑, 范惠惠. 地特胰岛素与甘精胰岛素分别与门冬胰岛素联用治疗血糖控制不佳2型糖尿病临床对比研究 [J]. 现代实用医学, 2017, 29(1): 53-55.