

# 关于德谷门冬双胰岛素在2型糖尿病患者治疗中的疗效分析

## ——与门冬胰岛素30单药或联合口服降糖药的比较

牟云娥<sup>1</sup> 刘俊<sup>2</sup> 吴秋霞<sup>1</sup> 向鹏月<sup>1</sup> 刘婷<sup>1</sup> 张华<sup>1\*</sup>

1. 荆门市人民医院, 荆楚理工学院附属荆门市人民医院内分泌科 湖北荆门 448000

2. 荆门市人民医院, 荆楚理工学院附属荆门市人民医院神经外科 湖北荆门 448000

**摘要:** 目的: 比较德谷门冬双胰岛素与门冬胰岛素30单药或联合口服降糖药在2型糖尿病患者治疗中的疗效。方法: 回顾性收集2023年08月01日至2024年08月01日在荆门市人民医院内分泌科住院的糖尿病患者资料。每日两次德谷门冬双胰岛素注射, 或德谷门冬双胰岛素联合吡格列酮二甲双胍片(15mg/500mg bid), 或德谷门冬双胰岛素联合阿卡波糖(50mg tid)治疗的患者为研究组。每日两次门冬胰岛素30注射, 或门冬胰岛素30联合吡格列酮二甲双胍片(15mg/500mg bid), 或门冬胰岛素30联合阿卡波糖片(50mg tid)治疗的患者为对照组。每组患者中又分为三个亚组共77对, 及单用胰岛素组26对(亚组1)、胰岛素联合吡格列酮二甲双胍组30对(亚组2)、胰岛素联合阿卡波糖组21对(亚组3)。比较两组在空腹血糖、平均血糖、血糖波动、血糖达标时间、低血糖发生率及每日胰岛素剂量是否存在统计学差异。结果: 与门冬胰岛素30的患者相比, 德谷门冬双胰岛素的患者有更低的空腹血糖[(6.51 ± 1.25 vs. 7.67 ± 1.41) mmol/L, P < 0.001], 更低的平均血糖[(9.56 ± 1.42 vs. 10.49 ± 1.52) mmol/L, P < 0.001], 有短的血糖达标天数[(4.47 ± 1.41 vs. 5.57 ± 1.19) 天, P < 0.001], 更小的血糖波动[(2.99 ± 0.89 vs. 3.32 ± 0.89) mmol/L, P=0.020], 更少的胰岛素剂量[(29.68 ± 8.81 vs. 32.91 ± 8.40) 单位, P=0.021], 然而并不增加低血糖风险。在亚组的比较中, 与对照亚组的患者相比, 研究亚组的患者同样有更低的空腹血糖、更低的平均血糖、更低的血糖波动、更低的血糖达标天数、更少的胰岛素剂量, 同时不增加低血糖风险。结论: 与门冬胰岛素30相比, 无论是单药还是联合口服降糖药, 德谷门冬双胰岛素都能更好地减少胰岛素的剂量, 缩短血糖达标的时间, 减少患者的血糖波动, 不增加低血糖风险, 是2型糖尿病患者胰岛素的理想选择。

**关键词:** 德谷门冬双胰岛素; 门冬胰岛素30注射液; 糖尿病

糖尿病是世界范围内的流行性疾病, 在中国成年人人群中发病率已达到11%左右<sup>[1]</sup>, 糖尿病患病率呈线性增长, 已是中国的一个重要的公共卫生问题<sup>[2]</sup>。降糖药物多种多样, 胰岛素仍然是血糖管理最有效的武器之一, 随着疾病进展, 2型糖尿病患者需要胰岛素以达到或维持血糖目标。为了更好的控制血糖, 减少低血糖的发生, 减少胰岛素注射次数, 同时不增加方案的复杂性。基于此, 开展关于德谷门冬双胰岛素与门冬胰岛素30单药或联合口服降糖药在2型糖尿病患者治疗中的疗效分析。

### 1. 研究方法

#### 1.1 资料收集

回顾性收集210例2023年08月01日至2024年08月01日在荆门市人民医院内分泌科住院的糖尿病患者资料。

其中100例使用德谷门冬双胰岛素治疗, 110例使用门冬胰岛素30治疗。每日两次德谷门冬双胰岛素注射, 或德谷门冬双胰岛素联合吡格列酮二甲双胍片(15mg/500mg bid), 或德谷门冬双胰岛素联合阿卡波糖(50mg tid)治疗的患者为研究组。每日两次门冬胰岛素30注射, 或门冬胰岛素30联合吡格列酮二甲双胍片(15mg/500mg bid), 或门冬胰岛素30联合阿卡波糖片(50mg tid)治疗的患者为对照组。各组之间采用倾向性配对, 使基线资料无统计学差异(表1)。每组患者中又分为三个亚组共77对, 及单用胰岛素组26对(亚组1)、胰岛素联合吡格列酮二甲双胍组30对(亚组2)、胰岛素联合阿卡波糖组21对(亚组3)。比较两组在空腹血糖、平均血糖、血糖波动、血糖达标时间、低血糖发生率及每日胰岛素剂量是否存在统计学差异。本研究经荆门市人民医院

伦理委员会批准通过(伦理批号: 2023101211)。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准: (1) 资料完整; (2) 符合糖尿病的诊断标准; (3) 年龄 18 ~ 80 岁。排除标准: (1) 合并严重心

脑血管疾病; (2) 中重度肝肾功能不全 [转氨酶超过正常上限 2.5 倍以上, 或肾小球滤过率 (eGFR) < 60ml · min<sup>-1</sup> · (1.73m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>]; (3) 妊娠和哺乳期妇女等。

表 1 基线指标

	对 (n+)	研究组	对照	P 值	亚组 1			亚组 2			亚组 3					
					对 (n+)	研究亚组 1	对照亚组 1	P 值	对 (n+)	研究亚组 2	对照亚组 2	P 值	对 (n+)	研究亚组 3	对照亚组 3	P 值
男性 [n (%)]	77	43 (55.8)	43 (55.8)	1.000	26	14 (65.4)	13 (50.0)	1.000	30	18 (60.0)	20 (66.7)	0.789	21	11 (52.4)	10 (47.6)	1.000
年龄 (岁)	77	55.13 ± 7.86	55.99 ± 9.30	0.553	26	55.23 ± 6.12	57.54 ± 9.09	0.524	30	52.87 ± 10.03	54.93 ± 7.36	0.385	21	57.00 ± 5.42	55.57 ± 11.91	0.668
糖尿病病程 (年)	77	6.22 ± 6.07	6.00 ± 4.60	0.817	26	6.22 ± 5.63	5.33 ± 4.13	0.557	30	4.89 ± 5.56	5.47 ± 3.62	0.657	21	8.12 ± 7.02	7.60 ± 6.04	0.826
糖化血红蛋白 (%)	77	10.63 ± 2.54	10.11 ± 1.50	0.127	26	10.08 ± 2.63	9.6 ± 1.33	0.447	30	10.89 ± 2.28	10.34 ± 1.69	0.301	21	11.05 ± 2.77	10.52 ± 1.30	0.407
高血压 [n (%)]	77	38(49.4)	37(48.1)	1.000	26	10(38.5)	12(46.2)	0.779	30	18(60)	14(46.7)	0.438	21	10(47.6)	11(52.4)	1.000
肝功能不全 [n (%)]	77	2(2.6)	4(5.2)	0.681	26	1(3.8)	1(3.8)	1.000	30	1(3.3)	2(6.7)	1.000	21	0(0)	1(4.8)	1.000
肾功能不全 [n (%)]	77	3(3.9)	2(2.6)	1.000	26	0 (0)	1(3.8)	1.000	30	1(3.3)	0(0)	1.000	21	2(9.5)	1(4.8)	1.000
饮酒 [n (%)]	77	19(26.7)	18(23.4)	1.000	26	6(23.1)	5(19.2)	1.000	30	8(26.7)	7(23.3)	1.000	21	5(23.8)	6(28.6)	1.000
抽烟 [n (%)]	77	23(29.9)	25(32.5)	0.862	26	7(26.9)	7(26.9)	1.000	30	9(30.0)	10(33.3)	1.000	21	7(33.3)	8(38.1)	1.000

注: + 代表通过倾向性配对后获得的患者的对数。数据以平均数 ± 标准差或 n (%) 表示。

### 1.3 治疗方法

研究中, 患者糖尿病饮食, 采用华益血糖仪测量三餐前后、睡前和凌晨三点的血糖。出院当天及出院前 2 天的空腹血糖的平均值为空腹血糖<sup>[3]</sup>; 出院当天及出院前 2 天所有血糖的平均值为平均血糖<sup>[3]</sup>; 出院当天及出院前 2 天所有血糖的标准差 (SDBG), 为血糖波动指数<sup>[3]</sup>; 入院到当天所有血糖的平均血糖值 ≤ 10mmol/L 的天数为血糖达标时间<sup>[4]</sup>; 出院当天早晚胰岛素剂量的总和为每日胰岛素用量<sup>[5]</sup>。

研究组的患者使用德谷门冬双胰岛素 (国药准字 S20227005, 规格 3 mL : 300 U)。早晚餐前皮下注射, 计算初始剂量时以 0.3~0.8 U / (kg · d) 起始, 患者空腹及餐后 2 h 血糖维持在正常数值时, 则维持使用剂量。对照组的患者使用门冬胰岛素 30 (国药准字 S20133006, 规格 3 mL : 300 U)。注射方式、方法、时间和剂量调整同对照组。

### 1.4 观察指标

①基线资料: 包括年龄、性别、糖化血红蛋白、糖尿病病程、是否患有高血压、是否有肝肾功能不全、是否抽烟饮酒等。②结果资料: 比较两组空腹血糖、平均血糖、血糖波动、血糖达标时间、低血糖发生率及每日胰岛素用量。

### 1.5 统计学分析

采用 SPSS 17.0 进行统计学数据分析, 计量资料以中位

数或平均值 ( $\bar{x}$ ) ± 标准差表示。在比较两组患者的资料时, 如果是计数资料, 就采用卡方检验; 如果计量资料不服从正态分布, 就使用配对秩和检验; 如果计量资料服从正态分布, 就使用配对 t 检验。

## 2. 结果

### 2.1 研究组有更好的血糖

从表 2 中可以看到, 与对照组的患者相比, 研究组的患者有更低的空腹血糖 [(6.51 ± 1.25 vs. 7.67 ± 1.41) mmol/L, P < 0.001] 和平均血糖 [(9.56 ± 1.42 vs. 10.49 ± 1.52) mmol/L, P < 0.001]。与对照亚组的患者相比, 三个研究亚组均有更低的空腹血糖。而在平均血糖的比较中, 只观察到亚组 1 和亚组 2 较对照亚组有更低的平均血糖。而在亚组 3 中, 虽然没有观察到统计学差异, 但也观察到了相似的趋势 (表 2)。

在研究中, 研究组有更低的血糖波动 [(2.99 ± 0.89 vs. 3.32 ± 0.89) mmol/L, P=0.020] (表 2)。在各亚组的比较中, 只用亚组 1 中较对照亚组有更低的血糖波动, 亚组 2 及亚组 3 中没有观察到统计学差异 (表 2)。

在低血糖风险上, 研究组与对照组及各个亚组中均未观察到统计学差异。

表 2 结果指标

	对 (n+)	研究组	对照	P 值	亚组 1			亚组 2			亚组 3					
					对 (n+)	研究亚组 1	对照亚组 1	P 值	对 (n+)	研究亚组 2	对照亚组 2	P 值	对 (n+)	研究亚组 3	对照亚组 3	P 值
空腹血糖 (mmol/L)	77	6.51 ± 1.25	7.67 ± 1.41	< 0.001	26	6.25 ± 0.94	7.69 ± 1.27	< 0.001	30	6.56 ± 1.12	7.41 ± 1.52	0.016	21	6.77 ± 1.69	8.03 ± 1.38	< 0.001
平均血糖 (mmol/L)	77	9.56 ± 1.42	10.49 ± 1.52	< 0.001	26	9.01 ± 1.39	10.27 ± 1.68	< 0.001	30	9.35 ± 1.09	10.22 ± 1.43	0.019	21	10.54 ± 1.45	11.14 ± 1.26	0.143
血糖波动指数 (mmol/L)	77	2.99 ± 0.89	3.32 ± 0.86	0.020	26	2.60 ± 0.74	3.24 ± 0.72	< 0.001	30	3.03 ± 1.01	3.07 ± 0.54	0.869	21	3.40 ± 0.69	3.79 ± 1.19	0.308
低血糖 [n (%)]	77	6(7.8)	4(5.2)	0.746	26	1(3.8)	2(7.7)	1.000	30	3(10.0)	1(3.3)	0.612	21	2(9.5)	1(4.8)	1.000
达标天数 (天)	77	4.47 ± 1.41	5.57 ± 1.19	< 0.001	26	4.54 ± 1.03	5.31 ± 1.23	< 0.001	30	4.73 ± 1.68	5.6 ± 1.33	0.016	21	4.00 ± 1.34	5.86 ± 0.85	< 0.001
胰岛素剂量 (单位)	77	29.68 ± 8.81	32.91 ± 8.40	0.021	26	28.69 ± 7.19	29.31 ± 6.34	0.768	30	30.00 ± 9.41	37.47 ± 9.45	0.017	21	29.86 ± 9.99	30.86 ± 5.99	0.456

注：+ 代表倾向性配对后获得的患者的对数。数据以平均数 ± 标准差或 n (%) 表示。

### 2.2 研究组有更低的平均血糖达标天数

与对照组的患者相比，研究组的患者有更低的平均血糖达标天数 [(4.47 ± 1.41 vs. 5.57 ± 1.19) 天, P < 0.001] (表 2)。在亚组比较中，各亚组均观察到了统计学差异 (表 2)。

### 2.3 研究组有更少的胰岛素剂量

与对照组的患者相比，研究组的患者有更少的平均胰岛素剂量 [(29.68 ± 8.81 vs. 32.91 ± 8.40) 单位, P=0.021] (表 2)。在各亚组中，仅亚组 2 中较对照亚组相比有更少的胰岛素剂量 (表 2)。

## 3. 讨论

本研究中，与对照组的患者相比，研究组的患者有更好的空腹血糖，更好的平均血糖，有快的血糖达标天数，更小的血糖波动，更少的胰岛素剂量，然而并不增加低血糖风险。

在亚组的比较中，与对照亚组的患者相比，研究亚组的患者同样有更低的空腹血糖、更低的平均血糖、更低的血糖波动、更低的血糖达标天数、更少的胰岛素剂量，同时不增加低血糖风险。虽然在各亚组的比较中，并不是每个亚组都和对照组有相同的结果，但也观察到了相似的趋势，可能与亚组中样本量较少有关。

德谷门冬双胰岛素以 30% 门冬胰岛素和 70% 的德谷胰岛素混合而成<sup>[6-8]</sup>。这两种成分具有截然不同的药理学作用，各自独立存在，作用互补<sup>[6,7]</sup>。门冬胰岛素 30 为 30% 门冬胰岛素和 70% 中效胰岛素混合。为了同时探讨和比较两种预混胰岛素类似物，在 2 型糖尿病患者中的疗效，国外已进行了相关研究。一系列的研究显示，与门冬胰岛素 30 相比，德谷门冬双胰岛素在空腹血糖控制上更具有优势，显著改善夜间低血糖，同时不增加患者体重<sup>[6-9]</sup>。国内的一系列研究

也显示，与门冬胰岛素 30 相比，德谷门冬双胰岛素能更好的控制空腹血糖，减少夜间低血糖的发生<sup>[10-13]</sup>。然而目前尚缺乏两种药物联用或不联用其他口服降糖药物在治疗 2 型糖尿病中的比较。基于此，开展关于德谷门冬双胰岛素与门冬胰岛素 30 单药或联合口服降糖药在 2 型糖尿病患者治疗中的疗效分析。

本研究的优势：1、在研究中采用倾向性配对，减少混杂偏移。2、各组之间分三个亚小组，避免了研究的单一性。3、本研究中比较的血糖，均是相应血糖的平均值，减少了单一血糖测定带来的误差。

综上所述，与门冬胰岛素 30 相比，无论是单药或联合口服降糖药，德谷门冬双胰岛素都能更好地减少胰岛素的剂量，缩短血糖达标的时间，减少患者的血糖波动，不增加低血糖风险，是 2 型糖尿病患者胰岛素的理想选择。

### 参考文献：

- [1] Cole J B, Florez J C. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications[J]. Nat Rev Nephrol, 2020,16(7):377-390.
- [2] Li Y, Teng D, Shi X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study[J]. BMJ, 2020,369:m997.
- [3] Mou Y, Ma D, Zhang J, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion reduces the risk of postoperative infection[J]. J Diabetes, 2020,12(5):396-405.
- [4] 16. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Care in Diabetes-2024[J]. Diabetes Care, 2024,47(Suppl 1):S295-S306.
- [5] 牟云娥, 马德琳, 余学锋, 等. 骨科糖尿病患者

围手术期胰岛素泵治疗的疗效观察[J]. 临床内科杂志, 2024,41(02):129-131.

[6]Walt J R, Loughran J, Furlanos S, et al. Glycaemic outcomes in hospital with IDegAsp versus BIAsp30 premixed insulins[J]. Intern Med J, 2024,54(8):1329-1336.

[7]Luo Q, Zhou L, Zhou N, et al. Cost-effectiveness of insulin degludec/insulin aspart versus biphasic insulin aspart in Chinese population with type 2 diabetes[J]. Front Public Health, 2022,10:1016937.

[8]Niu Y L, Zhang Y, Song Z Y, et al. Efficacy and Safety of Insulin Degludec/Insulin Aspart versus Biphasic Insulin Aspart 30 in Patients with Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. Iran J Public Health, 2024,53(2):313-322.

[9]Fulcher G, Mehta R, Fita E G, et al. Efficacy and Safety of IDegAsp Versus BIAsp 30, Both Twice Daily, in Elderly Patients with Type 2 Diabetes: Post Hoc Analysis of Two Phase 3 Randomized Controlled BOOST Trials[J]. Diabetes Ther, 2019,10(1):107-118.

[10]贺颖. 德谷门冬双胰岛素与门冬胰岛素 30 对糖尿病

患者治疗效果的差异分析[J]. 糖尿病新世界, 2023,26(14):23-26.

[11]Yang W, Ma J, Hong T, et al. Efficacy and safety of insulin degludec/insulin aspart versus biphasic insulin aspart 30 in Chinese adults with type 2 diabetes: A phase III, open-label, 2:1 randomized, treat-to-target trial[J]. Diabetes Obes Metab, 2019,21(7):1652-1660.

[12]刘珍,郑海兰,江斓,等. 德谷门冬双胰岛素和门冬胰岛素 30 治疗 2 型糖尿病非肥胖型患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024,40(12):1714-1717.

[13]胥小运,曾小华,陈敏. 降糖药物控制不佳 T2DM 患者应用德谷门冬双胰岛素与门冬胰岛素 30 治疗的临床效果对比[J]. 四川生理科学杂志, 2024,46(5):1092-1094.

#### 作者简介:

牟云娥(1989—),女,土家族,硕士,主治医师,研究方向为糖尿病周围神经病和肾上腺疾病。

通信作者:张华(1974—),男,汉族,本科,主任医师,研究方向为糖尿病视网膜病变。基金项目:荆门市引导性科研计划项目,编号:2023YDKY010。