

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research赖脯胰岛素联合平衡盐溶液治疗急诊成人
糖尿病酮症酸中毒患者的临床观察Clinical observation of insulin lispro combined with balanced salt solution in the
treatment of adult emergency patients with diabetic ketoacidosis

程超, 郁慧杰

(嘉兴市第一医院/嘉兴大学附属医院 急诊科,
浙江 嘉兴 314001)

CHENG Chao, YU Hui-jie

(Department of Emergency, The First
Hospital of Jiaxing (Affiliated Hospital of
Jiaxing University), Jiaxing 314001,
Zhejiang Province, China)基金项目:嘉兴市急诊医学重点支撑学科建设
项目(2023-ZC-004)作者简介:程超,(1983-),男,住院医师,主要
从事急危重症诊疗方面的研究通信作者:郁慧杰,主任医师,硕士生导师
MP:13957328742

E-mail:19818312980@163.com

摘要:目的 探究赖脯胰岛素联合平衡盐溶液治疗急诊成人糖尿病酮症酸中毒(DKA)患者的临床效果。**方法** 将DKA患者根据治疗方法分为对照组与试验组。2组同时予以静脉输注平衡盐溶液补液,对照组予以门冬胰岛素,试验组予以赖脯胰岛素。比较2组的血糖控制效果、酸中毒改善情况、安全性。**结果** 对照组入组44例,试验组入组48例。治疗后,对照组的空腹血糖(FBG)为(5.77 ± 1.08) mmol · L⁻¹,餐后2小时血糖(2-hour postprandial glucose, 2 h PG)为(12.11 ± 4.27) mmol · L⁻¹,平均血糖波动幅度(MAGE)为(3.48 ± 1.04) mmol · L⁻¹,24 h平均血糖水平(24 h MBG)为(7.84 ± 1.57) mmol · L⁻¹,β-羟丁酸(beta-hydroxybutyrate, β-HB)为(0.35 ± 0.11) mmol · L⁻¹,二氧化碳结合力(CO₂CP)为(20.06 ± 6.43) mmol · L⁻¹,酸碱度(pH)值为 7.58 ± 1.13 ;试验组的FBG为(5.36 ± 1.26) mmol · L⁻¹,2 h PG为(10.22 ± 2.52) mmol · L⁻¹,MAGE为(3.32 ± 0.92) mmol · L⁻¹,24 h MBG为(7.60 ± 1.44) mmol · L⁻¹,β-HB为(0.30 ± 0.14) mmol · L⁻¹,CO₂CP为(21.34 ± 6.54) mmol · L⁻¹,pH为 7.55 ± 1.07 ,试验组的FBG、2 h PG、MAGE、24 h MBG水平低于对照组,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),2组β-HB、CO₂CP、酸碱度(pH)值比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。对照组发生1例低血糖,试验组发生3例低血糖,2组均未发生腹胀等胃肠道不良反应,2组不良反应总发生率在统计学上无显著性差异($P > 0.05$)。**结论** 赖脯胰岛素联合平衡盐溶液治疗急诊成人DKA患者可有效控制患者血糖、改善酸中毒及电解质水平,对肾功能未见明显不良影响,且安全性好。

关键词:赖脯胰岛素;平衡盐溶液;糖尿病酮症酸中毒;酸中毒;急诊;血糖控制

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.06.004

中图分类号:R587.2 文献标志码:A

文章编号:1001-6821(2026)06-0770-06

Abstract: Objective To explore the clinical effect of insulin lispro combined with balanced salt solution in the treatment of adult emergency patients with diabetic ketoacidosis (DKA). **Methods** DKA patients were divided into a control group and an experimental group according to the treatment method. Both groups were given intravenous infusion of balanced salt solution for rehydration at the same time. The control group was given insulin aspart, and the experimental group was given insulin lispro. The blood glucose control efficacy, improvement of acidosis, and safety were compared between the two groups. **Results** There were 44 patients enrolled in the control group and 48 patients in the experimental group. After treatment, the fasting blood glucose (FBG) of

the control group was $(5.77 \pm 1.08) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, the 2-hour postprandial glucose (2 h PG) was $(12.11 \pm 4.27) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, the mean amplitude of glycemic excursions (MAGE) was $(3.48 \pm 1.04) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, the 24-hour mean blood glucose (24 h MBG) was $(7.84 \pm 1.57) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, the β -hydroxybutyrate (β -HB) was $(0.35 \pm 0.11) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, the carbon dioxide combining power (CO_2CP) was $(20.06 \pm 6.43) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, and the potential of hydrogen (pH) value was 7.58 ± 1.13 . For the experimental group, the FBG was $(5.36 \pm 1.26) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, the 2 h PG was $(10.22 \pm 2.52) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, the MAGE was $(3.32 \pm 0.92) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, the 24 h MBG was $(7.60 \pm 1.44) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, the β -HB was $(0.30 \pm 0.14) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, the CO_2CP was $(21.34 \pm 6.54) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, and the pH was 7.55 ± 1.07 . The experimental group had significantly lower levels of FBG, 2 h PG, MAGE, and 24 h MBG compared to the control group (all $P < 0.05$). There was no significant difference in β -HB, CO_2CP , and pH value between the two groups (all $P > 0.05$). There was 1 case of hypoglycemia in the control group and 3 cases of hypoglycemia in the experimental group. There were no gastrointestinal adverse reactions such as abdominal distension in both groups, and there was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Insulin lispro combined with balanced salt solution can effectively control blood glucose, improve acidosis and electrolyte levels, exert no significant adverse effects on renal function, and has good safety in the treatment of adult emergency DKA patients.

Key words: insulin lispro; balanced salt solution; diabetic ketoacidosis; acidosis; emergency treatment; glycemic control

糖尿病酮症酸中毒 (diabetic ketoacidosis, DKA) 是 1 型糖尿病患者最常见的高血糖急症,也见于 2 型糖尿病患者,主要表现为高血糖、高血酮和代谢性酸中毒,严重时危及生命。目前,DKA 的临床治疗方案包括补液、胰岛素应用及电解质紊乱纠正,旨在迅速纠正代谢异常、恢复内环境稳态^[1]。赖脯胰岛素是临床上常用的人胰岛素类似物,具有起效迅速、作用时间短、低血糖发生风险相对低的特点,在控制餐后高血糖方面具有重要优势,在 DKA 或高渗高血糖综合征的糖尿病急性并发症中,可快速降低血糖,纠正代谢紊乱^[2]。在习涛等^[3]的研究中,赖脯胰岛素和门冬胰岛素治疗 DKA 均具有良好的安全性,赖脯胰岛素可快速控制患者血糖、纠正 DKA。DKA 患者由于脱水早期需要大量补液,生理盐水是常用的补液液体,但可能导致高氯性酸中毒,而平衡盐溶液在补液的同时有助于维持酸碱平衡和电解质稳定,也被用作于 DKA 补液^[4]。目前关于赖脯胰岛素联合平衡盐溶液在急诊成人 DKA 患者中的临床应用研究仍较为有限,本研究旨在评估赖脯胰岛素联合平衡盐溶液治疗急诊成人 DKA 患者的疗效及安全性,以期为临床实践提供更多理论依据。

材料、对象与方法

1 病例选择

2022 年 1 月至 2024 年 12 月期间嘉兴市第一医院(嘉兴大学附属医院)收治的 DKA 患者作为研究对

象。本研究共纳入 92 例,对照组 44 例,试验组 48 例。本研究经嘉兴市第一医院(嘉兴大学附属医院)伦理委员会批准(伦理批号:2025-LP-350)。

诊断与入选标准 ①符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[5] DKA 的诊断标准,且经临床症状、体征和实验室检查结果确诊;②入院时尿酮体阳性,随机血糖 $> 13.9 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,二氧化碳结合力(carbon dioxide combining power, CO_2CP)降低、外周血酸碱度(potential of hydrogen, pH)值 < 7.35 ;③因症状急性发作而急诊入院,需要紧急治疗;④年龄 ≥ 18 岁;⑤无其他严重并发症或合并症。

排除标准 ①合并乳酸酸中毒、尿毒症酸中毒等其他代谢性酸中毒者;②循环休克和多器官衰竭者;③合并恶性肿瘤、精神疾病、感染性疾病者;④合并严重心律失常、心肺功能不全、肝肾功能不全者;⑤对胰岛素类药物过敏;⑥合并血管炎、指/趾坏死、糖尿病肾病等;⑦哺乳及妊娠期患者。

2 药品与仪器

药品 赖脯胰岛素注射液,规格:3 mL:300 IU,批号:202106030,批准文号:国药准字 S20217009,礼来江苏苏州制药有限公司生产;门冬胰岛素 30 注射液,规格:3 mL:300 IU,批号:2021043542,批准文号:国药准字 S20133006,诺和诺德(中国)制药有限公司生产;平衡盐溶液,规格:500 mL,批号:724092102,批准文号:国药准字 H20033783,浙江天瑞药业有限公司生产。

仪器 Glupad plus-878 血糖仪,北京华益精点生物技术有限公司产品;cobas8000 全自动生化分析

仪,德国罗氏产品;ABL90FLEX 血气分析仪,丹麦度米特公司产品。

3 分组与治疗方法

将92例糖尿病酮症酸中毒患者根据治疗方法分为对照组与试验组。

2组患者均接受血、尿常规、血糖、血pH值、尿酮体等常规检查,并予以对症支持治疗。同时予以静脉输注平衡盐溶液补液,静脉输入待尿酮体转阴和血pH恢复正常后,采用胰岛素泵持续皮下泵入胰岛素。对照组予以门冬胰岛素、试验组予以赖脯胰岛素,将两种胰岛素分别装入相应胰岛素泵储药仓,并通过输注管路连接至患者皮下导管。启动胰岛素泵前,根据患者体重(按 $0.5 \sim 0.8 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)设定全天胰岛素总量。基础胰岛素为全天总量的50%,以固定速率持续24 h输注。餐时胰岛素为全天总量的50%,平均分配至三餐前输注,治疗期间每日监测患者餐前、餐后2 h及睡前血糖,并根据血糖变化动态调整基础和追加量。

4 观察指标与疗效判定

血糖控制效果^[5] 治疗前、后,采用动态血糖监测记录平均血糖波动幅度(mean amplitude of glycemic excursions, MAGE)、24 h平均血糖水平(24 - hour mean blood glucose, 24 h MBG),使用血糖仪记录患者餐后2小时血糖(2 - hour postprandial glucose, 2 h PG)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)。

酸中毒^[5] 治疗前、后,采集患者静脉血,全自动生化分析仪测定 β -羟丁酸(β -hydroxybutyrate, β -HB)、 CO_2CP ,血气分析仪测定pH值。

肾功能状态^[5] 治疗前、后,采用免疫比浊法测定尿 β_2 -微球蛋白(β_2 -microglobulin, β_2 -MG)水平,肌氨酸氧化酶法测定血肌酐(creatinine, Cr),免疫分析法测定血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN),全自动生化分析仪测定尿酸(uric acid, UA)。

电解质水平^[5] 治疗前、后,采用电极法测定血液中氯离子、钾离子、钠离子水平。

不良反应^[5] 记录2组患者低血糖、腹胀等不良反应发生率。

疗效判定^[5-6] 主要疗效:DKA消退时间、血糖达标时间、尿酮转阴时间、pH值恢复时间。次要疗效:记录胰岛素输注时间、重症监护病房(intensive care unit, ICU)入住时间、总住院天数、院内全因死亡率、高钾血症($> 6.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)或低钾血症($< 3.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)发生率、急性肾损伤发生率(血清肌酐较基线增加 $> 200\%$ 或尿量 $< 0.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,

持续 $< 12 \text{ h}$)、30天内的主要不良肾脏事件发生率(死亡、新的肾脏替代疗法或最终血清Cr $\geq$ 最早出院或就诊后30天的基线200%)。

5 统计学方法

用SPSS 26.0软件进行数据分析。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用样本 t 检验,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验或Fisher检验。

结 果

1 一般资料

对照组入选44例,试验组入选48例。2组一般资料比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表1。

2 临床疗效

2组ICU入住时间、总住院天数、高钾血症或低钾血症、急性肾损伤发生率比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),试验组胰岛素输注时间、DKA消退时间、血糖达标时间、尿酮转阴时间、pH值恢复时间显著短于对照组,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表2。

3 血糖控制效果

治疗后,2组FBG、2 h PG、MAGE、24 h MBG水平显著降低($P < 0.05$),试验组2 h PG显著低于对照组,在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$),2组FBG、MAGE、24 h MBG组间比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表3。

4 酸中毒

治疗后,2组 β -HB水平显著降低($P < 0.05$), CO_2CP 、pH值水平显著升高($P < 0.05$),2组比较在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表4。

5 肾功能状态

治疗后,2组 β_2 -MG、BUN、Cr、UA水平显著降低($P < 0.05$),但2组患者间 β_2 -MG、BUN、Cr、UA水平比较在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表5。

6 电解质水平

治疗后,2组氯离子、钾离子、钠离子水平显著升高($P < 0.05$),试验组氯离子、钠离子水平显著高于对照组($P < 0.05$),2组钾离子组间比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表6。

7 不良反应

治疗期间,试验组中有3例患者发生低血糖,经对症处理后可好转,对照组中有1例发生低血糖,2组

均未发生腹胀等胃肠道不良反应。对低血糖事件进行严重程度分级:对照组 1 例为 1 级低血糖(血糖 $3.2 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$);试验组 3 例中,2 例为 1 级低血糖(血糖分别为 3.5 、 $3.3 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$),1 例为 2 级低血

糖(血糖 $2.8 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$);2 组均无 3 级严重低血糖事件发生。所有低血糖患者经对症处理后均可好转。2 组不良反应总发生率在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 一般资料比较 ($n, \bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general data ($n, \bar{x} \pm s$)

General information	Control($n = 44$)	Experimental($n = 48$)
Gender		
Male	25	31
Female	19	17
Age (years)	46.48 ± 4.21	45.63 ± 3.67
Duration of diabetes (years)	6.41 ± 1.28	6.13 ± 0.98
Duration of diabetic ketoacidosis (days)	2.25 ± 0.61	2.31 ± 0.66
Type of diabetes		
I	14	11
II	30	37
Blood ketone bodies ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	4.61 ± 0.33	4.57 ± 0.39
Urine ketone bodies (per high-power field)	2.32 ± 0.80	2.27 ± 0.89
Active oral hypoglycemic drugs at home		
Metformin	24	26
Sitagliptin	14	15
Others	6	7
Active use of insulin at home		
Yes	30	26
No	14	22
Random blood glucose at admission ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	17.29 ± 2.88	17.37 ± 2.38

Both groups were given intravenous infusion of balanced salt solution for fluid replacement. The control group was given insulin aspart, and the experimental group was given insulin lispro.

表 2 临床疗效比较 [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

Table 2 Comparison of clinical efficacy [$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

Items		Control($n = 44$)	Experimental($n = 48$)
Primary	Time to DKA resolution (h)	16.18 ± 2.33	$14.54 \pm 2.30^{**}$
Efficacy	Time to blood glucose target attainment (h)	22.41 ± 2.38	$20.77 \pm 3.05^{**}$
	Time to urine ketone negative conversion (h)	39.43 ± 3.48	$35.50 \pm 3.49^{***}$
	Time to pH value recovery (h)	27.64 ± 3.17	$25.06 \pm 2.55^{***}$
Secondary	Insulin infusion time (h)	26.55 ± 3.52	$24.10 \pm 3.09^{**}$
Efficacy	ICU admission time (d)	2.75 ± 0.61	2.63 ± 0.64
	Total hospitalization days (d)	5.02 ± 0.82	4.88 ± 0.82
	Hyperkalemia or hypokalemia	5(11.36)	6(12.50)
	Acute kidney injury	2(4.55)	4(8.33)

DKA: Diabetic ketoacidosis; pH: Potential of hydrogen; ICU: Intensive care unit; d: days. Compared with the control group, $^{*}P < 0.05$, $^{**}P < 0.01$, $^{***}P < 0.001$.

表 3 血糖控制效果比较 ($\bar{x} \pm s$, $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)

Table 3 Comparison of blood glucose control effects ($\bar{x} \pm s$, $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)

Item	Control($n = 44$)		Experimental($n = 48$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
FBG	12.27 ± 3.71	$5.77 \pm 1.08^{###}$	11.61 ± 3.71	$5.36 \pm 1.26^{###}$
2 h PG	17.79 ± 4.74	$12.11 \pm 4.27^{###}$	18.43 ± 5.28	$10.22 \pm 2.52^{###*}$
MAGE	6.73 ± 1.64	$3.48 \pm 1.04^{###}$	6.55 ± 1.19	$3.32 \pm 0.92^{###}$
24 h MBG	11.31 ± 3.73	$7.84 \pm 1.57^{###}$	10.38 ± 3.35	$7.60 \pm 1.44^{###}$

FBG: Fasting blood glucose; 2 h PG: 2-hour postprandial glucose; MAGE: Mean amplitude of glycemic excursions; 24 h MBG: 24-hour mean blood glucose. Compared with the control group, $^{*}P < 0.05$, $^{**}P < 0.01$, $^{***}P < 0.001$; Compared with that before treatment, $^{*}P < 0.05$, $^{#}P < 0.01$, $^{###}P < 0.001$.

表4 2组患者酸中毒比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of acidosis between the two groups of patients($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n=44$)		Experimental($n=48$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
β -HB($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	1.86 ± 0.45	$0.35 \pm 0.11^{###}$	1.73 ± 0.57	$0.30 \pm 0.14^{###}$
CO_2CP ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	11.19 ± 3.89	$20.06 \pm 6.43^{###}$	10.38 ± 3.18	$21.34 \pm 6.54^{###}$
pH	6.56 ± 1.21	$7.58 \pm 1.13^{###}$	6.43 ± 1.50	$7.55 \pm 1.07^{###}$

β -HB: Beta-hydroxybutyrate; CO_2CP : Carbon dioxide combining power; pH: Potential of hydrogen. Compared with the control group, $^*P<0.05$, $^{**}P<0.01$, $^{***}P<0.001$; Compared with that before treatment, $^{\#}P<0.05$, $^{\#\#}P<0.01$, $^{\#\#\#}P<0.001$.

表5 肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of renal function indices($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n=44$)		Experimental($n=48$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
β_2 -MG($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	3.29 ± 0.93	$2.12 \pm 0.87^{###}$	3.24 ± 0.65	$2.03 \pm 0.66^{###}$
BUN($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	13.21 ± 2.84	$5.72 \pm 1.08^{###}$	12.14 ± 2.78	$5.35 \pm 0.69^{###}$
Cr($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	112.19 ± 13.22	$64.32 \pm 8.69^{###}$	106.32 ± 17.40	$61.39 \pm 7.40^{###}$
UA($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	447.18 ± 38.31	$328.56 \pm 30.61^{###}$	436.54 ± 33.02	$319.54 \pm 30.20^{###}$

β_2 -MG: Beta-2 microglobulin; BUN: Blood urea nitrogen; Cr: Creatinine; UA: Uric acid. Compared with the control group, $^*P<0.05$, $^{**}P<0.01$, $^{***}P<0.001$; Compared with that before treatment, $^{\#}P<0.05$, $^{\#\#}P<0.01$, $^{\#\#\#}P<0.001$.

表6 电解质水平比较($\bar{x} \pm s, \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)

Table 6 Comparison of electrolyte levels($\bar{x} \pm s, \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)

Item	Control($n=44$)		Experimental($n=48$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Chloride ion	64.34 ± 7.79	$95.36 \pm 6.53^{###}$	61.25 ± 7.57	$98.78 \pm 7.12^{###*}$
Potassium ion	3.33 ± 0.59	$4.51 \pm 0.95^{###}$	3.25 ± 0.69	$4.59 \pm 1.09^{###}$
Sodium ion	125.41 ± 11.52	$133.16 \pm 11.38^{\#\#}$	121.34 ± 11.08	$139.41 \pm 13.22^{###*}$

Compared with the control group, $^*P<0.05$, $^{**}P<0.01$, $^{***}P<0.001$; Compared with that before treatment, $^{\#}P<0.05$, $^{\#\#}P<0.01$, $^{\#\#\#}P<0.001$.

讨 论

DKA 是糖尿病的急性并发症,其病理生理机制主要涉及胰岛素绝对或相对缺乏,导致糖、脂肪、蛋白质代谢严重紊乱,治疗原则为去除诱因,尽快补液,降低血糖,纠正电解质及酸碱失衡,防治并发症,降低病死率^[7]。本研究中2组患者在治疗后血糖均得到控制、酸中毒情况及电解质紊乱均得到改善,2组患者在ICU 入住时间、总住院天数、高钾血症或低钾血症、急性肾损伤发生率的疗效表现相当,说明两种治疗方案均能有效控制患者血糖水平,纠正机体的酸碱失衡及电解质紊乱,均能有效控制整体病情和避免严重并发症发生,这说明了两种治疗方案的有效性和安全性。在其他疗效指标方面,应用赖脯胰岛素的患者在DKA 消退时间、血糖达标时间、尿酮转阴时间、pH 值恢复时间、胰岛素输注时间方面表现更优,DKA 消退时间

缩短表明赖脯胰岛素有利于快速纠正代谢紊乱,这将减轻患者机体整体损伤,有利于患者恢复和预后^[8]。更短的血糖达标时间可能与赖脯胰岛素的作用特点有关,较短的高血糖持续时间可以更有效减少并发症发生风险^[9]。尿酮转阴时间缩短进一步证明了赖脯胰岛素在纠正机体代谢紊乱的优势,这可能与赖脯胰岛素调节脂肪分解,调节酮体生成与代谢的优势有关^[10]。而更短的pH 值恢复时间展现了赖脯胰岛素在纠正酸中毒状态的优势,这有利于患者内环境稳态恢复,减少酸中毒对机体的应激损伤^[11]。此外,试验组患者胰岛素输注时间的减少提示赖脯胰岛素应用可能有利于减轻医疗负担。一项间接比较的荟萃分析也提示,在DKA 治疗中,赖脯胰岛素在血糖达标时间和酮症纠正方面可能具有一定优势^[12]。以上结果表明赖脯胰岛素联合平衡盐溶液治疗急症成人DKA 患者可迅速控制血糖、改善代谢紊乱,对于缓解患者病情具有重要意义,可在临床实践中选择运用。

DKA 治疗过程中,血糖控制是核心环节之一,血糖监测可用来评估治疗方案的有效性。本研究中,2 组患者的 FBG、2 h PG、MAGE、24 h MBG 在治疗后均降低,说明两种治疗方案都发挥了良好的血糖控制效果,还发现试验组患者的 2 h PG 水平低于对照组,说明赖脯胰岛素更有利于餐后血糖控制,YAMADA 等^[13]的研究也支持了赖脯胰岛素在减少糖尿病患者餐后血糖波动的优势。这可能和赖脯胰岛素起效时间短,达峰时间短有关,使其更精准模拟生理性餐后胰岛素分泌,从而减少餐后血糖波动。习涛等^[3]在 DKA 患者中的直接比较同样显示,赖脯胰岛素在控制餐后血糖、缩短尿酮转阴时间及 pH 恢复时间方面优于门冬胰岛素。这可能和赖脯胰岛素起效时间短,达峰时间短有关,使其更精准模拟生理性餐后胰岛素分泌,从而减少餐后血糖波动。对于 DKA 患者来说,良好的餐后血糖控制可减轻血糖波动带来的氧化应激,从而减轻并发症风险^[14]。纠正电解质及酸碱失衡同样也是 DKA 治疗过程中的核心环节。2 组患者在治疗后 β -HB 水平降低, CO_2 CP、pH 值、氯离子、钾离子、钠离子水平升高,说明在经过治疗后患者代谢紊乱改善,糖代谢逐渐恢复正常,脂肪分解受到抑制,酮体生成和酸性物质产生减少,同时平衡盐溶液可补充电解质,以促进患者电解质水平恢复,有利于恢复机体内环境稳定^[12,15]。研究还显示试验组患者氯离子、钠离子水平高于对照组,这说明赖脯胰岛素在纠正氯离子、钠离子失衡方面具有协同作用,提示在临床治疗中可根据患者电解质水平合理选择胰岛素种类。DKA 患者发生酸碱失衡、电解质紊乱以及体液大量丢失,导致肾损伤发生风险较高,因此监测患者肾功能指标也是评估 DKA 治疗方案有效性的重要方面。本研究中 2 组患者在治疗后 β_2 -MG、BUN、Cr、UA 水平均降低,说明两种治疗方案均可保护和恢复患者肾脏功能,缓解肾脏损伤,这有利于患者长期预后^[16]。在安全性方面,2 组患者均未出现严重不良反应,仅少数患者出现低血糖,但经对症处理后好转,说明两种治疗方案均可作为安全有效的治疗选择。

综上,赖脯胰岛素联合平衡盐溶液治疗急诊成人 DKA 患者可有效控制患者血糖,改善酸中毒及电解质水平,对肾功能未见明显不良影响,且安全性好。本研究局限性:本研究为回顾性队列设计,存在选择性偏倚,且样本量有限,未进行长期预后随访,结论尚需前瞻性、多中心、大样本随机对照试验进一步验证。

参考文献:

- [1] ELEDRISSI M S, ELZOUKI A N. Management of diabetic ketoacidosis in adults: A narrative review [J]. *Saudi J Med Med Sci*, 2020, 8(3):165—173.
- [2] 李六水,陈静,刘洋,等. 基于中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版)的超短效胰岛素类似物多维度量化评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2024, 24(10):1141—1148.
- [3] 习涛,程泽君,邢新军,等. 两种短效胰岛素对糖尿病酮症酸中毒的疗效对比[J]. *科技导报*, 2022, 40(12):118—122.
- [4] 黄小菲,周甜甜,倪海滨,等. 碳酸氢钠林格治疗糖尿病酮症酸中毒患者的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2025, 41(3):316—319.
- [5] 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]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4):315—409.
- [6] DHATARIYA K K, GLASER N S, CODNER E, et al. Diabetic ketoacidosis [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2020, 6(1):40.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南(2024 版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2025, 17(1):16—139.
- [8] CALIMAG A P P, CHLEBEK S, LERMA E V, et al. Diabetic ketoacidosis [J]. *Dis Mon*, 2023, 69(3):101418.
- [9] 胡志昊,朱帅,李玉华,等. 血糖波动及血糖控制在 2 型糖尿病患者发生脑卒中事件中作用的研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2024, 32(2):101—107.
- [10] UMPIERREZ G E, DAVIS G M, ELSAYED N A, et al. Hyperglycaemic crises in adults with diabetes: A consensus report [J]. *Diabetologia*, 2024, 67(8):1455—1479.
- [11] 王杰,张铁征,徐书芬,等. 健脾益气温阳方联合胰岛素泵治疗糖尿病酮症酸中毒对血糖、pH 值恢复时间及 T-AOC、T-SOD 的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2023, 50(7):113—116.
- [12] VIDYASAGAR K, CHANDRASEKAR B, CHHABRA M, et al. Efficacy and safety of commonly used insulin analogues in the treatment of diabetic ketoacidosis: A bayesian indirect treatment comparison [J]. *Clin Ther*, 2020, 42(8):115—139.
- [13] YAMADA M, SUZUKI J, NAKAYA T, et al. Comparative effects of insulin glulisine and lispro on postprandial plasma glucose and lipid profile in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Diabetol Int*, 2020, 12(3):330—335.
- [14] NICOLUCCI A, CERIELLO A, DI BARTOLO P, et al. Rapid-acting insulin analogues versus regular human insulin: A meta-analysis of effects on glycemic control in patients with diabetes [J]. *Diabetes Ther*, 2020, 11(3):573—584.
- [15] 李永昱,董玉洁,吴斌. 赖脯胰岛素联合生理盐水溶液用于糖尿病酮症酸中毒的疗效分析[J]. *中华保健医学杂志*, 2024, 26(6):860—862.
- [16] 吴晓枫,刘东伟,刘章锁,等. 糖尿病酮症酸中毒相关急性肾损伤研究进展[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2023, 32(3):276—280.

(本文编辑:冀希炜 收稿日期 2026-03-18)