

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research德谷门冬双胰岛素联合二甲双胍治疗 T2DM
患者胰岛素抵抗的临床研究Clinical trial of insulin degludec/insulin aspart combined with metformin in the
treatment of insulin resistance in T2DM patients

郑 振, 杨宁宁, 范学明

(安徽医科大学 附属六安医院 内分泌科, 安徽
六安 237000)ZHENG Zhen, YANG Ning - ning,
FAN Xue - ming(Department of Endocrinology, Lu ' an
Hospital Affiliated to Anhui Medical
University, Lu' an 237000, Anhui
Province, China)作者简介: 郑振(1986 -), 男, 副主任医师, 主要
从事内分泌及代谢病方面的工作

通信作者: 郑振

MP: 15005694020

E - mail: 356125385@qq.com

摘要:目的 分析德谷门冬双胰岛素注射液联合二甲双胍缓释片对 2 型糖尿病 (T2DM) 患者胰岛素抵抗的影响。**方法** 将 T2DM 患者按照队列法分为对照组和试验组。对照组患者口服二甲双胍缓释片 (每次 0.5 g, *tid*) 及皮下注射甘精胰岛素注射液 (10 U, *qd*) 治疗, 试验组口服二甲双胍缓释片 (每次 0.5 g, *tid*) 及皮下注射德谷门冬双胰岛素注射液 ($0.1 \sim 0.2 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 早晚餐前平均分配) 治疗, 2 组均治疗 12 周。比较 2 组患者疗效, 比较血糖控制情况 [空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白 (HbA1c)]、胰岛素功能情况 [空腹胰岛素 (FINS)、胰岛素抵抗指数 (HOMA - IR)、胰岛 β 细胞功能 (HOMA - β)] 及进行安全性评价。**结果** 试验组和对照组分别入组 49 和 51 例。试验组和对照组总有效率分别为 93.88% (46 例/49 例) 和 80.39% (41 例/51 例), 在统计学上差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 试验组和对照组的空腹血糖分别为 (5.83 ± 0.79) 和 (6.53 ± 0.81) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 餐后 2 h 血糖分别为 (7.73 ± 0.86) 和 (8.41 ± 0.97) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, HbA1c 分别为 (6.34 ± 0.88)% 和 (6.80 ± 0.92)%, FINS 分别为 (6.02 ± 1.13) 和 (7.13 ± 1.04) $\text{mU} \cdot \text{L}^{-1}$, HOMA - IR 分别为 1.56 ± 0.20 和 2.07 ± 0.23 , HOMA - β 分别为 51.67 ± 3.18 和 47.06 ± 3.31 , 在统计学上差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。试验组的药物不良反应主要为低血糖、恶心、头晕、腹泻; 对照组的药物不良反应主要为低血糖、恶心。试验组和对照组的药物不良反应总发生率分别为 10.20% (5 例/49 例) 和 11.76% (6 例/51 例), 在统计学上差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 德谷门冬双胰岛素注射液联合二甲双胍缓释片治疗能改善 T2DM 患者胰岛素抵抗和调节血糖水平, 安全性较好。

关键词: 德谷门冬双胰岛素注射液; 二甲双胍缓释片; 2 型糖尿病; 血糖; 胰岛素抵抗

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.03.003

中图分类号: R977.15 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2025)03-0311-05

Abstract: Objective To analyze the effect of insulin degludec/insulin aspart injection combined with metformin extended-release tablets on insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Methods T2DM patients were divided into control group and treatment group using a cohort method. The control group received oral metformin extended-release tablets (0.5 g, *tid*) and subcutaneous injections of insulin glargine injection (10 U, *qd*), while the treatment group received oral metformin extended-release tablets (0.5 g, *tid*) and subcutaneous injections of insulin degludec/insulin aspart injection ($0.1 - 0.2 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, evenly divided before breakfast and dinner). Both groups were treated for 12 weeks. The efficacy, blood glucose control

[fasting blood glucose, 2-hour postprandial blood glucose, glycated hemoglobin A1c (HbA1c)], insulin function [fasting insulin (FINS), homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and homeostasis model assessment- β (HOMA- β)] were compared, and safety was evaluated. **Results** A total of 49 cases were enrolled in the treatment group and 51 cases in the control group. The overall effective rates in the treatment and control groups were 93.88% (46 cases/49 cases) and 80.39% (41 cases/51 cases), respectively, showing a statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the fasting blood glucose levels in the treatment and control groups were (5.83 ± 0.79) and (6.53 ± 0.81) mmol $\cdot$ L $^{-1}$; the 2-hour postprandial blood glucose levels were (7.73 ± 0.86) and (8.41 ± 0.97) mmol $\cdot$ L $^{-1}$; HbA1c levels were $(6.34 \pm 0.88)\%$ and $(6.80 \pm 0.92)\%$; FINS levels were (6.02 ± 1.13) and (7.13 ± 1.04) mU $\cdot$ L $^{-1}$; HOMA-IR values were 1.56 ± 0.20 and 2.07 ± 0.23 ; HOMA- β values were 51.67 ± 3.18 and 47.06 ± 3.31 , respectively, with all differences being statistically significant (all $P < 0.05$). The adverse drug reactions in the treatment group mainly included hypoglycemia, nausea, dizziness, and diarrhea, while the adverse drug reactions in the control group mainly included hypoglycemia and nausea. The incidence of adverse drug reactions was 10.20% (5 cases/49 cases) in the treatment group and 11.76% (6 cases/51 cases) in the control group, with no statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of insulin degludec/insulin aspart injection and metformin extended-release tablets can improve insulin resistance and regulate blood glucose levels in T2DM patients, with good safety profiles.

Key words: insulin degludec/insulin aspart injection; metformin extended-release tablet; type 2 diabetes mellitus; blood glucose; insulin resistance

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是因胰岛素分泌不足或胰岛素利用障碍引起的代谢性疾病,约占我国糖尿病病例的95%^[1]。糖尿病病程延长可引起眼、心、肾等重要器官发生慢性病变及功能减退^[2],病情严重时还可引起器官功能衰竭。二甲双胍是T2DM治疗一线药物,但部分患者因血糖控制不佳需采取二联治疗,胰岛素为主要联合用药之一。甘精胰岛素为常用T2DM二联治疗药物,但治疗过程中易出现低血糖^[3]。德谷门冬双胰岛素(insulin degludec/insulin aspart, IDegAsp)由长效胰岛素类似物和餐时胰岛素类似物组成,能较好地控制糖尿病患者空腹、餐后血糖水平^[4]。本研究旨在探讨IDegAsp联合二甲双胍治疗对T2DM患者胰岛素抵抗的影响。

材料、对象与方法

1 病例选择

2022年9月至2023年9月以本院就诊的T2DM患者入选为研究对象。本研究数据经安徽医科大学附属六安医院伦理委员会批准公开(伦理批号:2024LLKS-KY-013)。

诊断与入选标准 符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》^[5]中关于T2DM的诊断标准,空腹血糖 ≥ 7.0 mmol $\cdot$ L $^{-1}$ 、糖负荷后2 h血糖 ≥ 11.1 mmol $\cdot$ L $^{-1}$ 、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin A1c, HbA1c) $\geq$

6.5%。①年龄20~70岁;②口服降糖药物治疗3个月后HbA1c $\geq 7.0\%$ 患者;③采取降糖药物和胰岛素治疗者;④临床资料完整者。

排除标准 ①严重肝肾功能不全者;②合并恶性肿瘤、感染或免疫系统性疾病者;③对研究所用药物过敏者;④备孕、妊娠期、哺乳期女性者;⑤1型糖尿病患者;⑥糖尿病酮症酸中毒者;⑦伴有语言障碍者。

2 药品、试剂与仪器

德谷门冬双胰岛素注射液,规格:每支3 mL:300单位,批号:20220917,批准文号:国药准字S20227005,诺和诺德(中国)制药有限公司生产;甘精胰岛素注射液,规格:每支3 mL:300单位,批号:20220416,批准文号:国药准字S20160009,珠海联邦制药股份有限公司生产;盐酸二甲双胍缓释片,规格:每片0.5 g,批号:20220327,批准文号:国药准字H20040971,海南普利制药股份有限公司生产。胰岛素检测试剂盒、HbA1c测定试剂盒,均为廊坊恒益生物技术有限公司生产;血糖测定试剂盒,上海执诚生物科技有限公司生产。

AU5821全自动生化分析仪,美国Beckman Coulter公司产品;D-10糖化血红蛋白仪,美国Bio-rad公司产品。

3 分组与治疗方法

患者均采取给予合理饮食控制、运动锻炼,对照组患者餐前30 min口服二甲双胍缓释片(每次0.5 g,

tid)及晚上睡前皮下注射甘精胰岛素注射液(10 U, *qd*)治疗;试验组餐前30 min口服二甲双胍缓释片(每次0.5 g, *tid*),早餐、晚餐前5 min皮下注射德谷门冬双胰岛素注射液($0.1 \sim 0.2 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,早晚平均分配)治疗。2组患者的治疗12周。

4 观察指标与疗效评价

血糖水平 于治疗前、后,分别采集患者清晨空腹静脉血和餐后2 h的静脉血,用己糖激酶法检测空腹血糖和餐后2 h血糖水平,用蛋白酶法检测HbA1c水平。

胰岛素功能 于治疗前、后,采集患者清晨空腹静脉血,用胶乳免疫比浊法检测患者空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)水平,计算胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR) = 空腹血糖 $\times$ FINS/22.5,胰岛 β 细胞功能(homeostasis model assessment- β , HOMA- β) = $20 \times \text{FINS} / (\text{空腹血糖} - 3.5)$ 。

疗效评价 按文献[5]的方法进行疗效判定,分为有效、显效和无效。有效:空腹血糖 $< 7.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、非空腹血糖 $< 9.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、HbA1c $< 7\%$;显效:空腹血糖 $7.0 \sim 8.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、非空腹血糖 $9.0 \sim 10.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、HbA1c $7\% \sim 8\%$;无效:空腹血糖 $> 8.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、非空腹血糖 $> 10.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、HbA1c $> 8\%$ 。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) $\div$ 总例数 $\times 100\%$ 。

安全性评价 记录患者治疗期间的药物不良反应发生情况,包括低血糖、胃肠道反应等。

5 统计学处理

用SPSS 25.0软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用独立样本 t 检验,组内比较用配对 t 检验。计数资料用率(%)表示,比较用 χ^2 检验或Fisher精确概率。

结 果

1 一般资料

本研究对照组入组51例、试验组入组49例。

2组患者年龄、性别比例、病程、体质指数等一般资料比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),组间具有可比性,见表1。

2 2组患者血糖水平的比较

治疗前,2组患者的血糖指标空腹血糖、餐后2 h血糖和HbA1c比较,在统计学上差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);2组患者治疗后空腹血糖、餐后2 h血糖和HbA1c均显著低于治疗前,且试验组显著低于对照组(均 $P < 0.05$),见表2。

3 2组患者胰岛素功能指标的比较

治疗前,2组患者血清FINS、HOMA-IR和HOMA- β 比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);2组患者治疗后血清FINS、HOMA-IR均显著低于治疗前,HOMA- β 显著高于治疗前,且试验组的上述指标与对照组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表3。

4 2组患者临床疗效的评价

试验组和对照组总有效率分别为93.88%(46例/49例)和80.39%(41例/51例),在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

5 安全性评价

对照组和试验组出现低血糖5和2例,均出现恶

表1 2组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison of general data in two groups

Item	Control ($n=51$)	Treatment ($n=49$)
Age (year, $\bar{x} \pm s$)	62.48 $\pm$ 6.04	63.92 $\pm$ 5.58
Sex (male/female)	27/24	28/21
Course of diabetes mellitus (year, $\bar{x} \pm s$)	3.09 $\pm$ 0.83	3.31 $\pm$ 0.97
BMI ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$, $\bar{x} \pm s$)	22.76 $\pm$ 0.81	22.91 $\pm$ 0.73
Hypertension ($n, \%$)	8 (15.69)	6 (12.24)

Control group: Oral metformin extended-release tablets (0.5 g/once, *tid*) and subcutaneous injection of insulin glargine injection (10 U, *qd*); Treatment group: Oral metformin extended-release tablets (0.5 g/once, *tid*) and subcutaneous injection of insulin degludec/insulin aspart injection ($0.1 \sim 0.2 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, evenly divided before breakfast and dinner); BMI: Body mass index.

表2 2组患者血糖水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of blood glucose in two groups($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n=51$)		Treatment ($n=49$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
FBG ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	9.67 $\pm$ 1.34	6.53 $\pm$ 0.81 *	9.56 $\pm$ 1.39	5.83 $\pm$ 0.79 * #
2 h PG ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	15.52 $\pm$ 2.34	8.41 $\pm$ 0.97 *	16.14 $\pm$ 2.18	7.73 $\pm$ 0.86 * #
HbA1c (%)	9.38 $\pm$ 1.22	6.80 $\pm$ 0.92 *	9.54 $\pm$ 1.09	6.34 $\pm$ 0.88 * #

FBG: Fasting blood glucose; 2 h PG: 2-hour postprandial blood glucose; HbA1c: Glycated hemoglobin A1c; Compared with before treatment in the same group, * $P < 0.05$; Compared with control group at the same time, # $P < 0.05$.

表3 2组患者胰岛素功能指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of insulin function indexes in two groups($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n=51$)		Treatment ($n=49$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
FINS($\text{mU} \cdot \text{L}^{-1}$)	8.76 ± 1.12	$7.13 \pm 1.04^*$	8.81 ± 1.20	$6.02 \pm 1.13^{* \#}$
HOMA-IR	3.76 ± 0.54	$2.07 \pm 0.23^*$	3.74 ± 0.52	$1.56 \pm 0.20^{* \#}$
HOMA- β	28.40 ± 2.03	$47.06 \pm 3.31^*$	29.08 ± 1.94	$51.67 \pm 3.18^{* \#}$

FINS: Fasting insulin; HOMA-IR: Homeostasis model assessment of insulin resistance; HOMA- β : Homeostasis model assessment- β ; Compared with before treatment in the same group, $^*P<0.05$; Compared with control group at the same time, $^{\#}P<0.05$.

表4 2组患者临床疗效的比较($n, \%$)

Table 4 Comparison of curative effect in two groups ($n, \%$)

Item	Control ($n=51$)	Treatment ($n=49$)
Markedly effective	23(45.10)	30(61.22)
Effective	18(35.29)	16(32.65)
Ineffective	10(19.61)	3(6.12)
Total response rate	41(80.39)	46(93.88) [#]

Compared with control group, $^{\#}P<0.05$.

心1例,试验组还出现头晕、腹泻各1例,试验组和对照组的药物不良反应总发生率分别为10.20%(5例/49例)和11.76%(6例/51例),在统计学上差异无统计学意义($P>0.05$)。

讨 论

T2DM会对机体各器官组织产生损伤,如机体长期处于高血糖状态会使肾内肾小球循环过滤压异常升高,随着病情进展可进一步发展为糖尿病肾病,损伤肾功能^[6-7]。此外,T2DM患者长期处于高血糖水平状态还容易并发呼吸道感染、泌尿系统感染以及皮肤感染性疾病,这与高血糖引起的炎症反应、氧化应激、免疫失调有关^[8-9]。因此,有效控制T2DM血糖水平在稳定病情、降低并发症风险中发挥着关键作用。T2DM临床治疗会首选口服降糖药物治疗和生活方式干预,但血糖水平控制不佳患者需要增加胰岛素治疗^[10]。本研究结果显示,2种治疗方式均能降低T2DM患者血糖水平,但IDegAsp联合二甲双胍对T2DM患者血糖水平控制程度稍显优势,与文献^[11]研究结果趋势相似。甘精胰岛素为长效胰岛素,作用时效能持续24h,能通过胰岛素调剂来帮助糖尿病患者平稳降低血糖^[12]。德谷胰岛素注射入人体后能够形成六聚体,该六聚体具有稳定及可溶性特征,还能在患者的注射部位形成储备库源,使德谷胰岛素单体能持续进入机体的循环系统,以发挥平稳降糖的作

用^[13],德谷胰岛素半衰期可延长至24.5h,相当于甘精胰岛素的2倍^[14];门冬胰岛素皮下注射后10~20min可以起效^[15],通过与肌肉、脂肪细胞上的胰岛素受体结合来促进机体对葡萄糖吸收^[16];因此皮下注射IDegAsp不仅可以为糖尿病患者提供超长时效的基础胰岛素,还能提供覆盖进餐后血糖的餐时胰岛素^[17],所以在基础降糖药物治疗基础上联合IDegAsp治疗能取得更好的降糖效果。

T2DM患者出现血糖升高的机制复杂,目前大部分人认为其高血糖水平状态与胰岛细胞功能有关,T2DM发生、进展是一个慢性过程,在遗传、环境因素作用下,胰岛 β 细胞的负担不断加重,胰岛 β 细胞的功能及数量在经过机体一段时间代偿后进入失代偿阶段,在T2DM患者确诊时,患者体内的胰岛 β 细胞数量已经减少、功能也发生减退,随着患者病程延长,胰岛 β 细胞功能会呈现出逐渐下降趋势^[18-20]。胰岛 β 细胞功能损伤会引起胰岛素分泌障碍、HOMA-IR升高和HOMA- β 降低,胰岛 β 细胞的功能减退是引起T2DM发病、疾病进展的主要原因^[21]。有研究表明,有胰岛素抵抗的糖尿病患者可通过注射胰岛素来控制其血糖水平^[22]。有研究证实,IDegAsp在糖尿病患者中表现出较好的控制血糖水平的作用,且不会增加低血糖的发生率^[23]。本研究结果显示,2种治疗方式均能降低T2DM患者的FINS、HOMA-IR,升高HOMA- β ,且IDegAsp联合二甲双胍治疗能使FINS、HOMA-IR和HOMA- β 指标的变化更明显,此结果与既往研究^[24]结果相似。此外,本研究结果还发现,IDegAsp联合二甲双胍治疗T2DM患者的治疗总有效率(93.88%)较常规治疗患者呈明显升高趋势(80.39%),说明2种治疗方式均能改善T2DM患者胰岛素抵抗,IDegAsp对T2DM胰岛素抵抗改善效果优于甘精胰岛素,可能与IDegAsp作用机制有关,IDegAsp能与靶细胞膜上特异性受体结合,激活腺苷酸环化酶,使细胞质内钙离子水平升高,进而刺激胰岛 β 细胞分泌胰岛素^[25],从而改善胰岛素抵抗。

本研究结果表明, IDegAsp 联合二甲双胍能改善 T2DM 患者 HOMA - IR, 调节血糖水平, 且安全性较好。

参考文献:

- [1] 陈小愚, 陈宇, 王世东, 等. 超重或肥胖 2 型糖尿病患者的舌象相关因素研究[J]. 世界中医药, 2022, 17(23): 3403—3410.
- [2] 夏阳阳, 顾天伟, 蒋春明, 等. 2 型糖尿病患者发生慢性肾脏病的危险因素及与肥胖的相关性研究[J]. 中华糖尿病杂志, 2022, 14(2): 140—146.
- [3] 张新乐, 敖文, 刘惠双. 利拉鲁肽、沙格列汀及甘精胰岛素对血糖控制不佳 2 型糖尿病的疗效[J]. 西北药学杂志, 2023, 38(4): 146—152.
- [4] 马利双, 赵晓彤, 许慕蓉, 等. 德谷门冬双胰岛素与基础 - 餐时胰岛素短期强化治疗对新诊断 2 型糖尿病血糖控制的影响[J]. 中国糖尿病杂志, 2023, 31(4): 279—283.
- [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] 崔雯霞, 张铭瑞, 高蕾, 等. 老年 2 型糖尿病患者正常白蛋白尿糖尿病肾病与高尿酸血症的相关性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2022, 38(10): 854—858.
- [7] 梅玫, 方利, 赵贵盛, 等. 双重 RAS 阻断与单药治疗在非老年 CKD1 - 3a 期糖尿病肾病的疗效及安全性比较分析[J]. 重庆医学, 2022, 51(4): 618—623, 629.
- [8] 王彤彤, 姜洁. 老年 2 型糖尿病合并肺部感染患者免疫状态 and 预后的危险因素分析[J]. 国际免疫学杂志, 2022, 45(2): 151—157.
- [9] 莫秀琴, 房艳红. T2DM 并发尿路感染患者血糖、氧化应激及 Th 细胞亚群水平变化[J]. 江苏医药, 2021, 47(9): 944—947.
- [10] 《中国老年型糖尿病防治临床指南》编写组. 中国老年 2 型糖尿病防治临床指南(2022 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30(1): 2—51.
- [11] 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.
- [12] MATHIEU C, ÁSBJÖRNSDÓTTIR B, BAJAJ H S, *et al.* Switching to once - weekly insulin icodec versus once - daily insulin glargine U100 in individuals with basal - bolus insulin - treated type 2 diabetes (ONWARDS 4): A phase 3a, randomised, open - label, multicentre, treat - to - target, non - inferiority trial[J]. *Lancet*, 2023, 401(10392): 1929—1940.
- [13] 刘学荣, 张秋梅. 长病程、血糖波动较大的 2 型糖尿病患者用德谷门冬双胰岛素一例经验分享[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(Z1): 13—15.
- [14] 王昕, 杨文英, 马建华, 等. 2 型糖尿病患者每日两次德谷门冬双胰岛素或双时相门冬胰岛素 30 治疗的糖化血红蛋白达标预测因子——德谷门冬双胰岛素中国 III 期临床注册研究事后分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2021, 29(10): 742—748.
- [15] 陈坤, 姜丽燕, 夏利, 等. 预混胰岛素转为德谷门冬双胰岛素治疗 2 型糖尿病患者的临床疗效[J]. 江苏医药, 2023, 49(7): 731—733.
- [16] EDINA B C, TANDAJU J R, WIYONO L. Efficacy and safety of insulin degludec/insulin aspart (IDegAsp) in type 2 diabetes: Systematic review and meta - analysis[J/OL]. *Cureus*, 2022, 14(6): e25612. 2022 - 06 - 02 [2024 - 07 - 01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35784980/>.
- [17] JANG H N, YANG Y S, OH T J, *et al.* Low fasting glucose - to - estimated average glucose ratio was associated with superior response to insulin degludec/aspart compared with basal insulin in patients with type 2 diabetes [J]. *J Diabetes Investig*, 2022, 13(1): 85—93.
- [18] 周琼, 彭葆坤, 周松兰, 等. 初诊断早发 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞功能分析[J]. 重庆医学, 2022, 51(6): 945—948.
- [19] 刘亚琴, 连明珠, 赵淑杰. 2 型糖尿病患者脂质比值、胰岛 β 细胞功能指数、超敏 C 反应蛋白与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(17): 67—75.
- [20] 刘芸, 徐天成, 余芝, 等. 基于胰岛巨噬细胞 - 胰腺脂肪细胞 - 胰岛 β 细胞网络探讨针刺治疗 2 型糖尿病机制[J]. 中国针灸, 2022, 42(4): 433—436.
- [21] 杨琦, 潘锦婷, 刘妍, 等. 基于肾小球滤过率轨迹的 2 型糖尿病患者肾功能降低快速进展危险因素分析及与胰岛素抵抗的相关性[J]. 中国糖尿病杂志, 2023, 31(8): 571—575.
- [22] 孙志纯, 洪真真, 卓雅芬, 等. 利拉鲁肽联合甘精胰岛素与基础 - 餐时胰岛素强化治疗对新诊断 2 型糖尿病的疗效及安全性比较[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(1): 60—65.
- [23] KATABAMI T, ERIKSEN K T, YAMAMOTO Y, *et al.* Long - term safety and clinical outcomes with insulin degludec/insulin aspart treatment in Japanese patients with diabetes: A real - world, prospective, observational study [J]. *Adv Ther*, 2022, 39(1): 544—561.
- [24] 朱四民, 徐毅, 谢晔, 等. 德谷门冬双胰岛素注射液治疗 2 型糖尿病临床效果及安全性观察[J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(5): 61—63.
- [25] 朱大龙, 赵维纲, 匡洪宇, 等. 德谷门冬双胰岛素临床应用专家指导意见[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(7): 695—701.

(收稿日期 2024 - 08 - 01)