

德谷门冬双胰岛素优化治疗多种降糖方案控制不佳的 2 型糖尿病一例

鄢燕

(贵州省盘州市人民医院 内分泌科 553537)

摘要: 回顾性分析盘州市人民医院收治 1 例多种降糖方案血糖控制不佳的 2 型糖尿病患者应用德谷门冬双胰岛素优化治疗过程, 并进行文献复习。德谷门冬双胰岛素制剂是基础-餐时胰岛素复方制剂, 能够克服传统胰岛素治疗方案存在的多种障碍, 对于预混胰岛素、甘精胰岛素控制不佳的患者, 德谷门冬双胰岛素可成为优化治疗方案的新选择。

糖尿病是一种慢性代谢疾病, 分为有 1 型、2 型、妊娠期糖尿病、其他特殊类型糖尿病, 其中绝大多数为 2 型糖尿病患者。随着人口老龄化严重及肥胖率增长, 糖尿病成为全球第三大严重威胁人类健康的慢性疾病。随着患者的病程延长, 胰岛分泌胰岛素功能不断下降, 患者通过口服单一降糖药物已经难以达到临床治疗目的, 胰岛素是最有效的降糖药物, 它可使糖化血红蛋白 (glycated hemoglobin A1c, HbA1c) 降低 1.5%~3.5%, 并且其改善血糖控制的作用快速且持久, 从而有效减少发生糖尿病并发症的风险。德谷门冬双胰岛素是首个长效和速效胰岛素组成的完全可溶性胰岛素, 其含 70% 德谷胰岛素和 30% 门冬胰岛素, 两种组分在制剂中独立存在, 皮下注射后各自发挥作用, 克服了长效和速效胰岛素共存时出现混合六聚体、血糖控制变异大的问题。相比于临床使用的预混胰岛素类似物, 能够更真切地模拟生理性胰岛素的分泌模式。

关键词: 德谷门冬; 胰岛素; 降糖方案

Abstract: A case of type 2 diabetes mellitus with poor blood sugar control by multiple hypoglycemic schemes in Panzhou People's Hospital was retrospectively analyzed, and the optimized treatment process of Degumen Asparagus insulin was reviewed. Dementon bisinsulin preparation is a basic-meal insulin compound preparation, which can overcome many obstacles of traditional insulin therapy. For patients with poor control of premixed insulin and insulin glargine, Dementon bisinsulin can become a new choice to optimize the treatment.

Diabetes is a chronic metabolic disease, which can be divided into type 1, type 2, gestational diabetes and other special types of diabetes, most of which are patients with type 2 diabetes. With the aging of population and the increase of obesity rate, diabetes has become the third chronic disease that seriously threatens human health in the world. With the prolongation of the course of the disease, the function of insulin secretion of pancreatic islets is declining, and it is difficult for patients to achieve clinical treatment by taking a single hypoglycemic drug orally. Insulin is the most effective hypoglycemic drug, which can reduce glycated hemoglobin A1c (HbA1c) by 1.5%~3.5%, and its effect of improving blood sugar control is rapid and lasting, thus effectively reducing the risk of diabetic complications. Dementon insulin is the first completely soluble insulin composed of long-acting and quick-acting insulin. It contains 70% Dementon insulin and 30% aspart insulin. The two components exist independently in the preparation, and they each play their roles after subcutaneous injection. It overcomes the problems of mixed hexamer and great variation of blood sugar control when long-acting and quick-acting insulin coexist. Compared with the premixed insulin analogues used clinically, it can more truly simulate the secretion pattern of physiological insulin.

Keywords: Ophiopogon japonicus; Insulin; Hypoglycemic scheme

患者女性, 80 岁, 主因“发现血糖升高 19 年, 牙龈疼痛 2 天” 9mmol/L, 餐后 2 h 血糖 13.5mmol/L, 无明显口干、多饮、多尿, 入院。患者于 19 年前体检发现血糖升高, 空腹静脉血糖大于 10mmol/L, 诊断为 T2DM。该患者病程中降糖方案如下:

时间	发病至 2013	2013 年至 2020 年 8 月	2020 年 8 月	2020 年 11 月	2021 年 6 月	2021 年 11 月 05 日
降糖方案	二甲双胍片 (0.5 g, 2 次/d) 及格列齐特 (80 mg, 2 次/d)	甘舒霖 30R (具体量不详)	门冬 30 早餐前 28 U/次、晚餐前 18 U/次	门冬 30 早餐前 26 U/次、晚餐前 16 U/次, 联合二甲双胍片 (0.5 g, 2 次/d)、瑞格列奈 (1mg, 3 次/d)	因发生低血糖, 调整为甘精胰岛素 20 U/次睡前皮下注射, 联合达格列净 (10mg, 1 次/d)、瑞格列奈 (4mg, 3 次/d)	德谷门冬双胰岛素早餐前 20 U、晚餐前 20 U 即刻皮下注射联合二甲双胍 (1g, 2 次/d)

患者空腹血糖多在 7~10 mmol/L, 餐后血糖 10~13.9 mmol/L, 年脑梗塞病史, 有 2 年冠心病病史, 不饮酒、吸烟, 个人史、婚育史无特殊。因牙龈疼痛需手术治疗, 血糖控制不达标于 2021 年 11 月 05 日收入我科。患者既往有 20 年脑萎缩病史, 有高血压病史 19 年, 有 6 体格检查: 体温: 36.2℃, 脉搏 101 次/min, 呼吸 18 次/min,

血压 116/70mmHg, 体重指数 29.7kg/m², 腰围 89 cm, 神志清楚, 心肺腹无特殊, 双下肢无水肿。专科检查: 双侧足背动脉搏动减弱, 双足 10 g 尼龙丝压力觉及温度觉正常, 针刺痛觉减弱, 振动觉及踝反射无明显减弱。

示重度风险, CPT 提示有重点感觉减退, 入院诊断: 1、T2DM 伴多个并发症, 糖尿病周围神经病变, 糖尿病视网膜病变, 2、牙周炎, 3、脑梗死后遗症, 4、冠心病 心功能 III 级, 5、高血压 3 级 很高危组, 6、慢性胃炎, 7、脑萎缩, 8、肥胖症, 9、脂蛋白代谢紊乱, 10、帕金森病, 11、高尿酸血症, 12、尿道炎

该患者病例特点: (1) 老年女性, 病史长, 合并高血压、冠心病等多种慢性疾病, 血糖控制差; (2) 饮食不规律, 应用预混胰岛素餐前等待时间不定; (3) 存在大血管及微血管病变; (4) 病程中有低血糖发生。入院后综合患者上述特点, 进行糖尿病教育, 予以德谷门冬双胰岛素优化治疗, 考虑患者存在低血糖风险, 起始剂量在预混胰岛素剂量基础上降低 20%, 具体为德谷门冬双胰岛素早餐前 20 U、晚餐前 20 U 即刻皮下注射, 继续应用二甲双胍 (1 g, 2 次/d), 监测空腹、三餐后及睡前血糖。入院第 3 天, 患者空腹血糖 7.3mmol/L, 餐后血糖波动在 11~13mmol/L, 入院第 6 天, 患者血糖波动在 7.9~12.3mmol/L, 第二日空腹血糖 4.9mmol/L, 入院第 9 天, 监测血糖波动在 7.0~10.5mmol/L。第二日空腹血糖 7.2mmol/L, 优化治疗方案后, 患者血糖平稳达标, 在治疗过程中未发生低血糖, 达标后胰岛素总量减少, 随餐注射, 无需等待, 患者依从性提高。出院后患者继续应用德谷门冬双胰岛素早餐前 20 U、晚餐前 20 U 即刻皮下注射联合二甲双胍 (1g, 2 次/d) 治疗, 嘱其定期随访。

讨论

该患者糖尿病病史 19 年, 先后使用口服药物、胰岛素、胰岛素联合口服药物治疗, 血糖控制欠佳, 后调整为德谷门冬双胰岛素, 血糖逐步平稳达标。对于老年 2 型糖尿病患者而言, 病程长, 其胰岛 β 细胞受损程度更为严重, 饮食不规律, 血糖在一天范围内波动幅度更大, 且由于老年患者合并多种疾病如高血压、冠心病、脑梗

实验室检查: HbA_{1c}9.3%。静脉空腹血糖 13.99mmol/L, 胆固醇 4.02 mmol/L, 甘油三酯 2.71 mmol/L, 高密度脂蛋白胆固醇 1.3mmol/L, 低密度脂蛋白胆固醇 2.09mmol/L, 肝肾功能正常, 尿常规示白细胞 1+; 眼底检查考虑糖尿病视网膜病变及白内障; VPT 提塞等, 对于低血糖反应极差, 极易发生低血糖等不良反应。低血糖容易引起心脑血管急性事件发生, 增加死亡风险, 因此为了将糖尿病患者血糖及其他代谢紊乱指标控制在一定范围内, 降低患者低血糖及其他临床并发症发生率, 目前临床上通常采取口服降糖药物、合理饮食及食量运动等方式进行控制, 但临床上也存在经过上述治疗而无法控制血糖水平的情况, 因此对于无法通过常规治疗控制血糖的患者临床上常采用胰岛素治疗方式治疗。及时起始并维持胰岛素治疗可以有效改善血糖控制, 从而延缓糖尿病并发症的发生和发展。德谷门冬双胰岛素制剂是基础-餐时胰岛素复方制剂, 临床试验结果显示, 既往使用预混胰岛素的患者转换为德谷门冬双胰岛素具有良好的疗效与安全性, 转换后糖化血红蛋白及空腹血糖控制得到改善, 低血糖发生风险更低。德谷门冬双胰岛素能够克服传统胰岛素治疗方案存在的多种障碍, 首先其两种组分尽可能分别模拟了生理性基础-餐时胰岛素分泌模式, 显著降低了低血糖发生风险; 其次, 德谷门冬胰岛素提高了治疗的方便性, 与预混人胰岛素不同, 该复方制剂中的德谷胰岛素为澄清溶液, 注射前无需混匀, 而门冬胰岛素餐时立即注射, 无需餐前等待时间再进行注射。参考《德谷门冬双胰岛素临床应用专家指导意见》, 使用预混胰岛素治疗的患者, 在充分调节剂量后血糖仍未达标时可转为德谷门冬双胰岛素治疗。从预混胰岛素转为德谷门冬双胰岛素时, 在综合考虑患者的个体化情况后, 部分患者 (低血糖发生风险高) 的德谷门冬双胰岛素的起始剂量也可比之前的预混胰岛素剂量降低 10%~20%。对于该患者简化降糖方案, 促使患者易于接受、依从性好, 保证血糖达标的同时减少胰岛素用量, 低血糖事件发生明显减少, 有效控制患者血糖水平, 安全性高。对于预混胰岛素联合口服药物、甘精胰岛素联合口服药物方案控制不佳的患者, 德谷门冬双胰岛素可成为起始、强化、优化治疗方案的新选择。