

# 达格列净联合甘精胰岛素治疗 2 型糖尿病患者的疗效及对血糖变异性、胰岛功能的影响<sup>△</sup>

周陶陶\*,陶徐燕,陆志恒(安徽省皖南康复医院(芜湖市第五人民医院)药学部,安徽 芜湖 241000)

中图分类号 R977.1<sup>+</sup>5 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)12-1458-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.12.010



**摘要** 目的:探究达格列净联合甘精胰岛素治疗 2 型糖尿病(T2DM)患者的疗效及对血糖变异性、胰岛功能的影响。方法:按简单随机化分组法,将 2019 年 1 月至 2023 年 1 月该院就诊的 98 例 T2DM 患者分为观察组和对照组,各 49 例。对照组患者予以甘精胰岛素治疗;观察组患者予以达格列净联合甘精胰岛素治疗。治疗 3 个月后,比较两组患者的临床疗效,治疗前和治疗 3 个月后的血糖指标、血糖变异性、胰岛功能指标和血脂指标,以及治疗期间不良反应发生情况。结果:治疗 3 个月后,观察组患者的临床总有效率[98.0%(48/49)]显著高于对照组[85.7%(42/49)],差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗 3 个月后,两组患者的空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、24 h 平均血糖、最大血糖幅度、1 d 内平均血糖波动幅度、血糖变异系数、空腹血糖系数、胰岛素抵抗指数、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、三酰甘油水平均较治疗前显著降低,且观察组患者低于同期对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者的胰岛  $\beta$  细胞功能指数、胰岛素敏感性检测指数、高密度脂蛋白胆固醇水平均较治疗前显著提高,且观察组患者高于同期对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。在治疗期间,观察组、对照组患者不良反应总发生率分别为 22.4%(11/49)、10.2%(5/49),两组的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:采用达格列净联合甘精胰岛素治疗 T2DM 患者具有显著疗效,可显著改善血糖控制,提高胰岛功能,调节血脂水平,同时具有较好的安全性。

**关键词** 达格列净;甘精胰岛素;2 型糖尿病;血糖变异性;胰岛功能

## Efficacy of Dapagliflozin Combined with Insulin Glargine in the Treatment of Patients with Diabetes Mellitus Type 2 and Its Effects on Blood Glucose Variability and Pancreatic Islet Function<sup>△</sup>

ZHOU Taotao, TAO Xuyan, LU Zhiheng (Dept. of Pharmacy, Anhui Wannan Rehabilitation Hospital (Wuhu Fifth People's Hospital), Anhui Wuhu 241000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To probe into the efficacy of dapagliflozin combined with insulin glargine in the treatment of patients with diabetes mellitus type 2 (T2DM) and its effects on blood glucose variability and pancreatic islet function. **METHODS:** A total of 98 patients with T2DM admitted into the hospital from Jan. 2019 to Jan. 2023 were divided into the observation group and control group *via* the simple randomized grouping method, with 49 cases in each group. The control group was treated with insulin glargine; while the observation group was given dapagliflozin combined with insulin glargine. After 3 months of treatment, the clinical efficacy, blood glucose indicators, blood glucose variability, pancreatic islet function indicators and blood lipid indicators before treatment and after 3 months of treatment, the incidences of adverse drug reactions were compared between two groups. **RESULTS:** After 3 months of treatment, the total effective rate of the observation group [98.0%(48/49)] was significantly higher than that of the control group [85.7%(42/49)], with statistically significant difference ( $P<0.05$ ). After 3 months of treatment, the fasting blood glucose, 2 h postprandial blood glucose, glycosylated hemoglobin, 24 h mean blood glucose, maximum amplitude of blood glucose, mean amplitude of glycemic excursions in 1 d, variable coefficient of blood glucose, variable coefficient of fasting blood glucose, insulin resistance index, total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol and triglyceride levels in both groups were significantly lower than those before treatment, and the observation group was significantly lower than the control group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ); the homeostasis model assessment- $\beta$ , insulin sensitivity index and high-density lipoprotein cholesterol of both groups were significantly higher than those before treatment, and the observation group was higher than the control group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). During the treatment period, the total incidences of adverse drug reactions of the observation group and the control group were respectively 22.4%(11/49) and 10.2%(5/49), the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ). **CONCLUSIONS:** Dapagliflozin combined with insulin glargine has significant efficacy in the treatment of patients with T2DM, which can significantly improve blood glucose

△ 基金项目:安徽省高校协同创新项目(No. GXXT-2020-021)

\* 主管药师。研究方向:药学。E-mail:18715316390@163.com

control, enhance pancreatic islet function and regulate blood lipid levels with higher safety.

**KEYWORDS** Dapagliflozin; Insulin glargine; Diabetes mellitus type 2; Blood glucose variability; Pancreatic islet function

糖尿病作为一种慢性代谢性疾病,近年来发病率持续升高,已经成为影响人类健康的重大疾病之一<sup>[1]</sup>。据世界卫生组织统计,2021年全球约有5.37亿人患有糖尿病,其中2型糖尿病(diabetes mellitus type 2, T2DM)患者的数量占比极大<sup>[2]</sup>。T2DM通常由多种因素共同引起,其中不健康的生活方式和基因遗传因素起到主要作用<sup>[3]</sup>。为有效控制患者的血糖水平,现代医学不断寻求新的治疗策略。目前,临床上多采用药物治疗(如口服降糖药、胰岛素),辅以饮食、运动干预,情况严重者则通过手术治疗<sup>[4]</sup>。近年来,在治疗T2DM方面,甘精胰岛素备受关注,其可通过补充人体缺乏的胰岛素,协助降低血糖水平,有效改善患者的病情<sup>[5]</sup>;但部分患者会出现胰岛素抵抗。达格列净作为一种新型口服降糖药,可帮助调节胰岛素的分泌和抑制肝脏中的糖原合成,在治疗T2DM方面表现出巨大的潜力<sup>[6]</sup>。基于此,本研究探讨了达格列净联合甘精胰岛素对T2DM患者的治疗效果,以及对血糖变异性和胰岛功能的影响,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

将2019年1月—2023年1月于我院就诊的98例T2DM患者作为研究对象,按照简单随机化分组法分为两组,分别为观察组(49例)和对照组(49例)。(1)纳入标准:符合《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》中T2DM的诊断标准<sup>[7]</sup>;年龄为35~80岁;均于我院建卡就诊,临床资料完整;所有患者对研究内容均知情同意,且研究符合《赫尔辛基宣言》。(2)排除标准:对达格列净和甘精胰岛素有过敏史的患者;合并严重糖尿病并发症的患者;合并重要脏器如肝、肾等功能障碍的患者;既往有精神病史或有严重传染病的患者。两组患者的一般资料具有可比性,见表1。本研究经过我院伦理委员会审批通过(伦理批号:2019AL-13)。

表1 一般临床资料比较

组别	性别/例(%)		年龄/ ( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	病程/ ( $\bar{x}\pm s$ ,年)	体重指数/ ( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )
	男性	女性			
观察组(n=49)	28(57.1)	21(42.9)	57.22±4.39	2.91±0.34	24.88±3.01
对照组(n=49)	26(53.1)	23(46.9)	56.79±4.46	2.87±0.32	25.10±2.93
$\chi^2/t$	0.165		0.481	0.599	0.366
P	0.685		0.631	0.550	0.714

### 1.2 方法

(1)对照组:予以甘精胰岛素治疗。每日睡前进行皮下注射甘精胰岛素注射液(规格:3 mL:300 U/预填充 SoloStar),初始剂量为0.2 U/(kg·d),后续剂量根据血糖水平进行调整,保持血糖处于稳定状态(随机血糖为6.1~8.3 mmol/L)。(2)观察组:予以达格列净联合甘精胰岛素治疗。在对照组基础上口服达格列净片[规格:10 mg(以C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>ClO<sub>6</sub>计)],起始剂量为1次5 mg,1日1次,可根据患者实际情况调整至1次10 mg,1日1次。两组患者持续用药3个月。

### 1.3 观察指标

1.3.1 血糖指标:治疗前、治疗3个月后,按照血糖仪的使用

说明正确操作,注意采血部位、采血量等细节,检测指标主要包括空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 hBG)、糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)。

1.3.2 血糖变异性指标:治疗前、治疗3个月后,在72 h内采用血糖动态监测仪检测餐前和睡前的皮下组织液中葡萄糖浓度,在血糖监测的前48 h内,根据血糖水平调整胰岛素剂量。将最后24 h的血糖监测值作为指标,用于观察血糖的变异性,具体指标包括24 h平均血糖(24 hMBG)、最大血糖幅度(LAGE)、1 d内平均血糖波动幅度(MAGE)、血糖变异系数(CV)、空腹血糖系数(CV-FBG)。

1.3.3 胰岛功能指标:治疗前、治疗3个月后,通过酶联免疫吸附试验测定空腹胰岛素(FINS)水平,并计算出胰岛β细胞功能指数[HOMA-β, HOMA-β=20×FINS/(FBG-3.5)]、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR, HOMA-IR=FINS×FBG/22.5)和胰岛素敏感性检测指数[QUICKI, QUICKI=1/(Lg FINS+Lg FBG)]。

1.3.4 血脂指标:治疗前、治疗3个月后,采集患者外周静脉血样本5 mL,采用全自动生化分析仪检测其上清液中的总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG)水平。

1.3.5 不良反应:治疗期间,记录不良反应发生例数,包括低血糖、眼部不适、低血压、皮肤过敏和生殖器真菌感染等。

### 1.4 疗效评定标准

根据治疗效果,分为显效:血糖明显得到控制,且无不良反应发生;有效:血糖得到有效控制,但发生不良反应;无效:血糖未得到控制,且发生严重不良反应<sup>[8]</sup>。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

### 1.5 统计学方法

使用SPSS 25.0统计学软件进行数据分析。年龄、病程、体重指数、血糖指标、血糖变异性指标、胰岛功能指标和血脂指标等计量资料使用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较,使用独立样本t检验;组内不同时间点的比较,使用配对样本t检验。性别、临床疗效、不良反应发生率等计数资料使用“例(%)”表示,组间比较使用 $\chi^2$ 检验,并采用Fisher值进行校正。等级资料的比较,采用秩和检验。P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床疗效比较

治疗3个月后,观察组患者的总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组(n=49)	32(65.3)	16(32.7)	1(2.0)	48(98.0)
对照组(n=49)	28(57.1)	14(28.6)	7(14.3)	42(85.7)
Z/ $\chi^2$		1.209		4.900
P		0.227		0.027

### 2.2 血糖指标比较

治疗3个月后,两组患者的FBG、2 hBG和HbA<sub>1c</sub>水平均

较治疗前显著降低,且观察组低于同期对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

### 2.3 血糖变异性指标比较

治疗3个月后,两组患者的24 hMBG、LAGE、MAGE、CV和CV-FBG水平均较治疗前显著降低,且观察组低于同期对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表4。

### 2.4 胰岛功能指标比较

治疗3个月后,两组患者的HOMA- $\beta$ 、QUICKI均较治疗前

显著提高,且观察组高于同期对照组;两组患者的HOMA-IR均较治疗前显著降低,且观察组低于同期对照组,上述差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表5。

### 2.5 血脂指标比较

治疗3个月后,两组患者的TC、LDL-C和TG水平均较治疗前显著降低,且观察组低于同期对照组;两组患者的HDL-C水平均较治疗前显著提高,且观察组高于同期对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表6。

表3 两组患者治疗前后血糖指标水平比较( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)

组别	FBG		2 hBG		HbA <sub>1c</sub>	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组( $n=49$ )	8.79 $\pm$ 1.57	6.17 $\pm$ 1.08*	13.99 $\pm$ 2.10	9.89 $\pm$ 2.26*	9.26 $\pm$ 1.45	7.33 $\pm$ 1.24*
对照组( $n=49$ )	8.91 $\pm$ 1.49	6.79 $\pm$ 1.03*	14.22 $\pm$ 2.17	11.05 $\pm$ 1.73*	9.41 $\pm$ 1.74	8.01 $\pm$ 1.51*
$t$	0.388	2.908	0.533	2.853	0.464	2.436
$P$	0.698	0.005	0.595	0.005	0.644	0.016

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ,表4—6同表3。

表4 两组患者治疗前后血糖变异性指标水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	24 hMBG/(mmol/L)		LAGE/(mmol/L)		MAGE/(mmol/L)		CV		CV-FBG	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组( $n=49$ )	8.54 $\pm$ 1.01	6.85 $\pm$ 1.17*	7.17 $\pm$ 1.46	4.85 $\pm$ 1.08*	5.17 $\pm$ 0.84	3.54 $\pm$ 0.41*	23.37 $\pm$ 3.29	17.54 $\pm$ 3.41*	16.18 $\pm$ 3.13	10.71 $\pm$ 2.13*
对照组( $n=49$ )	8.60 $\pm$ 1.09	7.47 $\pm$ 1.11*	7.11 $\pm$ 1.43	5.67 $\pm$ 1.23*	5.29 $\pm$ 0.73	4.15 $\pm$ 0.49*	23.29 $\pm$ 3.37	19.09 $\pm$ 3.34*	16.12 $\pm$ 3.04	12.19 $\pm$ 3.20*
$t$	0.282	2.691	0.206	3.506	0.754	6.683	0.119	2.273	0.096	2.695
$P$	0.778	0.008	0.837	0.001	0.452	0.000	0.905	0.025	0.923	0.008

表5 两组患者治疗前后胰岛功能指标水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	HOMA- $\beta$		HOMA-IR		QUICKI	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组( $n=49$ )	43.32 $\pm$ 4.98	52.78 $\pm$ 6.45*	6.13 $\pm$ 1.17	3.40 $\pm$ 0.37*	0.36 $\pm$ 0.07	0.47 $\pm$ 0.09*
对照组( $n=49$ )	43.19 $\pm$ 4.99	50.14 $\pm$ 6.53*	6.08 $\pm$ 1.24	4.01 $\pm$ 0.78*	0.38 $\pm$ 0.05	0.41 $\pm$ 0.06*
$t$	0.129	2.013	0.205	4.946	1.627	3.883
$P$	0.897	0.046	0.837	0.000	0.107	0.000

表6 两组患者治疗前后血脂指标水平比较( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)

组别	TC		HDL-C		LDL-C		TG	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组( $n=49$ )	6.34 $\pm$ 1.15	5.48 $\pm$ 0.57*	1.34 $\pm$ 0.19	1.64 $\pm$ 0.22*	4.14 $\pm$ 0.53	3.04 $\pm$ 0.43*	2.74 $\pm$ 0.33	1.64 $\pm$ 0.29*
对照组( $n=49$ )	6.58 $\pm$ 1.04	5.83 $\pm$ 0.73*	1.41 $\pm$ 0.18	1.55 $\pm$ 0.20*	4.02 $\pm$ 0.58	3.32 $\pm$ 0.48*	2.62 $\pm$ 0.38	1.78 $\pm$ 0.31*
$t$	1.083	2.645	1.872	2.119	1.069	3.041	1.669	2.308
$P$	0.281	0.009	0.064	0.037	0.287	0.003	0.098	0.023

### 2.6 不良反应发生情况比较

治疗期间,两组患者不良反应总发生率的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表7。

表7 不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	低血糖	眼部不适	低血压	皮肤过敏	生殖器真菌感染	合计
观察组( $n=49$ )	3(6.1)	1(2.0)	3(6.1)	2(4.1)	2(4.1)	11(22.4)
对照组( $n=49$ )	2(4.1)	2(4.1)	0(0)	1(2.0)	0(0)	5(10.2)
Fisher $\chi^2$	—	—	—	—	—	2.689
$P$	1.000	1.000	0.242	1.000	0.495	0.101

注:“—”表示 Fisher 精确检验作为 $\chi^2$  检验补充方法,无 $\chi^2$  值。

## 3 讨论

一直以来,T2DM 的治疗是医学研究的重点之一,因为患者需要长期进行药物治疗,以控制血糖水平,并防止并发症的发生。传统治疗方法主要侧重于改善胰岛素敏感性和降低血糖水平,但这些方法往往不能有效地减轻患者的症状和控制血糖。达格列净联合甘精胰岛素的治疗方案在此方面开辟了新的途径和希望。

本研究结果表明,相比于对照组单纯使用甘精胰岛素,

观察组联合使用达格列净与甘精胰岛素的方案能够显著降低患者的血糖水平、改善患者的血糖稳定性,具有较好的临床疗效。这是因为达格列净是一种钠-葡萄糖协同转运蛋白2(SGLT2)抑制剂,其作用是通过抑制肾脏中的SGLT2,减少肾脏对葡萄糖的重吸收,从而增加尿中葡萄糖的排泄,降低血糖水平<sup>[9]</sup>。甘精胰岛素是一种长效胰岛素,能够模拟胰岛自然分泌胰岛素的方式,帮助患者更好地控制血糖水平<sup>[10]</sup>。两者联合应用可以相互补充,达到更好的降糖效果。T2DM 患者常常面临血糖波动较大的问题,容易出现低血糖和高血糖的情况<sup>[11]</sup>。而这种联合治疗方案的应用,可有效减缓血糖的波动,使血糖水平更稳定,降低患者在日常生活中可能面临的不适和健康风险。

达格列净与甘精胰岛素联合治疗还可以提高胰岛功能。本研究中,观察组患者在接受达格列净与甘精胰岛素联合治疗后,其HOMA- $\beta$ 和QUICKI显著提高,且高于同期对照组;HOMA-IR显著降低,且低于同期对照组,提示观察组患者的胰岛功能明显得到改善。分析其原因,达格列净通过促进尿

糖排泄改善葡萄糖毒性而增加胰岛素敏感性,在一定程度上能够缓解β细胞的功能衰竭,改善胰岛素抵抗,对糖脂代谢的调节和改善具有积极作用<sup>[12]</sup>。同时,相比于常规的胰岛素注射,甘精胰岛素的长效作用可以保持胰岛素的稳定分泌,避免频繁注射的痛苦与不便,提高治疗的依从性,从而使胰岛功能得以恢复<sup>[13]</sup>。

高脂血症是T2DM患者常见的并发症之一。本研究中,观察组患者治疗后的血脂指标水平优于对照组。提示达格列净与甘精胰岛素联合应用可以降低血脂水平,减少心血管疾病的风险。推测可能是,一方面,达格列净通过抑制SGLT2活性,有效地降低血浆中TG、TC水平,进而提高胰岛素的效应并降低血脂水平<sup>[14]</sup>;另一方面,甘精胰岛素作为一种胰岛素增强剂,能够促进脂肪代谢,脂肪代谢的改善可以加速脂肪酸的氧化和分解,减少脂肪在体内的积累和释放,从而有效地降低血脂水平<sup>[15]</sup>。

在治疗T2DM患者过程中,安全性是一个非常重要的考量因素,一些药物可能会引发一系列不良反应,如恶心、呕吐、头痛、低血糖等。本研究结果显示,两组患者不良反应总发生率的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),提示达格列净与甘精胰岛素联合治疗不会增加不良反应发生风险,这对于T2DM患者来说,在接受治疗的同时也能够保持相对较好的安全性。

尽管达格列净与甘精胰岛素联合治疗的方法显示出一定的前景,其在实际应用中仍面临一些不足之处。特别是关于研究样本量较少的问题。从研究规模的角度来看,当前关于达格列净联合甘精胰岛素治疗T2DM研究的样本量普遍较小,这限制了研究结果的普遍性和可靠性。未来的研究需要扩大样本量,确保结论的普适性。另外,应考虑个体化治疗策略,根据患者具体情况调整药物组合。同时,应加强监测和随访,及时调整治疗方案以优化疗效。

综上所述,达格列净联合甘精胰岛素治疗T2DM患者具有良好的疗效,可以显著降低血糖水平,改善血糖的稳定性,并可能对胰岛功能产生积极的影响。上述研究结果对于指导T2DM的治疗具有重要的临床意义。

## 参考文献

- [1] 国家老年医学中心,中华医学会老年医学分会,中国老年保健协会糖尿病专业委员会. 中国老年糖尿病诊疗指南(2021年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(1): 14-46.
- [2] 张丽雯,阮梅花,刘加兰,等. 糖尿病领域研发态势分析[J].

遗传, 2022, 44(10): 824-839.

- [3] 中国老年2型糖尿病防治临床指南编写组,中国老年医学学会老年内分泌代谢分会,中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢分会,等. 中国老年2型糖尿病防治临床指南(2022年版)[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(1): 12-50.
- [4] 叶健华,赵玉钊. 2型糖尿病缓解标准与治疗策略[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(14): 1729-1732.
- [5] 索艳,刘冬梅,王肃. 西格列汀二甲双胍联合甘精胰岛素治疗初发肥胖2型糖尿病的疗效与安全性[J]. 中国慢性病预防与控制, 2019, 27(11): 852-855.
- [6] 张瑞,赵狄. 达格列净治疗2型糖尿病的新进展[J]. 国际老年医学杂志, 2022, 43(4): 487-490.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
- [8] 赵正历,房根强,耿建林. 津力达颗粒联合利拉鲁肽对胰岛素泵强化效果欠佳2型糖尿病的临床疗效及血脂和ET-1的影响[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(6): 242-246.
- [9] 《钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂联合胰岛素治疗2型糖尿病中国专家共识》编写委员会. 钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂联合胰岛素治疗2型糖尿病中国专家共识(2023版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2024, 16(1): 9-19.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会神经病学组. 基础胰岛素临床应用常见问题指导建议——三十三问[J]. 中华糖尿病杂志, 2020, 12(5): 289-296.
- [11] 张莉莉,翁孝刚,姚姝帆. 血糖波动与2型糖尿病合并代谢相关脂肪性肝病的相关性[J]. 新乡医学院学报, 2023, 40(5): 427-431.
- [12] 李庞敏,毛培军,黄倩,等. 胰岛素联合达格列净治疗2型糖尿病临床疗效分析[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(11): 1499-1502.
- [13] WERNER U, TENNAGELS N, FANELLI C G, et al. Equipotency of insulin glargine 300 and 100 U/mL with intravenous dosing but differential bioavailability with subcutaneous dosing in dogs[J]. Diabetes Obes Metab, 2021, 23(1): 166-174.
- [14] 叶启宝,王国娟,陈望,等. 达格列净对老年2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者血糖、血脂及颈动脉内膜中层厚度的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(19): 4652-4655.
- [15] 李汇涓,徐胜,肖和卫. 不同浓度甘精胰岛素对人皮下前脂肪细胞分化和脂质代谢的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(14): 3467-3469.

(收稿日期:2024-05-07 修回日期:2024-07-24)

(上接第1457页)

- [19] 熊泽忠,汤展宏. 替加环素静脉联合颅内或鞘内注射治疗鲍曼不动杆菌颅内感染的安全性及有效性研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2022, 29(1): 12-16.
- [20] 庄汉亭,曹维,裘孝忠,等. 重型颅脑损伤患者术后颅内感染病原菌及脑脊液单核细胞TLR4 mRNA与MyD88 mRNA水平[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(4): 537-541.
- [21] 张少华,唐盈,彭祥玉,等. 肝动脉栓塞化放疗后恩替卡韦联合胸腺法新治疗晚期肝癌的疗效分析[J]. 广东医学, 2018, 39(20): 3111-3114.

- [22] 陈智峰,黄绍华,刘志勇. 头孢哌酮/舒巴坦联合胸腺肽α1治疗鲍曼不动杆菌重症肺炎的临床应用研究[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(11): 1048-1052.
- [23] 高建国,叶英. 鲍曼不动杆菌颅内感染临床特征与预后危险因素分析[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(37): 2973-2977.
- [24] ZHONG L, SHI X Z, SU L, et al. Sequential intraventricular injection of tigecycline and polymyxin B in the treatment of intracranial *Acinetobacter baumannii* infection after trauma: a case report and review of the literature[J]. Mil Med Res, 2020, 7(1): 23.

(收稿日期:2024-01-08 修回日期:2024-08-02)