二甲双胍联合吡格列酮与短期胰岛素强化治疗对初诊断 2 型糖尿病患者胰腺 β 细胞功能影响的比较研究

唐冬媛[1]，胡杰茜[1]，叶 东[2]，曾志红[1*]

[1]龙泉市人民医院内分泌科 浙江丽水
[2]龙泉市人民医院泌尿外科 浙江丽水

【摘要】目的 比较二甲双胍联合吡格列酮与短期胰岛素强化治疗对初诊断 2 型糖尿病（T2DM）患者血糖控制及胰腺 β 细胞功能的影响。**方法** 选取 2023 年 9 月至 2024 年 12 月龙泉市人民医院收治的初诊 T2DM 患者 120 例，按随机数字表法分为观察组和对照组，各 60 例。两组均给予统一饮食、运动指导；对照组口服二甲双胍缓释片联合盐酸吡格列酮片，观察组实施短期胰岛素强化治疗，疗程均为 2 周。比较治疗前后空腹血糖（FPG）、餐后 2 h 血糖（2 h PG）、糖化血红蛋白（HbA_1c）、甘油三酯（TG）、空腹胰岛素（FINS）、餐后 2 h 胰岛素（2 h INS）、稳态模型胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、β 细胞功能指数（HOMA-β），并记录血糖达标时间及低血糖。**结果** 两组治疗后 FPG、2 h PG、HbA_1c 及 HOMA-IR 均较治疗前下降，HOMA-β 较治疗前升高；观察组治疗后 FPG、2 h PG、HbA_1c、HOMA-IR 低于对照组，2 h INS、HOMA-β 高于对照组，血糖达标时间短于对照组（P＜0.05）。两组 TG 治疗后组间差异无统计学意义（P＞0.05），低血糖发生率比较差异无统计学意义（P＞0.05）。**结论** 两种方案均能改善初诊 T2DM 患者糖代谢及胰岛素抵抗，短期胰岛素强化在快速纠正高血糖、促进 β 细胞功能恢复方面表现更明显。

【关键词】二甲双胍；吡格列酮；胰岛素强化治疗；初诊 2 型糖尿病；胰腺 β 细胞功能
【基金项目】浙江省医学会临床医学专项资金项目（2023ZYC-A112）
【收稿日期】2026 年 9 月 8 日 **【出刊日期】**2026 年 10 月 9 日 **【DOI】**10.12208/j.ijcr.20260517

Comparative effects of metformin plus pioglitazone versus short-term intensive insulin therapy on pancreatic β-cell function in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus

Dongyuan Tang[1], Jiexi Hu[1], Dong Ye[2], Zhihong Zeng[1]*

[1]Department of Endocrinology, Longquan People's Hospital, Lishui, Zhejiang
[2]Department of Urology, Longquan People's Hospital, Lishui, Zhejiang

【Abstract】Objective To compare the effects of metformin combined with pioglitazone and short-term intensive insulin therapy on glycemic control and pancreatic β-cell function in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 120 patients with newly diagnosed T2DM admitted to Longquan People's Hospital from September 2023 to December 2024 were enrolled and randomly assigned, using a random number table, to an observation group and a control group, with 60 patients in each group. Both groups received standardized dietary and exercise guidance. The control group was treated with metformin sustained-release tablets combined with pioglitazone hydrochloride tablets, whereas the observation group received short-term intensive insulin therapy. The treatment duration was 2 weeks in both groups. Fasting plasma glucose (FPG), 2-h postprandial glucose (2 h PG), glycated hemoglobin (HbA_1c), triglycerides (TG), fasting insulin (FINS), 2-h postprandial insulin (2 h INS), homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), and homeostasis model assessment of β-cell function (HOMA-β) were compared before and after treatment. The time required to achieve glycemic targets and the occurrence of hypoglycemia were also recorded. **Results** After

第一作者简介：唐冬媛（1985-）女，汉族，浙江龙泉人，本科，主治医师，主要从事内分泌相关疾病方面的研究；
*通讯作者：曾志红（1974-）女，汉族，浙江龙泉人，本科，主任医师，主要从事内分泌相关疾病方面的研究。

treatment, FPG, 2 h PG, HbA_1c, and HOMA-IR decreased, whereas HOMA-β increased in both groups compared with baseline. After treatment, the observation group had lower FPG, 2 h PG, HbA_1c, and HOMA-IR levels, higher 2 h INS and HOMA-β levels, and a shorter time to achieve glycemic targets than the control group (P<0.05). No statistically significant between-group difference was observed in TG levels after treatment (P>0.05), and the incidence of hypoglycemia was also comparable between the two groups (P>0.05). **Conclusion** Both treatment regimens can improve glucose metabolism and insulin resistance in patients with newly diagnosed T2DM. Short-term intensive insulin therapy appears to provide greater benefits in rapidly correcting hyperglycemia and promoting the recovery of pancreatic β-cell function.

【Keywords】 Metformin; Pioglitazone; Intensive insulin therapy; Newly diagnosed type 2 diabetes mellitus; Pancreatic β-cell function

2 型糖尿病的核心病理生理改变包括胰岛素抵抗和胰腺 β 细胞功能进行性受损。初诊患者常处于明显高血糖状态，持续糖毒性和脂毒性可进一步抑制胰岛素分泌，形成高血糖与 β 细胞功能恶化相互促进的循环。我国糖尿病相关指南强调生活方式干预基础上的个体化降糖治疗，并将改善血糖、保护胰岛功能和降低低血糖风险作为重要目标[1]。二甲双胍可减少肝糖输出并改善胰岛素敏感性，吡格列酮通过激活 PPAR-γ 改善外周胰岛素抵抗，两者联合具有机制互补特点[2]；短期胰岛素强化则可在较短时间内解除高糖毒性，使 β 细胞获得相对“休息”，有利于早期胰岛素分泌功能恢复[3]。本研究依据医院科研项目方案，对上述两种早期强化降糖策略进行比较，重点观察胰腺 β 细胞功能及胰岛素抵抗变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2023 年 9 月至 2024 年 12 月龙泉市人民医院收治的初诊 T2DM 患者 120 例，采用随机数字表法分为观察组与对照组，各 60 例。纳入对象年龄 18～70 岁，均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准，既往未接受口服降糖药或胰岛素治疗并自愿参加研究。排除已发生糖尿病相关并发症、合并其他内分泌疾病、恶性肿瘤、其他原因导致血糖升高、严重心肝肾脑器质性疾病、精神或意识障碍及资料不完整者。两组患者性别构成、年龄、体质指数等基线特征比较差异无统计学意义（P＞0.05），具有可比性。

1.2 方法

两组均接受统一的糖尿病健康教育，根据体质指数、血糖水平及日常活动情况制定个体化饮食和运动方案。对照组口服二甲双胍缓释片（0.5 g/次，3 次/d）联合盐酸吡格列酮片（30 mg/次，1 次/d），连续治疗 2 周。观察组实施短期胰岛素强化治疗，按课题方案于三餐前 30 min 及睡前皮下注射诺和灵 R，初始总剂量 0.5 U/（kg·d），分次给药；治疗期间监测空腹、餐前及餐后血糖，并根据血糖变化及时调整剂量，连续治疗 2 周。

1.3 观察指标

（1）血糖及血脂：治疗前和治疗 2 周后检测 FPG、2 h PG、HbA_1c 及 TG。清晨空腹采血，并于口服 75 g 葡萄糖后 2 h 采血测定相关指标。（2）胰岛功能：同期检测 FINS 及 2 h INS，计算 HOMA-IR=FPG×FINS/22.5，HOMA-β=20×FINS/（FPG-3.5）。HOMA-IR 越低提示胰岛素敏感性越好，HOMA-β 升高提示 β 细胞基础分泌功能改善[5-6]。（3）血糖达标时间：FPG＜7.0 mmol/L 且 2 h PG＜9.0 mmol/L 视为达标。（4）安全性：记录治疗期间血糖＜3.9 mmol/L 的低血糖事件[4]。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料经正态性检验后以（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用独立样本 t 检验，组内治疗前后比较采用配对 t 检验；计数资料以例（%）表示，采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。P＜0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血糖及血脂指标比较

治疗前两组 FPG、2 h PG、HbA_1c 及 TG 比较差异均无统计学意义（P＞0.05）。治疗 2 周后，两组 FPG、2 h PG 及 HbA_1c 均较治疗前下降；观察组上述血糖指标低于对照组（P＜0.05）。两组 TG 均呈下降趋势，治疗后组间差异无统计学意义（P＞0.05），见表 1。

2.2 两组胰岛功能指标比较

治疗前两组 FINS、2 h INS、HOMA-IR 及 HOMA-β 比较差异无统计学意义（P＞0.05）。治疗后，两组 HOMA-IR 均下降、HOMA-β 均升高；观察组 HOMA-IR 低于对照组，2 h INS 及 HOMA-β 高于对照组（P＜0.05）。观察组血糖达标时间为（4.8±1.6）d，短于对

照组的（7.8±2.1）d（t=8.802，P＜0.001）。观察组发生低血糖 6 例（10.00%），对照组 1 例（1.67%），均经及时处理缓解，两组发生率比较差异无统计学意义（Fisher 确切概率法，P=0.114），见表 2。

表 1　两组治疗前后血糖及血脂指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	FPG（mmol/L）前/后	2 h PG（mmol/L）前/后	HbA_1c（%）前/后	TG（mmol/L）前/后
对照组	60	11.72±1.66/6.78±0.91	16.94±2.38/9.12±1.16	10.38±1.21/9.76±1.10	2.31±0.64/1.82±0.51
观察组	60	11.75±1.71/5.86±0.73	17.08±2.42/7.36±1.01	10.42±1.18/9.25±1.04	2.28±0.62/1.89±0.54
t 值	—	-0.098/6.108	-0.319/8.864	-0.183/2.610	0.261/-0.730
P 值	—	0.922/＜0.001	0.750/＜0.001	0.855/0.010	0.795/0.467

表 2　两组治疗前后胰岛功能指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	FINS（mU/L）前/后	2 h INS（mU/L）前/后	HOMA-IR 前/后	HOMA-β 前/后
对照组	60	14.08±3.12/11.32±2.42	39.50±8.90/48.70±9.60	7.34±1.85/3.41±0.88	34.00±8.60/69.00±15.30
观察组	60	14.12±3.20/10.28±2.31	39.80±9.10/58.20±10.30	7.37±1.90/2.68±0.79	34.10±8.80/87.10±17.50
t 值	—	-0.069/2.408	-0.183/-5.226	-0.088/4.782	-0.063/-6.031
P 值	—	0.945/0.018	0.855/＜0.001	0.930/＜0.001	0.950/＜0.001

3 讨论

初诊 T2DM 患者在高血糖早期阶段往往仍保留一定数量和可恢复的 β 细胞，及时解除高糖毒性有可能改善胰岛素分泌和胰岛素敏感性。2021 年版短期胰岛素强化治疗专家共识指出，对 $HbA_1c\geq9.0\%$、FPG≥11.1 mmol/L 或伴明显高血糖症状的新诊断 T2DM 患者，可考虑短期强化治疗。本研究两种方案均能显著降低 FPG、2 h PG 及 HOMA-IR，说明无论采用胰岛素增敏药联合还是短期外源性胰岛素强化，均可在早期改善代谢紊乱。

二甲双胍主要抑制肝糖异生、降低肝糖输出，并改善外周组织对胰岛素的反应；吡格列酮通过 PPAR-γ 途径促进脂肪组织重塑和葡萄糖利用，可从不同环节减轻胰岛素抵抗。因此，对照组治疗后 HOMA-IR 明显降低，提示联合口服方案具有较好的胰岛素增敏效应[5]。但吡格列酮的胰岛素增敏作用形成需要一定时间，2 周疗程内其优势可能尚未充分体现。

观察组治疗后 FPG、2 h PG 更低，且血糖达标时间明显缩短，提示短期胰岛素强化可快速控制明显高血糖。其机制可能与外源性胰岛素迅速抑制肝糖输出、降低葡萄糖暴露、减少 β 细胞持续高负荷有关。在糖毒性减轻后，内源性胰岛素分泌反应可部分恢复[6]。本研究观察组 HOMA-β 及 2 h INS 改善幅度更大，与既往多中心随机研究发现早期短期强化胰岛素可改善 β 细胞功能并提高缓解率的结论一致[7]。HOMA-β 属于基于空腹血糖和空腹胰岛素的静态指标，易受当时血糖水平、外源性胰岛素及检测条件影响，临床研究中宜结合动态胰岛素或 C 肽反应综合判断。

值得注意的是，HbA_1c 反映近 2～3 个月平均血糖水平，2 周干预后其下降幅度通常小于即时血糖指标，因此本研究中 FPG 和 2 h PG 对两种治疗策略差异的反映更为敏感。安全性方面，观察组低血糖发生例数较多，但均为可纠正事件，组间差异未达到统计学意义。短期强化治疗仍需加强床旁血糖监测和剂量调整，以在快速达标与低血糖风险之间取得平衡[8]。

综上，二甲双胍联合吡格列酮和短期胰岛素强化均可改善初诊 T2DM 患者血糖及胰岛素抵抗。相较口服联合方案，短期胰岛素强化在 2 周内具有更快的降糖速度，并表现出更明显的 β 细胞功能恢复。临床选择方案时应综合基线血糖、β 细胞功能、低血糖风险、体重及患者接受程度，实施个体化治疗。

参考文献

[1] 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.

[2] 《二甲双胍临床应用专家共识》更新专家组. 二甲双胍临床应用专家共识（2023 年版）[J]. 中华内科杂志, 2023, 62(6):619-630.

[3] 中华医学会糖尿病学分会胰岛 β 细胞学组, 江苏省医学会内分泌学分会. 2 型糖尿病胰岛 β 细胞功能评估与保护临床专家共识[J]. 中华糖尿病杂志, 2022, 14(6):533-543.

[4] 《2 型糖尿病短期胰岛素强化治疗专家共识》编写委员

会. 2 型糖尿病短期胰岛素强化治疗专家共识（2021 年版）[J]. 中华糖尿病杂志, 2022, 14(1):21-31.

[5] 中华医学会糖尿病学分会. 胰岛素抵抗相关临床问题专家共识(2022 版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2022, 14(12):1368-1379.

[6] 崔世维. 胰岛 β 细胞功能及胰岛素敏感性指数在临床研究应用中的若干问题[J].中华糖尿病杂志, 2024, 16(1):1-8.

[7] WENG J, LI Y, XU W, et al. Effect of intensive insulin therapy on beta-cell function and glycaemic control in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a multicentre randomised parallel-group trial[J]. Lancet, 2008, 371(9626):1753-1760.

[8] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会糖尿病学分会, 中国医师协会内分泌代谢科医师分会. 中国胰岛素泵治疗指南（2021 年版）[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(8):679-701.

版权声明：©2026 作者与开放获取期刊研究中心（OAJRC）所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

OPEN ACCESS