

胰岛素强化治疗对初发 2 型糖尿病的影响

★ 黄崇林 金标 陈华 (浙江省玉环县第二人民医院内科 玉环 317605)

关键词:初发 2 型糖尿病;胰岛素;治疗

中图分类号:R 587.1 文献标识码:B

胰岛 β 细胞功能缺陷和胰岛素抵抗是 2 型糖尿病发病的基本环节。持续性高血糖可进一步加重胰岛 β 细胞功能的损害及胰岛素抵抗。本文通过观察对初发 2 型糖尿病患者 1 个月的胰岛素强化治疗前后的胰岛素释放水平和胰岛素抵抗变化的情况,以及停药 1 年后血糖良好控制的例数,来探讨伴血糖显著增高的初发 2 型糖尿病及时给予胰岛素强化治疗的必要性。

1 对象和方法

1.1 一般资料 2005 年 3 月~2006 年 3 月在我院住院的初诊 2 型糖尿病患者 52 例,均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准,所有患者空腹血糖 >11.1 mmol/L,糖化血红蛋白 $>7.5\%$ 。随机分成 2 组,胰岛素泵治疗组(CSII 组)25 例,男 14 例,女 11 例,中位年龄 (46 ± 16) 岁。胰岛素皮下注射组(MSII 组)27 例,男 13 例,女 14 例,平均年龄 (43 ± 17) 岁。排除严重感染、严重肝肾疾病、心功能不全、I 型糖尿病、糖尿病酮症。所有患者均给予相对固定的糖尿病饮食与运动,并进行糖尿病宣教。

1.2 治疗方法 所有患者均住院治疗,入院后暂不给予降糖治疗,禁食 10~12 小时后于次晨空腹及餐后 2 小时静脉抽血化验血糖、胰岛素、C 肽、糖化血红蛋白,随后即对患者采取胰岛素强化治疗。MSII 组每日 4 次胰岛素治疗,使用诺和诺德公司生产的诺和灵 R 和诺和灵 N 分别于三餐前和睡觉前皮下注射,初始剂量为 8、6、8 及 6U;CSII 组采用 MiniMed 508 型胰岛素泵经皮下输注诺和灵 R,起始剂量为 0.4U/kg ,全天用量的 50% 为基础量输注,剩余 50% 平均 3 餐前追加注射,根据血糖监测情况调节诺和灵 R 的用量,胰岛素日用量 $(43 \pm 11)\text{U}$ 。2

组均给予上述 4 周不同的治疗后停用。单纯靠控制饮食及运动治疗。

1.3 观察指标 患者住院期间均用美国强生血糖仪每日 3 餐前、3 餐后 2 小时、睡前及凌晨 2 点监测手指末梢血糖,设定靶血糖值空腹血糖为 $4.0 \sim 7.0$ mmol/L,餐后 2 小时血糖 $5.0 \sim 10.0$ mmol/L 为血糖达标,根据血糖情况分别调整胰岛素剂量。观察治疗前后血糖(FPG、2 小时 PG)、胰岛素(Fins)、C 肽(FCP)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、用稳态模型计算胰岛 β 细胞功能指数 [$\text{Homa-}\beta = 20 \times \text{空腹胰岛素} / (\text{FBG} - 3.5)$] 和胰岛素抵抗指数 ($\text{Homa-IR} = \text{空腹血糖} \times \text{空腹胰岛素} / 22.5$),及低血糖发生率、停用 1 年后血糖仍能得到良好控制的例数。

1.4 统计学处理 采用 SPSS10.0 进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有显著意义。

2 结果

2 组患者治疗 4 周后 FBS、2 小时 PG、HbA_{1c} 均较用药前有明显降低 ($P < 0.05$),2 组间差异无显著性。CSII 组平均每日胰岛素用量较 MSII 组可减少 15.3% ($P < 0.05$),CSII 组血糖达标时间、低血糖发生率均明显少于 MSII 组 ($P < 0.05$)。见表 1。1 年后血糖控制良好例数明显优于 MSII 组 ($P < 0.05$),见表 3。

胰岛 β 细胞功能改善情况:两组治疗前后比较,两组患者胰岛 β 细胞分泌功能均得到明显改善,胰岛 β 细胞功能指数均明显升高,胰岛素抵抗指数明显降低,差异有非常显著性 ($P < 0.05$),两组患者治疗后胰岛素、C 肽较治疗前有大幅度升高 ($P <$

0.05),但两组间比较差异无显著性。见表2。

表1 2组患者治疗前、后血糖变化($\bar{x} \pm s$, MMOL/L)

组别	FBS/mm $\cdot$ L $^{-1}$		2小时PG/mm $\cdot$ L $^{-1}$		HbA $_{1c}$ (%)		血糖达标时间/天
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
CSII	12.68 $\pm$ 2.82	5.46 $\pm$ 0.63 ^A	19.58 $\pm$ 3.27	7.09 $\pm$ 0.82 ^A	9.58 $\pm$ 1.24	5.83 $\pm$ 0.50 ^A	5.6 $\pm$ 0.32 [#]
MSII	12.72 $\pm$ 2.79	5.62 $\pm$ 0.50 ^A	19.34 $\pm$ 3.03	7.12 $\pm$ 0.86 ^A	9.36 $\pm$ 1.26	6.02 $\pm$ 0.67 ^A	8.4 $\pm$ 0.41

注:与治疗前比较, $\Delta P < 0.05$,与MSII组比较, $\# P < 0.05$ 。

表2 2组患者治疗前后胰岛 β 细胞功能的变化

组别	FIns/ μ u $\cdot$ L $^{-1}$		FCP/ μ g $\cdot$ L $^{-1}$		Homa- β		Homa-IR	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CSII	8.75 $\pm$ 2.34	17.68 $\pm$ 3.48 ^A	0.79 $\pm$ 0.31	1.29 $\pm$ 0.38 ^A	70.8 $\pm$ 34.3	93.8 $\pm$ 42.6 ^A	5.26 $\pm$ 0.82	3.40 $\pm$ 0.61 ^A
MSII	8.92 $\pm$ 2.19	16.57 $\pm$ 2.73 ^A	0.81 $\pm$ 0.36	1.26 $\pm$ 0.32 ^A	68.2 $\pm$ 32.1	94.5 $\pm$ 36.2 ^A	5.24 $\pm$ 0.85	4.52 $\pm$ 0.74 ^A

注:与治疗前比较, $\Delta P < 0.05$ 。

表3 2组患者低血糖发生率及1年后血糖变化情况

组别	例数	低血糖/例(%)	胰岛素用量/ μ u $\cdot$ d $^{-1}$	1年后血糖控制/例(%)
CSII	25	3(12) [#]	43 $\pm$ 11 [#]	12(48) [#]
MSII	27	7(25.9)	57 $\pm$ 13	8(29.6)

注:与MSII组比较, $\# P < 0.05$ 。

3 讨论

2型糖尿病是以胰岛 β 细胞分泌功能损害及肝脏和周围组织出现胰岛素抵抗并导致高血糖为特征性疾病。高浓度的葡萄糖对胰岛 β 细胞作用,可减少胰岛素原的生物合成,抑制胰岛 β 细胞分泌胰岛素,同时抑制外周组织对胰岛素的敏感性,使胰岛素抵抗增加,胰岛 β 细胞为代偿增加的胰岛素抵抗必须分泌更多的胰岛素,加重了胰岛 β 细胞的负担,可导致胰岛 β 细胞的凋亡^[1]。在严重的初诊2型糖尿病患者中主要存在第一时相胰岛素分泌缺陷,同时伴胰岛素抵抗,其 β 细胞处于葡萄糖失敏感性阶段, β 细胞功能是可逆的。祝氏等^[2]短期胰岛素强化治疗对诱导初诊22例2型糖尿病患者血糖长期良好控制的临床研究,翁氏等^[3]对56例初诊2型糖尿病患者进行为期2周的胰岛素泵强化治疗,均证实对新诊断的2型糖尿病患者,早期给予短期胰岛素强化治疗,使自身胰岛 β 细胞休息,降低高糖毒性,从而使胰岛 β 细胞功能恢复,减轻胰岛素抵抗,以延缓糖尿病的自然病程的进展,使2型糖尿病回到更初期的阶段。

胰岛素泵(CSII)是模拟生理性胰岛素分泌模

式,24小时不停向患者体内自动输注胰岛素。根据人体的生理需要,合理地设计基础量,3餐前按需追加输注胰岛素;胰岛素泵只有一个输注部位,皮下组织对胰岛素吸收好,利用度比较高,几乎无胰岛素皮下沉积,避免了运动后加速胰岛素吸收的危险,使血糖平稳下降,并减少胰岛素的用量,减少低血糖的发生。而多次皮下注射胰岛素(MSII)因操作繁琐,患者依从性差,一次用药剂量较大,低血糖发生率较高,且局部吸收不完全。而应用胰岛素泵治疗时,胰岛素的用量比多次皮下注射可减少15.3%,这可能与患者经短期胰岛素泵强化治疗后,胰岛 β 细胞功能有所恢复,胰岛素抵抗减轻有关。

由此可见,对初发的2型糖尿病且血糖较高、胰岛 β 细胞功能缺陷的患者,应及时给予胰岛素强化治疗,使血糖尽快平稳,减少高糖毒性,以最大限度保护胰岛 β 细胞功能,恢复机体自身对血糖的调控,从而减少糖尿病并发症的发生。因此,CSII强化治疗初发2型糖尿病值得在临床上普及推广。

参考文献

- [1]程桦.内分泌代谢系统疾病[M].北京:科学技术文献出版社,2000:257-257.
- [2]祝方,纪立农,韩学尧,等.短期胰岛素强化治疗诱导初诊2型糖尿病患者血糖长期良好控制的临床研究[J].中国糖尿病杂志,2003,11(1):5-9.
- [3]翁建平,李延兵,许雯,等.短期持续胰岛素输注治疗对初诊2型糖尿病患者胰岛细胞功能的影响[J].中国糖尿病杂志,2003,11(1):10-15.

(收稿日期:2008-01-23)

欢迎投稿! 欢迎订阅!