

· 论著 ·

短期胰岛素强化治疗对新诊断2型糖尿病患者血糖控制临床研究*

1. 广东省东莞市中堂医院防保科 (广东 东莞 523220)
2. 广东省东莞市中堂医院内科 (广东 东莞 523220)
3. 广东省东莞市中堂医院中医康复科 (广东 东莞 523220)

陈冬云¹ 陈宇浩² 莫婉梨² 吕 键² 胡德明³

【摘要】目的 评价分析短期胰岛素强化治疗对新诊断2型糖尿病(T2DM)患者血糖的影响效果。**方法** 选择2016年3月-2017年10月期间东莞市中堂医院收治的新诊断2型糖尿病(T2DM)患者109例,并予以短期胰岛素强化治疗,观察比较治疗前后患者的胰岛β细胞功能指标及血糖的下降情况。**结果** 患者治疗后FPG、2hPG、HbA1C均明显的低于治疗前(分别 $t=4.0276$ 、 8.9371 、 5.8409 , $P<0.05$); FINS及HOMA-IR均显著地高于治疗前(分别 $t=4.2618$ 、 5.1357 , $P<0.05$),而HOMA-β低于治疗前(分 $t=4.9715$, $P<0.05$)。**结论** 运用短期胰岛素强化治疗对新诊断2型糖尿病(T2DM)患者能够显著地长期良好控制血糖水平,改善胰岛β细胞功能,恢复胰岛素分泌,提高糖化血红蛋白达标率,值得临床大力推广应用。

【关键词】 新诊断2型糖尿病; 短期胰岛素; 强化治疗; 血糖水平

【中图分类号】 R459.1; R587.1

【文献标识码】 A

【基金项目】 东莞市科技项目, 课题编号: 201610515000488

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2019.06.015

Short-term Intensive Insulin Therapy for Newly Diagnosed Type 2 Diabetic Patients: Clinical Study of Blood Glucose Control*

CHEN Dong-Yun, CHEN Yu-Hao, MO Wan-Li et al., Department of Protection, Dongguan Zhongtang Hospital, Dongguan 523220, Guangdong Province, China

[Abstract] Objective To evaluate the effect of short-term insulin intensive treatment on blood glucose in patients with newly diagnosed type 2 diabetes (T2DM). **Methods** A total of 109 patients with newly diagnosed type 2 diabetes (T2DM) who were admitted to Dongguan Zhongtang Hospital from March 2016 to October 2017 were selected. Short-term insulin therapy was given to observe and compare the islet β-cell function indicators and blood glucose before and after treatment. The decline situation. **Results** FPG, 2hPG, and HbA1C were significantly lower than those before treatment ($t=4.0276$, 8.9371 , and 5.8409 , respectively, $P<0.05$). Both FINS and HOMA-IR were significantly higher than before treatment ($t=4.2618$, 5.1357 , $P<0.05$, respectively), while HOMA-β was lower than before treatment ($t=4.9715$, $P<0.05$). **Conclusion** The use of short-term insulin intensive treatment can significantly and long-termly control blood glucose levels, improve β-cell function, restore insulin secretion, and improve the compliance rate of glycosylated hemoglobin in newly diagnosed patients with type 2 diabetes (T2DM).

[Key words] Newly Diagnosed Type 2 Diabetes; Short-term Insulin; Intensive Treatment; Blood Glucose Level

中国成人糖尿病(Diabetes Mellitus, DM)患病率已攀升至11.6%,患病人数已经达到1.14亿,目前DM的治疗率仅为25.8%,血糖控制达标率仅为39.7%,2型糖尿病(Type 2 diabetes mellitus, T2DM)为DM的常见类型,T2DM是以胰岛素抵抗和胰岛素分泌不足为病理过程的一种遗传性疾病,高血糖为T2DM的显著特征^[1-4]。T2DM慢性、持续的高血糖状态可导致心血管事件(Cardiovascular events, CV)和死亡率增

加,失明甚至瘫痪等一系列并发症,严重危害病人的身体健康^[5-6]。有专家学者研究表明,及早启用胰岛素治疗T2DM将会让病人获得更大的益处,胰岛素强化治疗可以显著地控制血糖、血脂水平,抑制高糖状态,能够改善胰岛β细胞功能,恢复胰岛素分泌,有效的促进病人病情缓解^[7-8]。本课题研究运用短期胰岛素强化治疗新诊断2型糖尿病(T2DM)患者109例进行血糖控制,取得满意疗效,现将研究结果总结分析报

道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年3月~2017年10月期间东莞市中堂医院糖尿病专科门诊接受诊治的新诊断2型糖尿病(T2DM)患者109例,入选标准:①均为新诊断T2DM患者;②诊断符合2013年中国T2DM防治指南临床诊断标准^[9];③未接受接受过胰岛素、降糖、降脂药物治疗者;④均经本院伦理委员会研究批准,所有参加研究患者知情签署同意书,排除标准:①严重心、肺、肝、肾功能不全者;②妊娠期或哺乳期的妇女;③精神疾病障碍者、终末期肾病、恶性肿瘤患者;④合并DM溃疡、自主神经病变、视网膜病变患者;⑤T1DM、甲状腺功能亢进症患者。其中男56例,女53例,年龄18~80岁,平均(51.86±5.74)岁。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法:所有参加研究患者从入院后2 d 开始进行静脉葡萄糖耐量(Intravenous glucose tolerance, IVGTT)试验,检测糖负荷后30、60、120、180min的血糖浓度和胰

岛素浓度。让患者在试验之前先禁食15h,于第2d早上开始试验。当空腹血糖值低于7mmol/L,餐后2h低于10mmol/L后,开始实施短期胰岛素强化治疗^[10]。实验前禁食12h,禁饮8h,抽取空腹静脉血。所有患者在饮食控制和适当运动的基础上给予每天早、中、晚三餐前及睡前短期胰岛素皮下注射强化治疗:重组人胰岛素注射液,剂量为5~9U;每晚在患者睡前给予长效胰岛素皮下注射治疗,即甘精胰岛素注射液,剂量为0.2U/kg。保持15mL/min的注射速度,3min左右注射完毕。所有参加研究患者均可以按照每一个人的血糖水平进行科学合理的调整胰岛素用药剂量,将空腹血糖(fasting blood glucose, FPG)水平控制在6.0~7.2mmol/L,连续治疗1个月,3个月后随访所有患者。

1.3 观察指标 治疗后定期随访3个月,测定治疗前及治疗后3个月各项指标:(1)血糖达标率:空腹12h后次日晨7:30~8:30取静脉血,5mL,25℃,3000r/min离心10min,分离血清液。置于-80℃冰箱保存备用。采用葡萄糖氧化酶法测定血糖,以FPG<7mmol/L

且餐后2h血糖(2h blood glucose, 2hPG)<9mmol/L为达标;糖化血红蛋白(Hb A1C)水平在9.0% 以下为有效;(2)胰岛β细胞功能:采用直接化学发光法检测胰岛素,①空腹胰岛素(FINS);②胰岛素抵抗指数(insulin resistance in-dex, HOMA-IR)=胰岛素水平(m IU/L)×FPG(mmol/L)/22.5。③胰岛素分泌指数(insulin secretion in-dex, HOMA-β)=20×胰岛素水平(m IU/L)/[FPG(mmol/L)-3.5],血糖<3.9mmol/L为低血糖。

1.4 统计学处理 采用SPSS17.0软件包计算分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,患者治疗前后FPG、2hPG、HOMA-IR及胰岛β细胞功能指标采用t检验,以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者治疗前后FPG、2hPG、HbA1C结果比较 患者治疗后3个月FPG、2hPG、HbA1C平均明显的低于治疗前(分别t=4.0276、8.9371、5.8409, P<0.05),见表1。

2.2 患者治疗前后胰岛β细胞功能指标结果比较 患者治疗后3个月FINS及HOMA-IR均显著地高于治疗前(分别t=4.2618、5.1357, P<0.05),而HOMA-β 低于治疗前(分t=4.9715, P<0.05),见表2。

2.3 患者治疗后低血糖发生率 在本课题治疗研究过程中,发生低血糖3例占2.75%(3/109),均经进食或服用葡萄糖粉处理后症状能缓解,则继续进行实验,未发生严重低血糖事件。

3 讨论

表1 患者治疗前后FPG、2hPG、HbA1C结果比较[n($\bar{x} \pm s$)]

时间	n	FPG (mmol/L)	2hPG (mmol/L)	HbA1C (%)
治疗前	109	10.73±3.46	15.12±4.89	10.91±1.32
治疗后	109	7.28±3.15	7.16±3.09	6.47±1.53
t值		4.0276	8.9371	5.8409
P值		0.0000	0.0000	0.0000

表2 患者治疗前后胰岛β细胞功能指标结果比较[n($\bar{x} \pm s$)]

时间	n	FINS(mU/L)	HOMA-IR(mmol/L)	HOMA-β (mmol/L)
治疗前	109	9.27±0.85	14.16±7.31	4.09±1.27
治疗后	109	17.33±1.42	24.76±9.95	3.35±0.8
t值		4.2618	5.1357	4.9715
P值		0.0000	0.0000	0.0000

糖尿病(DM),古称消渴病,是一种由多种因素造成胰岛素绝对或相对分泌不足内分泌科常见病,随着社会不断地发展和人民生活水平逐渐地提高,生活方式的改变、人口的老齡化,2型糖尿病(T2DM)发病率逐渐上升且居高不下,T2DM属于一种异质性发病率较高的慢性疾病,由遗传和环境等多因素共同引起血液中胰岛素绝对或相对不足。其发病的主要原因是胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能障碍所引起的胰岛素生理效能降低致使血糖调节失控,高血糖能够损伤胰岛 β 细胞功能,产生不可逆的细胞功能损伤,而高血糖又影响到胰岛 β 细胞功能,形成恶性循环。随着患者病情的不断进展,慢慢地引起患者的机体胰岛 β 细胞功能衰退,而且伴随葡萄糖耐量的显著下降。其中 β 细胞功能受损是根本的问题^[12-13]。DM患者人数的不断增加不但对人类健康造成极大的危害、给社会经济的发展带来巨大的医疗负担,有效控制血糖水平是改善患者预后康复的重要因素^[11]。

早期有效干预措施能够显著地缓解胰岛 β 细胞功能损伤甚至逆向改变。 β 细胞功能损伤是一个可逆的过程,在治疗过程当中,应当将 β 细胞功能负荷减轻,让患者的功能逐步恢复。HbA1c在DM管理中作为指标反映T2DM患者2~3个月血糖控制水平,是对治疗方案的有效性进行评价的金标准,而短期胰岛素强化治疗能够显著地消除患者体内葡萄糖毒性,使血糖水平恢复正常,且这种正常的血糖水平可以持续较长时间,从而恢复胰岛 β 细胞功能。短期胰岛素强化治疗具有快速稳定控制血糖并诱导不使用降糖药物、类似于1型糖尿病的“蜜月期”的病情缓解。胰岛素抵抗指一定量的胰岛素产生生物学效应低于预计的正常水平,并具有明显的异质性和组织选择性。张毅飞^[14]研究显示,采用短期胰岛素强化治疗T2DM能够显著地改善病人胰岛素水平及胰岛 β 细胞功能,长期较为理想的控制血糖水平。冉卡娜等^[15]研究结果表明,短期胰岛素强化治疗可以改善T2DM病人的胰岛 β 细胞功能,维持其血糖在正常范围。胰岛素强化治疗可以显著地降糖的同时将增加低血糖的发生率,为避免低血糖的发生,医护人员需密切监测患者的血糖水平。

本研究结果表明,通过运用短期胰岛素强化治疗对新诊断2型糖尿病(T2DM)患者,患者治疗后3个月FPG、2hPG、HbA1C平均明显的低于治疗前(分别 $t=4.0276$ 、 8.9371 、 5.8409 , $P<0.05$);患者治疗后3个月FINS及HOMA-IR均显著地高于治疗前(分别 $t=4.2618$ 、 5.1357 , $P<0.05$),而HOMA- β 低于治疗

前(分 $t=4.9715$, $P<0.05$)。综上所述,运用短期胰岛素强化治疗对新诊断2型糖尿病(T2DM)患者能够显著地长期良好控制血糖水平,改善胰岛 β 细胞功能,恢复胰岛素分泌,提高糖化血红蛋白达标率,值得临床大力推广应用。

参考文献

- [1] Xu Y,Wang L,He J,et al.Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J].JAMA,2013,310(9):948-959.
- [2] 李延兵,马建华,母义明,等.2型糖尿病短期胰岛素强化治疗临床专家指导意见[J].药品评价,2017,14(9):5-12,26.
- [3] 韦书向,方咏红,卢杰灿.胰岛素泵强化治疗在2型糖尿病患者中的临床效果及对血糖波动的影响[J].中国当代医药,2018,25(5):41-43.
- [4] 梁慰强.胰岛素强化治疗对初诊2型糖尿病患者尿白蛋白排泄率、糖化血红蛋白及血脂水平的影响[J].临床医学,2018,38(1):75-77.
- [5] 田静,刘静芹,赵强.新诊断2型糖尿病患者晨起血压波动对靶器官的影响[J].心脑血管病防治,2018,18(1):46-49.
- [6] 王千金.胰岛素泵强化治疗(短期)影响新诊断2型糖尿病患者胰岛素分泌、敏感性情况观察[J].临床研究,2018,26(3):39-41.
- [7] 李淑文.早期胰岛素强化治疗对新诊断2型糖尿病患者临床转归的影响研究[J].中国医药指南,2018,16(5):106-107.
- [8] 周利霞.胰岛素泵短期强化治疗初诊2型糖尿病临床疗效观察[J].新乡医学院学报,2017,34(7):647-650.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J].中国糖尿病杂志,2014,22(8):2-42.
- [10] 陈宇浩,陈冬云,莫婉梨,等.胰岛素短期强化联合中药方剂对初诊2型糖尿病胰岛素抵抗的疗效观察[J].慢性病学杂志,2017,18(3):284-286.
- [11] 黄倩,张玲,李佳芮,等.利拉鲁肽联合胰岛素强化治疗难治性2型糖尿病效果观察[J].山东医药,2018,58(10):86-88.
- [12] 刘爱霞,刘鲁豫,田红香.新诊断2型糖尿病患者骨钙素与胰岛素抵抗、胰岛 β 细胞功能及血脂的相关性研究[J].解放军预防医学杂志,2018,36(3):347-349,356.
- [13] 杨明明,程霖,许冰,等.短期胰岛素强化治疗对2型糖尿病患者外周血MCP-1和NF- κ B表达的影响[J].海南医学,2017,28(2):242-245.
- [14] 张毅飞.短期胰岛素强化治疗对初诊2型糖尿病患者血糖的影响观察[J].基层医学论坛,2018,22(1):61-62.
- [15] 冉卡娜,张云庆,徐刚,等.短期胰岛素强化治疗对2型糖尿病患者血糖长期控制的效果[J].河北医学,2017,23(10):1699-1702.