文章编号:1000-5404(2005)15-1621-02

经验交流

胰岛素治疗新诊断的2型糖尿病的疗效观察

Therapeutic effect of immediate application of insulin to patients diagnosed with type 2 diabetes

汪 娟[1],许 莉[2],张兴禹[3] ([1]铜梁县人民医院内科,铜梁 402560;[2]成都市第八人民医院内科,成都 610017;[3]重庆市红十字会医院内科,重庆 400024)

对2型糖尿病而言,尽管胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)是其发病的主要原因,但只要血糖升高到足以诊断糖尿病的程度,胰岛素(INS)分泌不足便成为主要矛盾。英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)结果表明,新诊断的2型糖尿病,其β细胞功能已丧失达50%左右,而且以后每年以4.5%的速度下滑,10年以后它就不可能再分泌胰岛素了。单纯生活方式的改善和饮食治疗仅有16%的患者血糖控制水平达到糖化血红蛋白<7%,1年后,仅剩8%。随着病程延长,无论磺脲类或是双胍类,还是单纯使用INS降低血糖,β细胞功能仍继续呈减退趋势,但尽早使用胰岛素强化治疗可以改善β细胞功能[1,2]。鉴于目前许多糖尿病患者拒绝胰岛素治疗,本研究选择新诊断的糖化血红蛋白≥10%的2型糖尿病患者以口服降糖药治疗对照观察胰岛素常规强化治疗的疗效。

1 对象与方法

1.1 对象

1.1.1 病例选择 2004年在铜梁县人民医院住院的83例新诊断的2型糖尿病患者(符合WHO1999年诊断标准),其糖化血红蛋白≥10%[3]。排除近期酮症、高渗、合并感染、妊娠、严重肝肾疾患。男性33例,女性50例,

1.1.2 病例分组 首先建议所有患者行胰岛素治疗[3],经反复劝解无效者采用口服降糖药治疗。人胰岛素常规强化治疗组(MSII):共42例,男性18例,女性24例,年龄(53±8)岁。口服降糖药治疗(OAD组):共41例,男性15例,女性26例,年龄(51±9)岁。口服降糖药治疗组失访3人,治疗期间改用胰岛素治疗5人,不纳入统计分析。2组临床资料均无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 饮食治疗和体育锻炼是糖尿病的基本治疗措施,MSII组选用重组人胰岛素(3餐前用诺和灵R、睡前用诺和灵N,必要时早餐前加用诺和灵N),OAD组根据血糖控制情况选用格列吡嗪、二甲双胍、阿卡波糖。每隔3天根据空腹血糖和三餐前后血糖调整胰岛素或口服降糖药剂量。治疗目标:空腹血糖≤7 mmol/L,餐后血糖≤10 mmol/L,且稳定3 d为治疗达标。继续治疗6个月,随访终点为停药1周时。

1.2.2 观察项目 空腹血糖和3餐前后血糖、治疗达标所需的时间、低血糖发生人数(随机血糖<4.4 mmol/L视为低血糖发生),平均住院时间,治疗前后的体重指数(BMI)、糖化血红蛋白($GHBA_{1c}$)、口服葡萄糖耐量试验(OGTT)、胰岛素释放试验(OGIRT)。用胰岛B细胞功能指数[4](MBCI)评估胰岛β细胞分泌功能。MBCI = (FINS × FPG)/(PG2h + PG1h − 2FPG),FINS:空腹胰岛素;FPG:空腹血糖;PG1h和PG2h分别为OGTT 1 h和2 h的血糖,两组患者在治疗前作第1次OGIRT,在随访终点作第2次OGIRT,空腹胰岛素低于5 mU/L的病例不予评估。

1.3 统计学处理

计量资料用$\bar{x}\pm s$表示,应用SPS 10.0软件包计量资料比较采用t检验,计数资料采用χ^2检验。

2 结果

2组在血糖治疗达标时的各观察项目的比较见表1。两组治疗前后及随访资料见表2、3,MSII组治疗半年后的($GHBA_{1c}$)水平较治疗前明显降低($P<0.01$);OAD组治疗半年后的HBA_{1c}水平较治疗前明显降低($P<0.01$)。MSII组在随访终点的胰岛素用量(34±8)U较治疗达标时(45±11)U明显降低($P<0.01$),但血糖治疗达标后的随访中发生低血糖的人数(11人)较OAD组(5人)高($P<0.01$)。MSII组治疗半年后FINS较治疗前升高($P<0.01$);MSII组治疗半年后的FINS较治疗OAD组治疗后的FINS升高($P<0.05$)。治疗后MSII组的MBCI明显高于OAD组($P<0.01$)。

表1 血糖治疗达标时的临床资料比较

组别	例数	血糖治疗达标时间(t/d)	FPG (mmol/L)	PG2h (mmol/L)	发生低血糖人数	平均住院时间(t/d)
MSII组	42	15±3	6.1±1.3	8.7±1.4	4	18±4
OAD组	33	24±4*	6.8±1.2	9.1±1.5	9*	24±5*

*:$P<0.01$,与MSII组比较

作者简介:汪 娟(1966-),女,重庆市铜梁县人,主治医师,主要从事内分泌方面的研究。电话:(023)45635686

收稿日期:2005-06-15;修回日期:2005-06-27

表2 两组治疗前后临床资料的比较

组别	BMI (kg/m^2)	FPG (mmol/L)	PGlh (mmol/L)	PG 2 h (mmol/L)	$GHBA_{1c}$ (%)	FINS (mU/L)	MBCI
MSII							
治疗前	24.1±3.6	13.2±3.5	18.2±3.9	16.8±5.1	11.6±2.6	9.8±4.7	5.3±1.5
治疗后	26.2±4.1	6.8±2.7*	10.4±3.2*	8.4±1.9*	6.3±1.1*	12.5±5.3*	11.5±2.1*
OAD							
治疗前	24.7±4.1	12.9±3.1	17.9±4.1	16.3±4.6	11.3±2.4	10.2±5.1	5.6±1.7
治疗后	25.3±4.4	7.5±2.3*	11.7±3.2*	10.5±2.9*	6.5±1.7*	10.7±4.7	6.1±2.4

*：$P<0.01$，与治疗前比较

表3 两组随访终点临床资料的比较

组别	BMI (kg/m^2)	FPG (mmol/L)	PGlh (mmol/L)	PG 2 h (mmol/L)	GHBA1c (%)	FINS (mU/L)	MBCI
MSII 组	26.2±4.1	6.8±2.7	10.4±3.2	8.4±1.9	6.3±1.1	12.5±5.3	11.5±2.1
OAD 组	25.3±4.4	7.5±2.3	11.7±3.2	10.5±2.9*	6.5±1.7	10.7±4.7*	6.1±2.4**

*：$P<0.05$，**：$P<0.01$，与 MSII 组比较

3 讨论

在2型糖尿病中，持续高血糖是引起胰岛β细胞功能衰竭加重的最主要的可控因素。胰岛素强化治疗可逆转高血糖对β细胞糖毒性作用，改善或恢复胰岛β细胞功能[1,2]，有研究证实这种治疗使病人第一时相胰岛素分泌恢复正常[5]。

本组资料 MSII 组血糖达标时间明显低于 OAD 组，迅速逆转了高血糖对β细胞糖毒性作用。MSII 组发生低血糖人次及平均住院时间明显低于 OAD 组。提示人胰岛素常规强化治疗控制血糖较快，疗效确切，依从性良好，治疗期间行空腹及3餐后血糖监测共7次/d，能有效避免低血糖的发生，从经济学角度来看可以降低住院费用，特别适合治疗血糖较高的新诊断的2型糖尿病患者。

祝方等[5]用胰岛素泵强化治疗新诊断2型糖尿病患者可以使病人第一时相胰岛素分泌恢复正常，其中一些患者仅通过饮食控制即可获得6个月的良好血糖水平，说明在2型糖尿病早期，通过强化胰岛素治疗可以获得良好的血糖控制，并使胰岛β细胞功能得到改善和恢复。本研究表明 MSII 组在随访终点的胰岛素用量较治疗达标时明显降低，同时治疗后 MSII 组的 MBCI 明显高于 OAD 组，提示：血糖较高的新诊断的2型糖尿病患者经人胰岛素常规强化治疗后，胰岛β细胞功能得到了改善。血糖治疗达标后的随访中发生低血糖的人次较 OAD 组高，主要是因为部分患者未按医嘱正规随访（胰岛素减量不及时）和进食减少及运动过量，经过反复宣教及调整药物剂量后均获得满意的血糖控制，胰岛素用量的减少也提示胰岛β细胞功能得到了改善。

关键词：胰岛素；糖尿病
中图法分类号：R587.105 **文献标识码**：B

参考文献：

[1] 杨文英. 糖尿病的胰岛素治疗[J]. 国外医学内分泌学分册，2002，22(3)：151－153.
[2] 李光伟. 对2型糖尿病β细胞功能衰竭和胰岛素治疗的思考[J]. 国外医学内分泌学分册，2004，24(4)：271－273.
[3] Harris M I. Racial and ethnic differences in health insurance coverage for adults with diabetes[J]. Diabetes Care，1999，22(10)：1679－1682.
[4] 李光伟，Bennett P H. 糖尿病流行病学研究中应用 OGTT 资料评估肤岛 B 细胞功能的可能性－468 例非糖尿病 Pima 印第安人葡萄糖钳夹研究资料分析[J]. 中华内分泌代谢杂志，2003，19(1)：8－12.
[5] 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试验[J]. 中国糖尿病杂志，2003，11(1)：5－9.

（编辑 薛国文）

欢迎订阅《中国药理学通报》

《中国药理学通报》是国家级核心期刊和权威的文献源期刊，主要刊登药理学研究论文。多次荣获国家及华东地区优秀科技期刊奖，2003、2005 年两获国家期刊奖百种重点期刊奖；被国家权威机构认定为医学类、药学类核心期刊，并被几乎所有国内相关检索性期刊及数10种国外著名检索期刊收录、利用。连续9年名列美国《CA千种表》，1997年摘引量曾名列美国《CA千种表》收录的中国医药期刊第1名。本刊1999、2002、2004年分别获国家自然科学基金和中国科协资助基础性和高科技期刊专项资金资助。

医师用药要懂药理，药师、药研人员更要懂药理。中国药理学通报，医师、药师都需要。

《中国药理学通报》为月刊，大16开128页，彩色铜版纸印刷，每期定价15.00元（零售：20元/期），全年180.00元。邮发代号：26－52，请及时向当地邮局订阅，漏订读者请直接汇款至我刊编辑部（零售价：每期20元），免收邮寄费。

地 址：安徽省合肥市安徽医科大学校内《中国药理学通报》编辑部 邮 编：230032
联系人：吴 慧 程西望 武明静 电 话：(0551)5161221、5161222
E-mail：cpb@ahmu.edu.cn