论著

文章编号:1000-5404(2008)18-1766-02

甘精胰岛素联合门冬胰岛素在2型糖尿病围手术期的临床应用

廖 涌,章 婧,李 阳,谢 洁 (武警重庆医院内分泌科,重庆 400061)

摘 要:目的 探讨甘精胰岛素联合门冬胰岛素在2型糖尿病围手术期治疗中的疗效。**方法** 187例围手术期2型糖尿病患者随机分为甘精胰岛素联合门冬胰岛素治疗组(G组)62例,胰岛素泵治疗组(CSII组)64例,常规胰岛素治疗组(MSII组)61例。观察各组患者治疗前后血糖变化、血糖调整时间、胰岛素用量、低血糖发生率及术后并发症发生率。**结果** 3组治疗后血糖均明显低于治疗前,G组治疗后血糖低于MSII组,与CSII组比较差异无统计学意义($P>0.05$);术后并发症低于MSII组,而与CSII组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 甘精胰岛素在糖尿病围手术期能迅速、有效、平稳控制血糖,不失为围手术期控制血糖的良好方法。

关键词: 2型糖尿病;甘精胰岛素;胰岛素泵;围手术期

中图法分类号: R587.105;R519;R977.15 **文献标识码:** A

Insulin glargine plus insulin aspart for perioperative patients with type 2 diabetes

LIAO Yong, ZHANG Jing, LI Yang, XIE Jie (Department of Endocrinology, Chongqing Hospital of the Chinese People's Armed Police Forces, Chongqing 400061, China)

Abstract: Objective To determine the therapeutic effect of insulin glargine plus insulin aspart on perioperative patients with type 2 diabetes. **Methods** One hundred eighty-seven perioperative patients with type 2 diabetes were treated with insulin pump (CSII group, $n=64$), multiple subcutaneous insulin injection (MSII group, $n=61$), and insulin glargine plus insulin aspart injection (G group, $n=62$). The blood glucose, insulin dose and the incidence rate of hypoglycemia were observed. **Results** The levels of blood glucose in all groups were reduced after the treatments, and the postoperative level in G group was significantly lower than that in MSII group ($P<0.05$). The incidence rate of hypoglycemia in G group was significantly lower than that in MSII group ($P<0.05$), but similar to that in CSII group ($P>0.05$). **Conclusion** Insulin glargine can rapidly and stably control blood glucose in perioperative patients with type 2 diabetes.

Key words: type 2 diabetes; insulin glargine; insulin pump; perioperation

随着糖尿病患病率的不断增高,因各种疾病而需手术治疗的糖尿病患者也日渐增多[1]。糖尿病患者由于存在以高血糖为主的代谢紊乱,手术、麻醉中发生危险及术后伤口不愈合、感染等发生率明显增高。严格控制糖尿病患者围手术期的血糖是保障手术成功及减少术后并发症的关键。我们通过研究围手术期血糖控制新的方法甘精胰岛素皮下注射(G)与持续胰岛素皮下输注(CSII)、多次皮下胰岛素注射(MSII)的比较,探讨2型糖尿病围手术期血糖控制较安全、有效、经济的手段。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择我院187例2005年10月至2008年3月住院治疗的外科择期手术的2型糖尿病患者,均符合1999年WHO制定的糖尿病诊断标准;随机分为3组:持续胰岛素皮下输注(CSII)组男性33例,女性31例;甘精胰岛素皮下注射(G)组男性32例,女性30例;多次皮下胰岛素注射(MSII)组男性29例,女性32例。所有患者住院期间查肝功能、肾功能、电解质、血酮体均正常。同时排除糖皮质激素使用等影响血糖及胰岛素代谢的因素。患者住院期间均接受了同等糖尿病知识的教育,进食糖尿病标准能量饮食。

1.2 方法

所有患者入选时测定空腹血糖(FBG)及餐后2 h血糖(2 h PG)、血酮体、糖化血红蛋白(HbA_1c)、血压(BP)、体质指数(BMI)、肝功能、肾功能、电解质。2组间年龄、性别、空腹血糖、餐后2 h血糖、糖化血红蛋白、体质指数及糖尿病病程差异无统计学意义($P>0.05$)。其中,CSII组:给予持续胰岛素泵皮下输注治疗,胰岛素泵选用美国Minimed公司的507c型,胰岛素选择丹麦诺和诺德公司的门冬胰岛素(诺和锐)(100 U/ml)。胰岛素泵设置分为基础量和餐前大剂量给药,起始时基础量占总胰岛素量的1/2(0.22 U/kg),总量的另1/2为餐前大剂量。手术前后需禁食时则只需给予基础胰岛素。G组:甘精胰岛素由德国安万特公司提供,22:00睡前皮下注射,3次餐前皮下注射诺和锐。手术前后需禁食时只予以睡前甘精胰岛素皮下注射。

作者简介:廖 涌,男,重庆市人,副主任医师,主要从事糖尿病临床方面的研究。E-mail:liaoyong00133@sina.com

收稿日期:2008-06-27;修回日期:2008-07-06

MSII 组:给予多次皮下胰岛素注射,选择诺和灵 30R 早晚餐前 30 min 皮下注射,中餐后血糖控制差者,中餐加用 1 次。手术前禁食时停止皮下注射胰岛素,术后禁食时给予静脉补液加胰岛素调节血糖。

采用瑞士罗氏公司罗康全Ⅱ型血糖仪测定手指末梢血糖。所有患者每日监测三餐前、三餐后 2 h、睡前 22:00、晨 3 点血糖,手术时监测术中血糖。观察期至患者术后拆线。比较 3 组患者治疗前后空腹及餐后 2 h 血糖控制情况、胰岛素用量、低血糖发生率、平均住院时间、伤口愈合等情况。血糖控制良好标准为:三餐前及睡前在 4.4 ~ 8.0 mmol/L;三餐后血糖在 4.4 ~ 10.0 mmol/L;如血糖 <3.5 mmol/L,无论有无症状均定为低血糖。

1.3　统计学方法

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 11.5 统计软件,行方差分析及 q 检验,治疗前后比较用 t 检验,率的比较用 χ^2 检验。

2　结果

2.1　空腹及餐后 2 h 血糖变化

全部病例手术均成功,无死亡病例。各组治疗后空腹及餐后 2 h 血糖水平明显低于治疗前($P<0.05$),治疗后 G 组、CSII 组空腹及后 2 h 血糖水平明显低于 MSII 组($P<0.05$),G 组与 CSII 组比较无显著性差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1　3 组患者治疗前后 FBG 和 2 h PG 变化比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	FBG		2 h PG	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
MSII 组	61	14.6 ±4.3	7.9 ±3.2	17.5 ±5.2	9.8 ±2.7
CSII 组	64	14.2 ±4.5	6.1 ±1.5[a]	16.8 ±5.5	7.6 ±1.7[a]
G 组	62	15.2 ±4.8	6.2 ±1.7[a]	18.1 ±5.0	7.7 ±2.3[a]

a:$P<0.05$,与 MSII 组比较

2.2　其他疗效指标

G 组与 CSII 组的胰岛素用量、低血糖发生率、住院时间、伤口愈合等指标均优于 MSII 组($P<0.05$)。G 组与 CSII 组比较无显著性差异($P>0.05$)。见表 2。

表 2　3 组患者其他观察指标比较

组别	n	血糖调整时间(d)	低血糖发生率(%)	术后并发症(%)	住院时间(d)	胰岛素总量(IU/d)
MSII 组	61	10 ±3	26.7	21.6	23.6 ±3.4	34.6 ±7.2
CSII 组	64	6 ±2[a]	8.6[a]	10.7[a]	18.6 ±4.2[a]	38.1 ±5.7
G 组	62	7 ±3[a]	9.2[a]	11.2[a]	19.2 ±3.7[a]	36.5 ±6.4

a:$P<0.05$,与 MSII 组比较

3　讨论

糖尿病患者存在不同程度的代谢异常,合并外科疾病需要手术治疗时,因为住院环境因素,对手术恐惧而出现的心理紧张,以及创伤、麻醉等因素的刺激,都将诱发一系列复杂的激素变化与代谢紊乱加重。主要抑制胰岛素分泌,而升糖激素如儿茶酚胺、糖皮质激素、胰高血糖素和肾上腺素水平增高,造成应激性高血糖状态,血糖难以控制,甚至出现糖尿病急性并发症。因此,糖尿病患者必须在手术前后良好控制以高血糖为主的代谢紊乱,才能安全进行手术,并保证术后切口的愈合。临床实践证明,围手术期糖尿病患者是应用胰岛素治疗的适应证之一。常规多次胰岛素皮下注射(MSII)是传统的治疗方法,不能完全模拟胰岛素的生理分泌,且吸收稳定性差,血糖波动大,患者依从性差。通过胰岛素泵持续皮下胰岛素输注(CSII)能模拟正常生理性的胰岛素分泌模式,24 h 持续输注基础量的胰岛素,及时按需补充进餐前的负荷量[2],能更快更有效地控制血糖,缩短围手术期的时间,是近几年糖尿病强化治疗的最佳手段。但由于其设备价格昂贵,且操作较复杂,大规模推广受到限制。而甘精胰岛素是第 1 个模拟人生理基础胰岛素分泌的长效人胰岛素类似物[3]。它在胰岛素 A 链 21 位的门冬氨酸换成甘氨酸,并在 B 链 C 末端加两分子精氨酸,使等电点偏酸性,在生理 pH 体液中溶解度降低,皮下注射后局部形成微沉淀,缓慢分解吸收[4]。这些微沉淀在较长的时间里持续、稳定地释放胰岛素单体,注射后作用呈 1 条平稳、24 h 无峰值的曲线,能有效、平稳地降低患者的血糖[5]。近年来,甘精胰岛素越来越多地运用于临床。本研究表明,CSII 组与 G 组治疗后空腹及餐后血糖均明显低于 MSII 组,而 CSII 组与 G 组之间无明显差异。说明甘精胰岛素对围手术期患者血糖的控制优于常规胰岛素多次皮下注射,疗效与胰岛素泵类似。G 组与 CSII 组的胰岛素用量、低血糖发生率、平均住院时间、伤口愈合等指标均优于 MSII 组,而两者效果相当。

本研究显示,甘精胰岛素对糖尿病围手术期患者血糖达标及减少手术后并发症等方面明显优于常规胰岛素多次皮下注射。同时,甘精胰岛素价格便宜,操作方便,符合人体胰岛素分泌周期的特点[6],该方法可以作为糖尿病围手术期常用治疗手段。

参考文献:

[1] 陈　非, 张南雁, 赵魁彦, 等. 持续皮下胰岛素输注在糖尿病患者围手术期应用价值的评估[J]. 第四军医大学学报, 2007, 28(2): 126 - 128.

[2] 钱才凤, 陈婷婷. 胰岛素泵治疗糖尿病 22 例临床观察[J]. 第三军医大学学报, 2006, 28(3): 226, 230.

[3] Hamann A, Matthaei S, Rosak C, *et al*. A randomized clinical trial comparing breakfast, dinner, or bedtime administration of insulin glargine in patients with type 1 diabetes [J]. Diabetes Care, 2003, 26(6): 1738 - 1744.

[4] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008, 785.

[5] 姜文清, 杨丽萍, 马　捷, 等. 长效基础胰岛素类似物甘精胰岛素[J]. 中国新药杂志, 2005, 14(6): 778 - 781.

[6] McKeage K, Goa K L. Insulin glargine: a review of its therapeutic use as a long-acting agent for the management of type 1 and 2 diabetes mellitus[J]. Drugs, 2001, 61(11): 1599 - 1624.

(编辑　王小寒)