纤维化及华勒变性[5]，嵌压症状更加明显。神经根型颈椎病症状的出现，是骨性或纤维性嵌压因素导致神经根直接受刺激或发生病损的结果。

本研究通过颈椎间孔及孔内颈神经根的应用解剖学观测，对国人颈神经根在颈椎间孔通过时引起的嵌压因素进行了探究。但引起神经根型颈椎病的原因错综复杂，发病机制繁多，有赖于同仁继续艰苦不懈的努力，不断探索神经根型颈椎病明确的病因及发病机制，为临床更好的治疗神经根型颈椎病提供有力的理论依据。

参考文献：

[1] 李占路，闫战益. 牵引下手法治疗神经根型颈椎病临床观察[J]. 中医正骨，2007，19(9)：62.

[2] 杨利民，张承韶，侯增涛，等. 神经根型颈椎病的手术治疗[J]. 中国现代手术学杂志，2007，11(3)：197－199.

[3] 刘雄文，黎庆初，蒋宁茂，等. CT引导下射频消融髓核成形术治疗神经根型颈椎病[J]. 脊柱外科杂志，2006，4(3)：172－173.

[4] 王天仪，艾尔肯·萨德尔. 神经根型颈椎病的诊断与治疗[J]. 新疆医科大学学报，2008，31(4)：483－485.

[5] 李英平，郭瑞芳. 颈神经在颈椎间孔及脊神经沟处受嵌压的解剖学因素[J]. 中国临床康复，2005，9(22)：258－259.

[6] 张明才，程英武，詹红生，等. 神经根型颈椎病椎间孔狭窄因素的影像学分析[J]. 北京中医药大学学报，2009，32(3)：199－203.

[7] Malanga G, Peter J. Whiplash injuries[J]. Curr Pain Headache Rep, 2005, 9(5): 322－325.

[8] Stemper B D, Yoganandan N, Pintar F A. Effects of abnormal posture on capsular ligament elongations in a computational model subjected to whiplash loading[J]. J Biomech, 2005, 38(6): 1313－1323.

[9] 芮炳峰，安淑芬，夏凤岐，等. 颈神经及相关结构的应用解剖学观察[J]. 第三军医大学学报，2008，30(24)：2296－2298.

[10] 吴强，李康华. 下颈椎关节突关节解剖及生物力学研究进展[J]. 中国脊柱脊髓杂志，2006，16(9)：715－718.

[11] 罗久伟，苏衍峰. 颈椎椎间孔大小与脊神经根型颈椎病的关系研究[J]. 中国医学影像技术，2009，25(增刊)：204－205.

[12] 刘宗良，黄素群，刘爽，等. 颈神经后支的应用解剖研究[J]. 中国康复医学杂志，2007，22(2)：112－114.

(收稿：2010-06-03 修回：2010-07-18)

(编辑 张 维)

短篇论著

文章编号：1000-5404(2010)22-2450-03

口服药控制不佳的2型糖尿病患者加用地特胰岛素或诺和灵N治疗的疗效分析

梁泽容，廖 勤，屈春梅 (400020 重庆，重庆市江北区第一人民医院内二科)

【摘要】 **目的** 比较口服药控制不佳的2型糖尿病患者加用1次/d地特胰岛素(诺和平)或诺和灵N(NPH)治疗的有效性、安全性及体质量的变化。**方法** 选取我院2009年11月至2010年1月就诊的60例口服药控制不佳的2型糖尿病患者，保持原有口服药方案不变，分为2组，每组30例，治疗组加用1次/d睡前地特胰岛素注射，对照组加用NPH，起始剂量均为0.2 U/(kg·d)，然后根据2～3次平均空腹血糖每周调整1次胰岛素剂量，直至空腹血糖达到4.4～6.1 mmol/L。治疗期为12周，比较2组治疗前后FPG、HbA1c、体质量的变化及低血糖事件的发生。**结果** 两组治疗后的HbA1c和FPG同治疗前相比均有明显下降($P<0.01$)，但组间比较无统计学差异($P>0.05$)；与对照组相比，治疗组体质量增加少[分别为(1.6±0.3) kg和(0.6±0.1) kg，$P<0.01$]。治疗组发生1例轻度低血糖(3.3%)，对照组发生5例轻度低血糖(16.5%)，治疗组低血糖发生率低($P<0.01$)。2组均无严重低血糖及其他严重不良反应发生。**结论** 口服药治疗不佳的2型糖尿病患者，加用1次/d睡前地特胰岛素治疗同NPH相比，有效性相似，但低血糖发生风险小、体质量增加少。

【关键词】 地特胰岛素；NPH；2型糖尿病；口服药控制不佳

【中图法分类号】 R587.105；R969.4；R977.15 **【文献标志码】** A

良好的血糖控制可以减少糖尿病相关并发症风险，随着疾病进展，2型糖尿病患者需要在口服药基础上联合胰岛素治疗以使血糖控制达标。而在口服药基础上增加基础胰岛素治疗，是2型糖尿病患者起始应用胰岛素治疗的一种有效选择[1]，传统的基础人胰岛素——诺和灵N(NPH)，多年来在临床上得到广泛应用，但由于其作用时间短、低血糖风险高、引起体质量增加多且个体内变异性大等缺陷，增大了糖尿病患者开始使用胰岛素治疗的担忧。新一代长效人胰岛素类似物——地特胰岛素(诺和平)，通过其分子中带有的脂肪酸侧链，可以增加皮下分子间的自我聚合能力和与白蛋白的可逆性结合，发挥延迟作用。国外研究[2-5]表明，地特胰岛素的作用时间长达24 h，明显超过NPH胰岛素，且引起低血糖风险小、体质量增加少。本研究在≥2种口服降糖药治疗不佳的2型糖尿病患

【通信作者】 廖 勤，电话：(023)67873431，E-mail：liaoqin@163.com

者中，比较加用1次/d地特胰岛素和NPH治疗的有效性、安全性、及体质量的变化。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取我院60例符合1999年WHO诊断标准的2型糖尿病患者，其入选标准为：①18岁及其以上；②既往未使用过胰岛素治疗；③经严格饮食、运动控制及联合使用2种或2种以上的口服药至少3个月，当每种口服药物的剂量达最大剂量的一半，而HbA1c仍大于7.0%时。排除标准：①已知或可能对诺和平或其辅料过敏；②妊娠、哺乳或计划未来6个月内妊娠妇女；③有急性并发症；④有严重心、肝、肺、肾及胃肠道疾患；⑤胰腺炎患者。其退出标准为：①研究期间对1次/d诺和平或NPH方案进行改变者；②研究期间出现妊娠或计划妊娠妇女。

1.2 研究方法

将所选60例口服药控制不佳的2型糖尿病患者分为2组，每组30例，治疗组加用1次/d睡前地特胰岛素注射，对照组加用1次/d睡前NPH注射，起始剂量均为0.2 U/(kg·d)，然后根据2~3次平均空腹血糖(SMPG)每周调整1次胰岛素剂量，直至空腹血糖达到4.4~6.1 mmol/L。所有受试者保持原有口服药方案不变。具体剂量调整方案为：当SMPG>6.1 mmol/L，胰岛素剂量+3 U；当SMPG 4.4~6.1 mmol/L，胰岛素剂量不变；当SMPG<4.4 mmol/L，胰岛素剂量-3 U[6]。共治疗12周。治疗期间要求受试者在有低血糖症状时监测血糖，并且记录低血糖、严重低血糖及其他不良反应的发生情况，其严重低血糖定义为：有症状，血糖低于3.1 mmol/L且不能自行处理时。观察指标为治疗前后糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)、体质量及低血糖发生例数。全部患者在治疗前进行血糖测试技术及胰岛素注射技术的培训。诺和平、NPH由丹麦诺和诺德公司提供，规格3 ml/支，100 U/ml；血糖仪由罗氏公司提供；HbA1c采用高效液相色谱法测定。

2组间在性别、年龄、病程、BMI方面比较无差异($P>0.05$)，具有可比性。见表1。

表1 2组治疗前基本资料($n=30$, $\bar{x}\pm s$)

组别	性别(男/女)	年龄(岁)	病程(年)	BMI(kg/m^2)
治疗组	14/16	55.3±10.4	10.1±8.1	26.7±5.1
对照组	13/17	55.8±10.1	10.5±8.4	26.4±5.3
P值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.3 统计学处理

采用SPSS 13.0统计软件，计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，自身前后及组间比较行t检验，率的比较行χ^2检验。

2 结果

60例患者全部完成12周的临床观察，脱落率为0。

2.1 疗效比较

2组治疗后的HbA1c和FPG同治疗前相比均有明显下降($P<0.01$)，但组间比较无统计学差异($P>0.05$，表2)；与对照组相比，治疗组体质量增加少[治疗组(0.6±0.1)kg，对照组(1.6±0.3)kg，$P<0.01$]。

表2 2组治疗后HbA1c、FPG及体质量的变化($n=30$, $\bar{x}\pm s$)

组别	HbA1c(%)	FPG(mmol/L)
治疗组		
治疗前	9.6±1.6	10.7±3.2
治疗后	7.0±1.3[a]	6.3±1.7[a]
对照组		
治疗前	9.3±1.4	10.5±3.4
治疗后	6.9±1.5[a]	6.3±1.9[a]

a：$P<0.01$，与治疗前比较

2.2 低血糖率比较

治疗组发生1例轻度低血糖(3.3%)，对照组发生5例轻度低血糖(16.7%)，治疗组低血糖发生率低($P<0.01$)。2组均无严重低血糖及其他严重不良反应发生。

3 讨论

本研究观察到口服药控制不佳的2型糖尿病患者加用1次/d地特胰岛素或NPH治疗12周后，2组的HbA1c和FPG同治疗前相比均有明显下降，但组间比较无统计学差异。与对照组相比，治疗组低血糖风险小、体质量增加少。这与国外研究报道的地特胰岛素能有效、安全降低血糖且减少体质量增加的结论一致[2-5]。

地特胰岛素作用时间长、低血糖风险小与其自身独特的分子结构有关。地特胰岛素是在胰岛素分子结构中加入14碳脂肪酸侧链形成的。由于该脂肪酸侧链的存在，地特胰岛素在皮下注射后形成双六聚体而延缓吸收，同时还与皮下组织的白蛋白可逆性结合，进一步减缓入血速度。另外，地特胰岛素在进入外周血循环后，98%与白蛋白可逆性结合，靶器官分布也延缓。这些特点使地特胰岛素的作用时间长达24 h，从而带来持久、稳定的基础血糖控制效应[7]。

地特胰岛素可减少体质量增加的机制尚不明确，除了与患者的饮食和运动控制有关外，还可能与地特胰岛素独特的分子结构和延迟作用有关，后者可使地特胰岛素在肝脏和外周生理性分布，并更强、更快作用于中枢神经系统，降低低血糖风险，减少防御性热量摄入，从而减少体质量增加[8]。

总之，我们认为地特胰岛素作为新一代可溶性长效人胰岛素类似物，具有独特的优势——有效控制血糖的同时，降低低血糖发生率，减少体质量增加，使用方便(制剂为澄清溶液，使用前无需搅动或摇匀)，1 d

只需注射1次。这些优势决定了糖尿病患者使用地特胰岛素时依从性高、耐受性好,地特胰岛素即将成为临床治疗糖尿病的“新武器”。

参考文献:

[1] 中华医学会糖尿病分会. 中国2型糖尿病防治指南:2007年版[J]. 中华医学杂志, 2008, 88(18):1227-1245.

[2] Philis-Tsimikas A, Charpentier G, Clauson P, *et al*. Comparison of once-daily insulin detemir with NPH insulin added to a regimen of oral antidiabetic drugs in poorly controlled type 2 diabetes[J]. Clin Ther, 2006, 28(10):1569-1581.

[3] Hermansen K, Davies M, Derezinski T, *et al*. A 26-week, randomized, parallel, treat-to-target trial comparing insulin detemir with NPH insulin as add on therapy to oral glucose-lowering drugs in insulin-naive people with 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2006, 29(6):1269-1274.

[4] Haak T, Tiengo A, Draeger E, *et al*. Lower within-subject variability of fasting blood glucose and reduced weight gain with insulin detemir compared to NPH insulin in patients with type 2 diabetes[J]. Deabetes Obes Metab, 2005, 7(1):56-64.

[5] 廖勤, 梁泽容, 屈春梅. 两种基础胰岛素类似物——地特胰岛素与甘精胰岛素治疗2型糖尿病临床效果比较[J]. 实用医院临床杂志, 2010, 7(4):42-44.

[6] Blonde L, Merilainen M, Karwe V, *et al*. Patient-directed titration for achieving glycaemic goals using a once-daily basal insulin analogue:an assessment of two different fasting plasma glucose targets-the TITRATE study[J]. Diabetes Obes Metab, 2009, 11(6):623-631.

[7] 杨文英. 糖尿病治疗新武器,胰岛素家族的生力军[N]. 中国医学论坛报, 2008-9-25.

[8] 高妍, 张俊清. 新型长效胰岛素——地特胰岛素减少体重增加[N]. 中国医学论坛报, 2009-01-15(1140).

(收稿:2010-05-10 修回:2010-07-19)

(编辑 王小宴)

短篇论著

文章编号:1000-5404(2010)22-2452-03

丹参诱导类风湿关节炎患者成纤维样滑膜细胞中Fas/FasL的表达

刘青松[1,2],朱兴春[2],邢 艳[1,2,3],蒋 红[1,3],蔡 燕[1,2],雷佳红[1],赵明才[2,3],杨明辉[1,2,3],唐 中[1,2,3],袁国华[1,3]

(637000 四川南充,川北医学院附属医院:风湿免疫研究所[1],检验科[2],风湿与感染免疫实验室[3])

【摘要】 目的 观察丹参对类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis,RA)患者成纤维样滑膜细胞中Fas/FasL mRNA表达的影响。**方法** RA患者关节滑液经原代培养,获取成纤维样滑膜细胞(fibroblast-like synoviocytes,FLSs),分别用终浓度为0、0.2 mg/ml和0.4 mg/ml的丹参作用24 h后,提取总RNA并逆转录成cDNA保存。随机选取正常人外周血,通过分离单个核细胞提取总RNA并逆转录成cDNA保存作为阳性对照。分别采用RT-PCR和SYBR Green适时荧光定量PCR方法检测Fas/FasL mRNA的表达。**结果** RT-PCR结果显示,FasL只在外周血标本上有表达,而在各浓度处理的RA FLSs没有检测到;Fas无论在外周血还是不同浓度处理的RA FLSs上均有表达。定量PCR结果显示,Fas的表达量随丹参浓度增加而增加,并且在丹参浓度为0.4 mg/ml时具有统计学差异($P<0.05$)。Fas mRNA的表达与相应浓度下RA FLSs的凋亡率存在相关性($r=0.998$, $P<0.05$)。**结论** 丹参可体外诱导RA患者成纤维样滑膜细胞Fas mRNA表达上调;未检测到FasL mRNA在RA患者FLSs中的表达。Fas mRNA的上调可能与丹参诱导RA FLSs凋亡有关。

【关键词】 丹参;类风湿关节炎;成纤维样滑膜细胞;凋亡;Fas;FasL

【中图法分类号】 R282.71;R285.5;R593.22 **【文献标志码】** A

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis,RA)是一种常见的以小关节受累为主要表现的自身免疫性疾病。RA的发病与细胞凋亡异常密切相关,其滑膜细胞过渡增生源于滑膜细胞凋亡的相对不足,因此诱导滑膜细胞凋亡对治疗RA有积极意义。成纤维样滑膜细胞(fibroblast-like synoviocytes,FLSs)是直接和关节腔接触的滑膜内存组织的重要组成成分,通过分泌各种蛋白酶类、花生四烯酸代谢产物及其他细胞因子,可以不依靠免疫系统对软骨进行侵蚀,在关节破坏过程中发挥着重要作用[1]。丹参为中国的传统中药,具有通经活络功效。近年来,已有利用丹参治疗RA的报道,并取得满意的效果[2,3]。我们前期研究表明,丹参可促进滑膜细胞的凋亡[4],但对于其机制还不了解。为此,我们在前期的研究基础上,研究不同浓度丹参作用后的RA FLSs Fas/FasL mRNA表达,探讨丹参诱导RA FLSs凋亡的可能途径。

【基金项目】 四川省卫生厅科研项目(060085)

【通信作者】 唐 中,E-mail:tz5331@163.com