DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.23.004

[2] 黄跃生. 重视缺氧缺氧与细胞因子在"休克心"发生机制中的作用[J]. 中华烧伤杂志, 2002, 18(5): 261-262.
[3] Sugden P H, Clerk A. "Stress-Responsive" mitogen-activated protein kinases(c-Jun N-Terminal kinases and p38 mitogen-activated protein kinases) in the myocardium[J]. Circ Res, 1998, 83(4): 345-352.
[4] Wang Y, Su B, Sah V P, *et al*. Cardiac hypertrophy induced by mitogen-activated protein kinase kinase 7, a specific activator for c-Jun NH2-terminal kinase in ventricular muscle cells[J]. J Biol Chem, 1998, 273(10): 5423-5426.
[5] Clerk A, Sugden P H. Cell stress-induced phosphorylation of ATF2 and c-Jun transcription factors in rat ventricular myocytes[J]. Biochem J, 1997, 325(Pt 3): 801-810.
[6] Omura T, Yoshiyama M, Yoshida K. Dominant negative mutant of c-Jun inhibits cardiomyocyte hypertrophy induced by endothelin 1 and phenylephrine[J]. Hypertension, 2002, 39(1): 81-86.
[7] Aoyama T, Takemura G, Maruyama R, *et al*. Molecular mechanisms of non-apoptosis by Fas stimulation alone versus apoptosis with an additional actinomycin D in cultured cardiomyocytes[J]. Cardiovasc Res, 2002, 55(5): 787-798.
[8] Kawasaki H, Schiltz L, Chiu R, *et al*. ATF-2 has intrinsic histone acetyltransferase activity which is modulated by phosphorylation[J]. Nature, 2000, 405(6783): 195-200.
[9] Webster K, Discher D J, Bishopric N H, *et al*. Induction and nuclear accumulation of fos and jun proto-oncogenes in hypoxic cardiac myocyte[J]. J Biol Chem, 1993, 268(22): 16852-16876.

(编辑 刘洪娥)

个案与短篇

文章编号: 1000-5404(2004)23-2092-01

2型糖尿病胰岛素强化治疗后胰岛功能部分恢复21例报告

The functional recovery of type 2 diabetes after insulin therapy in 21 cases

卢劲辉, 郭 莲, 陈 兵 (第三军医大学西南医院内分泌科, 重庆 400038)

对我院2000年9月至2003年9月收治的846例2型糖尿病患者的血糖及胰岛素C肽释放试验进行分析, 发现有21例患者在使用胰岛素强化治疗后, B细胞功能逐渐好转, 且部分患者随着B细胞功能的恢复, 胰岛素用量逐渐减少。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组21例患者均符合1999年WHO关于2型糖尿病的诊断标准, 其中男15例, 女6例, 年龄最小31岁, 最大70岁, 平均48.33岁, 病程最短2周, 最长5年, 平均3.7年。

1.2 检测方法

分别采取空腹、糖负荷后30 min、1、2 h及3 h静脉血, 用放射免疫测定法对血样中的胰岛素及C肽进行测定, 同时用葡萄糖氧化酶法对血样中的葡萄糖水平进行测定。

1.3 入选标准

参照文献[1]报道的入选标准, 全部病例经OGTT及C肽释放试验发现血糖增高而C肽释放曲线无高峰且呈低平者, 予胰岛素强化治疗, 即三餐前30 min给予短效胰岛素, 睡前30 min给予中效胰岛素。血糖达控制目标并稳定一段时间后, 再行第2次胰岛素、C肽释放试验, C肽分泌值基本达到正常则说明胰岛B细胞功能得到一定程度的恢复。

1.4 统计学方法

数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 采用SPSS 10.0软件进行配对 t 检验。

2 结果

本组21例患者均行胰岛素强化治疗, 患者血糖水平在2~3周内基本达控制标准, 治疗前后的血糖及胰岛素C肽各时相水平见表1。血糖达标后未行任何治疗者9例, 继续进行降糖治疗者12例。

表1 21例患者治疗前后血糖及胰岛素C肽各时相水平($n=21$, $\bar{x}\pm s$)

	空腹	服糖后时间(min)			
		30	60	120	180
血糖 (mmol/L)					
治疗前	16.23±1.22	22.10±3.1	24.55±3.26	25.82±3.38	19.82±3.87
治疗后	5.84±0.26*	6.7±1.02*	7.10±1.14*	5.25±1.91*	5.02±1.06*
C肽 (ng/ml)					
治疗前	1.21±0.46	1.80±0.31	2.22±0.26	2.77±0.78	2.15±0.37
治疗后	1.40±0.95**	4.50±0.82**	5.40±0.89**	6.88±1.64**	4.60±1.38**

与治疗前比较, *: $P<0.05$, **: $P<0.05$

3 讨论

2型糖尿病的特点是胰岛素抵抗和B细胞功能进行性下降。分泌适量胰岛素的能力由B细胞的功能完整性和总体质量决定。葡萄糖是调节胰岛素分泌和产生的主要因素, 如果胰岛素分泌长期处于过量状态, 会对B细胞功能产生不利影响。长期高血糖对B细胞所造成的多种代谢的异常, 包括B细胞对葡萄糖的敏感性改变、基础胰岛素分泌上升, 对刺激胰岛素分泌的各种刺激物的反应性减低, 以及胰岛素储备逐渐耗竭。由

(下转2096页)

作者简介: 卢劲辉(1971-), 女, 广东省潮州市人, 主治医师, 主要从事糖尿病临床方面的研究, 现在重庆市特殊钢铁公司医院工作。电话: (023)65137492

收稿日期: 2004-06-03; 修回日期: 2004-10-28

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

说明严重烧伤后,伴随着心肌负荷增加可能会进一步促进 NF-κB 活化。单纯对心肌细胞施加 20%的轴向静态牵张时,免疫组化示施加刺激 1 h 未见 NF-κB 核转位,而在本实验中,在施加刺激 1 h 就出现明显的核转位,以上都说明缺氧复合烧伤血清、机械牵张在激活 NFκB 时有协同作用。

总之,本实验研究着眼于严重烧伤后心肌细胞 NF-κB 表达激活情况尤其是在心肌负荷增加时的情况,实验说明缺氧、烧伤血清、高机械刺激能够协同促使 NF-κB 表达激活,说明 NF-κB 可能是心肌细胞对严重烧伤后机体生理环境巨大变化反应的重要信号分子,但是否参与严重烧伤后心肌细胞损伤仍需进一步研究。

参考文献:

[1] 黄跃生, 李志清, 吴庆云, 等. 缺血缺氧在大鼠烧伤后"休克心"中的作用及其机制探讨[J]. 中华创伤杂志, 2002, 18(4): 205-209.

[2] 胡安根, 黄跃生. c-jun 反义基因重组体转染对缺氧复合烧伤血清刺激下大鼠心肌细胞的保护作用[J]. 中华烧伤杂志, 2003, 19(5): 267-270.

[3] 黄 颖, 陈运贞. NF-κB 与心血管疾病[J]. 心血管病学进展, 2002, 23(4): 246-250.

[4] 佘 强, 陈运贞. 大鼠缺血心肌中 NF-κB 活性改变及其对 iNOS 表达的影响[J]. 基础医学与临床, 2003, 23(2): 204-207.

[5] Chandrasekar B, Smith J B, Freeman G L. Ischemia-reperfusion of rat myocardium activates nuclear factor-KappaB and induces neutrophil infiltration via lipopolysaccharide-induced CXC chemokine[J]. Circulation, 2001, 103(18): 2296-2302.

[6] Cook S A, Novikov M S, Ahn Y, *et al*. A20 is dynamically regulated in the heart and inhibits the hypertrophic response[J]. Circulation, 2003, 108(6): 664-667.

[7] Higuchi Y, Otsu K, Nishida K, *et al*. Involvement of reactive oxygen species-mediated NF-kappaB activation in TNF-α-induced cardiomyocyte hypertrophy[J]. J Mol Cell Cardiol, 2002, 34(2): 233-240.

[8] 刘荣韬, 尹华虎, 王正荣. 牵张刺激诱导心肌细胞 NF-κB 激活及其机制研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2001, 18(3): 173-175.

(编辑 刘洪娥)

(上接 2092 页)

于高血糖会改变 B 细胞特异性转录因子活性,使胰岛素基因转录下降,因此长期高血糖会造成胰岛素的生理分泌模式改变。高血糖也可通过诱导凋亡,对 B 细胞的数量产生不利影响,它不会使 B 细胞和新生出现代偿性的升高。目前有研究对这种过高葡萄糖浓度的不利作用被称为"葡萄糖毒性"[2]。

Rossetti 等[3]认为切除部分胰腺的动物并不一定产生糖尿病,除非剩余的胰腺分泌胰岛素能力进行性丧失,而只有当 B 细胞减少达 80%-90%时才会发生明显的糖尿病。因为胰腺切除60%的大鼠分别经自来水和10%葡萄糖饲养后,自来水组的大鼠血浆葡萄糖水平和胰岛素水平与正常对照组相同,而用葡萄糖饲养的大鼠血浆胰岛素水平明显下降,血浆葡萄糖水平轻度增高。而胰腺切除 90%的大鼠在 2 周内就出现轻度高血糖症及糖耐量下降,若对此组大鼠持续静脉输注根皮苷(一种葡萄糖转运抑制剂,可阻止近端肾曲小管对超生理量的血浆葡萄糖进行再吸收)后,其血浆葡萄糖水平和胰岛素水平完全恢复正常,与对照组相同,而未行此种处理的大鼠则持续发展成为糖尿病。作者根据在大鼠体内、体外的研究结果,推测慢性高血糖症是 B 细胞不能对急性高血糖刺激引起反应的重要原因。

Rossetti 还提出葡萄糖毒性是造成 B 细胞耗竭的因素之一。由于这类患者胰腺内胰岛数量减少或胰岛素合成/分泌装置有先天性生化缺陷,在没有遭受额外应激时(即未发生胰岛素抵抗时),B 细胞的缺陷在临床上不表现症状,当发生高血糖症时,应激状态下的胰岛 B 细胞不能长期维持高速率的胰岛素分泌,以致产生耗竭。由于这种改变是可逆的,因此不难解释一旦血浆葡萄糖浓度正常化,并且在中断治疗后,胰岛素分泌及糖耐量的改善往往还能保持一段时间。

目前各项研究已充分认识到高血糖对 B 细胞的毒性作用,Federic 等所作的研究证实高血糖对胰岛 B 细胞的毒性作用是由于增加了胰岛细胞的凋亡。采用短期胰岛素强化治疗使血糖迅速恢复正常,有利于减轻胰岛 B 细胞凋亡,恢复胰岛 B 细胞的功能[4]。而梁常禧等[5]对糖毒性作用全部采取胰岛素强化治疗取得了较好效果。因此我们认为应及早使用胰岛素强化治疗,尽快解除胰岛 B 细胞的高糖负荷状态,减少高血糖对 B 细胞的毒性作用,使之得到充分"休息",从而尽早恢复其应有功能。

关键词: 2 型糖尿病; 胰岛素强化治疗; 胰岛功能恢复
中图法分类号: R587.1 文献标识码: B

参考文献:

[1] 夏渝敏, 杨孝清. 利用 OGIRT 探讨糖毒作用在糖尿病中的表现[J]. 辽宁实用糖尿病杂志, 2001, 3(9): 44-45.

[2] Kaiser N, Leibowitz G, Nesher R, *et al*. Glucotoxicity and beta-cell failure in type 2 diabetes mellitus[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2003, 16(1): 5-22.

[3] Rossetti L. Glucose toxicity[J]. Diabetes Care, 1990, 13(6): 601-630.

[4] 李玉秀. 2 型糖尿病治疗措施与减缓胰岛 B 细胞凋亡的再认识和思考[J]. 辽宁实用糖尿病杂志, 2003, 1(11): 54-55.

[5] 梁常禧, 任志玲. 对葡萄糖毒作用的胰岛素强化治疗观察[J]. 辽宁实用糖尿病杂志, 2000, 8(3): 28-29.

(编辑 刘洪娥)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net