明低剂量下线粒体损伤是可逆的,在指数生长期仍表现出较强的增殖能力,而高剂量下线粒体损伤绝大部分是不可逆的,故增殖能力明显减缓。流式细胞周期分析结果可以看出,在所选剂量下,处于DNA合成和分裂期的肿瘤细胞,可能对陡脉冲电场更加敏感,而易受到损伤,使得$G_0 \sim G_1$期细胞相对增多,并表现为剂量依赖关系。提示陡脉冲能引起细胞内DNA的损伤,出现$G_0 \sim G_1$期阻滞现象,从另一方面又证实了陡脉冲能够抑制肿瘤细胞的增殖。这反映为陡脉冲的迟发性抑制作用。

另外,在整个实验过程中温度变化不大,最高仅为30 ℃,而传统的肿瘤温热疗法需42 ℃以上才能发挥杀灭肿瘤细胞的作用,因此陡脉冲在此过程中可能起主要作用的是非热生物学效应。

综上所述,本研究揭示陡脉冲对体外培养的恶性肿瘤细胞存在急慢性损伤效应,不仅能通过不可逆性电击穿直接杀死肿瘤细胞,改变其生存环境,还能抑制瘤细胞的增殖。而且陡脉冲输出剂量可调,操作方便,同时又克服了化疗药物的毒副作用,因而用于肿瘤的治疗是可行的。值得进一步探索其治癌机制,为今后的临床试验提供理论依据。

参考文献:

[1] Schoenbach K H, Abou-Ghazala A, Vithoulkas T, *et al*. The effect of pulsed electrical fields on biological cells[J]. IEEE, 1997, 73-78.
[2] 李大强,熊 兰,胡丽娜,等. 能量可控陡脉冲对离体肿瘤组织杀伤作用的观察[J]. 重庆医科大学学报, 2001, 26(4): 413-415.
[3] 温汉平,王小宁,孙华蕴,等. 肿瘤细胞体外药敏实验MTT分解法[J]. 中华肿瘤杂志, 1993, 15(6): 470-471.
[4] Mir L M, Glass L F, Sersa G, *et al*. Effective treatment of cutaneous and subcutaneous malignant tumours by electrochemotherapy[J]. Br J Cancer, 1998, 77(12): 2336-2342.
[5] Ramirez L H, Orlowski S, An D, *et al*. Electrochemotherapy on liver tumors in rabbits[J]. Br J Cancer, 1998, 77(12): 2104-2111.
[6] 朱帆三,陈柏好,林家瑞,等. R波同步电脉冲治疗癌症的实验研究[J]. 中国生物医学工程学报, 1995, 14(4): 299-305.
[7] 张锦珠,孔克健,鲁崎晤,等. 脉冲电场对人红细胞膜结构影响的冷冻断裂研究[J]. 实验生物学报, 1994, 27(2): 183-191.
[8] 于廷和,彭明利,王智彪. 超声损伤卵巢癌细胞线粒体的体视学研究[J]. 中国超声医学杂志, 2000, 16(4): 249-251.

(编辑 王 红)

文章编号:1000-5404(2003)16-1445-01

个案与短篇

胰岛素泵治疗2型糖尿病6例观察

Observation of 6 type 2 diabetic patients treated with insulin pump

艾智华,蔡红卫 (第三军医大学附属西南医院内分泌科,重庆 400038)

胰岛素泵在我国应用时间不长,我院近期开展了便携式胰岛素泵皮下连续输注胰岛素(Continous subcutaneous insulin injection, CSII)治疗糖尿病,现报告6例2型糖尿病患者的治疗情况。

1 资料与方法

1.1 对象

胰岛素泵治疗组6例(CSII)均为住院的2型糖尿病患者,男5例,女1例,年龄37~54岁,平均45.3岁,病程3个月至7年,平均4.3年。空腹血糖大于16.7 mmol/L,其中初诊4例,2例已较长时间用胰岛素治疗血糖控制不佳。常规胰岛素治疗组(Multi subcutaneous insulin injection, MSII)为同期住院的2型糖尿病患者9例,空腹血糖大于16.7 mmol/L。所有病人均以糖尿病饮食治疗,体力活动相对固定,接受糖尿病知识教育。

1.2 方法

1.2.1 CSII组的治疗 ①用优泌林R胰岛素,由MiniMed 507型胰岛素泵24 h不间断皮下输注基础值胰岛素,进餐前输入餐前负荷量;②血糖仪监测手指毛细血管血糖每日7次,包括三餐前、餐后2 h、睡前,必要时测凌晨2、4时血糖。③泵治疗的初始剂量的设定:已使用胰岛素的患者,每日泵胰岛素用量=泵治疗前胰岛素日剂量×0.8。未使用过胰岛素者,每日泵胰岛素用量=体质量(kg)×0.44(U/kg)。每日泵胰岛素用量的50%作为每日基础量,50%为餐前负荷量,平均分配到三餐前。④根据血糖情况调整胰岛素剂量。

1.2.2 MSII组按常规胰岛素治疗方法,三餐前皮下注射优泌林R胰岛素,睡前皮下注射优泌林N胰岛素,监测三餐前、餐后2 h、睡前手指毛细血管血糖。

1.3 血糖控制目标

空腹及餐前4.4~7.0 mmol/L,餐后2 h 4.4~8.0 mmol/L,连

(下转1449页)

作者简介:艾智华(1969-),男,江西省临川县人,硕士,主治医师,主要从事糖尿病并发症发病机制及其防治方面的研究。电话:(023)68754138

收稿日期:2002-12-05;修回日期:2003-07-05

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

参考文献:

[1] Midwood K S, Schwarzbauer J E. Elastic fiber: building bridges between cells and their matrix[J]. Curr Biol, 2002, 12(8): R279—R281.

[2] Herrera B, Desco M M, Eisenberg G, *et al*. Role of elastic fibers in cooling-induced relaxation[J]. Cryobiology, 2002, 44(1): 54—61.

[3] Rosenquist T H, McCoy J R, Waldo K L, *et al*. Origin and propagation of elastogenesis in the developing . cardiovascular system[J]. Anat Rec, 1988, 221(4): 860—871.

[4] Strauss B H, Chisholm R J, Keeley F W, *et al*. Extracellular matrix remodeling after balloon angioplasty injury in a rabbit model of restenosis[J]. Circ Res, 1994, 75(4): 650—658.

[5] Majesky M W, Giachelli C M, Reidy M A, *et al*. Rat carotid neointimal smooth muscle cells reexpress a developmentally regulated mRNA phenotype during repair of arterial injury[J]. Circ Res, 1992, 71(4): 759—768.

[6] Di Micco G, Forte A, Cipollaro M, *et al*. Surgical injury of rat arteies: genetic control of the remodeling process[J]. Eur J Cardiothoracic Surg, 2002, 22 (2): 266—270.

[7] Koyama H, Reidy M A. Expression of extracellular matrix proteins accompanies lesion growth in a model of intimal reinjury[J]. Circ Res, 1998, 82 (9): 988—995.

(编辑　陈聪连)

(上接 1445 页)

续 2 d 为达标。

1.4　统计学处理

采用 t 检验。

2　结果

2.1　两组治疗情况的比较

MSII 组经常规强化胰岛素治疗后血糖达标, 但有 6 人次发生低血糖反应, 血糖达标所需时间长。CSII 组血糖达标所需时间短(5.1±0.9)d, 仅发生 1 人次低血糖反应, 血糖 2.6 mmol/L 没有发生严重低血糖反应。两组比较见表 1。

2.2　CSII 组情况

病人均接受糖尿病教育, 能与医师配合使用胰岛素泵, 依从性好, 血糖控制满意。其中两例有代表性, 介绍如下:

例 1: 女 36 岁, 糖尿病史 3 个月, 体重指数(BMI)23.6。平时三多一少症状明显, 未经治疗, 空腹血糖 18.7 mmol/L。胰岛素泵治疗 2 d 后空腹血糖降至正常(4.9 mmol/L), 基础量胰岛素 0.8 U/h, 全天量 38.2 U, 夜间 4:00 出现心慌、饥饿感, 手指毛细血管血糖 2.6 mmol/L, 少量进食后好转, 设定成 2 个基础量, 夜间 0:00～4:00 改为基础量 0.6 U/h, 其余时间保持 0.8 U/h, 全天量 37.4 U, 未再发生低血糖。

例 2: 男 44 岁, 糖尿病史 6 年, BMI29.3, 已用胰岛素治疗 3 年, 三多一少症状不明显, 入院前用 70/30 优泌林 52 U/d 治疗, 空腹血糖 7.9 mmol/L, 停药 1 周入院时空腹血糖 17.3 mmol/L, 改用泵治疗 5 d 后空腹血糖降至 6.6 mmol/L, 全天胰岛素用量 46 U。患者后来购买胰岛素泵 1 台用于治疗。

表 1　2 组病人治疗情况比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄(岁)	病程(年)	血糖(mmol/L)		低血糖	INS	平均达标
				治疗前	治疗后	(人·次)	用量(U)	天数(d)
MSII	9	47.1±8.8	4.7±1.6	17.7±3.1	6.2±0.9	6	52.1±10.7	10.2±1.6
CSII	6	45.3±9.6	4.3±1.8	18.2±3.7	5.6±1.1	1**	48.7±12.1	5.1±0.9**

**: $P<0.01$ *vs* MSII

3　讨论

强化治疗能有效延缓糖尿病慢性并发症的发生和发展, 已为越来越多的医生和患者所认识, 但对于多数注射胰岛素的病人, MSII 方法难以在体内模拟生理状态下的 24 h 胰岛素分泌, 在两餐之间 Ins 水平较正常高而易于出现低血糖, 而餐后 Ins 又较低故不易控制餐后高血糖。因此, 许多患者虽然长期使用 Ins 治疗, 血糖仍控制不满意, 或常发生低血糖。胰岛素泵能模拟正常胰腺分泌胰岛素模式, 24 h 不间断向病人体内输注微量的基础量 Ins, 进食前再按需要输入负荷量, 从而实现控制血糖接近正常而又无低血糖的血糖波动, 减少低血糖风险[1]。因而, 是目前强化治疗的有效方法。

本研究比较了二种不同 Ins 输注方式治疗糖尿病的短期临床疗效, 发现 CSII 方法可获得良好的血糖控制而低血糖风险较低, 并显著缩短血糖控制时间。如果出现低血糖反应, 可通过调整泵的胰岛素输注剂量加以避免, 如 0:00～4:00 这段时间容易发生低血糖, 则可将该段基础量降低, 有黎明现象的病人, 上午血糖难以控制而夜间容易发生低血糖者, 可设 0:00～4:00、4:00～9:00、9:00～0:00 3 段或更多时间段, 容易获得满意的血糖控制。此外, 在胰岛素泵治疗中, 仍然要注意病人的饮食、活动情况, 调整胰岛素剂量不能太急, 注意观察血糖, 能减少发生低血糖的风险。

我们也观察到 CSII 治疗有减少每日胰岛素用量的趋势, 病例 2 既往用 MSII 方法治疗, 改用泵治疗后胰岛素用量减少, 这可能与胰岛素泵模拟生理状态下的胰岛素分泌, 更能发挥胰岛素作用有关。在两组的比较中, CSII 组胰岛素用量少于 MSII 组, 尽管无显著性差别, 这可能与观察例数较少有关, 需进一步观察。

关键词: 胰岛素泵; 糖尿病

中图法分类号: R587.105　　文献标识码: B

参考文献:

[1] Catargi B, Brelih D, Gin H, *et al*. A randomized study comparing blood glucose control and risk of severe hypoglycemia achieved by non-programmable versus programmable extenal insulin pumps[J]. Diabetes Metab, 2001, 27(3): 323—327.

(编辑　薛国文)

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