

持续皮下输注赖脯胰岛素治疗老年非初诊 2 型糖尿病患者临床观察

杨秋伟¹ 谢红伟¹ 马明娟¹ 邢富强² 吴晋峰¹

(1 洛阳市第一人民医院内科 河南 洛阳 471000 2 洛阳市第一人民医院神经内科 河南 洛阳 471000)

摘要 目的: 观察比较持续皮下输注赖脯胰岛素与常规注射预混赖脯胰岛素对老年非初诊 2 型糖尿病患者的疗效与安全性。方法: 将 58 例老年 2 型糖尿病患者随机分为观察组(29 例)与对照组(29 例), 观察组用赖脯胰岛素经胰岛素泵持续皮下输注(CSI-I), 对照组用精蛋白锌重组赖脯胰岛素 25 注射液 2 次/d, 常规皮下注射。两组患者均给予糖尿病教育、饮食控制及适量运动, 共治疗 2 周。比较治疗前后两组患者的血糖、胰岛素用量、血糖达标时间以及低血糖发生率。结果: 治疗后两组患者空腹血糖、餐后血糖均较治疗前下降($P < 0.05$)。观察组血糖达标时间、胰岛素用量均明显低于对照组($P < 0.05$)。两组低血糖发生率无明显差异。结论: 持续皮下输注赖脯胰岛素具有较好的疗效与安全性, 是控制老年非初诊 2 型糖尿病患者较佳的方法。

关键词 持续皮下输注胰岛素 赖脯胰岛素 老年 2 型糖尿病

中图分类号: R587.1 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2011)18-3469-03

Continuous Subcutaneous Infusion of Insulin Lispro for Elderly Patients with Type 2 Diabetes

YANG Qiu-wei¹, XIE Hong-wei¹, MA Ming-juan¹, XING Fu-qiang², WU Jin-feng¹

(1 Department of Medicine, The First People's Hospital of Luoyang City in Henan Province, Luoyang 471000, China;

2 Department of Neurology, The First People's Hospital of Luoyang City in Henan Province, Luoyang 471000, China)

ABSTRACT Objective: To compare the efficacy and safety between the insulin lispro on the continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and insulin multiple daily injection in treatment of elderly patient with type 2 diabetes (T2DM) who were poorly controlled. **Methods:** A total of 58 elderly T2DM patients were divided randomly into two groups. Observation group (29 cases) received CSII(Recombinant Human Insulin Lispro injection) and control group (29 cases) received conventional insulin subcutaneous injection(Mixed Protamine Zinc Recombinant Human Insulin Lispro Injection (25R)) twice a day. Both were given diabetes education, diet control for 2 weeks. The blood sugar, insulin dosage, duration of normal glucose and incidence of low blood sugar were compared between 2 groups before treatment and after. **Results:** After treatment, the fasting blood sugar and 2h postprandial glucose were decreased. Observation group was much lower than control group ($P < 0.05$). The duration of normal glucose of observation group was shorter than that of control group ($P < 0.05$). The total daily insulin dosage in observation group were smaller than that in control group. There was no significant difference in low blood sugar between the two groups. **Conclusion:** Insulin lispro on the continuous subcutaneous insulin infusion is an effective agent for good glucose control with fewer hypoglycemic episodes in the elderly patient with type 2 diabetic patient.

Key words: Continuous subcutaneous insulin infusion; insulin lispro; Type II diabetes mellitus in elderly

Chinese Library Classification(CLC): R587.1 Document code: A

Article ID:1673-6273(2011)18-3469-03

老年 2 型糖尿病患者由于糖尿病病史长, 胰岛功能差且伴有多种并发症, 是 2 型糖尿病患者中需要胰岛素治疗的主要群体^[1,2]。强化血糖的控制, 可以明显降低 2 型糖尿病慢性并发症的发生和发展, 还可以改善胰岛 B 细胞功能。经胰岛素泵持续皮下输注胰岛素是 2 型糖尿病强化治疗的重要手段之一, 通过模拟胰岛素的生理分泌模式, 能很快有效控制高血糖, 减轻葡萄糖毒性, 纠正代谢紊乱^[3,4]。为了解胰岛素泵持续皮下注射胰岛素(CSII)对老年非初诊 2 型糖尿病患者的临床效果, 本研究将胰岛素泵持续皮下输注赖脯胰岛素用于临床, 并与常用的注射预混赖脯胰岛素方法作对比, 现报告如下。

1 资料与方法

作者简介: 杨秋伟, 女(1970.10-), 本科, 主治医师, 主要从事内分泌代谢及高血压等疾病的临床研究。电话: 13603795282;

E-mail: xiaolan904@163.com

(收稿日期: 2011-05-19 接受日期: 2011-06-13)

1.1 一般资料

2008 年 2 月至 2010 年 12 月在我院住院治疗的老年非初诊 2 型糖尿病患者(年龄 > 60 岁)58 例, 均符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准, 均无糖尿病急性并发症或严重肝肾功能不全。随机分为两组, 观察组 28 例, 采用胰岛素泵连续输注治疗, 其中男 16 例, 女 12 例, 平均年龄(71.8 ± 8.1)岁, 平均体重指数(24.08 ± 2.51) kg/m^2 , 平均糖化血红蛋白(9.8 ± 2.2)%; 对照组 28 例, 采用注射预混胰岛素治疗, 其中男 15 例, 女 13 例, 平均年龄(69.1 ± 8.5)岁, 平均体重指数(23.80 ± 2.44) kg/m^2 , 平均糖化血红蛋白(9.6 ± 2.1)%。两组一般资料比较, 差异均无统计学意义($P < 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

观察组给予赖脯胰岛素(美国礼来公司生产)经胰岛素泵(上海微创火凤凰)持续皮下输注。对照组用精蛋白锌重组赖脯胰岛素 25 注射液(美国礼来公司生产)用优伴经典笔餐时皮下

注射 2 次 /d。两组患者胰岛素起始剂量由医生根据患者空腹血糖值(FPG)、餐后 2 小时血糖值(2hPG)、体重指数(BMI)等指标综合估算确定。CSII 组将总量的 50%以基础方式输入 ,另 50%作为餐前大剂量方式输入 ,基础率分配按照上海微创公司提供的 24 小时基础率分计卡尺进行分配 ,两组患者均按照血糖水平随时调整胰岛素用量 ,在治疗过程中患者均执行糖尿病饮食、进行适当的活动锻炼。运用快速血糖仪监测毛细血管血糖 ,观察记录两组患者空腹血糖、餐后 2 小时血糖数值变化及血糖达标时间、胰岛素用量、低血糖反应(血糖 <3.9mmol/L)发生率等。两组疗程均为 2 周。

1.3 统计学方法

采用 SPSS13.0 统计软件 , 计量资料以均用均数± 标准差 ($\bar{x} \pm s$)表示 ,采用组间比较采用两独立样本 t 检验 ,计数资料以

百分率表示 ,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血糖变化

治疗前两组空腹血糖餐后血糖以及睡前血糖比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者空腹血糖、餐后 2 小时血糖与睡前血糖均显著下降。观察组与对照组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者达到血糖控制达标平均时间为 (4.5 ± 2.1)d ,而对照组为 (10.7 ± 3.0)d ,两者之间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。同时 ,观察组达到血糖达标时胰岛素用量比较对照组更少($P<0.05$)。见表 -1。

表 1 两组患者治疗前后各项指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 The comparison of concerning all the parameters before and after treatment in two groups

Group	Fasting plasma glucose (mmol/L)		2-hr plasma glucose (mmol/L)		Bedtime plasma glucose (mmol/L)		Time of plasma glucose until target levels (d)	Dose of insulin (u/d)
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment		
Observation group	13.3± 3.1	6.0± 1.8	17.9± 2.4	7.8± 1.0	12.5± 2.0	7.8± 1.1	4.5± 2.1	36± 8
Control group	12.5± 3.0 [△]	7.1± 2.5*	18.3± 2.6 [△]	8.4± 2.0*	12.9± 1.7 [△]	8.5± 2.0*	10.7± 3.0*	46± 8*

Note : $P<0.01$ After treatment compared with before treatment ; * $P<0.05$ Observation group compared with control group ;

$\Delta P>0.05$ Observation group compared with control group

2.2 两组患者低血糖反应发生率比较

观察组在整个治疗过程中有 1 例发生低血糖反应(<3.9mmol/L) ,发生率为 3.45% ,对照组有 4 例发生低血糖反应 ,发生率为 13.8% ,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

老年非初诊 2 型糖尿病患者多数病程较长 ,生理功能减退 ,且已合并心脑血管病或肾脏疾病 ,依从性差 ,血糖监测不到位 ,容易出现血糖控制不佳或发生低血糖反应 ,加重病情 ,增加死亡率^[5,6]。多项大型研究已经证实严格的血糖控制给糖尿病患者带来的益处^[7]。但是良好的血糖控制常伴随着低血糖的发生 ,因此在降糖达标的同时 ,还要考虑安全性。持续皮下胰岛素注射(CSII)与多次皮下胰岛素(MSII)是目前最常用的两种胰岛素强化治疗方法。MSII 不能模拟体内的基础胰岛素持续分泌 ,而且剂量可控制性差且易造成血糖波动。胰岛素泵能够更好地模拟了人体胰岛素的生理分泌 ,持续地向患者体内输入胰岛素 ,并通过调整基础胰岛素用量用以维持肝糖输出 ,从而满足外周组织的葡萄糖利用 ,以及调整胰岛素餐前负荷量以控制餐后高血糖 ,使血糖更能达到良好控制 ,具有更好的药代动力学、更小的吸收量波动及更方便的生活方式 ,减少血糖波动引起低血糖的风险 ,是糖尿病强化胰岛素治疗的理想手段^[8-10]。赖脯胰岛素为速效胰岛素类似物 ,作用迅速 ,达峰时间短 ,其独特的代谢动力学可以较好地模拟和替代餐时胰岛素的分泌 ,更符合生理性餐时胰岛素分泌模式 ,更加符合老年糖尿病患者的特点从而更

好的控制血糖及餐后血糖^[11-13]。既往研究也提示胰岛素泵治疗比胰岛素注射使患者发生低血糖的频率更低^[14,15]。本研究观察到 ,经过 2 周的治疗 ,胰岛素泵联合赖脯胰岛素持续皮下注射与每天皮下注射 2 次精蛋白锌重组赖脯胰岛素 25 注射液均可明显改善糖代谢状况 ,两组的空腹血糖以及餐后血糖、睡前血糖均明显下降 ,但胰岛素泵联合赖脯胰岛素可以更好的控制胰岛素 ,且达到血糖达标时间更短 ,胰岛素用量更少。另外 ,胰岛素泵联合赖脯胰岛素组患者低血糖反应发生率相对较低 ,但与对照组相比差异无统计学意义 ,可能与本研究样本量较小有关。总之 ,胰岛素泵联合赖脯胰岛素用于老年非初诊 2 型糖尿病的治疗更加安全有效。

参 考 文 献(References)

[1] 刘福平,徐保真,武晋晓,等.用胰岛素泵控制老年人 2 型糖尿病血糖水平的观察[J].中华老年医学杂志 2001,20(5):334-336
Liu Fu-ping, Xu Bao-zhen, Wu Jin-xiao, et al. Comparison of insulin pump and multiple insulin injection on the hyperglycemia in elderly patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Chin J Geriatr, 2001,20(5): 334-336(In Chinese)
[2] 闫巍,王全录,郑峥.老年 2 型糖尿病患者发生低血糖的原因及预防措施[J].中国全科医学,2011,14(3):318-320
Yan Wei, Wang Quan-lu, Zheng Zheng. Causes and prevention of hypoglycemia in patients with senile diabetes mellitus [J]. Chinese General Practice, 2011,14(3):318-320(In Chinese)
[3] 李延兵,翁建平,许雯,等.短期持续胰岛素输注治疗对初诊 2 型糖

- 尿病患者胰岛素 β 细胞功能的影响[J].中国糖尿病杂志,2003,11(1):14
- Li Yan-bing, Weng Jian-ping, Xu Wen, et al. The effects of short-term continuous subcutaneous insulin infusion treatment on beta-cell function in newly diagnosed type 2 diabetic patients [J]. Chin J Diabetes, 2003,11(1):14(In Chinese)
- [4] 牛鑫鑫,吕肖锋,高宇,等.胰岛素泵对不同病程 2 型糖尿病患者血管内皮依赖性舒张功能的影响 [J]. 中国全科医学,2010,13(35):3967-3969
- Niu Xin-xin, Lv Xiao-feng, Gao Yu, et al. Effects of insulin pump on endothelia-dependent flow-mediated vasodilatation in type 2 diabetes mellitus patients in different course [J]. Chinese General Practice, 2010,13(35):3967-3969(In Chinese)
- [5] 刘娅,唐金国. 门冬胰岛素 30 注射液治疗老年 2 型糖尿病的临床观察[J].重庆医学,2011,40(3):284-285.
- Liu Ya, Tang Jin-guo. The clinical observation of insulin aspart 30 injection treatment of aged patients with type 2 diabetes [J]. Chongqing Medical Journal, 2011,40(3):284-285(In Chinese)
- [6] 王兴民.老年糖尿病患者并发医源性低血糖 22 例临床分析[J]. 实用老年医学,2005,19(2):93
- Wang Xing-min. The clinical analysis of hypoglycemic reaction in 22 elderly patients with diabetes mellitus [J]. Practical Geriatrics, 2005,19(2):93(In Chinese)
- [7] UK Prospective Diabetes Study (UKPDS)group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional and risk of complications in patients with type 2 diabetes [J]. Lancet, 1998,352:831-853
- [8] Jermendy G. Shoa acting insulin analogues for treating diabetic patients with CSII (continuous subcutaneous insulin infusion)[J]. Orv Hetil,2006,147(46):2223-2226
- [9] 周进.胰岛素泵治疗 2 型糖尿病临床观察[J].河北医药,2010,32(24):343-346
- Zhou Jin. The clinical observation of insulin pump treatment of type 2 diabetes mellitus [J]. Hebei Medical Journal, 2010,32(24):343-346(In Chinese)
- [10] 何东初,程艳慧,丁晓娟.糖脉平对 2 型糖尿病大鼠血管中单核细胞趋化蛋白 1 表达的影响[J].华南国防医学杂志,2008,22(5):12-14
- He Dong-chu, Cheng Yan-hui, Ding Xiao-juan. Effects of Privet Tang Maipingfang on mRNA expression of blood vessel endothelium monocyte chemoattractant protein-1 in type 2 diabetic rats [J]. Military Medical Journal of South China, 2008,22(5):12-14(In Chinese)
- [11] Lee P, Kinsella J, Borkman M, et al. Bilateral pleural effusions, ascites, and facial and peripheral oedema in a 19-year-old woman 2 weeks following commencement of insulin lispro and detemir-an unusual presentation of insulin oedema [J]. Diabet Med,2007,24(11):1282-1285
- [12] 黄文森. 甘精胰岛素联合赖脯胰岛素治疗初诊 2 型糖尿病的疗效分析[J].南昌大学学报(医学版),2010,50(3):87-89
- Huang Wen-sen. Effects of insulin gargine combined with insulin lispro on the preliminary diagnosed type 2 diabetes mellitus [J]. Journal of Nanchang University (Medical Science), 2010,50(3):87-89(In Chinese)
- [13] 邵发保,周善存,张煜,等. 赖脯胰岛素联合甘精胰岛素在模拟胰岛素泵强化治疗糖尿病中的效果[J].国际医药卫生导报,2009,15(11):33-35
- Shao Fa-bao, Zhou Shan-cun, Zhang Yu, et al. The effect of simulating insulin pump with insulin lispro and insulin glargine on diabetic patients[J]. International Medicine &Health Guidance News, 2009,15(11):33-35(In Chinese)
- [14] Chantelau E, Schiffrers T, Schutze J. Effect of patient selected intensive insulin therapy on quality of life[J]. Patient Educ Couns,1997,30:167-173
- [15] 刘琳. 胰岛素泵持续皮下注射与多次皮下注射胰岛素治疗 2 型糖尿病的效果比较[J]. 护理实践与研究, 2010,7(18):34-35
- Liu Lin. The effect contrast of continue subcutaneous insulin injection and multiple daily subcutaneous insulin injections treatment of type 2 diabetes mellitus [J]. Nursing Practice and Research, 2010,7(18):34-35 (In Chinese)
- (上接第 3460 页)
- [13] Wang JH, Xu KH, et al. Methotrexate therapy for cesarean section scar pregnancy with and without suction curettage [J]. Fertil Steril, 2009, 92(4):1208-1213
- [14] 尹玲,陶霞,朱毓纯,等.剖宫产术后子宫瘢痕妊娠 42 例临床分析[J].中华妇产科杂志,2009,44(8):566-569
- Yin Ling, Tao Xia, Zhu Yu-chun, et al. Cesarean scar pregnancy analysis of 42 cases [J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2009, 44(8):566-569
- [15] Wang CB, Tseng CJ. Primary evacuation therapy for Cesarean scar pregnancy: three new cases and review [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2006, 27(2):222-226