

• 临床研究 •

诺和锐 30 三餐前注射和胰岛素泵短期强化治疗 2 型糖尿病疗效比较

南映瑜,陈瑜,张蕴蕴,张宇琳,罗玲
(重庆市肿瘤研究所内科 400030)

摘要:目的 探讨门冬胰岛素(诺和锐)30 三餐前注射和胰岛素泵强化治疗血糖控制欠佳的 2 型糖尿病(T2DM)患者疗效、安全性及性价比。方法 将 62 例 T2DM 患者随机分为诺和锐 30 注射组(诺和锐 30 组)和胰岛素泵组(CSⅡ组),诺和锐 30 组采用每日早、晚餐前常规注射且中餐前加注 4~8 单位诺和锐 30,CSⅡ组采用胰岛素泵持续皮下输注诺和锐,疗程 4 周。观察两组治疗前、后血糖和糖化血红蛋白(HbA1c)水平、两组达到相同血糖水平所需治疗时间、胰岛素日用量及低血糖发生率等。结果 诺和锐 30 组和 CSⅡ组治疗均有效,空腹血糖、餐后 2 h 血糖及 HbA1c 均较治疗前明显下降,两组达到相同血糖水平所需治疗时间及低血糖发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 诺和锐 30 三餐前注射能有效模拟人生理胰岛素分泌,有效控制高血糖,作用与胰岛素泵相当,且效价比高于胰岛素泵。
关键词:诺和锐 30;胰岛素泵;2 型糖尿病;强化治疗
doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.16.047
中图分类号:R587.105 文献标识码:A 文章编号:1671-8348(2010)16-2184-02

A comparison of injection before three meals by premixed insulin aspart 30 and short term intensification therapy by insulin pump in treatment of type 2 diabetes
NAN Ying-yu, CHEN Yu, ZHANG Yun-yun, et al.

(Department of Internal Medicine, Chongqing Cancer Insitute, Chongqing 400030, China)

Abstract: **Objective** To compare the efficacy, safety and potency ratio of injection before three meals by premixed insulin aspart 30 (BIAsp30) with short term intensification therapy by insulin pump in patients with poorly-controlled type 2 diabetes. **Methods** Sixty-two patients with poorly-controlled type 2 diabetes were randomly divided into BIAsp30 group and insulin pump(CSⅡ)group. BIAsp30 group were injected 4-8 u BIAsp30 before lunch besides injected before breakfast and supper. CSⅡgroup applied continuous subcutaneous human insulin analogue Aspart infusion. All patients were treated for 4 weeks. We compared blood glucose level before and after treatment, the time needed for the same glycemia control, the dose of insulin for daily use, and frequency of hypogycemia. **Results** The treatment in two groups were all effective. Fasting blood glucose, postprandial blood sugar and HbA1c were all significantly lower after treatment. The time needed for the same glycemia control and frequency of hypoglycemia had no statistical significance($P>0.05$). **Conclusion** Injection before three meals by BIAsp30 can well imitation human insulin secretion to control hyperglycemia. The effect of BIAsp30 as same as insulin pump, but potency ratio of BIAsp30 is higher than insulin pump.
Key words: BIAsp30; insulin pump; type 2 diabetes mellitus; intensification therapy

随着经济的高速发展, 人民生活方式的逐渐改变, 糖尿病发病率不断增加, 国际糖尿病联盟(IDF)最近宣布, 全球糖尿病患者已达到 2.85 亿, 糖尿病急、慢性并发症正严重威胁着人们的健康, 影响人们生活质量。严格控制血糖使其达到理想水平是预防和减少糖尿病各种并发症的重要措施。使用胰岛素泵持续皮下输注胰岛素可以更好地模拟正常人体生理性胰岛素分泌模式, 是目前最好的胰岛素强化降糖治疗方式, 可以使血糖在更短时间内达标, 但胰岛素泵价格昂贵, 临床应用受到一定限制, 而另一种强化治疗——门冬胰岛素(诺和锐)30 三餐前注射的应用更为普遍, 但目前关于两种方式疗效比较的研究还较少。本研究采用诺和锐 30 三餐前注射与胰岛素泵持续皮下输注诺和锐进行对比, 进而比较两种方案对血糖控制欠佳的 2 型糖尿病(T2DM)患者血糖控制情况及性价比。

1 临床资料

1.1 一般资料 62 例观察对象均为本科 2008 年 10 月至 2009 年 10 月门诊及住院患者, 诊断均符合 WHO 1999 年诊断标准, 空腹血糖大于 10 mmol/L 和(或)餐后 2 h 血糖大于 15 mmol/L。排除标准: 合并严重感染, 严重心、肝、肾功能不全, 糖尿病酮症酸中毒等。将 62 名患者随机分为两组, 诺和锐 30 注射组(诺和锐 30 组)和胰岛素泵组(CSⅡ组)。两组患者在

年龄、性别、体质量指数(BMI)、糖化血红蛋白(HbA1c)等方面比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性, 见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	n	年龄 (岁)	性别 (男/女)	BMI (kg/m ²)	HbA1c (%)
诺和锐 30 组	31	42.2±8.7	20/11	24.8±2.3	8.5±1.3
CSⅡ组	31	43.2±9.3	19/12	24.6±2.5	8.4±1.2

1.2 治疗方法 在控制饮食和适当运动基础上, 诺和锐 30 组采用每日早、晚餐前 15 min 常规皮下注射且中餐前加注 4~8 单位诺和锐 30; CSⅡ组采用胰岛素泵持续皮下输注诺和锐。两组患者胰岛素起始剂量均为 0.5 u·kg⁻¹·d⁻¹, 均未联用降糖药物。诺和锐 30 组为早、晚餐前剂量基本相等并加中餐前 4~8 单位。CSⅡ组则分为胰岛素总量 50% 作为基础量, 50% 作为餐前追加量, 按三餐分配。两组均根据血糖监测结果及时调整胰岛素剂量, 直到血糖控制满意为止。以空腹血糖(FPG) 6.1 mmol/L 和餐后 2 h 血糖 8.0 mmol/L 左右作为血糖控制标准, 疗程 4 周。观察两组治疗前、后血糖水平、HbA1c、两组达到相同血糖水平所需的治疗时间、胰岛素日用量及低血糖发

表 2 两组治疗前、后各指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	空腹血糖 (mmol/L)		餐后 2 h 血糖 (mmol/L)		HbA1c (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
诺和锐 30 组	31	14.6±4.5	7.1±1.9	18.8±3.6	8.5±2.2	8.5±1.3	7.2±1.0
CSⅡ组	31	13.9±3.8	6.7±1.5*	19.3±4.0	7.9±1.8*	8.4±1.2	6.9±1.1*

* : 与诺和锐 30 组比较, $P>0.05$ 。

生率等。

1.3 统计学方法 采用 SPSS10.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组均数比较采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组空腹血糖、餐后 2 h 血糖及 HbA1c 比较 与治疗前比较, 两组患者治疗后血糖均明显下降。CSⅡ组空腹血糖、餐后 2 h 血糖及 HbA1c 均较诺和锐 30 组控制稍好, 但差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 2。

2.2 两组血糖达标时间、胰岛素日用量及低血糖发生率比较 治疗期间两组均无严重低血糖事件发生, 达标所需时间诺和锐 30 组比 CSⅡ组稍长, 但差异无统计学意义($P>0.05$)。诺和锐 30 组胰岛素日用量比 CSⅡ组多, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表 3。

表 3 两组有效性及安全性比较($\bar{x} \pm s$)

组别	严重低血糖 (%)	血糖达标时间(d)	胰岛素日用量(u/d)
诺和锐 30 组	0	8±1	59.6±5.2
CSⅡ组	0*	7±1*	48.3±4.6 [△]
P	>0.05	>0.05	<0.05

与诺和锐 30 组比较, * : $P>0.05$, [△] : $P<0.05$ 。

3 讨 论

糖尿病是一种严重危害人体健康的常见慢性终身性疾病, 其发展过程是从正常糖调节(NGR)发展到糖调节异常(IGR), 最后成为糖尿病(DM)。T2DM 微血管及大血管并发症是糖尿病致死的主要因素。严格控制血糖使其达到理想水平是预防和减少各种并发症的重要措施。英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)证实了血糖达标的重要意义: HbA1c 平均每下降 1%, 与糖尿病有关的任何终点事件或死亡率下降 21%^[1], 因此糖尿病治疗目标应该是使血糖尽可能的接近正常或保持较低水平。

Alvarsson 等^[2]研究表明, 早期应用胰岛素强化治疗能够恢复胰岛 β 细胞功能, 消除“糖毒性”和“脂毒性”, 有助于血糖的长期控制。在各种胰岛素强化治疗方案中, 目前认为胰岛素泵强化治疗是治疗 T2DM 的最佳手段, 胰岛素泵持续皮下输注胰岛素能够更好模拟生理性胰岛素分泌模式, 提供持续的

24 h 基础输注量及餐前追加量, 使糖尿病患者全天血糖获得良好控制, 在短期内获得理想的血糖控制, 使胰岛细胞功能得到部分恢复, 增加胰岛素敏感性, 减少胰岛素抵抗^[3], 且减少低血糖的发生。但胰岛素泵价格昂贵, 操作复杂, 治疗费用相对较高, 临床应用受到一定限制。诺和锐 30 为双相门冬胰岛素, 含有 30% 可溶性门冬胰岛素, 70% 精蛋白结合的结晶门冬胰岛素, 是一种快速作用的人重组人胰岛素类似物, 由于将人胰岛素 β 链上的第 28 位脯氨酸改为门冬氨酸, 使其六聚体或二聚体迅速解离成单体发挥作用, 较好地模拟生理性胰岛素分泌, 三餐前注射诺和锐 30, 便可获得基础和餐时胰岛素的供给, 更好地控制血糖, 并减少低血糖的发生。

本研究表明, 诺和锐 30 组与 CSⅡ组均可使 T2DM 患者的血糖迅速下降, 两种强化治疗均可减轻患者的葡萄糖毒性作用, 使胰岛 β 细胞得以休息, 并逐渐恢复功能, 而且两组间治疗前、后血糖达标所需的时间及低血糖发生率差异无统计学意义。说明诺和锐 30 三餐前注射和胰岛素泵持续皮下输注治疗 T2DM 具有同样的效果。虽然诺和锐 30 组比 CSⅡ组胰岛素日用量大, 注射次数多, 但总的治疗费用低于 CSⅡ组, 故作者认为, 采用诺和锐 30 三餐前注射对于血糖控制欠佳的 T2DM 患者, 是一种经济、安全、可靠的强化治疗方案, 特别适用于经济欠发达地区的基层医院。

参考文献:

[1] Stratton IM, Adler AI, Neil H, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS35): Prospective observational study[J]. Br Med J, 2000, 321: 405.

[2] Alvarsson M, Sundkvist G, large I, et al. Beneficial effects of insulin vesus sulphonylurea on insulin secretion and metabolic control in recently diagnosed type 2 diabetic patients[J]. Diabetes Care, 2003, 26: 2231.

[3] 翁建平, 李延兵. 短期持续胰岛素输注治疗对初诊 2 型糖尿病患者胰岛细胞功能的影响[J]. 中国糖尿病杂志, 2003, 11(1): 10.

(收稿日期: 2010-02-13 修回日期: 2010-04-13)

(上接第 2183 页)

[5] 田锋. 子宫输卵管碘油造影与声学双氧水造影对输卵管检查的比较[J]. 山西医药杂志, 2006, 35(8): 727.

[6] 周永昌, 郭万学. 超声医学[M]. 4 版, 北京: 科学技术出版社, 2003: 105.

[7] 岳小玲. 410 例不孕症子宫输卵管造影诊断效果分析[J]. 实用临床医学, 2006, 7(8): 118.

[8] 陈如钧, 江鱼. 不孕不育治疗学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1997: 42.

[9] 李守红 郑晓华 袁嘉骥, 等. 子宫输卵管造影中近端输卵管梗阻假阳性的诊断评价[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(19): 3339.

[10] 曹华斌. 检测不孕症患者输卵管通畅性方法的评价[J]. 江西医学院学报, 2006, 46(3): 162.

(收稿日期: 2009-10-14 修回日期: 2010-01-12)