

# 短期胰岛素强化治疗诱导初诊 2 型糖尿病患者血糖长期良好控制的临床研究

樊文萍<sup>1</sup>, 张 茜<sup>2</sup>, 马建平<sup>3</sup>, 侯明辉<sup>4</sup> (1. 河北省保定市清苑县人民医院内科 071100; 2. 河北省保定市阜平县人民医院内科 073200; 3. 河北省保定市顺平县人民医院内分泌科 072500; 4. 河北大学附属医院内分泌科, 保定 071000)

**【摘要】** 目的 分析短期应用胰岛素进行强化治疗对于 2 型糖尿病(T2DM)患者的胰岛  $\beta$  细胞功能以及血糖控制水平的影响。方法 收集初诊 T2DM 患者 46 例, 以胰岛素泵进行治疗 2 周以后, 测定患者治疗前后的血糖以及胰岛素变化情况, 并计算患者的胰岛  $\beta$  细胞功能指数(HOMA- $\beta$ )以及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR), 并观察血糖控制情况。结果 患者的胰岛素水平、HOMA- $\beta$  均较治疗前明显提高, HOMA- $\beta$  以及血糖水平均明显降低( $P < 0.05$ ); 16 例患者仅依靠运动以及饮食控制便取得了理想的血糖控制效果。结论 对初诊 T2DM 患者实施短期胰岛素泵治疗能够快速控制血糖水平, 有效改善其胰岛  $\beta$  细胞功能, 并可减轻患者的胰岛素抵抗, 值得推广应用。

**【关键词】** 胰岛素; 2 型糖尿病; 血糖;  $\beta$  细胞

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.01.017 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)01-0038-02

**Clinical study on short-term intensive insulin therapy inducing long-term good glycemic control in newly diagnosed type 2 diabetic patients** FAN Wen-ping<sup>1</sup>, ZHANG Xi<sup>2</sup>, MA Jian-ping<sup>3</sup>, HOU Ming-hui<sup>4</sup> (1. Department of Internal Medicine, Qingyuan County People's Hospital, Qingyuan, Hebei 071100, China; 2. Department of Internal Medicine, Fuping County People's Hospital, Fuping, Hebei 073200, China; 3. Department of Endocrinology, Shunping County People's Hospital, Shunping, Hebei 072500, China; 4. Department of Endocrinology, Affiliated Hospital, Hebei University, Baoding, Hebei 071000, China)

**【Abstract】** **Objective** To analyze the influence of the short-term intensive insulin therapy on the pancreatic islet  $\beta$ -cell function and the glycemic control level in the patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** 46 patients with newly diagnosed T2DM were collected. After 2-week insulin pump therapy, blood glucose and the insulin changes were measured before and after treatment and the pancreatic islet  $\beta$ -cell function index (HOMA- $\beta$ ) was calculated. The glycemic control condition was observed. **Results** The insulin levels and HOMA- $\beta$  were significantly increased than before treatment, HOMA- $\beta$ , and blood glucose level were significantly reduced ( $P < 0.05$ ); 16 cases achieved the ideal glycemic control effect by relying on the exercise and the diet control alone. **Conclusion** Implementing the short-term insulin pump therapy in the newly diagnosed T2DM patients can quickly control the blood sugar levels and effectively improve the pancreatic islet  $\beta$ -cell function and reduce the patient's insulin resistance, which is worthy of being widely promoted and applied.

**【Key words】** insulin; type 2 diabetes mellitus; blood glucose;  $\beta$  cell

2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是临床常见病之一,其发病中心环节主要为胰岛素抵抗以及胰岛  $\beta$  细胞功能缺陷<sup>[1-2]</sup>。因此,保护胰岛  $\beta$  细胞功能,并减轻患者的胰岛素抵抗是治疗糖尿病的关键。本研究对初诊 T2DM 患者应用短期胰岛素强化治疗,探讨患者的胰岛  $\beta$  细胞功能变化以及长期血糖控制情况。现报道如下:

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2012 年 1 月至 2012 年 12 月本院收治的 T2DM 患者共 46 例,其中,男 27 例,女 19 例;年龄 34~65 岁,平均为(47.1 $\pm$ 12.3)岁。患者均为新确诊 T2DM 患者,均无严重的急慢性并发症,无肝肾疾病以及心功能不全等,经饮食控制血糖水平不满意,未使用胰岛素以及降糖药进行治疗,空腹血糖(FBG)10 mmol/L 以上<sup>[2]</sup>。

**1.2 方法** 患者治疗前均进行静脉葡萄糖耐量(即 IVGTT)试验以及胰岛素释放试验,均不予以降糖治疗。患者入院第 2

天禁食 10~15 h,晨间进行 IVGTT 试验,留取空腹静脉血测定患者的 FBG 以及空腹胰岛素(FINS)。静脉输注 50 mL 50% 的葡萄糖溶液,输注速度控制在 16 mL/min 左右。然后采用 5 mL 生理盐水进行冲洗,以套管针取穴进行血糖及胰岛素的测定。胰岛素强化治疗 2 周以后,停止使用胰岛素泵,并于次日再次进行 IVGTT 实验操作。同时测定餐后 2 h 血糖(2 h PBG)、餐后 1 h、2 h 胰岛素(INS1, INS2),糖化血红蛋白(HbA1c)。血糖测定采用葡萄糖酶法进行测定,胰岛素测定采用化学分光法测定<sup>[3-4]</sup>,胰岛  $\beta$  细胞分泌功能指数(HOMA- $\beta$ )采用稳态模型进行计算,即  $HOMA-\beta = 20FINS / (FBG - 3.5)$ ,以同样的方法计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),即  $HOMA-IR = (FBG \times FINS) / 22.5$ 。结束治疗后随访 6 个月。

**1.3 统计学处理** 以 SPSS18.0 软件分析数据,以  $\bar{x} \pm s$  表示计量资料,比较采用  $t$  检验,以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 治疗前与治疗 2 周以后的 2 h PBG、FBG、HOMA-IR 以及 HbA1c 比较** 经胰岛素泵治疗 2 周以后,患者的 2 h PBG、FBG 以及 HOMA-IR 均较治疗前明显降低( $P < 0.05$ ),HbA1c 较治疗前明显提高( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 治疗前与治疗 2 周以后的 2 h PBG、FBG、HOMA-IR 以及 HbA1c 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	2 h PBG (mmol/L)	FBG (mmol/L)	HOMA-IR (mmol/L)	HbA1c (%)
治疗前	46	15.4±5.5	10.9±3.8	4.2±1.3	8.2±1.8
治疗后	46	9.0±3.3	7.5±3.3	3.5±1.1	9.7±1.6
t		6.723	4.539	3.293	3.459
P		0.031	0.047	0.483	0.486

**2.2 治疗与治疗 2 周以后的 INS1、INS2、FINS、HOMA-β 结束强化治疗 2 周后,INS1、INS2、FINS、HOMA-β 均较治疗前显著升高,详见表 2。患者均随访 6 个月,有 16 例患者仅通过运动以及控制饮食,FBG 以及 2 h PBG 均控制在较为理想的水平。26 例患者均予以二甲双胍或者拜糖平进行治疗,4 例患者需联合应用拜糖平、诺和龙或者二甲双胍。**

表 2 治疗与治疗 2 周以后的 INS1、INS2、FINS、HOMA-β( $\bar{x} \pm s$ )

组别	INS1 (μu/L)	INS2 (μu/L)	FINS (μu/L)	HOMA-β (mmol/L)
治疗前	14.8±4.7	18.6±6.2	7.1±1.8	14.3±7.4
治疗后	18.1±7.7	22.1±7.6	8.1±2.1	25.1±10.3
t	3.659	7.283	3.281	12.372
P	0.046	0.373	0.473	0.289

## 3 讨 论

T2DM 属于一种异质性疾病,主要是由于血糖调节异常所致,胰岛素分泌缺陷以及胰岛素抵抗在该病的发生及发展过程中具有重要作用<sup>[5-7]</sup>。由于胰岛 β 细胞功能减弱以及胰岛素抵抗作用,可导致血糖调节异常,这也将导致 β 细胞功能进一步减弱<sup>[8-9]</sup>。造成胰岛 β 细胞发生失代偿的因素较多,而持续性的高血糖引发甚至加重胰岛 β 细胞功能受损,而血糖升高可导致糖毒性,导致血糖水平进一步升高,进而导致胰岛 β 细胞功能损害加重甚至丧失<sup>[10-11]</sup>。相关研究表明,T2DM 患者的 β 细胞功能损害是一个可逆的过程,若减轻患者胰岛 β 细胞负荷,可有效改善或者恢复 β 细胞的功能,从而缓解病情的发展<sup>[12-14]</sup>。目前,临床认为对于存在明显高血糖症的初诊 T2DM 患者,在发病早期实施短期胰岛素强化治疗可快速消除患者的葡萄糖毒性,并快速恢复患者的胰岛 β 细胞功能,从而实现临床长期缓解病情的作用<sup>[7-8]</sup>。

临床很多研究资料显示,在中国,新诊 T2DM 患者的胰岛功能下降较胰岛素抵抗更为明显,这主要是由于高血糖毒性导致胰岛 B 细胞功能受抑制,当高血糖毒性解除后,胰岛功能还可以得到一定程度的恢复。如何通过胰岛素强化治疗较为迅速地解除高血糖毒性状态,中华医学会糖尿病学分会制订了《新诊断 T2DM 患者胰岛素短期强化治疗专家共识》。越来越多的证据表明,短期强化降糖治疗可使新诊断 T2DM 患者病情得到持续缓解,不需要降糖药物即可维持一段时间的血糖正常。

本组 46 例患者均存在明显的高血糖。新确诊的 T2DM 患者,在经过短期胰岛素泵强化治疗以后,患者的 FBG、2 h

PBG、HOMA-IR 以及 HbA1c 均较治疗前显著降低,INS1、INS2、FINS 以及 HOMA-β 均较治疗前显著提高。且随访 6 个月,有 16 例患者未经药物治疗,仅靠运动以及饮食控制即取得满意的血糖控制水平。另 30 例患者均予以西药治疗后血糖控制在理想的范围内。提示短期胰岛素强化治疗能够快速降低血糖,并清除高血糖的毒性,有效提高胰岛素敏感性,从而改善胰岛 β 细胞的分泌功能,并可重建运动以及饮食治疗对于患者血糖水平的反应性,缓解病情的发展,值得推广。

## 参考文献

- [1] 林钟文,吴盛标,吴胜楠,等. 短期胰岛素联合二甲双胍治疗初诊早期 2 型糖尿病疗效观察[J]. 贵阳医学院学报, 2011,17(2):66-67.
- [2] 伊婕,安毅. 短期胰岛素强化初诊 2 型糖尿病的疗效分析[J]. 河北医学,2011,22(5):409-410.
- [3] 周智广. 重视糖尿病肾脏病变的诊断与治疗[J]. 中华内分泌代谢杂志,2010,14(2):64-66.
- [4] 何诚. 2 型糖尿病短期胰岛素强化治疗效果的影响因素分析[J]. 中华护理杂志,2009,41(3):285.
- [5] 陈玉堂. 糖尿病合并高血压对微血管病变患病率的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志,2010,14(2):18.
- [6] 马祖福. 2 型糖尿病患者治疗的危险因素分析[J]. 临床和实验医学杂志,2012,8(1):8.
- [7] DeBoer MD, Gurka MJ. Ability among adolescents for the metabolic syndrome to predict elevations in factors associated with type 2 diabetes and cardiovascular disease: data from the national health and nutrition examination survey 1999-2006. [J]. Metab Syndr Relat Disord, 2010, 8(4): 343-353.
- [8] 王树凤. 二甲双胍对威海地区非糖尿病超重肥胖患者尿酸的影响及减重时安全性的研究[J]. 中国现代药物应用, 2011,5(2):138-139.
- [9] Opsteen C, Qi Y, Zinman B, et al. Effect of short-term intensive insulin therapy on quality of life in type 2 diabetes [J]. J Eval Clin Pract, 2012,18(2):256-261.
- [10] Retnakaran R, Zinman B. Short-term intensified insulin treatment in type 2 diabetes: long-term effects on β-cell function[J]. Diabetes Obes Metab, 2012, 14(Suppl 3): 161-166.
- [11] Hu Y, Li L, Xu Y, et al. Short-term intensive therapy in newly diagnosed type 2 diabetes partially restores both insulin sensitivity and β-cell function in subjects with long-term remission[J]. Diabetes Care, 2011,34(8):1848-1853.
- [12] 朱银亭. 初诊 2 型糖尿病患者胰岛素强化治疗分析[J]. 河北医学,2011,17(1):105-107.
- [13] 郁卫刚,黄文龙,施广德,等. 强化血糖控制 2-4 周对改善初发 2 型糖尿病患者胰岛 β 细胞功能的对照研究[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2008,2(2):35-37.
- [14] 王斌,丁明超,王鸿. 两种胰岛素强化治疗方案对 2 型糖尿病的疗效观察[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版, 2011,5(4):150-152.