

甘精胰岛素在老年重症患者血糖异常中的临床运用

王红漫, 吕 智, 郑君仪(重庆市第三人民医院老年科 400014)

【摘要】 目的 比较甘精胰岛素与胰岛素泵在老年重症患者血糖异常治疗中的疗效和安全性。**方法** 将 44 例于 2008~2009 年入院的有血糖异常的老年重症患者, 随机分成甘精胰岛素治疗组和胰岛素泵治疗组, 根据血糖情况, 甘精胰岛素组还可联合短效胰岛素, 胰岛素泵组可给予或不给予餐前大剂量, 两组都可以联合口服降糖药。**结果** 两组治疗前平均年龄、空腹血糖、平均血糖和血糖变异系数没有显著性差异。治疗 10 d 后, 甘精胰岛素治疗组和胰岛素泵治疗组空腹血糖[分别为 (6.50 ± 1.01) 、 (6.02 ± 1.05) mmol/L]、平均血糖[分别为 (7.37 ± 0.63) 、 (7.12 ± 0.62) mmol/L]和血糖变异系数[分别为 $(39.5 \pm 12.7)\%$ 、 $(43.2 \pm 12.8)\%$]均较治疗前明显下降, 两组间差异没有统计学意义($P > 0.05$)。胰岛素泵组平均血糖下降率 $(37.8 \pm 10.3)\%$, 略高于甘精胰岛素组的 $(35.7 \pm 9.5)\%$, 但差异没有统计学意义($P > 0.05$)。低血糖发生频率两组相似。两组均没有观察到严重低血糖事件。**结论** 在老年重症患者的血糖异常治疗中, 甘精胰岛素与胰岛素泵相比疗效和安全性相当。

【关键词】 血糖异常; 甘精胰岛素; 胰岛素泵; 老年人; 重症

DIO:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.16.007

中图分类号:R587.1;R977.15

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)16-1679-02

Clinical application of glargine in elderly severe patients with abnormal blood glucose WANG Hong-man, LV Zhi, ZHENG Jun-yi. Department of Geriatrics, Third People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400014, China

【Abstract】 Objective To compare the efficacy and safety between glargine and insulin pump in treatment of elderly severe patients with abnormal blood glucose. **Methods** 44 elderly severe patients with glucose abnormalities hospitalized from 2008 to 2009 were divided into glargine group and insulin pump therapy group. According to blood glucose level, the glargine group could be combined with short-acting insulin, the insulin pump group was given or not given large doses before meals. The two groups could be combined with oral hypoglycemic drugs. **Results** There was no significant difference in the average age, fasting glucose, average blood glucose and coefficient of variation before treatment. After 10d treatment, fasting glucose [(6.50 ± 1.01) mmol/L, (6.02 ± 1.05) mmol/L, respectively], average blood glucose [(7.37 ± 0.63) mmol/L, (7.12 ± 0.62) mmol/L, respectively] and coefficient of variation [$(39.5 \pm 12.7)\%$, $(43.2 \pm 12.8)\%$, respectively] decreased significantly in the two groups compared with before treatment. There was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). The average blood glucose decline rate in the insulin pump group $(37.8 \pm 10.3)\%$ was slightly higher than that in the insulin glargine group $(35.7 \pm 9.5)\%$, but not statistically significant ($P > 0.05$). The frequency of hypoglycemia was similar. Both groups did not observe severe hypoglycemia events. **Conclusion** The efficacy and safety of insulin glargine and insulin pump in the treatment of the elderly severe patients with abnormal blood glucose are well-matched.

【Key words】 abnormal blood glucose; glargine; insulin pump; old people; severe condition

老年重症患者处于疾病急性期时, 可以由于应激导致血糖升高或是原来血糖异常加重, 但也往往由于病情重, 食欲下降, 进食不规律, 血糖波动大, 一般的胰岛素方案难以很好地控制血糖, 且低血糖事件多。胰岛素泵是目前公认的最接近生理分泌模式的一种胰岛素输注方式, 特点是灵活、平稳地控制血糖, 低血糖发生少, 是老年重症患者血糖异常时理想的一种胰岛素治疗方案。但需要特定的装置, 对医务人员有一定的技术要求, 对于胰岛素用量少的患者也不宜使用, 且费用比较昂贵。甘精胰岛素是一个长效人胰岛素类似物, 皮下注射后平稳释放, 无峰值, 从而能够很好地补充基础胰岛素, 不易发生低血糖, 每天只需注射一次, 依从性好。可单独使用或与短效胰岛素、口服降糖药配合。那么, 以甘精胰岛素为主的胰岛素治疗与通过胰岛素泵的胰岛素治疗方案相比, 在重症患者血糖异常中的疗效和安全性方面到底如何? 目前还缺乏老年人, 尤其是高龄老人这方面的文献报道。本研究将 2008~2009 年有血糖异常的老年重症患者随机分成甘精胰岛素治疗组和胰岛素泵治疗

组, 比较两种治疗方法对血糖的控制和低血糖发生的情况。

1 对象与方法

1.1 对象 选择 2008~2009 年入院的有血糖异常的老年重症患者 44 例, 随机分成甘精胰岛素治疗组和胰岛素泵治疗组。血糖异常的标准: 空腹指血糖大于或等于 8.0 mmol/L, 7 个时间点(三餐前、三餐后 2 h 和睡前)指血糖的平均值大于或等于 9.0 mmol/L。甘精胰岛素组: 21 例, 平均年龄 (81.8 ± 4.1) 岁, 此次入院前已患糖尿病 12 例; 合并疾病情况: 心肌梗死 2 例, 脑卒中 5 例, 心力衰竭 4 例, 肺炎 6 例, 呼吸衰竭 2 例, 消化道出血 1 例, 胰腺炎 1 例。胰岛素泵组: 23 例, 平均年龄 (82.8 ± 4.6) 岁, 此次入院前已患糖尿病 12 例; 合并疾病情况: 心肌梗死 1 例, 脑卒中 5 例, 心力衰竭 5 例, 肺炎 5 例, 呼吸衰竭 3 例, 消化道出血 2 例, 胰腺炎 2 例。

1.2 方法 甘精胰岛素为德国赛诺菲安万特公司的来得时。根据血糖情况, 甘精胰岛素组还可联合短效胰岛素。胰岛素泵组使用常规优泌林(美国礼来公司)或诺和锐(丹麦诺和诺得公

司),可给予或不给予餐前大剂量。两组还可以联合口服降糖药。共治疗 10 d,治疗前后以空腹指血糖、7 个时间点指血糖平均值和变异系数(CV)进行比较,同时计算血糖下降率:血糖下降率=(治疗后平均血糖-治疗前平均血糖)/治疗前平均血糖×100%。同时记录发生低血糖的次数。低血糖事件的定义:低血糖是指血糖小于或等于 3.1 mmol/L,可有或没有症状;症状性低血糖:有低血糖的一系列临床表现但指血糖没有到达低血糖标准;严重低血糖:指血糖小于或等于 3.1 mmol/L,且不能自行处理。以上所有情况均记录为低血糖事件。甘精胰岛素组平均每天使用来得时剂量为 17 U,其中单独使用甘精胰岛素的患者为 13 例,占 76.9%,胰岛素泵组平均每天使用胰岛素总量为 25 U。

1.3 统计学方法 以 *t* 检验判断两组间的差别。频率的比较

使用秩和检验。

2 结 果

2.1 治疗 10 d 前后血糖情况比较 见表 1。两组在治疗前空腹指血糖、7 个时间点指血平均血糖没有差别。治疗 10 d 后,两组空腹指血糖、7 个时间点指血糖均较治疗前明显下降,但两组间差异没有统计学意义。胰岛素泵治疗组血糖下降率略高于甘精胰岛素组,但两组比较差异没有统计学意义。两组治疗前血糖 CV 没有差别,治疗后明显下降,各组治疗前后比较差异有统计学意义;但两组间治疗后比较差异没有统计学意义。

2.2 低血糖发生情况 甘精胰岛素治疗组记录到 12 次低血糖事件,胰岛素泵治疗组记录到 11 次低血糖事件,两者间差异无统计学意义(*P*>0.05),两组均没有发生严重低血糖事件。

表 1 治疗 10 d 前后血糖情况比较

组别	<i>n</i>	治疗前			治疗后			血糖下降率 (%)
		平均血糖 (mmol/L)	空腹血糖 (mmol/L)	CV(%)	平均血糖 (mmol/L)	空腹血糖 (mmol/L)	CV(%)	
甘精胰岛素组	21	11.70±2.09	9.35±1.74	58.7±19.1	7.37±0.63*	6.50±1.01*	39.5±12.7*	35.7±9.5
胰岛素泵组	23	11.78±2.33	8.73±0.99	62.2±22.8	7.12±0.62*	6.02±1.05*	43.2±12.8*	37.8±10.3

注:与治疗前比较,**P*<0.05,两组间比较均*P*>0.05。

3 讨 论

急性应激是各种重症疾病导致机体的一种特殊状态,这时,通过下丘脑-垂体-肾上腺轴,引起皮质醇和肾上腺激素的分泌增多,使肝糖输出增加,从而血糖升高,或原来糖尿病患者代谢紊乱加重。病情越重,血糖异常往往更明显,也是预后不良的表现。同时,血糖控制不好,又不利于病情的控制。但由于病情重时,呕吐、脱水、发热、疼痛等,以及饮食的不规律,血糖波动很大,一般的胰岛素方案很难将血糖控制满意,同时也容易发生低血糖,加重病情。

胰岛素泵是通过一种特殊的装置持续地皮下输注短效胰岛素,配合餐前的大剂量短效胰岛素注射,有效地模仿人生理的胰岛素分泌模式。由于输注的是短效甚至是超短效胰岛素类似物,灵活的基础量分段,随时的大剂量注射,使胰岛素泵治疗成为应激状态下有效、安全的胰岛素方案。但由于特殊的装置,医务人员使用的技术水平以及相对费用较高,限制了其在临床的应用,特别是在非专科的使用。甘精胰岛素是人工合成的人胰岛素类似物,在皮下微碱性的环境析出沉淀,以六聚体的形式缓慢释放,可以维持 24 h^[1]。它可以配合口服降糖药或是短效胰岛素应用,也可单独使用,上市以来是临床运用很广泛的一种胰岛素类似物^[2]。黄晓玲等^[3]证实 在 2 型糖尿病患者因脑血管意外、颅脑外伤等导致昏迷状态时,甘精胰岛素组在控制血糖时间、平均空腹血糖、平均随机血糖、胰岛素用量、低血糖发生率等方面与胰岛素泵组相比差异无统计学意义。廖涌等^[4]也发现甘精胰岛素在糖尿病围术期能迅速、有效、平稳控制血糖,与胰岛素泵一样,为目前围术期控制血糖的良好方法。还有试验表明,在急性心肌梗死的 2 型糖尿病患者,注射包括甘精胰岛素在内的基础胰岛素在空腹血糖的控制方面优于餐前多点胰岛素注射,餐后血糖的控制稍差,但两者在糖化血红蛋白控制方面相似^[5]。但缺乏单独老年人的资料。老年人,尤其是高龄老人有其自身的特点:一方面,平时血糖多比较容易控制,或平时表现为血糖正常,但因应激能力下降,一旦

发生重症情况,血糖异常往往来得快而明显,且波动大,对胰岛素敏感性高,更易出现低血糖。另一方面,老年人由于肾功能的下降,药物的清除减慢,长效的甘精胰岛素是否安全、有效,还有待进一步证实。

本研究通过随机对照实验,在平均 80 岁以上的高龄老人各种重症应激情况下,发生血糖异常或原来的血糖异常加重时,使用以甘精胰岛素为主的胰岛素方案,在血糖控制方面与胰岛素泵输注短效胰岛素相比,无论是在空腹血糖、平均血糖以及血糖下降率方面差异均无统计学意义,说明疗效相当。低血糖发生频率差异均无统计学意义,其安全性得到了证实。而且,无论是胰岛素泵组还是甘精胰岛素组,治疗后血糖的 CV 均明显下降,两组间差异无统计学意义,说明它们都可以减少血糖的波动,使血糖平稳下降。

甘精胰岛素注射方便,患者依从性好。对于部分患者,特别是需要禁食或进食少、不规律的患者,病前没有血糖异常或血糖升高不太明显的患者,由于其缓慢、持续无峰值地释放,往往单独使用甘精胰岛素就可以将血糖控制满意,且低血糖发生少。本组中 76.9% 的患者单独使用甘精胰岛素就能将血糖控制满意。还可联合使用短效或口服降糖药,更灵活和个体化地制订出围绕甘精胰岛素的各种方案,适合不同患者的病情和血糖情况。由于总体方案比较简单,调整也比较方便,即使非专科医师也比较容易掌握。本研究显示在平均 80 岁以上的高龄老人,以甘精胰岛素为主的胰岛素方案是危急重症时简单、平稳、有效、安全的胰岛素治疗方法,也为这部分人群提供了一定的临床经验,值得推广。

参考文献

[1] Sheldon B, Russell-Jones D, Wright J. Insulin analogues: an example of applied medical science[J]. Diabetes Obes Metab, 2009, 11(1): 5-19.
[2] Goykhman S, Drincic A, Desmangles JC, (下转第 1682 页)