

·药物与临床·

地特胰岛素注射液联合短效胰岛素对儿童糖尿病的疗效

薄 慧

(天津市静海区医院儿科,天津 301600)

摘要:目的 观察地特胰岛素注射液在儿童糖尿病患者中的疗效。方法 选取 2014 年 3 月~2020 年 3 月我院收治的儿童糖尿病患者 72 例,按照随机数字表法分为研究组和对照组,各 36 例。对照组给予常规药物治疗,研究组给予地特胰岛素注射液联合短效胰岛素治疗,比较两组临床疗效、血糖以及 BMI 指标变化、血清 Th1(IL-2、TNF- α)及 Th2(IL-4、IL-10)细胞因子水平变化及血糖相关不良事件发生率。结果 研究组治疗总有效率为 94.44%,高于对照组的 69.44% ($P<0.05$);两组 FBG、2h PG、HbA1c 以及 BMI 较治疗前改善,且研究组改善水平优于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$);两组 IL-2、IL-4、IL-10、TNF- α 水平较治疗前改善,且研究组的改善水平优于对照组 ($P<0.05$);研究组血糖相关不良事件发生率为 27.78%,低于对照组的 61.11% ($P<0.05$)。结论 地特胰岛素注射液联合短效胰岛素治疗儿童糖尿病疗效确切,可对辅助性 Th 细胞因子进行有效抑制,促进患者血糖水平改善,且血糖相关不良事件发生率降低。

关键词:地特胰岛素注射液;儿童糖尿病;辅助性 Th1 细胞因子

中图分类号:R725.8

文献标识码:A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.16.047

文章编号:1006-1959(2020)16-0149-03

The Effect of Insulin Detemir Injection Combined with Short-acting Insulin on Childhood Diabetes and Its Influence on Auxiliary Th1 Cytokines

BO Hui

(Department of Pediatrics, Jinghai District Hospital, Tianjin 301600, China)

Abstract: Objective To observe the efficacy of insulin detemir injection in children with diabetes and its influence on auxiliary Th1 cytokines. Methods A total of 72 pediatric diabetic patients admitted to our hospital from March 2014 to March 2020 were selected and divided into a study group and a control group according to a random number table, with 36 cases in each group. The control group was given conventional medication, and the study group was given insulin detemir injection combined with short-acting insulin therapy. The clinical efficacy, blood glucose and BMI index changes, serum Th1 and Th2 cytokine levels, and blood glucose-related adverse events were compared between the two groups. Results The total effective rate of treatment in the study group was 94.44%, which was higher than 69.44% in the control group ($P<0.05$); the two groups of FBG, 2h PG, HbA1c and BMI were improved compared to before treatment, and the improvement level of the study group was better in the control group ($P<0.05$); the serum Th1 and Th2 cytokine levels of the two groups were improved compared with before treatment, and the improvement of the study group was better than the control group ($P<0.05$); The incidence of blood glucose-related adverse events in the group was 27.78%, which was lower than 61.11% in the control group ($P<0.05$). Conclusion Insulin detemir injection combined with short-acting insulin has a definite effect in the treatment of childhood diabetes. It can effectively inhibit auxiliary Th1 cytokines, promote the improvement of blood glucose levels in patients, and has a low incidence of blood glucose-related adverse events.

Key words: Insulin detemir injection; Childhood diabetes; Auxiliary Th1 cytokine

儿童糖尿病大多是因机体胰岛素分泌缺乏而导致的一种内分泌代谢疾病类型,其中碳水化合物、蛋白质以及脂肪代谢异常为主要特征,极易导致患者出现空腹以及餐后高血糖和尿糖等多种疾病^[1,2]。儿童作为糖尿病的特殊人群,由于自身缺乏疾病知识,难以对血糖水平进行有效控制,极易引起多种严重并发症,影响儿童的正常生长发育及生活质量^[3]。地特胰岛素作为一种长效胰岛素类似物,具有一定的可溶性,其药效平缓,作用持续时间较长,不但能有效控制血糖水平,还可减少低血糖等不良反应的发生,减轻对患者身体的损伤,加快机体恢复^[4]。本研究结合 2014 年 3 月~2020 年 3 月我院 72 例儿童糖尿病患者的临床资料,探讨地特胰岛素注射液在儿童糖尿病患者中的疗效及对辅助性 Th1 细胞因子的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 3 月~2020 年 3 月天津市静海区医院儿科收治的儿童糖尿病患者 72 例,按照随机数字表法分成研究组和对照组,每组 36 例。对照组男 20 例,女 16 例;年龄 5~13 岁,平均年龄 (8.39 ± 1.36) 岁;病程 6 个月~3 年,平均病程 (1.48 ± 0.75) 年。研究组男 21 例,女 15 例;年龄 6~12 岁,平均年龄 (8.48 ± 1.45) 岁;病程 7 个月~3 年,平均病程 (1.94 ± 0.61) 年。两组性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。本研究经过我院医学伦理委员会批准,且参与研究的患者家属同意本次研究并签订知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①符合儿童糖尿病的诊断标准;②近期内没有服用过免疫抑制剂类药物;③临床资料完整。排除标准:①患者伴有严重的肾脏以及眼底等微血管病变;②患者无法配合治疗,依从性较差。

1.3 方法 患者在治疗前给予常规性的健康知识指

作者简介:薄慧(1980.12-),女,天津人,硕士,副主任医师,主要从事儿童内分泌疾病方面的研究

导,并严格控制患者的饮食,引导其进行合理的运动治疗。

1.3.1 对照组 给予常规药物治疗。三餐前 0.5h 内予以诺和灵 R(诺和诺德<中国>制药有限公司,国药准字 J20160057,规格:3 ml:300 IU)皮下注射治疗;睡觉前予以精蛋白生物成人胰岛素注射液(诺和灵 N,诺和诺德<中国>制药有限公司,国药准字 J20120034,规格:400 IU:10 ml)皮下注射治疗,50 U/次。治疗两周为一个疗程。

1.3.2 研究组 给予地特胰岛素注射液联合短效胰岛素治疗。三餐前 0.5 h 内予以诺和灵 R 皮下注射治疗,同对照组一致;睡觉前予以地特胰岛素注射液(诺和诺德<中国>制药有限公司,国药准字 J20140107,规格:300 单位/3 ml/支)皮下注射治疗,药物使用的初始剂量为 0.2 U/(kg·d),然后依据患者空腹血糖状况对睡前地特胰岛素用药剂量进行调整,每次可增减 2~4 U,一直到患者空腹血糖水平维持在 5.0~7.0 mmol/L 间。治疗两周为一个疗程。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、血糖以及 BMI 指标变化、血清 Th1 及 Th2 细胞因子水平变化及血糖相关不良事件发生率。

1.5 疗效标准 ①显效:患者血糖水平已经恢复正常,且不存在低血糖等不良症状;②有效:患者血糖水平已经得到有效改善,但仍然存在一定程度的低血糖等不良症状;③无效:患者血糖水平没有得到任何改善,甚至病情逐渐加剧。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.6 统计学方法 所有数据应用 SPSS 22.0 统计软件进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 研究组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
对照组	36	18(50.00)	7(19.44)	11(30.56)	25(69.44)
研究组	36	21(58.33)	13(36.11)	2(5.56)	34(94.44)*

注:*与对照组比较, $\chi^2=6.106$, $P < 0.05$

2.2 两组血糖以及 BMI 指标变化比较 治疗前,两组 FBG、2h PG、HbA1c 以及 BMI 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组 FBG、2h PG、HbA1c 以及 BMI 较治疗前改善,且研究组改善水平优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血清 Th1 以及 Th2 细胞因子水平变化比较 治疗前,两组血清 Th1 以及 Th2 细胞因子水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组 IL-2、IL-4、IL-10、TNF- α 水平较治疗前改善,且研究组的改善水平优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组血糖相关不良事件发生率比较 研究组血糖相关不良事件发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 2 两组血糖以及 BMI 指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FBG(mmol/L)		2h PG(mmol/L)		HbA1c(%)		BMI(kg/m ²)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	36	8.13±1.05	7.45±1.02	16.35±2.74	12.53±2.79	9.04±2.13	7.78±1.56	35.29±1.86	30.26±1.43
研究组	36	8.22±1.63	5.43±0.71	16.15±2.66	10.04±2.16	8.59±2.21	6.34±1.42	36.08±1.75	22.15±1.16
t		1.236	16.108	1.058	16.217	1.317	16.315	1.296	16.221
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 3 两组血清 Th1 以及 Th2 细胞因子水平变化比较($\bar{x} \pm s$,pg/ml)

组别	n	IL-2		IL-4		IL-10		TNF- α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	36	31.54±13.51	24.12±9.88	38.46±16.53	28.51±13.93	29.55±4.83	25.03±3.73	45.19±13.31	38.51±11.35
研究组	36	31.13±13.25	17.63±27.29	38.74±16.51	21.02±11.15	29.46±4.62	19.85±3.21	46.068±13.2	30.56±9.65
t		1.023	16.982	1.107	16.108	1.529	16.317	1.352	16.259
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 4 两组血糖相关不良事件发生率比较[n(%)]

组别	n	非严重低血糖	严重低血糖	酮症酸中毒	发生率
对照组	36	13(36.11)	7(19.44)	2(5.56)	22(61.11)
研究组	36	8(22.22)	2(5.56)	0	10(27.78)

注:*与对照组比较, $\chi^2=6.425$, $P < 0.05$

3 讨论

儿童糖尿病中 1 型糖尿病是多发类型之一,且有逐年升高的趋势^[6]。儿童对疾病认知能力较低,饮食及运动习惯不规律,难以对血糖水平进行有效控制^[6]。对儿童糖尿病患者实施管理的主要目标是减少低血糖、微血管病变以及酮症酸中毒等不良事件的发生,并减轻血糖风险事件对儿童认知以及生活质量所造成的影响^[7,8]。胰岛素泵是目前比较理想的一种治疗方式,但极易受到儿童年龄及经济条件等因素影响,在临床应用具有一定的局限性^[9]。因此,寻找一种高效且安全的胰岛素注射方式对促进患者病情改善有重要意义。

FBG 是临床上检测糖尿病最常见的一项指标,而 HbA1c 是血红蛋白及血糖相互集合之后形成的产物,因此能有效反映患者的血糖控制情况^[10]。地特胰岛素属于长效胰岛素类似物,其本身有较强的自身聚合作用,还能结合人体血清以及皮下组织白蛋白,相比较诺和灵 N,它向外周靶细胞分布的时间相对缓慢,药效作用时间更加持久,模拟生理性基础胰岛素分泌,有较高的安全性^[11]。本研究结果显示,研究组治疗总有效率高于对照组;且研究组 FBG、2h PG、HbA1c 以及 BMI 改善水平优于对照组,与廖世波等^[12]研究结果一致,说明地特胰岛素注射液联合短效胰岛素可以改善患者血糖水平,使其能尽快恢复到正常水平,还能有效控制患者体重,提高治疗效果。

Th1 主要分泌促炎症因子, Th2 分泌抗炎症因子,这两大类辅助性 T 细胞之间的动态平衡对维持人体正常免疫功能具有重要意义^[13]。地特胰岛素注射液对患者的多种细胞因子表达进行调控,及时抑制 Th1 的反应启动,促使 Th1 细胞快速向 Th2 细胞进行移动,抑制 NF- κ B 的表达及激活,促使细胞尽快凋亡,避免病理性免疫反应的发生^[14]。本研究结果发现,治疗后,两组 IL-2、IL-4、IL-10、TNF- α 水平较治疗前改善,且研究组的改善水平优于对照组 ($P<0.05$),说明地特胰岛素注射液可有效调控细胞因子水平,起到理想的抗炎效果,改善患者病情。诺和灵 N 属于一种中效胰岛素制剂,在患者睡前服用,可作为基础胰岛素使用,能较好的控制血糖,但如果胰岛素注射剂量不足或突然中断治疗,极易导致高血糖的发生^[15]。地特胰岛素注射液能在人体内发挥较长时间的作用,药物进入血液循环后,其本身独特的分子结构能迅速同血浆白蛋白完成可逆性结合,血药浓度时间曲线相对来说较为缓和,可避免血糖水平发生较大波动,减少了低血糖等不良事件的发生,可在一定程度上弥补传统胰岛素以及中效人胰岛素药物的不足。此外,本研究中研究组血糖相关不良事件发生率低于对照组 ($P<0.05$),说明地特胰岛素注射液联合短效胰岛素治疗具有理想效果,

能有效减少血糖相关不良事件发生几率,用药安全较高。

综上所述,地特胰岛素注射液联合短效胰岛素治疗儿童糖尿病疗效确切,可对辅助性 Th 细胞因子进行有效抑制,促进患者血糖水平改善,且血糖相关不良事件发生率低。

参考文献:

- [1]陆玉莲,钱铁镛,陈一丁,等.口服降糖药分别联合不同胰岛素类似物治疗血糖控制不佳 2 型糖尿病的临床研究[J].中国全科医学,2018,21(23):20-24.
- [2]王立,梁莉萍.3 种胰岛素治疗方案治疗老年 2 型糖尿病的疗效比较[J].中国老年学杂志,2018,26(4):800-802.
- [3]姜丽红,郑荣秀,杨菁岩,等.糖化血红蛋白联合稳态模型胰岛素抵抗指数对肥胖儿童糖尿病前期的诊断意义[J].中华实用儿科临床杂志,2019,34(4):282-285.
- [4]Kalweit KL, Van ZDG, Rheeder P. Titrating insulin in patients with type 2 diabetes using a structured self-monitoring blood glucose regimen [J]. South African Medical Journal, 2018, 108(8): 654-656.
- [5]全立元,李明丽,夏明月,等.睡前地特胰岛素注射液联合三餐前短效胰岛素治疗儿童 1 型糖尿病疗效观察[J].中国药业,2019,28(11):59-61.
- [6]顾熔,杨涛,顾威.长效胰岛素类似物在儿童青少年 1 型糖尿病治疗中的价值[J].中华内分泌代谢杂志,2019,35(4):345-349.
- [7]刘芳,沈凌花,陈琼,等.地特胰岛素注射液联合短效胰岛素治疗学龄期儿童 1 型糖尿病疗效分析 [J]. 儿科药理学杂志,2018,24(6):7-9.
- [8]许勇章,韦雄.滋阴活血中药联合强化胰岛素方案治疗 2 型糖尿病继发大血管病变疗效及对炎性细胞因子的影响 [J].现代中西医结合杂志,2017(11):66-68.
- [9]曹冰燕,巩纯秀.儿童糖尿病的葡萄糖监测[J].中华实用儿科临床杂志,2019,34(20):1534-1536.
- [10]张丹丹,陈临琪,巩纯秀,等.连续性血液透析滤过治疗糖尿病酮症酸中毒危重患儿 2 例 [J]. 中华实用儿科临床杂志,2019,34(14):1100-1102.
- [11]Welsh JB. Role of Continuous Glucose Monitoring in Insulin-Requiring Patients with Diabetes [J]. Diabetes Technology & Therapeutics, 2018, 20(S2):42-49.
- [12]廖世波,黄淑玉,吴敏,等.外源性胰岛素与 2 型糖尿病患者空腹胰岛素水平的相关性研究[J].中国全科医学,2018,21(23):25-29.
- [13]凌萍,章燕,骆斯慧,等.青少年儿童 1 型糖尿病患者血糖达标相关因素分析[J].中华医学杂志,2018,98(46):3762-3766.
- [14]刘莹莹,陈琰,赵淑杰,等.捷诺达联合胰岛素和二甲双胍联合胰岛素治疗 2 型糖尿病临床疗效比较[J].中国老年学杂志,2018,38(4):812-813.
- [15]Gough S. Comment on: "Achieving Glycaemic Control with Concentrated Insulin in Patients with Type 2 Diabetes"[J]. Drugs, 2019, 79(6):681-681.

收稿日期:2020-07-11;修回日期:2020-07-21

编辑/刘欢