

胰岛素不同给药方式对 2 型糖尿病患者血糖控制效果及低血糖发生率的影响

洪日成

(余干县人民医院药剂科,江西 余干 335100)

摘要:目的 研究胰岛素不同给药方式对 2 型糖尿病(T2DM)患者血糖控制效果及低血糖发生率的影响。方法 以 2020 年 5 月-2023 年 5 月余干县人民医院收治的 60 例 T2DM 患者为研究对象,行随机数字表法分为 CSII 组与 MDI 组,各 30 例。CSII 组给予持续皮下胰岛素输注(CSII)治疗,MDI 组则应用多次胰岛素注射(MDI)治疗,比较两组血糖控制效果(血糖达标率、血糖达标时间)、血糖水平[糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2hPBG)]、血糖波动情况[最大血糖波动幅度(LAGE)、餐后血糖波动幅度(PPGE)]、胰岛功能[空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)]及不良反应。结果 两组血糖达标率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但 CSII 组血糖达标时间短于 MDI 组($P<0.05$)。两组治疗后血糖水平(HbA1c、FPG、2hPBG)均低于治疗前,且 CSII 组治疗后血糖水平(HbA1c、FPG、2hPBG)低于 MDI 组($P<0.05$)。CSII 组 LAGE、PPGE 小于 MDI 组($P<0.05$)。两组治疗后 FINS 高于治疗前,HOMA-IR 低于治疗前,且 CSII 组 FINS 高于 MDI 组,HOMA-IR 低于 MDI 组($P<0.05$)。CSII 组不良反应发生率低于 MDI 组($P<0.05$)。结论 CSII 与 MDI 均可控制 T2DM 患者的血糖水平,其中 CSII 血糖达标时间更短、降糖作用更好,可减少日间血糖波动,改善患者胰岛功能,降低不良反应发生风险。

关键词:2 型糖尿病;持续皮下胰岛素输注;多次胰岛素注射;血糖控制效果;低血糖

中图分类号:R587.1

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.17.022

文章编号:1006-1959(2024)17-0109-04

Effect of Different Administration Methods of Insulin on Blood Glucose Control and Incidence of Hypoglycemia in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

HONG Ri-cheng

(Pharmacy Department of Yugan County People's Hospital,Yugan 335100,Jiangxi,China)

Abstract:Objective To study the effect of different insulin administration methods on blood glucose control and the incidence of hypoglycemia in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM).Methods Sixty patients with T2DM admitted to Yugan County People's Hospital from May 2020 to May 2023 were randomly divided into CSII group and MDI group, with 30 patients in each group. The CSII group was treated with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII), and the MDI group was treated with multiple insulin injections (MDI). The blood glucose control effect (blood glucose compliance rate, blood glucose compliance time), blood glucose level [glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting blood glucose (FPG), 2-h postprandial blood glucose (2hPBG)], blood glucose fluctuation [largest amplitude of glycemic excursion (LAGE), postprandial glucose excursions (PPGE)], islet function [fasting insulin (FINS), insulin resistance index (HOMA-IR)] and adverse reactions were compared between the two groups.Results There was no significant difference in blood glucose compliance rate between the two groups ($P>0.05$), but the blood glucose compliance time of CSII group was shorter than that of MDI group ($P<0.05$). The blood glucose levels (HbA1c, FPG, 2hPBG) of the two groups after treatment were lower than those before treatment, and the blood glucose levels (HbA1c, FPG, 2hPBG) of the CSII group after treatment were lower than those of the MDI group ($P<0.05$). LAGE and PPGE in CSII group were lower than those in MDI group ($P<0.05$). After treatment, FINS in the two groups was higher than that before treatment, HOMA-IR was lower than that before treatment, and FINS in the CSII group was higher than that in the MDI group, HOMA-IR was lower than that in the MDI group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the CSII group was lower than that in the MDI group ($P<0.05$).Conclusion Both CSII and MDI can control the blood glucose level of T2DM patients. Among them, CSII has shorter blood glucose compliance time and better hypoglycemic effect, which can reduce daytime blood glucose fluctuations, improve islet function and reduce the risk of adverse reactions.

Key words:Type 2 diabetes mellitus;Continuous subcutaneous insulin infusion;Multiple insulin injections;Blood glucose control effect;Hypoglycemia

2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 为我国高发代谢性系统疾病,其发病多与机体胰岛 β

细胞功能减弱及胰岛素抵抗等机制有关,可引发持续性高血糖状态,导致多种急、慢性并发症的产生,对患者身心健康及生存质量均具有较大影响^[1,2]。目前,该病尚无法根治,患者需严格管理自身血糖水平,以控制病情的进一步发展^[3]。胰岛素 (insulin) 为当前最有效降糖药物,可通过胰岛素物质的外源性

作者简介:洪日成(1981.5-),男,江西余干县人,专科,主管药师,主要从事药剂工作

补充,加强靶组织对葡萄糖的摄取利用,以达到降糖目的^[4,5]。其中,持续皮下胰岛素输注(continuous subcutaneous insulin infusion, CSII)与多次胰岛素注射(multiple insulin injections, MDI)均为胰岛素常用给药方式,前者可通过药物的持续性缓慢输注,模拟人体胰岛素的分泌模式,发挥治疗作用;后者则需进行多次皮下药物注射,以满足机体降糖需求,二者均具有确切血糖控制效果,但其临床应用方案的选择尚存在一定争议^[6,7]。对此,本研究结合2020年5月-2023年5月余干县人民医院收治的60例T2DM患者临床资料,观察胰岛素不同给药方式对T2DM患者血糖控制效果及低血糖发生率的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以2020年5月-2023年5月余干县人民医院收治的60例T2DM患者为研究对象,行随机数字表法分为CSII组与MDI组,各30例。CSII组男16例,女14例;年龄51~83岁,平均年龄(62.65±6.73)岁。MDI组男17例,女13例;年龄50~83岁,平均年龄(62.70±6.81)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者均知情且自愿参与本次研究,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合T2DM诊断标准^[8];②无药物禁忌;③近期未接受降糖治疗。排除标准:①合并严重并发症者;②全身感染或免疫性疾病者;③严重肝肾功能不全者;④近1个月存在手术或外伤等应激情况者。

1.3 方法

1.3.1 CSII组 应用持续皮下胰岛素输注治疗:通过胰岛素泵输注门冬胰岛素[诺和诺德(中国)制药有限公司,国药准字J20190017,规格:3 ml:300 U×1支],每日剂量0.5~1.0 U/kg,其总量50%~60%为基础

输注用药,剩余40%~50%为餐前追加剂量,疗程2周。

1.3.2 MDI组 应用多次胰岛素注射治疗:于进食前,给予门冬胰岛素皮下注射,3次/d,于睡前给予甘精胰岛素[赛诺菲安万特(北京)制药有限公司,国药准字J20120031,规格:3 ml:300 U×1支]注射,1次/d,每日剂量0.5~1.0 U/kg,疗程2周。

1.4 观察指标 比较两组血糖控制效果(血糖达标率、血糖达标时间)、血糖水平[糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2hPBG)、血糖波动情况[最大血糖波动幅度(LAGE)、餐后血糖波动幅度(PPGE)]、胰岛功能[空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)]、不良反应(低血糖、皮下脂肪增生、注射部位肿胀、体重增加)。血糖达标率:治疗结束当天,统计其血糖达标情况,达标标准:空腹血糖(FPG)<6.1 mmol/L,2hPBG<7.8 mmol/L。

1.5 统计学方法 计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血糖控制效果比较 两组血糖达标率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但CSII组血糖达标时间短于MDI组($P<0.05$),见表1。

表1 两组血糖控制效果比较[n(%), $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	血糖达标率	血糖达标时间(d)
CSII组	30	29(96.67)	5.56±0.68
MDI组	30	28(93.33)	6.48±0.72
统计值		$\chi^2=0.351$	$t=5.088$
<i>P</i>		0.554	0.000

2.2 两组血糖水平比较 两组治疗后HbA1c、FPG、2hPBG均低于治疗前,且CSII组HbA1c、FPG、2hPBG低于MDI组($P<0.05$),见表2。

表2 两组血糖水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	HbA1c(%)		FPG(mmol/L)		2hPBG(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CSII组	30	8.18±0.76	6.53±0.71*	9.08±1.12	7.24±1.08*	15.69±2.47	10.19±1.52*
MDI组	30	8.20±0.80	6.95±0.75*	9.12±1.15	7.86±1.13*	15.73±2.52	11.22±2.01*
<i>t</i>		0.099	2.227	0.136	2.173	0.062	2.239
<i>P</i>		0.921	0.030	0.892	0.034	0.951	0.029

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 两组血糖波动情况比较 CSII 组 LAGE、PPGE 低于 MDI 组($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组胰岛功能比较 两组治疗后 FINS 高于治疗前,HOMA-IR 低于治疗前,且 CSII 组 FINS 高于 MDI 组,HOMA-IR 低于 MDI 组($P<0.05$),见表 4。

2.5 两组不良反应发生率比较 CSII 组不良反应发生率低于 MDI 组($P<0.05$),见表 5。

表 3 两组血糖波动情况比较($\bar{x}\pm s$,mmol/L)

组别	<i>n</i>	LAGE	PPGE
CSII 组	30	3.85±0.89	2.91±0.86
MDI 组	30	4.57±1.06	3.45±1.12
<i>t</i>		2.849	2.095
<i>P</i>		0.006	0.041

表 4 两组胰岛功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	FINS(μU/ml)		HOMA-IR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CSII 组	30	8.35±1.26	9.85±1.25 [*]	7.47±1.33	3.80±1.26 [*]
MDI 组	30	8.40±1.24	9.21±1.19 [*]	7.51±1.47	5.09±1.58 [*]
<i>t</i>		0.155	2.031	0.111	3.496
<i>P</i>		0.877	0.047	0.912	0.001

注:与同组治疗前比较, $P<0.05$ 。

表 5 两组不良反应发生率比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	低血糖	皮下脂肪增生	注射部位肿胀	体重增加	发生率
CSII 组	30	0	1(3.33)	0	0	1(3.33) [*]
MDI 组	30	2(6.67)	1(3.33)	3(10.00)	1(3.33)	7(23.33)

注:^{*}与 MDI 组比较, $\chi^2=5.192$, $P=0.022$ 。

3 讨论

胰岛素为糖尿病常用治疗药,可通过选择性结合胰岛素受体,激活其受体酪氨酸激酶(RPTKs)活性,促使胰岛素受体底物 1(IRS-1)磷酸化,进而激活 PI3K/Akt 及 MAPK 等下游信号通路,促使葡萄糖转运体(GLUT4)转至细胞膜,加强其细胞对葡萄糖的吸收利用,达到降糖目的^[9,10]。同时,该药还可抑制肝脏糖异生酶活性,减少其葡萄糖输出,降低血糖浓度^[11]。现阶段,胰岛素常用给药方式包括 CSII 与 MDI 等,其中 CSII 可通过胰岛素泵进行持续性药物输注,其用药微量、稳定,与人体胰岛素分泌特点较为相似,可结合患者的饮食情况进行剂量调整,具有吸收好、起效快、稳定性高等特点,在 T2DM 治疗中可发挥显著降糖作用,但其设备价格普遍较贵,基层推广存在一定局限性^[12,13]。MDI 则需采用皮下注射

方式完成给药操作,其注射时机多集中在进餐前,可有效控制饮食引起的高血糖状态,具有操作简单、剂量精确、用药灵活等特点,但需多次注射,易引发药物重叠作用,导致低血糖等不良反应的产生,整体应用效果较为有限^[14,15]。

本研究结果显示,两组血糖达标率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但 CSII 组血糖达标时间短于 MDI 组($P<0.05$),提示 CSII 与 MDI 均具有确切血糖控制效果,其血糖达标结果相似,但 CSII 血糖达标时间更早。分析原因,CSII 可模拟人体胰岛素的分泌模式,保持微量、持续输注状态,其用药节奏更符合体内生理代谢状态,有利于药物的快速吸收,同时可提高其生物利用率,可进一步加快患者的血糖达标速度^[16,17]。两组治疗后血糖水平(HbA1c、FPG、2hPBG)均低于治疗前,且 CSII 组治疗后血糖水平

(HbA1c、FPG、2hPBG) 低于 MDI 组 ($P<0.05$), 可见 CSII 的降糖作用优于 MDI, 其治疗后血糖水平较低, 这与其持久性好、吸收好、见效快等特点存在直接关联。且 CSII 组 LAGE、PPGE 低于 MDI 组 ($P<0.05$), 表明 CSII 可减少患者的血糖波动, 相较于 MDI, 其降糖作用更为稳定。究其原因, CSII 的输注速度为恒定状态, 其胰岛素用药与生理胰岛素的分泌高度相似, 且存在波峰、波谷现象, 可有效适配患者生理降糖需求, 有助于机体血糖的稳定管控^[18,19]。两组治疗后 FINS 高于治疗前, HOMA-IR 低于治疗前, 且 CSII 组 FINS 高于 MDI 组, HOMA-IR 低于 MDI 组 ($P<0.05$), 提示 CSII 可有效改善患者胰岛功能, 其效果优于 MDI 方案。此外, CSII 组不良反应发生率低于 MDI 组 ($P<0.05$), 表明 CSII 的用药不良风险低于 MDI, 其安全性更为理想。分析原因, CSII 的降糖作用更为稳定, 且药效持久, 避免了药物的多次注射, 其整体胰岛素剂量相对更少, 由此可减少低血糖等不良反应的发生概率^[20,21]。

综上所述, CSII 与 MDI 均可控制 T2DM 患者的血糖水平, 其中 CSII 血糖达标时间更短、降糖作用更好, 可减少日间血糖波动, 改善患者胰岛功能, 降低低血糖等不良反应的发生风险, 在 T2DM 治疗中具有更高可行性。

参考文献:

- [1]田辛梓,谢晖.胰岛素泵持续注射与胰岛素皮下注射两种治疗方式对妊娠期糖尿病患者的治疗疗效及对妊娠结局的影响研究[J].贵州医药,2022,46(8):1201-1202.
- [2]徐炜炜,张红英.胰岛素不同治疗方案对妊娠期糖尿病的影响[J].中国妇幼保健研究,2021,32(9):1349-1353.
- [3]吴钢,张敏,段函函.不同胰岛素治疗方式对 AECOPD 合并 2 型糖尿病患者的疗效及对其炎性和凝血指标等的影响[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2021,16(7):793-795,804.
- [4]杜娟,王若梅,陈婧,等.超短期胰岛素强化治疗对住院 T2DM 患者胰岛 β 细胞功能的影响[J].中国现代医学杂志,2021,31(10):84-88.
- [5]吕丹,刘秀玲,石燕萍,等.两种短期胰岛素强化治疗方案对不同 HbA1c 水平 2 型糖尿病患者的疗效及安全性比较[J].山东医药,2021,61(14):45-47.
- [6]应纪祥,冉兴无,钟莉,等.胰岛素泵与每日多次皮下注射胰岛素治疗 1 型糖尿病 1 年的疗效对比 [J]. 西部医学,2021,33(3):415-418.
- [7]李霞,胡素琴,翁志强,等.三种胰岛素皮下注射方案对血糖治疗达标的 2 型糖尿病患者血糖变异性及低血糖发生率的影响[J].药学服务与研究,2021,21(1):41-44,51.
- [8]中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J].中华内分泌代谢杂志,2021,37(4):311-398.
- [9]俸东升,李远,邱锦媚,等.无针注射器和胰岛素笔皮下注射胰岛素控制初诊 2 型糖尿病患者血糖控制的效果的比较[J].广西医学,2020,42(20):2634-2638.
- [10]郭晨希,张士玉.胰岛素泵皮下注射与多次胰岛素皮下注射治疗糖尿病酮症疗效比较[J].临床军医杂志,2020,48(2):228-229.
- [11]代龙,徐素梅,曹华.动态血糖监测系统在评估不同胰岛素用药方式治疗 T2DM 的效果及对血糖变异性的影响观察分析[J].贵州医药,2020,44(1):24-26.
- [12]吴月丹,楼晓佳,周莉莉,等.持续皮下胰岛素输注和多次皮下胰岛素注射对高龄妊娠期糖尿病患者血糖波动及新生儿体质量的影响[J].中国妇幼保健,2019,34(22):5137-5140.
- [13]赵雪飘,谷敏,魏翠,等.胰岛素不同给药方式对妊娠期糖尿病患者围手术期血糖控制的效果研究[J].现代生物医学进展,2019,19(19):3674-3677.
- [14]牛瑞芝,钱曼丽.不同胰岛素方案对妊娠期糖尿病患者血糖控制和分娩结局的影响[J].中国妇幼保健,2019,34(19):4416-4418.
- [15]胡琛亮,奚宇,王玉婵,等.对新诊断 2 型糖尿病患者为期 12 周多次胰岛素类似物皮下注射强化治疗的疗效观察[J].中华全科医学,2019,17(10):1691-1693,1721.
- [16]练新兰,欧庆凤,李六民.胰岛素不同给药方式对高龄 GDM 患者血糖控制、母体及胎盘微炎症反应的影响比较[J].中国性科学,2019,28(9):54-57.
- [17]荣太梓,胡淑芳,程奎.短期持续胰岛素输注治疗初诊 2 型糖尿病的临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(22):3350-3352.
- [18]武春艳,郭晔.胰岛素持续泵入与皮下注射胰岛素对高龄妊娠期糖尿病孕妇血清 HbA1c、Hcy、Cys-C 水平及母婴结局的影响[J].临床和实验医学杂志,2018,17(21):2304-2307.
- [19]王建军,赵德运,张剑霄,等.糖尿病儿童胰岛素皮下注射及胰岛素泵治疗方法的药物经济学评价[J].中国妇幼保健研究,2018,29(4):477-480.
- [20]杨昕婷,周玲玲,梁成,等.2 型糖尿病患者采用持续皮下胰岛素输注与胰岛素多次皮下注射治疗的成本效果比较研究[J].中国全科医学,2018,21(2):219-222.
- [21]何媛.不同胰岛素给药方法治疗糖尿病的疗效观察[J].中国急救医学,2018,38(1):133-133.

收稿日期:2023-09-19;修回日期:2023-09-30

编辑/杜帆