



• 药物与临床 •

胰岛素泵联合门冬胰岛素注射液治疗糖尿病合并肺部感染的疗效观察

李 然 (南京市浦口区中心医院内分泌科)

摘要: **目的** 观察胰岛素泵在治疗糖尿病合并肺部感染中的临床价值。**方法** 52例2型糖尿病合并肺部感染患者随机分为门冬胰岛素注射液持续皮下输注组(CSII)和胰岛素常规多次皮下注射组(MSII)。对于治疗前后两组血糖控制情况、低血糖反应发生率、达到目标时间和平均住院天数、胰岛素平均用量、体温及白细胞异常时间进行观察比较。**结果** CSII组患者血糖控制情况、低血糖反应发生率、胰岛素平均用量、达到目标时间、抗生素使用时间、平均住院天数、体温及白细胞异常时间优于MSII组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 胰岛素泵持续皮下输注门冬胰岛素注射液治疗糖尿病合并肺部感染更能有效平稳控制血糖,有助于感染控制。

关键词: 糖尿病 肺部感染 胰岛素泵 门冬胰岛素注射液 治疗

中图分类号: R587.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187(2017)14-162-02

随着生活水平的逐步提高,糖尿病的发病率也逐年提高。感染是糖尿病患者常见的并发症之一,多迁延难愈,抗生素治疗效果多不理想。尤以肺、胆道与泌尿道等部位易患,其中肺部感染发生率较高,占29.5%^[1]。本院采用胰岛素泵输注门冬胰岛素注射液能较好地模拟生理胰岛素分泌模式,迅速控制血糖,是糖尿病合并肺部感染的首要治疗措施。临床疗效显著,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2009年8月至2011年11月住院的糖尿病合并肺部感染患者52例,其中男19例,女33例;年龄30~70岁;均符合1999年12月WHO提出的糖尿病诊断标准^[2]:空腹血糖(FBG) $\geq 7\text{mmol/L}$ 和(或)餐后2h血糖 $\geq 11.1\text{mmol/L}$ 。伴肺部感染诊断标准^[3]:①新近出现的咳嗽咳痰或原有呼吸道症状加重并出现脓性痰,伴或不伴有胸痛;②发热;③肺炎实变体征和(或)湿罗音;④WBC $>10 \times 10^9/L$ 或WBC $<4 \times 10^9/L$,伴或不伴核左移;⑤胸部X线检查示片状、斑片状阴影或间质性改变,伴或不伴胸腔积液。糖尿病患者符合以上①~④项中任何1项加第⑤项,并排除肺结核、肺水肿、肺部肿瘤、非感染性肺间质疾病、肺不张、肺栓塞等即可诊断为糖尿病合并肺部感染。将患者随机分为胰岛素泵持续皮下输注门冬胰岛素注射液组(CSII)和常规多次胰岛素皮下注射组(MSII)。CSII组男9例,女17例;平均年龄(65.4 $\pm$ 9.4)岁,体质指数(BMI)(22.6 $\pm$ 3.8) kg/m^2 ;肺部感染病程(11.0 $\pm$ 3.2)d。MSII组男10例,女16例;平均年龄(62.4 $\pm$ 11.3)岁,体质指数(BMI)(23.6 $\pm$ 3.5) kg/m^2 ;肺部感染病程(10.9 $\pm$ 2.8)d。两组分别在性别、平均年龄、BMI、肺部感染病程等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

对入组患者进行糖尿病教育及饮食控制,并执行糖尿病标准饮食,适当固定体力活动时间和运动量。所有患者在确诊糖尿病合并肺部感染后常规检查血常规、尿常规等。根据经验及痰培养结果选择敏感抗生素,并联合用药,据病情给予抗感染、化痰、平喘、对症支持治疗。两组均采用罗氏乐康全2血糖仪监测7次血糖,三餐前及三餐后2h手指末梢血及凌晨3时血糖(明确夜间不易发现的低血糖)。调整胰岛素用量,以空腹血糖 $<7.0\text{mmol/L}$ 、餐后2h血糖 $<10.0\text{mmol/L}$ 、凌晨3:00血糖 $>5\text{mmol/L}$ 为达标血糖。稳定2d视为达标。低血糖反应标准为血糖 $<3.9\text{mmol/L}$ 。入院当日开始,停用原先服用的降糖药,期间不用任何口服降糖药。CSII组使用美敦力公司生产胰岛素泵(快易达TM712,美敦力508型)。胰岛素使用门冬胰岛素注射液(诺和锐,丹麦诺和诺德公司)通过连接导管及皮下埋植针头持续泵入基础胰岛素,及餐前30min由泵追加餐前负荷量。首次用胰岛素的患者,胰岛素初始剂量为0.5U/($\text{kg} \cdot \text{d}$);正在用胰岛素的患者,起始剂量为所用胰岛素剂量 $\times 0.8$ 。全天胰岛素用量的50%以基础剂量的形式分为3~6个不同时段持续地泵入皮下,另外50%按早、中、晚按比例以餐前大剂量的形式泵入皮下。基础量和餐前大剂量适时根据血糖水平调整。MSII组采用三餐前30min皮下注射诺和灵R和睡前皮下注射诺

和灵N,(丹麦诺和诺德公司),根据血糖情况调整各时点用量。

1.3 观察指标

每日记录胰岛素用量,血糖达标时间及低血糖发生次数;两组患者体温异常时间、白细胞异常时间、抗生素使用时间、住院天数。

1.4 疗效判断标准

痊愈:症状消失、体温正常,肺部啰音消失,胸片正常。好转:症状缓解,体温正常,肺部啰音减少,胸片病变吸收好转;无效:症状无缓解,胸片病变无变化或进展。痊愈率和显效率合计为总有效率。

1.5 统计学方法

计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用t检验,治疗前后比较采用配对t检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

肺部感染控制情况两组疗效:CSII组和MSII组总有效率比较差异无统计学意义。两组血糖达到理想控制,治疗后血糖与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$)。CSII组血糖控制达标时间、平均胰岛素用量、低血糖反应发生率、抗生素使用、平均住院天数,体温及白细胞异常时间低于MSII,差异均有统计学意义。

3 讨论

糖尿病与感染相互影响,在胰岛素应用于临床之前,感染是糖尿病的主要死因。①糖尿病易发生感染的机制与下列因素有关:机体免疫功能降低,现代研究认为糖尿病患者本身并不存在免疫功能缺陷,高血糖引发的一系列代谢改变才是免疫功能下降的主要原因^[4]。②肺部微血管疾病,微血管病变导致组织缺氧及微循环障碍,不仅影响了局部组织对感染的反应,也有利于厌氧菌生长和降低白细胞依赖氧的杀菌作用。③肺功能下降:高糖状态下,肺胶原分解代谢的酶活性下降,加重机体缺氧状态。④高糖环境利于细菌生长繁殖。

高水平血糖对机体免疫功能的抑制作用为糖尿病合并感染的主要诱因,控制血糖是糖尿病合并感染的主要治疗措施之一。血糖降至正常后,高血糖对机体免疫细胞功能的抑制状态解除,利于控制感染。目前为止,胰岛素泵输注具有其他胰岛素使用方法难以比拟的准确性、便捷性和自由性,还可作为胰岛素强化治疗的主要手段。胰岛素泵24h持续向患者体内注射微量胰岛素,并且餐前大剂量可按需输注,患者可以更为灵活地选择进餐时间。血糖控制效果更好,降低低血糖发生概率,降低体重增加幅度。门冬胰岛素注射液是速效胰岛素类似物,皮下注射后5~15min起效快,皮下输注后吸收稳定,45min钟达药效高峰,作用持续时间3~5h,对餐后高血糖的控制更加有利,且低血糖发生率较小。CSII组模拟了胰岛素的生理分泌,比传统普通短效胰岛素时间作用曲线更接近生理,血糖控制水平优于MSII组,提高了肺部感染的治愈率,使治疗时间缩短,节约了医疗资源。胰岛素泵联合门冬胰岛素注射液治疗糖尿病合并肺部感染更适合于糖尿病合并肺部感染的患者,包括部分危重患者,值得临床推广。

参考文献

(下转第167页)



子大量释放,使气道黏液分泌亢进、平滑肌痉挛,严重急性发作甚至可能导致死亡^[3]。既往治疗手段以糖皮质激素应用为主,能有效抑制炎症因子水平和呼吸道平滑肌痉挛状况,对控制急性发作症状效果较好。免疫应答在支气管发病过程中起重要作用^[4],但糖皮质激素对改善免疫功能作用有限,因此本研究针对性应用免疫促进药,以期控制小儿支气管哮喘发作频率提供更多可行性途径。

T细胞亚群平衡状态维持着正常的免疫功能,蔡晓华^[5]等学者认为哮喘发病与TH1/TH2失衡有关。本研究发现,联合应用匹多莫德后,研究组CD4⁺/CD8⁺水平和IgA和IgG指标水平均明显升高。这是因为匹多莫德可通过激活自然杀伤细胞,抑制TH2细胞功能^[5],保护性减少CD8⁺水平,同时在免疫功能下降时提升CD4⁺指标水平,有效平衡机体内T细胞亚群从而影响对患儿呼吸道有保护作用的IgA和IgG。故匹多莫德可间接增强患儿机体抗感染的屏障作用,降低呼吸道感染诱发哮喘急性发作的风险,使哮喘发作频率得到控制。

哮喘反复发作损伤气道壁,且慢性炎症反应过多分泌黏液阻塞呼吸道,并随着病情进展逐渐使气道结构发生变化,导致患儿肺功能下降。本研究中通过2组肺功能指标对比,研究组肺功能恢复状况更好。匹多莫德是一种人工合成的免疫刺激调节剂,可刺激体液免疫和细胞免疫,改善患儿机体免疫功能^[6],协同糖皮质激素控制炎症因子水平

来缓解患儿哮喘发作时的症状,降低其对气道的损伤程度,抑制甚至逆转气道重建过程。以上几种效应共同作用导致本研究中研究组较对照组治疗有效率更高,表明匹多莫德辅助治疗可有效缓解患儿哮喘症状,对控制疾病复发率有积极意义。

综上所述,匹多莫德能增强支气管哮喘患儿免疫功能,提高临床治疗有效率,且对肺功能改善有利。

参考文献

- [1] 中华医学会儿科学会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10):745-753.
- [2] 李玲, 苟洪波, 文亚娜, 等. 匹多莫德联合布地奈德治疗小儿支气管哮喘的疗效观察[J]. 西南国防医药, 2013, 23(12):1326-1328.
- [3] 周雪梅, 陆立东, 黄建萍, 等. 匹多莫德治疗支气管哮喘合并反复呼吸道感染患儿的临床研究[J]. 中国药房, 2017, 28(20):2790-2792.
- [4] 周玲, 张伟, 刘世青, 等. 匹多莫德对支气管哮喘患儿免疫因子水平影响及临床疗效研究[J]. 陕西医学杂志, 2016, 45(7):875-876.
- [5] 蔡晓华. 匹多莫德对支气管哮喘患儿免疫功能的影响及疗效分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(12):1508-1511.
- [6] 程锦梅, 张玲. 匹多莫德对哮喘患儿血浆SP、CGRP及免疫水平的影响[J]. 中南药学, 2015, 13(3):310-312.

(上接第162页)

[1] Alawi KA, Morrison CC, Fraser DD, et al. Insulin infusion via an intraosseous needle in diabetic ketoacidosis. Anaesth Intensive Care, 2008, 36(1):110-112.

[2] 陈萍, 兀威. 糖尿病合并肺部感染的诊治. 中国实用内科杂志, 2004, 24(6):324-325.

[3] Andel R, Hyer K, Slack A. Risk factors for nursing home

placement in older adults with and without dementia. J Aging Health, 2007, 19(2):213-228.

[4] 萧正华, 廖军, 刁学廉, 等. 糖尿病合并肺部感染时免疫功能改变及防止感染的重要性. 中华内分泌代谢杂志. 2000, 16(5):288-291.

[5] 马昌军. 胰岛素泵在2型糖尿病强化治疗中的临床研究. 临床合理用药杂志, 2009, 2(1):8-9.

(上接第163页)

血红蛋白以及空腹胰岛素水平对比没有显著差异, 治疗之后, 研究组患者的空腹血糖、餐后2小时血糖、糖化血红蛋白以及空腹胰岛素水平和对照组比较存在显著统计学意义, 接受治疗之后, 研究组患者的胰岛素抵抗指数和胰岛素分泌指数与对照组对比具有统计学意义。

综上所述, 对于社区初诊2型糖尿病患者采取短期胰岛素联合降糖药物强化治疗效果明显, 具有临床推广价值。

参考文献

[1] 汪江波, 俞冬梅, 孙海燕, 等. 胰岛素泵短期持续皮下注射胰岛素类似物治疗初诊2型糖尿病疗效观察[J]. 山东医药, 2012, 52(34):68-70.

[2] 邢倩, 白然, 蒋召芹, 等. 短期胰岛素泵强化治疗对初诊2型糖尿病患者预后及胰岛β细胞功能的影响[J]. 大连医科大学学报, 2012, 34(3):274-276.

[3] 赵国莉, 吕肖峰, 程千鹏, 等. 胰岛素泵治疗对初诊2型糖尿病患者血糖、血脂、氧化应激的影响及胰岛β细胞与超氧化物歧化酶的关系研究[J]. 中国全科医学, 2012, 15(25):2902-2904.

[4] 秦清华, 乔旭霞. 短期胰岛素泵强化治疗对初诊2型糖尿病患者胰岛β细胞分泌功能的影响[J]. 四川医学, 2013, 34(7):1030-1032.

[5] 吴护群, 卢汶, 管丽娟, 等. 早期胰岛素强化治疗对初发2型糖尿病胰岛B细胞功能的影响[J]. 陕西医学杂志, 2012, 41(7):845-847.

(上接第164页)

参考文献

[1] 韩永峰, 段晋宁, 张娟. 糖皮质激素在结核性脑膜炎治疗中效果的探讨[J]. 中外医疗, 2015, 12(20):123-124.

[2] 陈锋, 彭慕立, 梁国华, 彭秉纲. 糖皮质激素对结核性脑膜炎的临床疗效观察[J]. 当代医学, 2015, 26(11):121-122.

[3] 郭俊林. 大剂量静脉滴注糖皮质激素联合鞘内注射辅助治疗

中晚期结核性脑膜炎疗效观察[J]. 吉林医学, 2011, 02(19):262.

[4] 王郁. 结核性脑膜炎临床诊断与治疗分析——附48例报道[J]. 中国医药指南, 2011, 26(22):64-65.

[5] 高瑜. 糖皮质激素在辅助治疗结核性脑膜炎中的应用[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 03(10):104-105.

[6] 李建辉. 糖皮质激素治疗结核性脑膜炎的临床疗效[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 16(12):10-12.

(上接第165页)

[2] 王洲羿, 周刚, 黄虎翔等. 尼莫地平、多奈哌齐联合奥拉西坦治疗血管性认知障碍的机制研究[J]. 河北医药, 2017, 39(10):1496-1498.

[3] 马玲梅. 尼莫地平联合多奈哌齐治疗老年痴呆的效果观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(11):1298-1300.

[4] 沙伟. 尼莫地平对阿尔茨海默病患者认知功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(3):297-298, 299.

[5] 李小雷. 石杉碱甲与尼莫地平联合多奈哌齐治疗轻度血管性老年痴呆的疗效对比[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016,

19(19):108-109.

[6] 孔杨琴, 黄坤, 刘勇荣等. 盐酸多奈哌齐联合尼莫地平对血管性痴呆患者认知功能的改善效果观察[J]. 当代医学, 2017, 23(20):84-86.

[7] 张翠云, 卢祖能, 章军建等. 盐酸多奈哌齐联合尼莫地平在改善血管性痴呆患者认知功能和自理能力中的作用[J]. 中国临床保健杂志, 2016, 19(3):236-239.

[8] 赵小亚, 朱庆, 朱军等. 艾司西酞普兰联合尼莫地平、多奈哌齐治疗血管性痴呆伴发抑郁的临床效果[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(21):21-23, 30.