

• 论 著 •

胰岛素泵联合诺和灵 30R 治疗糖尿病合并肺部感染的疗效及检验指标分析*

刘 佳, 刘乐天, 高 函, 王 莹

(吉林大学白求恩第一医院胃肠内科, 吉林长春 130021)

摘 要:目的 分析精蛋白生物合成人胰岛素注射液(预混 30R)(又称诺和灵 30R)联合胰岛素泵治疗糖尿病合并肺部感染的疗效及检验指标。方法 选取 2010 年 1 月至 2013 年 2 月糖尿病合并肺部感染患者 90 例,分为对照组与观察组,各 45 例。对照组给予诺和灵 30R 治疗和常规治疗,观察组在对照组基础上加用胰岛素泵治疗,比较两组治疗后的临床效果及检验指标。结果 对照组的治愈率为 51.11%,总有效率为 82.22%;观察组的治愈率为 84.44%,总有效率为 100.00%,两组治愈率及总有效率比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者住院时间、血糖达标时间、胰岛素使用剂量、体温恢复时间、住院费用、并发症发生率,以及血钠、血钾、血酮、尿素氮水平和渗透压、PH 值比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 诺和灵 30R 联合胰岛素泵治疗糖尿病合并肺部感染临床效果满意。

关键词:糖尿病; 肺部感染; 诺和灵 30R; 胰岛素泵

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.08.016

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)08-1050-03

The clinical efficiency of insulin pump therapy combined with Novolin 30R in patients with diabetes mellitus complicated with pulmonary infection and analysis of detection indexes*

Liu Jia, Liu Letian, Gao Han, Wang Ying

(Department of Gastrointestinal, Norman Bethune First Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin 130021, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficiency of Isophane Protamine Biosynthetic Human Insulin Injection (pre-mixed 30R) (Novolin 30R) combined with insulin pump therapy in patients with diabetes mellitus complicated with pulmonary infection, and to analyze the detection indexes. **Methods** From Jan. 2010 to Feb. 2013, 90 cases of patients with diabetes mellitus complicated with pulmonary infection were selected and divided into the observation group and control group. The control group received Novolin 30R treatment and conventional treatment, the observation group were given insulin pump therapy based on the treatment of control group. The clinical efficiency and detection indexes were compared and analyzed. **Results** The cure rate and total effective rate were 51.11% and 82.22% respectively in the control group, and were 84.44% and 100.00% in the observation group respectively. There were significant differences of both cure rate and total effective rate between the two groups ($P < 0.05$). There were statistically significant differences of hospitalization time, the time for reaching target of glucose, insulin dose, recovery time of body temperature, hospital costs, incidence rate of complications, serum levels of sodium, potassium and urea nitrogen, osmolality and PH value between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Novolin 30R and insulin pump therapy could provide satisfactory clinical efficiency in patients with diabetes mellitus complicated with pulmonary infection.

Key words: diabetes mellitus; lung infection; Isophane Protamine Biosynthetic Human Insulin Injection (pre-mixed 30R); insulin pump

糖尿病是慢性内分泌代谢性疾病,人民生活水平的提高、人口老龄化和饮食结构改变等因素使糖尿病的患病率不断升高,其中合并感染的发生率在 32%~90%,临床最为常见的是合并肺部感染,约占全部感染的 40%^[1]。因此,临床上控制糖尿病合并肺部感染成为治疗的关键。本研究通过观察精蛋白生物合成人胰岛素注射液(预混 30R)(又称诺和灵 30R)联合胰岛素泵治疗糖尿病合并肺部感染的临床效果,以提高临床治疗水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2010 年 1 月至 2013 年 2 月糖尿病合并肺部感染的 90 例患者为研究对象,将其分成 2 组,各 45 例。对照组中男 20 例,女 25 例;年龄 34~91 岁,平均(65.9±3.7)岁;糖尿病病程 0.5~36.0 年,平均(12.5±3.4)年;其中入院前口服降糖药 28 例,使用胰岛素 17 例;血糖控制不佳 33 例。

观察组中男 22 例,女 23 例;年龄 35~90 岁,平均(66.2±3.9)岁;糖尿病病程 0.6~37.0 年,平均(12.8±3.6)年;其中入院前口服降糖药 30 例,使用胰岛素 15 例;血糖控制不佳 35 例。两组患者在性别、年龄、病程等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。糖尿病的诊断标准符合世界卫生组织(WHO)1999 年制定的标准^[2]:空腹血糖大于或等于 7.0 mmol/L,餐后 2 h 血糖大于或等于 11.1 mmol/L。肺部感染的诊断标准:新近出现咳嗽、咳痰,原有呼吸道疾病症状加重,并出现脓性痰,伴或不伴胸痛,发热,肺实变体征和湿啰音,X 射线检查为片状、斑片状浸润性阴影或间质性改变^[3]。

1.2 方法 入院后即进行糖尿病相关知识宣教,指导患者进行适当的体力运动和饮食,在痰培养和报告药物敏感试验结果前先经验性应用抗菌药物,再根据痰培养结果选择敏感的抗菌药物,同时予以化痰、平喘等对症支持治疗。对照组予以诺和

* 基金项目:吉林省科技厅资助项目(3D511Z933428)。

作者简介:刘佳,女,护师,主要从事糖尿病患者临床护理方面研究。

灵 30R(安徽华源医药股份有限公司,国药准字 J20070046)皮下注射,每日 2 次,分别在早餐前和睡前,剂量依据血糖水平进行个性化计算。观察组在对照组基础上加用胰岛素泵治疗,通过腹部皮下的连续导管输注基础量或餐前负荷量胰岛素,在治疗过程中监测患者餐前或餐后 2 h 手指末梢血糖水平,并根据检查结果进行剂量科学调整。调整标准:患者空腹血糖小于 7.0 mmol/L,餐后 2 h 血糖小于 11.1 mmol/L。

1.3 观察指标 参照文献[4]进行评定:临床症状消失,体温恢复正常,血象恢复至正常,肺部 X 射线检查肺部炎性病灶被吸收为治愈;体温维持正常,临床异常症状、体征基本消失,血象正常,病灶吸收到一定程度为有效;治疗前后临床症状和血象等无改善,病灶未吸收为无效。总有效率=(治愈例数+有效例数)/患者总例数×100%。此外,比较两组患者血糖水平的变化情况,并在治疗后 1、2 周分别进行生化检查,分析血钠、血钾、尿素氮、渗透压、血酮及 PH 值的变化情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计学软件进行数据处理与统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 2 两组治疗后各项相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	住院时间 (d)	空腹血糖 (mmol/L)	餐后 2 h 血糖 (mmol/L)	血糖达标 时间(d)	胰岛素使用 剂量(U/d)	体温恢复 时间(d)	住院费用 (元)	并发症发生率 [<i>n</i> (%)]
对照组	45	13.7±4.3	6.47±1.05	8.73±1.04	8.7±2.1	47.43±7.83	6.43±1.46	4 973.5±672.3	8(17.78)
观察组	45	8.6±2.5	6.55±0.99	8.95±1.11	4.7±1.1	32.56±4.64	4.26±0.95	3 036.8±367.4	2(4.4)
<i>t</i> / χ^2		5.583	0.647	0.682	5.583	5.458	5.426	5.689	6.052
<i>P</i>		<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 两组治疗后相关实验室指标情况分析($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	血钠(mol/L)	血钾(mmol/L)	渗透压(mmol/L)	尿素氮(mol/L)	血酮	PH 值
对照组	45	152.54±13.58	5.14±0.68	366.78±25.95	13.58±4.34	+-+++	7.64±0.46
观察组	45	132.58±6.72	4.12±0.35	312.58±16.38	10.65±2.43	--+	7.12±0.13
<i>t</i> / χ^2		4.569	4.635	5.327	5.062	4.487	5.048
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

有研究报道,糖尿病合并肺部感染之所以在临床上常见,与其发病机制密切相关^[5]。具体包括以下几点:(1)低氧血症,糖尿病患者的糖化血红蛋白水平往往较高,这促使氧释放减少,毛细血管基底膜增厚,肺表面活性物质减少,动脉血氧分压减低,使容易并发感染;(2)高血糖,这是最重要的因素,因为高血糖患者血浆渗透压升高明显,细胞免疫趋化性、吞噬性受阻,抗体减少,酮体使机体抵抗力下降;(3)长期营养不良造成低蛋白血症,血糖控制不佳;(4)免疫功能下降,糖尿病患者 IgG、IgM 及 IgA 抗体水平下降,体液免疫功能失调,造成机体免疫力下降^[6]。所以,在治疗过程中控制血糖、增加营养等显得尤为重要。

诺和灵 30R 是双效胰岛素制剂,通过基因重组 DNA 技术,70%低精蛋白锌胰岛素混悬液、30%可溶性胰岛素以门冬氨酸代替,促使胰岛素和肌肉脂肪细胞上的胰岛素受体结合,以促进葡萄糖吸收,同时抑制肝脏葡萄糖释放。有研究报道,于给药后 0.5 h 起效,2~8 h 达到高峰,持续作用时间最长为 24 h,且重复给药毒性、遗传毒性研究发现该药物对人体无特别的危害^[7]。胰岛素泵则采用基础量/餐前负荷量的模式,24

2 结 果

2.1 两组治疗后临床效果比较 对照组的治愈率为 51.11%,总有效率为 82.22%;观察组治愈率为 84.44%,总有效率为 100.00%,两组治愈率及总有效率比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组治疗后各项相关指标比较 两组患者住院时间、血糖达标时间、胰岛素使用剂量、体温恢复时间、住院费用和并发症发生率比较差异均有统计学意义($P<0.05$);而两组空腹血糖和餐后 2 h 血糖比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 两组治疗后临床效果比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	治愈	有效	无效	总有效率
对照组	45	23(51.11)	14(31.11)	8(17.78)	37(82.22)
观察组	45	38(84.44)	7(15.56)	0(0.00)	45(100.00)
χ^2		6.862	4.589	3.696	5.073
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组治疗后各项相关实验室指标比较 两组治疗后血钠、血钾、尿素氮、血酮水平,渗透压及 PH 值比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

h 持续向体内输注微量胰岛素,促使血糖控制,减轻高血糖对胰岛 B 细胞和外周胰岛素敏感性的毒性作用,使高血糖进入良性循环。其优点是可促进血糖的有效恢复,减少胰岛素的使用剂量,进而提高机体免疫力,促使肺部感染的早期恢复。胰岛素泵应用于 1 型糖尿病能有效降低餐后高血糖,改善糖代谢环境,提高儿童生长发育速度,且对生活、学习等不产生明显影响,药物依从性高^[8]。此外,有报道称,胰岛素泵在 2 型糖尿病中能降低胰岛素抵抗,在短时间内能促使 2 型糖尿病患者血糖水平接近正常,减少胰岛 B 细胞凋亡,且可以增加对磺脲类药物失效患者的敏感性^[9]。

本研究结果显示,诺和灵 30R 联合胰岛素泵治疗糖尿病合并肺部感染提高了临床疗效,虽然与单纯运用诺和灵 30R 在血糖控制上比较无明显差异,但其在住院时间、血糖达标时间、胰岛素使用剂量、体温恢复时间、住院费用等方面均优于单纯运用诺和灵 30R。此外,治疗后两组血钠、血钾、尿素氮水平,渗透压及 PH 值比较差异均统计学意义($P<0.05$)。虽然诺和灵 30R 联合胰岛素泵治疗糖尿病合并肺部感染的临床效果明显,但是糖尿病健康指导、加强饮食和运动锻炼、积极应用敏感的抗菌药物仍必不可少^[10]。并且在糖(下转第 1054 页)

巴细胞依然表现为降低,大量活化的 CD8⁺ T 淋巴细胞移行至脑室内,进一步增殖、激活,出现 CD4/CD8 比例的逆转,且 CD4/CD8 比例降低程度比外周血中更为明显。在无神经系统症状的 HIV 感染者中均出现了脑脊液 CD8⁺ T 淋巴细胞的升高,可能提示他们存在神经系统损伤的风险,尤其是 HAD 风险增高^[10]。这种损伤机制目前尚不明确,大量 CD8⁺ T 淋巴细胞的激活破坏中枢神经系统免疫自稳可能是重要原因。

神经系统 HIV 组白细胞升高最为明显,但淋巴细胞百分率与单纯 HIV 组比则相对降低,因为研究所选人群神经系统症状大多由颅内机会性感染引起,细菌感染引起的中性粒细胞增加明显。但本研究结果与蔡蓓等^[2]报道的中枢神经系统感染患者脑脊液 CD4⁺ T 淋巴细胞明显升高的结论不一致,提示 HIV 引起的中枢神经系统感染过程中 CD4⁺ T 淋巴细胞不能有效参与感染免疫调控。目前认为,HIV 引起的 CD4⁺ T 淋巴细胞减少与颅内感染及神经免疫损伤有关^[11], CD4 极度减低是 HIV 神经损伤的重要预测因子^[12]。

过往六色流式细胞研究表明,B 淋巴细胞和 NK 细胞在脑脊液中很少,在 HIV 感染者中将明显增加,但与其他中枢神经系统疾病(如多发性硬化、中枢神经系统感染)相比升高幅度较低^[13]。本研究在 HIV 感染者中未发现这种明显差异,可能是由于本研究使用的四色检测方案,在检测低值时受到低灵敏度的限制,而本研究检测到脑脊液 IgG 的升高提示了 B 淋巴细胞免疫反应的增强。由于标本难以获得,本研究中各组人群例数较少以致检验效能不足,下一步仍需增加检测样本量。

综上所述,本研究使用流式细胞法对 HIV 感染者和健康者脑脊液淋巴细胞亚群分析后发现 HIV 感染者在早期未发生神经系统并发症时就出现脑脊液免疫功能紊乱,淋巴细胞亚群变化趋势与外周血中一致,并对 HIV 中枢神经系统并发症发生的机制进行了初步探讨,T 淋巴细胞亚群可能对 HIV 神经系统症状的发生发挥重要作用。

参考文献

[1] Maxeiner HG,Rojewski MT,Schmitt A,et al. Flow cytometric analysis of T cell subsets in paired samples of cerebrospinal fluid and peripheral blood from patients with neurological and psychiatric disorders[J]. Brain Behav Immun,2009,23(1):134-142.

[2] 蔡蓓,冯伟华,李立新,等. 流式细胞术分析神经系统疾病患者脑

脊液 T 淋巴细胞亚群[J]. 检验医学,2012,27(5):364-369.

[3] Perfetto SP, Chattopadhyay PK, Roederer M. Seventeen-colour flow cytometry: unravelling the immune system[J]. Nat Rev Immunol,2004,4(8):648-655.

[4] Neuenburg JK, Cho TA, Nilsson A, et al. T-cell activation and memory phenotypes in cerebrospinal fluid during HIV infection[J]. J Acquir Immune Defic Syndr,2005,39(1):16-22.

[5] Cepok S, von Geldern G, Grummel V, et al. Accumulation of class switched IgD-IgM- memory B cells in the cerebrospinal fluid during neuroinflammation[J]. J Neuroimmunol,2006,180 (1-2):33-39.

[6] de Graaf MT, Smitt PA, Luitwieler RL, et al. Central memory CD4⁺ T cells dominate the normal cerebrospinal fluid[J]. Cytometry B Clin Cytom,2011,80(1): 43-50.

[7] Ransohoff RM, Kivisakk P, Kidd G. Three or more routes for leukocyte migration into the central nervous system[J]. Nat Rev,2003,3(7):569-581.

[8] Ho EL, Ronquillo R, Altmeyden H, et al. Cellular composition of cerebrospinal fluid in HIV-1 infected and uninfected subjects[J]. PLoS One,2013,18,8(6):66188.

[9] Male D, Pryce G, Linke A, et al. Lymphocyte migration into the CNS modelled in vitro[J]. J Neuroimmunol,1992,40(2/3):167-171.

[10] Lescure FX, Omland LH, Engsig FN, et al. Incidence and impact on mortality of severe neurocognitive disorders in persons with and without HIV infection: a Danish nationwide cohort study[J]. Clin Infect Dis,2011,52(2):235-243.

[11] Spudich S, Gonzalez-Scarano F. HIV-1-Related Central Nervous System Disease: Current Issues in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment[J]. Cold Spring Harbor perspectives in medicine,2012,2(6):007120.

[12] Ellis RJ, Badiee J, Vaida F, et al. CD4 nadir is a predictor of HIV neurocognitive impairment in the era of combination antiretroviral therapy[J]. Aids,2011,25(14):1747-1751.

[13] Cross AH, Stark JL, Lauber J, et al. Rituximab reduces B cells and T cells in cerebrospinal fluid of multiple sclerosis patients[J]. J Neuroimmunol,2006,180(1/2):63-70.

(收稿日期:2015-01-11)

(上接第 1051 页)

尿病的治疗过程中要坚持长时间地应用降糖药物或胰岛素。还有研究指出,胰岛素泵的使用需要掌握其适应证,以防止高血糖和酮症酸中毒等并发症的出现^[11]。

综上所述,诺和灵 30R 联合胰岛素泵治疗糖尿病合并肺部感染临床疗效明显,可改善患者预后。但仍然需要做好基础治疗,在此基础上使用诺和灵 30R 联合胰岛素泵治疗才能有效地提高临床治疗效果。

参考文献

[1] 杨玮,于瑞萍,莫晓虹. 糖尿病合并肺部感染的诊治体会[J]. 重庆医学,2010,37(16):1826-1827.

[2] 严宪才,缪英年,吴志光. 糖尿病合并肺部感染 56 例临床分析[J]. 山东医药,2010,50(29):77-79.

[3] 鲍哲,陈春青,柯赛赛,等. 糖尿病合并肺部感染危险因素分析及预防[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(6):1295-1297.

[4] 余彩霞. 3 种胰岛素治疗方案对糖尿病合并肺部感染的疗效比较[J]. 河南科技大学学报:医学版,2012,30(1):26-27.

[5] 梅坚. 胰岛素泵与诺和灵 30R 治疗糖尿病合并肺部感染的临床效果比较[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(6):1298-1299.

[6] 俞先长,蒋丽珍. 胰岛素泵治疗糖尿病合并肺部感染的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志,2011,4(1B):49-50.

[7] 张书清,杨华勤. 胰岛素治疗糖尿病合并肺部感染的疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志,2011,19(7):1163-1164.

[8] 李利辉,陈凯东,邹辉建,等. 胰岛素泵强化治疗 2 型糖尿病合并肺部感染的疗效观察[J]. 中国基层医药,2010,17(14):1921-1922.

[9] 刘宴成. 胰岛素泵治疗老年 2 型糖尿病合并肺部感染患者的临床分析[J]. 中国现代药物应用,2010,3(23):128-129.

[10] 虞美珍. 胰岛素泵治疗 2 型糖尿病合并肺部感染 45 例的临床评价[J]. 中国药业,2013,22(12):70-71.

[11] 李国霞. 胰岛素泵应用于糖尿病合并感染 44 例的效果评价[J]. 中国基层医药,2012,19(7):1071-1072. .

(收稿日期:2015-01-12)