

· 临床经验 ·

胰岛素腹腔内药物治疗 2 型糖尿病腹膜透析 11 例

张 昊, 张景红, 倪志明, 杨 黄

[摘要] 目的 探讨胰岛素腹腔内药物治疗 2 型糖尿病腹膜透析患者难以控制的高糖血症的疗效及安全性。方法 选择 2 型糖尿病行持续不卧床腹膜透析患者随机分组, 腹腔内用药组 11 例, 将胰岛素加入腹透液; 对照组 8 例, 皮下注射胰岛素; 均据指尖血糖值调整胰岛素剂量至血糖达到目标值; 疗程 3 个月, 测定治疗前、后糖化血红蛋白, 记录血糖达标例数、胰岛素单日剂量及腹膜炎、低血糖反应、心血管事件、死亡例数。结果 腹腔内用药组治疗前、后糖化血红蛋白分别为 $(8.32 \pm 1.32)\%$ 、 $(7.07 \pm 1.53)\%$ ($P < 0.01$), 对照组分别为 $(8.49 \pm 1.46)\%$ 、 $(6.98 \pm 1.33)\%$ ($P < 0.05$), 两组糖化血红蛋白在治疗前、后均无显著性差异 ($P > 0.05$)。腹腔内用药组有 10 例血糖达到目标值, 对照组有 6 例。腹腔内用药组和对照组胰岛素单日剂量分别为 (101.27 ± 40.55) IU 和 (64.75 ± 14.62) IU ($P < 0.05$)。腹腔内用药组未发生低血糖反应, 对照组为 3 例次; 两组均无腹膜炎、心血管事件、死亡发生。结论 胰岛素腹腔内用药可有效控制 2 型糖尿病腹膜透析患者血糖, 降低糖化血红蛋白, 较少引起低血糖反应, 不增加心血管事件及患者病死率。

[关键词] 糖尿病; 腹膜透析; 胰岛素; 腹腔内用药

[中图分类号] R587.1; R459.51

[文献标志码] B

[文章编号] 1672-271X(2011)01-0068-02

腹膜透析是糖尿病肾病终末期患者重要的肾脏替代治疗方法。由于糖尿病患者本身就存在糖代谢紊乱和血糖调节异常, 而腹透液中又含有大量的葡萄糖, 所以在糖尿病肾病尿毒症患者进行腹膜透析时, 血糖的控制显得尤为重要^[1]。但接受腹膜透析的糖尿病患者可因各种因素, 导致持续的高糖血症, 需要大剂量胰岛素治疗。大剂量注射胰岛素可能导致血糖下降过快, 增加了发生低血糖反应的风险。有报道, 腹膜透析患者血糖控制不满意时, 在腹透液中加入胰岛素可使血糖得到较好控制^[2]。对出现难以控制的高糖血症患者, 胰岛素腹腔内用药疗效及安全性尚未见文献报道。我们采用胰岛素腹腔内用药, 治疗 2 型糖尿病腹膜透析患者难以控制的高糖血症, 旨在初步探讨胰岛素腹腔内用药在腹膜透析患者的安全性和有效性。

1 对象与方法

1.1 对象 选择我院肾内科 2006 年 3 月至 2009 年 12 月住院的 2 型糖尿病并行持续不卧床腹膜透析 (CAPD) 者 19 例, 其中男 12 例, 女 7 例, 年龄 44 ~ 68 (57.6 ± 7.8) 岁, 透析时间 3 ~ 42 (15.7 ± 11.0) 个月。患者随机分为两组, 两组间年龄、病情均相近, 无统计学意义。所有患者均进行健康宣教, 并接

受饮食治疗。

1.2 入选标准 ① CAPD 患者; ② 2 型糖尿病患者; ③ 接受人胰岛素皮下注射, 日剂量 ≥ 60 IU; ④ 不考虑血糖控制情况; ⑤ 所有患者均取得知情同意。

1.3 治疗方法 所有患者均采用 Baxter 公司葡萄糖透析液, 双联系统管路, 行 4 次 2000 ml 透析液交换, 以 1.5% 腹膜透析液为主, 根据液体平衡情况以 2.5% 或 4.25% 腹膜透析液酌情调整。监测空腹及三餐后 1 h 的指尖血糖, 血糖控制目标为空腹血糖 4.48 ~ 10.08 mmol/L, 餐后 1 h 血糖 6.72 ~ 10.08 mmol/L。① 腹腔内用药组 11 例: 将普通胰岛素加入腹膜透析液, 初始剂量: 每 2000 ml 腹透液胰岛素量 = 原皮下注射胰岛素日剂量 $\times 1/4$ + 补偿腹透液葡萄糖剂量, 补偿剂量为每 2000 ml 1.5%、2.5%、4.25% 葡萄糖腹透液中分别加入 2、4、6 IU。腹透液交换时间分别为三餐前 20 min 及 23:00 时。根据前日指尖血糖值调整当日相应时段胰岛素剂量, 直至血糖达到目标值范围。② 对照组 8 例: 患者接受正规 CAPD 治疗, 继续皮下注射人胰岛素, 腹透液中可根据需要加入上述补偿剂量胰岛素。持续治疗 3 个月。

1.4 观察指标 测定治疗前、后糖化血红蛋白, 计算血糖达标例数、胰岛素单日剂量, 记录腹膜炎、低血糖反应、心血管事件、死亡例数, 同时测定治疗前、后腹透液超滤量、血肌酐、尿素氮、三酰甘油。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 11.5 统计软件包进行统计学分析, 结果以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,

作者简介: 张 昊 (1969-), 男, 辽宁沈阳人, 博士, 副主任医师, 从事慢性肾脏病临床及研究工作

作者单位: 200052 上海, 解放军 85 医院肾内科

组间及组内比较均采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

19 例均完成 3 个月的治疗。腹腔内用药组在治疗前、后的糖化血红蛋白分别为 $(8.32 \pm 1.32)\%$ 、 $(7.07 \pm 1.53)\%$ ($t = 3.942, P < 0.01$), 对照组分别为 $(8.49 \pm 1.46)\%$ 、 $(6.98 \pm 1.33)\%$ ($t = 3.107, P < 0.05$), 与对照组相比, 糖化血红蛋白在治疗前、后均无显著性差异 ($P > 0.05$)。治疗结束时, 腹腔内用药组 10 例血糖达到治疗目标值, 对照组 6 例达到治疗目标值。治疗 3 个月时, 腹腔内用药组和对照组胰岛素单日剂量分别为 (101.27 ± 40.55) IU 和 (64.75 ± 14.62) IU ($t = 2.327, P < 0.05$)。腹腔内用药组无低血糖反应发生, 对照组发生低血糖反应 3 例次; 两组均无腹膜炎、心血管事件及死亡事件的发生。两组治疗前、后在腹透液超滤量、血肌酐、尿素氮、三酰甘油均无显著性差异。

3 讨论

目前临床应用的腹膜透析液是以葡萄糖为主要渗透剂。研究显示, 透析液中 60% ~ 80% 的葡萄糖可从腹膜吸收入血, 在腹膜透析患者中约 25% 都存在糖代谢紊乱。与非糖尿病 CAPD 患者相比, 糖尿病 CAPD 患者的存活率明显降低, 良好的血糖控制对于减慢糖尿病终末期肾病患者其他合并症的进展, 降低病死率有重要意义^[3]。有学者提出, 对于接受腹膜透析的糖尿病患者, 可采用胰岛素皮下注射、腹腔内用药以及两者结合的给药途径^[4-5]。腹透液中加入胰岛素更符合胰岛素的生理分泌、代谢状态, 并具有剂量安全范围大, 低血糖发生率低等优点。国内作者也报道了胰岛素腹腔内用药可较好地控制腹膜透析糖尿病患者的血糖^[3]。本研究结果表明, 在 2 型糖尿病腹膜透析患者出现难以控制的

高糖血症时, 胰岛素腹腔内用药可较好地达到血糖目标值, 降低糖化血红蛋白, 对患者腹膜透析的效果和脂代谢无明显影响, 未增加腹膜炎的发生率, 亦未增加心血管事件及患者死亡。

本组患者均存在难以控制的高糖血症, 虽接受大剂量胰岛素治疗, 血糖控制仍较差; 大剂量皮下注射胰岛素增加低血糖反应的危险, 还可能因血液渗透压骤减导致脑水肿、低血压^[6]。本研究中, 虽然腹腔内用药组胰岛素用量明显多于对照组, 仍具有较好的安全性, 未增加低血糖反应的发生率, 可能与葡萄糖和胰岛素在腹腔内持续平稳吸收有关, 并与采用腹透液交换与进食时间配合有关。

本研究腹腔内用药组与对照组所用胰岛素品种不同, 因此, 胰岛素腹腔内用药剂量评价仍需更严格的研究设计; 接受腹膜透析治疗的 2 型糖尿病患者胰岛素腹腔内用药的长期疗效及对患者预后的影响仍需继续深入地研究。

【参考文献】

- [1] Szeto CC, Chow KM, Leung CB, et al. Increased subcutaneous insulin requirements in diabetic patients recently commenced on peritoneal dialysis[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2007, 22(6): 1697-1702.
- [2] Hamburger RJ. How can the poor outcomes for diabetic dialysis patients be improved[J]. *Semin Dial*, 2004, 17(3): 190-191.
- [3] 陈孟华, 甘红兵, 董捷, 等. 糖尿病腹膜透析患者胰岛素治疗方案探讨[J]. *中国血液净化*, 2004, 3(5): 243-246.
- [4] Babazono T, Nakamoto H, Kasai K, et al. Effects of icodextrin on glycemic and lipid profiles in diabetic patients undergoing peritoneal dialysis[J]. *Am J Nephrol*, 2007, 27(4): 409-415.
- [5] 张婷婷, 张俊清. 糖尿病腹膜透析患者的胰岛素应用[J]. *药品评价*, 2010, 7(1): 25-28.
- [6] 张亚红, 姬漫, 张少华. 小剂量胰岛素治疗糖尿病酮症酸中毒 48 例[J]. *临床医学*, 2008, 28(12): 40-41.

(收稿日期: 2010-08-12; 修回日期: 2010-10-26)

(本文编辑: 潘雪飞)

(上接第 41 页)

- [6] Krouse JH. Development of a staging system for inverted papilloma[J]. *Laryngoscope*, 2000, 110(3): 965-968.
- [7] 王德辉. 鼻内翻性乳头状瘤的鼻内镜手术[J]. *中国医学文摘耳鼻咽喉科学*, 2006, 21(3): 148-150.
- [8] Dubin MG, Sonnenburg RE, Melroy CT, et al. Staged endoscopic and combined openendoscopic approach in the management of inverted papilloma of the frontal sinus[J]. *Am J Rhinol*, 2005, 19(1): 442-445.
- [9] Lawson W, Kaufman MR, Biller HF. Treatment outcomes in the

management of inverted papilloma an analysis of 160 cases[J]. *Laryngoscope*, 2003, 113(6): 1548-1556.

- [10] Eavey RD. Inverted papilloma of the nose and paranasal sinuses in childhood and adolescence[J]. *Laryngoscopes*, 1985, 95: 17-23.
- [11] Mgers EN, Schramm VL Jr, Barnes EL Jr. Management of inverted papilloma of the nose and paranasal sinuses[J]. *Laryngoscope*, 1981, 91: 2071-2084.

(收稿日期: 2010-09-28; 修回日期: 2011-01-10)

(本文编辑: 黄攸生; 英文编辑: 王建东)