

# 胰岛素治疗 2 型糖尿病合并肺部感染的疗效 及对血生化指标的影响

吕爱玲, 安民民, 盛昭, 丁俊, 吴雪

芜湖市第二人民医院内分泌科, 安徽 芜湖 241000

**摘要:** **目的** 探究胰岛素对 2 型糖尿病(T2DM)合并肺部感染患者的临床疗效及患者血生化指标的变化。**方法** 选取 2014 年 12 月至 2017 年 3 月收治的 T2DM 合并肺部感染患者 60 例,随机分为对照组( $n=30$ )及治疗组( $n=30$ ),两组均给予平喘、消炎、吸痰、吸氧等常规治疗,对照组在常规治疗的基础上给予多次皮下注射胰岛素治疗,治疗组在常规治疗的基础上给予胰岛素泵治疗。2 周后统计两组临床总有效率及临床症状改善情况;检测并比较治疗前后两组血糖控制情况、血清炎症因子水平及其他血生化指标的变化。**结果** 治疗组总有效率高于对照组(93.3% vs 73.3%,  $P < 0.05$ );与治疗前比较,治疗后两组血清空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2hPG)水平均明显降低( $P < 0.05, P < 0.01$ ),且治疗后两组间无统计学差异( $P > 0.05$ );与对照组比较,治疗组血糖达标时间明显缩短[(8.9 ± 3.3) d vs (11.3 ± 4.6) d],胰岛素用量[(41.7 ± 6.0) U/d vs (45.1 ± 5.7) U/d]明显减少( $P$  均  $< 0.05$ );与治疗前比较,治疗后两组发热、咳嗽、咳痰症状积分及血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平均明显降低( $P$  均  $< 0.01$ ),且治疗组明显低于对照组( $P$  均  $< 0.01$ );与对照组比较,治疗后治疗组血钠、血钾及血浆胶体渗透浓度均明显降低( $P < 0.05, P < 0.01$ )。**结论** 胰岛素治疗可显著调控 T2DM 合并肺部感染患者的血糖水平,纠正机体代谢紊乱,改善患者血生化指标,并可有效降低机体血清炎症因子水平,缓解机体炎症损伤,改善机体临床症状,且胰岛素泵治疗较传统的多次皮下注射的临床疗效更为显著。

**关键词:** 2 型糖尿病; 肺部感染; 胰岛素; 血生化指标; 血糖; 炎症因子

**中图分类号:** R 58 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2018)02-0241-04

## Effect of insulin in the treatment of type 2 diabetes with pulmonary infection and its influence on blood biochemical indexes of patients

LV Ai-ling, AN Min-min, SHENG Zhao, DING Jun, WU Xue

Department of Endocrinology, The Second People's Hospital of Wuhu, Wuhu, Anhui 241000, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical effect of insulin in patients with type 2 diabetes (T2DM) complicated with pulmonary infection and the changes in blood biochemical indexes of the patients. **Methods** Sixty T2DM patients complicated with pulmonary infection were selected from December 2014 to March 2017 and were randomly divided into control group and treatment group ( $n=30$ , each). Based on conventional treatment such as anti-inflammation, phlegm suctioning, relieving asthma and oxygen inhalation, the multiple subcutaneous insulin injection was conducted in control group, and insulin pump therapy was given in treatment group. Two weeks later, the total clinical effective rate and the improvement of clinical symptoms were compared between two groups. The blood glucose control, levels of serum inflammatory factors and other blood biochemical indexes before and after treatment were detected and compared between two groups. **Results** The total effective rate in treatment group was significantly higher than that in control group (93.3% vs 73.3%,  $P < 0.05$ ). Compared with pre-treatment, serum levels of fasting plasma glucose (FPG) and 2hPG significantly decreased after treatment ( $P < 0.05, P < 0.01$ ), and there were no significant differences in them between two groups (all  $P > 0.05$ ). Compared with control group, the time to reach target glucose obviously shortened, and the dosage of insulin decreased in treatment group (all  $P < 0.05$ ). Compared with pre-treatment, scores of symptom of fever, cough and expectoration and serum levels of procalcitonin (PCT), C reactive protein (CRP) and interleukin 6 (IL-6) significantly decreased after treatment in both two groups (all  $P < 0.01$ ) and were significantly lower in treatment group than those in control group (all  $P < 0.01$ ). Compared with control group, post-treatment concentration of blood sodium and potassium,

plasma colloid osmotic pressure significantly decreased in treatment group ( $P < 0.05, P < 0.01$ ). **Conclusions** In the treatment of patients with T2DM complicated with pulmonary infection, insulin can significantly control the blood glucose level, correct metabolic disorders, improve blood biochemical parameters, effectively reduce serum levels of inflammatory factors, alleviate inflammatory injury and improve the clinical symptoms. Insulin pump therapy is more significant than multiple subcutaneous injection.

**Key words:** Type 2 diabetes; Pulmonary infection; Insulin; Blood biochemical indexes; Blood glucose; Inflammatory factors

糖尿病是临床上常见的慢性内分泌代谢性疾病,近年来随着人们饮食习惯的改变及人口老龄化日趋严重,2型糖尿病(T2DM)发病率逐步上升<sup>[1]</sup>。T2DM患者常合并肺部感染,据统计,T2DM合并肺部感染约占糖尿病患者全部感染的40%<sup>[2]</sup>,仅次于尿路感染,也是导致T2DM患者死亡的重要原因。高血糖不仅是各种并发症的主要原因,也是机体免疫功能障碍的关键因素,血糖水平越高,肺部感染的发生率便越高,因此控制血糖是T2DM合并肺部感染患者治疗的必要措施<sup>[3]</sup>。长期以来许多糖尿病患者都借助胰岛素控制血糖,胰岛素泵是目前最为接近胰岛素分泌生理模式的输注方式,其与传统的多次皮下注射胰岛素比较,可更好地控制血糖,降低低血糖的发生率,纠正患者代谢紊乱,缩短患者住院时间,是糖尿病的强化治疗方法<sup>[4]</sup>。本研究旨在探究胰岛素泵治疗T2DM合并肺部感染的临床疗效及对患者血糖控制、血清炎性因子与其他生化指标的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2014年12月至2017年3月本院收治的T2DM合并肺部感染患者60例,所有患者均符合美国糖尿病协会和WHO制定的T2DM诊断标准<sup>[5]</sup>及肺部感染性疾病的相关诊断标准<sup>[6]</sup>。纳入标准:空腹血糖(FPG)  $\geq 7.0$  mmol/L,餐后2h血糖(2hPG)  $\geq 11.1$  mmol/L;血白细胞(WBC)  $> 10.0 \times 10^9/L$  或  $< 4.0 \times 10^9/L$ ;伴有发热、咳嗽、咳痰或其他呼吸道疾病症状加重等;具有肺实变体征及湿性罗音;X线片检查为片状、斑片状浸润性阴影或间质性病变。排除标准:伴有肺部肿瘤、肺结核、肺水肿、肺栓塞者;精神病史及认知障碍者等。该研究已经取得本院医学伦理委员会的审批,患者知情同意。将所有患者随机分为对照组( $n = 30$ )及治疗组( $n = 30$ ),两组主要基线资料比较均无统计学差异( $P > 0.05$ ),可

进行组间对比分析。见表1。

**1.2 方法** 治疗前两组均给予常规治疗,经细菌培养检测并给予针对性抗菌药物治疗,另进行吸氧、平喘、化痰等常规对症治疗。对照组在常规治疗的基础上采用多次皮下注射门冬胰岛素30注射液[诺和诺德(中国)制药,国药准字S20133006,100 U/ml,3 ml/支],0.3 U/kg,每天注射2次(早晚)或3次(早中晚餐前),剂量可根据患者实际血糖水平进行调整;治疗组在常规治疗的基础上给予胰岛素泵(美敦力,Minimed 712E)连续腹部皮下注射治疗。治疗期间两组均可根据患者实际病情调整药物用量,直至血糖调控至理想水平(即FPG  $< 7.0$  mmol/L及2hPG  $< 11.1$  mmol/L)。治疗2周后评价两组治疗效果。

**1.3 观察指标及疗效判定标准** (1)据相关疗效判定标准<sup>[7]</sup>统计两组临床疗效:临床症状完全消失,体温及血常规均恢复正常,X线检查示肺部炎性病灶吸收为治愈;临床症状基本消失,体温及血常规基本正常,X线检查示肺部炎性病灶有一定程度的吸收为有效;临床症状、体温及血常规等指标均未见明显改善,X线检查示肺部炎性病灶也未见明显吸收为无效;总有效率 = (治愈 + 有效)例数/总例数  $\times 100\%$ ; (2)据《中药新药治疗慢性支气管炎临床指导原则》<sup>[8]</sup>评分标准评价患者治疗前后主要临床症状改善情况,无症状计0分;轻度计1分;中度计2分,重度计3分;分值越大,临床症状越严重; (3)分别于治疗前后采集两组患者晨起空腹静脉血5 ml,经离心分离血清,保存于 $-20$  °C待测。采用全自动生化分析仪检测患者血清FPG、2hPG等糖代谢指标水平,统计两组血糖达标时间及胰岛素用量; (4)采用电化学发光法测定血清白介素6(IL-6)及降钙素原(PCT)水平的变化;另采用免疫比浊法检测血清C反应蛋白(CRP)水平的变化;正常参考范围:IL-6为0~0.7 pg/ml,PCT为0~0.05 ng/ml,CRP为0~8.00 mg/L; (5)治疗后对

表1 两组一般资料比较 ( $n = 30, \bar{x} \pm s$ )

组别	男/女(例)	年龄(岁)	糖尿病病程(年)	肺部感染病程(d)	体质指数( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	入院时血糖(mmol/L)
对照组	13/17	53.6 $\pm$ 9.3	7.9 $\pm$ 2.3	10.9 $\pm$ 2.2	23.4 $\pm$ 4.3	11.3 $\pm$ 3.5
治疗组	12/18	57.5 $\pm$ 8.9	8.1 $\pm$ 2.8	11.2 $\pm$ 2.4	24.1 $\pm$ 3.6	10.7 $\pm$ 3.2

两组患者进行血生化检查,比较两组血钠、血钾及血浆胶体渗透浓度等。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 18.0 软件对数据进行分析,两组治疗前后血糖控制指标、临床症状评分及生化指标等用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用  $t$  检验;两组临床疗效用例(%)表示,采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗后治疗组痊愈 16 例,有效 12 例,无效 2 例,总有效率为 93.3% (28/30);对照组痊愈 11 例,有效 12 例,无效 8 例,总有效率为 73.3% (22/30)。治疗组临床总有效率显著高于对照组( $\chi^2 = 4.320, P < 0.05$ )。

2.2 两组血糖控制情况比较 与治疗前比较,治疗后两组血清 FPG、2hPG 水平均明显降低( $P < 0.05, P < 0.01$ ),且治疗后两组间无统计学差异( $P$  均  $> 0.05$ );与对照组比较,治疗组血糖达标时间显著缩短,胰岛素用量也显著减少( $P$  均  $< 0.05$ )。见表 2。

2.3 治疗前后两组临床症状改善情况 与治疗前比较,治疗后两组发热、咳嗽及咳痰症状积分均降低( $P$  均  $< 0.01$ ),且治疗组明显低于对照组( $P$  均  $< 0.05$ )。见表 3。

2.4 治疗前后两组血清炎症因子水平比较 与治疗前比较,治疗后两组血清 CRP、IL-6 及 PCT 水平降低( $P$  均  $< 0.01$ ),且治疗组低于对照组( $P$  均  $< 0.01$ )。见表 4。

表 2 两组血糖控制情况比较 ( $n = 30, \bar{x} \pm s$ )

组别	FPG (mmol/L)	2hPG (mmol/L)	血糖达标时间 (d)	胰岛素用量 (U/d)
对照组				
治疗前	8.5 ± 4.1	17.6 ± 3.7		
治疗后	6.6 ± 3.5*	11.3 ± 3.6**	11.3 ± 4.6	45.1 ± 5.7
治疗组				
治疗前	8.4 ± 3.8	18.0 ± 4.2		
治疗后	6.1 ± 3.3**	10.2 ± 4.0**	8.9 ± 3.3#	41.7 ± 6.0#

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与对照组比较,# $P < 0.05$ 。

表 3 治疗前后两组临床症状改善情况比较  
( $n = 30, \text{分}, \bar{x} \pm s$ )

组别	发热	咳嗽	咳痰
对照组			
治疗前	2.7 ± 0.9	2.7 ± 0.6	2.6 ± 0.6
治疗后	2.0 ± 0.8*	1.9 ± 0.4*	1.5 ± 0.4*
治疗组			
治疗前	2.8 ± 1.1	2.7 ± 0.8	2.8 ± 0.5
治疗后	1.6 ± 0.6**	1.6 ± 0.5**	1.3 ± 0.3**

注:与治疗前比较,\* $P < 0.01$ ;与对照组比较,# $P < 0.05$ 。

表 4 治疗前后两组血清炎症因子水平比较 ( $n = 30, \bar{x} \pm s$ )

组别	CRP (mg/L)	IL-6 (pg/ml)	PCT (mg/L)
对照组			
治疗前	11.31 ± 1.92	1.13 ± 0.09	0.09 ± 0.02
治疗后	6.56 ± 1.54*	0.97 ± 0.08*	0.07 ± 0.01*
治疗组			
治疗前	11.36 ± 1.89	1.10 ± 0.10	0.09 ± 0.03
治疗后	4.34 ± 1.60**	0.69 ± 0.07**	0.05 ± 0.01**

注:与治疗前比较,\* $P < 0.01$ ;与对照组比较,# $P < 0.01$ 。

表 5 治疗后两组血生化指标比较 ( $n = 30, \text{mmol/L}, \bar{x} \pm s$ )

组别	血钠	血钾	血浆胶体渗透浓度
对照组	154.8 ± 16.1	5.3 ± 1.2	355.9 ± 25.1
治疗组	128.6 ± 15.4###	3.8 ± 1.5###	341.2 ± 21.8#

注:与对照组比较,# $P < 0.05$ ,### $P < 0.01$ 。

2.5 治疗后两组血生化指标比较 与对照组比较,治疗后治疗组血钠、血钾及血浆胶体渗透浓度均显著降低( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表 5。

## 3 讨论

T2DM 患者由于胰岛功能障碍引发胰岛素分泌不足导致机体糖代谢异常,通常还伴有蛋白质及脂肪代谢异常,机体免疫功能严重降低,极易引发多种病原菌感染;加之高血糖环境有利于细菌生长繁殖,因此 T2DM 患者极易继发感染,其中肺部感染最为常见,且死亡率最高,而感染也可反过来加重 T2DM 病情,进一步造成 T2DM 合并肺部感染患者死亡率升高,形成恶性循环,因此控制 T2DM 合并肺部感染患者的血糖水平及感染对于疾病的治疗至关重要<sup>[9]</sup>。

长期以来许多糖尿病患者的治疗都借助胰岛素控制血糖,尚无有效的根除方法。虽然胰岛素具有引发低血糖或体重增加等并发症,但其是治疗 T2DM 的最有效及安全的治疗方法<sup>[10-11]</sup>。胰岛素的传统给药方式为多次皮下注射,但血糖波动较大,一般 T2DM 合并肺部感染患者不能耐受。李雪洁<sup>[12]</sup> 研究报道,胰岛素泵也被称为人工胰腺,是一种向体内持续输注胰岛素的装置,通过模拟人体健康胰腺分泌胰岛素,能最大限度地避免血糖波动并充分发挥胰岛素的降血糖作用。胰岛素泵具有持续及微量优势,可避免患者使用中效/长效胰岛素,有效减少其在夜晚的高峰降血糖作用,进而避免低血糖的发生。胰岛素泵后半夜又可自动增加胰岛素输注,降低患者凌晨出现高血糖的机率,使空腹血糖及白天血糖正常化,有效减少患者的全天胰岛素用量。相比于多次皮下注射,胰岛素泵无需每天多次注射,非常适宜于经常加班、参加聚会、上夜班等生活工作无规律的患者。本研究中治疗后治疗组总有效率为 93.3%,显著高于对照组的

73.3% ;胰岛素可有效补充 T2DM 合并肺部感染患者机体胰岛素不足,促进机体葡萄糖吸收,同时抑制肝脏葡萄糖输出,血糖水平得到有效地控制,本研究中治疗后两组血清 FPG、2hPG 水平均明显降低,且治疗后两组间无统计学差异;但治疗组血糖达标时间较对照组显著缩短,胰岛素用量也较对照组显著减少,与张艳琳<sup>[13]</sup>报道相似。

胰岛素治疗 T2DM 常伴有部分器官感染,若治疗不当还可能会导致高渗性昏迷或酮症酸中毒,病死率较高。T2DM 合并肺部感染患者血糖水平明显升高,高血糖使得患者血浆渗透压明显升高,机体细胞免疫吞噬性、趋化性等受阻,抗体分泌明显减少,机体抵抗力降低;此外,T2DM 合并肺部感染患者的糖化血红蛋白含量较高,氧释量降低,毛细血管基底膜变厚,肺表面活性物质减少,动脉血氧分压减低,易并发感染<sup>[14]</sup>。T2DM 合并肺部感染患者机体存在严重的炎性损伤,机体血清 CRP、IL-6 及 PCT 等炎性因子均处于高水平状态<sup>[15]</sup>。合理控制 T2DM 合并肺部感染患者的血糖水平也是有效缓解机体炎性损伤的关键。本研究中治疗后两组血清 CRP、IL-6 及 PCT 水平均明显降低,且治疗组显著低于对照组;同时 T2DM 合并肺部感染患者血糖得到较好的控制后,机体肺部感染症状也会随之减轻,甚至消失。本研究结果显示,治疗后两组发热、咳嗽及咳痰症状积分均较治疗前显著降低,且治疗组显著低于对照组,与徐连忠<sup>[16]</sup>研究结果相似。机体糖、脂肪及蛋白质三大营养物质代谢密切相关,有效调控 T2DM 合并肺部感染患者的血糖水平,有助于改善机体糖代谢及其它营养代谢紊乱。本研究中治疗后治疗组血钠、血钾及血浆胶体渗透浓度均较对照组显著降低,与杨文斌<sup>[17]</sup>研究结果相似,提示胰岛素治疗 T2DM 合并肺部感染可有效改善机体代谢紊乱,调节机体血生化指标,且胰岛素泵治疗效果显著优于传统多次皮下注射给药。

综上所述,胰岛素治疗 T2DM 合并肺部感染的临床疗效显著,可有效调控患者血糖水平,纠正机体代谢紊乱,改善患者血生化指标,并可有效降低机体血清炎性因子水平,缓解机体炎性损伤,改善机体临床症状,且胰岛素泵治疗较传统的多次皮下注射治疗效果更佳。

## 参考文献

- [1] 王凯. 2 型糖尿病治疗进展[J]. 继续医学教育,2016,30(8):99-101.
- [2] Cheekatla SS, Tripathi D, Venkatasubramanian S, et al. NK-CD11c<sup>+</sup> cell crosstalk in diabetes enhances IL-6-mediated inflammation during mycobacterium tuberculosis infection[J]. PLoS Pathog,2016,12(10):e1005972.
- [3] 邹勇波,李玲,甘华葵,等.持续皮下胰岛素注射对 2 型糖尿病合并肺部感染患者的疗效分析[J]. 现代生物医学进展,2015,15(2):284-286,307.
- [4] 白晓宁,侯敏全,王惠芳.胰岛素泵和常规胰岛素注射治疗老年 2 型糖尿病合并社区获得性肺炎对照研究[J]. 中国全科医学,2009,12(12):1039-1042.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:7.
- [6] 吴剑卿,王云.老年肺部感染的诊断和治疗进展[J]. 实用老年医学,2014,28(9):711-714.
- [7] 陈彩琴,黄东标.糖尿病合并肺部感染患者应用胰岛素泵的临床疗效[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(23):5703-5704.
- [8] 王北.中药治疗慢性支气管炎的临床研究指导原则[J]. 中国医药学报,1988(6):68-69.
- [9] 丁林,吕肖锋,张星光,等.胰岛素泵强化治疗对 2 型糖尿病合并冠心病患者血糖波动、内皮脂肪酶及超敏 C 反应蛋白的影响[J]. 解放军医药杂志,2014,26(8):33-36.
- [10] Maria Rotella C, Pala L, Mannucci E. Role of insulin in the type 2 diabetes therapy: past, present and future [J]. Int J Endocrinol Metab,2013,11(3):137-144.
- [11] Winkler G. Timely commencement of insulin in type 2 diabetes: benefits and risks [J]. Orv Hetil,2014,155(7):255-261.
- [12] 李雪洁.胰岛素泵治疗糖尿病的临床观察[J]. 中国实用医药,2013,8(33):155.
- [13] 张艳琳.老年 2 型糖尿病合并肺部感染患者胰岛素治疗的临床分析[J]. 医学理论与实践,2017,30(2):213-214.
- [14] 翟铁,郝风杰,张宗群,等.短期胰岛素泵强化治疗对 2 型糖尿病患者血清 miR-503 和 miR-29a 表达的影响[J]. 中国临床研究,2017,30(11):1459-1463.
- [15] 乔旭霞,谢武文.2 种胰岛素给药方案对 2 型糖尿病合并肺部感染的疗效比较[J]. 中国药业,2014,23(17):114-116.
- [16] 徐连忠.胰岛素联合抗生素治疗糖尿病合并肺部感染疗效观察[J]. 海峡药学,2011,23(5):171-172.
- [17] 杨文斌.精蛋白生物合成人胰岛素注射液联合胰岛素泵治疗糖尿病合并肺部感染的临床研究[J]. 医学综述,2015,21(11):2073-2075.

收稿日期:2017-09-06 修回日期:2017-10-22 编辑:王国品