

## 胰岛素干预对化疗中糖耐量异常患者近期血糖的影响

姜 波, 王银芹

(泗洪县康复医院, 江苏 泗洪 223900)

**【摘要】** 目的 观察胰岛素干预治疗对化疗中糖耐量异常患者近期血糖的影响。方法 根据 63 例恶性肿瘤患者能否接受胰岛素治疗分为治疗组 30 例和对照组 33 例, 去除化疗不足 3 个周期, 化疗后随诊不足 6 个月的患者, 最终纳入的患者包括治疗组 21 例和对照组 26 例。治疗组和对照组分别给予胰岛素干预治疗和常规饮食控制加运动和药物治疗, 从糖耐量异常开始随诊至化疗结束后 6 个月评估血糖水平。结果 治疗组和对照组的血糖控制水平差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 治疗组的糖耐量正常率高于对照组, 糖尿病发生率低于对照组。结论 胰岛素治疗明显减少了糖耐量异常患者化疗后 2 型糖尿病的发生概率, 化疗过程中糖耐量异常的患者尽早使用胰岛素干预对胰岛  $\beta$  细胞功能有明显的保护作用。

**【关键词】** 化疗; 糖耐量异常; 胰岛素干预治疗

**【中图分类号】** R589.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2013)03-0335-03

**Effect of insulin intervention on blood glucose in patients undergoing chemotherapy with impaired glucose tolerance.** JIANG Bo, WANG Yin-qin. Sihong County Rehabilitation Hospital, Sihong 223900, Jiangsu, CHINA

**【Abstract】 Objective** To observe the effect of insulin intervention on the recent blood glucose of patients undergoing chemotherapy with impaired glucose tolerance. **Methods** Forty-seven patients with impaired glucose tolerance during chemotherapy were randomly divided into the study group ( $n=21$ ) and the control group ( $n=26$ ). Patients in the control group were given conventional diet control plus exercise and drug therapy, while those in the study group were given insulin intervention and conventional diet control plus exercise and drug therapy. The blood sugar levels were investigated and compared between the two groups. **Results** The two groups had statistically significant difference in blood sugar control level ( $P < 0.05$ ). The rate of glucose tolerance in the normal range of the study group was significantly higher than that of the control group, and the incidence of diabetes was significantly lower. **Conclusion** Insulin intervention can significantly reduce the incidence of diabetes in patients undergoing chemotherapy with impaired glucose tolerance. Early application of insulin intervention can help protect the function of islet  $\beta$  cells.

**【Key words】** Chemotherapy; Impaired glucose tolerance; Insulin intervention

随着人口老龄化趋势, 恶性肿瘤死亡率已上升为人口死亡率第一位<sup>[1]</sup>, 而随着人民生活水平的提高, 糖尿病及糖耐量异常的发生率也在迅速上升, 且每年约有 10% 的糖耐量异常患者转变为 2 型糖尿病。研究显示 2 型糖尿病患者恶性肿瘤发生率明显升高(前列腺癌除外)<sup>[2]</sup>, 同时恶性肿瘤患者在接受化疗过程中糖耐量异常、糖尿病的发生率均高于正常人群, 糖耐量异常转变为 2 型糖尿病的发生率也明显升高<sup>[3]</sup>。在恶性肿瘤化疗过程中如何干预糖耐量异常对改善患者预后尤为重要, 大量研究显示恶性肿瘤并发 2 型糖尿病的患者 5 年生存率远低于不伴有糖尿病的患者<sup>[4-7]</sup>。本文通过对化疗中糖耐量异常患者采取早期胰岛素干预治疗的方法, 探讨胰岛素干预治疗对患者近期血糖水平的影响。

### 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 2002 年 10 月至 2010 年 10 月在我院接受化疗的患者中 63 例化疗前及化疗中出现糖耐量异常, 均符合 WHO 诊断标准<sup>[8]</sup>。口服葡萄糖耐量试验(OGTT) 2 h 血糖波动在 7.8~11.1 mmol/L 之间, 以其中化疗后随诊超过 6 个月的 47 例患者为研究对象, 其余 16 例死亡、失随访患者未统计。47 例患者中男性 25 例、女性 22 例, 年龄 42~75 岁, 平均(60.2±10.3)岁, 包括肺癌 13 例、食管癌 10 例、乳腺癌 7 例、结直肠癌 7 例、胃癌 5 例、恶性淋巴瘤 2 例、卵巢癌 3 例。化疗方案各异, 2 例患者化疗方案中含激素, 29 例患者因止吐、抗过敏、预防水钠潴留等原因大量使用肾上腺糖皮质激素。

1.2 分组方法 根据患者能否接受胰岛素治疗分为治疗组 30 例和对照组 33 例,去除化疗不足 3 周期、化疗后随诊不足 6 个月的患者,最终纳入分组分析的患者包括治疗组 21 例和对照组 26 例。对照组化疗同时给予饮食控制加运动治疗,出现空腹血糖超过 7.2 mmol/L 或餐后血糖超过 10.0 mmol/L 或糖化血红蛋白大于 7.0% 认为血糖控制不良加用糖适平、二甲双胍治疗。治疗组:出现糖耐量异常即开始胰岛素治疗,采用诺和灵 30R 早晚餐前皮下注射治疗同时饮食控制加运动治疗。血糖控制目标:空腹血糖控制在 3.8~6.3 mmol/L 之间。化疗后 3 个月均改饮食控制加运动治疗,血糖控制不良者加用糖适平及二甲双胍。

1.3 疗效评估 患者化疗结束后 3 个月、6 个月进行两次 OGTT 检查,具体方法:清晨空腹口服葡萄糖 75 g,并于口服葡萄糖前、1 h、2 h、3 h 分别测静脉血糖,以口服葡萄糖后 2 h 为主要观察指标。根据 OGTT 检查结果,按照 WHO 糖尿病诊断标准,患者分为正常糖耐量组(OGTT 2 h 血糖 < 7.8 mmol/L)、糖耐量受损组(OGTT 2 h 血糖 7.8~11.1 mmol/L)和 2 型糖尿病组(OGTT 2 h 血糖 > 11.1 mmol/L)。

1.4 统计学方法 全部数据采用 SPSS10.0 软件包进行统计学分析,检验资料用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者化疗后 OGTT 2 h 的血糖结果比较 治疗组糖尿病的发生率在化疗后 3 个月和 6 个月均明显减少( $P < 0.05$ ),差异有统计学意义,见表 1。

表 1 治疗组和对照组患者疗效比较[例(%)]

血糖	3 个月后		6 个月后	
	治疗组	对照组	治疗组	对照组
NGT(正常糖耐量)	8(38.10)	3(11.54)	7(33.33)	3(11.54)
IGT(糖耐量受损)	11(52.38)	16(61.54)	11(52.38)	14(53.85)
DM(糖尿病)	2(9.52)	7(26.92)	3(14.29)	9(34.62)
$\chi^2$ 值	5.18	0.02	4.33	0.44

2.2 不良反应 治疗组 5 例应用胰岛素后出现低血糖反应,对照组 3 例服用糖适平后出现低血糖反应,均表现为冷汗、心悸、乏力等,测静脉血糖 < 3.8 mmol/L,静脉应用葡萄糖后好转。

## 3 讨论

近年有关统计显示癌症患者中 17% 伴有糖耐量异常<sup>[9-10]</sup>,有关恶性肿瘤化疗中控制血糖及预防继发性糖尿病成为研究重点。美国国立癌症研究所(NCI)新版《常见不良事件评价标准》<sup>[11]</sup>首次将化疗对

恶性肿瘤患者血糖的影响和化疗对恶性肿瘤合并糖尿病患者的影响纳入了化疗毒副作用评价系统。

恶性肿瘤化疗过程中糖耐量的变化可能受以下因素影响:①肿瘤化疗属应激状态,而恶性肿瘤患者总体年龄偏大,可能存在  $\beta$  细胞功能下降,应激状态下激发了潜在的 2 型糖尿病,也就是说化疗可能导致一部分糖代谢潜在异常的患者提前出现糖耐量异常。②某些化疗药物对胰岛  $\beta$  细胞有毒性,抑制胰岛素的合成及分泌如甲氨蝶呤、左旋门冬酰氨酶、环磷酰胺等可直接导致糖尿病。紫杉醇类、长春新碱类作用靶点在微管和微丝系统,治疗肿瘤的同时也抑制胰岛素颗粒的排泄和释放,引起血糖升高<sup>[12-14]</sup>。③肾上腺糖皮质激素作为化疗中常用药物同时大量应用于止吐、抗过敏、预防水钠潴留等。其促进糖原异生,抑制葡萄糖氧化磷酸化,减低组织对葡萄糖的利用,导致血糖升高。但据国外文献报道糖耐量正常的患者在应用糖皮质激素时发展成为糖尿病的并不多见。④化疗药物不同程度损害肝脏,肝糖原合成能力下降、贮存减少导致肝脏对进餐后高血糖及空腹时低血糖调节作用减弱,引起肝功能异常。

化疗过程中诱发糖耐量异常可能是多种因素共同作用的结果,且化疗对血糖的影响因人而异,主要取决于患者  $\beta$  细胞的储备功能和修复能力,也就是说已经出现糖耐量异常患者的治疗尤为重要。目前一般糖耐量异常患者的治疗以饮食控制加运动为主,必要时加用阿卡波糖类物质。本文通过对比分析发现化疗中出现糖耐量异常,早期使用胰岛素干预,化疗期间可以更好的控制患者血糖,虽然治疗组的低血糖发生率略高于对照组,分析多因为化疗过程中消化道反应导致患者胃纳减少后出现低血糖,根据患者饮食状态灵活使用速效胰岛素可更好的避免低血糖的发生,从而最大限度的减少低血糖带来的风险。而且因为胰岛素有促进合成代谢的作用,可以帮助化疗间歇期的患者恢复体重,增加了患者对后续治疗的耐受性。化疗后 3 个月、6 个月复查 OGTT,治疗组的血糖水平明显好于对照组,分析原因认为患者已经出现糖耐量异常,提示患者胰岛  $\beta$  细胞功能存在不足,在某些化疗药物、肿瘤应急状态、大量应用糖皮质激素、肝功能不全等多因素综合作用下,加速了胰岛  $\beta$  细胞凋亡,加重了糖耐量异常及促使患者发展为 2 型糖尿病;而胰岛素的使用替代了部分内源性胰岛素分泌,使胰岛  $\beta$  细胞功能得到了保护。

综上所述,我们认为糖耐量异常患者化疗中应用胰岛素干预,不良反应可以接受,且对胰岛  $\beta$  细胞

# 精神分裂症患者血清同型半胱氨酸水平的相关性分析

杨 忠<sup>1</sup>, 严心淳<sup>2</sup>, 许建君<sup>1</sup>, 潘 惠<sup>1</sup>

(1.常熟市第三人民医院精神科, 江苏 常熟 215501;

2.常熟市医学检验所, 江苏 常熟 215501)

**【摘要】 目的** 探讨精神分裂症与同型半胱氨酸的相关性以及同型半胱氨酸水平与精神分裂症精神病  
理症状及治疗药物类型的关系。**方法** 检测 133 例精神分裂症患者和 67 例健康体检者血清同型半胱氨酸水  
平,并对结果进行对比分析。**结果** 精神分裂症患者中高同型半胱氨酸血症的发生率为 37.6%,且男性患者  
发生率高于女性患者( $P<0.01$ )。同型半胱氨酸水平在总体或根据性别分组比较,患者组均高于对照组,且差  
异有统计学意义( $P<0.01$ )。患者同型半胱氨酸水平的性别、症状特点及用药情况的主效应差异有统计学意义  
( $P<0.01$ )。**结论** 精神分裂症患者中存在有明显的同型半胱氨酸代谢异常,高同型半胱氨酸血症和精神分裂症  
的阴性症状存在有明显的相关性,同时非典型抗精神病药物治疗可能有利于改善精神分裂症患者同型半胱氨酸  
代谢的异常。

**【关键词】** 精神分裂症;同型半胱氨酸;精神病理症状;非典型抗精神病药物

**【中图分类号】** R749.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2013)03-0337-03

**Correlation analysis on serum levels of homocysteine and Schizophrenia.** YANG Zhong<sup>1</sup>, YAN Xin-chun<sup>2</sup>, XU Jian-jun<sup>1</sup>, PAN Hui<sup>1</sup>. 1. Department of Psychiatry, The Third People's Hospital of Changshu, Changshu 215501, Jiangsu, CHINA; 2. Changshu Medicine Examination Institute, Changshu 215501, Jiangsu, CHINA

**【Abstract】 Objective** To observe the relationship between homocysteine (Hcy) level and schizophrenia, and the correlation between Hcy level and the patients' symptom profiles and types of antipsychotic medication. **Methods** The Hcy levels were detected in 133 patients with chronic schizophrenia (the study group) and 67 healthy individuals (control group). **Results** In the study group, the incidence of hyperhomocysteinemia was 37.6%, which was significantly in males than females ( $P<0.01$ ). The Hcy levels was significantly higher in the study group than the control group overall or in males or females ( $P<0.01$ ). The levels of Hcy also showed statistically significant difference in age, symptoms profiles and types of antipsychotic medication ( $P<0.01$ ). **Conclusion** Disorders of serum ho-

通讯作者:杨 忠. E-mail:yz@cs3y.com

\*\*\*\*\*

有明显保护作用,可提高患者的生存质量,延迟患者出现糖尿病的时间,且 2 型糖尿病作为独立的肿瘤高危因子延缓其出现认为对肿瘤患者有益。

### 参考文献

[1] 王瑞芝. 肿瘤放射治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 4-6.  
 [2] Stovring H, Andersen M, Beck-Nielsen H, et al. Rising prevalence of diabetes; evidence from a danish pharmacy-epidemiological database [J]. Lancet, 2003, 262: 537-538.  
 [3] 黄 宁, 迟翠芳, 葛林阜. 恶性肿瘤化疗继发糖尿病 89 例胰岛素水平分析[J]. 放射免疫学杂志, 1997, 10(2): 111.  
 [4] Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, et al. Overweight, obesity, and mor tality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults [J]. N Engl J Med, 2003, 348: 1625-1638.  
 [5] Meyerhardt JA, Catalano PJ, Haller DG, et al. Impact of diabetes mellitus on outcomes in patients in patients with colonn cancer [J]. J Clin Oncol, 2003, 21: 433-440.  
 [6] Hu FB, Manson JE, Liu S, et al. Prospective study of adult Onset di-

abetes mellitus (type 2) and risk of colorectal cancer in women [J]. J Nad Cancer Inst, 1999, 91: 542-547.  
 [7] Renehan AG, Zwahlen M, Minder C, et al. Insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF binding protein-3, and cancer risk: systematic review and meta-regression analysis [J]. Lancet, 2004, 363:1346-1353.  
 [8] 叶任高. 内科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 809-812.  
 [9] 中国糖尿病防治指南编写组. 中国糖尿病防治指南[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2006: 3.  
 [10] 鲍 健, 郝吉庆, 彭万仁. 癌症合并糖尿病患者应用糖皮质激素安全性的前瞻性随机对照研究[J]. 肿瘤防治杂志, 2005, 12(13): 1003-1006.  
 [11] Cancer Therapy Evaluation Program. Common terminology criteria for adverse events [S]. version 3.0 NCI, 2003.  
 [12] 孙 燕. 内科肿瘤[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 423 .  
 [13] 史轶繁. 协和内分泌和代谢学[M]. 北京: 科学出版社, 1999: 1252.  
 [14] 张俊吉, 沈 铿, 郎景和. 化疗药物对卵巢恶性肿瘤患者血糖代谢的影响[J]. 中华妇产科杂志, 2002, 37(38): 481-483.

(收稿日期:2012-06-01)