**初诊2型糖尿病患者经短期胰岛素强化治疗对睡眠节律的影响**

**塔娜1 新疆医科大学第二附属医院 乌鲁木齐市 张丽2（通讯作者）新疆医科大学第二附属医院**

**目的：**通过对初诊2型糖尿病患者经短期胰岛素强化治疗对睡眠节律的影响，为短期胰岛素强化治疗2型糖尿病提供临床价值。**方法：**对2017年10月至2018年3月选取的于我院内分泌科住院的60名初诊2型糖尿病的患者行短期胰岛素强化治疗，比较治疗前后空腹血糖（FPG）、餐后2小时血糖（2hPG）、甘油三酯（TG）、总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白（LDL-C）、高密度脂蛋白（HDL-C）、MEQ（睡眠-觉醒昼夜时相）指标及评分的变化。**结果：**（1）初诊2型糖尿病患者接受短期强化胰岛素治疗后，TG、TC、FPG、2hPG、LDL-C、HDL-C水平较治疗前比较，差异均有统计学意义(*P*＜0.05)；（2）初诊2型糖尿病患者治疗后MEQ评分及人数变化与治疗前比较，差异均有统计学意义(*P*＜0.05)。**结论：**经短期强化胰岛素治疗，对初诊2型糖尿病患者而言能有效降低血糖、血脂水平，改善睡眠昼夜时相，维持睡眠节律稳定。

**关键词：**初诊2型糖尿病，短期胰岛素强化治疗，睡眠节律

2型糖尿病是因胰岛素抵抗和胰岛素相对缺乏引起的代谢性的疾病[1]，以高血糖为主要特点，其并发症有心血管疾病、肾脏衰竭和糖尿病视网膜病变导致的失明等，同时有研究结果显示初诊T2DM患者睡眠障碍的发病率高达50%到60%[2]大部分初诊T2DM患者睡眠评估结果及质量较差，传统降糖治疗方案因见效慢等原因不能带来较好的治疗效果，故本研究探讨短期胰岛素强化治疗对血糖血脂及睡眠节律即睡眠昼夜时相的影响。

**1.资料与方法**

1.1 临床资料 选自2017年10月至2018年3月在我院内分泌科住院的初诊2型糖尿病患者60名，诊断标准依据WHO 2型糖尿病分型及诊断标准，其中男性30例（50%），女性30例（50%），年龄38至78岁（平均年龄51.32±1.04岁），短期胰岛素强化治疗7-14天。纳入标准：（1）2型糖尿病诊断及分型符合1999年WHO 2型糖尿病诊断标准，其中FPG≥11.1mmol/L，HbA1c＞10%；（2）首次诊断为2型糖尿病，病史在12个月以内，且未进行任何口服降糖药物或胰岛素治疗，未服用任何降脂药物的患者；（3）同意合作，并签署知情同意书。1.2 排除标准（1）l型糖尿病、其他特殊类型的糖尿病的患者；（2）有急性感染、发热，糖尿病急性并发症，应激引起的血糖增高，有影响血糖的全身性疾病，伴有严重的贫血、睡眠呼吸暂停综合征，有严重的心脏、脑、肝、肺、肾等疾病的患者；（3）有精神疾病，存在智力及认知障碍的患者。

1.2 问卷调查

MEQ量表（清晨型与夜晚型评定量表）。此为睡眠-觉醒昼夜节律自然趋向的分型工具，为了解患者的睡眠-觉醒昼夜时相。总分范围为16-86分，16-30分为绝对夜晚型，31-41分为中度夜晚型，42-58分为中间型，59-69分为中度清晨型，70-86分为绝对清晨型。

1.3 治疗方法

在采集第一次空腹血后，对所有患者采用皮下胰岛素泵注射（CSII）治疗(选用韩国Dana胰岛素泵，选用丹麦诺和诺德公司制造的诺和锐短效生物合成人胰岛素），起始量从0.4-0.6IU/kg·d起，酌情调整胰岛素用量，控制血糖7-14天，血糖控制目标：空腹血糖（FPG）5-7mmol/L, 2h PG6-10mmol/L。

1.4统计学分析

采用SPSS19.0统计学软件对数据进行分析，正态分布的计量资料以(****)表示，自身前后对照采用配对样本*t*检验进行分析。非正态分布的计量资料以中位数表示，采用秩和检验进行分析。计数资料比较采用卡方检验。以*P*＜0.05为差异有统计学意义。

**2. 结果**

2.1 受试者一般情况

符合本研究纳入标准的初诊2型糖尿病患者共60例，其中男性30例（50%），女性30例（50%），平均年龄（51.32±1.04）岁、平均病程（5.75±2.21）个月，平均疗程（10±3）天，MEQ评分（35.12±1.48）分，TG（4.05±0.93）mmol/L，TC（6.89±0.63）mmol/L，见表1。

**表1受试者一般资料[n(%)]**

**Table 1 General information of subjects**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目 | *n* | 最小值 | 最大值 |  |
| 年龄（岁） | 60 | 38 | 78 | 51.32±1.04 |
| 病程（个月） | 60 | 1 | 12 | 5.75±2.21 |
| 疗程（天） | 60 | 7 | 14 | 10±3 |
| MEQ评分 | 60 | 18 | 55 | 35.12±1.48 |
| TG(mmol/L)  TC(mmol/L) | 60  60 | 3.25  6.25 | 4.99  7.62 | 4.05±0.93  6.89±0.63 |

**注： MEQ：睡眠-清晨型量表；FPG：空腹血糖；2hPG：餐后2小时血糖；**

2.2 治疗前后血糖、血脂的比较

受试者接受短期强化胰岛素治疗后， TG、TC、FPG、2hPG、LDL-C水平较治疗前都有所下降，差异具有统计学意义(*P*＜0.05)；HDL-C水平较前升高，差异有统计学意义(*P*＜0.05)。见表2。

**表2 治疗前后各项指标变化**

**Table 2 Changes of indices before and after treatment**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目 |  | | 治疗前 |  | | 治疗后 |
| TG(mmol/L) | | 4.05±0.93 | | | 3.11±0.87\* | |
| TC(mmol/L)  2hPG（mmol/L） | | 6.89±0.63  16.28±1.55 | | | 5.35±0.83\*  9.94±1.89 | |
| FPG(mmol/L) | | 11.21±1.08 | | | 6.49±1.32\* | |
| HDL-C (mmol/L) | | 0.86±0.22 | | |  | |
| 0.90±0.14\* | |
| LDL-C(mmol/L) | | 4.15±0.62 | | | 3.78±0.64\* | |

**注：\*治疗前后自身对照*P*＜0.05**

2.3 治疗前后MEQ评分变化

受试者接受短期强化胰岛素治疗后， 1型人数较治疗前增多，2型人数较治疗前降低，差异均具有统计学意义（*P*＜0.05)，MEQ睡眠-觉醒昼夜时相趋向正常；3型、4型、5型人数较治疗前下降不明显，认为差异不具有统计学意义（*P*＜0.05)。见表3。

**表3 治疗前后MEQ各项评分变化**

**Table3 Changes of score of MEQ before and after treatment**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 项目 | 治疗前 治疗后 | |
| MEQ评分 1 | 12 | 35\* |
| 2 | 39 | 23\* |
| 3 | 5 | 2 |
| 4 | 3 | 0 |
| 5 | 1 | 0 |

**注：1=绝对夜晚型；2=中度夜晚型；3=中间型；4=中度清晨型；5=绝对清晨型 \*治疗前后*P*＜0.05**

**3.讨论**

我国在全球范围内拥有最多的T2DM患者[3]，初诊T2DM患者逐年上升，对于初诊的2型糖尿病而言快速降低血糖解除其糖毒性、延缓并发症是其主要的目的[4 ]，因传统治疗方案不能起到快速降血糖的作用，近年来，初诊2型糖尿病患者使用短期胰岛素强化治疗的临床研究愈成为热门方向[5]，对患者而言疗效更佳。2型糖尿病患者常伴有睡眠节律的紊乱如睡眠觉醒昼夜时相的改变，对其而言可严重影响生活质量及预后[6]。

本研究表明初诊T2DM患者经短期胰岛素强化治疗可有效降低血糖、血脂，使血糖维持在控制目标范围内，这与以往研究结果表明相一致[7-12]，可恢复初诊T2DM患者高血糖紊乱毒性环境。短期胰岛素强化治疗能调节初诊2型糖尿病患者睡眠-觉醒昼夜节律时相，调节紊乱的睡眠情况[13 ]，对维持患者的睡眠节律稳态有积极作用。

短期胰岛素强化治疗对初诊T2DM患者疗效确切，可为临床治疗提供一定依据价值，与以往研究结果相一致[13]，但本研究样本量较小，且未长期跟踪患者疗效情况，后期还需大样本量研究加以完善验证。

参考文献

1. Kuo SJ, Chen ST, Yeh KT, et al. Disturbance of circadian gene. expression in breast cancer [J].Virchows Archiv, 2009,454(4):467-474.
2. Turek FW, Joshu C, Kohsaka A, et al. Obesity and metabolic syndrome in ci-rcadian Clock mutant mice [J].Science,2005,308(5724):1043-1045.
3. Furek, Joshu, Kohsaka A, et al. Metabolic syndrome in ci-rcadian Clock muta-nt mice [J].Science,2005,978(5092):0923-1041.
4. Mohri T, Emoto N, Nonaka H, et al. Alterations of circadian expressions of clock genes in Dahl salt-sensitive rats fed a high-salt diet [J].Hypertension,2003,42(2):189-194.
5. Beihl DA, Liese AD, Haffner SM. Sleep duration as a risk factor for inciden-t type 2 diabetes in a multiethnic cohort [J].Ann Epidemiol,2009,19(5):351-357.
6. 徐有伟.胰岛素泵强化治疗不同病程初诊2型糖尿病的临床观察及随访研究[J].中国现代医学杂志,2016,26(18):68-74.
7. Yaggi HK, Araujo AB, McKinlay JB, et al. Sleep duration as a risk factor fo-r the development of type 2 diabetes[J].Diabetes Care,2006,29(3):657-661.
8. Lin YM, Chang JH，Yeh KT，et alDisturbance of circadian gene expression i-n hepatocellular carcinoma[J].Molecular carcinogenesis,2008,47(12):925-933.
9. Scott E, Carter A, Grant P. Association between polymorphisms in the Clock-gene，obesity and the metabolic syndrome in man [J].International Journal of obesity,2008,32(4):658-662.
10. 王兴洲,张红,章向成,等.胰岛素强化治疗对初诊2型糖尿病患者血清的影响[J].中国地方病防治杂志,2015,30(6):449-450,471.
11. 胜利,谢爱霞.胰岛素强化治疗对新诊断2型糖尿病胰岛功能的影响[J].新疆医学,2014,44(11):14-16.
12. Sookoian S, Gemma C, Gianotti TF, et al．Genetic variants of Clock transcri-ption factor are associated with individual susceptibility to obesity [J].The Am-erican journal of clinical nutrition,2008,87(6):1606-1615.
13. Farr RJ, Joglekar MV, Taylor CJ, et al. Circulating non-coding RNAs as biomarkers obeta cell death in diabetes[J]. Pedia Endo Rev,2013,11(1):14-20.