

股骨颈骨折合并 2 型糖尿病患者应用胰岛素泵与胰岛素类似物多次注射疗效及医疗费用的比较

李 伟 左庆瑶 陈 佳 王志新 霍丽丽 王 红 邓 微

摘 要 **目的** 通过对单侧股骨颈骨折合并新发 2 型糖尿病患者的短期强化降糖治疗,比较持续皮下胰岛素泵输注(CSII)与长效+速效胰岛素类似物多次皮下注射(MSII)两种治疗方式的疗效及医疗费用。**方法** 随机将 64 例单侧股骨颈骨折合并新发 2 型糖尿病患者分为两组,分别给予 CSII 治疗(33 例)和 MSII 治疗(31 例)对血糖达标时间、胰岛素使用剂量、手术并发症、住院费用、住院时间等指标进行比较。**结果** CSII 组的空腹血糖达标时间(TTF)、餐后血糖达标时间(TTP)、空腹及餐后同时达标时间(TTB)都较 MSII 短($46.18 \pm 25.0\text{h}$ vs $88.9 \pm 41.0\text{h}$, $64.1 \pm 25.6\text{h}$ vs $103.9 \pm 46.9\text{h}$, $66.2 \pm 24.7\text{h}$ vs $115.5 \pm 72.1\text{h}$, $P < 0.05$); CSII 组的达标时胰岛素总量、基础胰岛素用量、餐时胰岛素用量也均较 MSII 组少($0.65 \pm 0.11\text{IU/kg}$ vs $0.80 \pm 0.19\text{IU/kg}$, $0.32 \pm 0.07\text{IU/kg}$ vs $0.37 \pm 0.12\text{IU/kg}$, $0.33 \pm 0.06\text{IU/kg}$ vs $0.44 \pm 0.10\text{IU/kg}$, $P < 0.05$)。平均每日基础胰岛素增减剂量 CSII 组较 MSII 组大 [$0.08 \pm 0.07\text{IU}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ vs $0.05 \pm 0.04\text{IU}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, $P < 0.05$], 平均每日餐时胰岛素增减剂量 CSII 组较 MSII 组小 [$0.01 \pm 0.03\text{U}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ vs $0.03 \pm 0.03\text{U}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, $P < 0.05$]。两组间住院总费用、手术费用及非手术费用两者均无差别,而 CSII 组较 MSII 组住院时间短、术后低蛋白血症减少(13.6 ± 2.7 天 vs 15.7 ± 3.4 天, 1 例 vs 6 例, $P < 0.05$)。MSII 组 TTB 影响因素是达标基础量、基础步长(β 值为 0.875 、 -0.677 , $P < 0.05$), 非手术费用的影响因素是住院时间、下肢深静脉血栓、术后低蛋白血症(β 值为 0.445 、 0.392 、 0.389 , $P < 0.05$), 住院天数的影响因素是术后低蛋白血症、TTB(β 值为 0.400 、 0.288 , t 值为 3.596 、 2.101 , $P < 0.05$); CSII 组 TTB 影响因素是达标餐时量、餐时步长(β 值为 0.763 、 -0.896 , $P < 0.05$), 非手术费用的影响因素是住院时间、下肢深静脉血栓(β 值为 0.453 、 0.372 , $P < 0.05$), 住院天数的影响因素是 TTB($\beta = 0.450$, $P < 0.05$)。**结论** 在单侧股骨颈骨折合并新发 2 型糖尿病患者的术前血糖控制方面,持续皮下胰岛素泵输注疗法优于长效+速效胰岛素类似物多次皮下注射疗法。住院费用两者相同,但持续皮下胰岛素泵输注疗法可能通过减少住院时间进一步节省社会资源。

关键词 糖尿病 骨折围术期 胰岛素泵 胰岛素类似物 住院费用

中图分类号 R5 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.12.009

Comparison of Efficacy and Medical Cost of Continuous Subcutaneous Insulin Injection versus Multiple Injection of Insulin Analogue in Patients with Femoral Neck Fracture Complicated with Type 2 Diabetes Mellitus. Li Wei, Zuo Qingyao, Chen Jia, et al. Department of Endocrinology, Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China

Abstract Objective To clarify the efficacy and medical costs of two different perioperative insulin treatment protocol, continuous subcutaneous insulin injection (CSII) and multiple subcutaneous insulin injections (MSII) in patients with unilateral femoral neck fracture complicated with newly-diagnosed type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 64 subjects were enrolled in this study and they were randomly divided into two groups, CSII and MSII. CSII group ($n = 33$) were treated with rapid-acting insulin analog while MSII group ($n = 31$) were treated with long-acting and rapid-acting analog. The time of reaching glucose target for perioperative requirements, the dosages of insulin, the incidence of perioperative complications, the length of hospital stay and the medical cost of the two groups were analyzed. **Results** Compared with MSII group, CSII group had shorter time to achieve the therapeutic target of fasting glucose (TTF), of postprandial glucose (TTP) and of the both (TTB) (CSII vs MSII, $46.18 \pm 25.0\text{h}$ vs $88.9 \pm 41.0\text{h}$; $64.1 \pm 25.6\text{h}$ vs $103.9 \pm 46.9\text{h}$; $66.2 \pm 24.7\text{h}$ vs $115.5 \pm 72.1\text{h}$, $P < 0.05$). The dosages of total, basal and mealtime insulin of CSII group were smaller than that of MSII group when glycemic target achieved ($0.65 \pm 0.11\text{IU/kg}$ vs $0.80 \pm 0.19\text{IU/kg}$; $0.32 \pm 0.07\text{IU/kg}$ vs $0.37 \pm 0.12\text{IU/kg}$; $0.33 \pm 0.06\text{IU/kg}$ vs $0.44 \pm 0.10\text{IU/kg}$, $P < 0.05$). The average change of daily basal insulin dosage of CSII was greater than that of MSII [$0.08 \pm 0.07\text{IU}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ vs $0.05 \pm 0.04\text{IU}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, $P < 0.05$], while the average change of daily mealtime insulin dosage of CSII was smaller than that of MSII [$0.01 \pm 0.03\text{IU}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ vs $0.03 \pm 0.03\text{IU}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, $P < 0.05$]. Although there were no signifi-

基金项目:北京市医院管理局“青苗”计划项目(QML20160404)

作者单位:100035 北京大学第四临床医学院、北京积水潭医院内分泌科

通讯作者:邓微,电子邮箱:dengwei95@163.com

cant difference in the total medical cost, in the operation cost and in the non - operative cost between the two groups, the CSII group had shorter hospital stay and lower incidence of postoperative hypoalbuminemia (13.6 ± 2.7 vs 15.7 ± 3.4 , $P < 0.05$). **Conclusion** With regard to the management of perioperative hyperglycemia in patients with unilateral femoral neck fracture, CSII was superior to MSII. Although the medical cost of the two protocols were similar, protocol of CSII might further save social resources by reducing the length of hospital stay.

Key words Diabetes mellitus; Fracture perioperative period; Continuous subcutaneous insulin injection; Insulin analogue; Medical cost

文献显示,50%的糖尿病患者一生至少要接受1次外科手术,而10%的外科手术患者合并糖尿病,老年患者可达10%~15%^[1]。但随着中国糖尿病发生率的迅速增加,外科手术合并糖尿病的比率也在大幅度增加。大量临床研究表明,糖尿病患者围术期良好的血糖控制对于减少手术的并发症及病死率均有明显的益处^[2,3]。而对于骨折合并糖尿病的患者来说,一方面,骨折本身的病理改变及应激会使血糖恶化,增加血糖控制的难度^[4];另一方面,骨折术前时间被严格的限定在2周以内,因此术前血糖时间紧迫、难度较大。近些年随着新的注射装置及胰岛素类似物的出现,新的胰岛素治疗方式不断涌现。持续皮下胰岛素泵输注(CSII)及长效+速效胰岛素类似多次皮下注射(MSII)均较既往治疗方式有血糖达标快、低血糖发生率低的优势,但尚无骨折术前CSII与MSII两种治疗方式的比较^[5,6]。本研究通过对单侧股骨颈骨折合并新发2型糖尿病(T2DM)患者的短期强化降糖治疗,比较两种治疗方式的疗效及医疗费用,以帮助临床做出更好的治疗决策。

对象与方法

1. 研究对象:选取2015年1~12月间单侧股骨颈骨折急性期于笔者医院住院的新发T2DM患者。T2DM患者入组标准为空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L并且HbA1c $\geq 6.5\%$ 。入组研究对象均除外糖尿病急性并发症,无其他内分泌疾病史,无严重心脏、肺、脑、肝脏、肾脏、精神等疾病,无感染情况,至少近6个月来未服用影响糖代谢的药物,女性除外妊娠。

2. 研究方法:(1)分组:所有患者均于入院后完善疼痛评分(视觉模拟评级法,VAS),空腹留取静脉血及尿液完善相关化验,骨科医师给予常规镇痛治疗^[7]。其后患者被随机分配到CSII组或MSII组。(2)糖尿病治疗:两组患者均按0.5IU/kg给予胰岛素治疗(CSII组:基础0.2IU/kg,每餐餐时0.1IU/kg;MSII组:甘精胰岛素0.2IU/kg上午10时,赖脯胰岛素每餐餐时0.1IU/kg)。上午9~10时,CSII组给予安装胰岛素泵,MSII组给予甘精胰岛素皮下注射。

每日根据患者血糖情况调整一次胰岛素泵剂量,使患者血糖达标后行骨折手术治疗。CSII组患者术后72h后停用CSII,改为MSII治疗。(3)血糖达标标准:参照《中国2型糖尿病防治指南(2013年版)》糖尿病患者手术血糖控制标准:空腹血糖4.4~7.8mmol/L,连续3次餐后血糖4.4~10.0mmol/L;低血糖标准为:血糖 < 3.9 mmol/L。胰岛素泵为Minimed 712型(美国美敦力公司);治疗方案采用6段法(0:00~3:00,3:00~9:00,9:00~12:00,12:00~16:00,16:00~20:00,20:00~0:00)。胰岛素泵所用药物为赖脯胰岛素(优泌乐,美国礼来公司);甘精胰岛素(来得时,法国赛诺菲公司)。(4)其他检查及手术治疗:同时进行术前常规检查及治疗(行胸部X线片、心电图及超声心动图),手术前1天行下肢深静脉造影,如有深静脉血栓行下腔静脉滤网植入。手术方式均为单纯股骨头置换术。

3. 统计学方法:应用SPSS 19.0统计学软件对数据进行统计分析处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,检验各组变量的正态分布情况,两组间变量的比较应用 t 检验,非参数数据应用 χ^2 检验,非正态分布应用秩和检验,正态数据线性相关应用Pearson分析,非正态数据线性相关应用Spearman分析;多因素分析采用多元逐步回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

CSII组的空腹血糖达标时间(TTF)、餐后血糖达标时间(TTP)、空腹及餐后同时达标时间都(TTB)较MSII短(46.18 ± 25.0 h vs 88.9 ± 41.0 h、 64.1 ± 25.6 h vs 103.9 ± 46.9 h、 66.2 ± 24.7 h vs 115.5 ± 72.1 h, t 值分别为5.069、4.244、3.703, $P < 0.01$,表1)。同时在胰岛素用量方面,CSII组的达标时胰岛素总量、基础胰岛素用量、餐时胰岛素用量也均少于MSII组(0.65 ± 0.11 IU/kg vs 0.80 ± 0.19 IU/kg、 0.32 ± 0.07 IU/kg vs 0.37 ± 0.12 IU/kg、 0.33 ± 0.06 IU/kg vs 0.44 ± 0.10 IU/kg, t 值分别为3.978、2.109、4.914, $P < 0.05$,表2)。平均每日基础胰岛素增减剂量(基

础步长)CSII 组较 MSII 组大 $[0.08 \pm 0.07\text{IU}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ vs $0.05 \pm 0.04\text{IU}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, $t = -2.197$, $P < 0.05$] , 平均每日餐时胰岛素增减剂量(餐时步长)CSII 组较 MSII 组小 $[0.01 \pm 0.03\text{U}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ vs $0.03 \pm 0.03\text{U}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, $t = 2.889$, $P < 0.05$, 表 3]。

表 1 血糖达标时间

分组	空腹达标时间 (TTF)(h)	餐后达标时间 (TTP)(h)	空腹及餐后同时 达标(TTB)(h)	低血糖 (n)
MSII	88.9 ± 41.0	103.9 ± 46.9	115.5 ± 72.1	2
CSII	46.18 ± 25.0	64.1 ± 25.6	66.2 ± 24.7	1
χ^2/t	5.069	4.244	3.703	0.419
P	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05

表 2 血糖达标时单位体重的胰岛素剂量(IU/kg)

组别	达标总量	达标基础量	达标餐时量
MSII	0.80 ± 0.19	0.37 ± 0.12	0.43 ± 0.10
CSII	0.65 ± 0.11	0.32 ± 0.07	0.33 ± 0.06
t	3.978	2.109	4.914
P	<0.01	<0.05	<0.05

表 3 平均每日增减胰岛素剂量[IU/(kg · d)]

组别	餐时步长	基础步长
MSII	0.03 ± 0.03	0.05 ± 0.04
CSII	0.01 ± 0.03	0.08 ± 0.07
t	2.889	-2.197
P	<0.05	<0.05

表 4 住院花费及输血量

组别	总费用(元)	手术费用(元)	非手术费用(元)	住院时间(天)	输血量(U)
MSII	43006 ± 7807	28647 ± 4534	14359 ± 4848	15.7 ± 3.4	135.5 ± 95.0
CSII	41824 ± 6362	27993 ± 3824	13890 ± 4027	13.6 ± 2.7	130.8 ± 98.5
t	0.666	0.537	0.442	2.633	1.261
P	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05

表 5 围术期并发症例数(n)

组别	下肢静脉血栓	肺部感染	泌尿系统感染	应激性溃疡	术后低蛋白血症	急性心脑血管事件
MSII	5	3	2	0	6	0
CSII	3	2	4	0	1	0
χ^2	0.724	0.290	0.605		4.373	
P	>0.05	>0.05	>0.05		<0.05	

表 6 一般临床资料

组别	n	性别 (男性/女性)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	FPG (mmol/L)	HbA1c (%)	入院距骨折 时间(天)	血色素 (g/L)	白蛋白 (g/L)
MSII	31	16/15	61.5 ± 15.1	25.6 ± 2.9	12.3 ± 2.7	9.3 ± 2.2	1.2 ± 1.0	124.1 ± 12.6	38.0 ± 3.7
CSII	33	14/19	62.0 ± 16.6	25.4 ± 3.0	12.0 ± 2.5	8.9 ± 1.4	1.4 ± 1.4	126.1 ± 15.0	38.9 ± 2.9
χ^2/t		0.510	-0.146	0.263	0.432	1.244	-0.662	-0.777	-1.226
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

住院花费方面两组间住院总费用、手术费用及非手术费用两者差异无统计学意义,而 CSII 组较 MSII 组住院时间缩短(13.6 ± 2.7 天 vs 15.7 ± 3.4 天, $t = 2.633$, $P < 0.05$, 表 4)。围术期并发症 CSII 组较 MSII 组术后低蛋白血症减少(1 例 vs 6 例, $\chi^2 = 2.633$, $P < 0.05$) , 其余并发症两组间差异无统计学意义(表 5)。

对 MSII 组进行回归分析显示,TTB 影响因素是达标基础量、基础步长(β 值分别为 0.875、-0.677, t 值分别为 3.840、-3.077, $P < 0.05$) , 非手术费用的影响因素是住院时间、下肢深静脉血栓、术后低蛋白血症(β 值分别为 0.445、0.392、0.389, t 值分别为 3.233、2.841、2.102, $P < 0.05$) , 住院天数的影响因素是术后低蛋白血症、TTB(β 值分别为 0.400、0.288, t 值为 3.596、2.101, $P < 0.05$) ; 对 CSII 组进行回归分析显示,TTB 影响因素是达标餐时量、餐时步长(β 值分别为 0.763、-0.896, t 值分别为 4.750、-5.741, $P < 0.05$) , 非手术费用的影响因素是住院时间、下肢深静脉血栓(β 值分别为 0.453、0.372, t 值分别为 3.124、2.563, $P < 0.05$) , 住院天数的影响因素是 TTB($\beta = 0.450$, $t = 2.396$, $P < 0.05$)。未发现基础步长、餐时步长、手术费用的明显影响因素。对全部患者分析,FBG 的主要影响因素是疼痛评分($\beta = 0.535$, $t = 3.525$, $P < 0.05$, 表 6, 表 7)。

表 7 疼痛评分(n)

组别	1	2	3	4	5	6~10
MSII	1	18	6	5	1	0
CSII	5	17	7	2	2	0

$\chi^2 = 4.333, P > 0.05$

讨 论

股骨颈骨折是糖尿病患者常见的创伤情况,骨折后糖尿病患者血糖会因为应激而进一步升高,控制困难,进而造成糖尿病急性并发症和感染情况的发生,影响手术及患者生命安全,所以术前应严格控制血糖达标^[8,9]。但由于骨折后骨痂形成的问题,髋部骨折手术被严格的限定在 2 周之内进行,否则只能行人工关节置换或是畸形愈合,前者费用极高,后者 1 年内病死率达 72.73%^[10]。这就要求血糖尽快达标,尽早手术治疗。对于此种中大型手术,考虑到围术期并发症、术中低血糖风险、术后血糖控制和伤口愈合问题,国内外指南均推荐胰岛素的治疗^[11,12]。

本研究比较了持续皮下胰岛素泵输注与长效+速效胰岛素类似多次皮下注射两种治疗方法对于单侧股骨颈骨折合并新发 T2DM 患者术前血糖控制的疗效,结果 MSII 平均在 5 天内使血糖完全达标,CSII 平均在 3 天内使血糖完全达标,明显优于笔者既往报道的普通人胰岛素每日 4 次或 5 次的疗法^[13]。此外 CSII 较 MSII 基础和餐时胰岛素用量均有所减少,与既往文献报告相符^[14,15],同时 CSII 治疗减少了术后低蛋白血症的发生,显示了 CSII 在围术期血糖控制方面的优势。但 CSII 治疗会产生相应的耗材及使用费用,原则上有可能会增加住院费用;同时国外文献则显示由于 CSII 节省了住院时间和围术期并发症最终反而节省了医疗资源^[16]。由于医疗环境和成本定价的不同,不同地区的医疗花费不同,CSII 是否在中国有同样的成本效果关系并不明确^[17,18]。本研究显示,CSII 组与 MSII 组住院总费用、非手术费用、手术费用比较,差异无统计学意义。进一步分析研究发现,两组患者非手术费用首要影响因素是住院天数,而 CSII 组较 MSII 组住院时间缩短,并且住院时间受血糖达标时间影响,而 CSII 可以明显减少血糖达标所用时间,可见 CSII 可以通过减少住院时间来非手术费用。另一方面,术后低蛋白血症可引起手术创面渗出物增多、创面修复所需物质减少,从而造成伤口愈合缓慢,延长住院时间、增加创面治疗费用。研究发现 CSII 可以通过减少术后低蛋白血症的发生以减

少非手术费用,考虑可能原因是血糖达标速度快可以尽快的改善患者的营养状态、更快的胰岛素充足补充能更快的减少蛋白分解,以上均可以缓解糖尿病骨折患者的负氮平衡状态。但本研究并未发现 CSII 减少其他围术期并发症的发生,考虑可能与术前准备时间除血糖控制时间外还有其他各种决定因素、需大样本量研究相关。可见,CSII 治疗可通过减少住院时间和低蛋白血症,从而抵消 CSII 本身的使用和耗材费用,不增加非手术费用。但从宏观方面看,CSII 较 MSII 进一步节省了 2 天左右的住院时间,这会增加医疗机构床位的周转,减少患者护理、饮食、误工、家属住宿等费用,无形中节约社会资源。

围术期为预防创面感染的抗生素常规应用,也同时使肺部感染、泌尿系统感染得到治疗,使这两种手术并发症并不实际增加非手术费用;下肢深静脉血栓则由于滤器的置入、抗凝药物的使用明显增加了非手术费用。此外,本研究还发现入院时的空腹血糖明显受疼痛评分影响,提示疼痛应激会使血糖恶化,在此类患者中镇痛加降糖的治疗会比单纯降糖治疗效果更好。

在每日胰岛素增减剂量方面:(1)MSII 餐时步长长于 CSII,原因可能一方面是由于 CSII 餐时应用胰岛素剂量较小,不需要太长的步长;另一方面,MSII 达标时胰岛素总量平均为 0.8IU/kg,已达普通 T2DM 患者胰岛素使用的高值,在此情况下出于对于单次大剂量注射长效胰岛素类似物引起低血糖的担心,内分泌医生可能会更倾向于增加餐时胰岛素。(2)CSII 的基础步长明显长于 MSII,可能是由于既往文献显示 CSII 低血糖发生率低、低血糖发生时可中断胰岛素输注等因素使加量基础胰岛素的顾虑较少。可见 CSII 达标时间较短,一方面是由于胰岛素用量较少,另一方面是因为基础步长较大。但多因素回归分析未发现影响基础步长及餐时步长的明显因素,可能对于住院患者,内分泌医生每日调整胰岛素剂量时更关注患者血糖对胰岛素的具体反应,而不是最初起始胰岛素治疗时的化验指标。但可能是由于 MSII 更倾向于增加餐时胰岛素基础血糖相对难达标、CSII 更倾向于增加基础胰岛素餐后血糖相对难达标的缘故,MSII 血糖达标时间主要受基础达标量和基础步长的影响,CSII 血糖达标时间主要受餐时达标量和餐时步长的影响。这也从一个侧面表明,餐时和基础血糖都很重要,血糖调节时要尽量兼顾。

总之,在单侧股骨颈骨折合并新发 T2DM 患者的

术前血糖控制及减少术后低蛋白血症方面,持续皮下胰岛素泵输注疗法优于长效+速效胰岛素类似多次皮下注射疗法。住院费用两者相同,但持续皮下胰岛素泵输注疗法可能通过减少住院时间进一步节省社会资源。

参考文献

- Meneghini LF. Perioperative management of diabetes: translating evidence into practice [J]. *Cleavel Clin J Med*, 2009, 76 (Suppl 4): S53 - S59
- Frisch A, Chandra P, Smiley D, *et al*. Prevalence and clinical outcome of hyperglycemia in the perioperative period in noncardiac surgery [J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(8): 1783 - 1788
- Berghe G, Wouters P, Verwaest C, *et al*. Intensive insulin therapy in critically ill patients [J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(19): 1359 - 1367
- Coursin DB, Connery LE, Ketzler JT. Perioperative diabetic and hyperglycemic management issues [J]. *Crit Care Med*, 2004, 32 (Suppl 4): S116 - S125
- Deng W, Huo LL, Lan L, *et al*. Effect of two intensive insulin therapy regimens on perioperative glycemic control in bone fracture patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Chin Med J: Engl*, 2013, 126 (11): 2145 - 2148
- Reznik Y, Cohen O, Aronson R, *et al*. Insulin pump treatment compared with multiple daily injections for treatment of type 2 diabetes (OpT2mise): a randomised open - label controlled trial [J]. *Lancet*, 2014, 384(9950): 1265 - 1272
- Dowine WW, Leatham PA, Rhind VM. Studies with pain rating scales [J]. *Ann Rheum Diseases*, 1978, 37: 378 - 381
- 王彤,肖新华. 糖尿病患者围手术期的血糖管理 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2010, 26(6): 527 - 528
- Dhatariya K, Levy N, Kilvert A, *et al*. NHS Diabetes guideline for the perioperative management of the adult patient with diabetes [J]. *Diabetes Med*, 2012, 29(4): 420 - 433
- 王培文,李毅中,林金矿,等. 脆性髋部骨折的近期死亡率及相关危险因素研究 [J]. *中华骨科杂志*, 2014, 34(7): 730 - 735
- 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2014, 6(7): 447 - 490
- Sudhakaran S, Surani SR. Guidelines for perioperative management of the diabetic patient [J]. *Surg Res Pract*, 2015, 284063: 1 - 8
- 邓微,张国英,邓丽丽,等. 两种胰岛素治疗方案对 2 型糖尿病合并骨折患者围手术期效果的回顾性比较研究 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2011, 19(4): 287 - 289
- Li FF, Fu LY, Zhang WL, *et al*. Blood glucose fluctuations in type 2 diabetes patients treated with multiple daily injections [J]. *J Diabetes Res*, 2015, 1028945
- Ruiz DA, Dominguez L, Gonzalez M, *et al*. Comparison between a multiple daily insulin injection regimen (basal once - daily glargine plus mealtime lispro) and continuous subcutaneous insulin infusion (lispro) using continuous glucose monitoring in metabolically optimized type 1 diabetes patients: a randomized open - labelled parallel study [J]. *Med Clin (Barc)*, 2016, 146(6): 239 - 246
- American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U. S. in 2012 [J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(4): 1033 - 1046
- 谷利民. 胰岛素泵治疗糖尿病的远期成本效益分析 [J]. *中国医药指南*, 2015, 13(3): 154 - 155
- 刘西凤,张家庆,王勇,等. 糖尿病患者围手术期使用胰岛素泵强化治疗效果分析 [J]. *安徽医学*, 2015, 36(12): 1504 - 1506

(收稿日期: 2017 - 02 - 24)

(修回日期: 2017 - 03 - 06)

赖氨酰氧化酶抑制剂对低氧诱导大鼠肺动脉高压血管重建的保护作用

彭燕平 陈伟谦 雷 丹 刘道候 金芬华 夏晓东

摘 要 目的 通过观察低氧时大鼠肺动脉赖氨酰氧化酶(LOX)以及细胞外基质胶原蛋白交联变化,探讨 LOX 抑制剂 β -APN 对低氧性肺动脉高压的逆转作用。**方法** 清洁级 SD 大鼠 24 只随机均分为常氧对照组、低氧组及低氧 + β -APN 干预组。测定平均肺动脉压右心室肥大指标 RV/(LV + S) 及肺动脉结构重建指标管腔面积/管总面积(WA/TA) 及相对血管中膜厚度(MT/ED)。采用羟脯氨酸比色法测定可溶性及不可溶性胶原蛋白的含量评价胶原的交联,荧光光谱法检测 LOX 酶活性,Western blot 法和荧光定量 PCR 分别检测肺动脉 LOX 蛋白、mRNA 表达。**结果** 与常氧组比较,低氧组大鼠 mPAP、RV/(LV + S)、WA/TA 及 MT/ED 均明显升高,但均能被 β -APN 所抑制,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。低氧组大鼠肺组织胶原交联、LOX

基金项目:浙江省自然科学基金资助项目(LY12H01002);温州市科技计划项目(Y20170285)

作者单位:325027 温州医科大学附属第二医院、育英儿童医院呼吸内科

通讯作者:夏晓东,副主任医师,硕士生导师,电子信箱:306146269@qq.com