

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.27.011

文章编号: 1005-8982(2017)27-0059-05

新进展研究·论著

不同途径短期解除高糖毒性对老年 2 型糖尿病患者平衡功能的影响*

孙世萌¹, 汪艳芳², 丁乐², 刘宏霞², 邓欣如², 郑瑞芝²

(1. 新乡医学院, 河南 新乡 453003; 2. 河南省人民医院 内分泌科, 河南 郑州 450003)

摘要:目的 探讨胰岛素不同使用途径短期解除高糖毒性后,对老年 2 型糖尿病患者平衡功能的影响。**方法** 将符合纳入标准的 98 例老年 2 型糖尿病(T2DM)患者作为研究对象,随机分为 A 组(50 例)和 B 组(48 例),A 组使用短期持续性皮下胰岛素泵,B 组为多次胰岛素皮下注射,通过计时起立-步行测试(TUGT)、单腿站立测试(OLST)来评估患者的动态平衡能力、静态平衡能力,5 次坐立测试(FTSST)评估下肢肌力,比较两组治疗前后空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 hPG)、TUGT、OLST(睁)、OLST(闭)、FTSST 测试值的变化。**结果** 治疗 2 周后,同干预前比较,两组 FPG、2 hPG、TUGT、OLST(睁)值均有所改善($P < 0.05$),且 A 组的 TUGT、OLST(睁)值优于 B 组($P < 0.05$),而 OLST(闭)、FTSST 值前后改善不大,差异无统计学意义($P > 0.05$);TUGT 值与年龄、病程、HbA1c、2 hPG、FTSST 值呈正相关($P < 0.05$),与 OLST(睁)、OLST(闭)值呈负相关($P < 0.05$);OLST(睁)值与年龄、FPG、TUGT、FTSST 值呈负相关($P < 0.05$),与 OLST(闭)值呈正相关($P < 0.05$)。**结论** 通过不同胰岛素使用途径特别是胰岛素泵短期解除高糖毒性后,均可改善老年 2 型糖尿病患者的动态平衡能力及睁眼时静态平衡能力,降低发生跌倒的风险。

关键词: 高糖毒性;平衡;跌倒;2 型糖尿病;胰岛素

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

Protective effect of insulin injection on balance function in elderly patients with type 2 diabetes mellitus*

Shi-meng Sun¹, Yan-fang Wang², Le Ding², Hong-xia Liu², Xin-ru Deng², Rui-zhi Zheng²

(1. Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan 453003, China; 2. Department of Endocrinology, Henan Province People's Hospital, Zhengzhou 450003, China)

Abstract: Objective To investigate the protective effects of insulin injection to relieve high glucose toxicity on balance function in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods** A total of 98 elderly patients with type 2 diabetes were included in this study and were randomly divided into 2 groups: A-group (50 cases) with short-term continuous subcutaneous insulin pump, and B-group (48 cases) with subcutaneous insulin injection for several times. The capability of dynamic balancing and the static balancing were evaluated by the timed up go test (TUGT) and the One-Leg Stance Test (OLST), respectively. Myodynamia of lower limbs was tested by the five times sit-stand test (FTSST). All experiments were performed before and after insulin treatments. Lab tests including fasting blood glucose (FPG), postprandial 2 h blood glucose (2 hPG) were also performed in this study. **Results** After 2 weeks of insulin treatment, both groups showed improvement in FPG, 2 hPG, TUGT and OLST (open) ($P < 0.05$) while A-group experienced better recovery of TUGT and OLST (open) when compared with B-group ($P < 0.05$). No obvious differences in FTSST and OLST (closed) were observed before and after insulin treatments ($P > 0.05$). The TUGT value was positively correlated

收稿日期:2017-06-16

* 基金项目:河南省科技厅科技攻关项目(No:132102310466)

[通信作者] 汪艳芳, E-mail: yfwang612@126.com

with age, stage of disease, HbA1c, 2 hPG, and FTSST ($P < 0.05$), and negatively correlated with OLST and OLST (closed) ($P < 0.05$). OLST value was negatively correlated with age, FPG, TUGT, and FTSST ($P < 0.05$), and positively correlated with OLST (closed) ($P < 0.05$). **Conclusion** Insulin injection to relieve glucose toxicity improves dynamic balance ability and static balance ability in elderly patients; short-term insulin pump experiences better achievement compared with discontinuous subcutaneous injection, which could be a better choice for patients with type 2 diabetes to reduce the risk of falls.

Keywords: glucose toxicity; balance; falls; type 2 diabetes mellitus; insulin

跌倒是老年人的发生致残和致死事件的危险因素之一,国内外已有研究显示糖尿病患者跌倒发生率较健康人更高^[1-2],老年人发生跌倒的 1 个重要因素就是平衡能力的受损。2 型糖尿病是一种慢性代谢性疾病,以慢性高血糖为特征,人体细胞浸泡在高血糖的环境中,微循环不能进行正常的物质交换,细胞因而缺氧、缺血出现损伤甚至凋亡,即所谓的高糖毒性^[3]。2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者受到高血糖高渗性的毒性损伤,会产生多种并发症,如神经病变、视网膜病变。已有研究证实,糖尿病各种并发症尤其是神经病变与糖尿病患者平衡能力之间存在相关性^[4],但是在短期通过不同胰岛素使用途径解除高糖毒性后,是否会改善老年 2 型糖尿病患者的平衡功能,是本研究观察的重点。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2015 年 12 月 -2016 年 7 月于河南省人民医院内分泌科住院并符合纳入标准的 98 例老年 T2DM 患者为研究对象。其中,男性 51 例,女性 47 例;年龄 60 ~ 85 岁。纳入标准为:①年龄 ≥ 60 岁;② 2 型糖尿病病史,符合 1999 年世界卫生组织关于糖尿病的诊断标准^[5];③空腹血糖(fasting blood glucose, FPG) ≥ 10 mmol/L;④有一定的理解和沟通能力,能够独立行走不需要助行器的帮助;⑤单纯使用降糖药物血糖控制不佳;⑥以上所有入选患者均自愿参加该项检查并知情同意。排除标准:糖尿病合并急性并发症、糖尿病足、足部溃疡或失明等眼病病变影响行走,中风、帕金森等中枢神经系统疾病、骨骼肌肉类疾病(如重症肌无力、下肢严重风湿)、严重痴呆等认知障碍,难以控制的高血压(收缩压 ≥ 180 mmHg)、不愿参加此项研究的患者。

1.2 血糖干预措施

所有患者均接受糖尿病教育,测 FPG、餐后 2 h 血糖(postprandial 2 h blood glucose, 2 hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c),并进行相关并发症的检查。按照随

机数字法将患者分为 A 组(50 例)和 B 组(48 例),A 组为短期持续性皮下胰岛素泵组,使用诺和诺德公司的诺和锐(300 u/3 ml),起始量每日 0.4 ~ 0.5 U/kg,其中 50%为基础量,50%为餐前大剂量,根据 3 餐前、3 餐后 2 h、睡前血糖监测结果调整剂量,使血糖控制达标(FPG ≤ 7.0 mmol/L, 2 hPG ≤ 10.0 mmol/L),B 组为多次胰岛素皮下注射组:早、午及晚 3 餐前 10 min 使用诺和锐皮下注射,睡前使用甘精胰岛素睡前注射,从每日 0.4 ~ 0.5 u/kg 开始,根据监测结果调整剂量使血糖达标;两组均可联合或不联合口服降糖药物,随访时间为 2 周,记录患者空腹血糖、餐后 2 h 血糖,血糖 < 3.9 mmol/L 为低血糖。

1.3 平衡能力测试方法

治疗前及治疗 2 周后分别对两组患者进行以下测试,采用计时 - 起立测试(timed up go test, TUGT)评估动态平衡能力,采用单腿站立测试(one-leg stance test, OLST)评估静态平衡能力,用 5 次坐立试验(five times sit-stand test, FTSST)评估下肢肌力;每项测试正式开始前,允许患者练习 1 ~ 3 次以理解和掌握其过程,并充分休息,测试 3 次,取平均值,所有评定均由同一位不知分组情况的专业人员完成。

1.3.1 TUGT 受试者坐在有靠背的椅子上,当听到提示后以尽可能快的速度离开座位并绕过正前方 3 m 外障碍物的标志物回到座位上,测试者记录时间并观察其步态情况,所用时间越少,说明动态平衡能力越好, ≥ 14 s 表明存在跌倒风险^[6]。

1.3.2 OLST 受试者两手叉腰,两腿合拢且保持直立,脚尖向前,当听到口令时,用优势腿作为支撑腿,站立在平地上,另一腿屈膝抬起,使足离开地面,并向后翘起(或向前举起)。分别记录睁眼和闭眼时的站立时间,单腿站立并保持平衡时间 > 5 s,表明存在跌倒风险^[7]。

1.3.3 FTSST 受试者坐在 43 cm 高无扶手的椅子上,双脚着地,背部不贴靠椅背,双手交叉于胸前,在听到测试开始命令后,双手交叉于胸前不能分开,站

立时要求膝关节完全伸直,以最快的速度完成 5 次起立和坐下动作。记录受试者完成 5 次起坐动作的时间 FTSST 测试时间应该在 12~16 s,时间越短,说明从坐到站动作能力越好^[9]。

1.4 统计学方法

数据处分析采用 SPSS 20.0 统计软件,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示或中位数(下四分位数,上四分位数)表示,采用 *t* 检验或秩和检验,计数资料以构成比(%)表示,用 χ^2 检验,相关分析用 Spearman 法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者干预前在年龄、性别、病程、BMI、FPG 及 2 hPG 等方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。在随访过程中,A 组退出 2 例(退出率 4%),因胰岛素过敏 1 例,因个人原因退出 1 例;B 组退出 1 例(退出

率 2%),因治疗过程中治疗方案更改。见表 1。

2.2 两组患者糖尿病并发症及合并病情况

糖尿病并发症如视网膜病变、肾脏病变、神经病变或大血管病变在两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),糖尿病合并病如高血压、高脂血症或冠心病在两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 干预前后血糖变化及 TUGT、OLST、FTSST 测试结果比较

治疗 2 周后,同干预前比较,两组 FPG、2 hPG、TUGT、OLST(睁)值均有所改善($P < 0.05$),且 A 组的 TUGT、OLST(睁)的值优于 B 组($P < 0.05$),而 OLST(闭)、FTSST 值前后改善不大,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 TUGT、OLST(睁)值与其他指标相关性分析

TUGT、OLST(睁)值干预前后比较差异有统计学意义,进一步分析 TUGT、OLST(睁)值与其他指标

表 1 干预前两组患者的一般资料比较

组别	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	男 / 女 / 例	病程 / (年, $\bar{x} \pm s$)	BMI / (kg/m ²)	吸烟 / 饮酒史 / 例 (%)	HbA1C / (% , $\bar{x} \pm s$)	FPG / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2 hPG / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
A 组 (n=50)	68.8 ± 6.1	28/22	14.5 (9.2, 20.0)	25.8 ± 3.3	20 (40)	8.9 ± 1.4	12.5 ± 2.3	15.0 ± 2.3
B 组 (n=48)	70.1 ± 6.3	23/25	12.5 (8.0, 18.7)	25.3 ± 3.2	16 (34)	9.0 ± 1.5	12.9 ± 2.6	15.5 ± 2.4
<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i> 值	-0.977	0.641	-1.001	0.628	0.468	-0.556	-0.855	-1.396
<i>P</i> 值	0.381	0.423	0.317	0.531	0.494	0.781	0.395	0.116

表 2 两组患者糖尿病并发症及合并疾病构成比的比较 %

组别	视网膜病变	肾脏病变	神经病变	大血管病变	高血压	高脂血症	冠心病
A 组 (n=50)	22	18	32	48	28	30	8
B 组 (n=48)	27.1	12.5	31.3	39.6	33.3	25	10.4
χ^2 值	0.342	0.571	0.006	0.705	0.328	0.307	0.171
<i>P</i> 值	0.559	0.450	0.936	0.401	0.567	0.586	0.679

表 3 干预前后血糖变化及 TUGT、OLST、FTSST 测试结果比较

组别	FPG / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)		2 hPG / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)		TUGT / [s, 中位数 (下四分位数, 上四分位数)]	
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
A 组 (n=48)	12.5 ± 2.3	7.2 ± 1.6 [†]	15.0 ± 2.3	9.8 ± 1.3 [†]	10.5 (9.0, 13.8)	8.0 (7.0, 10.0) [†]
B 组 (n=47)	12.9 ± 2.6	7.3 ± 1.2 [†]	15.5 ± 2.4	9.4 ± 1.0 [†]	13.0 (9.0, 16.0)	10.0 (7.0, 13.0) [†]
<i>t</i> / <i>Z</i> 值	-0.836	-0.157	-1.230	1.552	-1.562	-2.658
<i>P</i> 值	0.405	0.876	0.222	0.124	0.118	0.008 ²⁾
组别	OLST 睁 / [s, 中位数 (下四分位数, 上四分位数)]		OLST 闭 / [s, 中位数 (下四分位数, 上四分位数)]		FTSST / (s, $\bar{x} \pm s$)	
	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
A 组 (n=48)	4.5 (3.0, 9.5)	7.5 (4.3, 14.8) [†]	2.0 (1.0, 4.0)	2.0 (1.0, 4.0)	13.4 ± 4.6	13.2 ± 4.6
B 组 (n=47)	3.0 (1.0, 7.5)	4.0 (2.0, 8.0) [†]	1.0 (1.0, 3.0)	1.0 (1.0, 3.0)	14.5 ± 4.9	14.1 ± 4.7
<i>t</i> / <i>Z</i> 值	-1.461	-2.946	-2.020	-1.296	-1.076	-1.010
<i>P</i> 值	0.144	0.003 ²⁾	0.053	0.195	0.285	0.315

注:† 与本组干预前比较, $P < 0.05$

的相关性。经 Spearman 检验发现, TUGT 值与年龄、病程、HbA1C、2 hPG、FTSST 值呈正相关 ($P < 0.05$), 与 OLST(睁)、OLST(闭)值呈负相关($P < 0.05$); OLST

(睁)值与年龄、FPG、TUGT、FTSST 值呈负相关($P < 0.05$), 与 OLST(闭)值呈正相关($P < 0.05$)。

表 4 TUGT、OLST(睁)值与其他指标的相关性

变量	年龄 / 岁	病程 / 年	BMI / (kg/m ²)	HbA1C / %	FPG / (mmol/L)	2 hPG / (mmol/L)	OLST 睁 / s	OLST 闭 / s	FTSST / s	TUGT / s
TUGT										
r 值	0.530	0.215	0.100	0.237	0.139	0.224	-0.753	-0.652	0.737	-
P 值	0.000	0.036	0.334	0.021	0.180	0.029	0.000	0.000	0.000	-
OLST(睁)										
r 值	-0.495	-0.178	-0.157	-0.091	-0.235	-0.114	-	0.759	-0.585	-0.753
P 值	0.000	0.084	0.128	0.381	0.022	0.271	-	0.000	0.000	0.000

3 讨论

影响老年 2 型糖尿病患者平衡能力的因素主要是以下几个方面:①年龄,随着年龄增长,身体各部位感觉运动能力逐渐下降,关节韧带退化、肌肉纤维变细、灵活度下降^[9]。有研究报道,60 岁是平衡能力强弱的分水岭,60 岁以前平衡能力维持在较恒定的水平,之后每 10 年下降 16%或更多^[10];②病程,如果长期血糖控制不佳,则合并神经病变的发生率高,引起下肢痛觉、压力觉、温觉及本体感觉减退或消失^[11-12];③血管病变发生率高,血管硬化及动脉内壁有斑块形成,容易形成血栓,使血管腔变狭窄或阻塞,引起下肢血供障碍^[13];④代谢能力降低,加上血管病变,可导致患者足温降低,足背动脉搏动减弱或消失^[14];⑤老年糖尿病患者视网膜病变引起的视觉缺陷,老年人听觉功能的减退,都会影响大脑的准确分析判断^[15]。该因素都使老年糖尿病患者较正常老年人更易出现感知功能衰退,运动反应减慢以及平衡能力减退,发生跌倒的风险增加,从而严重影响老年糖尿病患者的身心健康和生活质量,因此,评估老年 2 型糖尿病患者的平衡能力及筛查影响平衡能力的危险因素显得尤为重要。

本研究结果显示,短期解除高糖毒性后, TUGT 值降低, OLST(睁)值增加,表明短期降糖后可改善老年 2 型糖尿病患者的动态平衡能力及睁眼时的静态平衡能力,且使用胰岛素泵强化治疗改善状况要优于皮下注射组,而对闭眼时动态平衡能力及下肢肌力的变化影响不大。提示机体细胞短期解除高糖毒性后,微循环正常交换物质,细胞缺氧、缺血症状改善,可能会改善老年 2 型糖尿病患者的神经及视网膜及下肢血管病变,影响动态平衡能力及睁眼时

静态平衡能力,且使用胰岛素泵较多次皮下注射胰岛素则更易更快达到以上效果。也有研究显示^[16], 2 型糖尿病患者血糖变化及胰岛素水平会对前庭系统的神经、血管产生损伤,引起前庭系统功能障碍,从而导致患者对姿势变化的感知能力下降,平衡功能降低。另外,从结果也可看出,即便是病程长的老年 T2DM 患者,短期积极控制血糖也会对平衡能力产生良好影响,这与 WANG 等^[17]研究者的结论较为一致,对 119 例患 2 型糖尿病的老年女性随访发现,更好的血糖控制不仅长期,而且也会短期改善老年 2 型糖尿病患者的下肢功能,在相关性分析方面,笔者发现年龄、病程、血糖都对平衡能力有影响,此外动态平衡能力、静态平衡能力及下肢肌力之间会互为相关、影响彼此。因此,控制血糖、延缓糖尿病并发症的到来及加强身体锻炼,可能会改善老年 2 型糖尿病患者的平衡能力,降低发生跌倒的风险。但是,本研究也存在局限性,纳入样本量较小,随访时间较短,试验过程中可能会存在实施偏倚,不能全面评估平衡能力及跌倒风险,故今后尚需进一步探讨。

综上所述,通过不同胰岛素使用途径特别是胰岛素泵短期解除高糖毒性后,可改善老年 2 型糖尿病患者的动态平衡能力及睁眼时静态平衡能力,降低发生跌倒的风险。

参 考 文 献:

- [1] 景春贝,汪艳芳,袁倩,等. 2 型糖尿病患者骨质疏松骨折影响因素分析[J]. 中华老年医学杂志, 2016, 35(2): 217-220.
- [2] LIM K, KIM D J, NOH J, et al. Comparison of balance ability between patients with type 2 diabetes and with and without peripheral neuropathy[J]. PM R, 2014, 6(3): 209-214.
- [3] SHINJI KAWAHITO, HIROSHI KITAHATA, et al. Problems as-

- sociated with glucose toxicity: Role of hyperglycemia-induced oxidative stress[J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(33): 4137-4142.
- [4] LEE K, LEE S, SONG C. Whole-body vibration training improves balance, muscle strength and glycosylated Hmoglobin in elderly patients with diabetes neuropathy[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2013, 231(4): 305-314.
- [5] PUAVILAI G, CHANPRASERTYOTIN S, SRIPHRAPRADAENG A, et al. Diagnostic criteria for diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance: 1997 criteria by the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (ADA), 1998 WHO consultation criteria, and 1985 WHO criteria. *World Health Organization*[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 1999, 44(1): 21-26.
- [6] 陈灏珠,林果为. 实用内科学[M]. 第 13 版. 北京:人民卫生出版社, 2009: 1051.
- [7] MAURER M S, BURCHAM J, CHENG H. Diabetes mellitus is associated with an increased risk of falls in elderly residents of a long-term care facility[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2005, 60(9): 1157-1162.
- [8] 瓮长水,王娜,刘立明,等. 5 次坐立试验用于预测老年人跌倒危险的有效性[J]. *中国康复医学杂志*, 2012, 27(10): 908-912.
- [9] HICKS G E, SHARDELL M, ALLEY D E, et al. Absolute strength and loss of strength as predictors of mobility decline in older adults: the in CHIANTI study[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2012, 67(1): 66-73.
- [10] KING M B, JUDGE J O, WOLFSON L. Functional base of support decreases with age[J]. *J Gerontol*, 1994, 49(6): 258-263.
- [11] AKBARI M, JAFARI H, MOSHASHAEE A, et al. Do diabetic neuropathy patients benefit from balance training[J]. *J Rehabil Res Dev*, 2012, 49(2): 333-338.
- [12] HANDSAKER J C, BROWN S J, BOWLING F L, et al. Contributory factors to unsteadiness during walking up and down stairs in patients with diabetic peripheral neuropathy[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(11): 3047-3053.
- [13] ROMAN D E, METTELINGE T, CAMBIER D, et al. Understanding the relationship between type 2 diabetes mellitus and falls in older adults: a prospective cohort study[J]. *PLoS One*, 2013, 8(1/5): e67055.
- [14] SODERSTROM M, ALBACK A, et al. Angiosome-targeted intrafrapopliteal endovascular revascularization for treatment of diabetic foot ulcers[J]. *J Vasc Surg*, 2013, 57(2): 427-435.
- [15] BOYD S R, ADVANI A, ALTOMARE F, et al. Retinopathy[J]. *Can J Diabetes*, 2013, 37(Suppl 1): 137-141.
- [16] 刘雪冰,刘博,翟秀云,等. 糖尿病患者前庭功能的变化特点[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2015, 22(5): 236-238.
- [17] WANG C P, HAZUDA H P, et al. Better glycemic control is associated with maintenance of lower-extremity function over time in Mexican American and European American older adults with diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(2): 268-273.

(王荣兵 编辑)