

环孢素 A、烟酰胺、胰岛素联合治疗新发 I 型糖尿病的初步疗效观察

山东省立医院(250021) 李明龙 陈 凌 赵家军 廖 琳 徐德凤

我们于 1995 年 7 月至 1996 年 6 月对 9 例初发 I 型糖尿病(IDDM)患者应用环孢素 A(CsA)、烟酰胺(NA)和胰岛素(Ins)联合治疗,取得了一定疗效。

1 资料与方法

选择 IDDM 患者 31 例(男 14,女 17),年龄 23.9 ± 7.3 岁,病程 ≤ 6 个月。随机分为三组,A 组 9 例,给予 CsA+NA+Ins 治疗;B 组 10 例,用 NA+Ins 治疗;C 组 12 例,单用 Ins 治疗。各组年龄、性别、体重指数、血糖等均无明显差异。

全部病例先经控制饮食和胰岛素使病情稳定,有酮症酸中毒者尽快给予纠正。治疗前测定空腹血糖(FBG)、餐后 2 小时血糖(P_{2h} BG)、糖化血红蛋白(HbA1C)、馒头餐 C

肽释放试验,并记录胰岛素用量。治疗后复查上述指标。短效与长效胰岛素联合,每日分 2~3 次餐前皮下注射,依血、尿糖状况调整用量。环孢素 A 胶囊 $5 \sim 7 \text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,每日分 2 次服用。烟酰胺 $0.9 \sim 1.2 \text{g}/\text{d}$,分 3 次口服。3 个月后停用 CsA,继用 NA 和 Ins。随访 9~12 个月。采用 Bach 标准判定疗效:完全缓解为停用胰岛素, $\text{HbA1C} < 7.5\%$, $\text{FBG} < 7.8 \text{mmol}/\text{L}$, $P_{2h} \text{BG} < 11.1 \text{mmol}/\text{L}$;部分缓解为达到上述标准,胰岛素用量 $< 0.25 \text{U}/(\text{kg} \cdot \text{d})$;达不到上述标准为未缓解。

2 结果与分析

各组治疗前后血糖、HbA1C、C 肽和胰岛素用量的比较见附表。3 个月 A、B、C 三组

附表 治疗 3 个月前后各项指标的改变($\bar{X} \pm S$)

分 组	n	EBG (mmol/L)	P_{2h} BG (mmol/L)	HbA1C (%)	C 肽(ng/ml)		胰岛素用量 ($\mu/\text{kg} \cdot \text{d}$)
					空 腹	2h	
A	治前	7.9 ± 2.3	10.3 ± 4.5	9.0 ± 1.6	0.6 ± 0.14	1.0 ± 0.32	0.52 ± 0.15
	治后	7.7 ± 2.5	10.1 ± 4.7	$7.3 \pm 1.1^*$	$0.9 \pm 0.18^{**}$	$1.5 \pm 0.34^{**}$	$0.32 \pm 0.12^{**}$
B	治前	7.8 ± 2.1	10.5 ± 4.4	8.8 ± 1.4	0.5 ± 0.15	1.1 ± 0.28	0.51 ± 0.16
	治后	7.9 ± 2.4	10.6 ± 4.8	8.0 ± 1.0	$0.7 \pm 0.13^*$	$1.4 \pm 0.30^*$	$0.40 \pm 0.13^*$
C	治前	7.6 ± 2.4	10.2 ± 4.6	8.9 ± 1.8	0.6 ± 0.19	0.9 ± 0.33	0.50 ± 0.14
	治后	8.4 ± 2.8	11.5 ± 5.3	8.6 ± 1.3	0.5 ± 0.16	1.9 ± 0.31	0.51 ± 0.11

注:与治疗前比较.* $P < 0.05$.** $P < 0.01$

的完全缓解率为 33.3% (3/9)、 20% (2/10)和 0,部分缓解率为 44.4% (4/9)、 30% (3/10)、 16.7% (2/12);9 个月时三组完全缓解率分别为 11.1% (1/9)、 10% (1/10)和 0,部分缓解率为 55.6% (5/9)、 40% (4/10)、 16.7% (2/12)。3 个月与 9 个月的缓解率(完全缓解+部分缓解)均 A 组最高,但 A 组 9 个月的完全缓解率较 3 个月时明显下降($P < 0.05$)。

3 讨论

CsA 是新一代免疫抑制剂。经动物模型和临床实验证实,它对延迟 IDDM 发病、缓解 IDDM、延长 IDDM 的自然病程有一定疗

效。NA 能清除自由基,并能抑制 ADP-核糖合成酶的活性,具有保护胰岛 β 细胞功能、促进 β 细胞再生的作用。早期应用外源胰岛素可补充糖尿病患者体内胰岛素不足,还可能具有阻断自身免疫过程的功效。因此,CsA、NA 和 Ins 联用可收到更好的效果。

值得注意的是,Ins+NA 治疗组较单用 Ins 组 C 肽水平有较明显上升,胰岛素用量也明显下降。新近研究表明,NA 能防止 IL₁ 对胰岛素释放的影响和抑制一氧化氮的产生,从而保护胰岛功能。尽管其临床疗效不如 CsA,但价格低廉、副作用少,可长期应用,具有广阔的治疗前景。(1996-07-08 收稿)