

《基础胰岛素临床应用指导建议——三十三问》发布 克服临床惰性 及时起始基础胰岛素

▲南方医科大学南方医院内分泌代谢科 薛耀明 北京大学人民医院内分泌科 纪立农

指导建议的亮点、特色和依据

指导建议中强调，无论是1型糖尿病、2型糖尿病，还是妊娠糖尿病患者的血糖控制策略中，基础胰岛素均扮演着重要角色。2型糖尿病患者接受抗糖尿病药物治疗控制不佳时，及早启用、强化胰岛素治疗及维持良好的血糖对于延缓并发症至关重要。当基础胰岛素治疗仍不能使血糖得到满意控制时，及时开启基础-餐时胰岛素治疗模式可在更小的低血糖发生风险前提下更好地维持血糖控制。

指导建议对多种常用口服降糖药联合基础胰岛素、注射制剂联合基础胰岛素以及基础胰岛素联合餐时胰岛素的

启用时机、起始和剂量调整、疗效、低血糖发生情况、心血管安全性以及癌症风险等均做了详细描述，内容还涵盖了基础-餐时方案的具体应用及监测、预混胰岛素如何转换为基础胰岛素等，全方位解决临床需求。

此外，指导建议中还对不同基础胰岛素的疗效和安全性进行了比较，与既往我国的基础胰岛素共识的不同之处在于，新增了在我国新近上市的新型基础胰岛素类似物德谷胰岛素的作用机制、特点、疗效以及安全性等内容，为临床实际应用新一代基础胰岛素类似物提供了数据详实的应用参考及指导。



薛耀明 教授



纪立农 教授

《三十三问》精彩之问

第1~6问 解释了什么是基础胰岛素，分别介绍了四种基础胰岛素特点。

第7~18问 解答了口服药物联合基础胰岛素治疗时的注意事项，如基础胰岛素起始治疗的时机是什么？如何起始基础胰岛素剂量？如何调整基础胰岛素剂量？基础胰岛素剂量有上限吗？以及介绍了哪些降糖药物可以和基础胰岛素联用？7类降糖药与之合用的注意事项。

第19~22问 基础胰岛素联合餐时胰岛素治疗时，所面临的问题，适用的人群有哪些？当联合应用时，如何起始基础胰岛素剂量？如何调整基础胰岛素的剂量？

第23~24问 预混胰岛素可以转换成基础胰岛素治疗吗？如何估计基础胰岛素剂量？

第25~28问 各类胰岛素使用时低血糖发生风险如何？

第29~32问 不同种类的基础胰岛素疗效差异、安全性以及适用人群？

第33问 我国基础胰岛素起始治疗状况如何？

基础胰岛素领域未来的研究方向

理想的基础胰岛素具有超长作用时间、平坦的药代动力学曲线以及低血糖变异性，1天注射1次可以维持良好的血糖控制，低血糖风险和血糖波动少少的特点。

胰高糖素样肽-1受体激动剂（GLP-1RA）在控制血糖、改善体重、改善血压和减少糖尿病患者心血管疾病发生风险方面疗效显著，将GLP-1RA与基础胰岛素联合使用也得到了国外指南的推荐。

对于接受口服降糖药治疗后血糖控制不佳的患者，是否可以起始GLP-1RA和基础胰岛素联合治疗策略，仍需要更多的临床证据支持。如最近的研究结

果显示，GLP-1RA与基础胰岛素联合使用与基础胰岛素联合餐时胰岛素相比具有相同或稍好的疗效，低血糖风险小且体重增加少。未来基础胰岛素联合GLP-1RA是否有可能因体重减少、低血糖更少以及心血管获益取代基础-餐时方案还有待进一步研究。

此外，更高剂量（每天0.4 U/kg）起始基础胰岛素类似物的治疗可以促进超重和肥胖的2型糖尿病患者的血糖更快的达标，但这种基础胰岛素类似物的起始治疗策略是否适用于超重、肥胖之外的急需短期内降低血糖的2型糖尿病患者尚无临床证据。

（中华糖尿病杂志）

新冠肺炎患者的心肌损伤需引起高度关注

▲中国医学科学院 北京协和医学院 阜外医院 魏之瑶 钱海燕



钱海燕 教授

心肌损伤广泛存在于新冠肺炎确诊患者中

第1个多中心回顾性研究纳入来自中国31个省份552家医院共1099例新冠肺炎确诊患者。研究显示，在出现了主要复合终点事件的患者中，有70.5%出现了乳酸脱氢酶（LDH）升高，而在未发生主要复合终点事件的患者中只有39.0%；在657例有CK数据的患者中，有90例（13.7%）患者出现了CK升高（>200 U/L），与未发生主要复合终点事件的患者

相比，出现了主要复合终点事件的患者CK升高的占比更高（26.1%比12.8%，P=0.021），证实心肌损伤与病情的严重程度甚至预后密切相关。

另外，在深圳的一宗家庭聚集性发病案例中，5例新冠肺炎确诊患者中有3例LDH升高（>214 U/L），且这3例患者年龄均>60岁，发病后症状更重。美国报道的第1例患者在住院期间LDH也全程升高。

不典型临床表现提示心肌损伤可能

据临床观察，出现了心肌损伤的新冠肺炎患者常表现为窦性心动过速，尤其是夜间心动过速，且心率的加快程度与体温的升高程度不相称（>10次/℃）。

这些心血管方面的

不典型临床表现提示病毒感染累及心肌的可能性。当然，胸膜受累或发热导致上述症状的可能性有待排除，是否可以明确诊断新冠病毒感染相关的心肌损伤尚需进一步验证。

治疗：优先处理 积极药物治疗

诊断心肌损伤

根据“中国国家老年医学中心专家建议”提出的诊断标准，新冠肺炎疑似或确诊患者，出现心肌损伤标志物心肌肌钙蛋白（cTNI/cTNT）升高超过第99百分位上限，并排除急性冠状动脉综合征后，即可诊断新冠肺炎相关心肌损伤。

单纯以心肌损伤标志物来判定有无心肌损伤或心肌炎并不绝对可靠，需要根据患者的临床实际情况，结合心电、影像、病理等多方面辅助检查结果综合判断。而目前尚未见到公开发布的新冠肺炎患者超声心动图和心脏核磁共振等影像学资料。

目前针对新冠病毒感染引起心肌损伤的研究数据较少，且缺乏合并心肌损伤患者的病理学资料。

首例对新冠肺炎确诊死亡患者的病理解剖显示，患者心肌组织仅表现为少

量心肌间质单核细胞炎性浸润，未发现实质性的心肌损伤。但鉴于此例患者在发病全程均无心肌损伤的临床表现，因此基于该患者的病理结果，不能得出结论认为新冠病毒感染不累及心肌。

未来仍需对合并明确心肌损伤的新冠肺炎患者的心肌组织进行病理学检查，为心肌损伤的研究提供病原和病因方面的证据。

治疗心肌损伤

目前对于新冠病毒感染引起心肌损伤的确切机制尚不完全清楚，但通过上述基础与临床研究，可以明确的是新冠病毒感染可以导致心肌损伤，且与病情进展和预后密切相关。

第一、美国心脏病学会建议，对于合并心血管疾病的心肌损伤患者，应视情况积极给予他汀、β受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）、阿司匹林等药物治疗以保

护心血管，同时建议对合并慢性心血管病的感染患者优先处理。

第二、新冠肺炎病程中如果出现了急性心肌损伤，应合理应用心肌保护和营养药物，如增加三磷酸腺苷（ATP）合成的辅酶Q10，心肌供能物质磷酸肌酸钠，以及维生素C、极化液、深海鱼油等。

第三、如果心肌损伤导致了心律失常，应针对心律失常类型并结合患者血流动力学状况进行相应处理。一旦出现心脏泵功能衰竭的迹象，也应尽早给予体外膜肺氧合等生命支持治疗。

最重要的是，要强化对新冠病毒感染可能引起心肌损伤的认知与警惕，加强对心功能和心肌损伤方面的监测。除了胸闷、胸痛，心肌损伤常以气短、呼吸困难为首发表现，可能会被肺部感染的症状掩盖，应予以重视，小心鉴别。

新冠病毒被认为是一种与SARS病毒相关的冠状病毒。新冠病毒进入宿主细胞的路径与SARS病毒相同，即通过血管紧张素转化酶2（ACE2）。

目前的统计学资料表明，新冠病毒的致死性可能不如SARS病毒和MERS病毒。一项纳入了44672例确诊病例的流行病学调查显示，新冠病毒感染后的粗病死率为2.3%，病死率密度为0.015/10人天。但发病人数的迅速增长以及明确的人际传播证据表明，该病毒比SARS病毒和MERS病毒传染性更强。

冷冻电镜检测结果显示，其与ACE2亲和力比SARS-CoV高10~20倍，也提示该病毒具有高传染性。（中华心血管病杂志）