

·临床研究·

本文引用:沈春瑾,石哲群,高素玲,余亮科,耿丽华.风湿性疾病患者并发类固醇糖尿病诊断要点及其相关风险因素的探讨[J].湖南中医药大学学报,2018,38(6):702-705.

风湿性疾病患者并发类固醇糖尿病诊断要点及其相关风险因素的探讨

沈春瑾¹,石哲群²,高素玲¹,余亮科¹,耿丽华¹

(1.华北理工大学附属医院,河北 唐山 063000;2.唐山康复医疗中心,河北 唐山 063000)

〔摘要〕目的 研究接受大剂量类固醇治疗的风湿性疾病患者并发类固醇性糖尿病(steroid diabetes mellitus, SDM)的比例以及相关风险因素。**方法** 本研究是回顾性研究,选取住院接受类固醇治疗的风湿性疾病患者 55 例,均在早餐后口服 30~60 mg/d 强的松龙,并持续超过 2 周。以每餐前与餐后 2 h 6 个时间点血糖浓度作为 SDM 诊断依据,按是否患有 SDM 而将之分为 SDM 组 33 例及非 SDM 组 22 例。同时比较两组患者年龄、体质量指数、强的松龙累计用药剂量以及每天用药量、疗程及血清胆固醇和甘油三酯浓度。**结果** SDM 组午餐后 2 h 血糖浓度都大于或等于 11.1 mmol/L,平均值为 13.1 mmol/L。午餐后 2 h 的血糖浓度检测敏感度被认为 100%。SDM 组在每个测量点的血糖浓度高于非 SDM 组($P<0.01$)。SDM 组平均年龄明显高于非 SDM 组($P<0.05$),接受强的松龙治疗后的胆固醇浓度亦明显高于非 SDM 组($P<0.05$)。两组间体质量指数、强的松龙累计用药剂量以及每天用药量、疗程、甘油三酯浓度差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 午餐后 2 h 监控血糖浓度可以有效地检测 SDM,且午餐后高血糖浓度、高龄及高血胆固醇与风湿性疾病患者 SDM 的发生密切相关。

〔关键词〕 糖尿病;类固醇糖尿病;类固醇剂量;午餐后高血糖;风险因素

〔中图分类号〕 R255.4;R587.1

〔文献标志码〕 B

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2018.06.020

Discussion on the Clinical Diagnose of Steroid-Induced Diabetes Mellitus and the Related Risk Factors in Patients with Rheumatic Disease

SHEN Chunjin¹, SHI Zhequn², GAO Suling¹, YU liangke¹, GENG Lihua¹

(1. Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 063000, China; 2. Tangshan Rehabilitation Medical Center, Tangshan, Hebei 063000, China)

〔Abstract〕 Objective To study the frequency of steroid-induced diabetes mellitus (SDM) and the related risk factors in patients with rheumatic disease who receive high doses of steroids. **Methods** A retrospective study was used for 55 patients with rheumatic disease treated in our hospital. The patients were orally taken prednisolone 30-60 mg/day after breakfast and the therapy course was for more than 2 weeks. Glucose concentrations (hereafter Glu), as the SDM diagnostic basis, were detected for 6 times in each day, i.e. immediately before and 2 hours after each meal. The patients were assigned into two groups: SDM group (33 patients) and non-SDM group (22 patients). Meanwhile their ages, body mass indexes, duration of therapy, cumulative total and daily doses of prednisolone, triglyceride concentrations and serum cholesterol between two groups were compared. **Results** The concentration of 2-hour blood glucose after lunch of SDM group was greater than or equal to 11.1 mmol/L, the average 13.1mmol/L. The detection sensitivity of 2-hour glucose after lunch was 100%. Glucose at each time point in SDM group was higher than that in non-SDM group in each detection ($P<0.01$). The mean age in SDM group

〔收稿日期〕 2017-09-13

〔基金项目〕 河北省卫生与计划生育委员会资助项目(20150536)。

〔作者简介〕 沈春瑾,女,副主任护师,研究方向:糖尿病诊治护理,E-mail:tsshenchunjin@163.com。

was significantly higher than that in non-SDM group ($P<0.05$). Cholesterol concentration of patients after treated with prednisolone in SDM group was significantly than that in non-SDM group ($P<0.05$). The body mass indexes, cumulative total and daily doses of prednisolone, and triglyceride between two groups were not statistically different ($P>0.05$) **Conclusion** The detection of 2-hour glucose after lunch is effective to diagnose SDM in patients with rheumatic disease. High postprandial hyperglycemia, high age, and high hypercholesterolemia are closely related to the occurrence of SDM in rheumatic patients

[**Keywords**] diabetes mellitus; steroid-induced diabetes mellitus; doses of steroids; high postprandial hyperglycemia; risk factors

类固醇类药物被广泛应用于多种疾病,其抗炎作用在风湿性疾病的临床治疗中占有重要地位,此类患者经常常年服用高剂量的类固醇药物,这些药物每天早餐后服用1次,以符合类固醇激素分泌的自然生理周期。但是类固醇也具有多种副作用,最常见的就是类固醇过量可损害机体血糖调节功能,导致糖尿病发病或既患的糖尿病加重^[1]。由类固醇诱发的非正常血糖代谢被称为类固醇糖尿病(steroid diabetes mellitus,SDM)^[2]。在临床中,类固醇糖尿病是一个普遍且具有潜在风险的问题。然而,在大部分医疗机构中,对该问题的诊断和治疗并没有引起足够重视。高血糖会导致住院时间延长,延缓创伤愈合,增加感染概率,以及导致死亡率增高。面对这些问题,医疗机构应该随时监控SDM的发生并对其进行恰当治疗。SDM可影响空腹血糖也可影响餐后血糖^[3]。如果只根据空腹血糖诊断SDM,那么在服用大剂量类固醇后患SDM的比例为46%。之前的报道曾表明,如果检测餐后血糖,这个比率会更高。在日本的一项关于诊断标准的合作研究表明70%以上的糖尿病是根据餐后血糖浓度诊断的^[4]。据我们所知,国内的研究极少关注接受高剂量类固醇病人的餐后血糖浓度,本研究拟检测空腹血糖和任意血糖浓度,同时还将研究在这些病人中导致SDM的其他风险因素,为研究SDM临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选自2014.1至2016.12在华北理工大学附属医院风湿科住院接受类固醇治疗病人55例,年龄21~73岁。原发病为类风湿关节炎16例,系统性红斑狼疮17例,多发性硬化症5例,多肌炎6例,白塞病4例,变应性肉芽肿2例,系统性血管炎5例。各种疾病诊断符合相关诊断标准。

1.2 纳入标准

(1)早餐后服用强的松龙30~60 mg/d并超过2周;(2)根据热量要求接受医院的正常食谱;(3)没有糖尿病史,没有糖尿病药物治疗史或是家族性糖尿病;(4)没有接受抗高血糖药、抗高血脂药、噻嗪类利尿剂、 β 阻滞剂或是免疫抑制剂,以保证除去类固醇之外无影响血糖浓度的其他药物;(5)接受与强的松龙相符合的药物。

1.3 SDM诊断标准^[5]

既往无糖尿病史,在运用激素治疗过程中出现血糖升高,达到糖尿病诊断标准即糖尿病症状加随意血糖浓度(不考虑上次进食时间的任意时相血糖) ≥ 11.1 mmol/L或空腹血糖浓度(禁食至少8 h) ≥ 7.0 mmol/L。

1.4 检测指标及方法

每天检测三餐前与餐后2 h 6个时间点的血糖浓度。根据空腹血糖浓度或任意血糖浓度,将所有样本按是否患有SDM而分为两组,SDM组33例,非SDM组22例,并评定SDM检测时的敏感度。除此还比较了两组的6个测量点的血糖浓度,两组间年龄、体质量指数、强的松龙累计用药剂量以及每天用量、疗程、服用强的松龙前后血清胆固醇和甘油三酯浓度等。

1.5 统计分析

所有数据应用SPSS 17.0软件进行统计学分析,计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示, t 检验,使用图凯检测法分析6个测量点的血糖浓度。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 测量点血糖浓度变化及敏感性

通过对55例接受强的松龙治疗的病人6个测量点的血糖浓度的变化分析,显示午餐后2 h的平

均血糖含量为6个检测点中最高(13.1 mmol/L),见图1。其中根据4个检测点(早餐前,早餐后2 h、午餐后2 h及晚餐后2 h)33例被最终诊断为SDM,其午餐后2 h血糖浓度都大于11.1 mmol/L。对于诊

断SDM来说,午餐后2 h的血糖浓度检测敏感度被认为100%。其次是晚餐后2 h为第二高诊断率72.7%。早餐前空腹血糖对诊断SDM无意义,因为55例中的52例均血糖正常,见表1。

表1 各检测点诊断SDM的敏感度和诊断情况

(例)

项目	早餐前	早餐后2 h	午餐后2 h	晚餐后2 h	最终诊断SDM
正常血糖浓度	52	34	3	15	3
空腹或餐后的血糖异常	3	11	19	16	19
诊断SDM	0	10	33	24	33
敏感度(%)	0	30.3	100	72.7	-

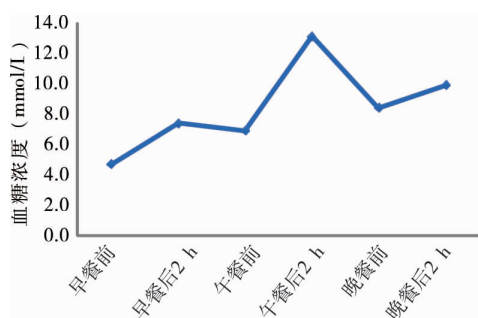


图1 6个检测点血糖浓度均值

2.2 SDM组和非SDM组病人血糖曲线比较

两组病人日常血糖浓度变化情况,通过图2可以看出,两组病人在早餐前血糖浓度相同或相近,之后两组病人血糖均开始升高,但SDM组血糖浓度升高明显高于非SDM组,在早餐后2 h测量时,SDM组已经升至8.5 mmol/L,而非SDM组血糖浓度只有5.6 mmol/L。至午餐前测量,两组血糖浓度均无明显变化,非SDM组血糖甚至出现轻微下降。但是之后两组血糖浓度均有明显上升,午餐后2 h测量时,SDM组血糖浓度(17.2 mmol/L)已经明显高于非SDM组(8.1 mmol/L)($P<0.01$)。之后二者血糖浓度均下降

明显,晚餐前测量数据显示SDM组血糖(12.2 mmol/L)浓度仍然高于非SDM组(7.2 mmol/L)。通观全天血糖浓度变化,SDM组在每个测量点的血糖浓度高于非SDM组($P<0.01$),两组变化曲线基本一致,但SDM组始终高于非SDM组($P<0.01$),且上升速度更快。见图2。

2.3 两组的基本情况和实验数据比较

SDM组平均年龄明显高于非SDM组($P<0.05$),接受强的松龙治疗后的胆固醇浓度明显高于非SDM组($P<0.05$)。两组间体质指数、强的松龙累计用药剂量以及每天用药量、疗程及甘油三酯浓度比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

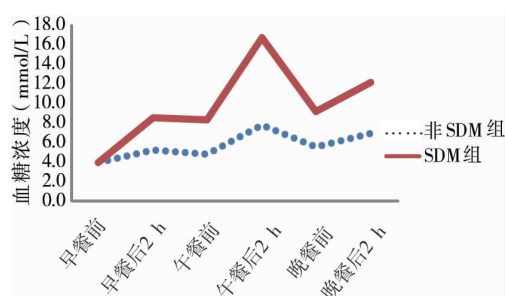


图2 SDM组与非SDMS组病人日常血糖浓度变化

表2 SDM组和非SDM组患者的基本情况与实验数据

($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄/岁	体质指数 /kg·m ⁻²	强的松龙累 计总剂量/g	强的松龙剂 量/mg·d ⁻¹	强的松龙 疗程/周	胆固醇水平/mmol·L ⁻¹		甘油三酯水平/mmol·L ⁻¹	
							强的松龙 治疗前	强的松龙 治疗后	强的松龙 治疗前	强的松龙 治疗后
SDM组	33	61.1±10.2	22.3±5.2	6.5±7.7	42.7±11.4	6.9±8.3	10.3±1.6	12.6±2.0	6.2±1.3	6.4±1.2
非SDM组	22	43.3±15.0	20.4±4.0	5.4±7.4	42.1±11.2	6.7±7.2	10.3±2.0	10.4±1.5	5.2±1.6	5.8±1.9
t		2.392	1.144	1.742	0.826	1.792	1.237	2.908	2.002	1.096
P		<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

强的松龙可降低血糖利用率,加速蛋白质变性,

加剧脂类分解产生氨基酸和甘油,并最终导致血糖浓度升高。正常情况下强的松龙在血液中超过90%会可逆性地附着于血液蛋白质上,只有非附着的部

分会进入细胞参与各种活动。在正常或是强的松龙低浓度时,大部分药物会附着于蛋白质。在高浓度时,强的松龙量超过蛋白质可携带量,就会有大量药物处于自由状态,基于这些原因,接受高剂量类固醇治疗的病人经常会出现不正常的血糖耐受性。本研究表明,所有SDM的病人在相同取样时间都显示了午餐后高血糖(≥ 11.1 mmol/L)。如果没有检测午餐后血糖,则无法诊断大部分SDM。因此,午餐后血糖浓度应该被用于诊断接受高剂量强的松龙的风湿性疾病病人并发SDM的诊断^[6]。

一些研究者曾说,在II型糖尿病并未接受抗高血糖药物的病人中,午餐后血糖浓度类似于早餐或晚餐后血糖浓度。然而,本研究表明SDM午餐后血糖平均浓度在所有餐后血糖浓度中最高^[7]。尽管最高血糖浓度出现的平均时间为口服后1.3 h,强的松龙的半衰期为口服后2.2 h,但是药物可能在一天中都保持活力。多数研究已经表明餐后高血糖是导致死亡的一个风险因素,并与心血管疾病紧密相关,此外,另一个研究表明,急性高血糖症(>15.0 mmol/L)明显导致血小板凝结和血液粘稠度的增高,这被认为是心血管疾病的重要风险因素。在本研究中,55例患者中有33例并发了餐后高血糖,24例的最高血糖浓度大于15.0 mmol/L。

曾有报道,在接受高剂量类固醇超过1年的病人中,高龄和类固醇的积累剂量被认为是并发SDM的风险因素。我们没有发现强的松龙累积剂量在SDM组和非SDM组中存在差别。这些结果表明积累的类固醇剂量至少在病人接受高剂量短期类固醇治疗情况下与SDM是不相关联。与之前研究类似,我们也认为高龄是SDM的一个风险因素。有些研究称高龄是糖尿病的危险因素之一^[8],可能是部分胰腺细胞对肝糖产物的敏感性降低。这些机制可以解释为什么在老年时易并发SDM。我们还观察到在SDM与非SDM组中,强的松龙治疗后血胆固醇浓度存在明显不同。在接受类固醇治疗前,两组中的胆固醇的浓度具有可比性。这些结果表明,高胆固醇是由强的松龙引起的。很多II型糖尿病患者同时胆固醇浓度也高^[9]。在这些病人中,餐后脂蛋白质的

形成被认为是由餐后高血糖引起的,长期类固醇治疗也会导致高胆固醇,SDM组的胆固醇浓度高于非SDM组。因此,除去高血糖,高胆固醇也被认为是心脑血管疾病和糖尿病患者死亡的风险因素^[10]。

尽管本研究样本比较小,但是研究结果明确表明高剂量强的松龙会增加患II型糖尿病的风险,特别是在老年。餐后高血糖浓度、高龄和高血胆固醇(此三者也是心脑血管疾病的风险因素)之间的紧密联系是风湿性疾病病人并发SDM的一个特征。为此,为了诊断SDM并在早期开展治疗,我们建议对所有接受高剂量类固醇治疗的病人午餐后2 h血糖浓度进行检测。这些结论应该可为这些病人的治疗提供有用的信息。

参考文献:

- [1] HÉCTOR T P, DANIA Q F, RENÉ R G, et al. Steroid hyperglycemia: Prevalence, early detection and therapeutic recommendations: A narrative review[J]. World J Diabetes, 2015, 6(8):1073-1081.
- [2] DONIHI A C, RAVAL D, SAUL M., Prevalence and predictors of corticosteroid hyperglycemia in hospitalized patients[J]. Endocr Pract, 2006, 12(4):358.
- [3] SUNGHWAN S, MI KYOUNG P. Glucocorticoid-Induced Diabetes Mellitus: An Important but Overlooked Problem[J]. Endocrinol Metab (Seoul), 2017, 32(2):180-189.
- [4] LUNDGREN M, BUREN J, RUGE T, et al. Glucocorticoids downregulate glucose uptake capacity and insulin signaling proteins in mental but not subcutaneous human adipocytes[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(6):2989-2997.
- [5] 邹伏英,王友莲.类固醇糖尿病的诊断与治疗进展[J].中华风湿病学杂志,2013,17(8):564-566.
- [6] MUNIR A, Newell-Price J. Management of diabetes mellitus in Cushing's syndrome[J]. Neuroendocrinol, 2010, 92(Suppl1):82-85.
- [7] 周健,贾伟平,喻明,等.上海地区中国人餐后血糖状态的特征[J].中华医学杂志,2006,86(14):970-975.
- [8] 中华医学会.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):447-498.
- [9] 石宇红,李茹,陈适,等.91例混合性结缔组织病患者的临床特点及转归[J].北京大学学报(医学版),2012,44(2):270-274.
- [10] 朱晓燕,刘书娟,刘宇健,等.糖皮质激素在炎症中的作用及其分泌调节[A]//中国生理学会第九届全国青年生理工作者学术会论文集[C].北京:2011.

(本文编辑 马薇)