

参麦注射液联合胰岛素强化治疗脓毒症患者应激性高血糖的临床观察

孙良*,李丕宝,孙先义(山东省交通医院,济南 250031)

中图分类号 R459.7 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)24-3362-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.24.16

摘要 目的:观察参麦注射液联合胰岛素强化治疗脓毒症患者应激性高血糖的疗效。方法:回顾性收集156例脓毒症且确诊为应激性高血糖患者资料,按用药不同分为对照组(78例)和观察组(78例)。所有患者及时确定病原菌并给予相应的抗感染治疗、改善通气状态、给予充分液体复苏支持、适当给予免疫治疗和营养支持等常规治疗;在此基础上,对照组患者按不同的血糖水平给予不同剂量的胰岛素[1 U/ml,静脉微量泵入,速度为0.1 U/(kg·h)];观察组患者在对照组治疗的基础上加用参麦注射液40 ml,加入胰岛素混合溶液中,静脉微量泵入。观察两组患者终点事件、血糖达标时间、胰岛素总用量、基础指标[急性生理与慢性健康(24 APACHE-II)评分、机械通气时间、ICU住院天数、低血糖发生例次]及不良反应发生情况。结果:观察组患者终点事件总发生率显著低于对照组,血糖达标时间显著短于对照组,胰岛素总用量显著少于对照组,机械通气时间显著短于对照组,ICU住院时间显著少于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗前,两组患者24 APACHE-II评分差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者24 APACHE-II评分显著降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:在常规治疗的基础上,参麦注射液联合胰岛素强化治疗脓毒症患者应激性高血糖疗效较好,能减少达标血糖所用时间胰岛素总用量,降低终点事件总发生率和24 APACHE-II评分,缩短机械通气时间、减少ICU住院天数,且安全性较好。

关键词 参麦注射液;胰岛素;脓毒症;应激性高血糖;死亡率;急性生理与慢性健康评分

Clinical Observation of Shenmai Injection Combined with Insulin in the Intensive Treatment of Stress Hyperglycemia in the Septicopyemia Patients

SUN Liang, LI Pibao, SUN Xianyi (Shandong Jiaotong Hospital, Jinan 250031, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the efficacy of Shenmai injection combined with insulin in the intensive treatment of stress hyperglycemia in the septicopyemia patients. METHODS: The data of 156 septicopyemia patients with stress hyperglycemia was collected Retrospectively, according to the different medication divided into control group (78 cases) and observation group (78 cases). All patients determined the pathogenic bacteria and received related anti-infection treatment, improving ventilation state, adequate fluid resuscitation support, immune therapy, nutritional support and other conventional treatment; based on it, control group received different dosages of insulin [1 U/ml, intravenous micro pump, with speed of 0.1 U/(kg·h)] based on different blood glucose levels; observation group additionally received 40 ml Shenmai injection, adding into insulin mixed solution, intravenous micro pump. Endpoint events (mortality), recovering time of blood glucose, total dosage of insulin, basic indicators [Acute physiology and chronic health (24 APACHE-II) score, mechanical ventilation time, hospitalization days in ICU and frequency of hypoglycaemia] and the incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: The total mortality rate in observation group was significantly lower than control group, recovering time of blood glucose was significantly shorter than control group, the total dosage of insulin was significantly less than control group, mechanical ventilation time was significantly shorter than control group, hospitalization days in ICU was significantly less than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). before treatment, there were no significant differences in the 24 APACHE-II score in 2 groups ($P>0.05$); after treatment, the 24 APACHE-II score in 2 groups were significantly reduced, and observation group was lower than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). And there were no obvious adverse reactions in 2 groups during treatment. CONCLUSIONS: Based on conventional treatment, Shenmai injection combined with insulin shows good efficacy in the intensive treatment of stress hyperglycemia in the septicopyemia patients, it can decrease total dosage of insulin, reduce mortality rate and 24 APACHE-II score, shorten mechanical ventilation time and decrease hospitalization days in ICU, with good safety.

KEYWORDS Shenmai injection; Insulin; Stress hyperglycemia; Septicopyemia; Mortality rate; APACHE-II score

脓毒症病情凶险,病程发展迅速,其患者多死于相关并发症,是重症医学科(ICU)内患者主要的死亡原因之一。尽管世界医学界曾经发起“拯救脓毒症战役”,但其死亡率仍居高不下^[1]。脓毒症是感染所导致的全身炎症反应综合征,在高分解

代谢状态下,机体内糖、蛋白质以及脂肪代谢紊乱,尤以糖代谢紊乱(应激性高血糖)为甚,水电解质平衡破坏,多个靶器官受到伤害,炎症反应加剧甚至多器官功能衰竭。强化胰岛素治疗方案常用于脓毒症应激性高血糖,在一定程度上能控制患者的血糖水平并降低死亡率,却也在一定程度上增加了患者低血糖的风险^[2]。中医学认为,脓毒症属于本虚标实的危重症,

*主治医师,硕士。研究方向:重症医学。电话:0531-85953277-6637。E-mail:sun_linquan@163.com

毒、瘀、虚互结,而正气虚损是重要病机^[3-5]。近年来,中医学界运用中医药治疗脓毒症,深入探讨其致病机制,拓展了新的治疗理念和思路,取得了较好成效^[6]。参麦注射液是一种纯中药制剂,主要成分包括人参、麦冬,具有大补元气、养阴生津的功效,能够降低机体促炎因子和胰岛素抵抗水平,有利于患者应激性高血糖的控制和降低死亡率^[7]。因此,本研究回顾性分析参麦注射液联合胰岛素强化治疗脓症患者应激性高血糖的临床疗效,以期临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集2013年3月—2015年3月我院ICU收治的156例无糖尿病史的脓毒症,且确诊为应激性高血糖(糖化血红蛋白<6.5%,但空腹血糖或者随机血糖>11.1 mmol/L)患者资料。按用药的不同将所有患者分为对照组(78例)和观察组(78例)。其中,对照组患者男性42例,女性36例;年龄35~76岁,平均年龄(52.54±13.68)岁;原发病重症肺炎24例、多发伤20例、感染性休克14例、颅内出血8例、急性中毒6例、急性重症胰腺炎4例、消化道肿瘤术后2例。观察组患者男性38例,女性40例;年龄32~79岁,平均年龄(56.25±10.56)岁;原发病重症肺炎20例、多发伤18例、感染性休克16例、颅内出血10例、急性中毒6例、颅内感染6例、急性重症胰腺炎2例。两组患者性别、年龄、原发病等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)均符合2001年国际脓毒症判断标准(《脓毒症诊断的新标准》^[8]),确诊为脓毒症的患者,且排除属于严重脓毒症血症而预计死亡风险极大和脓毒症休克患者;(2)糖化血红蛋白<6.5%者;(3)随机血糖>11.1 mmol/L者;(4)ICU入住时间>24 h者;(5)年龄25~80周岁者。排除标准:(1)糖尿病患者;(2)已出现肝肾功能衰竭的患者;(3)ICU入住时间<24 h者;(4)急性生理与慢性健康(24 APACHE-II)评分>40分者;(5)在本研究开始治疗未超过24 h即死亡者;(6)合并其他糖代谢异常者;(7)合并恶性肿瘤、严重心律失常和心功能4级的心力衰竭以及其他严重疾病者。

1.3 治疗方法

所有患者入住ICU后,及时确定病原菌并给予相应的抗感染治疗、改善通气状态、给予充分液体复苏支持、适当给予免疫治疗和营养支持等常规治疗。在此基础上,对照组患者针对应激性高血糖症给予胰岛素强化治疗,按不同血糖水平给予不同剂量的胰岛素(江苏万邦生化医药股份有限公司,规格:10 ml:400 U,批准文号:国药准字H32020614;胰岛素50 U,加入0.9%注射用氯化钠溶液,制成1 U/ml混合溶液):血糖为11.1~14 mmol/L时,静脉微量泵入胰岛素4 U;血糖为14.1~17 mmol/L时,静脉微量泵入胰岛素6 U;血糖为17.1~20 mmol/L时,静脉微量泵入胰岛素8 U;血糖>20 mmol/L时,静脉微量泵入胰岛素10 U。静脉微量泵入速度均为0.1 U/(kg·h)。观察组患者在对照组治疗的基础上加用参麦注射液(雅安三九药业有限公司,规格:50 ml/支,批准文号:国药准字Z20043172)40 ml,加入胰岛素混合溶液中,静脉微量泵入。治疗期间每1 h检测1次血糖,若患者血糖水平达标(随机血糖<11.1 mmol/L),则停止泵入胰岛素;若未达标,则按照上述标准

持续泵入胰岛素直至达标。

1.4 观察指标

1.4.1 观察两组患者终点事件 主要终点事件为死亡病例数;次要终点事件为具有中医气阴两虚特点的相关并发症,包括脓毒症休克、多脏器功能不全、呼吸衰竭。

1.4.2 观察两组患者血糖达标时间、胰岛素总用量 当随机血糖<11.1 mmol/L时即为血糖达标;胰岛素总用量即为患者血糖达标所用胰岛素量。

1.4.3 观察两组患者基础指标 基础指标包括24 APACHE-II评分、机械通气时间、ICU住院天数、低血糖发生列次。24 APACHE-II评分主要包括急性生理学评分(包括体温、血压、心率、呼吸、血氧饱和度、动脉血pH、血Na⁺、血K⁺、尿量等13项基础检测)、年龄评分、慢性健康状况评分;最高分71分,分值越高代表病情越严重。

1.4.4 不良反应 观察两组患者治疗期间的不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

对照组和观察组分别有4例和2例患者在治疗的24 h内死亡,根据排除标准,该死亡病例不纳入最终的死亡病例和其他指标的统计中;24 h后的死亡病例(对照组6例、观察组2例)计入终点事件,但其他指标不纳入统计;其他存活病例均完成本研究涉及的所有指标。

2.1 两组患者终点事件比较

观察组患者终点事件总发生率(死亡率)显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者终点事件比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of endpoint events between 2 groups [case(%)]

分类	项目	对照组(n=74)	观察组(n=76)
主要终点事件	死亡	6(8.11)	2(2.63)
次要终点事件	脓毒症休克	6(8.11)	2(2.63)
	多脏器功能不全	2(2.70)	2(2.63)
	呼吸衰竭	2(2.70)	2(2.63)
终点事件总发生率,%		16(21.62)	8(10.52)*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

2.2 两组患者血糖达标时间和胰岛素总用量比较

观察组患者血糖达标时间显著短于对照组,胰岛素总用量显著少于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者血糖达标时间和胰岛素总用量比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of the recovering time of blood glucose and total dosage of insulin between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	血糖达标时间,min	胰岛素总用量,U
对照组	68	146.84±28.64	1.23±0.22
观察组	74	102.53±24.75*	0.70±0.19*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

2.3 两组患者基础指标比较

观察组患者机械通气时间显著短于对照组,ICU住院时间显著少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者低血糖发生例次差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗前,两组患者24 APACHE- II 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者24 APACHE- II 评分显著降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者基础指标比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of basic indicators between 2 groups ($\bar{x}\pm s$)

指标	时期	对照组(n=68)	观察组(n=74)
24 h APACHE- II 评分,分	治疗前	25.93±4.54	27.83±3.68
	治疗后	17.56±3.93*	13.77±2.57**
机械通气时间,h	治疗后	14.63±4.66	10.47±2.79 [#]
ICU住院时间,d	治疗后	12.12±3.85	8.78±1.68 [#]
低血糖发生例次,人/次	治疗后	0.36±0.36	0.35±0.66

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, [#] $P<0.05$

2.4 不良反应

两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

3 讨论

脓毒症是机体严重创伤后的常见并发症,主要以全身感染为临床表现,严重脓毒症会导致机体多器官功能脏器衰竭^[9]。脓毒症应激性高血糖对患者的预后严重不良影响,体内的高血糖状态会激化炎症反应,削弱机体的自主防御反应,抑制白细胞的活化、趋化以及吞噬活性,同时会刺激血管内皮细胞对血管内皮细胞功能造成损伤^[10]。严格有效地控制脓毒症患者的血糖可以减少其病死率及并发症。强化胰岛素治疗可以在短期内控制患者的血糖水平,纠正体内的糖代谢紊乱,改善机体的能量代谢,有利于机体炎症水平的降低,提高患者脓毒症预后^[11]。

中医认为,脓毒症的病因为内因和外因共同作用所致,主要病机为机体的正气不足,因而外感六淫、戾气等,正气不抵外邪,正气受损、邪实充实导致气机逆乱甚至气虚。外邪入人体久而化热,导致热度炽热,从而消耗人体津液,因此中医多以扶正治疗。参麦注射液为气阴双补的中成药制剂,主要有效成分为人参皂苷、麦冬皂苷、麦冬黄酮以及少量的麦冬多糖和人参多糖^[12]。有研究表明,人参及其提取物具有降血糖功效,可与胰岛素联合应用于应激性高血糖的治疗。另外有研究显示,人参皂苷、麦冬皂苷以及其他有效成分,可以通过抑制胰岛素信号转导过程中c-Jun氨基末端激酶(JNK)和核因子 κ B(NF- κ B)的活性,进而激活腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)信号途径,活化体内的胰岛素受体亚单位-1,而该受体可促进葡萄糖转运体-4的移位,提高脂肪、肌肉等外周组织对葡萄糖的摄取利用,从而改善胰岛素抵抗^[13]。

本研究观察参麦注射液联合胰岛素强化治疗脓毒症患者应激性高血糖的临床疗效。结果显示,观察组死亡病例数和脓毒症休克例数与对照组比较均降低;观察组患者血糖达标时间和胰岛素总用量均显著低于对照组。表明参麦注射液有利于脓毒症患者的血糖控制和机能恢复。治疗后,两组

APACHE- II 评分均显著降低且观察组更优;观察组患者的机械通气时间显著短于对照组,ICU住院时间显著少于对照组。表明参麦注射液无论是对脓毒症预后、并发症或是应激性高血糖,都具有较好的治疗作用。

本研究中,观察组脓毒症休克事件发生率显著低于对照组,从中医角度分析,参麦注射液为气阴双补之扶正剂,具有复脉固脱之功效,能提高人体的正气从而降低脓毒症休克事件的发生率。但多脏器功能不全、呼吸衰竭两项在观察组与对照组的统计学比较中未见显著性差异,可能是由于本研究样本量较小造成的。

综上,参麦注射液联合胰岛素强化治疗脓毒症患者应激性高血糖的临床疗效较好,能有效缩短达标血糖所用时间和胰岛素总用量,且能降低患者死亡率、APACHE- II 评分等。由于本研究纳入样本量较小,观察时间较短,此结论尚需大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 白冰心,吴言为,张路瑶.脓毒症的免疫治疗进展[J].中国新药与临床杂志,2015,34(3):161.
- [2] 陈晓梅.胰岛素强化治疗对脓症患者血清非特异性炎症因子表达水平及预后的影响[J].检验医学与临床,2014,11(4):471.
- [3] 王今达,李志军.从“三证三法”辨证论治脓毒症[J].中国危重病急救医学,2006,18(11):643.
- [4] 张云松,朱晓琳.从毒瘀虚论治脓毒症[J].山西中医,2012,28(7):1.
- [5] 刘清泉,张伟,姜良铎.瘀毒伤络、阻络病机与脓毒症[J].中国中医药现代远程教育,2010,8(17):199.
- [6] 孙赟,钟芝芳.参麦注射液联合小剂量胰岛素治疗糖尿病酮症酸中毒42例[J].中国药业,2015,24(8):58.
- [7] 宁小平,王金莉,何东阳,等.参麦注射液对脓毒血症患者血清细胞因子及超敏C-反应蛋白的影响[J].中国当代医药,2012,19(18):78.
- [8] 姚咏明,盛志勇,林洪远.2001年国际脓毒症定义会议关于脓毒症诊断的新标准[J].中国危重病急救医学,2006,18(11):645.
- [9] 罗洋.中医药治疗脓毒血症研究进展[J].湖北中医杂志,2014,36(2):77.
- [10] 任晓红,刘虹.血糖控制对危重症应激性高血糖患者炎症介质表达的影响[J].中国药物与临床,2014,14(3):390.
- [11] 倾芝娟.胰岛素静脉微量泵入治疗应激性高血糖的临床研究[J].当代医学,2014,20(33):26.
- [12] 刘存富,颜廷华.参麦注射液临床应用的安全性评估及其影响因素分析[J].中国药房,2014,25(44):4195.
- [13] 江奕文,欧剑飞,古丽敏,等.参麦注射液对2型糖尿病患者胰岛功能及微循环状态的影响[J].海南医学院学报,2014,20(1):66.

(收稿日期:2016-01-20 修回日期:2016-03-24)

(编辑:张静)