

• 研究报告 •

胰岛素强化治疗对严重脓毒症患者心功能的影响

张震 董士民 刘涛

【关键词】 胰岛素强化治疗； 脓毒症； 心功能； 肌酸激酶同工酶； 肌钙蛋白； 脑钠肽

研究证实,脓毒症可引起心功能抑制,造成收缩功能损害,以心脏扩大、射血分数下降、对容量负荷收缩反应差、收缩峰值压力/收缩期末容量比值下降为特征^[1],但其病理生理基础仍不清楚。近年来研究证实,胰岛素强化治疗可纠正脓毒症急性期与后续治疗期间高血糖造成的并发症与预后不良^[2]。本研究中通过观察胰岛素强化治疗对重度脓毒症患者心肌标志物的损伤情况及心功能的影响,进一步探讨其可能的作用机制。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择 2008 年 1 月至 2009 年 12 月本院急诊重症监护病房(ICU)收治的严重脓毒症和脓毒性休克伴有心肌抑制患者 60 例。脓毒症诊断符合美国胸科医师协会/危重病医学会(ACCP/SCCM)2001 年提出的标准;心肌抑制标准为超声心动图示左室射血分数(LVEF) <0.45 。男 36 例,女 24 例;年龄(45±18)岁;均为严重复合伤患者。急性生理学及慢性健康状况评分系统 I(APACHE I)评分为(24.9±4.0)分。

1.2 方法:采用单纯随机方法将患者分为目标组和常规组。目标组:预设 24 h

平均血糖控制在 4.1~6.1 mmol/L;常规组:预设 24 h 平均血糖控制在 6.2~8.3 mmol/L。参照治疗糖尿病酮症时静脉胰岛素的使用方法,用微量注射泵控制胰岛素用量,初始剂量 4~8 U/h,后按血糖水平调整剂量,血糖进入下降期后及时减量以避免低血糖反应。用快速血糖仪取指尖血监测血糖,开始 1~2 h 1 次,血糖稳定后 4 h 1 次。使用去甲肾上腺素使平均动脉压(MAP)不低于 60 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa);其他治疗参照《2004 年严重感染和感染性休克治疗指南》^[3]的方法。

1.3 检测指标及方法:于治疗前及治疗 5 d 取静脉血,采用全自动生化仪测定肌酸激酶同工酶(CK-MB),采用化学发光法测定心肌肌钙蛋白 I(cTnI),采用免疫荧光快速测定法检测血浆脑钠肽(BNP);同时采用二维双平面 Simpson 法测定 LVEF,用二尖瓣血流频谱测定 E 峰与 A 峰流速比值(E/A 比值)。

1.4 统计学处理:应用 SPSS 13.0 统计软件,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况(表 1):符合纳入标准的患者共 60 例,常规组 32 例,目标组 28 例;其中常规组有脓毒性休克患者 9 例,目标组 11 例;既往均无糖尿病、心脏病、肾脏疾病史。两组患者治疗前年龄、性别、APACHE I 评分及血糖水平比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.2 血清 CK-MB、cTnI、BNP、E/A 比值、LVEF(表 2):目标组治疗 5 d 时血清 CK-MB、cTnI、BNP 水平较常规组明显降低(均 $P<0.05$)。两组间 E/A 比值无明显差异;目标组治疗 5 d 时 LVEF 明显高于常规组($P<0.05$)。

3 讨论

脓毒症时机体出现以应激性高血糖及蛋白质、脂肪代谢紊乱为特征的高分解代谢反应,应激性高血糖最为突出,血糖持续高水平与患者病情严重程度呈正相关^[4]。高血糖对感染的机体还有较强的促炎作用,使机体炎症介质增加,从而加重脓毒症的发生发展^[5]。

脓毒症时对心肌细胞的损害多为细胞亚微结构改变,心肌内肌钙蛋白裂解为较小片段,心肌细胞膜通透性增加,从

表 1 两组严重脓毒症患者一般情况及治疗前后 APACHE I 评分和血糖比较

组别	例数	性别		年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	严重低血糖 [例(%)]	胰岛素用量 ($\bar{x}\pm s$,U/h)	APACHE I 评分($\bar{x}\pm s$,分)		血糖($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	
		男	女				治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	32	24	8	46±18	7(21.9)	8.5±2.4	25.0±5.3	26.5±4.5	9.8±2.8	8.2±2.2
目标组	28	21	7	45±16	6(21.4)	11.3±2.7 ^a	24.6±4.8	27.4±5.9	9.7±2.5	6.0±1.7 ^b

注:APACHE I 评分:急性生理学及慢性健康状况评分系统 I 评分;与常规组比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$

表 2 两组严重脓毒症患者治疗前后血清 CK-MB、cTnI、BNP 及 E/A 比值、LVEF 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CK-MB(U/L)		cTnI(μ g/L)		BNP(ng/L)		E/A 比值		LVEF	
		治疗前	治疗 5 d	治疗前	治疗 5 d	治疗前	治疗 5 d	治疗前	治疗 5 d	治疗前	治疗 5 d
常规组	32	23.7±4.2	31.7±3.9	0.29±0.09	1.35±0.16	219.3±32.1	131.6±19.7	0.68±0.20	1.11±0.24	0.52±0.04	0.56±0.08
目标组	28	24.5±3.9	24.6±4.2 ^a	0.31±0.11	0.65±0.09 ^a	216.1±33.4	107.1±22.4 ^a	0.71±0.22	0.99±0.18 ^a	0.41±0.04	0.68±0.10 ^a

注:CK-MB:肌酸激酶同工酶,cTnI:心肌肌钙蛋白 I,BNP:脑钠肽,E/A 比值:E 峰与 A 峰流速比值,LVEF:左室射血分数;与常规组比较,^a $P<0.05$

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.02.012 基金项目:河北省医药卫生计划课题(07078)

作者单位:071000 河北,保定市第一医院呼吸科(张震),内分泌科(刘涛);河北医科大学第三医院急诊科(董士民)

通信作者:董士民,Email:dsm_123@163.com

而导致血浆肌钙蛋白水平升高,对心肌功能造成严重影响^[6]。早期给予药物干预可明显降低肌钙蛋白水平,从而改善心肌损伤^[7]。有研究表明,肌钙蛋白对脓毒症并发心肌抑制的预测价值明显高于 CK-MB^[8]。本研究结果显示,脓毒症患者 cTnI、CK-MB、BNP 水平升高,其原因可能与并发心功能损害有关,这与以往国内其他学者的研究结果^[6-7,9]一致。

给予外源性胰岛素能影响感染与创伤后机体炎症反应水平和免疫状态,对脓毒症的治疗具有潜在价值。有研究显示,胰岛素强化治疗在达到目标血糖控制后可以有效改善患者心肌抑制及促进心功能的恢复,其可能机制为胰岛素具有多种非降糖作用,包括抗炎、保护血管内皮、扩张血管、抗血小板聚集、抗动脉粥样硬化及心脏保护作用^[10-12],其具体机制有待于进一步探讨。

参考文献

- [1] Vincent JL. Hemodynamic support in septic shock. *Intensive Care Med*, 2001, 27 Suppl 1: S80-92.
- [2] 姚咏明,孟海东. 脓毒症高血糖与胰岛素强化治疗策略. *中国危重病急救医学*, 2006, 18: 68-70.
- [3] 邱海波,刘大为. 《2004 严重感染和感染性休克治疗指南》系列讲座(1) 2004 严重感染和感染性休克治疗指南概要. *中国危重病急救医学*, 2004, 16: 390-393.
- [4] van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med*, 2001, 345: 1359-1367.
- [5] Esposito K, Nappo F, Marfella R, et al. Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress. *Circulation*, 2002, 106: 2067-2072.
- [6] 冯恩民,孙华,夏延贞. 氢化可的松对兔脓毒症早期心肌功能的影响. *中国危重病急救医学*, 2009, 21: 719-721.
- [7] 庄海舟,张淑文,李昂,等. 中药 912 液对脓毒症大鼠心肌损伤保护的实验研究. *中国中西医结合急救杂志*, 2008, 15: 16-19.
- [8] Werdan K, Müller-Werdan U. Elucidating molecular mechanisms of septic cardiomyopathy—the cardiomyocyte model. *Mol Cell Biochem*, 1996, 163-164: 291-303.
- [9] 许强,张健,王士雯. 老年重度脓毒症合并心肌抑制患者心肌损伤标记物变化及价值. *山东医药*, 2005, 45: 15-17.
- [10] Hansen TK, Thiel S, Wouters PJ, et al. Intensive insulin therapy exerts anti-inflammatory effects in critically ill patients and counteracts the adverse effect of low mannose-binding lectin levels. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88: 1082-1088.
- [11] Van den Berghe G. How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care? *J Clin Invest*, 2004, 114: 1187-1195.
- [12] Vanhorebeek I, De Vos R, Mesotten D, et al. Protection of hepatocyte mitochondrial ultrastructure and function by strict blood glucose control with insulin in critically ill patients. *Lancet*, 2005, 365: 53-59.

(收稿日期: 2010-04-18)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

泛素可对控制性皮质撞击伤后的免疫应答产生影响

以往研究认为,外源性泛素能够减少控制性皮质撞击伤(CCI)模型大鼠的大脑皮质挫伤面积与脑组织含水量,但具体机制不清;另外一些研究显示泛素有免疫调节功能。在此基础上德国学者研究假设泛素可以调节 CCI 后的局部先天性免疫应答,实验首先制作 CCI 大鼠模型,通过现有仪器和方法监测免疫细胞、细胞凋亡以及白细胞介素(IL-1 β 、IL-6、IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-1 受体阻断剂(IL-1ra)等指标。研究显示,预撞击皮质区大鼠的单克隆抗体(ED1)-阳性细胞在使用泛素 7 d 后发生明显增加;使用泛素组 IL-10 表达及 TNF- α 含量在 3 d 后显著低于对照组;两组中凋亡细胞的定量分析无显著差异。研究人员认为,外源性泛素能够调节免疫应答,可能是通过影响巨噬细胞和小神经胶质细胞的渗入,也可能影响了 IL-10 或 TNF- α 的表达。

钟毓贤,编译自《J Trauma》,2010-12-02(电子版);胡森,审校

对烧伤危重症患者的输血情况进行分类有助于减少临床输血率

临床上危重患者因急性失血或危重病相关性贫血而需要进行输血,但烧伤危重症患者输血的原因并未按以上两种情况进行区分。美国研究人员为了研究烧伤时这两种输血原因所占的比例,选取 60 例烧伤面积大于 20% 且需输血的患者作为研究对象。临床变量包括年龄、烧伤面积、急性生理学与慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 评分、使用呼吸机天数、吸入性损伤程度等,将术后 1 d 内发生临床状况而需输血者归为因危重病相关性贫血而需要进行输血组。结果显示,烧伤危重症患者平均输血量(16.6 \pm 21.2) U,在需输血者中因危重病相关性贫血而需输血的比例占 52%,这一比例与 APACHE I 评分及使用呼吸机天数呈正相关,而与其他临床变量无相关性。研究者认为,密切关注烧伤危重症患者的 APACHE I 评分和使用呼吸机情况将有助于对其失血程度进行评估,及早采取措施防止危重病相关性贫血的出现可以减少临床输血率。

韩晓春,方涛,编译自《J Trauma》,2010-12-02(电子版);胡森,审校

脓毒症患者混合静脉与中心静脉血氧饱和度之间无一致性且与脓毒症病因无关

对于脓毒症患者混合静脉血氧饱和度(SvO₂)和中心静脉血氧饱和度(ScvO₂)之间的关系学术界一直存在争论。荷兰学者最近对此进行了研究,认为根据 ScvO₂ 水平并不一定能推断出 SvO₂ 的水平,该研究中还观察了引起脓毒症的病因(内源性和非内源性)对 ScvO₂ 与 SvO₂ 关系的影响。研究人员将 53 例脓毒症患者作为研究对象,并且假设 ScvO₂ 与 SvO₂ 水平具有一致性,对脓毒症内源性组和外源性组 ScvO₂ 与 SvO₂ 之间的差异进行比较。研究结果显示,如从假设出发,ScvO₂ 水平显著过高估计了 SvO₂;在死亡患者和存活患者中具有相近的梯度分布;内源性组与外源性组的平均梯度分布相近且预期值也相同。研究者认为:根据 ScvO₂ 水平不能可靠地预计出脓毒症患者的 SvO₂,两者之间的差异与预后无关。

钟毓贤,编译自《Crit Care》,2010-11-29(电子版);胡森,审校

胰岛素强化治疗对严重脓毒症患者心功能的影响

作者: [张震](#), [董士民](#), [刘涛](#)
作者单位: [张震\(保定市第一医院呼吸科, 河北, 071000\)](#), [董士民\(保定市第一医院内分泌科, 河北, 071000\)](#), [刘涛\(河北医科大学第三医院急诊科\)](#)
刊名: [中国危重病急救医学](#) **ISTIC** **PKU**
英文刊名: [CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE](#)
年, 卷(期): 2011, 23 (2)

参考文献(12条)

1. Vincent JL [Hemodynamic support in septic shock](#) 2001(Suppl 1)
2. 姚咏明, 孟海东 [脓毒症高血糖与胰岛素强化治疗策略](#) 2006(2)
3. 邱海波, 刘大为 [《2004严重感染和感染性休克治疗指南》系列讲座\(1\)2004严重感染和感染性休克治疗指南概要](#) 2004(7)
4. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F [Intensive insulin therapy in the critically ill patients](#) 2001
5. Esposito K, Nappo F, Marfella R [Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans:role of oxidative stress](#) 2002
6. 冯恩民, 孙华, 夏延贞 [氢化可的松对兔脓毒症早期心肌功能的影响](#) 2009(12)
7. 庄海舟, 张淑文, 李昂, 段美丽, 沈潞华 [中药912液对脓毒症大鼠心肌损伤保护的实验研究](#) 2008(1)
8. Werdan K, Müller-Werdan U [Elucidating molecular mechanisms of septic cardiomyopathy--the cardiomyocyte model](#) 1996
9. 许强, 张健, 王士雯 [老年重度脓毒症合并心肌抑制患者心肌损伤标记物变化及价值](#) 2005(4)
10. Hansen TK, Thiel S, Wouters PJ [Intensive insulin therapy exerts antiinflammatory effects in critically ill patients and counteracts the adverse effect of low mannose-binding lectin levels](#) 2003
11. Van den Berghe G [How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care](#) 2004
12. Vanhorebeek I, De Vos R, Mesotten D [Protection of hepatocyte mitochondrial ultrastructure and function by strict blood glucose control with insulin in critically ill patients](#) 2005

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyx201102013.aspx