

健脾消糖颗粒对机械通气伴应激性高血糖患者临床疗效的影响

张勇 郑冬梅 盛陈卓娅 吴立萍

313200 浙江湖州, 浙江省湖州市德清县人民医院重症医学科

通讯作者: 吴立萍, Email: dqrmmy120@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.03.014

【摘要】 目的 观察健脾消糖颗粒对机械通气伴应激性高血糖患者临床疗效的影响。方法 选取 2013 年 3 月至 2016 年 9 月在德清县人民医院重症医学科接受治疗的 88 例机械通气伴应激性高血糖患者, 将患者按计算机产生的随机数分为观察组和对照组, 每组 44 例。两组患者均应用胰岛素泵进行治疗, 观察组在胰岛素泵等常规治疗基础上加用健脾消糖颗粒(组成: 黄芪 2 袋, 淮山药 1 袋, 柴胡 1 袋, 郁金 1 袋, 鬼箭羽 1 袋, 泽泻 1 袋, 黄精 2 袋, 葛根 1 袋, 黄连 1 袋, 何首乌 1 袋, 每袋颗粒剂相当于原生药 10 g) 每次 1 包, 每日 2 次。比较两组患者的临床相关指标、胰岛素用量、胰岛素使用时间、机械通气时间和低血糖、感染等不良反应发生率的差异。结果 观察组患者胰岛素用量(U/d: 25 ± 6 比 42 ± 8)、胰岛素使用时间(d: 8 ± 3 比 12 ± 5)、机械通气时间(d: 10 ± 4 比 14 ± 6) 及不良反应低血糖发生率[6.8% (3/44) 比 22.7% (10/44)]、感染发生率[4.5% (2/44) 比 20.5% (9/44)] 均较对照组显著降低(均 $P < 0.05$)。结论 健脾消糖颗粒能减少机械通气伴应激性高血糖患者的胰岛素用量, 缩短胰岛素使用时间, 降低低血糖发生率, 同时能减少感染的发生, 缩短机械通气时间。

【关键词】 健脾消糖颗粒; 机械通气; 应激性高血糖

Clinical effect of Jianpi Xiaotang granule on mechanical ventilated patients with stress hyperglycemia

Zhang Yong, Zheng Dongmei, Sheng Chenzhuoya, Wu Liping

Department of Critical Care Medicine, Deqing County People's Hospital of Huzhou City in Zhejiang Province, Deqing 313200, Zhejiang, China

Corresponding author: Wu Liping, Email: dqrmmy120@126.com

【Abstract】 **Objective** To analyze the clinical effects of Jianpi Xiaotang granule on mechanical ventilated (MV) patients with stress hyperglycemia. **Methods** A total of 88 MV patients with stress hyperglycemia admitted to Department of Critical Care Medicine of Deqing People's Hospital from March 2013 to September 2016 were enrolled, and they were divided into an observation group and a control group according to the random digital table method, each group 44 cases. All the patients were given insulin pump therapy, the observation group additionally received Jianpi Xiaotang granule (constituent: astragalus 2 bags, rhizoma dioscorea 1 bag, radix bupleuri 1 bag, radix curcumae 1 bag, ramuli euonymi 1 bag, rhizoma alismatis 1 bag, rhizoma polygonati 2 bags, puerarin 1 bag, coptis chinensis 1 bag, polygonum multiflorum 1 bag, each bag of granule is equivalent to the original medicine 10 g) one dose a day, 1/2 dose twice a day administered with water orally. The differences in clinically related indexes, insulin dosage, insulin treatment period, MV time, and in the incidences of adverse reactions, such as hypoglycemia and infection were compared between the two groups. **Results** The insulin dosage (U/d: 25 ± 6 vs. 42 ± 8), insulin treatment period (days: 8 ± 3 vs. 12 ± 5), MV time (days: 10 ± 4 vs. 14 ± 6), the incidences of adverse reactions of hypoglycemia [6.8% (3/44) vs. 22.7% (10/44)] and infection [4.5% (2/44) vs. 20.5% (9/44)] in the observation group were significantly lower than those in the control group (all $P < 0.05$). **Conclusion** Jianpi Xiaotang granule can reduce the dose of insulin, shorten the periods of insulin treatment and MV, and decrease the risk of incidences of hypoglycemia and infection in MV patients with stress hyperglycemia.

【Key words】 Jianpi Xiaotang granule; Mechanical ventilation; Stress hyperglycemia

应激性高血糖是人体在受到外界剧烈刺激后, 神经-内分泌系统释放大量炎症因子并发生应激性紊乱的疾病, 临床表现为病理性高血糖、糖耐量下降、分解代谢增加、伤口愈合不良、感染率升高, 严重影响机体内环境稳定^[1], 也是重症医学科患者常出现的并发症之一, 发生高血糖的重症患者病死率明显增加, 预后更差^[2]。应激性高血糖可破坏机体内环境的稳定性, 造成病情恶化和器官功能障碍、衰竭甚至死亡^[3]。机械通气(MV)患者伴应激性高

血糖时, 可导致肺部感染加重, 脱机困难, ICU 住院时间延长等一系列问题。目前 ICU 患者血糖控制多采用胰岛素强化治疗, 强化胰岛素治疗可控制高血糖, 减少感染发生, 降低病死率^[4]。但随着研究的进一步深入, 胰岛素强化治疗的效果亦受到一定程度质疑, 认为该方法可能会带来更多低血糖情况的发生^[5]。本研究采用中西医结合方法, 使用健脾消糖颗粒联合胰岛素治疗 MV 伴应激性高血糖患者, 减少了胰岛素的用量, 降低了低血糖发生的可能。

1 资料与方法

1.1 研究对象的选择:选取 2013 年 3 月至 2016 年 9 月在德清县人民医院重症医学科接受治疗的 88 例 MV 伴应激性高血糖患者,患者入院时血糖水平均 ≥ 11.0 mmol/L。

1.1.1 纳入标准:①病情危重,需 MV 治疗;②随机血糖 ≥ 11.0 mmom/L 且既往无糖尿病病史;③中医辨证为气阴两虚证;④急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分 ≤ 20 分。

1.1.2 排除标准:①有 MV 禁忌证;②对健脾消糖颗粒过敏;③合并肿瘤;④明确诊断为糖尿病;⑤妊娠及哺乳期女性。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会批准,患者及家属均签署了知情同意书,同意参与本研究。

1.2 研究分组:将患者按计算机产生的随机数分为观察组和对照组,每组 44 例。两组性别、年龄和血糖等一般资料差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$; 表 1),表明两组基本资料均衡,具有可比性。

表 1 两组 MV 伴应激性高血糖患者一般资料比较

| 组别 | 例数 (例) | 性别 (例) | | 年龄 (岁) | | 血糖 (mmol/L) | |
|-----|--------|--------|----|--------|-----------------|-------------|-----------------|
| | | 男性 | 女性 | 范围 | $\bar{x} \pm s$ | 范围 | $\bar{x} \pm s$ |
| 对照组 | 44 | 24 | 20 | 40~83 | 50.1 \pm 2.9 | 11.0~16.0 | 13.1 \pm 1.4 |
| 观察组 | 44 | 23 | 21 | 40~82 | 50.3 \pm 3.4 | 11.0~16.0 | 13.3 \pm 1.2 |

1.3 治疗方法:两组患者均给予预防感染、营养支持(鼻饲瑞代)及对症支持等常规治疗,在此基础上两组患者均接受胰岛素(使用微量泵给药)治疗。维持患者血糖水平处于 7.8~10.0 mmol/L。当患者血糖水平 ≥ 10.0 mmol/L 时,泵入胰岛素治疗,速度控制在 1~2 U/L,当达到目标水平时,及时调整胰岛素用量,每 1~2 h 检测 1 次血糖,同时调整胰岛素用量。观察组在此基础上加用健脾消糖颗粒(组成:黄芪和黄精各 2 袋,淮山药、柴胡、郁金、鬼箭羽、泽泻、葛根、黄连、何首乌各 1 袋。由江阴天江药业有限公司制备,每袋颗粒剂相当于原生药 10 g),每次 1 包、每日 2 次。

1.4 观察指标:观察并记录两组患者胰岛素用量、胰岛素使用时间和 MV 时间以及低血糖、感染等不良反应的发生率。

1.5 统计学分析:采用 SPSS 17.0 软件进行分析,符合正态分布的定量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验;计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后临床相关指标的比较(表 2):观察组胰岛素用量显著少于对照组,胰岛素应用时间和 MV 时间显著短于对照组 (均 $P < 0.05$)。

表 2 两组 MV 伴应激性高血糖患者临床相关指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 (例) | 胰岛素用量 (U/d) | 胰岛素使用时间 (d) | MV 时间 (d) |
|-------|--------|-------------|-------------|------------|
| 对照组 | 44 | 42 \pm 8 | 12 \pm 5 | 14 \pm 6 |
| 观察组 | 44 | 25 \pm 6 | 8 \pm 3 | 10 \pm 4 |
| t 值 | | 10.936 | 3.108 | 3.983 |
| P 值 | | < 0.050 | < 0.050 | < 0.050 |

2.2 两组不良反应发生情况比较(表 3):观察组低血糖和感染发生率均明显低于对照组 (均 $P < 0.05$)。

表 3 两组 MV 伴应激性高血糖患者不良反应发生情况比较

| 组别 | 例数 (例) | 低血糖发生率 [% (例)] | 感染发生率 [% (例)] |
|------------|--------|----------------|---------------|
| 对照组 | 44 | 22.7 (10) | 20.5 (9) |
| 观察组 | 44 | 6.8 (3) | 4.5 (2) |
| χ^2 值 | | 4.423 | 5.091 |
| P 值 | | 0.035 | 0.024 |

3 讨论

危重病患者普遍存在糖代谢紊乱,也易发生应激性高血糖,约 68% 的重症加强治疗病房 (ICU) 患者伴有高血糖^[6]。高血糖使患者体内肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、C-反应蛋白 (CRP) 等炎症因子水平显著升高,进而引发全身性炎症反应,进一步加重患者病情,延长 MV 患者脱机时间。因此, MV 患者伴应激性高血糖时对血糖的控制尤为重要。美国内科医师协会指南中指出, ICU 患者血糖目标水平为 7.8~10 mmol/L^[7]。目前 ICU 患者多采用胰岛素强化治疗来控制血糖。但随着相关研究的进一步深入,该方法因可能会带来更多的低血糖风险,亦受到一定程度的质疑,尤其对于 ICU MV 患者来说,因其存在意识障碍情况,或因需要使用镇静药物治疗,导致低血糖的症状和体征表现不明显^[8],故可增加死亡风险。为减少低血糖发生的风险,除了增加血糖监测次数、及时调整胰岛素用量、使用能保持血糖平稳的肠内营养液等方法外,本研究采用中西医结合方法,加用中药健脾消糖颗粒,取得了一定疗效。

健脾消糖颗粒具有疏肝健脾的作用,方中黄精、黄芪和泽泻健脾、补气、养阴,柴胡疏肝解郁,葛根

和鬼箭羽活血化瘀。现代药理学研究表明,黄芪具有降低血糖的功效,同时能改善糖和脂质代谢。王光浩等^[9]在糖尿病大鼠模型中发现,给予黄芪提取物后大鼠骨骼肌中葡萄糖转运蛋白 4 (GLUT4)、蛋白激酶含量升高,骨骼肌细胞对糖的吸收和利用升高,胰岛素抵抗缓解。黄连中的小檗碱成分,可促进胰岛素分泌,增加肝糖元合成,抑制肝糖元分解,同时增加外周组织和细胞对葡萄糖的利用,通过多种途径来降低血糖,改善糖代谢紊乱^[10]。王春怡等^[11]通过动物研究发现,黄芪葛根汤不仅能改善空腹血糖,还可以提高糖耐量。本研究表明,观察组胰岛素用量、胰岛素使用时间以及低血糖发生率均较对照组明显减少,表明健脾消糖颗粒能减轻胰岛素的抵抗,增加胰岛素的敏感性,从而使胰岛 β 细胞分泌功能恢复。

有研究表明,不同胰岛素方案治疗术后应激性高血糖患者,能有效平稳控制血糖,减少胰岛素用量^[12],危重应激性高血糖患者采用强化胰岛素治疗低血糖发生率较常规胰岛素治疗有所增加,但差异无统计学意义^[13],加用中药健脾消糖颗粒能改善患者空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PG)、糖化血红蛋白 (HbA1C) 水平,并能显著降低糖尿病前期患者炎症因子水平^[14]。本研究显示,观察组感染发生率及 MV 时间均较对照组明显减少,说明给予 MV 患者健脾消糖颗粒能减少或减轻感染的发生,而黄芪提取物能从不同途径对多种免疫活性细胞起调节作用,不但可以促进各种细胞因子分泌,还可加速正常机体抗体的生成,对免疫系统具有双向调节作用,从而提高脱机成功率,缩短呼吸机使用时间。

综上所述, MV 伴应激性高血糖患者在使用胰岛素泵治疗的同时,加用健脾消糖颗粒能减少胰岛素用量,缩短胰岛素使用时间,降低低血糖发生率。同时还能减少或减轻感染的发生,从而提高脱机成功率,缩短呼吸机使用时间。

参考文献

- [1] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013. Chen HZ. Practical internal medicine [J]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013.
- [2] 刘旭辉, 郑常龙, 冯亚群, 等. 不同血糖控制对老年危重症合并应激性高血糖患者预后的影响 [J]. 中国全科医学, 2014, 17 (21): 2437-2439. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2014.21.005. Liu XH, Zheng CL, Feng YQ, et al. Effect of different levels of glycemic control on the prognosis of old patients with critical disease and stress hyperglycemia [J]. Chin Gen Pract, 2014, 17 (21): 2437-2439. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2014.21.005.
- [3] Cely CM, Arora P, Quartan AA, et al. Relationship of baseline glucose homeostasis to hyperglycemia during medical critical illness [J]. Chest, 2004, 126 (3): 879-887. DOI: 10.1378/chest.126.3.879.
- [4] 贾程之, 徐良德, 王娟. 强化胰岛素治疗危重症患者应激性高血糖的临床观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19 (2): 71-72. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.02.003. Jia CZ, Xu LD, Wang J. A clinical observation on intensive insulin therapy for critical patients with stress hyperglycemia [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2012, 19 (2): 71-72. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.02.003.
- [5] Fang M, Tao Y, Wang Y. An enriched simulation environment for evaluation of closed-loop anesthesia [J]. J Clin Monit Comput, 2014, 28 (1): 13-26. DOI: 10.1007/s10877-013-9483-0.
- [6] 胡兴国, 张云翔, 曾因明. 危重病人应激性高血糖的研究进展 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2005, 26 (3): 140-143. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2005.03.004. Hu XG, Zhang YX, Zeng YM. Advances of study about stress hyperglycemia in critically ill patients [J]. Int J Anesthesiol Resusc, 2005, 26 (3): 140-143. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2005.03.004.
- [7] Qaseem A, Humphrey LL, Chou R, et al. Use of intensive insulin therapy for the management of glycemic control in hospitalized patients: a clinical practice guideline from the American College of Physicians [J]. Ann Intern Med, 2011, 154 (4): 260-267. DOI: 10.7326/0003-4819-154-4-201102150-00007.
- [8] 李颖, 许卫江, 刘彬. 胰岛素对体外循环心脏术后应激性高血糖患者的疗效 [J]. 心血管康复医学杂志, 2011, 20 (6): 580-583. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0074.2011.06.29. Li Y, Xu WJ, Liu B. Effect of insulin on prognosis of patients with stress hyperglycemia after cardiac operation with cardiopulmonary bypass [J]. Chin J Cardiovasc Rehabil Med, 2011, 20 (6): 580-583. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0074.2011.06.29.
- [9] 王光浩, 张敬芳. 黄芪提取物对糖尿病大鼠骨骼肌组织胰岛素信号转导的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28 (13): 1058-1061. DOI: 10.3321/j.issn.1001-5213.2008.13.004. Wang GH, Zhang JF. Effect of astragalus extract on insulin signal transduction in skeletal muscle of diabetes mellitus rat [J]. Chin J Hospital Pharm, 2008, 28 (13): 1058-1061. DOI: 10.3321/j.issn.1001-5213.2008.13.004.
- [10] 田春雨, 刘志霞, 王亚, 等. 双益降糖方对 2 型糖尿病大鼠糖、脂代谢的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19 (9): 177-180. Tian CY, Liu ZX, Wang Y, et al. Effect of Shuangyi Jiangtang formula on glucose lipid metabolism in type 2 diabetic rats [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2013, 19 (9): 177-180.
- [11] 王春怡, 陈艳芬, 李卫民, 等. 黄芪葛根汤对实验性糖尿病及胰岛素抵抗的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17 (16): 144-149. DOI: CNKI:11-3495/R.20110622.1306.010. Wang CY, Chen YF, Li WM, et al. Effect of Huangqi Gegen decoction on experimental diabetes mellitus and insulin resistance [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2011, 17 (16): 144-149. DOI: CNKI:11-3495/R.20110622.1306.010.
- [12] 李勇, 姜永亮, 黄波. 不同胰岛素方案治疗颅脑创伤术后应激性高血糖的疗效比较 [J]. 医学临床研究, 2017, 34 (4): 801-804. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2017.04.061. Li Y, Jiang YL, Huang B. Comparison of effects of different insulin regimens on stress hyperglycemia after craniocerebral trauma [J]. J Clin Res, 2017, 34 (4): 801-804. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2017.04.061.
- [13] 赵瑾, 冯宪真, 冯丽丽, 等. 常规和强化胰岛素控制危重患者应激性高血糖过程中低血糖发生率比较 [J]. 医学临床研究, 2015, 32 (3): 581-582. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2015.03.054. Zhao J, Feng XZ, Feng LL, et al. Comparison of the incidence of hypoglycemia during stress hyperglycemia in patients with severe stress under routine and intensive insulin control [J]. J Clin Res, 2015, 32 (3): 581-582. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2015.03.054.
- [14] 丁萍, 吴小秋, 王丹. 健脾消糖颗粒对糖尿病前期炎症因子的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19 (4): 306-308. Ding P, Wu XQ, Wang D. Effect of Jianpi Xiaotang granule on prediabetic inflammatory factors [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2013, 19 (4): 306-308.