

胰岛素强化治疗对脓毒症患者血清非特异性炎性因子表达水平及预后的影响

陈晓梅(重庆市合川区人民医院重症监护病房 401520)

【摘要】 目的 探讨胰岛素强化治疗对脓毒症患者非特异性炎性因子表达水平及预后的影响。方法 将 2011 年 2 月至 2012 年 10 月本院重症监护病房收治的 50 例脓毒症患者随机分为对照组和观察组,对照组患者给予常规胰岛素治疗,观察组患者给予胰岛素强化治疗,比较两组患者的预后情况及血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)和 C 反应蛋白(CRP)等血清非特异性炎性因子水平的差异。结果 观察组患者 ICU 入住时间短于对照组,病死率小于对照组($P < 0.05$),且两组患者治疗 1、3、5、7 d 后的血清 TNF- α 、IL-6、CRP 水平比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 胰岛素强化治疗可以有效降低脓毒症患者血清 TNF- α 、IL-6、CRP 等炎性因子的水平,并显著改善患者的预后,值得临床推广应用。

【关键词】 胰岛素强化治疗; 非特异性炎性因子; 预后; 脓毒症

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.04.016 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)04-0471-02

Effect of intensive insulin therapy on non-specific inflammatory factors and prognosis in patients with sepsis CHEN Xiao-mei (Intensive Care Unit, People's Hospital of Hechuan District, Chongqing 401520, China)

【Abstract】 Objective To explore the effect of intensive insulin therapy on non-specific inflammatory factors and prognosis in patients with sepsis. **Methods** During February 2011 and October 2012, a total of 50 patients with sepsis were enrolled and randomly divided into control group and observation group, with 25 patients for each group. Patients in control group were given conventional insulin therapy, and patients in observation were given intensive insulin therapy. Prognosis and serum levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) were detected and compared between the two groups. **Results** The prognosis of observation group was better than control group, and serum levels of TNF- α , IL-6 and CRP, detected 1, 3, 5 and 7 days after therapy, with statistical difference between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Intensive insulin therapy could reduce serum levels of TNF- α , IL-6 and CRP in patients with sepsis, and significantly improve the prognosis of patients, which might be worthy of clinical application.

【Key words】 intensive insulin therapy; non-specific inflammatory factors; prognosis; sepsis

脓毒症是指由感染引起的全身炎症反应综合征,也是临床较为常见的危重症之一。有研究显示,脓毒症常可导致患者出现应激性高血糖、糖耐量异常,甚至诱发患者体内激素、血清炎性因子表达水平的异常,从而对患者预后产生一定的影响^[1-2]。近年来,胰岛素强化治疗的观点受到了国内外广大学者的重点关注,有学者认为胰岛素强化治疗可以降低患者的病死率,改善患者的预后^[3]。本研究探讨了胰岛素强化治疗对脓毒症患者血清非特异性炎性因子表达水平及预后的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 2 月至 2012 年 10 月本院重症监护病房(ICU)收治的脓毒症患者 50 例,随机分为对照组和观察组。对照组患者 25 例,男 14 例、女 11 例,年龄 26~67 岁,平均年龄(46.1 \pm 5.7)岁,入院次日清晨空腹血糖水平为(15.4 \pm 5.8) mmol/L。观察组患者 25 例,男 15 例、女 10 例,年龄 25~67 岁,平均年龄(45.9 \pm 5.4)岁,入院次日清晨空腹血糖水平为(16.5 \pm 6.1) mmol/L。所有患者均符合美国胸科医师学会及

危重病医学学会(ACCP/SCCM)1992 年制定的脓毒症诊断标准^[4]。两组患者性别构成、年龄分布、入院次日血糖水平等资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 对照组 25 例患者采用常规胰岛素治疗,具体治疗方法为:当患者血糖水平高于 11.7 mmol/L 时,采用持续静脉泵入胰岛素治疗,同时监测患者血糖水平,患者血糖水平控制范围为 10.0~11.1 mmol/L。观察组 25 例患者采用胰岛素强化治疗,具体治疗方法为:当患者血糖水平高于 6.1 mmol/L 时,采用持续静脉泵入胰岛素治疗,同时监测患者血糖水平,根据血糖水平调整静脉泵入胰岛素的速度,患者血糖水平控制范围为 4.4~6.1 mmol/L。同时,两组患者均进行抗感染、调水及电解质平衡等辅助治疗。于患者入住 ICU 当日及治疗 1、3、5、7 d 后分别采集空腹静脉血约 5 mL,常规分离血清标本后进行肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)等血清非特异性炎性因子水平检测,并同时清蛋白、前清蛋白、尿素氮等生化指标检测。统计两组患者治疗期间的病死率、ICU 入住时间等指标,并比较两组患者的预后

差异。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据处理和统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验,组内治疗前后比较采用配对 *t* 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用卡方检验; $P < 0.05$ 为比较差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗前及治疗 7 d 后生化指标检测结果比较 两组患者入住 ICU 当日血清清蛋白、前清蛋白、尿素氮检测结果比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 7 d 后,两组患者前清蛋白、尿素氮检测结果比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者 ICU 入住时间及病死率比较 比较两组患者 ICU 入住时间及病死率,结果显示,观察组患者 ICU 入住时间短于对照组,且病死率小于对照组,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者治疗前后血清非特异性炎性因子水平比较 比较两组患者入住 ICU 当日及治疗 1、3、5、7 d 后的血清 TNF- α 、IL-6、CRP 水平,结果显示,入住 ICU 当日各指标水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),但治疗后,两组患者各指标水平

比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组患者治疗前及治疗 7 d 后生化指标检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	清蛋白 (g/L)	前清蛋白 (mg/L)	尿素氮 (mmol/L)
对照组	25	治疗前	33.6 ± 3.4	130.2 ± 16.5	11.2 ± 2.3
		治疗 7 d 后	39.1 ± 4.3	134.1 ± 19.9	10.8 ± 2.0
观察组	25	治疗前	34.1 ± 3.5	128.7 ± 15.6	10.6 ± 2.2
		治疗 7 d 后	39.9 ± 4.1	187.1 ± 20.0*	7.3 ± 1.7*

注:与对照组治疗 7 d 后检测结果比较, * $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者 ICU 入住时间及病死率比较

组别	<i>n</i>	ICU 入住时间(d, $\bar{x} \pm s$)	病死率[<i>n</i> (%)]
对照组	25	14.7 ± 5.4	12(48.0)
观察组	25	10.3 ± 3.6	4(16.0)
<i>t</i> 或 χ^2		3.390	4.504
<i>P</i>		0.001	0.034

表 3 两组患者治疗前后血清非特异性炎性因子水平差异($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	<i>n</i>	入住 ICU 当日	治疗 1 d 后	治疗 3 d 后	治疗 5 d 后	治疗 7 d 后
TNF- α (μ g/L)	对照组	25	14.9 ± 5.1	18.5 ± 4.0	20.7 ± 3.8	21.9 ± 5.3	20.7 ± 5.6
	观察组	25	14.5 ± 5.5	15.6 ± 5.4	14.3 ± 4.1	14.0 ± 3.4	13.6 ± 4.1
IL-6(μ g/L)	对照组	25	168.0 ± 42.0	176.0 ± 51.0	157.0 ± 43.0	140.0 ± 46.0	137.0 ± 46.0
	观察组	25	162.0 ± 44.0	153.0 ± 34.0	133.0 ± 29.0	94.0 ± 34.0	88.0 ± 29.0
CRP(mg/L)	对照组	25	118.0 ± 33.0	127.0 ± 38.0	112.0 ± 34.0	99.0 ± 41.0	91.0 ± 38.0
	观察组	25	122.0 ± 35.0	112.0 ± 27.0	86.0 ± 25.0	61.0 ± 22.0	57.0 ± 21.0

3 讨 论

ICU 患者常可出现应激性高血糖及胰岛素抵抗现象,其中脓毒症患者尤为典型。由于各种刺激因素导致患者肾上腺素、胰高血糖素、生长激素等分泌增加,使得患者体内糖异生增加,甚至出现胰岛素抵抗及应激性高血糖现象^[5]。

有研究显示,高血糖持续时间与患者病情严重程度呈明显正相关^[6-7]。究其原因可能与以下因素有关:(1)持续高血糖影响巨噬细胞、中性粒细胞的功能,并损伤部分皮肤屏障的营养作用,从而增加了患者继发感染的发病风险,如果患者原发病较重,则感染一旦发生便难以控制;(2)高血糖可以促进体内的炎症反应,加速脓毒症患者病情的发展;(3)高血糖可直接影响重要脏器、组织的修复功能。因此,改善脓毒症患者的高血糖状态对于疾病的治疗极为重要。然而,常规胰岛素治疗对此类患者血糖水平的控制效果不佳,疗效较差。因此,本研究重点探讨了胰岛素强化治疗对脓毒症患者的疗效^[8]。本研究结果显示,采用胰岛素强化治疗的观察组患者在治疗 3 d 后,血清 TNF- α 、IL-6 和 CRP 等血清非特异性炎性因子的水平开始降低,且在治疗 7 d 后的下降幅度十分明显,与同期采用常规胰岛素治疗的对照组患者血清非特异性炎性因子的水平比较

差异有统计学意义($P < 0.05$)。由此可见,胰岛素强化治疗可以降低患者机体内的炎性因子水平,对炎症反应具有一定的缓解作用。有学者指出,参与脓毒症早期炎症反应的炎性因子主要包括 TNF- α 、IL-6、CRP,其中以 TNF- α 尤为关键^[9-10]。TNF- α 可通过级联反应促进机体释放大量的其他炎性因子,从而导致严重炎症反应的发生,对许多脏器、组织造成损伤。胰岛素强化治疗可快速起效,对患者体内 TNF- α 、IL-6、CRP 的表达水平进行有效的控制,从而保护脏器、组织免受炎症反应的影响,也一定程度地改善了患者预后。由于脓毒症患者往往存在高消耗、高分解的现象,故本研究通过检测患者血清清蛋白、前清蛋白和尿素氮水平,比较了两组患者的营养状况。结果显示,观察组患者治疗后的前清蛋白水平明显高于对照组患者,而尿素氮水平却明显低于对照组患者($P < 0.05$)。这说明胰岛素强化治疗可一定程度地缓解患者体内的高分解、高消耗状态,改善患者短期内的营养状况。同时,本研究对患者 ICU 入住时间及病死率进行了比较分析,结果显示,观察组患者在上述两方面均明显优于对照组($P < 0.05$)。

综上所述,胰岛素强化治疗可以降低脓症患者体内非特异性炎性因子的水平,改善患者短期营养状态,(下转第 479 页)

参考文献

[1] 张雪,余倩. 儿童呼吸道微生物定植情况及其影响因素[J]. 现代预防医学, 2007, 34(14): 2657-2659.

[2] Bogaert D, van Belkum A, Sluijter M, et al. Colonisation by *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* in healthy children[J]. *Lancet*, 2004, 363 (9424): 1871-1874.

[3] Kim S, Lee NY. Epidemiology and antibiotic resistance of group A streptococci isolated from healthy schoolchildren in Korea[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2004, 54 (2): 447-450.

[4] 曾佑群. 健康儿童鼻咽部卡他莫拉菌带菌状况及耐药性分析[J]. 重庆医学, 2003, 32(4): 433.

[5] Murphy TF, Parameswaran GI. *Moraxella catarrhalis*, a human respiratory tract pathogen[J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 49(1): 124-131.

[6] 中华医学会儿科分会呼吸学组, 中华医学会中华儿科杂志编辑委员会. 小儿急性呼吸道感染抗生素合理使用指南(试行)[J]. 中国社区医师, 2004, 20(17): 21-25.

[7] 亢艳, 郑晓梅, 张丽娜. 儿童鼻咽部肺炎链球菌及耐药性调查[J]. 慢性病学杂志, 2010, 12(6): 576.

[8] 王辉, 陈民钧. 北京地区肺炎链球菌的耐药性及其分子流行病学调查[J]. 中华医学杂志, 1999, 79(4): 253-256.

[9] Appelbaum PC, Gladkova C, Hryniewicz W, et al. Carriage of antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae* by children in eastern and central Europe—a multicenter study with use of standardized methods[J]. *Clin Infect Dis*, 1996, 23(4): 712-717.

[10] Bartlett JG, Mundy LM. Community-acquired pneumonia

[J]. *N Engl J Med*, 1995, 333(14): 1618-1624.

[11] Lim WS, Macfarlane JT, Boswell TG, et al. Study of community-acquired pneumonia etiology in adults admitted to hospital: implications for management guidelines [J]. *Thirax*, 2001, 56(2): 296-301.

[12] Ruiz Gonzalez A, Falguera M, Nogues A, et al. Is *Streptococcus pneumoniae* the leading cause of pneumonia of unknown etiology? A microbiologic study of lung aspirates in consecutive patients with community-acquired pneumonia[J]. *Am J Med*, 1999, 106(4): 385-390.

[13] 侯安存, 刘玉华, 辛德莉, 等. 健康儿童鼻咽部常见致病微生物携带状况及临床意义[J]. 中华儿科杂志, 2002, 40(1): 45-49.

[14] Kim S, Lee NY. Epidemiology and antibiotic resistance of group A streptococci isolated from healthy schoolchildren in Korea[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2004, 54(2): 447-450.

[15] Turner JC, Hayden FG, Lobo MC, et al. Epidemiologic evidence for Lancefield group C beta-hemolytic streptococci as a cause of exudative pharyngitis in college students[J]. *J Clin Microbiol*, 1997, 35(1): 1-4.

[16] 江崇才, 宋宜娥. 酶免疫膜法检测 A 族乙型溶血性链球菌[J]. 实用儿科临床杂志, 1997, 12(2): 104-105.

[17] 陈东科, 王大光. 北京地区学龄前儿童鼻咽部菌群的调查[J]. 中华儿科杂志, 1999, 37(8): 502.

[18] 陈林娜, 周立勤, 朱启桃, 等. 健康儿童上呼吸道嗜血杆菌带菌状况及分析[J]. 中国微生态学杂志, 2000, 1(1): 40-44.

(收稿日期: 2013-09-03 修回日期: 2013-11-28)

(上接第 472 页)

缩短了 ICU 入住时间, 降低了病死率, 临床治疗效果较为显著, 值得推广应用。

参考文献

[1] 祝方, 纪立农, 韩学尧, 等. 短期胰岛素强化治疗诱导初诊 2 型糖尿病患者血糖长期良好控制的临床试验[J]. 中国糖尿病杂志, 2003, 11(1): 5-9.

[2] De La Rosa G, Vasquez EM, Quintero AM, et al. The potential impact of admission insulin levels on patient outcome in the intensive care unit[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2013, 74(1): 270-275.

[3] 刘汉成, 周岩冰, 陈栋, 等. 胰岛素强化治疗对胃癌根治术患者静息能量代谢的影响[J]. 中华外科杂志, 2011, 49(9): 789-794.

[4] 党伟, 张宪, 姚咏明, 等. 早期胰岛素强化治疗对严重创伤后高迁移率族蛋白 B1 水平及患者预后的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23(3): 173-175.

[5] 马俊勋. 胰岛素强化治疗在外伤后应激性高血糖的最新研究进展[J]. 中国急救医学, 2012, 32(4): 360-363.

[6] Gordon BS, Kelleher AR, Kimball SR. Regulation of muscle protein synthesis and the effects of catabolic states [J]. *Ann Surg*, 2013, 258(2): 210-218.

[7] 闫柏刚, 任小宝, 赵晓东, 等. 胰岛素强化治疗对严重烧伤患者胰岛素抵抗的影响[J]. 中华烧伤杂志, 2013, 29(2): 181-184.

[8] 张震, 董士民, 刘涛, 等. 胰岛素强化治疗对严重脓毒症患者心功能的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23(2): 104-105.

[9] 冯刚, 曹帆帆, 俞思伟, 等. 胰岛素强化治疗对严重创伤中性粒细胞凋亡和炎症反应的影响[J]. 中国急救医学, 2012, 32(8): 728-731.

[10] 刘丹, 周发春. 胰岛素强化治疗对多发伤患者免疫状态的影响[J]. 重庆医科大学学报, 2010, 35(12): 1878-1880.

(收稿日期: 2013-08-12 修回日期: 2013-11-27)