

短期胰岛素强化治疗急性脑血管病 并发应激性高血糖的临床疗效

谭建新, 关永东, 左彦

(清远市人民医院急救中心, 广东省清远市 511500)

[关键词] 内科学; 急性脑血管病; 应激性高血糖; 胰岛素强化治疗

[摘要] 目的 探讨短期胰岛素强化治疗对急性脑血管病并发应激性高血糖的临床疗效。方法 将 216 例急性脑血管病并发应激性高血糖患者随机分为常规治疗组和胰岛素强化治疗组, 每组 108 例。常规治疗组对应激性高血糖不作治疗, 胰岛素强化治疗组采用短期胰岛素强化治疗, 严格控制血糖在 4.0~6.1 mmol/L, 治疗观测期为 7 d, 期满后对比分析两组的临床疗效。结果 胰岛素强化治疗组神经功能缺损程度较常规治疗组显著降低, 胰岛素强化治疗组治疗后基本痊愈率和显著好转率明显高于常规治疗组, 不良转归率显著低于常规治疗组 ($P < 0.05$)。结论 急性脑血管病并发应激性高血糖时采用短期胰岛素强化治疗能提高患者的治愈率, 减轻伤残程度, 提高患者的生活质量, 降低死亡率, 对改善急性脑血管病预后具有重要临床意义。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Effect of Short Term Intensive Insulin Therapy on Stress-induced Hyperglycemia in Patients with Acute Stroke

TAN Jiar Xin, GUAN Yong Dong, and ZUO Yan

(Department of Emergency, Qingyuan People's Hospital of Guangdong Province, Qingyuan 511500, China)

[KEY WORDS] Acute Stroke; Stress-Induced Hyperglycemia; Short term Intensive Insulin Therapy

[ABSTRACT] **Aim** To explore the effect of short term intensive insulin therapy on stress-induced hyperglycemia and outcomes in patients with acute stroke. **Methods** 216 patients with acute stroke and stress-induced hyperglycemia were randomly divided into normal therapy group ($n = 108$) and short term intensive insulin therapy group ($n = 108$). The patients were maintained with normal glycemia (4.0~6.1 mmol/L). After seven days, the results were observed. **Results** Neural function defect level of intensive insulin therapy group was lowered compared with normal therapy group. The cure rate and obvious recovery rate in intensive insulin therapy group was higher than normal therapy group, and its bad change rate was lower ($P < 0.05$). **Conclusions** Short term intensive insulin therapy can increase the curing rate and reduce mortality of patients with acute stroke and stress-induced hyperglycemia. The therapy has the important clinical meaning to improve prognosis.

急性脑血管病应激性高血糖是指非糖尿病患者, 在急性脑血管病时出现的短期高血糖现象, 是临床上常见的急性脑血管病应激反应表现之一。尽管应激反应可以是保护性的, 人类和动物试验证明急性脑血管病应激性高血糖不是一个良性过程。由于目前对应激性高血糖的调控时间、调控标准、调控方式及调控的意义尚处于探讨研究阶段, 并且调控过程中易发生低血糖。因此临床上大多对应激性高血糖不予干预治疗, 仅针对原发病治疗。本研究通过对比研究短期胰岛素强化治疗控制高血糖对急性脑血管病预后的影响。

1 对象和方法

1.1 研究对象

756 例急性脑血管病患者, 其中 216 例符合本研究病例入选标准。216 例病例中男性 130 例, 女性 86 例, 年龄 33~85 岁, 平均年龄 59.2 岁。脑出血 75 例, 脑梗死 141 例。所有病例均符合全国第 4 次脑血管病学术会议制定的脑血管病诊断标准^[1], 并经颅脑 CT 或 MRI 证实, 预后按全国第 4 次脑血管病学术会议制定标准分为基本痊愈、显著好转、好转、无变化、恶化及死亡, 并将恶化和死亡的发生率作为不良转归率指标。病例入选标准: ①接诊时即存在应激性高血糖; ②既往无糖尿病、胰腺 B 细胞瘤及其他糖代谢障碍疾病, 糖化血红蛋白正常; ③住院时间 ≥ 7 天; ④首次发病。应激性高血糖诊断标准为 6 h 未输注葡萄糖的情况下血糖 ≥ 7.1 mmol/L 或随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L。

[收稿日期] 2008-01-12 [修回日期] 2008-03-01

[作者简介] 谭建新, 主治医师, 主要研究方向为脓毒症和急性肺损伤, E-mail 为 tjx1972@21cn.com。关永东, 副主任医师, 主要研究方向为急救医学。左彦, 主治医师, 主要研究方向为内科危重症。

1.2 观察指标

急性生理学和慢性健康状况评分 (APACHE Ⅱ); 初次血糖值; 神经功能缺损评分和临床疗效。

1.3 方法

所有病例接诊后立即予静脉采血检测血糖。血糖检测方法为葡萄糖氧化酶法, 试剂为上海复星长征医学科学有限公司生产, 检测仪器为日立牌 7180 全自动生化分析仪, 血糖的正常参考范围为 3.89~5.83 mmol/L。将 216 例患者随机分成两组: 常规治疗组 108 例, 其中男 67 例, 女 41 例, 平均年龄 58.6 岁; 胰岛素强化治疗组 108 例, 男 63 例, 女 45 例, 平均年龄 59.8 岁。常规治疗组常规给予控制脑水肿、营养神经及其他对症支持治疗, 对应激性高血糖不予干预; 胰岛素强化治疗组在常规治疗的基础上予短期胰岛素强化治疗。血糖强化控制治疗时间为 7 d, 采用静脉输液泵持续泵入胰岛素, 目标血糖控制标准为 4.0~6.1 mmol/L。血糖跟踪监测间距的掌控、血糖强化控制方案、治疗过程中低血糖发生的预防及应对措施参照文献[2]。

1.4 统计学方法

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用 t 检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前急性生理学和慢性健康状况评分及初次血糖值比较

接诊时两组患者 APACHEⅡ 评分和初次血糖值无明显差异(表 1)。

2.2 治疗前后神经功能缺损评分比较

治疗后胰岛素强化治疗组神经功能缺损评分较常规治疗组显著降低($P < 0.05$; 表 2)。

表 1. 两组治疗前 APACHEⅡ 评分和初次血糖值比较

分 组	APACHEⅡ 评分 (分)	初次血糖值 (mmol/L)
常规治疗组	16.52 ± 5.35	9.15 ± 3.56
胰岛素强化治疗组	17.03 ± 4.78	9.87 ± 3.23

表 2. 两组治疗前后神经功能缺损评分 ($n = 108$)

分 组	治疗前	治疗后
常规治疗组	33.15 ± 14.56	22.55 ± 16.51
胰岛素强化治疗组	32.75 ± 15.24	11.47 ± 6.56 ^a

a 为 $P < 0.05$, 与治疗后常规治疗组比较。

2.3 临床疗效比较

常规治疗组总有效率为 66.7%, 胰岛素强化治疗组总有效率为 84.2%, 胰岛素强化治疗组治疗后基本痊愈率和显著好转率明显高于常规治疗组($P < 0.05$); 常规治疗组不良转归率为 18.5%, 胰岛素强化治疗组不良转归率为 7.4%, 胰岛素强化治疗组不良转归率显著低于常规治疗组($P < 0.05$; 表 3)。

表 3. 治疗 7 d 后临床疗效比较 (例)

	常规治疗组	胰岛素强化治疗组
基本痊愈	7(6.5%)	15(13.9%)
显著好转	23(21.3%)	51(47.2%)
好转	42(38.9%)	25(23.1%)
无变化	16(14.8%)	9(8.3%)
恶化	12(11.1%)	5(4.6%)
死亡	8(7.4%)	3(2.8%)

3 讨论

急性脑血管病应激性高血糖的发生机制: 急性脑血管病时下丘脑-垂体-肾上腺轴活性增高, 应激激素(皮质醇、生长激素、胰高血糖素、儿茶酚胺等)释放增强^[3]; ④胰岛素抵抗与相关拮抗激素分泌增加使血糖升高; ④脑血管病时脑干的糖调节中枢受损, 糖代谢调节失衡导致血糖升高^[4]。应激性高血糖多发生在急性脑血管病最初 12 h 内, 血糖升高的幅度与卒中的严重程度有关。有研究证实急性脑血管病并发应激性高血糖, 不论患者的年龄、疾病的严重程度、卒中类型如何, 均会使预后恶化。原因多由于高血糖使细胞外液处于高渗状态, 导致渗透性利尿, 并出现细胞内脱水, 其中神经元脱水, 脑组织血管内皮细胞破坏, 神经髓鞘的断裂及大脑黑质的损伤会增加死亡的危险性。高血糖症增加急性脑血管病患者葡萄糖无氧酵解供能, 产生大量乳酸造成乳酸酸中毒^[5], 同时糖化血红蛋白升高, 抑制血红蛋白对氧的释放, 加重了组织缺氧和酸中毒。由于高血糖致高粘血症, 高渗和高代谢率, 干扰局部脑血流的恢复, 高血糖加剧自由基损伤, 加重内皮细胞水肿及胶质细胞损害, 使血脑屏障损害, 加重脑损害, 使病灶扩大, 死亡率增加。

应激性高血糖是急性脑血管病一种常见的并发症。由于目前应激性高血糖的调控时间、调控标准、调控方式及调控的意义尚处于探讨研究阶段; 应激

性高血糖多为一过性,常随应激原的解除以及外周胰岛素抵抗的改善逐步缓解;应激性高血糖的调控过程易出现低血糖现象,调控过程病情观察和血糖的监测繁复;临床医师对高血糖给机体造成的危害认识不充分。因此临床上大多数采取姑息治疗,即不干预策略,仅积极治疗原发病。但是有越来越多的证据表明,维持正常的血糖和胰岛素治疗,对限制危重病患者器官损伤有所帮助。近年来的研究显示,胰岛素治疗能够降低感染的发生率和改善机体的能量代谢,进而改善危重患者的预后^[6]。作为改善机体代谢状态的一项重要方法,其已引起了众多临床医生的高度重视。同时越来越多地研究表明短期强化胰岛素治疗比较符合疾病应激反应的病理生理演变进程,研究显示胰岛素强化治疗严格控制血糖 4.0~6.1 mmol/L 可明显降低危重病的病死率,同时各种并发症的发病率也明显下降,尤其是多器官功能衰竭及院内感染发生率明显下降,对于减少多发性神经肌肉病变、血源性感染和红细胞输注也作用明显^[7]。2004 年发布的全身性感染诊治指南推荐使用强化胰岛素治疗方案^[8]。

本研究采用胰岛素强化治疗方案,严格控制血糖在 4.0~6.1 mmol/L。研究发现胰岛素强化治疗组神经功能缺损程度较常规治疗组显著降低,胰岛

素强化治疗组治疗后基本痊愈率和显著好转率明显高于常规治疗组,不良转归率显著低于常规治疗组。进一步说明急性脑血管病并发应激性高血糖时采用短期胰岛素强化治疗能提高患者的治愈率,减轻伤残程度,提高患者的生活质量,降低死亡率,对改善急性脑血管病预后具有重要临床意义。

[参考文献]

- [1] 陈清棠. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, **29** (6): 381-383.
- [2] Vanden Berghe G, Wouters PJ, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients [J]. *N Engl J Med*, 2001, **345** (8): 1359-1367.
- [3] 方立, 王良, 蒙中宁, 等. 急性脑血管病患者血浆皮质醇、生长激素、泌乳素、血糖、胰岛素、胰高血糖素测定的临床意义[J]. 中国急救医学, 2000, **20** (5): 289.
- [4] 王艺东, 黄如训. 脑卒中急性期的血糖调控[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2000, **26** (2): 124.
- [5] 张媚, 张临洪. 脑卒中加重与血糖的关系[J]. 临床神经病学杂志, 2000, **13** (6): 163.
- [6] 韩萍, 张微. 非糖尿病性高血糖的临床处理与评价[J]. 中国实用内科杂志, 2005, **25** (4): 290-292.
- [7] Vanden Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R, et al. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: insulin dose versus glycemic control [J]. *Crit Care Med*, 2003, **31**: 359-360.
- [8] Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock [J]. *Crit Care Med*, 2004, **32** (3): 858-873.

(此文编辑 文玉珊)