

· 论著 ·

胰岛素不同给药方式对脓毒症伴高血糖患者血糖控制、不良事件的影响

1. 广东省深圳龙华区中心医院重症医学科 (广东 深圳 518110)

2. 广东省深圳龙华区中心医院内分泌科 (广东 深圳 518110)

范路梅¹ 魏红¹ 谢小红²

【摘要】目的 观察胰岛素不同给药方式(皮下注射和胰岛素泵给药)对脓毒症伴高血糖患者血糖控制、不良事件的影响。**方法** 选择2016年10月至2018年10月于龙华区中心医院重症医学科进行治疗的脓毒症伴高血糖患者60例为研究对象,依据胰岛素给药方式不同将其分为皮下注射组($n=30$,在基础治疗上予以胰岛素皮下注射降血糖)和胰岛素泵组($n=30$,在基础治疗上予以胰岛素泵降血糖),比较其血糖控制效果、胰岛素抵抗相关指标及不良事件发生情况。**结果** 胰岛素泵组患者治疗后空腹血糖、血糖达标时间及胰岛素日用量均显著低于皮下注射组($P<0.05$);治疗1w后,两组空腹胰岛素及胰岛素抵抗指数均显著降低($P<0.05$),且胰岛素泵组治疗1w后的空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数均低于皮下注射组($P<0.05$);胰岛素泵组3.33%的低血糖发生率及3.33%的不良事件总发生率均显著低于皮下注射组的20.00%和23.33%($P<0.05$)。**结论** 脓毒症伴高血糖患者以胰岛素泵给药血糖控制效果更佳,不良事件发生率更低。

【关键词】 脓毒症伴高血糖;胰岛素;给药方式;血糖控制

【中图分类号】 R631; R459.1

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2019.06.014

Effects of Different Administration Methods of Insulin on Blood Glucose Control and Adverse Events in Patients with Sepsis Complicated with Hyperglycemia

FAN Lu-mei, WEI Hong, XIE Xiao-hong. Intensive Care Unit, Longhua District Central Hospital, Shenzhen 518110, Guangdong Province, China

[Abstract] **Objective** To observe the effects of different administration methods of insulin (subcutaneous injection and insulin pump administration) on blood glucose control and adverse events in patients with sepsis complicated with hyperglycemia. **Methods** A total of 60 patients with sepsis and hyperglycemia who were treated in the department of critical care medicine of Longhua District Central Hospital from October 2016 to October 2018 were selected for the study. The patients were divided into subcutaneous injection group ($n=30$, each was given subcutaneous injection of insulin to reduce blood glucose on the basis of basic treatment) and insulin pump group ($n=30$, given insulin pump to reduce blood glucose on the basis of basic treatment) according to different administration methods of insulin. The blood glucose control effects, insulin resistance-related indicators and occurrence of adverse events were compared. **Results** The fasting blood glucose, blood glucose compliance time and insulin daily dose in insulin pump group were significantly lower than those in subcutaneous injection group ($P<0.05$). After 1 w of treatment, the fasting insulin and insulin resistance index in the two groups were significantly decreased in the two groups ($P<0.05$), and the fasting insulin and insulin resistance index in insulin pump group were lower than those in subcutaneous injection group ($P<0.05$). The incidence rate of hypoglycemia and total incidence rate of adverse events in insulin pump group were significantly lower than those in subcutaneous injection group (3.33% vs 20.00%, 3.33% vs 23.33%) ($P<0.05$). **Conclusion** Insulin pump has better blood glucose control effects and lower incidence rate of adverse events in patients with sepsis complicated with hyperglycemia.

[Key words] Sepsis with Hyperglycemia; Insulin; Administration Methods; Blood Glucose Control

脓毒症泛指细菌及其毒素侵入血液循环所导致的全身性炎症综合征,炎性因子的过度释放、创伤应激等多方面因素综合作用下,患者可出现急性胰岛素抵抗,出现高血糖症状^[1]。高血糖作为脓毒症患者死亡

的独立危险因素,不仅对患者治疗和康复产生不良影响,严重时可导致患者死亡,因此,对脓毒症伴高血糖患者的血糖进行有效控制尤为重要^[2],临床上多以胰岛素进行治疗,胰岛素可改善脓毒症患者预后已

作者简介: 范路梅,女,本科,主治医师,主要研究方向:主要从事重症医学及呼吸研究

通讯作者: 范路梅

成为临床治疗的共识,但其给药方式仍存在争议^[3]。为探究皮下注射和胰岛素泵两种给药方式对患者的影响,以期为临床胰岛素给药方式做出参考,本文开展了如下研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 遴选2016年10月至2018年10月龙华区中心医院重症医学科收治的脓毒症伴高血糖患者60例为研究对象,纳入标准:脓毒症应激性高血糖,血糖超过11.12mmol/L;临床资料完整;年龄处于18~70岁范围内;均知情且同意本研究;已获得龙华区中心医院伦理委员会的备案和批准。排除标准:原发糖尿病;病情危急患者;肝、肾功能不全;药物依赖者;精神疾病;无法配合研究者。根据胰岛素给药方式不同将其分为皮下注射组(n=30)和胰岛素泵组(n=30),其基本资料详见表1,如表1所示,两组性别、原发疾病等资料差异均无统计学意义(P>0.05),均衡可比。

1.2 方法 两组患者均行对应疾病及脓毒症治疗,如呼吸支持、营养支持、抗感染、免疫治疗等。皮下注射组患者采用地特胰岛素注射液(诺和诺;丹麦Novo Nordisk A/S; S20090064; 300单位/3ml/支)皮下注射治疗,0.5U/(kg·d), tid, 早中晚餐前0.5h分次注射,早晨剂量为一天总剂量的40%(0.2U),中午剂量为一天总剂量的20%(0.1U),夜间剂量为一天总剂量的40%(0.2U),入睡后再另行注射适量胰岛素。胰岛素泵组患者以相同厂家、批次等胰岛素治疗,在皮下埋置针头协助下,以胰岛素泵(浙江大学医学仪器有限公司;型号WZS-50F2)连续导管向患者体内输入胰岛素,日胰岛素输入剂量与皮下注射组相同,均为0.5U/(kg·d),将其分作二等份,一份作为追加剂量,分早中晚餐前30min进行分次注射,一份作为基础注射剂量。两组患者均以罗

氏血糖仪进行动态血糖监测,根据监测结果调整剂量。

1.3 观察指标 (1)血糖控制效果:以罗氏血糖仪监测两组患者治疗前及治疗1w后的空腹血糖以及治疗1w内胰岛素日用量,记录患者血糖达标时间,血糖达标的标准为空腹血糖<6.2mmol/L,餐后2h血糖<8.0mmol/L。(2)胰岛素抵抗相关指标:治疗前及治疗1w后,以放射免疫法检测患者空腹胰岛素,试剂盒来自上海机纯实业有限公司,依试剂盒说明书进行操作,以HOMA计算胰岛素抵抗指数。(3)不良事件:统计两组患者治疗1w内的不良事件发生情况。

1.4 数据分析 所有数据均采用SPSS19.0软件分析,血糖等连续型计量资料均以($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本t检验进行组间比较和配对样本t检验进行组内比较;不良事件等计数资料均以例数和百分率(n,%)表示,采用 χ^2 检验,以P<0.05为有显著差异及统计学意义。

2 结果

表1 两组患者基本资料比较

组别	n	性别	年龄	原发疾病
		男/女	岁	颅脑外伤/呼吸疾病/其他
皮下注射组	30	17/13	50.34±6.37	14/10/6
胰岛素泵组	30	15/15	48.69±8.03	14/13/3
t/ χ^2		0.268	0.882	1.391
P		0.605	0.382	0.499

表2 两组血糖控制效果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前空腹血糖	治疗后空腹血糖	血糖达标	胰岛素日用量
		(mmol/L)	(mmol/L)	时间(d)	[U/(kg·d)]
皮下注射组	30	18.25±3.65	7.34±1.12	7.04±1.05	0.67±0.17
胰岛素泵组	30	17.88±3.37	6.40±0.95	5.32±0.88	0.51±0.12
t		0.408	3.506	6.877	4.212
P		0.685	0.001	0.000	0.000

表3 两组胰岛素抵抗相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	空腹胰岛素 (mU/L)		胰岛素抵抗指数	
		治疗前	治疗1w后	治疗前	治疗1w后
皮下注射组	30	45.09±9.32	37.25±5.05 [▲]	19.05±3.68	16.38±2.25 [▲]
胰岛素泵组	30	46.11±10.24	32.66±4.21 [▲]	18.24±3.21	14.24±2.08 [▲]
t		0.403	3.824	0.909	3.825
P		0.688	0.000	0.367	0.000

注:与治疗前比较, [▲]P<0.05

2.1 两组血糖控制效果比较 胰岛素泵组患者治疗后空腹血糖、血糖达标时间及胰岛素日用量均显著低于皮下注射组($P<0.05$),见表2。

2.2 两组胰岛素抵抗相关指标比较 治疗1w后,两组空腹胰岛素及胰岛素抵抗指数均显著降低($P<0.05$),且胰岛素泵组治疗1w后的空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数均低于皮下注射组($P<0.05$),见表3。

2.3 两组不良事件比较 治疗1w内,皮下注射组患者出现6例(20.00%)低血糖,1例(3.33%)多器官障碍综合征;胰岛素泵组患者仅出现1例(3.33%)低血糖;胰岛素泵组3.33%的低血糖发生率及3.33%的不良事件总发生率均显著低于皮下注射组的20.00%和23.33%($\chi^2=4.043, 5.192; P=0.044, 0.023$)。

3 讨论

脓毒症发生、发展过程中,患者体内炎性因子过度释放,神经-内分泌系统紊乱,引起糖代谢、脂质代谢、蛋白质代谢紊乱,患者体内高分解代谢和急性胰岛素抵抗是其血糖升高的主要原因,血糖作为应激水平的重要指标,其值与脓毒症患者机体应激水平呈正比,血糖持续升高可促进氧化应激,进一步刺激机体产生应激反应,形成恶性循环,严重影响患者治疗和预后^[4]。

文中,我们统一采取相同胰岛素对患者进行干预,在对比胰岛素泵和皮下注射两种给药方式对脓毒症伴高血糖患者的血糖控制效果中发现,胰岛素泵组患者治疗后的血糖降低更快,更好,胰岛素用量更少,说明在一定胰岛素剂量下,胰岛素泵能够取得较好的血糖控制效果。脓毒症作为临床治疗的一大难题,有“发病率高、致死率高、医疗费用高”的特点,血糖波动与其炎症介质水平相关^[5],胰岛素泵给予胰岛素治疗一方面能够对其血糖进行良好控制,一方面能够减少胰岛素剂量,缩短血糖达标时间,减少医疗费用,且血糖控制效果好,能够改善患者预后,对缩短患者治疗时间、住院时间等也具有积极意义。在胰岛素抵抗相关指标的考察结果中可见,胰岛素泵组患者胰岛素抵抗指数更低,说明其体内急性胰岛素抵抗状态得到一定程度的降低和控制,这正是患者血糖降低的内在原因,可以推测在血糖得到控制的基础上,结合脓毒症对应治疗能够更好的降低患者炎症介质水平,取得更好的治疗效果。倾芝娟^[6]对129例重症监护室应激性高血糖患者进行类似研究,也取得了

胰岛素泵组患者血糖达标时间更早,日胰岛素剂量更低的结果,同时其对患者钾离子、钙离子等电解质进行观察发现,胰岛素泵能够有效纠正患者体内电解质紊乱状态,更有利于改善机体应激水平,这可能是文中胰岛素泵组患者血糖控制效果更佳的原因之一。在不良事件观察中,胰岛素泵同样表现出低血糖发生率、总不良事件发生率均更低的优势,如刘斐等^[7]在有关胰岛素泵的研究中所言,胰岛素泵可模拟人体胰岛素释放,调整剂量使其更贴合机体胰岛素波动曲线,降低夜间低血糖,而皮下注射胰岛素不符合机体胰岛素分泌规律,易造成血糖波动较大,故其不良反应发生率更高。除了在脓毒症伴高血糖患者的应用中效果更优外,胰岛素泵在妊娠期高血压中调节血糖作用也明显优于皮下注射^[8],这充分说明胰岛素以胰岛素泵给药的优势,提示在条件允许下,应优先考虑胰岛素泵给药。

综上所述,相较于胰岛素皮下注射,胰岛素泵给药对脓毒症伴高血糖患者的血糖控制效果更优,安全性更好,可作为胰岛素给药方式的优先选择。

参考文献

- [1] 彭雅妮,祝益民.脓毒症患者高血糖的研究进展[J].中国小儿急救医学,2014,(2):115-118.
- [2] 黄平,王波,武书果,等.严重脓毒症患者胰岛素抵抗和胰岛素分泌与疾病严重程度及预后的相关性[J].海南医学,2015,26(10):1415-1417.
- [3] 王理群,詹晓平,陈少雄,等.胰岛素给药新剂型研究进展[J].中国医药工业杂志,2015,46(11):1236-1244.
- [4] 林焯粟,侯明.脓毒症糖代谢紊乱与治疗新进展[J].医学综述,2015,21(15):2797-2800.
- [5] 张志坚,黄瑶瑶,黄云帆,等.严重脓毒症患者血糖波动与hs-CRP、PCT、IL-6水平的相关性[J].海南医学,2016,27(20):3295-3297.
- [6] 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):26-27.
- [7] 刘斐,姚杰,马琴琴,等.胰岛素不同给药方式治疗糖尿病酮症酸中毒患者高血糖的疗效[J].宁夏医科大学学报,2017,39(1):72-74.
- [8] 冯静,王新玲,李红艳,等.胰岛素两种给药方式对高龄妊娠期糖尿病患者相关指标的影响比较[J].中国药房,2017,28(15):2032-2035.