

中西医结合治疗急性心肌梗死合并应激性高血糖 42例临床研究

刘毅

(天津中医药大学,天津 300193)

摘要 目的:观察化浊解毒中药联合常规西药治疗急性心肌梗死合并应激性高血糖的临床疗效。方法:选取85例患者,随机分为对照组43例和治疗组42例,对照组采用常规胰岛素疗法控制应激性高血糖,治疗组在对照组基础上联合使用中药化浊解毒汤治疗。2组疗程均为7d。分别检测2组治疗后血NT-proBNP、FBG、空腹C肽、胰岛素敏感指数、低血糖发生率及28天死亡率等指标。结果:治疗组血NT-proBNP、hs-CRP、FBG、空腹C肽、胰岛素敏感指数的水平均优于对照组($P<0.05$);治疗组低血糖发生率及28天死亡率明显低于对照组($P<0.05$)。结论:化浊解毒中药治疗急性心肌梗死患者的应激性高血糖疗效确切。

关键词 急性心肌梗死 应激性高血糖 中西医结合疗法 化浊解毒汤 NT-proBNP hs-CRP 血糖相关指标
中图分类号 R542.220.5 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2016)05-0037-03

急性心肌梗死(AMI)是指急性的心肌缺血性坏死,多是在冠状动脉原有病变基础上发生的以冠状动脉血供急剧减少或中断为特征的,相应的心肌组织严重缺血所致的一类疾病,是心脏病患者死亡的首要病因^[1],已经引起了医学工作者不断深入的研究。与此同时,人们越来越注意到高血糖症与危重症之间的关系,提出了应激性高血糖(stress-induced hyperglycemia, SHG)的概念,是指危重症患者在各种应激因素如感染、创伤、手术等强烈刺激下出现的以糖代谢紊乱为表现的病理现象,是危重症患者预后不良的一个独立危险因素^[2]。研究发现,非糖尿病急性心肌梗死患者并发应激性高血糖可以显著增加恶性心律失常、心力衰竭和心源性休克的发生率,从而导致死亡率的增高^[3],且据此提出了应激性高血糖也是急性心肌梗死病情发展的独立危险因素,对于预测患者预后有着重要的价值^[4-5]。针对其治疗,原发病

急性心肌梗死有明确的治疗原则,应激性高血糖目前主要是应用胰岛素持续治疗,以降低此类患者的病死率、改善其预后。但由于胰岛素治疗在此类患者中应用时间尚短,最初提出的危重症患者胰岛素强化治疗的临床研究结果仍存在争议。与常规胰岛素治疗相比,多项多中心、大规模、前瞻性随机对照研究结果并不支持使用强化胰岛素治疗,原因在于该治疗方案不仅不能有效降低危重症患者病死率,相反可能会增加严重低血糖的发生。近年来,笔者在常规应用胰岛素治疗基础上,联合自拟中药化浊解毒汤剂治疗急性心肌梗死合并应激性高血糖患者42例,取得较好疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2013年5月至2015年5月天津中医药大学第一附属医院急诊科及ICU住院并诊断为急性心肌梗死合并应激性高血糖的患者

- [2] 蔡晓鸿,游秋云,王平.失眠症中医药信息平台构建的思路与方法[J].中医杂志,2013,54(9):747.
[3] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002.
[4] BUYSSE D J,REYNOLDS C F 3rd,MONK T H,et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research [J]. Psychiatry Res, 1989,28(2):193.
[5] 陈建,陈敏捷.黄连阿胶汤对失眠大鼠血清Th1/Th2平衡的影响[J].长春中医药大学学报,2014,30(5):779.

- [6] 马进杰,刘萍,马百平.酸枣仁化学成分及其镇静催眠作用研究进展[J].国际药学研究杂志,2011,38(3):206.
[7] 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组.中国成人失眠诊断与治疗指南[J].中华神经科杂志,2012,45(7):534.

第一作者:姚杰(1966—),女,本科学历,副主任医师,研究方向为心脑血管疾病、消化系统疾病、肿瘤的中医治疗。yaojunwen1966@126.com

收稿日期:2015-12-07

编辑:王沁凯 岐 轩

85例,按随机数字表法分为2组。对照组43例:男性20例,女性23例;平均年龄(62.37±11.372)岁;平均病程(5.95±1.321)h。治疗组42例:男性22例,女性20例;平均年龄(63.71±10.291)岁;平均病程(5.13±1.819)h。2组患者一般资料无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 急性心肌梗死诊断符合2013年美国心脏病学院基金会/美国心脏协会(ACCF/AHA)制定的诊断标准^[7]。应激性高血糖的诊断参照文献^[6]制定:既往无糖尿病病史,在入院后随机进行血糖测定2次及以上,其中空腹血糖值 $\geq 6.9\text{mmol/L}$ 或随机2次血糖值 $\geq 11.1\text{mmol/L}$,即可诊断。

1.3 排除标准 (1)既往有糖尿病病史;(2)入院后查糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$;(3)年龄小于18周岁或大于80周岁;(4)血流动力学极度不稳定或因消化道出血等原因不宜行口服中药汤剂给药治疗的患者;(5)既往有心力衰竭、肾功能不全、肿瘤、结缔组织病、血液系统疾病、甲状腺疾病、慢性阻塞性肺病等病史的患者;(6)合并肺动脉栓塞、严重感染、严重电解质代谢紊乱的患者。

2 治疗方法

2.1 对照组 按照2013年美国心脏病学院基金会/美国心脏协会(ACCF/AHA)制定的急性心肌梗死诊断和治疗指南进行标准化治疗^[7]。控制血糖方法:将40U胰岛素溶于生理盐水40mL中,使用微量泵持续以4~6U/h速度泵入,根据患者血糖波动情况每2~4h测定血糖1次,血糖要求控制在10.0mmol/L之内。

2.2 治疗组 在对照组基础上加用中药化浊解毒汤口服。药物组成:柴胡20g,熟地黄10g,姜黄20g,僵蚕10g,清水半夏15g,白芍20g,枳壳20g,佩兰20g,蝉蜕6g,黄芩20g,黄连20g,干姜10g。其中化浊解毒中药黄连、黄芩、佩兰等可随血糖变化逐渐增加用量,最高至50g。每日1剂,水煎取200mL分早晚2次口服。

2组疗程均为7d,随访28d,观察疗效。

3 疗效观察

3.1 观察指标 2组患者均于入组当日及治疗后第7日分别测定血N末端脑钠肽(NT-proBNP)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、空腹血糖(FBG)、空腹C肽并计算胰岛素敏感指数,统计低血糖发生率并随访28天死亡率。

3.2 统计学方法 本研究所有数据均采用SPSS 21.0统计软件包进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为有显著性差异。

3.3 治疗结果

3.3.1 血NT-proBNP、hs-CRP水平及28天死亡率比较 见表1。

表1 治疗组与对照组治疗后血NT-proBNP、hs-CRP水平及28天死亡率比较

组别	例数	NT-proBNP($\mu\text{g/L}$)	hs-CRP(mg/L)	28天死亡率(%)
对照组	43	702.67±30.96	25.09±0.47	4.65
治疗组	42	629.76±30.55 [△]	22.38±0.59 [△]	2.38 [△]

注:与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。

3.3.2 血糖相关指标比较 见表2。

表2 治疗组与对照组治疗后血糖相关指标比较

组别	例数	FBG (mmol/L)	空腹C肽 (pmol/mL)	胰岛素敏感指数	低血糖发生率 (%)
对照组	43	6.68±0.25	2.47±1.52	-6.15±1.45	6.98
治疗组	42	6.11±0.26 [△]	3.37±1.69 [△]	-5.34±1.44 [△]	2.38 [△]

注:与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。

4 讨论

急性心肌梗死是由于冠状动脉粥样硬化斑块破裂或糜烂所诱发的血栓形成或血管痉挛引起的心肌缺血性事件^[8]。急性心肌梗死合并应激性高血糖是全身应激反应的表现,其发生机制目前可归纳为:(1)应激刺激传导至下丘脑,引起神经内分泌系统激活,使儿茶酚胺、胰高血糖素、皮质醇等分泌增加,促进肝脏糖原分解,抑制胰岛素分泌,从而使血糖升高。(2)儿茶酚胺类激素释放过多,使血管过度收缩,从而胰岛供血不足,导致胰岛素分泌减少,最终血糖升高。(3)急性心肌梗死时肿瘤坏死因子- α 分泌增加,导致胰岛素与其受体结合及结合后信号传导途径异常,产生胰岛素抵抗,而使血糖升高^[9-13]。急性心肌梗死合并应激性高血糖是机体本身的一种自我保护反应,适度的应激产生的高血糖可以改善梗死心肌细胞周围组织的能量供应,有利于缺血的心肌组织进行修复^[14]。但是过度的应激就会加重心肌细胞缺血缺氧,致心肌收缩力下降、心脏电活动异常而产生恶性心律失常、心源性猝死^[15]。由此,也可以看出,通过观察患者心肌梗死合并应激性高血糖后炎症反应指标及心功能指标,如NT-proBNP、hs-CRP等,可以侧面反映出患者的心功能等预后情况,更好地指导该类患者的临床治疗及康复。

在治疗方面,相较于西医治疗上的诸多不确定性及副作用,中医药在经历了千百年的临床实践后,在治疗高血糖方面取得了确切的疗效。吴深涛教授提出:各种原因导致的机体代谢失衡,脾不散精,气液失宣,则升清降浊失司,导致水谷不化精微,反生壅滞之气,不能得到及时疏解形成“逆流”,故血分便瘀而成血浊,血浊在血糖升高开始就作为始动因子,促发了血糖升高和形成持续性高血糖的状态,并损害脏腑气血,而“浊”本为害清之邪气,其黏滞之性又与毒相似,黏滞于血分,瘀败腐化而酿生毒性。浊毒可直接损伤脏腑,脏腑受损后又易再生浊毒而进一

步耗伤气血津液,加重其产生、输布及代谢的紊乱。这就很好地解释了急性心肌梗死患者合并应激性高血糖,而血糖的异常升高又会加重此类患者的病情,直接影响预后。由此,我们以“浊毒”立论,初步尝试将化浊解毒法用于此类患者。本研究所用化浊解毒方以升降散合大柴胡汤化裁,方中升降散有化浊解毒之功,可升清降浊,大柴胡汤有通腑泄热之用,能推陈致新,并联合大剂量化浊解毒中药黄连、黄芩、佩兰,临证配伍干姜减其苦寒败胃之性。诸药合用,达到化浊解毒、升清降浊的目的。现代药理研究也证实,大黄能有效抑制多种促炎因子的致炎作用并减轻其在应激状态下的过度分泌,有利于免疫平衡的恢复^[16],黄芩、黄连等成分亦有抗炎作用^[17-18]。本研究表明,化浊解毒方剂配合胰岛素治疗急性心肌梗死合并应激性血糖升高,能更好地抑制炎症因子的释放,增加外周组织对胰岛素的敏感性,从而减轻胰岛素抵抗的发生,在使用胰岛素控制血糖的条件下,打破炎症因子异常释放与血糖升高的恶性循环,并减少了低血糖及死亡率不良事件的发生,从而可减轻急性心肌梗死患者梗死后心功能不全事件的发生,改善患者的远期生存率。

参考文献

[1] BRAUNWALD E,ANTMAN E M,BEASLEY J W,et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction:Executive? Summary and Recommendations:A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina) [J]. Circulation,2000 (10):1193

[2] PATEL A H,PITTAS A G. Does glycemic control with insulin therapy play a role for. critically ill patients in hospital [J]. journal de l'Association medicale canadienne, 2006,174(7):917.

[3] DE MULDER M,OEMRAWSINGH R M,STAM F,et al. Current management of hyperglycemia in acute coronary syndromes;a national Dutch survey [J]. Crit Pathw Cardiol,2009,8(2):66.

[4] KEHL F,KROLIKOWSKI J G,MRAOVIC B,et al. Hyperglycemia prevents isoflurane-induced preconditioning against myocardial infarction[J]. Anesthesiology,2002,96 (1):183.

[5] TIMMER J R,HOEKSTRA M,NIJSTEN M W,et al. Prognostic value of admission glycosylated hemoglobin and glucose in nondiabetic patients with ST-segment-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention[J]. Circulation,2011,124(6):704.

[6] SAUDEK C D,HERMAN W H,SACKS D B,et al. A New Look at Screening and Diagnosing Diabetes Mellitus[J]. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2008,93(7):2447.

[7] 梁峰,胡大一,沈珠军.2013 美国心脏病学院基金会/美国心脏协会对 ST 段抬高心肌梗死的治疗指南[J].中国医药科学,2013,3(11):38.

[8] LATINI R. What does the future hold for BNP in cardiology[J].Heart,2001,86(6):601.

[9] 于健春.危重患者高血糖的控制[J].中华普通外科学文献(电子版),2009,3(5):52.

[10] ZARICH S W,NESTO R W. Implications and treatment of acute hyperglycemia in the setting of acute myocardial infarction[J]. Circulation,2007,115(18): e436.

[11] SINGH A,BODEN G,HOMKO C,et al. Whole-blood tissue factor procoagulant activity is elevated in type 1 diabetes: effects of hyperglycemia and hyperinsulinemia[J]. Diabetes Care,2012,35(6):1322.

[12] FONTANA L,EAON J C,TRUJILLO M E,et al. Visceral fat adipokine secretion is associated with systemic inflammation in obese humans[J]. Diabetes,2007,56 (4):1010.

[13] KOSIBOROD M,INZUCCHI S E,GOYAL A,et al. Relationship between spontaneous and iatrogenic hypoglycemia and mortality in patients hospitalized with acute myocardial infarction[J]. JAMA,2009,301 (15):1556.

[14] ICHIKI H,HAMASAKI S,NAKASAKI M,et al. Relationship between hyperglycemia and coronary vascular resistance in non-diabetic patients[J]. Int J Cardiol, 2010,141(1):44.

[15] OZDEMIR L,ELONU O H,GOCMEN A Y. Heart type fatty acid binding protein is more sensitive than troponin I and creatine kinase myocardial band at early stage in determining myocardial injury caused by percutaneous coronary intervention[J]. Int Heart J, 2011,52(3):143.

[16] 万幸,刘倩娟,王培训.大承气汤对全身性炎症反应干预作用的实验研究[J].广州中医药大学学报,2003,20(2): 153.

[17] 李彩虹,周克元.黄连活性成分的作用及机制研究进展 [J].时珍国医国药,2010,21(2):466.

[18] 杨庆春,张文忠,肖海,等.白花败酱草提取物的耐缺氧作用[J].中国临床康复,2006,10(19):177.

第一作者:刘毅(1979—),女,医学硕士,副主任医师,从事中西医结合诊治危重症的研究。liuyi790125@126.com

收稿日期:2015-10-10

编辑:王沁凯 岐 轩