

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.14.009  
文章编号: 1005-8982 (2019) 14-0045-04

综述

## 不同时期应激性血糖控制水平对危重患者的影响\*

彭丹丹<sup>1</sup>, 王少伟<sup>1</sup>, 胡玲<sup>2</sup>

(1. 山西医科大学, 山西 太原 030001; 2. 山西医科大学附属人民医院, 山西 太原 030012)

**摘要:** 住院期间多种应激因素影响下, 危重患者的血糖水平会出现明显升高。应激性高血糖会对机体多器官造成不同程度的损害, 致使患者并发症增多、病死率升高、住院时间延长、医疗费用增加等。该文以国内外近期研究为基础, 对危重患者不同时期院内高血糖预后进行综合分析, 并对应激性高血糖患者不同时期的血糖管理做一综述。

**关键词:** 高血糖症; 危重病人医疗; 胰岛素

**中图分类号:** R587

**文献标识码:** A

## Advances in influence and management of hospital hyperglycemia at different periods on critically ill patients\*

Dan-dan Peng<sup>1</sup>, Shao-wei Wang<sup>1</sup>, Ling Hu<sup>2</sup>

(1. Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi, 030001, China; 2. Shanxi Provincial People's Hospital Affiliated to Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030012, China)

**Abstract:** Glycemic index of critical patient will be shown significant increasement under the influence of various stress factors during the period of hospitalization. Stress hyperglycemia will cause irreparable harm to multiple organs of the body in the hospital, and bring more complications, higher mortality rate, longer length of staying and more costs. According to recent research at home and abroad, we conducted a comprehensive analysis about prognosis of critical patient with stress hyperglycemia in different periods. Besides, we reviewed the management in patients with stress hyperglycemia in different periods.

**Keywords:** hyperglycemia; critical care; insulin

急危重症患者无论既往是否合并有糖代谢紊乱病史, 可能因患者自身疾病的严重状态导致人体物质代谢和能量转换障碍, 或疾病诊治需要时使用肠内/外营养、糖皮质激素药物等, 均易造成高血糖的发生。目前, 国内外学者对住院患者合并院内高血糖给予高度重视。本文根据近期多项研究结果, 对比分析危重症患者住院不同时期发生高血糖对疾病预后的影响, 并对重症患者血糖管理做一综述。

### 1 院内高血糖概述

院内高血糖是指患者在住院期间任意时间点的血浆葡萄糖水平  $>7.8 \text{ mmol/L}$ <sup>[1-4]</sup>。院内高血糖包括既往已确诊的糖尿病患者, 入院后新诊断的糖尿病或因应激因素而导致的血糖升高, 应激因素解除后血糖可恢复正常的应激性高血糖。不论何种原因造成院内高血糖, 其均对住院患者预后产生不良影响。因此, 患者入院时均应检测血糖值, 并详细记录是否有存在糖

收稿日期: 2019-02-18

\* 基金项目: 国家自然科学基金 (No.81572207)

[通信作者]: 胡玲, E-mail: yilinghu19951718@163.com; Tel: 13753177960

尿病史,必要时应评估患者 3 个月平均血糖水平及葡萄糖耐量试验以明确是否为糖尿病<sup>[2]</sup>。

## 2 不同时期高血糖对危重患者疾病预后的影响

### 2.1 入院早期

应激性高血糖在重症患者中极为常见<sup>[5-6]</sup>。而突发血糖升高可能通过损害线粒体功能、促进大量炎症因子释放及抑制免疫等机制,影响机体多脏器的功能,导致多器官功能障碍引起一系列并发症<sup>[7-9]</sup>。大量国内外研究报道,入院早期高血糖作为评估患者疾病危重程度指标之一,与危重患者的预后密切相关,对患者病情严重程度的判断及救治具有指导意义<sup>[10-12]</sup>。薛亚等<sup>[13]</sup>曾收集当地医院 2012 ~ 2016 年 200 例急性缺血性卒中患者,根据入院血浆葡萄糖值是否 > 7.8 mmol/L,将患者分为高血糖组和非高血糖组。结果发现高血糖组患者的神经功能恶化发生率、死亡率高于非高血糖组,且入院早期合并高血糖患者与机械取栓术后不良预后显著相关。2011 年 AŞILIOĞLU 等<sup>[14]</sup>回顾性分析 61 例重型颅脑损伤住院儿童入院时血糖水平,探讨入院时高血糖与疾病转归的关系。该研究发现入院血糖与颅脑损伤严重程度呈正相关,存活率明显降低,因此入院时高血糖可被认为是疾病严重程度的标志物,并与疾病不良结果有关<sup>[14]</sup>。然而,同年 BLESAL MALPICA 等<sup>[15]</sup>发现入院时高血糖并不是重症患者不良预后的危险因素,其收取 ICU 患者 2 554 例,记录患者初始血糖、入院前 24 h 的平均血糖,该研究发现院内高血糖是危重患者的主要现象,但入院初始血糖水平并不是死亡率的危险因素。入院前 24 h 的平均血糖对预测患者病死率也无意义。

### 2.2 围手术期

围手术期高血糖极为常见<sup>[16]</sup>。但长期以来,其往往不被重视,难以获得及时、有效的诊疗,甚至造成不良影响。围手术期患者多合并不同程度的紧张焦虑,并且由于创伤、麻醉及手术等因素使各种炎症因子及皮质激素、儿茶酚胺等升糖激素的分泌不断增加、氨基酸等糖异生原料生成增多,引起血糖明显升高<sup>[17]</sup>。尤其是存在胰岛素抵抗或者潜在胰岛  $\beta$  细胞功能受损患者更易发生高血糖。2015 年曾春平等<sup>[18]</sup>回顾性分析了 636 例腹腔镜结直肠癌根治术围手术期患者的病史资料,发现高血糖组术中出血量、围手术期死亡率高于非高血糖组。此外,PECHA 等<sup>[19]</sup>对 2007 年

10 月 -2010 年 5 月因急性颅脑损伤行开颅手术的患者进行队列研究。分别记录术前(麻醉开始后 24 h 内)、术中(麻醉期间)及术后每个患者的血糖值。结果发现,术中高血糖在急诊开颅治疗急性颅脑损伤的成年人中很常见,且术中高血糖组病死率明显高于其余两组<sup>[19]</sup>。

由此可见,围手术期患者常发生糖代谢紊乱,加之术后禁食、胃轻瘫等胃肠道反应,易造成患者营养不良,使糖尿病患者的低血糖发生率升高,危险性极大,且术后肠内外营养又是高血糖发生的高危因素<sup>[20-21]</sup>。因此围手术期高血糖并非某特定疾病高发现象,其涉及范围广,发生率高,且起病隐匿,症状不明显,易使感染率、死亡率升高,住院时间延长等不良后果,因此需外科医师极度重视,动态监测。

### 2.3 出院时及出院后

部分危重症患者因病情需要需长期应用糖皮质激素、肠内外营养,或可能因患者自身患有糖尿病基础疾病、潜在  $\beta$  细胞功能受损及患者依从性差等,造成出院时高血糖及院外血糖控制不达标。出院时仍有高血糖的患者每年的糖尿病累积发病率为 7.39%,且死亡率较高,因此有学者预测院内高血糖,特别是出院时仍合并院内高血糖的患者日后患糖尿病的风险更大<sup>[22]</sup>。

### 2.4 住院期间

高血糖主要通过持续性的高血糖、较大的血糖波动幅度对人体造成损害。近年来国内外多项研究证实,较大的血糖波动危害更大,提示医务人员预防高血糖发生的同时应避免影响血糖波动的因素<sup>[23]</sup>。越来越多的证据表明,ICU 患者住院期间随着血糖波动增加,并发症增多<sup>[24-26]</sup>。且波动幅度越大,死亡率越高,同时,损伤身体机能,降低生活质量<sup>[27-28]</sup>。血糖波动与重型创伤后炎症反应等明显相关,严重创伤可引起炎症因子的大量释放,炎症因子可与胰岛素靶细胞的有关受体相结合而造成胰岛素抵抗,同时,炎症因子的释放还可刺激某些升血糖激素的升高,间接降低胰岛素的敏感性,诱导胰岛素抵抗,引起血糖升高。过高的血糖又将再次危害机体功能,从而产生恶性循环。损伤后的机体可使大脑所需能量增多,有氧代谢增强,大脑氧气供需之间失去平衡,造成局部组织存在缺血、缺氧现象,脑细胞产生无氧酵解加速,乳酸生产增多,诱发严重的酸中毒,尤其在血糖波动的情况下,以上改变更加明显,严重时可导致细胞的凋亡<sup>[29-30]</sup>。患者

住院期间出现血糖波动可能也体现了主管医生未重视血糖的积极调控, 提示其应积极监测血糖, 合理规范用药, 避免血糖大幅波动。

### 3 危重患者不同时期高血糖管理

#### 3.1 入院早期

危重患者住院时常伴高血糖, 而高血糖未得到合理的管理, 会导致病情的恶化, 增加感染和病死率的风险。但目前尚不清楚最佳血糖控制目标。强化治疗的血糖目标在 4.4 ~ 6.7 mmol/L, 而常规目标旨在将血糖水平保持在 8.4 ~ 12.0 mmol/L 的阈值以下。有 Meta 分析指出强化血糖控制与重型创伤性颅脑损伤死亡率的降低无关, 可使神经学不良结果的风险降低, 但增加低血糖的风险<sup>[31]</sup>。这些相互矛盾的发现应该激发进一步的研究。合理降糖方案的选择, 有效的专科会诊对于疾病预后具有重要价值。对于急危重症患者, 中华医学会内分泌学分会相关指南推荐采用静脉持续输注胰岛素, 根据血糖水平变化及时调整胰岛素剂量<sup>[1]</sup>; 若计划更改为皮下注射胰岛素, 需静脉停止输注胰岛素前 1 ~ 2 h 予皮下注射。同时, 每日减少约 20% ~ 40% 的胰岛素总剂量<sup>[2, 33]</sup>。对于合并高糖高渗状态、糖尿病酮症酸中毒等急性并发症的急危重症患者, 建议及时请内分泌专科会诊, 以避免不良结局发生。对于使用糖皮质激素的患者, 建议床旁规律血糖监测, 以便随时调整胰岛素用量<sup>[31]</sup>。

#### 3.2 围手术期

根据患者的一般情况、血糖水平及手术的类型决定降糖方案。对需要禁饮食的患者, 手术当日需停用降糖类药物, 给予半剂量中性低精蛋白锌胰岛素、全剂量长效胰岛素类似物或全剂量胰岛素泵基础量。在禁饮食期间, 行血糖检测 4 ~ 6 h/次, 超过血糖控制目标时给予短效或速效胰岛素<sup>[32-33]</sup>。

#### 3.3 出院时

患者出院时, 医师应制定院外降糖方案, 并记录于出院小结, 有利于患者院外合理执行降糖方案及专科随诊, 并向家属宣传教育规范口服降糖药物和/或正确皮下注射胰岛素及规律监测血糖, 以避免血糖过高或过低所带来的不良影响, 对于入院新发现的高血糖患者更有必要在出院后重新评估糖代谢状态。

#### 3.4 住院期间血糖波动的管理

对于 2 型糖尿病患者而言, 血糖波动可能因餐后的急性高血糖和使用胰岛素、促泌剂等降糖药等引发

的低血糖有关。针对餐后急性高血糖可采用口服葡萄糖苷酶抑制剂、格列奈类促泌剂或皮下注射速效胰岛素等。对于无糖尿病基础疾病的应激性高血糖患者而言, 血糖波动可能与应激因素的诱发及不降糖方案选择不合理有关<sup>[34]</sup>。因此, 对于重症患者应行规律动态血糖监测。此外, 无论临床医师、患者及家属等均应该意识到所有潜在的危险, 以便分享和建立正确的管理计划<sup>[35]</sup>。

### 4 总结

危重患者住院期间在各种应激因素诱发下容易存在高糖状态并合并胰岛素抵抗。无论是围手术期、出院时及院外血糖过高及血糖波动均对患者造成不良影响, 而入院早期高血糖对危重患者预后的影响有待进一步研究。临床医师应不断提高自身对危重患者合并院内高血糖的认识, 有效的管理危重患者的血糖, 改善疾病的预后。

#### 参 考 文 献:

- [1] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人住院患者高血糖管理目标专家共识 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(3): 189-195.
- [2] AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diabetes care in the hospital [J]. Diabetes Care, 2016, 39 Suppl 1: S99.
- [3] MOGHISSI E S, KORYTKOWSKI M T, DINARDO M, et al. American association of clinical endocrinologists and American diabetes association consensus statement on inpatient glycemic control [J]. Diabetes Care, 2009, 32(6): 1119-1131.
- [4] UMPIERREZ G E, HELLMAN R, KORYTKOWSKI M T, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline [J]. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2012, 97(1): 16-38.
- [5] KRINSLEY J S. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients [J]. Mayo Clinic Proceedings, 2003, 78(12): 1471-1478.
- [6] MARIK P E, BELLOMO R. Stress hyperglycemia: an essential survival response! [J]. Critical Care, 2013, 17(2): 305.
- [7] 吴晓静. 危重患者应激性高血糖与胰岛素强化治疗 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18(1): 60-62.
- [8] REED C C, BEADLE R D, GERHARDT S D, et al. Case discussion in blood glucose variability [J]. Journal of Neuroscience Nursing, 2011, 43(2): 70-74.
- [9] 朱慧芳, 王爱民. 危重症患者血糖管理的研究进展 [J]. 中华护理杂志, 2012, 47(5): 478-480.
- [10] 刘萍萍, 胥志跃, 卢秀兰. 重症患儿血糖监测与危重程度关系的研究 [J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(5): 478-483.
- [11] MELO J R, DI ROCCO F, BLANOT S, et al. Acute hyperglycemia is a reliable outcome predictor in children with severe traumatic brain injury [J]. Acta Neurochirurgica, 2010, 152(9): 1559-1565.

- [12] 王爱民,熊晓琴,叶洪江.危重症患者早期动态血糖时间窗对患者疾病转归的影响[J].中华糖尿病杂志,2015,7(1):41-44
- [13] 薛亚,曹洁,陈荣华.急性缺血性卒中患者入院高血糖对血管内治疗结局的影响[J].中国脑血管病杂志,2018(3):124-128.
- [14] AŞILIOĞLU N, TURNA F, PAKSU M S. Admission hyperglycemia is a reliable outcome predictor in children with severe traumatic brain injury[J]. *Jornal De Pediatria*, 2011, 87(4): 325-328.
- [15] BLESA MALPICA A L, CUBELLS R M, MORALES S E, et al. Blood glucose levels in the first 24 hours of admission is not a risk factor for mortality in critical care patients[J]. *Nutr Hosp*, 2011, 26(3): 622-635.
- [16] 何斌,王军,徐志云.深低温停循环围手术期的高血糖监测及控制[J].中华危重病急救医学,2011,23(7):387-391.
- [17] SCHIFF R L, WELSH G A. Perioperative evaluation and management of the patient with endocrine dysfunction[J]. *Medical Clinics of North America*, 2003, 87(1): 175-192.
- [18] 曾春平,陈幼萍,杨清水.非糖尿病性高血糖对腹腔镜结直肠癌根治术后并发症的影响[J].中华胃肠外科杂志,2015(7):684-687.
- [19] PECHA T, SHARMA D, HOFFMAN N G, et al. Hyperglycemia during craniotomy for adult traumatic brain injury[J]. *Anesthesia & Analgesia*, 2011, 113(2): 336-342.
- [20] AMOUR J, KERSTEN J R, RIOU B. Metabolic Syndrome and Insulin Resistance: Perioperative Considerations[J]. *Anesthesiology*, 2008, 108(3): 506-523.
- [21] KADOI Y. Anesthetic considerations in diabetic patients. Part I: preoperative considerations of patients with diabetes mellitus[J]. *Journal of Anesthesia*, 2010, 24(5): 739-747.
- [22] RUSSO M P, ELIZONDO C M, GIUNTA D H, et al. Prevalence of hyperglycemia and incidence of stress hyperglycemia in hospitalized patients: a retrospective cohort.[J]. *European Journal of Internal Medicine*, 2017, 43: E15-E17.
- [23] MONNIER L, COLETTE C. Glycemic Variability: should we and can we prevent it[J]. *Diabetes Care*, 2008, 31(Supplement 2): S150-S154.
- [24] ALDORZI H M, TAMIM H M, ARABI Y M. Glycaemic fluctuation predicts mortality in critically ill patients[J]. *Anaesthesia & Intensive Care*, 2010, 38(4): 695-702.
- [25] 虞竹溪,顾勤,郑以山.血糖波动对重症监护病房危重症患者预后的影响[J].中华危重病急救医学,2009,21(8):466-469.
- [26] 彭绵,方伟强,蔡举瑜.非糖尿病危重症患者的血糖波动对病死率的影响[J].中国急救医学,2014,34(1):79-82.
- [27] COX D, GONDER-FREDERICK L, MCCALL A, et al. The effects of glucose fluctuation on cognitive function and QOL: the functional costs of hypoglycaemia and hyperglycaemia among adults with type 1 or type 2 diabetes[J]. *Int J Clin Pract Suppl*, 2002, 129(129): 20-26.
- [28] 陈丹,丁阿亮.血糖波动对重症患者预后影响的相关性研究[J].医学综述,2015(21):3975-3976.
- [29] 徐坡,陆士奇,孙腾.血糖波动对重型颅脑损伤患者早期预后的影响[J].中国急救医学,2014,34(5):400-403
- [30] 王建伟,王文学.颅脑损伤后高血糖症及处理[J].中华内分泌代谢杂志,2013,29(7):1-4
- [31] ZHU C, CHEN J, PAN J, et al. Therapeutic effect of intensive glycemic control therapy in patients with traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Medicine*, 2018, 97(30): DOI: 10.1097/MD.00000000000011671.
- [32] MOGHISSI E S, KORYTKOWSKI M T, DINARDO M, et al. American association of clinical endocrinologists and american diabetes association consensus statement on inpatient glycemic control[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(6): 1119-1131.
- [33] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会.中国住院患者血糖管理专家共识[J].中华内分泌代谢杂志,2017,33(1):1-10.
- [34] 周健,贾伟平.血糖波动的评估方法及研究进展[J].中华内分泌代谢杂志,2010,26(3):261-264.
- [35] EL-MENYAR A, MEKKODATHIL A, AL-THANI H. Traumatic injuries in patients with diabetes mellitus[J]. *Emerg Trauma Shock*, 2016(2): 64-72.

(李科 编辑)