

不同血糖控制方案对脑出血术后应激性高血糖患者预后及血糖的影响

杨伟杰¹ 李小悦^{2▲} 宋刚³

1.广东省东莞市塘厦医院重症医学科,广东东莞 523710;2.桂林医学院第二附属医院重症医学科,广西桂林 541199;
3.厦门大学抗癌研究中心,福建厦门 361005

[摘要]目的 探讨不同血糖控制方案对脑出血术后应激性高血糖患者预后及血糖的影响。方法 采用回顾性研究方法将2015年6月~2016年5月入住我院重症医学科的52例脑出血术后应激性高血糖患者根据血糖控制方案的不同分为A组($n=25$)和B组($n=27$),A组采用静脉单次推注,B组采用持续静脉泵注。比较两组的28d生存率、格拉斯哥预后评分、血糖达标率、达标时间、血糖监测次数、低血糖发生率、血糖水平和血糖变异度指标的差异。结果 两组的28d生存率、血糖达标率、达标时间、低血糖发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。A组的格拉斯哥预后评分显著高于B组,差异有统计学意义($P<0.05$)。A组的血糖监测次数显著少于B组,差异有统计学意义($P<0.05$)。A组的血糖最大值(Glu_{max})和血糖差值(Glu_{dif})均显著小于B组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 静脉单次推注胰岛素能够改善脑出血术后应激性高血糖患者的神经功能预后,可以降低入ICU后血糖最大值和血糖差异。

[关键词]血糖控制;脑出血术后;应激性高血糖;预后

[中图分类号]R743.34

[文献标识码]A

[文章编号]1674-4721(2017)06(c)-0038-03

Influence of different blood Glucose control programs on prognosis and blood Glucose in patients with intracerebral hemorrhage after operation together with stress hyperglycemia

YANG Wei-jie¹ LI Xiao-yue^{2▲} SONG Gang³

1.Department of Critical Care Medicine,Tangxia Hospital of Dongguan City in Guangdong Province,Dongguan 523710, China;2.Department of Critical Care Medicine,the Second Affiliated Hospital of Guilin Medical University,Guilin 541199,China;3.Cancer Research Center of Xiamen University,Fujian Province,Xiamen 361005,China

[Abstract] **Objective** To investigate influence of different blood glucose control programs on prognosis and blood glucose in patients with intracerebral hemorrhage after operation together with stress hyperglycemia. **Methods** A retrospective study was conducted, and 52 patients with stress hyperglycemia after cerebral hemorrhage in our hospital from June 2015 to May 2016 were divided into group A ($n=25$) and group B ($n=27$) according to different blood glucose control programs. Group A was treated with intravenous bolus injection, and group B was treated with continuous intravenous pump. The 28 d survival rate, the Glasgow outcome score, the blood glucose compliance rate, the standard time, the frequency of blood glucose monitoring, the incidence rate of hypoglycemia, blood glucose levels and blood glucose variability indexes were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference in 28 d survival rate, the blood glucose compliance rate, the standard time, the incidence rate of hypoglycemia between the two groups ($P>0.05$). The Glasgow outcome score in group A was significantly higher than that in group B, with significant difference ($P<0.05$). The number of blood glucose monitoring in group A was significantly less than that in group B, with significant difference ($P<0.05$). The Glu_{max} and Glu_{dif} in group A was significantly less than that in group B, with significant difference ($P<0.05$). **Conclusion** Intravenous single bolus insulin injection can improve the prognosis of nervous function in patients with intracerebral hemorrhage after operation together with stress hyperglycemia, and can reduce the maximum blood glucose and blood glucose difference after ICU.

[Key words] Blood glucose control; Intracerebral hemorrhage after surgical operation; Stress hyperglycemia; Prognosis

[基金项目]广东省东莞市医疗卫生类科技计划一般项目(2015105101220)

▲通讯作者

脑出血是指原发性脑实质出血,占全部脑卒中的10%~30%^[1]。对于大量出血或脑疝形成者,外科去骨瓣减压是主要的治疗方法^[2]。前期研究结果显示,高血

糖变异度是脑出血术后患者预后不良的重要因素^[3]。目前常用的血糖控制方法是静脉单次推注和持续静脉泵注,但两者的优劣及机制未明^[4]。本研究旨在探讨不同血糖控制方案对脑出血术后应激性高血糖患者预后及血糖的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年6月~2016年5月东莞市塘厦医院收治的52例脑出血术后患者,其中男性39例,女性13例;年龄(53.2±14.5)岁;均为脑干出血,出血量(9.2±6.7)ml;APACHE (16.3±3.4)分;入ICU时血糖(13.5±2.2)mmol/L。根据血糖控制方案的不同将入选患者分为A组(25例)和B组(27例)。入组标准:①年龄>18周岁;②脑出血术后6h内转入ICU;③入ICU后连续两次血糖>10 mmol/L。排除标准:①年龄≤18周岁;②ICU住院时间<24 h;③已临床诊断糖尿病患者;④休克或严重低血糖患者。本研究获东莞市塘厦医院医学伦理委员会审批通过,所有入组患者均签署知情同意书。两组的性别、年龄、原发病、APACHE、入ICU血糖等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 血糖监测与控制方案

A组采用静脉单次推注,B组采用持续静脉泵注。每2~4小时监测指尖血糖,根据血糖水平确定监测频次,胰岛素与葡萄糖输注比例为1 U:83 g。30 U胰岛素加入30 ml生理盐水,配制成1 U/ml胰岛素溶液。连续两次血糖>12 mmol/L时开始干预,每2小时监测指尖血糖,单次注射胰岛素溶液4 ml,控制目标为8~10 mmol/L,单次血糖<6 mmol/L时停用胰岛素,1 h后复查指尖血糖。单次血糖<4 mmol/L时静推50%葡萄糖20 ml,半小时后复查指尖血糖。

1.3 相关定义

干预后连续两次血糖为8~10 mmol/L记为单次血糖达标。达标时间定义为首次血糖达标的时间。血

糖达标定义为入ICU后24 h单次血糖达标占血糖监测次数比例>80%。血糖差值(Gly_{dif})=血糖最大值(Glu_{max})-血糖最小值(Glu_{min});血糖变异系数(Glu_{cv})=标准差(Glu_{sd})×100/ Glu_{ave} ;平均血糖漂移幅度(MAGE)= \sum (两次血糖差值的绝对值/血糖间隔时间)/(血糖监测次数-1)^[5]。

1.4 观察指标

包括28 d生存率、格拉斯哥预后评分、血糖达标率、达标时间、血糖监测次数、低血糖发生率、 Glu_{max} 、 Glu_{min} 、 Glu_{dif} 、 Glu_{ave} 及 Glu_{sd} 、 Glu_{cv} 和MAGE。

1.5 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件对数据进行处理,正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;非正态分布数据采用中位数(最小值,最大值)表示,组间比较采用非参数检验。计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组28 d生存率、格拉斯哥预后评分的比较

两组的28 d生存率比较,差异无统计学意义[92.0%(23/25) vs. 96.3%(26/27), $P>0.05$]。A组的格拉斯哥预后评分为(6.9±1.6)分,显著高于B组的(5.7±1.8)分,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 两组血糖达标率、达标时间、血糖监测次数、低血糖发生率的比较

两组的血糖达标率比较,差异无统计学意义[76.0%(19/25) vs. 77.8%(21/27), $P=0.879$]。两组的达标时间比较,差异无统计学意义[(5.7±1.7)h vs. (6.1±1.2)h, $P=0.299$]。A组的血糖监测次数为(6.7±0.9)次,显著少于B组的(7.7±1.9)次,差异有统计学意义($P=0.014$)。两组的低血糖发生率分别为4.0%(1/24)和7.4%(2/27),差异无统计学意义($P=0.599$)。

2.3 两组血糖水平和血糖变异度指标的比较

A组的 Glu_{max} 和 Glu_{dif} 均显著小于B组,差异有统计学意义($P<0.05$)(表1)。

表1 两组血糖水平和血糖变异度指标的比较($\bar{x}\pm s$)

项目	Glu_{max} (mmol/L)	Glu_{min} (mmol/L)	Glu_{dif} (mmol/L)	Glu_{ave} (mmol/L)	Glu_{sd}	Glu_{cv}	MAGE[mmol/(L·h)]
A组($n=25$)	7.97±1.10	5.57±1.45	2.40±1.66	8.05±1.69	2.60±0.82	6.76±0.93	0.36±0.11
B组($n=27$)	9.43±2.85	5.26±1.29	4.16±2.70	8.04±1.17	2.52±0.64	6.30±1.07	0.36±0.14
P 值	0.019	0.420	0.007	0.993	0.690	0.102	0.971

3 讨论

无论是脑出血疾病本身,还是外科去骨瓣减压术,都会启动机体应激反应,出现全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),表现为心率增快、呼吸急促、体温上升等表现^[6-7]。目前认

为,应激性高血糖是脑出血术后常见并发症,通过多种通路发挥病理生理作用,如消耗营养底物、诱发氧化应激等^[8-9]。临床研究显示,入院时血糖水平是影响高血压脑出血术后预后的重要因素,且术后血糖增高与脑损害的程度和预后成正相关^[10-11]。前期研究显示,

高血糖变异度是脑出血术后患者预后不良的重要因素^[3]。目前常用的血糖控制方法是静脉单次推注和持续静脉泵注。对于脑出血术后应激性高血糖患者,采用何种血糖控制方案是临床关注的热点。

血糖变异度是评估血糖波动的良好指标^[12-13]。过去临床常采用单点血糖水平评估患者血糖,虽然临床操作简便,但也有很大局限性,比如忽略了血糖的动态变化以及治疗过程对血糖波动的影响,而血糖的动态变化和治疗过程对血糖波动的影响往往更能反映病情变化和治疗效果^[14-15]。血糖变异度对重症患者预后的评估价值经历了不同的阶段,针对心脏外科的患者提出强化胰岛素治疗可以降低患者死亡率的研究方案,但随后新的针对内科重症患者的多项研究结果并不一致,不同的结论均可以归咎于不同研究群体血糖变异度可能大相径庭^[16-18]。本研究结果显示,通过单次静脉单次推注胰岛素可以有效控制入ICU后血糖最大值和血糖差异,与前期研究对照,静脉单次推注胰岛素可能通过降低血糖峰值减少脑出血术后患者血糖波动,从而改善脑出血术后应激性高血糖患者神经功能预后。

通过静脉单次推注胰岛素控制血糖波动的最大争议是低血糖的发生以及与此相关的血糖监测次数增加。本研究中,两组患者的血糖达标率、达标时间和低血糖发生率比较,差异均无统计学意义,同时静脉单次推注组血糖监测次数显著小于持续静脉泵注组,显示出静脉单次推注组维持血糖稳定的可靠性和安全性。

血糖变异度指标有利于病情评估和指导治疗,但也存在局限性,如计算相对复杂,为提高计算准确性需要增加血糖监测的频次等问题。对于非糖尿病的脑出血术后应激性高血糖患者,入ICU后24h血糖最大值不仅可以作为评估脑出血术后患者预后的良好指标,同时可以指导该类患者的血糖控制,并参与血糖控制方案的制订。

[参考文献]

[1]郭梅凤,孙宝玲.严重脑出血血糖及其变异度与预后的关系[J].浙江临床医学,2015,17(11):1953-1954.
 [2]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.
 [3]李小悦,李恒,邓卓超,等.血糖水平和血糖变异度对脑出血术后28天生存率的预测价值[J].岭南急诊医学杂志,

2016,21(4):338-340.

- [4]王焕宇,王宏,勾俊龙,等.脑出血后血糖异常升高的临床特点[J].中国中西医结合急救杂志,2011,18(2):86-88.
 [5]李小悦,沈利汉,蔡立华.血糖水平和血糖变异度预测成人复杂腹腔感染术后28天生存率的临床研究[J].中国急救医学,2014,34(8):695-698.
 [6]周培玉,李康增.高血糖对脑出血微创锥颅术后的影响和机制[J].中国现代医生,2009,47(5):44-45.
 [7]刘旭,王迪芬,熊杰.血糖水平及其变异性与重症患者预后关系的前瞻性观察研究[J].中国危重病急救医学,2012,24(9):538-540.
 [8]伍静,孙秋虹,杨华.不同血糖控制方案对急性重症胰腺炎患者血糖变异性的影响[J].中华医学杂志,2015,95(19):1496-1500.
 [9]Van den Berghe G,Wouters P,Weekers F,et al.Intensive insulin therapy in the critically ill patients[J].N Engl J Med,2001,345(19):1359-1367.
 [10]NICE-SUGAR study investigators.Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients[J].N Engl J Med,2009,360(9):1283-1297.
 [11]Cefalu WT.Mortality and glycemic targets in the intensive care unit:another paradigm shift?[J].Diabetes,2009,58(7):1469-1470.
 [12]Moritoki E,Rinaldo B,Michael C,et al.Is reducing variability of blood glucose the real but hidden target of intensive insulin therapy?[J].Crit Care,2009,13(2):302.
 [13]姜然,姜利.血糖变异度与重症患者预后不良的相关性[J].中华医学杂志,2015,95(7):523-526.
 [14]Limae D,Arnoni S,Schor CP,et al.Effects of glucose deprivation or glucose instability on mesangial cells in culture[J].Am J Nephrol,2009,29(3):222-229.
 [15]Finfer S,Chittock D,Su S,et al.Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients[J].N Engl J Med,2009,360(13):1283-1297.
 [16]Kransley J.Glycemic variability and mortality in critically ill patients:the impact of diabetes[J].Diabetes Sci Technol,2009,3(6):1292-1301.
 [17]Jian Z,Weiping J,Yuqian B,et al.Glycemic variability and its responses to intensive insulin treatment in newly diagnosed type 2 diabetes[J].Med Sci Monit,2008,14(11):552-558.
 [18]Jeroen H,Titia M,Vriesendorp R,et al.Glucose variability is associated with intensive care unit mortality[J].Crit Care Med,2010,38(3):838-842.

(收稿日期:2017-05-27 本文编辑:祁海文)