

• 临床研究 •

危重患者应激性高血糖胰岛素强化治疗临床观察

程春瑞, 欧书钦[△], 马 渝, 文玉明

(重庆市急救医疗中心 400014)

摘要:目的 观察入住 ICU 应激性高血糖的危重患者,经胰岛素治疗后,血糖降至正常和略高于正常时的临床结局。方法 105 例入住 ICU 的患者,既往无糖尿病史,入院血糖超过 8.0 mmol/L,静脉输注胰岛素。根据控制目标血糖 4.4~6.1 mmol/L 和 6.2~8.0 mmol/L,将患者分为 A 组(55 例)和 B 组(50 例)。结果 两组间终点血糖水平和日均胰岛素用量均存在显著差异,分别为 5.3 mmol/L vs 7.1 mmol/L, $P<0.001$ 和 66.66 u/d vs 49.57 u/d, $P<0.001$,低血糖发生率 12.7% 和 2.0% $P=0.039$,但是两组间死亡率和并发症发生率差异无统计学意义。结论 在危重高血糖患者,将血糖降至接近正常,其死亡率和并发症发生率与正常血糖组相似,但减少了低血糖的发生率。

关键词:强化胰岛素治疗;危重病;应激性高血糖

中图分类号:R977.15;R459.7

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)13-1683-02

Intensive insulin therapy on stress hyperglycemia in critical ill patients

CHENG Chun-rui, OU Shu-qin[△], MA Yu, et al.

(Emergent Medical Center of Chongqing, Chongqing 400014, China)

Abstract: Objective To observe the outcomes of the patients who had stress hyperglycemia at admission, and whose blood glucose levels were lowered to normal or near normal with insulin in ICU. Methods We prospectively analyzed patients whose admission blood glucose was over 8.0 mmol/L, but without history of diabetes. Of total 105 patients were classified according to their goal blood glucose: A group, 4.4-6.1 mmol/L (55); B group 50 was 6.2-8.0 mmol/L. Results The final blood glucose and average daily dosage of insulin was 5.3 mmol/L vs 7.1 mmol/L ($P<0.001$) and 66.66 u/d vs 49.57 u/d ($P<0.001$), respectively. Hypoglycemia was 12.7% vs 2.0% ($P=0.039$). ICU morbidity and mortality were not different significantly. Conclusion Intensive insulin therapy to lower blood glucose to 6.1 mmol/L and near it will obtain similar clinical outcomes in critical patients with stress hyperglycemia. The group whose blood glucose is slight above 6.1 mmol/L has less hypoglycemia.

Key words: intensive insulin therapy; critical ill; stress hyperglycemia

应激性高血糖在 ICU 危重患者中有较高的发病率^[1],高血糖也预示不良的临床结局^[2]。将血糖降至正常水平可以降低患者的死亡率和并发症发生率,也能降低住院费用和缩短住院时间^[3-7]。因此,危重患者强化血糖控制已成为共识。但是,严格的血糖控制会增加低血糖的发生率,而低血糖可能有增加死亡率的风险^[8]。本研究旨在观察危重高血糖患者的血糖控制在正常和略高于正常时患者死亡率和并发症的发生率等临床情况。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2006~2008 年收入本院 ICU 血糖超过 8.0 mmol/L 的患者 105 例,其中内科 85 例(心肌梗死和心力衰竭 22 例,脑卒中 29 例,呼吸系统疾病 18 例,重症胰腺炎 7 例,其他 9 例),外科 19 例(外伤 17 例,腹膜炎 2 例),妇产科 1 例(产后大出血)。入选标准:血糖超过 8.0 mmol/L。排除标准:既往有糖尿病史、糖代谢异常的其他疾病、胰岛 B 细胞瘤等。本组共 105 例,年龄 22~88 岁,男 56 例,入院时血糖 8.5~31.4 mmol/L。有研究表明,在危重患者,将血糖控制在低于 6.1 mmol/L 组,其死亡率和并发症发生率会显著低于血糖超过 10 mmol/L 组^[9],故按目标血糖 4.4~6.1 mmol/L 和 6.2~8.0 mmol/L 分为 A、B 两组, A 组 55 例, B 组 50 例。入院时两组患者基线情况如表 1。

入院时患者静脉血在自动生化仪上检测首次血糖,大于 8.0 mmol/L 者每小时监测血糖(强生 Ultra 稳豪型血糖仪),

并且静脉泵入胰岛素(氯化钠生理盐水 50 mL+甘舒林 R 50 u),采用简化 Portland 方案,血糖控制目标为 4.4~6.1 mmol/L 和 6.2~8.0 mmol/L。血糖小于 2.8 mmol/L 时静脉推注 50% GS 20~40 mL,然后 10%GS 静脉滴注,每 0.5 h 检测血糖,如血糖仍低于 2.8 mmol/L 再注射 50% GS 20~40 mL,直至血糖大于或等于 4.4 mmol/L 并维持在 4.4 mmol/L 以上。当血糖在目标范围内,对不能进食的患者,每日静脉滴注葡萄糖时,按 2~4 g 葡萄糖加 1 u 胰岛素,缓慢滴注。静脉泵入胰岛素 2~4 d 后改为多次皮下注射甘舒林 R,皮下注射剂量根据血糖调整。

表 1 入院时两组患者基线情况

项目	A 组	B 组	P
性别(男)	30	26	0.461
年龄(岁)	55.1±15.8	58.7±17.6	0.313
入院时血糖(mmol/L)	17.06±5.10	16.98±0.95	0.262

1.2 观察指标 入院时血糖、终点血糖、每日胰岛素用量、低血糖(血糖小于或等于 2.8 mmol/L,同一患者发生 1 次或以上记 1 次)、呼吸机带机时间、住院天数、住院期间死亡率和并发症(至少有如下并发症之一者:肺炎、泌尿系统感染、MODS、心力衰竭、肾功能衰减、休克等)发生率。

1.3 统计学方法 采用 SPSS11.5 统计软件包,对分类变量

[△] 通讯作者,电话:(023)63692147;E-mail:osq1956@126.com。

采用卡方检验或 Fisher 精确检验;数值变量采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

两组终点血糖分别为 (5.37 ± 0.52) mmol/L 和 (7.18 ± 0.95) mmol/L ($P < 0.001$);低血糖的发生率分别为 12.7% 和 2.0% ($P = 0.039$);每日胰岛素用量分别为 (66.66 ± 28.67) u 和 (49.57 ± 26.53) u ($P < 0.001$);呼吸机带机时间分别为 (3.04 ± 3.54) d 和 (1.96 ± 2.26) d ($P = 0.157$);住院天数分别为 (7.88 ± 5.4) d 和 (6.35 ± 3.02) d ($P = 0.137$);并发症发生率分别为 38.1% 和 32.0% ($P = 0.545$);住院期间死亡率分别为 21.8% 和 28.0% ($P = 0.863$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗结果比较

项目	A 组	B 组	P
终点血糖 (mmol/L)	5.37 ± 0.52	7.18 ± 0.95	< 0.001
低血糖发生率 (%)	12.7	2.0	0.039
胰岛素用量 (u/d)	66.66 ± 28.67	49.57 ± 26.53	< 0.001
呼吸机带机时间 (d)	3.04 ± 3.54	1.96 ± 2.26	0.157
住院天数 (d)	7.88 ± 5.41	6.35 ± 3.02	0.137
并发症发生率 (%)	38.1	32.0	0.545
死亡率 (%)	21.8	28.0	0.863

3 讨 论

应激是 ICU 患者高血糖常见的原因。研究表明高血糖在诸多方面对患者造成损害,如免疫能力降低、损害缺血性心脏病的部分保护机制、促进血栓形成、激活炎性因子、损伤内皮功能以及激活氧化因子等^[1]。观察性研究表明高血糖和不良临床结局间存在正向关联,包括延长住院时间、增加感染发生率、出院后的残障和死亡率。

本研究提示,危重的高血糖患者,将其血糖控制在正常和接近正常的水平,其住院时间、并发症发生率比较差异无统计学意义,尽管住院期间死亡率倾向向血糖高的一组,但是差异无统计学意义。而血糖控制正常组的低血糖发生率明显高于血糖略高的一组。

血糖正常的一组使用胰岛素更多,可能与强化治疗有关,每日剂量略大于国内学者的报道,他们研究表明 7 d 后胰岛素使用量会下降^[7]。本研究显示两组间胰岛素用量存在差异,但是死亡率和并发症发生率差异无统计学意义。

血糖控制正常的一组比略高于正常的一组有更高的低血糖发生率,分别为 12.7% 和 2.0% ($P = 0.039$),尽管本研究没有提示低血糖增加了死亡率,但有研究显示低血糖是危重高血糖患者死亡的独立危险因素^[4,9],低血糖可能部分抵消良好血糖控制给患者带来的益处。因此,理想的情况是既能获得良好的血糖控制又能保持较低的低血糖发生率。

本研究没有发现血糖正常和略高于正常之间的在住院时间、呼吸机带机时间、并发症发生率和死亡率差异有统计学意义。这与部分研究结论相似^[7-9]。但与 Berghe 等^[3-5]的研究结论有所不同。这种不同可能和本研究中两组经治疗后总体血糖水平相对较低,或血糖变异略小,或组间血糖值差异较小有关。有研究显示,血糖变异程度是预测重症患者死亡率的独立危险因素。本研究提示,在血糖接近正常时,可能获得和血糖控制正常相似的临床效果。

本研究与最近发表的研究结论也有所不同^[10],在该研究中血糖控制在 10 mmol/L 比 4.5~6.0 mmol/L 的死亡率低。其原因可能为研究的样本量较少,NICE-SUGAR 研究的低血糖发生率相对低,以及未对血糖大于 8.0 mmol/L 的患者纳入研究等因素有关。

本研究本身存在的局限性:研究样本量相对少,也没有对患者其他危险因素进行分层,本组患者胰岛素输注的时间相对较短也可能是导致两组患者上述指标没有差异的原因,因为研究提示在 ICU 胰岛素使用超过 3 d 的患者才能获益^[5]。

在危重高血糖患者,使用胰岛素将血糖控制在 6.2~8.0 mmol/L 与控制 4.4~6.1 mmol/L 相比,其并发症发生率和死亡率差异无统计学意义,但低血糖发生率更低。

参考文献:

- [1] Clement S, Braithwaite SS, Magee FF, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospital[J]. Diabetes Care, 2004, 27: 553.
- [2] Suleiman M, Hammerman H, Boulos M, et al. Fasting glucose is an important independent risk factor for 30-day mortality in patients with acute myocardial infarction: a prospective study[J]. Circulation, 2005, 111: 754.
- [3] Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients[J]. N Engl J Med, 2001, 345: 1359.
- [4] Berghe G, Wilmer A, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU[J]. N Engl J Med, 2006, 354: 445.
- [5] Malmberg K, Ryden L, Efendic S, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year[J]. J Am Coll Cardiol, 1995, 26: 57.
- [6] Ingels C, Debaveye V, Milants I, et al. Strict blood glucose control with insulin during intensive care after cardiac surgery: impact on 4-years survival, dependency on medical care, and quality-of-life[J]. Euro Heart J, 2006, 27: 1716.
- [7] 于萍, 来晏. 胰岛素强化治疗对急性心肌梗死并应激性高血糖临床结局的影响[J]. 同济大学学报(医学版), 2008, 29: 108.
- [8] Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis[J]. N Engl J Med, 2008, 358: 125.
- [9] 唐飞舸, 江华, 康焰, 等. 短期强化胰岛素治疗对重症应激性高血糖的调控[J]. 肠外与肠内营养, 2006, 13: 299.
- [10] Finfer S, Chittoch DR, Su SY, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients (The NICE-SUGAR study investigator)[J]. N Engl J Med, 2009, 360: 1283.