

· 论著 ·

北京地区老年重症患者的血糖管理

侯静 何伟 刘杨 张彤彦 赵京阳 李彤 周华 高爽 许媛

【摘要】 目的 探讨强化胰岛素治疗用于老年重症患者的临床效果。**方法** 2005 年 6 月至 2007 年 12 月北京同仁医院中心 ICU 的老年 (≥ 65 岁) 重症患者, 根据目标血糖控制水平分为 A 组 (4.4 ~ 6.1 mmol/L) 和 B 组 (7.3 ~ 8.3 mmol/L), 应用计算机管理程序化血糖控制方案控制血糖, 记录各组血糖控制情况及预后指标。**结果** 共 639 例患者入选, A 组 ($n=280$) 和 B 组 ($n=359$) 平均血糖水平分别为 (6.07 ± 0.56) mmol/L 和 (7.52 ± 0.87) mmol/L, 均控制在目标范围内。两组高血糖指数分别为 (0.69 ± 0.44) mmol/L 和 (1.60 ± 0.73) mmol/L ($P=0.000$); 无低血糖相关不良事件发生。两组的 ICU 住院天数、机械通气时间、住院费用、ICU 死亡率及院内死亡率差异均无统计学意义。**结论** 老年重症患者血糖控制在 ≤ 8.3 mmol/L 安全、合理、易于操作。

【关键词】 计算机程序化; 血糖控制方案; 老年人; 血糖

【中图分类号】 R605 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-635X(2011)05-0316-04

Blood glucose management in elderly patients in intensive care unit in Beijing HOU Jing*, HE Wei, LIU Yang, ZHANG Tong-yan, ZHAO Jing-yang, LI Tong, ZHOU Hua, GAO Shuang, XU Yuan. *ICU, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China
Corresponding author: XU Yuan, E-mail: xuyuan@trhos.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of intensive insulin therapy in critically ill elderly patients. **Methods** Elderly patients (≥ 65 years) admitted to the ICU of Beijing Tongren Hospital from June 2005 to December 2007 were divided into Group A (glucose control target was 4.4-6.1 mmol/L) and Group B (glucose control target was 7.3-8.3 mmol/L). Blood glucose level was controlled with a computer-assisted glucose control protocol. **Results** A total of 639 patients were enrolled, of which 280 were in Group A and 359 in Group B. The mean blood glucose level of the 2 groups was (6.07 ± 0.56) mmol/L and (7.52 ± 0.87) mmol/L respectively, both within the target ranges. The hyperglycemic index was (0.69 ± 0.44) mmol/L in Group A and (1.60 ± 0.73) mmol/L in Group B ($P=0.000$). No hypoglycemia adverse events occurred in either group. No significant differences were observed in the length of stay in ICU, duration of mechanical ventilation, hospitalization expenses, ICU mortality, and hospital mortality of the 2 groups. **Conclusion** Maintaining the blood glucose level of critically ill elderly patients at ≤ 8.3 mmol/L is safe and practical.

【Key words】 Computer-assisted; Glucose control protocol; Elderly; Blood glucose

近年研究表明, 血糖升高已成为影响危重症预后的独立因素, 高血糖程度与疾病死亡相关^[1-3]。基于支持强化胰岛素治疗的临床证据, 北京同仁医院 ICU 自 2004 年开始制定计算机程序化血糖控制方案, 并不断进行调整。此方案在调整胰岛素剂量时不仅依据血糖的绝对值和变化速度, 还考虑了体重和年龄因素。本研究收集了应用该方案后 639 例老

年患者的血糖控制数据, 分析老年重症患者血糖管理的特点及适合方式。

1 对象与方法

1.1 对象及分组

2005 年 6 月至 2007 年 12 月北京同仁医院中心 ICU 收治的重症患者 639 例。入选标准: (1) 需完全肠外营养 (total parenteral nutrition, TPN) 或持续泵入肠内营养 (enteral nutrition, EN); (2) 年龄 ≥ 65 岁。排除长期使用糖皮质激素的患者。采用信封法随机分为血糖控制目标不同的 A 组 (目标血糖 4.4 ~

6.1 mmol/L) 和 B 组 (目标血糖 7.3 ~ 8.3 mmol/L), 根据不同的目标血糖水平进行血糖控制。

1.2 方法

入选患者均于手术当日静脉滴注葡萄糖 100 g (5 g/h)。术后第 1 天开始 TPN 或部分 EN, 两组患者接受等氮、等热量营养支持, 具体为: 总热量 63 ~ 105 kJ/(kg · d), 氮量 0.15 ~ 0.25 g/(kg · d), 热氮比 420 ~ 630 kJ:1 g, 糖脂供热比 5:5 ~ 6:4。胰岛素溶液 (南京新百药业) 稀释至 1 U/ml, 使用贝朗微量泵 (德国贝朗公司) 持续泵入。记录 APACHE II 评分。

1.3 血糖控制方案

术后进入 ICU 即刻采集指血, 使用 LifeScan 快速血糖仪 (上海强生制药有限公司) 测定血糖, 根据计算机血糖控制方案给予 5% 葡萄糖及胰岛素, 输液后 2 h 取指血复测血糖, 按照方案调整胰岛素泵入速度^[4]。次日胰岛素用量依据前一日血糖控制情况及胰岛素用量/葡萄糖总量比 (U/g) 制定, 持续 EN 时酌情增加胰岛素用量。每日 EN 或 PN 开始后 2 h 复查血糖, 每次调整胰岛素剂量后 1 ~ 2 h 复查血糖, 达到目标血糖且较上一次变化幅度小于 1.1 mmol/L 可改为 3 ~ 4 h 后复查, 血糖稳定后逐渐延长检测间隔。

1.4 数据采集

记录患者每人每天血糖检测次数。采用 SigmaPlot 9.0 软件计算: (1) 平均血糖, 记录每日血糖检测时间、血糖值, 平均血糖 = 血糖 - 时间曲线下面积/总时间; (2) 高血糖指数, 记录每次高于 6.1 mmol/L 的血糖值及其对应时间, 高血糖指数 = 高血糖 - 时间曲线下面积/总时间^[5]; (3) 低血糖指数, 记录每次低于 3.3 mmol/L 的血糖值及其对应时间, 低血

糖指数 = 低血糖 - 时间曲线下面积/总时间。

血糖波动指标: 标准差 (standard deviation, SD), 前 3 d 血糖变异 (SD3) 及变异系数 (coefficient of variability, CV)。单位时间胰岛素用量 (U/h): 其值为每日胰岛素总量 (U)/24h。

同时记录患者的预后指标, 包括各组机械通气时间 (h)、ICU 内住院时间 (d)、住院费用、ICU 病死率和住院病死率。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 16.0 统计软件, 正态分布数据以均数 ± 标准差表示, 非正态分布数据以中位数 ± 四分位间距表示, 计量资料采用两独立样本 *t* 检验、两独立样本秩和检验、方差分析, 计数资料采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况

共 639 例重症患者入选, 平均年龄 (74.2 ± 5.9) 岁, 平均 APACHE II 评分为 (12.4 ± 4.5) 分, 入 ICU 平均血糖为 (9.5 ± 2.7) mmol/L。表 1 为两组患者的一般情况。

2.2 血糖监测数据

共收集 5760 次血糖检测值, 其中 A 组 2475 次, B 组 3285 次。总平均血糖水平 (6.92 ± 1.08) mmol/L, 总高血糖指数为 (1.22 ± 0.79) mmol/L。两组患者的平均血糖检测次数和 CV 差异均无统计学意义 (*P* 均 > 0.05), 在平均血糖水平、达标时间、高血糖指数、低血糖指数、SD、SD3 和单位时间胰岛素用量等方面均存在显著差异 (*P* 均 = 0.000, 表 2)。

表 1 入选患者的一般情况

Table 1 General information of the included patients

组别	男性 [人数(%)]	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II 评分 ($\bar{x} \pm s$)	入 ICU 血糖 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	既往糖 尿病史 [例数(%)]	入 ICU 病种[例数(%)]						
						普外科	骨科	胸外科	泌尿外科	耳鼻咽喉 头颈外科	神经外科	其它
A 组(<i>n</i> = 280)	183(65.3)	73.6 ± 5.9	12.2 ± 4.7	9.3 ± 2.3	48(17.1)	118(42.1)	50(17.9)	38(13.6)	32(11.4)	29(10.4)	6(2.1)	7(2.5)
B 组(<i>n</i> = 359)	197(54.9) ^b	74.6 ± 5.8	12.6 ± 4.3	9.6 ± 2.9	115(32.0) ^b	116(32.3)	94(26.2) ^a	38(10.6)	43(12.0)	34(9.5)	18(5.0)	16(4.5)

注: A 组: 目标血糖 4.4 ~ 6.1 mmol/L; B 组: 目标血糖 7.3 ~ 8.3 mmol/L; 与 A 组比较, ^a*P* < 0.05, ^b*P* < 0.01

表 2 两组患者血糖控制情况 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Blood glucose control status of the 2 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	平均血糖水平 (mmol/L)	达标时间 (h)	高血糖指数 (mmol/L)	低血糖指数 (mmol/L)	血糖变异 (mmol/L)	前 3 d 血糖变异 (mmol/L)	变异系数 (%)	单位时间胰岛 素用量(U/h)	平均血糖检测次数 [次/(人 · d)]
A 组(<i>n</i> = 280)	6.07 ± 0.56	5.37 ± 4.04	0.69 ± 0.44	0.86 ± 0.14	1.69 ± 0.65	1.64 ± 0.67	26.35 ± 9.39	2.87 ± 1.72	8.84 ± 1.86
B 组(<i>n</i> = 359)	7.52 ± 0.87	4.14 ± 2.62	1.60 ± 0.73	0.37 ± 0.11	1.97 ± 0.79	1.93 ± 0.82	25.75 ± 9.37	3.60 ± 2.27	9.14 ± 2.14
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.449	0.000	0.057

2.3 临床预后指标

两组患者的各项预后指标差异均无统计学意义

(P 均 >0.05)。B 组机械通气时间和住院费用高于 A 组, 但其变异较大, 差异无统计学意义 (表 3)。

表 3 两组患者临床预后情况
Table 3 Clinical outcomes of the 2 groups

组别	ICU 住院天数 (d, $\bar{x} \pm s$)	机械通气时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	住院费用 (元, $\bar{x} \pm s$)	ICU 死亡 [例数 (%)]	院内死亡 [例数 (%)]
A 组 ($n=280$)	3.3 ± 4.2	35.6 ± 39.7	$12\,648 \pm 43\,613$	6 (2.1)	7 (2.5)
B 组 ($n=359$)	3.7 ± 5.1	77.5 ± 210.8	$17\,580 \pm 52\,870$	10 (2.8)	14 (3.9)
P	0.445	0.251	0.247	0.611	0.329

3 讨论

van den Berghe 等^[6]于 2001 年证实强化胰岛素治疗 (血糖水平维持在 $4.4 \sim 6.1$ mmol/L) 可降低外科 ICU 患者病死率, 随后多个研究结果显示对内科和外科 ICU 患者强化胰岛素治疗可改善患者预后, 缩短 ICU 和医院住院时间, 缩短呼吸机使用时间, 降低急性肾损伤发生率^[2,7-9]。给予高血糖重症患者胰岛素治疗的做法被广泛接受, 强化胰岛素治疗已成为重症患者的标准治疗之一^[10]。本研究中, 两组患者的 ICU 住院天数、机械通气时间、住院费用、ICU 死亡率和院内死亡率的差异均无统计学意义, 可能是因为两组血糖控制目标均低于 8.3 mmol/L, 且病情危重程度不足。

由于本研究中两组血糖控制水平不同, 因此血糖波动更具有可比性。一些研究发现, 血糖波动对预后的影响更大, 较平均血糖水平更为敏感^[11], 血糖波动指标 (SD, CV) 同样是重症患者预后的独立危险因素。本研究结果显示, B 组 SD 较 A 组变化明显, 血糖波动较大, 控制不够理想, 可能是由于 B 组糖尿病比例明显高于 A 组, 血糖控制范围较窄, 可操作空间小。该结果说明目前血糖控制方案需要进一步优化, 增加可行性, 合理调整胰岛素使用。

应用胰岛素控制应激性高血糖已得到共识, 但是对于合理的目标血糖及其机理尚缺乏依据。在治疗重症高血糖过程中, 制定合理的血糖目标范围相当重要, 但在实际工作中, 严格控制在正常范围不容易达到, 发生低血糖的风险大大增加。在“拯救脓毒症运动 2008 指南”中将血糖控制目标确定为 ≤ 8.3 mmol/L, 主要是因为缺乏临床研究证据支持血糖控制在正常水平可进一步改善重症患者预后, 而且可能增加低血糖发生风险^[10]。Brunkhorst 等^[12]进行的血糖研究便由于低血糖发生率过高而被迫中止。本研究中两组的血糖水平平均达到目标控制范围。由于 B 组平均血糖水平高于 A 组, 达

到预期控制目标所用的时间更短, 但其高血糖指数也明显高于 A 组。另一方面, B 组的低血糖指数显著低于 A 组。由于本方案采用特定的血糖监测频率对血糖水平进行严密监测, 所有的低血糖发作均被及时发现并给予有效纠正, 没有出现严重并发症。

全球社会人口老龄化日益显现, 随着老年人比例逐年递增, 住院治疗的老年人增加, 老年危重症患者也呈上升趋势。老年人创伤后炎症反应程度与年轻人不同, 容易出现内环境紊乱, 不仅住院时间延长, 死亡率升高^[13], 而且由于葡萄糖清除率下降, 高血糖发生率也明显增加。目前针对危重症老年患者血糖控制的研究较少。本研究收录北京同仁医院 ICU 2005 年至 2007 年的 639 例老年患者, 应用计算机管理程序化血糖控制方案后, 两组的平均血糖均控制在目标水平, 实现了目标指导下的血糖有效控制。本研究使用的计算机管理血糖控制程序在设计时充分考虑到老年人的代谢特点, 减少了老年重症患者的胰岛素用量, 增加了临床使用的安全性^[7]。从监测数据来看, 此方案安全、有效, 两组血糖检测次数接近, 不良事件发生率低。

综上, 基于老年人的代谢特点, 应加强针对老年人血糖控制目标及方案的研究, 开展多中心合作。通过改进方案降低血糖变异, 减少高血糖发生, 尽量避免低血糖发作是后续工作的目标。本研究所使用的计算机管理程序化血糖控制方案在应用于老年患者时有待进一步优化。

参 考 文 献

- [1] Krinsley JS. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients [J]. Mayo Clin Proc, 2003, 78(12):1471-1478.
- [2] Lazar HL, Chipkin SR, Fitzgerald CA, et al. Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events [J]. Circulation, 2004, 109(12):1497-1502.
- [3] Lin LY, Lin HC, Lee PC, et al. Hyperglycemia correlates with out-

- comes in patients receiving total parenteral nutrition [J]. *Am J Med Sci*, 2007, 333(5):261-265.
- [4] 何伟, 张彤彦, 许媛, 等. 计算机程序化强化胰岛素治疗在术后危重病人中的应用 [J]. *麻醉与监护论坛*, 2007, 14(3):85-87.
- [5] Vogelzang M, van der Horst IC, Nijsten MW. Hyperglycaemic index as a tool to assess glucose control: a retrospective study [J]. *Crit Care*, 2004, 8(3):R122-R127.
- [6] van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients [J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(19):1359-1367.
- [7] 何伟, 张彤彦, 周华, 等. 强化胰岛素治疗对外科重症患者预后的影响 [J]. *中华外科杂志*, 2007, 45(15):1052-1054.
- [8] Krinsley JS. Glycemic variability: a strong independent predictor of mortality in critically ill patients [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(11):3008-3013.
- [9] van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU [J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(5):449-461.
- [10] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(1):296-327.
- [11] Langouche L, Vander Perre S, Wouters PJ, et al. Effect of intensive insulin therapy on insulin sensitivity in the critically ill [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007, 92(10):3890-3897.
- [12] Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(2):125-139.
- [13] Frankenfield D, Cooney RN, Smith JS, et al. Age-related differences in the metabolic response to injury [J]. *J Trauma*, 2000, 48(1):49-56.

(收稿日期: 2010-07-30)

CHINESE MEDICAL ASSOCIATION
1915
中华医学会