

文章编号: 1672-3384(2010)-04-0009-03

围手术期的血糖控制

【作者】 张彤彦 许媛

首都医科大学附属北京同仁医院重症医学科 (北京 100730)

【摘要】 手术与疾病打击往往导致许多手术患者出现血糖升高, 不论其既往是否合并有糖尿病。临床数据显示: 高血糖是影响手术后并发症和死亡率的危险因素, 而应激性高血糖处理也仍然是带有共性和不容忽视的问题。本文就围手术期高血糖的病因及发病机制, 血糖监测及其影响因素, 围手术期血糖管理的循证依据及血糖控制中存在的问题进行论述。

【关键词】 围手术期; 应激高血糖; 血糖控制; 低血糖

【中图分类号】 R587.1

【文献标识码】 A

围手术期的创伤、感染、休克等应激状态均可诱发血糖的升高, 且这种现象非常普遍, 但因目前尚缺少统一和共识的应激性高血糖的诊断标准, 发生率也相差甚远, 其中不除外隐性或家族性糖尿病因素, 此外, 围手术期药物的应用也是引起血糖升高的因素之一。多年来, 许多基础和临床研究证实, 围手术期高血糖是影响手术后并发症和死亡率的危险因素, 而一些单中心研究通过有效血糖控制可降低并发症的发生率和病死率, 所以对围手术期进行血糖控制十分重要。

1 围手术期高血糖的病因及发病机制

1.1 应激性高血糖

1.1.1 内分泌调节异常 应激使下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA)兴奋增加, 众多胰岛素负调节激素分泌增加, 包括糖皮质激素、胰高血糖素、生长激素、儿茶酚胺等, 可直接使血糖升高并抑制胰岛素的作用。

1.1.2 细胞因子的大量释放 参与血糖增高的细胞因子有肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)等。研究证实, 多种细胞因子所组成的网络可以对胰岛素作用产生影响, 并在应激性胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)的发生中起一定作用。

1.1.3 胰岛素抵抗 研究发现应激性高血糖患者

可出现高胰岛素血症, 且与外周组织对葡萄糖的摄取和利用有关, 即应激性高血糖以外周胰岛素抵抗(IR)为特点。目前有关应激状态下IR的细胞和分子学机制尚不十分明确, 认为是非单因素导致。

1.2 医源性高血糖

手术前后治疗过程中含糖液体输入过多, 或器官功能障碍不能代谢造成血糖升高。一些药物也可引起血糖升高, 如皮质激素、生长激素、血管活性药物, 儿茶酚胺及噻嗪类利尿药等。

1.3 糖尿病和隐性糖尿病

有糖尿病的外科患者比例增多, 且围手术期糖尿病患者的血糖高低与预后有密切的相关性。值得注意的是, 相当一部分患者的隐性糖尿病是在围手术期首次发现, 这可借助糖化血红蛋白检测帮助诊断。

2 血糖监测中的影响因素

围手术期血糖水平常随病情严重程度的变化而改变, 加上治疗的干扰, 使血糖波动较大, 增加了控制难度, 而短时间内反复快速血糖监测成为非常重要的环节。在实施各种血糖控制方案时必须具备严格的血糖监测措施。

常用于围手术期血糖监测的方法有:

2.1 静脉血浆/血清糖(VPG)测定

目前主要用的是己糖激酶法测定, 但静脉血标

本采集与检测耗时耗力,并不适合频繁血糖监测,常作为诊断、校正和与其他结果比对的监测方法。

2.2 毛细血管全血糖(CBG)测定

采用便携式血糖测定仪实施血糖监测已成为围手术期血糖监测的主要方法,其原理大致分为发射光化学法和电化学法。由于目前市场上提供的简易血糖监测设备种类繁多,操作方法不一,各种血糖试纸含药浓度不同,检测方法不同,影响因素也不同。因此在使用简易血糖仪检测血糖时应注意:①严格按设备要求操作,避免操作误差;②定时抽取静脉血与实验室结果相比较;③定时对设备进行校对并及时升级。

2.3 动态血糖监测系统(CGMS)

随着近年来对应激性高血糖的重视,特别是严格血糖控制导致低血糖发生率的增高,持续监测皮下组织液中葡萄糖浓度的方法,具有诱人前景,近期会议上已有相关研究发表,可望不久能用于临床。

不同来源的血标本血糖浓度有差异,动脉血糖浓度比末梢血糖浓度约高 $5\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,比静脉血糖浓度约高 $10\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$;全血的血糖浓度比静脉血糖浓度低 $10\% \sim 15\%$ 。红细胞压积对血糖浓度也有影响,大多数血糖仪对红细胞压积的要求是 $30\% \sim 55\%$,超过这个范围,检测水平低于实际血糖水平。

3 围手术期血糖控制的循证医学及血糖管理中存在的问题

多年来几个单中心研究针对不同类患者进行的围手术期血糖控制并探讨其对预后影响的研究所得到的结果不尽相同。美国 Furnary 教授多年来针对合并糖尿病的心脏外科患者,围手术期予以血糖控制方面的持续研究,其结果证明:血糖控制可明显降低心脏术后胸骨后感染的发生率并提高生存率,减少患者住院天数及医疗花费,并提出了术后 3d 内的平均血糖浓度(3BG)对预后影响具有重要意义^[1]。但有关心脏手术中强化血糖控制的研究却显示有增加死亡和卒中发生的风险。对于急

性心肌梗死、急性神经系统损伤以及移植术后患者的研究,亦显示出改善预后的效果。在全球反响最大的还是 2001 - 2003 年来自于比利时鲁汶研究^[2-3],他们将血糖严格控制在 $4.4 \sim 6.1\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的患者,较传统血糖控制 ($10.0 \sim 11.1\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$) 组患者血源性感染、急性肾衰竭、多神经病变等并发症的发生率均明显降低,医院病死率下降 34% ,这一明显改善手术患者预后的临床单中心研究在全球范围内引起极大关注,由此也引来了相关的多中心研究。然而,相继的国际范围内 3 个大样本、多中心有关严格血糖控制的随机对照试验研究中,有 2 个因低血糖发生率增加而被迫停止,并提出低血糖是导致死亡的独立危险因素。最近由澳大利亚、新西兰和加拿大等国 42 家医院 ($n=6105$) 参加的 NICE-SUGAR 研究^[4] 结果显示:强化血糖控制组(血糖 $4.5 \sim 6.0\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$) 90d 病死率明显高于传统控制组(血糖 $8.0 \sim 10.0\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 27.5% 对 24.9% , $P=0.02$),死于心血管病因的比例更高;新发一个或多个器官功能衰竭患者的比例、机械通气时间与住院时间未见差异;强化血糖控制组发生严重低血糖(血糖 $\leq 2.2\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$) 患者的比例明显升高。新近的 Meta 分析结果也显示,强化血糖控制未能改变病死率。上述结果对鲁汶研究的结果提出了质疑,也表明在血糖控制改善预后方面的证据,特别是将目标血糖控制于正常化的证据至今仍是不充分的。

尽管血糖严格控制存在着很大争议,但应激性高血糖处理仍然是不容忽视的常见临床问题。而实现围手术期和严重疾病期间血糖的控制有赖于以下几个方面。

3.1 指定合理的血糖控制目标

传统的血糖控制目标为 $\leq 10.0\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 或 $\leq 11.1\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,基于一些临床调查和研究,近年来目标血糖值开始降低。除鲁汶研究认为应将血糖控制于正常范围($4.4 \sim 6.1\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$) 外,国际上多数专家建议将目标血糖值限制在 $\leq 8.3\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。近

年更新的“拯救全身性感染运动有关严重全身性感染血糖控制的声明”指出,根据 NICE-SUGAR 研究,对于严重全身性感染及感染性休克患者,血糖 $>10.0\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时可考虑开始胰岛素治疗,目标血糖接近 $8.3\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,而不应将血糖严格限制于正常范围,以防止低血糖对患者造成严重危害。根据以往的研究和近期报道,围手术期实现这一目标下的血糖管理应是可行的。

3.2 实行安全、有效的血糖管理办法

血糖控制中除确定目标血糖外,实现这一目标的安全、有效管理方法是另一关键问题,它包含实现目标血糖控制和防止低血糖。有回顾性研究显示,血糖控制中的波动或变异,是危重患者病死率更敏感的独立预测因素,且其预测性比平均血糖更强。外科和创伤患者调查表明,血糖的变异性增大与外科重症患者死亡率显著相关。这些临床证据提示,减小血糖控制中的变异性,可能是今后更需关注与探讨解决的问题。只有这样,才可能既有效控制血糖,又防止危害性低血糖的发生。控制草案应具有易操作、控制平稳、减少胰岛素用量不当的概率等,调整时应兼顾当次及前次血糖水平的比变化,注意患者及疾病状态、营养供给等影响因素,计算机程序化血糖控制可能成为今后实现目标血糖管理的方向。此外,病情严重者采用普通胰岛素持续静脉注射的方式也有助于实现血糖的平稳控制,在病情稳定后,视血糖水平和饮食恢复情况及时调整或改为胰岛素皮下注射。胰岛素制剂的选择也可根据情况选择餐前胰岛素、中长效胰岛素或基础胰岛素,如甘精胰岛素,但密切监测调整中的血糖浓度是安全控制的保障。总之,不论胰岛素用静脉持续输注还是间断皮下注射,保持血糖水平平稳应视为控制原则,避免大起大落——这在重症患者和手术后早期较为多见。

3.3 合理的营养支持方案

应避免营养供给过量对血糖的影响,特别是糖类的补充。营养治疗开始阶段往往须配合胰岛素

控制血糖水平,以后可根据情况予以调整、减量。

术前长时间禁食,会使体内糖类的储存及其代谢发生改变,饥饿下糖原分解与脂肪动员的加速使围手术期血糖变化更加明显^[5]。当手术前长时间禁食的处理得到了纠正,取而代之的是口服或输注一定量的含糖液体。此外,临床中也须注意某些治疗(如皮质激素、生长激素、生长抑素等应用)对患者血糖水平的影响。

3.4 重视对医护人员的专业培训

医护人员进行培训,了解血糖控制的意义,提高对低血糖高危因素的认识和防治措施。

尽管高血糖对预后产生的不良影响以及控制高血糖能够使患者获益在临床上已得到肯定,但围手术期推行严格血糖控制策略(目标血糖 $4.4\sim 6.1\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)的循征证据尚不充分,无论是传统的还是严格(强化)的血糖控制目标均不合理,须重新定义。为此,严格控制的对照研究,以及对亚群体深入探讨等仍然是需要的,这有助于明确血糖控制的合理目标,操作性较好的控制方法,以及需要控制的对象等。

【参考文献】

- [1] Furnary AP, Wu Y. Clinical effects of hyperglycemia in the cardiac surgery population: the portland diabetic project[J]. Endocr Pract, 2006, 12: 22-26.
- [2] Vanden Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R, et al. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: insulin dose versus glycemic control[J]. Crit Care Med, 2003, 31: 359-366.
- [3] Vanden Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients[J]. N Engl J Med, 2001, 345: 1359-1367.
- [4] The NICE - SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients[J]. N Engl J Med, 2009, 360: 1283-1297.
- [5] Nygren J, Thorell A, Ljungqvist O. Preoperative oral carbohydrate nutrition: an update[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2001, 4: 255-259.