

## 血糖控制优化方案在肝胆外科术后 应激性高血糖病人中的应用

郭伟<sup>1</sup>,李小臣<sup>1</sup>,李慧<sup>1</sup>,曹丽<sup>1</sup>,李娜<sup>1</sup>,仰曙芬<sup>2</sup>

作者单位:<sup>1</sup>山东大学齐鲁医院肝胆外科,山东 济南 250000;

<sup>2</sup>哈尔滨医科大学护理学院,黑龙江 哈尔滨 150001

基金项目:哈尔滨医科大学技术项目(2014-B18)

**摘要:**目的 探讨血糖控制优化方案(BGCOP)在肝胆外科术后应激性高血糖(SHG)病人中的应用效果。方法 采用简单化随机分组法将2015年1—12月山东大学齐鲁医院86名符合条件的肝胆外科病人分为试验组(43例)和对照组(43例)。试验组采取BGCOP控制血糖,对照组采取常规胰岛素强化治疗方案(CIIT)控制血糖。比较术后两组病人的血糖控制效果、不良反应发生率和并发症发生率。结果 两组病人的一般资料在年龄、体质指数(BMI)、急性生理与慢性健康评分(APACHE)等方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),对后续研究没有影响。试验组采取BGCOP方案后血糖控制到目标值的时间为( $4.54 \pm 1.51$ )h,对照组采用CIIT方案后血糖控制到目标值的时间为( $8.54 \pm 2.68$ )h,试验组采用BGCOP方案后血糖控制到目标值的时间明显低于对照组,高血糖指数( $0.86 \pm 0.24$ )也明显低于对照组( $1.97 \pm 0.94$ ),差异有统计学意义( $t = 8.724, t = 7.895, P < 0.001$ );试验组病人50%葡萄糖救援、低血糖、严重低血糖发生率明显低于对照组,均差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组病人发生高渗性昏迷的比率差异无统计学意义( $P > 0.05$ );试验组病人发生肺部感染、腹部感染和切口感染的比率明显低于对照组病人,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 与CIIT相比,BGCOP方案能更有效地控制肝胆外科术后SHG病人的血糖水平。

**关键词:**高血糖症; 手术后并发症; 消化系统外科手术/副作用; 胰岛素输注系统; 应激,生理学; 胰岛素; 应激性高血糖

## Application of blood glycaemic control optimization programme in patients with stress hyperglycaemia after hepatobiliary surgery

GUO Wei<sup>1</sup>, LI Xiaochen<sup>1</sup>, LI Hui<sup>1</sup>, CAO Li<sup>1</sup>, LI Na<sup>1</sup>, YANG Shufen<sup>2</sup>

Author Affiliation: <sup>1</sup>Department of Hepatobiliary Surgery, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan, Shandong

250000, China; <sup>2</sup>School of Nursing, Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang 150001, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effects of blood glycaemic control optimization programme (BGCOP) in patients with stress hyperglycaemia (SHG) after hepatobiliary surgery. **Methods** Eighty-six patients with postoperative SHG in Qilu Hospital of Shandong University from January to December 2015 were randomly assigned into the control group and the experimental group according to simple randomization method, with 43 cases in each group. Participants in the control group underwent conventional insulin intensive treatment (CIIT), while participants in the experimental group underwent BGCOP. The blood glucose control effect, the incidence of adverse reactions and the incidence of complications were compared between the two groups. **Results** There were not statistically differences in the age, body mass index (BMI), acute physiology and chronic health score (APACHE) value, which had no effect on subsequent studies ( $P > 0.05$ ). after the BGCOP program was adopted in the experimental group, the time of blood glucose control to the target value was ( $4.54 \pm 1.51$ ) h, and after the CIIT program as adopted in the control group, the time of blood glucose control to the target value was ( $8.54 \pm 2.68$ ) h. Compared with participants treated with CIIT, the time to the target value of participants treated with BGCOP was significantly lower than that of the control group, and the high glycemic index was also significantly lower than that of the control group ( $0.86 \pm 0.24$  vs.  $1.97 \pm 0.94$ ), and the difference was statistically significant ( $t = 8.724, t = 7.895, P < 0.05$ ). The incidence of 50% glucose rescue, hypoglycemia, and severe hypoglycemia in the experimental group was significantly lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). And there was no significant difference in the rate of hyperosmolar coma between the two groups ( $P > 0.05$ ). The rates of pulmonary infection, abdominal infection and wound infection in the experimental group were significantly lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Compared with CIIT, BGCOP can more effectively control blood sugar levels in patients with SHG after hepatobiliary surgery.

**Key words:** Hyperglycemia; Postoperative complications; Digestive system surgical procedures/adverse effects; Insulin infusion systems; Stress, physiological; Insulin; Stress hyperglycemia

应激性高血糖(stress hyperglycemia, SHG)在危重病人中十分常见,并且在一定程度上是疾病发展进程的标志<sup>[1]</sup>。大型肝胆外科手术后,由于机体的免疫功能受到影响,SHG也常常发生<sup>[2]</sup>。有研究发现,肝胆术后,入住重症监护室(ICU)的病人发生SHG的概率更高<sup>[3]</sup>,对ICU病人进行严格的血糖控制可以降低腹腔及伤口感染的发生<sup>[4]</sup>,改善医疗保健结果<sup>[5]</sup>。因此,对肝胆术后病人的血糖水平进行合理的控制,避免SHG的发生具有重要意义。而目前血糖控制的程序尚不完善,多数医院采用常规胰岛素强化治疗方案(CIIT),主要通过间歇血糖测量和胰岛素人工输注的方法来控制术后血糖水平,但CIIT容易引起低血糖和较大的血糖波动。山东大学齐鲁医院通过长期试验研究,总结得出了血糖控制优化方案(blood glycaemic control optimization programme, BGCOP),现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究以在2015年1—12月接受肝胆外科手术,且术后被诊断为SHG,入住山东大学齐鲁医院肝胆外科ICU的86例病人为研究对象。采

用简单随机化分组法分为观察组和对照组各43例,所有病人1个月内均接受过肝胆或胰腺手术。纳入标准:(1)两组研究对象年龄范围为16~65岁;(2)急性生理与慢性健康评分(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE)  $\geq 10$ 分;(3)研究对象无胰岛素失常或糖尿病。(4)知情同意、自愿加入本研究。排除标准:(1)糖化血红蛋白  $> 6\%$ ;(2)有免疫性疾病史或糖皮质激素使用史。两组病人在年龄、体质指数(BMI)、APACHE值、手术时间及术后血糖值上均差异无统计学意义( $P > 0.05$ ) (见表1)。另本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

表1 两组肝胆外科术后应激性高血糖病人  
基线资料比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	BMI/ (kg/m <sup>2</sup> )	APACHE 值/分	手术 时间/h	术后血糖值/ (mmol/L)
对照组	43	20.31 $\pm$ 4.62	18.02 $\pm$ 2.57	5.02 $\pm$ 1.96	12.23 $\pm$ 2.34
试验组	43	19.98 $\pm$ 4.81	17.56 $\pm$ 2.64	4.67 $\pm$ 2.18	11.80 $\pm$ 2.68
<i>t</i> 值		0.325	0.836	0.810	0.812
<i>P</i> 值		0.746	0.405	0.420	0.419

注: BMI为体质指数, APACHE为急性生理与慢性健康评分

**1.2 方法** 试验组采取BGCOP控制血糖, 详见表2,

表2 血糖控制优化方案

(1) 胰岛素的初始速度	
血糖值	4.4~6.8 mmol/L    6.8~10.1 mmol/L    10.1~13.4 mmol/L    13.4~16.8 mmol/L    16.8~20.0 mmol/L    >20.0 mmol/L
静脉注射胰岛素/U	0.0                    0.0                    0.0                    4.0                    8.0                    12.0
胰岛素的起始速度/(U/h)	1.5                    1.0                    2.0                    3.5                    5.0                    6.5
(2) 检测频率	
血糖值 <5.5 mmol/L 或 >11.1 mmol/L	血糖检测频率每30分钟1次
血糖值 5.5~11.1 mmol/L	血糖检测频率每60分钟1次
使用升压药后	血糖检测频率每30分钟1次
血糖在 7.8~10.0 mmol/L, 波动范围 <0.8 mmol/L, 且胰岛素速度未改变( $\geq 4$ h)	血糖检测频率每120分钟1次
(3) 胰岛素的速度调整	
血糖值 <4.2 mmol/L	停止使用胰岛素, 给予25 mL 50% GS 静脉注射, 30 min后复测血糖; 当血糖 >4.2 mmol/L, 胰岛素速度减半
血糖值 4.2~5.6 mmol/L	停止使用胰岛素, 如果原始血糖 >6.7 mmol/L, 给予25 mL 50% GS 静脉注射, 30 min后复测血糖; 如果复测血糖 >6.7 mmol/L, 胰岛素速度减半
血糖值 5.6~7.8 mmol/L	如果血糖高于上次测量值, 胰岛素速度维持不变; 如果血糖值与上次测量值之差 $\geq 1.1$ mmol/L, 胰岛素速度减半; 如果血糖值与上次测量值之差 <1.1 mmol/L, 胰岛素使用增加0.5 U/h, 30 min后复测血糖
血糖值 7.8~10.1 mmol/L	如果血糖值与上次测量值之差 $\geq 0.6$ mmol/L, 胰岛素使用增加0.5 U/h; 如果血糖值与上次测量值之差 <0.6 mmol/L, 胰岛素使用减少0.5 U/h; 如果血糖值与上次测量值之差在0.6 mmol/L内, 且血糖持续降低时, 胰岛素使用量降低0.2 U/h; 持续增加时则增加胰岛素使用量0.3 U/h
血糖值 10.1~11.2 mmol/L	如果血糖值与上次测量值之差 $\geq 1.1$ mmol/L, 胰岛素使用增加1.0 U/h; 如果血糖值与上次测量值之差在1.1 mmol/L内, 胰岛素使用增加0.5 U/h; 如果血糖值与上次测量值之差在1.1~4.4 mmol/L, 维持原速度; 如果血糖值与上次测量值之差 $\geq 4.4$ mmol/L, 胰岛素使用减半
血糖值 11.2~13.4 mmol/L	如果血糖值与上次测量值之差在2.2 mmol/L内, 维持原速度; 如果血糖值与上次测量值之差 <2.2 mmol/L, 胰岛素使用减少1.0 U/h, 30 min后复测血糖
血糖值 13.4~16.7 mmol/L	如果血糖值与上次测量值之差在2.8 mmol/L内, 维持原速度; 如果血糖值与上次测量值之差 <2.8 mmol/L, 胰岛素使用减少1.0 U/h, 30 min后复测血糖
血糖值 >16.7 mmol/L	如果血糖值与上次测量值之差在5.6 mmol/L内, 维持原速度; 如果血糖值与上次测量值之差 $\geq 5.6$ mmol/L, 给予起始负荷剂量, 胰岛素使用速度加倍; 如果连续三次增加胰岛素的使用量后, 血糖下降不明显, 静推4 U胰岛素, 同时胰岛素静脉输注速度加倍; 如果连续4次增加胰岛素使用后血糖仍 >16.7 mmol/L, 咨询专科医师

注: GS为葡萄糖注射液

对照组采取 CIIT 控制血糖。CIIT 方案:以静脉内微泵输注的方式输注 50 ml NS(生理盐水)及 20 ~ 50 U 胰岛素,初始时每隔 1 ~ 2 h 测一回血糖,当血糖控制在相对稳定的状态时,4 ~ 5 h 测一回血糖。

**1.3 观察指标** 血糖控制效果(血糖控制到目标值的时间、高血糖指数),不良反应发生率和并发症发生率。

**1.4 统计学方法** 采用 Graphpad 5.0 软件进行数据统计学分析,用  $\bar{x} \pm s$  表示符合正态分布的计量资料,具备方差齐性则用成组  $t$  检验进行组间比较;以百分比表示计数资料,采用  $\chi^2$  检验,当  $P < 0.05$  时差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组病人血糖控制效果比较** 试验组采取 BGCOP 方案后血糖控制到目标值的时间为  $(4.54 \pm 1.51)$  h,对照组采用 CIIT 方案后血糖控制到目标值的时间为  $(8.54 \pm 2.68)$  h,两者相比,后者明显大于前者,差异有统计学意义( $t = 8.724, P < 0.001$ )。对照组的高血糖指数为  $(1.97 \pm 0.94)$ ,明显高于试验组  $(0.86 \pm 0.24)$ ,差异有统计学意义( $t = 7.895, P < 0.001$ )。

**2.2 两组病人不良反应发生率比较** 对照组病人低血糖、严重低血糖、50% 葡萄糖救援发生率显著高于试验组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组病人均未发生高渗性昏迷,对比结果差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。如表 3 所示。

表 3 两组肝胆外科术后应激性高血糖病人  
不良反应发生率比较/例(%)

组别	例数	低血糖	严重 低血糖	50% 葡萄糖 救援	高渗性 昏迷
对照组	43	12 (27.9)	4 (9.3)	12 (27.9)	0 (0.0)
试验组	43	3 (7.9)	0 (0.0)	4 (9.3)	0 (0.0)
$\chi^2$ 值		6.541	4.195	4.914	0.000
$P$ 值		0.011	0.041	0.027	1.000

**2.3 两组病人并发症发生率比较** 对照组病人腹部感染、切口感染和肺部感染的发生率明显高于试验组病人,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。如表 4 所示。

## 3 讨论

有研究表明,肝胆外科术后,SHG、低血糖以及血糖的波动可加速肌肉与蛋白质的分解,更容易引起细菌的分化,造成腹腔及手术创面感染的严

表 4 两组肝胆外科术后应激性高血糖病人  
并发症发生率比较/例(%)

组别	例数	腹部感染	切口感染	口腔感染	肺部感染
对照组	43	7 (16.3)	8 (18.6)	4 (9.3)	11 (25.6)
试验组	43	1 (2.3)	2 (4.7)	1 (2.3)	4 (9.3)
$\chi^2$ 值		4.962	4.074	0.849	3.957
$P$ 值		0.026	0.044	0.357	0.047

重后果<sup>[6-7]</sup>。因此,制定合理的血糖控制方案以达到有效监测并维持血糖水平在正常范围具有重要意义。在上述研究中,我们对两种血糖控制的方案进行了对比,通过比较两种方案的血糖控制效果、不良反应以及并发症的发生概率,进而评估两种方案的临床价值<sup>[8-9]</sup>。研究表明,与应用 CIIT 的病人相比,应用 BGCOP 的病人对血糖控制的效果明显较强,而病人的不良反应率及并发症发生率显著降低。

传统的术后血糖监测方法多采用血糖仪动态监测,并以初次血糖值和最高血糖值及观测血糖的平均值作为评估指标,但这种评估方法由于样本过多,影响因素较复杂,容易产生较大误差。因此,Vogelzang 等<sup>[10]</sup>研究出以高于正常血糖值的曲线下面积作为观测指标的血糖评估方法,即高血糖指数评估法。高血糖指数评估法通过计算能够得出不同时间血糖值的分布,能有效避免低估血糖值。因此,在传统血糖监测的基础上,将高血糖指数作为评估指标可有效避免评估误差。在本研究中,对照组采用 CIIT 方案,试验组采用 BGCOP 方案,两组对比血糖控制到目标值的时间和高血糖指数,对照组明显高于试验组( $P < 0.05$ ),表明 BGCOP 方案能够迅速控制血糖,且控制后血糖的波动较小,优于 CIIT 方案。

一些报道表明 SHG 多发生在大手术、严重创伤及强烈的精神刺激等状况下,人体的内分泌系统发生了失调,升糖激素大量分泌,使得血糖迅速升高<sup>[11]</sup>。高血糖不仅能降低机体的免疫力而造成病人术后腹腔及切口感染发生率增加,还可以损害吞噬细胞的功能<sup>[12]</sup>。本研究中试验组病人的口腔感染、肺部感染、腹部感染和切口感染的发生率明显低于对照组病人。这表明,采用 BGCOP 方案,SHG 能够有效被控制。另有研究指出,术后病人高血糖或者血糖波动较大可造成糖类、脂肪及蛋白质的代

谢紊乱,引起多种并发症如心血管疾病、神经病变、脑血管病变及伤口不愈合等<sup>[13-14]</sup>,因此控制术后血糖水平且降低血糖波动幅度是避免术后多种并发症发生的有效措施。

低血糖是血糖控制过程中常见的并发症,而严重的低血糖会造成病人头晕、手抖,影响病人心脑血管的供血和供氧,造成脑水肿,脑细胞受损,可造成反应迟钝甚至留下终生痴呆的严重后果<sup>[8,15]</sup>。但由于术后危重病人常常需要机械通气和镇静镇痛护理,无法与医护人员进行有效的沟通,故术后血糖控制过程中出现的低血糖往往不易被察觉;相反,血糖控制过程中的高渗性昏迷常表现为高钠血症、高血浆渗透压、缺乏明显酮症和意识进行性丧失等特点<sup>[16-18]</sup>。血糖控制过程中出现的并发症危害大且不易发觉,因此,研究根据不同病人不同的术后血糖状态而进行胰岛素调整的血糖控制方案具有重要意义。BGCOP 方案依据术后病人不同的血糖初始水平,设定输注不同的胰岛素初始速度;同时,依据不同的血糖控制水平,设定不同的血糖监测频率;此外,依据不同的血糖控制水平,调整不同的胰岛素输注方案,具体量化了胰岛素的输注速度、使用量的调整和血糖检测的频率,使得医护人员能有效的依据具体标准对病患进行血糖监测和药物调控。医护人员是监护室中主要的观察者和药物给予者,因此熟知整个 BGCOP 方案对血糖控制具有至关重要的意义。

总之,对于肝胆胰术后 SHG 病人,BGCOP 血糖控制方案较 CIIT 血糖控制方案更安全有效,具有一定的临床应用价值。

### 参考文献

- [1] YAN C, QIN M, JUAN YS, et al. Association of statin use and stress-induced hyperglycemia in patients with acute ST-elevation myocardial infarction [J]. *JRSM Cardiovasc Dis*, 2016, 5: 2048004016639442. DOI:10.1177/2048004016639442.
- [2] ALIZADEH N, KHALILI H, MOHAMMADI M, et al. Effect of vitamin D on stress-induced hyperglycaemia and insulin resistance in critically ill patients [J]. *Int J Clin Pract*, 2016, 70(5):396-405.
- [3] MARIK PE, BELLOMO R. Stress hyperglycemia: an essential survival response! [J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(6):e93-e94. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318283d124.
- [4] SCURLOCK C, RAIKHELKAR J, MECHANICK JI. Critique of normoglycemia in intensive care evaluation: survival using glucose algorithm regulation (NICE-SUGAR)—a review of recent literature [J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2010, 13(2):211-214.
- [5] DELLINGER RP, LEVY MM, RHODES A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012 [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(2): 165-228.
- [6] HARP JB, YANCOPOULOS GD, GROMADA J. Glucagon orchestrates stress-induced hyperglycaemia [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2016, 18(7):648-653.
- [7] GRECO G, FERKET BS, D'ALESSANDRO DA, et al. Diabetes and the association of postoperative hyperglycemia with clinical and economic outcomes in cardiac surgery [J]. *Diabetes Care*, 2016, 39(3):408-417.
- [8] CHEN Y, ZHANG Y, JI H, et al. Involvement of hypoxia-inducible factor-1alpha in the oxidative stress induced by advanced glycation end products in murine Leydig cells [J]. *Toxicol In Vitro*, 2016, 32:146-153.
- [9] KUMAR P, RAMAN T, SWAIN MM, et al. Hyperglycemia-induced oxidative-nitrosative stress induces inflammation and neurodegeneration via augmented tuberous sclerosis complex-2 (TSC-2) activation in neuronal cells [J]. *Mol Neurobiol*, 2017, 54(1):238-54.
- [10] 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.
- [11] MRAOVIC B, SUH D, JACOVIDES C, et al. Perioperative hyperglycemia and postoperative infection after lower limb arthroplasty [J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2011, 5(2):412-418.
- [12] YAMAZAKI Y, OGIHARA S, HARADA S, et al. Activation of cerebral sodium-glucose transporter type 1 function mediated by post-ischemic hyperglycemia exacerbates the development of cerebral ischemia [J]. *Neuroscience*, 2015, 310:674-685.
- [13] BOSARGE PL, SHOULTZ TH, GRIFFIN RL, et al. Stress-induced hyperglycemia is associated with higher mortality in severe traumatic brain injury [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2015, 79(2): 289-294.
- [14] KONG JG, PARK JB, LEE D, et al. Effect of high glucose on stress-induced senescence of nucleus pulposus cells of adult rats [J]. *Asian Spine J*, 2015, 9(2):155-161.
- [15] BOILLAT-BLANCO N, RAMAIYA KL, MGANGA M, et al. Transient hyperglycemia in patients with tuberculosis in tanzania: Implications for diabetes screening algorithms [J]. *J Infect Dis*, 2016, 213(7):1163-1172.
- [16] YANG P, ZHAO Y, ZHAO L, et al. Paradoxical effect of rapamycin on inflammatory stress-induced insulin resistance *in vitro* and *in vivo* [J]. *Sci Rep*, 2015, 5:14959.
- [17] AL-MALKI AL, BARBOUR EK, ABULNAJA KO, et al. Management of hyperglycaemia by ethyl acetate extract of *balanites aegyptiaca* (Desert Date) [J]. *Molecules*, 2015, 20(8):14425-14434.
- [18] DAVIDSON P, KWIATKOWSKI CA, WIEN M. Management of hyperglycemia and enteral nutrition in the hospitalized patient [J]. *Nutr Clin Pract*, 2015, 30(5):652-659.

(收稿日期:2017-07-27,修回日期:2017-09-18)