

. 经验介绍 .

高血压性基底节区出血围手术期应激性高血糖与预后的关系

王巧玲 万盛楠 孙成梅 王海萍

【摘要】目的 探讨高血压性基底节区出血围手术期应激性高血糖与预后的关系。**方法** 2015年1月至2016年12月开颅血肿清除术治疗高血压性基底节区出血并发应激性高血糖98例,按血糖控制水平分为观察组(49例)和对照组(49例)。观察组血糖控制目标为7~9 mmol/L,对照组为4.4~6.1 mmol/L。**结果** 与对照组相比,观察组低血糖发生率、胰岛素泵入时间与胰岛素泵入量、建立人工气道比例均明显降低($P<0.05$)。入院7 d,两组美国国立卫生研究院卒中量表评分较入院时均明显降低($P<0.05$),而且,观察组明显低于对照组($P<0.05$)。观察组病死率(8.16%, 4/49)明显低于对照组(22.45%, 11/49; $P<0.05$)。观察组出院时GOS评分[(3.85±0.91)分]明显高于对照组[(3.12±0.74)分; $P<0.05$]。**结论** 持续胰岛素泵入将血糖控制在7~9 mmol/L治疗高血压性基底节区出血围手术期应激性高血糖是安全有效的,可以显著降低并发症,更好的保护神经功能,改善临床预后。

【关键词】 高血压性基底节区出血;应激性高血糖;低血糖;胰岛素;预后

【文章编号】 1009-153X(2018)12-0806-03 **【文献标志码】** B **【中国图书资料分类号】** R 743.34

应激性高血糖是脑出血急性期较为常见的并发症,可造成脑组织血流降低、血脑屏障受损及兴奋性氨基酸堆积等不良后果^[1]。有效控制应激性高血糖可以显著减低危重病人病死率,改善预后^[2,3]。传统强化胰岛素治疗强调将血糖控制在正常范围4.4~6.1 mmol/L,但是低血糖发生风险较高。我们根据脑出血病人代谢特点,将应激性高血糖的血糖目标控制在7~9 mmol/L,取得良好效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象 入选标准:①高血压性基底节区出血,出血量>30 ml;②年龄≤65岁;③无糖尿病病史;④应激性高血糖,入院当天即时血糖≥11.1 mmol/L;⑤住院时间>7 d;⑥接受开颅手术。排除标准:①并发影响糖代谢疾病;②长期使用激素及免疫抑制剂;③免疫性疾病及恶性肿瘤。

2015年1月至2016年3月收治符合标准的脑出血围手术期并发应激性高血糖98例,其中男46例,女52例;年龄42~65岁,平均(53.44±6.82)岁。根据血糖控制水平分为观察组和对照组,各49例。观察组男24例,女25例;年龄43~65岁,平均(53.21±7.24)岁;平均体重(65.78±9.42)kg;血肿量(41.74±

9.31)ml。对照组男22例,女27例;年龄42~65岁,平均(52.94±6.79)岁;平均体重(66.31±8.94)kg;血肿量(42.33±8.92)ml。两组性别、年龄、体重、血肿量等差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 血糖控制方法 所有病人均留置鼻胃管,接受肠内营养制剂持续鼻饲泵入。围手术期界定为脑出血入院开始至术后第7天。所有脑出血均在入院时测随机血糖,高于11.1 mmol/L符合条件即开始静脉持续泵入普通胰岛素(50 U胰岛素用50 ml生理盐水配制)。观察组血糖控制目标为7~9 mmol/L;对照组血糖控制目标为4.4~6.1 mmol/L。检测静脉血糖,1次/4 h,根据血糖结果调节胰岛素泵入速度,血糖降低速率控制在每小时3~4 mmol/L。连续24 h无胰岛素泵入情况下血糖正常,停止胰岛素泵入。

1.3 观察指标 记录低血糖(血糖低于4.4 mmol/L^[4])。出现血糖低于2.8 mmol/L及时应用50%葡萄糖注射液纠正低血糖。记录人工气道建立和肺部感染发生率。入院1、7 d,检测肝功能记录白蛋白水平。美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评估神经功能。出院时,采用GOS评分评估预后。

1.4 统计学分析 应用SPSS 17.0软件进行处理;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组低血糖发生率及胰岛素使用量比较 与对

表 1 两组低血糖发生率及胰岛素泵入情况比较

组别	低血糖(例)	胰岛素泵入时间(d)	胰岛素泵入量(U)
观察组	6(12.24%)*	4.23±1.81*	348.25±104.19*
对照组	19(38.78%)	5.15±2.33	467.68±163.57

注:与对照组相应值比,**P*<0.05

照组比较,观察组低血糖发生率、胰岛素泵入时间与胰岛素泵入量均明显降低(*P*<0.05),见表 1。

2.2 两组并发症比较 观察组肺部感染发生率(24.49%, 12/49)、入院 7 d 血清白蛋白水平[(35.56±9.24)g/L]与对照组[分别为(32.65%, 16/49)、(33.71±8.97)g/L]均无统计学差异(*P*>0.05),但观察组建立人工气道比例(16.33%, 8/49)明显低于对照组(36.69%, 17/49;*P*<0.05)。

2.3 两组预后比较 观察组病死率(8.16%, 4/49)明显低于对照组(22.45%, 11/49;*P*<0.05)。观察组出院时 GOS 评分[(3.85±0.91)分]明显高于对照组[(3.12±0.74)分;*P*<0.05]。

2.4 两组 NIHSS 评分比较 入院时,观察组 NIHSS 评分[(20.08±5.24)分]与对照组[(20.33±5.61)分]无统计学差异(*P*>0.05);入院 7 d,观察组 NIHSS 评分[(13.82±3.26)分]和对照组 NIHSS 评分[(16.95±4.84)分]较入院时均明显降低(*P*<0.05),而且,观察组明显低于对照组(*P*<0.05)。

3 讨论

应激性高血糖是机体在各种原因导致的严重创伤情况下出现的一系列神经内分泌功能紊乱所致。应激性高血糖是重症病人常见的并发症之一。目前对应激性高血糖仍缺乏明确的界定,一般认为无糖尿病病史病人入院后随机测定,出现两次以上空腹血糖≥6.9 mmol/L 或随机血糖≥11.1 mmol/L,且随着疾病的缓解而血糖水平改善,可诊断为应激性高血糖^[5]。

应激性高血糖是影响危重症病人预后的独立危险因素。高血糖通过影响巨噬细胞和中性粒细胞功能,引起机体免疫力下降从而导致病人更容易发生感染。血糖超过正常范围使病人血液粘稠度增加,同时应用大剂量甘露醇制剂脱水降颅内压,加重脑组织缺血缺氧状态,不利于神经功能的恢复。在高血糖状态下,葡萄糖进入脑组织细胞量增加,大量无氧酵解,细胞内乳酸含量明显增加导致神经元损伤加重^[6,7]。舒血管物质一氧化氮和缩血管物质内皮素在高血糖状态下平衡失调,糖基化终末产物增加使

血管内皮受损,血管弹性下降,导致脑组织血液灌注下降形成一个恶性循环^[8]。

控制高血糖可以改善应激性高血糖病人的病程,降低病死率,从而改善病人的临床预后。1993 年,WHO 发布的北美“糖尿病控制与并发症试验(DCCT)”报告中首次提出“强化胰岛素治疗”的概念,认为将血糖严格控制在正常范围有利于病人应激性高血糖的治疗及原发病的恢复^[9]。2001 年, Berghe 等^[10]报道 1 548 例 ICU 病人临床证据指出强化胰岛素治疗(血糖控制在 4.4~6.1 mmol/L)可以显著缩短机械通气时间,减少住院时间,对控制感染和多器官功能障碍也有帮助。由此,强化胰岛素治疗开始在临床广泛应用,但是伴随而来的低血糖等并发症风险逐渐引起关注。神经细胞自身不能贮存能量,只能由外界摄取,低血糖状态下导致神经细胞能量代谢紊乱。低血糖通过氧化应激、锌释放、兴奋毒性、线粒体功能障碍和 PARP-1 的激活引起大脑皮层、丘脑及脑干等神经元集中部位受损^[11]。2012 年,一份国际重症脓毒症管理指南建议危重症病人连续 2 次随机血糖大于 10 mmol/L 时开始使用胰岛素,将血糖控制在 10 mmol/L 以下而非 6.1 mmol/L 以下^[12]。2011 年,盛鹰等^[13]报道 120 例危重症病人改良强化胰岛素与强化胰岛素治疗对比,认为将血糖目标控制在 4.4~6.1 mmol/L 可显著降低低血糖发生率,改善预后。2015 年,严杰等^[14]通过对 56 例颅脑损伤并发应激性高血糖病人的临床研究发现,将血糖目标控制在 6.2~8.9 mmol/L 优于 4.4~6.1 mmol/L,显著降低低血糖导致的各种风险。我们发现脑出血合并应激性高血糖病人血糖控制在 7~9 mmol/L 优于将血糖控制在 4.4~6.1 mmol/L 水平。说明胰岛素对神经功能的保护作用是在建立在使血糖稳定在必要的范围内,低血糖对神经功能的损害远远大于胰岛素对神经功能的保护作用。

【参考文献】

[1] 王 鹏. 胰岛素治疗对脑出血后应激性高血糖病人血清神经元特异性烯醇化酶水平的影响[J]. 实用临床医药杂

- 志, 2015, 19(15):169-171.
- [2] 丁 硕, 李 梅, 渠时学, 等. 不同疗程胰岛素强化治疗危重病病人应激性高血糖的临床观察[J]. 疑难病杂志, 2012, 11(3):175-177.
- [3] 黄勃栋, 蔡国龙, 严 静, 等. 重症肺炎合并高血糖病人强化胰岛素治疗的探讨[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(10):2060-2062.
- [4] 倾芝娟. 胰岛素静脉泵入治疗应激性高血糖的临床研究[D]. 兰州大学, 2014.
- [5] 孙海梅. 应激性高血糖及胰岛素强化治疗的研究进展[J]. 中国综合临床, 2007, 23(9):862-864.
- [6] 徐 萌, 郭怡菁. 高血糖与急性脑缺血性脑卒中的研究进展[J]. 东南大学学报(医学版), 2015, 34(5):855-858.
- [7] 邢梦杨, 陈 岩, 李奕峰, 等. 急性颅脑损伤病人血糖水平与病情及预后的关系[J]. 青岛大学医学院学报, 2015, 51(1):83-84.
- [8] 凌 云. 112 例进展性脑卒中危险因素的临床分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(6):710-712.
- [9] 于 萍, 来 晏, 张旭敏, 等. 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影响[J]. 同济大学学报(医学版), 2008, 29(5):108-110.
- [10] 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.
- [11] 赵盼盼. 改良强化胰岛素治疗对神经内科危重病病人的影响[D]. 吉林大学, 2014.
- [12] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, *et al.* Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 [J]. Crit Care Med, 2013, 41(2): 580-637.
- [13] 盛 鹰, 谢晓洪, 王静恩, 等. 改良强化胰岛素治疗在危重病应激性高血糖病人救治中的作用探讨[J]. 疑难病杂志, 2011, 10(12):901-903.
- [14] 严 杰, 张义鹏, 李 洪, 等. 强化胰岛素疗法对颅脑外伤应激性高血糖病人的疗效分析[J]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2015, 1(4):24-26.

(2017-12-11 收稿, 2018-05-09 修回)