

- 南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(22): 119-121.
- [6] 魏薇, 赵湜, 吕晓玉, 等. 糖尿病周围神经病变与炎症因子的相关性分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2020, 28(5): 326-330.
- [7] HASHEM M M, ESMAEL A, NASSAR A K, et al. The relationship between exacerbated diabetic peripheral neuropathy and metformin treatment in type 2 diabetes mellitus[J]. Scientific Reports, 2021, 11(1): 1940.
- [8] 陆伟霞. 贝前列素钠联合依帕司他片治疗老年糖尿病周围神经病变患者的临床研究[J]. 中外医学研究, 2019, 17(13): 4-6.
- [9] 聂晓媛, 李杰, 杨闯, 等. 丹参多酚酸盐联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的疗效及对相关血清指标的影响分析[J]. 当代医学, 2019, 25(2): 35-38.
- [10] 顾平, 冉娟娟, 崔羽, 等. 贝前列素钠联合复方丹参滴丸在治疗糖尿病周围神经病变中的效果观察[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2020, 17(1): 18-21.
- [11] 欧玉玲. 丹参多酚酸盐联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察[J]. 北方药学, 2019, 16(2): 98-99.
- [12] 李强. 丹参多酚酸盐联合甲钴胺注射液治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察[J]. 华夏医学, 2019, 32(5): 67-70.
- [13] 杨红艳, 朱贺. 注射用丹参多酚酸盐联合依帕司他治疗糖尿病周围神经病变患者的效果[J]. 中国民康医学, 2020, 32(6): 110-112.

(收稿日期: 2021-04-06 修回日期: 2021-09-25)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.02.027

不同血糖控制目标在重症脑外伤患者中的应用效果

谢志芳, 倪媛

江苏省溧阳市中医医院检验科, 江苏溧阳 213300

摘要:目的 探讨不同血糖控制目标在重症脑外伤患者中的应用效果。方法 选取 2019 年 1 月至 2020 年 12 月在该院住院治疗的 68 例重症脑外伤患者, 按随机数字表法分为低目标血糖组(血糖控制范围 4.1~6.1 mmol/L)、高目标血糖组(血糖控制范围 >6.1~10.0 mmol/L), 各 34 例。比较两组治疗 72 h 后的急性生理与慢性健康状况 II 评分(APACHE II 评分)和格拉斯哥昏迷评分量表(GCS)评分、机械通气时间、ICU 住院时间及并发症发生情况和预后; 比较两组治疗前后炎症指标[降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)]、三酰甘油、尿酸水平。结果 与高目标血糖组比较, 低目标血糖组治疗 72 h 后 APACHE II 评分降低, GCS 评分升高, 机械通气时间和 ICU 住院时间缩短, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组 PCT、CRP、三酰甘油、尿酸水平均较治疗前降低, 且低目标血糖组上述各指标水平低于高目标血糖组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组低血糖、院内感染、14 d 病死率及 28 d 病死率比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 重症脑外伤患者治疗时将血糖水平控制在 4.1~6.1 mmol/L 更有利于病情恢复, 有助于减轻炎症反应, 并下调血脂、尿酸水平。

关键词: 血糖; 重症脑外伤; 应激性高血糖; 预后; 炎症反应

中图分类号: R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)02-0234-03

重症脑外伤为临床常见危重症, 其病情进展快、并发症多、致死致残率高, 严重威胁人类健康^[1]。脑部重创后应激反应被激活, 组织代谢增加, 糖原分解和糖异生增加, 而糖利用率降低, 易出现应激性高血糖, 并进一步诱发严重并发症, 增加病死率^[2]。目前, 各国指南均未对重症脑外伤患者治疗时的具体血糖目标值作出明确规定, 但已有较多循证医学研究证实, 重症脑外伤患者应用强化胰岛素治疗可改善患者预后, 减少并发症的发生^[3-4], 而不同血糖控制目标对重症脑外伤患者预后的影响尚存在争议, 因此, 本研究探讨了不同血糖控制目标在重症脑外伤患者中的应用及其对血脂、尿酸水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2020 年 12 月在本院住院治疗的 68 例重症脑外伤患者, 纳入标准: 经 MRI、CT 检查确诊为重症脑外伤; 发病 6 h 内入院治

疗; 既往无糖尿病史。排除标准: 合并其他脏器严重损伤; 合并心、肝、肾等器官功能不全及恶性肿瘤; 抢救过程中应用含糖药物或糖皮质激素治疗; 妊娠期及哺乳期女性。将纳入研究的患者按随机数字表法分为低目标血糖组、高目标血糖组, 各 34 例。低目标血糖组男 19 例, 女 15 例; 年龄 23~62 岁, 平均(42.15±5.37)岁; 入院时急性生理与慢性健康状况 II 评分(APACHE II 评分)19~28 分, 平均(24.13±3.49)分; 入院时格拉斯哥昏迷评分量表(GCS)评分 3~8 分, 平均(4.68±1.31)分; 损伤部位: 脑干损伤 15 例, 硬膜下血肿 10 例, 广泛脑挫裂伤 9 例; 致伤原因: 车祸 19 例, 钝物重击或打击 8 例, 坠落 4 例, 摔伤 3 例。高目标血糖组男 20 例, 女 14 例; 年龄 21~63 岁, 平均(43.05±5.17)岁; 入院时 APACHE II 评分 18~28 分, 平均(24.24±3.27)分; 入院时 GCS 评分 3~8 分, 平均(4.65±1.32)分; 损伤部位: 脑干损伤

16 例,硬膜下血肿 9 例,广泛脑挫裂伤 9 例;致伤原因:车祸 18 例,钝物重击或打击 9 例,坠落 4 例,摔伤 3 例。两组患者上述一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。患者及其家属对本研究知情同意。本研究经过本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法 所有患者入院后均予以降低颅内压、吸氧,纠正水、电解质、酸碱平衡,神经营养及手术治疗,在此基础上应用胰岛素微量注射泵控制血糖,低目标血糖组血糖控制范围为 4.1~6.1 mmol/L,高目标血糖组血糖控制范围为 $>6.1\sim10.0$ mmol/L。胰岛素初始剂量设为 0.1 U/kg,最大剂量为 50 U/h,治疗全程使用血糖仪监测指尖毛细血管血糖,监测频率:1~2 h 1 次,血糖稳定后 4 h 1 次。当患者出现低血糖(≤ 3.50 mmol/L)时可静脉注射适量 50%葡萄糖溶液或减慢胰岛素泵注速度。

1.3 观察指标 记录患者治疗 72 h 后的 APACHE II 及 GCS 评分、机械通气时间、ICU 住院时间、病死率等临床资料,以及治疗期间并发症发生情况。采集入院时和治疗 72 h 时患者静脉血 3 mL,高速离心

5 min 取血浆,采用全自动生化分析仪(美国西门子公司,ADVIA2400 型)检测三酰甘油、尿酸水平,采用胶体金法检测降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)水平,检测试剂盒均购自基蛋生物科技股份有限公司。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后临床资料比较 与高目标血糖组比较,低目标血糖组治疗 72 h 后 APACHE II 评分降低, GCS 评分升高,机械通气时间和 ICU 住院时间缩短,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组治疗前后炎症指标和三酰甘油、尿酸水平比较 治疗前两组 PCT、CRP、三酰甘油、尿酸水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组 PCT、CRP、三酰甘油、尿酸水平均较治疗前降低,且低目标血糖组上述各指标水平低于高目标血糖组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 两组治疗后临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	APACHE II 评分(分)	GCS 评分(分)	机械通气时间(h)	ICU 住院时间(d)
高目标血糖组	34	19.35 $\pm$ 3.71	7.86 $\pm$ 1.35	8.46 $\pm$ 2.08	8.15 $\pm$ 2.24
低目标血糖组	34	16.05 $\pm$ 2.05	8.51 $\pm$ 1.42	6.10 $\pm$ 1.53	7.34 $\pm$ 1.65
<i>t</i>		4.168	5.027	4.662	4.038
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 两组治疗前后炎症指标和三酰甘油、尿酸水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	三酰甘油(mmol/L)	尿酸(μ mol/L)	PCT(μ g/mL)	CRP(mg/L)
高目标血糖组	34	治疗前	1.82 $\pm$ 0.36	352.29 $\pm$ 41.05	75.73 $\pm$ 13.35	139.08 $\pm$ 11.57
		治疗后	1.45 $\pm$ 0.24*	294.61 $\pm$ 18.64*	42.35 $\pm$ 8.05*	101.35 $\pm$ 10.43*
低目标血糖组	34	治疗前	1.86 $\pm$ 0.33	361.05 $\pm$ 42.13	74.58 $\pm$ 14.03	142.71 $\pm$ 11.34
		治疗后	1.24 $\pm$ 0.12*#	265.34 $\pm$ 17.35*#	32.41 $\pm$ 6.33*#	94.36 $\pm$ 12.40*#

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$,与高目标血糖组比较,# $P<0.05$ 。

2.3 两组并发症发生情况及预后比较 两组低血糖、院内感染、14 d 病死率及 28 d 病死率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 两组并发症发生情况及预后比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	低血糖	院内感染	14 d 病死率	28 d 病死率
高目标血糖组	34	3(8.82)	8(23.53)	9(26.47)	11(32.35)
低目标血糖组	34	1(2.94)	6(17.65)	6(17.65)	8(23.53)
χ^2		0.416	1.025	0.770	0.341
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

我国重症脑外伤的发病率呈上升趋势,其病死率为 30%~50%,且存活患者 30%以上遗留严重神经

功能障碍,预后很不理想^[5]。43%~50%的重症脑外伤患者会出现应激性高血糖^[6],而应激性高血糖会导致机体免疫功能显著下降,感染风险增加,并使全身炎症反应加重,导致病死率升高,是重症脑外伤患者预后不佳的高风险因素之一^[7]。因此,严格控制血糖水平成为抢救重症脑外伤患者的重点治疗方法。目前,临床实践证实早期对血糖水平进行控制在重症脑外伤患者的治疗中具有较大获益,但最佳目标血糖范围仍存在较大争议。

有指南推荐重症患者血糖水平应控制在 10.0 mmol/L 以下^[8]。有临床研究发现,将重症脑外伤患者血糖水平控制在 4.4~6.1 mmol/L 可有效抑制机体炎症反应,减轻颅脑损伤^[9]。但也有动物实验表

明,将大鼠血糖水平由正常降至低于 1 mmol/L 的过程中脑电图会出现等电位线,脑组织代谢骤然停止^[10]。由此可知,合理控制重症脑外伤患者血糖水平至关重要。本研究结果显示,与高目标血糖组比较,低目标血糖组治疗 72 h 后 APACHE II 评分降低, GCS 评分升高,机械通气时间和 ICU 住院时间缩短,差异有统计学意义($P < 0.05$);同时,两组低血糖、院内感染、14 d 病死率及 28 d 病死率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。提示低目标血糖水平更有助于重症脑外伤患者的病情控制,促进患者快速康复,获得更佳的治疗效果。葡萄糖是脑组织细胞唯一的供能物质,生理状态下脑组织葡萄糖摄取量为 5.4 mg/(min · 100 g),但脑损伤早期应激反应引起的兴奋性氨基酸过量释放会降低脑组织对葡萄糖的摄取能力,导致能量代谢失常,对神经细胞的重建和修复造成不利影响^[11];同时,应激状态下糖异生增加,糖生成超过分解,骨骼肌等胰岛素外周靶组织对胰岛素的敏感性降低,糖利用率降低,导致血糖升高^[12]。本研究将重症脑外伤患者血糖水平控制在 4.1~6.1 mmol/L 后病情得到更好的控制,说明该目标血糖范围更有利于代偿应激性高血糖,减轻脑组织继发性损伤,但本研究中两组预后及并发症情况差异无统计学意义($P > 0.05$),考虑与研究样本量较小和患者个体差异有关,仍有待深入研究。

血糖水平与血脂、尿酸代谢密切相关。创伤刺激会诱发儿茶酚胺合成过量,并刺激交感神经使其兴奋性增强,增加胰岛素抵抗风险。胰岛素抵抗增加脂肪组织中激素敏感脂酶活性,促进脂肪组织分解成游离脂肪酸并进入肝脏形成三酰甘油,导致三酰甘油水平升高^[13]。有研究发现,胰岛素抵抗与尿酸水平呈显著正相关^[14]。HATEFI 等^[15]研究发现,重症脑外伤患者血脂、尿酸水平与其神经功能损伤程度呈正相关,提示高血脂、尿酸水平可能对患者预后造成不利影响。本研究结果显示,治疗后两组三酰甘油、尿酸水平均降低,且低目标血糖组降低幅度更大,说明将血糖控制在较低水平更有利于患者后期神经功能恢复。此外,本研究还发现治疗后低目标血糖组 PCT、CRP 水平均降低,且明显低于高目标血糖组,提示在重症脑外伤患者治疗时将血糖控制在较低水平可减轻炎症反应,与文献报道结果一致^[9]。

综上所述,重症脑外伤患者治疗时将血糖水平控制在 4.1~6.1 mmol/L 更有利于病情恢复,有助于减轻炎症反应,下调血脂、尿酸水平,该结论值得深入研究验证。

参考文献

[1] NATHANSON M H, ANDRZEJOWSKI J, DINSMORE

- J, et al. Guidelines for safe transfer of the brain-injured patient: trauma and stroke, 2019[J]. *Anaesthesia*, 2020, 75 (13): 234-246.
- [2] 刘双岭, 孔菲, 刘刚, 等. 脑出血后脑损伤病理机制的研究进展[J]. *医学综述*, 2020, 26(14): 2807-2813.
- [3] 詹春雅, 何超. 不同病情颅脑外伤患者围术期血糖、胰岛素抵抗水平[J]. *中国现代医生*, 2019, 57(4): 9-12.
- [4] 杨中良, 杨秀云, 黄飞华, 等. 强化胰岛素治疗对重型颅脑疾病伴应激性高血糖患者病死率影响的 Meta 分析[J]. *广西医学*, 2015, 37(10): 1440-1443.
- [5] TURGEON A F, LAUZIER F, ZARYCHANSKI R, et al. Prognostication in critically ill patients with severe traumatic brain injury: the TBI-prognosis multicentre feasibility study[J]. *BMJ Open*, 2017, 7(4): e3779.
- [6] 王协锋, 颜伟, 赵琳. 应激性高血糖对脑外伤术后患者预后的影响[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2020, 40 (2): 256-258.
- [7] OCHUKO L, ERUKAINUR E, OMAMUYOVWI M, et al. Hyperglycemia-induced oxidative brain injury: therapeutic effects of cola nitida infusion against redox imbalance, cerebellar neuronal insults, and upregulated Nrf2 expression in type 2 diabetic rats[J]. *Food Chem Toxicol*, 2019, 127: 206-217.
- [8] 叶立刚, 张茂. 成人非糖尿病危重患者血糖控制国际指南[J]. *中华急诊医学杂志*, 2010, 17(12): 1244-1247.
- [9] 曹利军. 强化胰岛素治疗对重症颅脑损伤患者炎症因子的影响[J]. *安徽医药*, 2012, 16(6): 817-819.
- [10] YING W, ALANO C C, GARNIER P, et al. NAD⁺ as a metabolic link between DNA damage and cell death[J]. *J Neurosci Res*, 2005, 79(1/2): 216.
- [11] 常四鹏, 张晓俊, 王炎强, 等. 糖化血红蛋白、空腹血糖与前循环穿支动脉硬化性脑卒中患者神经功能、认知功能及日常生活能力的相关性研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2019, 27(10): 32-36.
- [12] RIVAS M, NUGENT K. Hyperglycemia, insulin, and insulin resistance in sepsis[J]. *Am J Med Sci*, 2021, 361 (3): 297-302.
- [13] 曹雯, 孙洪平, 范尧夫, 等. 2 型糖尿病患者血尿酸水平与胰岛素抵抗的相关性分析[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2020, 40(3): 145-149.
- [14] 杨杪, 周贺, 李新, 等. 2 型糖尿病患者血尿酸水平与胰岛素抵抗的相关性分析[J]. *微循环学杂志*, 2019, 29(4): 60-63.
- [15] HATEFI M, DASTJERDI M M, GHIASI B, et al. Association of serum uric acid level with the severity of brain injury and patients outcome in severe traumatic brain injury[J]. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10(12): OC20-OC24.

(收稿日期: 2021-05-22 修回日期: 2021-10-22)