

# 中国成人住院患者高血糖管理目标专家共识

中华医学会内分泌学分会

中华医学会内分泌学分会于 2011 年 5 月发表了《中国成人 2 型糖尿病 HbA<sub>1c</sub> 控制目标专家共识》,建议糖尿病患者血糖控制目标应遵循个体化原则,即根据病情分层和社会因素的差异设定相对合理、因人而异的 HbA<sub>1c</sub> 控制目标,强调不要因为要求 HbA<sub>1c</sub> 达标或正常化而增加患者低血糖风险,或使超重和肥胖患者体重增加,或使患者死亡等风险增加<sup>[1]</sup>。虽然对住院患者的高血糖管理不可能以 HbA<sub>1c</sub> 为目标,而是以血糖为目标值,该共识所提出的按病情分层及个体化原则仍适用。随着我国医疗保障体系的改变,住院患者越来越多,而糖尿病患病率居高不下,成人住院患者中高血糖较常见,这些患者的高血糖管理目标制定问题亟待解决。

2009 年美国内分泌医师协会(AACE)和美国糖尿病学会(ADA)联合发布了《住院患者血糖管理共识》,针对重症患者和非重症患者提出了相应的血糖控制目标<sup>[2]</sup>。2011 年美国内科医师协会(ACP)发表了《住院强化胰岛素治疗控制血糖管理指南》<sup>[3]</sup>。这些权威指南与我国住院患者情况不甚一致,如由于各种原因,我国住院患者病情轻者比例较高,甚至新诊断糖尿病患者也被收入医院治疗,住院期间新发现的糖尿病较多,往往为术前准备等,因此患者病情差异很大。实际上不论高血糖还是低血糖,都可影响住院患者的预后、住院时间和住院费用。为了较合理地解决临床工作者的实际问题,中华医学会内分泌学分会组织专家对我国成人住院患者高血糖管理制定了个体化的血糖管理目标。

## 一、共识要点

### (一)证据等级

参照 ADA 的证据等级分级标准<sup>[4]</sup>,标注于相应推荐后的括号中。

### (二)住院高血糖诊断标准

患者住院期间任意时点的血浆葡萄糖水平 > 7.8 mmol/L (E 级)。

### (三)高血糖管理总体原则

针对不同患者制定个体化的血糖控制目标;一般情况下不必快速降糖和快速达标;糖尿病患者住院期间血糖不一定要达标;降糖治疗应尽量避免低血糖,尽量避免超重及肥胖患者体重增加;另一方面,不能因采用宽松血糖管理而增加感染和高血糖危象的风险。

#### (四)血糖控制目标分层

1. 一般控制:空腹血糖(FBG)或餐前血糖(PMBG):6~8 mmol/L;餐后 2 h 血糖(2hPBG)或不能进食时任意时点血糖水平:8~10 mmol/L。

2. 宽松控制:FBG 或 PMBG:8~10 mmol/L。2hPBG 或不能进食时任意时点血糖水平:8~12 mmol/L,特殊情况可放宽至 13.9 mmol/L。

3. 严格控制:FBG 或 PMBG:4.4~6.0 mmol/L。2hPBG 或不能进食时任意时点血糖水平:6~8 mmol/L。

#### (五)不同病情患者血糖控制目标的建议

1. 非手术住院患者:(1)新诊断、病程较短、无并发症和严重伴发疾病的非老年(<65 岁)糖尿病患者:若降糖治疗无低血糖及体重增加(超重和肥胖患者)等不良反应,且有医疗条件和健康需求,依从性好,采用严格标准,即 FBG 或 PMBG 4.4~6.0 mmol/L,2hPBG 或不能进食时任意时点血糖 6~8 mmol/L (B 级)。(2)低血糖高危人群:糖尿病病程>15 年、有无感知性低血糖病史、有严重伴发病如肝肾功能不全或全天血糖波动大并反复出现低血糖症状的患者,住院治疗期间加强血糖监测、避免低血糖的发生是血糖管理的前提条件,采用宽松标准,即 FBG 或 PMBG 8~10 mmol/L,2hPBG 或不能进食时任意时点血糖水平 8~12 mmol/L,甚至最高血糖可放宽至 13.9 mmol/L (B 级)。(3)脑心血管疾病患者及脑心血管病高危人群:对已患有脑心血管病的患者,采用宽松目标,即 FBG 或 PMBG 8~10 mmol/L,2hPBG 或不能进食时任意时点血糖水平 8~12 mmol/L,甚至最高血糖可放宽至 13.9 mmol/L (B 级)。对脑心血管病高危人群,采用一般标准,即 FBG 或 PMBG 6~8 mmol/L,2hPBG 或不能进食时任意时点血糖水平 8~10 mmol/L (A 级)。(4)特殊人群:①肝肾功能不全:采用宽松标准,即 FBG 或 PMBG 8~10 mmol/L,2hPBG 或不能进食时任意时点血糖水平 8~12 mmol/L,甚至最高血糖可放宽至 13.9

mmol/L(E 级)。②糖皮质激素治疗:采用一般标准,即 FBG 或 PMBG 6~8 mmol/L,2hPBG 或不能进食时任意时点血糖水平 8~10 mmol/L(E 级)。③超老年患者:年龄 $\geq 80$  岁的患者采用宽松标准,即 FBG 或 PMBG 8~10 mmol/L,2hPBG 或不能进食时任意时点血糖水平:8~12 mmol/L,甚至最高血糖可放宽到 13.9 mmol/L(E 级)。④预期寿命 $<5$  年如癌症、精神或智力障碍、老年独居、胃肠外营养或胃肠营养等:采用宽松标准,即 FBG 或 PMBG 8~10 mmol/L,2hPBG 或不能进食时任意时点血糖水平 8~12 mmol/L,甚至最高血糖可放宽至 13.9 mmol/L(E 级)。独居的非老年患者,若无低血糖风险及心脑血管病等,采用一般标准,即 FBG 或 PMBG 6~8 mmol/L,2hPBG 或不能进食时任意时点血糖水平 8~10 mmol/L(E 级)。

2. 重症监护病房(ICU)患者:包括外科 ICU(SICU)及内科 ICU(MICU),采用宽松标准,即 FBG 或 PMBG 8~10 mmol/L,2hPBG 或不能进食时任意时点血糖水平:8~12 mmol/L(C 级)。

以上归纳见表 1。

表 1 非手术住院及重症监护病房患者高血糖控制目标

| 病情分类                                          | 血糖控制目标 |    |    |
|-----------------------------------------------|--------|----|----|
|                                               | 宽松     | 一般 | 严格 |
| 新诊断、非老年、无并发症及伴发疾病,降糖治疗无低血糖和体重增加(超重及肥胖患者)等不良反应 |        |    | √  |
| 低血糖高危人群                                       | √      |    |    |
| 心脑血管病患者及心脑血管病高危人群                             | √      | 或√ |    |
| 特殊群体                                          |        |    |    |
| 肝肾功能不全                                        | √      |    |    |
| 糖皮质激素治疗                                       |        | √  |    |
| 高龄老年                                          | √      |    |    |
| 预期寿命 $<5$ 年(如癌症等)                             | √      |    |    |
| 精神或智力障碍                                       | √      |    |    |
| 独居                                            |        |    |    |
| 老年                                            | √      |    |    |
| 非老年                                           |        | √  |    |
| 重症监护病房(ICU)                                   |        |    |    |
| 胃肠内或外营养                                       | √      |    |    |
| 外科 ICU(SICU)                                  | √      |    |    |
| 内科 ICU(MICU)                                  | √      |    |    |

3. 围手术期高血糖患者:(1)择期手术术前、术中及术后:①普通大中小手术:若以  $HbA_{1c}$  为标准,术前  $HbA_{1c}<8.5\%$  即可;若以血糖为标准,术前、术中及术后采用宽松标准,即 FBG 或 PMBG 8~10 mmol/L,2hPBG 或不能进食时任意时点血糖水平 8~12 mmol/L,短时间 $<15$  mmol/L 也可接受(E 级)。对非老年患者,如身体状况良好,无心脑血管并发症风险,或单纯应激性高血糖,可采用一般标准,即 FBG 或 PMBG 6~8 mmol/L,2hPBG 或不能进食时任意时点血糖水平 8~10 mmol/L(B 级)。②精细手术(如整形

等):采用严格标准,即 FBG 或 PMBG 4.4~6.0 mmol/L,2hPBG 或不能进食时任意时点血糖水平 6~8 mmol/L(E 级)。③器官移植手术:采用一般标准,即 FBG 或 PMBG 6~8 mmol/L,2hPBG 或任意时点血糖水平:8~10 mmol/L(E 级)。(2)急诊手术术中及术后:血糖控制目标与相应手术类型的择期手术术中及术后相同(E 级)。围手术期血糖管理目标归纳见表 2。

表 2 中国成人围手术期住院患者高血糖管理目标

| 病情分类           | 血糖控制目标                   |    |    |
|----------------|--------------------------|----|----|
|                | 宽松                       | 一般 | 严格 |
| 择期手术(术前、术中、术后) |                          |    |    |
| 大中小手术          | √<br>术前 $HbA_{1c}<8.5\%$ |    |    |
| 精细手术(如整形)      |                          |    | √  |
| 器官移植手术         |                          | √  |    |
| 急诊手术(术中、术后)    |                          |    |    |
| 大中小手术          | √                        |    |    |
| 精细手术(如整形)      |                          |    | √  |
| 器官移植手术         |                          | √  |    |

4. 妊娠期高血糖患者:糖尿病患者计划妊娠期间 FBG 或 PMBG 控制在 3.9~6.5 mmol/L,餐后血糖在 8.5 mmol/L 以下(B 级)。

糖尿病合并妊娠或孕前糖尿病和妊娠期显性糖尿病患者,在不发生低血糖前提下孕期血糖控制理想范围为:FBG 或 PMBG 3.9~5.4 mmol/L,餐后峰值 5.4~7.1 mmol/L,平均血糖值 $\leq 6.1$  mmol/L(B 级)。

妊娠糖尿病(GDM)患者控制目标为 FBG 或 PMBG 5.3 mmol/L,餐后 1 h 血糖 $\leq 7.8$  mmol/L,2hPBG $\leq 6.7$  mmol/L,其中餐后 1 h 血糖比 2hPBG 更重要(B 级)。

妊娠期高血糖血糖管理目标归纳见表 3。

表 3 妊娠期高血糖血糖管理目标

|          | 空腹血糖<br>(mmol/L) | 餐后 1 h 血糖<br>(mmol/L) | 餐后 2 h 血糖<br>(mmol/L) | 餐后血糖<br>(mmol/L) | 平均血糖<br>(mmol/L) |
|----------|------------------|-----------------------|-----------------------|------------------|------------------|
| 孕前糖尿病    | 3.9~6.5          |                       | $<8.5$                |                  |                  |
| 妊娠期糖尿病   | 3.9~5.5          |                       |                       | 5.4~7.1          | $\leq 6.1$       |
| 妊娠期显性糖尿病 | 5.0~5.5          | $\leq 7.8$            | $\leq 6.7$            | 7.1              |                  |

## 二、住院高血糖的诊断标准

目前各权威学术机构对住院高血糖的诊断标准基本达成共识,如 AACE/ADA<sup>[2]</sup>、ACP<sup>[3]</sup> 及英国国家健康服务机构(NHS)下的英国国家健康与临床优化研究所(NICE)<sup>[5]</sup> 都一致建议将住院期间任意时点的血浆葡萄糖水平 $>7.8$  mmol/L 作为住院高血糖的诊断标准(E 级),本共识采纳这一诊断标准。

住院高血糖患者包括:应激性高血糖、药源性高血

糖如糖皮质激素所致高血糖、糖尿病前期、新诊断糖尿病、已知糖尿病及妊娠期显性糖尿病和 GDM 等。

### 三、成人住院患者高血糖的流行病学

因诊断标准不一,各家报道难以直接对比,但总体看成人住院患者高血糖的患病率较高。2011 年公布的美国最大规模住院血糖控制情况调查结果显示:住院高血糖( $>10$  mmol/L)的发生率 ICU 为 32.2%,非 ICU 为 32%;同时低血糖( $<3.9$  mmol/L)的发生率 ICU 6.3%,非 ICU 5.7%<sup>[6]</sup>。国内成人 MICU 收治患者的高血糖(FBG $>7$  mmol/L 或随机血糖 $>11.1$  mmol/L)发生率为 26.3%<sup>[7]</sup>。心血管病患者合并高血糖的现象更普遍,约 75% 的冠心病患者及 68.7% 的高血压住院患者合并高血糖。住院患者高血糖与预后的相关性研究甚多,多数研究发现:不论有无糖尿病史,住院患者的高血糖与预后不良甚至死亡相关,未诊断糖尿病患者住院高血糖是死亡的独立预测指标<sup>[8]</sup>。血糖控制不佳与患者感染、心血管事件、致死致残率及医疗费用增加等密切相关。

### 四、个体化血糖控制目标的循证医学证据

多项住院患者高血糖干预研究的结果对血糖控制目标值的确定经由先追求严格控制,继而又由严格转为较宽松控制不尽相同的曲折过程。Van den Berghe 等<sup>[9]</sup>2001 年发表的研究结果显示:在 SICU,胰岛素强化治疗组(血糖控制在 4.4~6.1 mmol/L)较常规治疗组(血糖控制在 10~11.1 mmol/L)的死亡率和并发症发生率显著减少,该项研究引起了强烈反响。对住院患者尤其是 ICU 患者进行严格控制血糖(4.4~6.1 mmol/L)一度成为绝大多数临床医生的选择。2006 年,该中心又发表了一项 MICU 的研究结果,发现在这类患者中胰岛素强化治疗虽没有降低死亡率,但明显降低并发症发生率<sup>[10]</sup>。随着糖尿病控制和并发症试验(DCCT)、英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)的结果公布,对新诊断糖尿病患者进行严格血糖控制逐渐达成共识。但后续多个研究发现,在 ICU,严格血糖控制时住院患者死亡率不仅没下降,反而增高,这可能与严格控制血糖带来的低血糖事件增加有关。针对普通病房的一项调查显示:住院患者低血糖发生率为 7.7%,低血糖使住院死亡率、出院后 1 年内死亡率、住院天数及费用显著增加<sup>[11]</sup>。这些数据引发了对住院患者强化血糖管理安全性的质疑。2009 年,另一项里程碑的研究——评价正常化血糖管理对 ICU 患者死亡率的影响(NICE-SUGAR)结果发表:与严格控制血糖组(4.55~6.0 mmol/L)相比,常规血糖控制组( $\leq 10$  mmol/L)死亡率明显降低<sup>[12]</sup>。该结论与 Van den Berghe 研究结果截然相反。尽管有学者对

NICE-SUGAR 提出了一些质疑,如控糖方法不同、未阐明低血糖发生率与死亡率是否相关等。但近年来,糖尿病患者心血管风险干预研究(ACCORD)、退伍军人糖尿病研究(VADT)、糖尿病与心血管疾病行动研究(ADVANCE)均显示对病程较长或心血管风险较高的糖尿病患者的血糖控制并非越严越好<sup>[13-15]</sup>。2009 年完成的中国糖尿病住院患者低血糖调查的结果也显示:14.9% 的糖尿病患者在住院期间发生夜间低血糖,胰岛素强化治疗是住院低血糖的主要诱因<sup>[16]</sup>。有鉴于此,住院患者血糖管理应个体化的观点开始得到临床医生的认同。

根据我国成人住院患者情况,本共识个体化血糖管理目标按不同病情分层如下:

#### (一)非手术住院患者

1. 新诊断、病程较短、无并发症和严重伴发疾病的非老年( $<65$  岁)糖尿病患者:受经济水平、营养状况、环境污染等因素影响,糖尿病发病有年轻化的趋势,尤其 30~50 岁的新诊断糖尿病患者数量快速增加。这些患者大多除糖尿病外并无并发症和其他疾病,预期寿命长。UKPDS 提示:对病程较短、病情较轻的新诊断糖尿病患者进行早期强化降糖治疗,能使微血管并发症的发生风险减少 29%;后续 10 年的长期观察证明早期严格控制血糖显著降低患者心血管疾病的风险<sup>[17]</sup>。美国内分泌学会(The Endocrine Society)2012 年《非重症患者住院高血糖管理》建议针对那些血糖能达到良好控制而无低血糖现象的患者,可以设定更低的血糖控制范围<sup>[18]</sup>。因此,该类病情患者若降糖治疗无低血糖及体重增加(超重与肥胖患者)等不良反应,血糖控制应尽量接近正常,这些患者大都可可在门诊治疗,若住院,则建议高血糖管理目标采用严格标准(B 级)。

2. 低血糖高危人群:最新的 meta 分析汇总了 9 项随机对照研究和 10 项观察性研究,评价住院的非 ICU 患者中强化血糖控制与死亡和并发症发生的关系。结果显示:与常规治疗组相比,强化血糖控制组在降低感染率方面较常规治疗组有明显改善( $RR:0.41;95\% CI 0.21 \sim 0.77$ ),但低血糖风险(尤以外科常见)有增高趋势( $RR:1.58;95\% CI 0.97 \sim 2.57$ ),两组在死亡率、心肌梗死、脑卒中方面并无显著差异<sup>[19]</sup>。UKPDS、前瞻性吡格列酮对大血管事件影响的临床研究(PROactive)、ADVANCE、VADT 及 ACCORD 五项大型临床研究的 meta 分析也显示强化治疗组的严重低血糖发生率高于常规治疗组,分别为 2.3% 和 1.2%<sup>[20]</sup>。低血糖会直接造成相应的严重临床后果,而且频繁或严重的低血糖会明显降低患者对血糖控制达标的积极

性。因此,低血糖高危人群住院期间的血糖管理目标建议采用宽松标准,甚至最高血糖可放宽至 13.9 mmol/L<sup>[21]</sup>(B 级)。

3. 脑心血管病患者及脑心血管病高危人群:糖尿病的脑心血管并发症包括脑卒中、冠心病及心力衰竭等。糖尿病患者患心脏病的几率约为一般人的 3 倍,而 ADVANCE 发现亚洲人(其绝大部分为中国人)糖尿病脑血管病发生机会明显高于心脏病<sup>[22]</sup>。

已患脑心血管病或其高危人群相关的研究如 ADVANCE 证明:较平稳的血糖控制 5 年左右不能降低心血管事件发生风险<sup>[13]</sup>。甘精胰岛素初始干预与转归的研究(ORIGIN)也再次证实严格血糖控制 6 年多不能减少已患心血管病或心血管病高危人群的心血管死亡<sup>[23]</sup>。另一方面,ACCORD 研究还发现,强化治疗组虽然高血糖得到迅速改善,但该组全因死亡率和心血管事件相关死亡率都明显高于常规治疗组,过度严格和较快的血糖控制带来更多的低血糖事件及体重增加可能是主要原因<sup>[15]</sup>。国内针对因急性心梗入院的患者血糖控制与住院死亡及 3 年死亡的临床研究显示,与正常血糖组相比,高血糖和低血糖都会导致短期和长期死亡风险的增加<sup>[24]</sup>。因此,对于脑心血管病患者及脑心血管病高危人群,因各种原因需要入院治疗时,血糖管理目标设定为宽松或一般控制标准,尽力避免低血糖和血糖大幅波动,脑心血管病患者甚至最高血糖可放宽至 13.9 mmol/L<sup>[21]</sup>(A 级)。

4. 特殊人群:(1)肝肾功能不全:绝大多数入院治疗的肝肾功能不全的患者病情重,在控制血糖时会采用胰岛素治疗,但他们均是低血糖的高危人群,主要是尽力避免低血糖发生。针对这些患者我们建议住院高血糖控制目标应宽松,甚至最高血糖可放宽至 13.9 mmol/L<sup>[21]</sup>(E 级)。(2)糖皮质激素治疗:血糖升高和感染机会增加是糖皮质激素治疗的常见不良反应,长期应用或单次应用均可以诱发或加重糖尿病和感染。患者使用糖皮质激素治疗时应监测血糖水平,根据血糖情况及时给予胰岛素等药物控制血糖。随着糖皮质激素剂量的改变,降糖治疗也应及时调整。糖皮质激素治疗时,建议血糖管理目标采用一般控制标准(E 级)。(3)高龄老年患者:随着经济、医疗、营养等多方面的改善,中国人平均寿命明显延长,高龄老年患者数量也在日益增加。这类患者多伴有各脏器功能减退,有更高的脑心血管风险如脑卒中及心肌梗死,总体人群预期寿命较短。因此在日常治疗中要求放宽对≥80 岁的高龄老年糖尿病患者的血糖控制目标,严防低血糖的发生是降糖的前提。因为老年人的神经反应比较迟钝或存在神经病变,容易发生无感知性低血糖,且他

们对低血糖耐受性差,患者常常在没有任何征兆的情况下发生低血糖昏迷,尤其发生在夜间更危险,往往因错过抢救时机导致严重脑损伤甚至死亡;而且老年人多伴有脑血管动脉粥样硬化,一旦发生低血糖可诱发心肌梗死及脑卒中<sup>[24,25]</sup>。此外,还要考虑超老年患者肝肾功能减退致药物代谢障碍,体内蓄积而引发低血糖。应该严格综合评定获益/风险比。高龄老年患者住院高血糖管理主要是防止严重高血糖和不要发生低血糖,目标采用宽松标准,甚至最高血糖可放宽至 13.9 mmol/L<sup>[21]</sup>(E 级)。(4)预期寿命<5 年,如癌症、精神或智力障碍、独居、胃肠外营养或胃肠营养等;预期寿命<5 年如疗效不好的恶性肿瘤患者,严格控制血糖的获益/风险比显著下降;因精神或智力障碍(如老年痴呆症)等执行治疗方案较为困难;独居的老年人因缺乏照顾,一旦发生严重低血糖不能及时发现和救治。针对这些患者,住院治疗期间血糖控制目标建议采用宽松标准,甚至最高血糖可放宽至 13.9 mmol/L<sup>[21]</sup>(E 级)。

独居的非老年患者,若无低血糖风险及脑心血管病等,预期寿命长,生活自理能力好,若能够避免一旦发生严重低血糖不能及时发现和纠正的危险,早期较严格控制血糖能显著降低患者并发微血管、大血管疾病的风险,建议血糖管理采取一般控制目标(E 级)。

围手术期、合并消化道疾病进食困难等重症患者在禁食状态下,给予全胃肠外营养(TPN),通过静脉途径给予患者每日所需的全部营养素,其中含有高浓度葡萄糖,容易引起血糖水平升高。某些患者接受胃肠营养治疗时从胃管给予含碳水化合物、蛋白质等多种营养成分的营养液,对血糖的影响类似进餐。这些患者病情重,多伴有其他脏器病变,血糖控制目标采用宽松标准(E 级)。

## (二) ICU 患者

ICU 患者无论是否诊断为糖尿病,高血糖均是死亡和并发症的风险指标,但降糖治疗的干预试验结论并未证明此观点。NICE-SUGAR 强化降糖使血糖正常化死亡率增加且严重低血糖发生率明显增加(6.8% : 0.5%,  $P < 0.001$ )<sup>[12]</sup>。包括 26 项随机对照临床研究的 meta 分析亚组分析发现: SICU 患者的 5 项研究的 meta 分析显示严格血糖管理降低住院死亡率; MICU 患者的 6 项研究的 meta 分析显示严格血糖管理组与常规控制组的死亡率并无差异;而合并了 MICU 和 SICU 的 15 项临床研究的 meta 分析结果显示严格血糖管理并未使死亡率下降<sup>[26]</sup>。另一项包括 SICU、MICU 的 14 项研究综合分析显示,严格血糖管理组的低血糖风险较常规治疗组增加约 6 倍<sup>[27]</sup>。

2009 年 AACE/ADA 关于《住院患者血糖管理共识》中对 10 项危重患者胰岛素强化治疗临床研究进行汇总,发现仅在 1 项以 SICU 患者为主的临床研究中存在严格血糖控制使死亡率下降的益处,更多的临床数据并不支持这一结论,反而显示严格血糖控制增加重度低血糖的风险<sup>[2]</sup>。

针对 ICU 尤其是 MICU 患者,合理的血糖控制必须既能避免高血糖带来的种种风险,又不增加低血糖的风险<sup>[28]</sup>。AACE/ADA 建议 ICU 患者血糖控制范围 7.8 ~ 10 mmol/L, ACP 建议 ICU 患者血糖控制在 7.8 ~ 11.1 mmol/L<sup>[2,3]</sup>。ICU 特别是 SICU 最高血糖水平上限目前主要依据是否增加感染机会而定,多数文献支持血糖  $\leq 12$  mmol/L 感染机会并未明显增加,英国 NHS(NICE)也推荐这一观点<sup>[5]</sup>。据此,我们建议 ICU 患者的血糖管理目标宜选择宽松目标(C 级)。

### (三) 围手术期高血糖患者

资料显示约 25% 的糖尿病患者会接受如清创、截肢、白内障摘除等手术。随糖尿病患病率的增加,需要接受手术治疗的糖尿病患者人数也相应增加,而糖尿病大血管、微血管并发症可显著增加手术风险<sup>[2]</sup>。另一方面,无论有无糖尿病,禁食(导致机体分解代谢旺盛)、麻醉和手术创伤本身也可造成围手术期血糖急剧升高,造成糖尿病患者高血糖危象的风险增加;非糖尿病患者,大型手术带来的代谢应激则可能导致应激性高血糖。总之,无论是否患有糖尿病,严重的围手术期高血糖使死亡和感染机会增加,且伤口愈合延迟、术后恢复差及住院时间延长等不良事件的发生也增加,应采取相应的干预措施<sup>[29-31]</sup>。

本共识将临床手术按手术时机分为择期手术和急诊手术两大类,每一类又分为普通大中小手术、精细手术(如整形)、器官移植。择期手术的糖尿病患者,术前因不同手术对血糖控制有不同目标,术中术后的血糖控制更需要结合患者实际情况制定标准。急诊手术多见于突发创伤、急腹症、急性大出血、急性感染等,由于情况紧急,无论是否已确诊为糖尿病,都很难在术前对血糖水平进行理想干预,但术中及术后的高血糖应予以控制。英国 NHS(NICE)指南认为择期手术术前  $HbA_{1c} < 8.5\%$ , 术后血糖  $< 12$  mmol/L 即可,甚至短时间  $< 15$  mmol/L 也可接受<sup>[5]</sup>。但此建议太粗略,实用性不太理想。

1. 普通大中小手术:对于择期手术的糖尿病患者,术前血糖控制不佳与术后恢复差明显相关<sup>[29]</sup>。但相当部分接受手术治疗的糖尿病患者病程长,病情较重,伴有不同程度大、微血管并发症,因此术前应对血糖控制以及可能的风险进行全面评估。建议术前

FBG 应控制在 10 mmol/L 以下,餐后血糖控制在 12 mmol/L 以下,或  $HbA_{1c} < 8.5\%$ ;对于急诊手术,如存在血糖水平  $> 10$  mmol/L,应予以胰岛素纠正(E 级),同时注意有无酸碱、水、电解质紊乱<sup>[5,32]</sup>。

普通手术(包括择期和急诊手术)术中术后,血糖水平  $> 10$  mmol/L 需应用胰岛素控制血糖,并加强血糖监测,避免低血糖和血糖大幅波动(E 级)。399 例接受心脏手术的随机对照研究显示:与常规血糖控制组( $\leq 11.1$  mmol/L)相比,术中采用胰岛素强化方案严格控制血糖(4.4 ~ 5.6 mmol/L)并不能减少死亡率和并发症发生率<sup>[33]</sup>。82 例接受脱泵冠状动脉旁路手术(off-pump coronary artery bypass surgery, OP-CAB)患者的研究显示:采取葡萄糖-胰岛素-钾联合输注控制术中血糖并不能改善心肌损伤、降低死亡率和缩短住院天数<sup>[34]</sup>。以手术患者为主的 meta 分析显示:非重症患者强化血糖控制降低感染率,但在死亡、心梗、卒中发生方面并无优势,且低血糖风险有增高趋势<sup>[19]</sup>。据此,建议术中术后血糖控制采用宽松标准;对非老年患者,如身体状况良好,无心脑血管并发症风险,或单纯应激性高血糖,可采用一般控制目标(B 级)。

2. 精细手术(如整形等):建议采用严格控制标准(E 级)。

3. 器官移植手术:接受器官移植手术患者术后常会并发糖耐量低减或类似新发 2 型糖尿病症状<sup>[35]</sup>。一项研究观察了 112 例接受造血干细胞移植的患者血糖控制水平与手术预后的关系,发现高血糖增加脏器衰竭、非复发相关的死亡及移植后抗宿主病等风险,但与感染、高热无关<sup>[36]</sup>。另一项对骨髓移植患者的研究发现,血糖每增加 0.6 mmol/L,菌血症风险增加 1.15 倍<sup>[37]</sup>。因此,建议接受器官移植手术患者血糖控制采用一般控制标准(E 级)。

### (四) 妊娠期高血糖患者

妊娠期高血糖包括糖尿病合并妊娠(孕前糖尿病)、妊娠期发现的糖尿病或显性糖尿病(overt diabetes,指妊娠期发现血糖升高且达到糖尿病诊断标准)和 GDM 三种情况<sup>[38]</sup>。

对于计划妊娠的糖尿病患者,应严格控制血糖,加强血糖监测,在不发生低血糖的前提下使血糖尽可能维持在正常范围, $HbA_{1c}$ 控制在 7.0% 以下(用胰岛素治疗者),在避免低血糖的情况下尽量控制在 6.5% 以下,如 8% 以上则不建议妊娠。因此建议糖尿病计划妊娠期间 FBG 控制在 3.9 ~ 6.5 mmol/L,餐后血糖在 8.5 mmol/L 以下<sup>[32]</sup>(B 级)。

因为高血糖会明显增加早期流产和胎儿畸形,但严重低血糖也可能影响胎儿大脑发育。怀孕期间,对

于糖尿病合并妊娠和妊娠期显性糖尿病患者,在不发生低血糖前提下孕期血糖控制理想范围为:FBG 3.9 ~ 5.5 mmol/L,餐后峰值 5.4 ~ 7.1 mmol/L,平均血糖值  $\leq 6.1$  mmol/L<sup>[39]</sup>(B 级)。

GDM 患者控制目标为 FBG  $\leq 5.3$  mmol/L,餐后 1 h 血糖  $\leq 7.8$  mmol/L,2hPBG  $\leq 6.7$  mmol/L(B 级)。临床研究显示:相对于餐前血糖而言,餐后血糖的良好控制可更好地减少并发症,尤其是巨大儿出生(增加母要在分娩时发生合并症与创伤的风险)。相对于 2hPBG,控制好餐后 1 h 血糖,妊娠结局更好<sup>[4,38]</sup>。

据目前的循证证据和权威指南达成了本共识,希望能对我国成人住院患者高血糖管理起到积极的作用。安全降糖是前提,降糖治疗时必须尽力避免低血糖和超重及肥胖患者体重增加;没有特别原因不必快速控制高血糖和快速达标,尤其是住院时间较短和低血糖高危人群,并非出院前血糖一定要达标,可以门诊调整降糖药物,缓慢达标。因为目前没有证据支持快速降糖能带来血管获益<sup>[15,23,40]</sup>。另一方面,宽松血糖管理目标者应注意,不能使感染和高血糖危象的风险增加。安全降糖,除了合理的降糖药物选择,还应强调合理的血糖监测,影响血糖的各种病理因素的处理等。必须权衡达到血糖控制目标的利与弊,真正做到个体化或量身定做式(tailoring)的血糖管理。

参加本共识讨论的专家名单:童南伟、母义明、宁光、赵家军、李光伟、许樟荣、刘晓民、洪天配、李焱、王佑民、陈兵、杜建玲、李红(浙江)、李强、刘艳、罗佐杰、苏青、苏胜偶、杨刚毅、姚勇利、张南雁、郑少雄、钟历勇、李彩萍、葛家璞等

## 参 考 文 献

- [1] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人 2 型糖尿病控制目标的专家共识. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27: 371-374.
- [2] Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, et al. AACE and ADA consensus statement on inpatient glycemic control. *Endocrine Pract*, 2009, 15: 1-17.
- [3] Qaseem A, Humphrey LL, Chou R, et al. Use of intensive insulin therapy for the management of glycemic control in hospitalized patients: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*, 2011, 154: 260-267.
- [4] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2012. *Diabetes Care*, 2012, 35( suppl 1 ): S11-S63.
- [5] National Institute of Health and Clinical Excellence. Management of adults with diabetes undergoing surgery and elective procedures: Improving standards. 2011 <http://www.nice.org.uk>.
- [6] Swanson CM, Potter DJ, Kongable GL, et al. Update on inpatient glycemic control in hospitals in the United States. *Endocrine Pract*, 2011, 17: 853-861.
- [7] 胡耀敏, 刘伟, 陈雅文, 等. 内科重症监护病房住院患者高血糖临床资料分析. 中华内分泌代谢杂志, 2010, 26: 448-451.
- [8] Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, et al. Hyperglycemia: An independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87: 978-982.
- [9] Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*, 2001, 345: 1359-1367.
- [10] Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med*, 2006, 354: 449-461.
- [11] Turchin A, Matheny ME, Shubina M, et al. Hypoglycemia and clinical outcomes in patients with diabetes hospitalized in the general ward. *Diabetes Care*, 2009, 32: 1153-1157.
- [12] Finfer S, Chittock DR, Su SY-S, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*, 2009, 360: 1283-1297.
- [13] The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2008, 358: 2560-2572.
- [14] Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes (VADT). *N Engl J Med*, 2009, 360: 129-139.
- [15] ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in T2DM. *N Engl J Med*, 2010, 362: 1575-1585.
- [16] Bi Y, Yan JH, Tang WL, et al. Prevalence of hypoglycemia by intensive bedside glucose monitoring among hospitalized patients with diabetes mellitus. *J Diabetes*, 2013, Mar 17, accepted.
- [17] Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. 10-Year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2008, 359: 1577-1589.
- [18] Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, et al. An Endocrine Society Clinical Practice Guideline: Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97: 16-38.
- [19] Murad MH, Coburn JA, Yglesias FC, et al. Glycemic control in non-critically ill hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97: 49-58.
- [20] Ray KK, Seshasai SRK, Wijesuriya S, et al. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*, 2009, 373: 1765-1772.
- [21] Soeb K, Sacerdotea A, Karam J, et al. Management of type 2 diabetes mellitus in the elderly. *Maturitas*, 2011, 70: 151-159.
- [22] Clark PM, Glasziou P, Patel A, et al. Event rates, hospital utilization, and costs associated with major complications of diabetes: A multicountry comparative analysis. *PLoS Med*, 2010, 7: e1000236-245.
- [23] The ORIGIN Trial Investigators. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med*, 2012, 367: 319-328.
- [24] Yang SW, Zhou YJ, Hu DY, et al. Association between admission hypoglycaemia and in-hospital and 3-year mortality in older patients with AML. *Br Med J*, 2010, 96: 1444-1450.
- [25] Homick T, Aron DC. Managing diabetes in the elderly: Go easy, individualize. *Cleve Clin J Med* 2008, 75: 70-78.
- [26] Griesdale DEG, de Souza RJ, van Dam RB, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *Can Med Assoc J*, 2009, 180: 821-827.
- [27] Lleba RR, Inzucchi SE. Hospital management of hyperglycemia. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2011, 18: 110-118.
- [28] Schemthaner G. Diabetes and Cardiovascular Disease: Is intensive glucose control beneficial or deadly? Lessons from ACCORD, ADVANCE, VADT, UKPDS, PROactive, and NICE-SUGAR. *Wien Med Wochenschr*, 2010, 160: 8-19.

- [29] Pichardo-Lowden A, Gabbay RA. Management of hyperglycemia during the perioperative period. *Current Diab Rep*, 2012,12:108-118.
- [30] Kramer R, Groom R, Weldner D, et al. Glycemic control and reduction of deep sternal wound infection Rates. *Arch Surg*, 2008,143:451-456.
- [31] 李强, 潘红艳. 非急诊手术糖尿病患者围手术期的血糖管理. *中国实用内科杂志*, 2010,30:782-784.
- [32] 中华医学会糖尿病分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 版). 北京: 北京大学医学出版社, 2011,54.
- [33] Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, et al. Intensive intraoperative insulin therapy versus conventional glucose management during cardiac surgery: A randomized trial. *Ann Intern Med*, 2007,146:233-243.
- [34] Shim YH, Kweon TD, Lee JH, et al. Intravenous glucose-insulin-potassium during off-pump coronary artery bypass surgery does not reduce myocardial injury. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2006,50:954-961.
- [35] Adavidson J, Wilkinson A. New-onset diabetes after transplantation. 2003 International consensus guidelines. *Diabetes Care*, 2004,27:805-812.
- [36] Fuji G, Kim SW, Mori S, et al. Hyperglycemia during the neutropenic period is associated with a poor outcome in patients undergoing myeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Transplantation*, 2007,84:814-820.
- [37] Derr R, Hsiao VC, Saudek CD. Antecedent hyperglycemia is associated with an increased risk of neutropenic infections during bone marrow transplantation. *Diabetes Care*, 2008,31:1972-1977.
- [38] International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups. Recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*, 2010,33:676-682.
- [39] Kitzmiller JL, Block JM, Brown FM, et al. Managing preexisting diabetes for pregnancy summary of evidence and consensus recommendations for care. *Diabetes Care*, 2008,31:1060-1079.
- [40] 施慧玲, 李焱, 刘嫻英, 等. 四种胰岛素强化治疗方案对新诊断 2 型糖尿病患者血糖控制及血管内皮功能的影响. *中华内分泌代谢杂志*, 2012,28:496-498.

(收稿日期:2012-11-22)

(本文编辑:陈文辉)