

· 临床研究 ·

老年患者住院期间发生严重高血糖情况分析

韩晓菲, 田 慧*, 裴 育, 闫双通, 方福生, 钟文雯, 王传海, 成晓玲

(解放军总医院南楼临床部内分泌科, 北京 100853)

【摘要】目的 研究住院期间大于60岁的老年人群发生严重高血糖的情况及预后。**方法** 通过计算机检索收集2010年1月1日至2011年12月31日在解放军总医院住院大于60岁老年患者发生空腹或随机静脉血糖 $\geq 20.0\text{mmol/L}$ 病例, 分析发生此严重高血糖的原因、处置情况及预后。**结果** 两年间共检出住院期间发生的严重高血糖100例(130例次)。其中糖尿病患者69例(90例次, 占69.2%), 非糖尿病患者31例(40例次, 占30.8%), 91%的患者住在非内分泌专科。导致高血糖的主要诱因有合并感染和急性病症。发生严重高血糖后3个月内死亡率54.0%(54例), 糖尿病组(35例, 64.8%)和非糖尿病组(19例, 61.2%)死亡率相似($P > 0.05$), 多器官功能衰竭是主要死亡原因。27例患者并发高渗状态, 死亡19例(70.4%), 显著高于未并发高渗状态患者死亡率(47.9%, $P < 0.05$)。发生严重高血糖后1天纠正高血糖较2天以上纠正高血糖死亡率明显降低(39.1% vs 80.6%, $P < 0.01$)。治疗后血糖仍 $\geq 16.7\text{mmol/L}$ 死亡率为100.0%。**结论** 并发高渗状态和多器官衰竭明显增加死亡率。发生严重高血糖后治疗及时(1天)、控制血糖 $< 16.7\text{mmol/L}$ 有助于降低死亡率。

【关键词】 老年人; 住院期间; 严重高血糖; 原因; 预后

【中图分类号】 R592; R587.1

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2013.00091

Incidence of severe hyperglycemia during hospitalization in elderly patients

HAN Xiao-Fei, TIAN Hui*, PEI Yu, YAN Shuang-Tong, FANG Fu-Sheng, ZHONG Wen-Wen, WANG Chuan-Hai, CHENG Xiao-Ling

(Department of Geriatric Endocrinology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】 Objective To investigate the features and prognosis of the elderly individuals with severe hyperglycemia during hospitalization. **Methods** All hospitalized patients with age over 60 or older whose fasting or random blood glucose was greater than 20.0mmol/L in our hospital from Jan 1, 2010 to Dec 31, 2011 were enrolled in this study. The causes, medical management and prognosis of these patients were analyzed. **Results** The cohort of subjects included 100 participants, including 69 diabetic patients and 31 non-diabetic patients, and had 130 times of hyperglycemia, with 90 times for diabetic patients (69.2%) and 40 times for non-diabetic patients (30.8%). And 91% of them were not hospitalized in the Department of Endocrinology. Infection and acute diseases were the main causes of hyperglycemia. The mortality of patients who died within 3 months following hyperglycemia was 54.0% (64.8% vs 61.2% between diabetic group and non-diabetic group, $P > 0.05$). The main cause of death was multiple organ dysfunction. There were 27 patients having hyperosmolar state, and the mortality in patients with hyperosmolar state was significantly higher than in patients without hyperosmolar state (70.4% vs 47.9%, $P < 0.05$). Compared with patients whose glycemic was controlled in more than 2 d, the mortality of patients whose blood glucose were successfully controlled within 1 d was significantly lower (39.1% vs 80.6%, $P < 0.01$). After treatment, the mortality of patients whose blood glucose remained $\geq 16.7\text{mmol/L}$ was 100.0%. **Conclusion** Hyperosmolar state and multiple organ dysfunction significantly increase the mortality. Timely reduction of blood glucose (within 1d) and the level of blood glucose less than 16.7mmol/L help to decrease the mortality.

【Key words】 elderly; hospitalization; severe hyperglycemia; cause; prognosis

This work was supported by the Project of Medical and Health Research of PLA (06MA273).

发生院内高血糖是疾病预后差和致死率增加的重要标志, 特别是在没有糖尿病病史的患者中

尤为显著^[1]。住院患者因多种因素在接受治疗的同时仍然会经常伴发高血糖, 对院内高血糖的深刻

收稿日期: 2013-01-11; 修回日期: 2013-04-07

基金项目: 全军医药卫生科研基金课题(06MA273)

通信作者: 田 慧, Tel: 010-66876325, E-mail: Tianhui@medmail.com.cn

认识和及时处置有利于患者的预后。目前国内外文文献^[2,3]报道的院内高血糖的诊断标准为FPG ≥ 6.9 或7.0mmol/L, 随机血糖 ≥ 11.0 mmol/L, 实际发生的高血糖水平差别较大, 危害也有所不同。本研究通过回顾性收集2010-01-01至2011-12-31在解放军总医院住院期间发生随机或空腹静脉血糖 ≥ 20.0 mmol/L的老年住院患者的病例资料, 探讨老年患者在住院期间发生严重高血糖的原因、处置情况及预后。

1 对象与方法

1.1 对象

通过计算机检索收集2010-01-01至2011-12-31在解放军总医院住院的大于60岁老年患者, 其空腹或随机静脉血糖 ≥ 20.0 mmol/L。

1.2 研究方法

专人回顾性收集病例的全部数据和文字资料, 依据病史记录将研究对象分为糖尿病组和非糖尿病组, 收集的一般观测指标主要包括年龄、性别、体质指数 (body mass index, BMI), 高血压、冠心病、肥胖、恶性肿瘤病史, 对其发生高血糖的原因、处置情况及预后进行具体分析, 并分析与严重高血糖转归相关的影响因素。

1.3 评估标准

(1) 处置情况: 处置及时指1天之内给予降糖治疗; logistic回归分析中自变量高血糖治疗后血糖 ≤ 11.1 mmol/L为控制较好水平。(2) 急症主要包括急性心脏事件、急性消化系统疾病、急性脑出血、糖尿病酮症和高渗状态。急性心脏事件主要包括急性心功能不全、急性心肌缺血、急性心肌梗死、房颤、心律失常等, 急性消化系统疾病包括急性消化道出血、急性胰腺炎、急性胆囊炎和肠梗阻等。(3) 血浆渗透压 = $2(\text{Na}^+ + \text{K}^+) + \text{血浆糖} + \text{血浆尿素氮}$ (公式内各项指标均以mmol/L表示), ≥ 350 mOsm/L为高渗状态^[4]。(4) 以高血糖发生3个月内死亡统计死亡率。

1.4 统计学处理

采用SPSS17.0统计软件进行统计学分析, 计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用t检验; 计数资料采用百分率 (%) 表示, 组间比较采用卡方检验, 用logistic回归分析影响严重高血糖转归的因素。P < 0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 住院期间发生高血糖老年患者的一般资料

如表1所示, 共检出静脉血糖 ≥ 20.0 mmol/L的病例100例 (发生130例次), 总发生率为0.07/1000人/年。其中男性94例, 女性6例, 年龄(87.4 ± 5.5)岁 (60~97岁), BMI为(23.06 ± 3.21) kg/m²; 糖尿病患者69例, 占69%, 共发生高血糖90例次; 非糖尿病患者31例, 占31%, 共发生高血糖40例次。

表1 住院期间发生高血糖的老年患者一般资料
Table 1 General data of elderly patients with hyperglycemia during hospitalization.

项 目	糖尿病组 (n = 69)	非糖尿病组 (n = 31)
性别(女/男)	66/3	28/3
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	87.39 ± 5.05	85.84 ± 7.37
BMI[kg/m ² , $\bar{x} \pm s$]	23.18 ± 3.06	22.77 ± 3.56
高血压[n (%)]	54 (78.26)	19 (61.29)
冠心病[n (%)]	53 (76.81)	20 (64.52)
肥胖[n (%)]	4 (5.80)	1 (3.23)
恶性肿瘤[n (%)]	28 (40.58)	15 (48.39)
贫血[n (%)]	53 (58.89)	27 (67.50)
卧床[n (%)]	46 (49.28)	14 (35.48)

注: BMI: 体质指数

2.2 老年患者住院期间发生高血糖的原因分析

该组老年患者住院期间共发生高血糖130例次, 其中感染 (65.38%) 和急症 (42.31%) 为引发高血糖的主要原因 (表2)。

表2 老年患者住院期间发生高血糖的原因分析
Table 2 Analysis of causes of hyperglycemia in elderly patients during hospitalization [n(%)]

高血糖原因	糖尿病组 (n = 90)	非糖尿病组 (n = 40)
感染	56 (62.22)	29 (72.50)
急症	37 (41.11)	18 (45.00)
临终状态(临终前1周内)	22 (24.44)	17 (42.50)*
合并器官功能衰竭	26 (28.89)	18 (45.00)
手术	3 (3.33)	0 (0.00)
胆管支架异位行ERCP术	1 (1.11)	0 (0.00)
膀胱镜检查+膀胱血块清除术	1 (1.11)	0 (0.00)
急性阑尾炎术后	1 (1.11)	0 (0.00)
药物	13 (14.44)	6 (15.00)
激素	11 (12.22)	6 (15.00)
抗生素(喹诺酮类)	2 (2.22)	0 (0.00)
胰岛素用量不足	10 (11.11)	2 (5.00)
原因不确定(无明确记录)	13 (14.44)	2 (5.00)

注: 与糖尿病组比较, *P < 0.05

2.3 老年患者住院期间发生高血糖急症的原因分析

主要为高血糖高渗状态, 总发生率为20.77% (27例次/130例次)。并发高渗状态者非糖尿病组高于糖尿

病组 ($P < 0.05$), 其余组间差异无统计学意义 (表3)。

表3 老年患者住院期间发生高血糖急症的具体原因
Table 3 Specific causes of hyperglycemia emergency in elderly patients during hospitalization [n(%)]

具体原因	糖尿病组(n=90)	非糖尿病组(n=40)
高渗状态	15 (16.67)	12 (30.00)*
急性心脏事件	11 (12.22)	3 (7.50)
急性消化系统疾病	8 (8.89)	2 (5.00)
急性脑出血	1 (1.11)	1 (2.50)
糖尿病酮症	1 (1.11)	0 (0.00)
不全肠梗阻	1 (1.11)	0 (0.00)
合计	37 (41.11)	18 (45.00)

注: 与糖尿病组比较, * $P < 0.05$

2.4 老年患者住院期间发生高血糖的治疗方式

130例次高血糖中59例次 (糖尿病组: 41例次, 45.55%; 非糖尿病组: 18例次, 45.00%) 有病历记录, 占45.40%; 96例次给予治疗, 其中糖尿病组71例次中63例次治疗及时 (1d之内给予治疗), 非糖尿病组25例次中21例次给予及时治疗; 糖尿病组中91.55%给予静脉胰岛素治疗, 非糖尿病组中84.00%给予静脉胰岛素治疗。

2.5 老年患者住院期间发生高血糖治疗后的转归

2.5.1 严重高血糖患者死亡率 100例老年患者中, 死亡54例 (54.0%), 其中糖尿病组35例 (64.8%), 非糖尿病组19例 (61.2%), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。并发高渗状态的27例 (27.0%) 中, 死亡19例 (70.4%) [糖尿病: 11例 (57.9%), 非糖尿病组8例 (42.1%)]; 未并发高渗状态的73例中, 死亡35例 (47.9%) [糖尿病: 24例次 (68.6%), 非糖尿病组11例 (31.4%)]; 并发高渗状态患者的死亡率明显高于未并发者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。内分泌科室9例患者死亡1例 (死亡率为11.1%), 非内分泌科室91例患者死亡53例 (死亡率为58.2%), 非内分泌科室死亡率远高于内分泌科室 ($P < 0.05$)。

2.5.2 高血糖的严重程度对预后的影响 100例患者中57例 (57.0%) 患者血糖 $< 25.0\text{mmol/L}$, 其中死亡32例 (56.1%); 43例 (43%) 患者血糖 $\geq 25.0\text{mmol/L}$, 其中死亡22例 (51.2%), 比较两组患者的死亡率, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.5.3 高血糖纠正时间对预后的影响 100例老年患者中, 64例 (64.0%) 在1d以内高血糖得以纠正, 其中死亡25 (39.1%) 例。36例 (36.0%) 在2d及2d以上高血糖得以纠正, 死亡29例 (80.6%), 其中高血糖2d纠正患者的死亡率为70.6% (12/17), 3d及3d以上的死亡率为89.5% (17/19), 比较2d与3d及

3d以上纠正高血糖的死亡率, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。1d以内纠正与2d及2d以上纠正预后的比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。

2.5.4 高血糖治疗后血糖水平对预后的影响 100例患者中47例 (47.0%) 患者血糖 $< 11.1\text{mmol/L}$, 其中死亡21例 (44.7%); 39例 (39.0%) 患者血糖在 $11.1 \sim 16.7\text{mmol/L}$, 其中死亡19例 (48.7%); 14例 (14.0%) 患者血糖 $\geq 16.7\text{mmol/L}$, 其中死亡14例 (100.0%), 比较不同血糖水平3组患者的死亡率, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.5.5 影响转归的因素 分别以年龄、性别、BMI、糖尿病、高血压、冠心病、肿瘤、器官功能衰竭、高血糖水平、高血糖纠正时间、高血糖治疗后血糖水平 ($\leq 11.1\text{mmol/L}$) 作为自变量, 死亡作为应变量进行 logistic 回归分析, 分析严重高血糖预后的影响因素, 结果显示器官功能衰竭 (OR: 16.96, $P < 0.05$, 95%CI: 4.240~67.812) 为老年住院患者发生严重高血糖死亡的危险因素; 高血糖纠正时间 ($\leq 1\text{d}$) (OR: 0.24, $P < 0.05$, 95%CI: 0.072~0.819) 为保护因素。

3 讨论

Umpierrez等^[1]的一项研究显示, 院内高血糖的发生率为38%, 其中26%患有糖尿病, 12%在入院前没有糖尿病病史。而国内一项对内科ICU住院患者的回顾性研究^[5]显示: 高血糖发生率26.3%, 其中既往有糖尿病病史者占12.9%, 无糖尿病病史者占13.4%。本研究统计一组治疗条件好的老年患者住院期间高血糖 ($\geq 20\text{mmol/L}$) 的发生率为0.07/1000人年。

既往研究显示院内高血糖与伴存疾病救治率和致死率密切相关, 也增加患者的住院日和住院花费^[6]。住院患者高血糖是多种疾病的危险因素^[7]。Capes等^[8]的研究显示, 无论患者有无糖尿病, 心肌梗死后患者入院时的应激性高血糖与预后不良有很密切的联系。国内研究^[9]也表明, 不管患者有无糖尿病, 应激性高血糖是急性心肌梗死患者近期预后不良的危险因素, 可显著增加住院期间患者死亡率。血糖的升高程度与患者感染发生率、生存时间等密切相关^[10]。此外高血糖还可以导致高渗性利尿, 影响血容量, 造成电解质及酸碱平衡紊乱; 使机体免疫力下降, 易合并伤口及全身感染; 对脑缺血缺氧后局部或全脑功能恢复造成不良影响^[11]。

住院的老年患者在遭受感染、创伤、严重的心、脑、肺和肾功能不全等疾病的打击下会出现糖代谢的改变, 使糖的生成率超过糖的清除率, 从而出现高血糖^[12]。本研究显示, 发生严重高血糖主要与感染 (65.38%) 和急症相关, 其他主要伴存情况还包

括临终状态、合并器官功能衰竭、手术、药物和胰岛素用量不足等。老年人糖调节代偿能力差,感染可引起升糖激素水平升高,加之感染导致高热、恶心、呕吐可引起严重脱水,共同导致严重高血糖^[13],甚至高渗状态,其病死率可达15%^[14]。本研究中27.0%的患者发生了高渗状态,而这些患者中70.4%的患者死亡,发生高渗状态患者的死亡率明显高于未出现高渗状态的患者。

Van den Berghe等^[15]的研究显示,用胰岛素严格控制血糖相对于常规治疗,可明显降低患者病死率,同时也减少了多器官衰竭、细菌感染等的发生率,显示出了良好的疗效。2012美国内分泌学会临床实践指南^[16]也建议将胰岛素治疗作为所有高血糖住院患者控制血糖的首选方案。本研究显示在1d之内严重高血糖得以纠正的患者死亡率远远低于2d及以上纠正者,因此在防止因严重高血糖纠正过快发生脑水肿等并发症的同时,及时纠正高血糖,做到血糖控制个体化,有利于改善患者预后。

国内的一项研究^[2]显示,在既往无糖尿病病史的高血糖患者中,84.4%的患者住院期间没有给予任何降糖治疗。在本研究中发生高血糖的住院老年患者中1/3为非糖尿病患者,其治疗率为84%,虽明显好于上述报道,但仍存在医师重视度不高(治疗不及时,病历分析、记录率低,仅45.4%),特别是对于无糖尿病患者给予的重视不够。院内发生的严重高血糖绝大多数发生在非糖尿病专科病房,本研究中91%的病例均属非内分泌专科患者。由此提示:对老年住院患者罹患易发生的高血糖的疾病和急症时,无论其是否患有糖尿病,都应对可能发生的高血糖有所警示,查见高血糖应给予足够重视,特别是非内分泌专科的医师。本研究结果显示高血糖持续时间短是预后好的保护因素,纠正高血糖至<16.7mmol/L即对减少死亡率有积极意义。

国内一项对ICU住院治疗的危重症患者的研究^[17]显示:发生应激性高血糖患者的死亡率为39.1%。在本研究中,住院期间老年患者发生严重高血糖的死亡率高达67%,这可能与本研究对象血糖值更高且年龄大有关。在本研究中非糖尿病组临终状态比例及合并器官功能衰竭的患病率均高于糖尿病组,可见非糖尿病患者发生严重高血糖是其预后不良的重要原因。病情越危重,机体应激性(炎症和氧化应激反应)越强,血糖异常发生率也越高;血糖越高,病死率越高^[11,18]。

老年患者住院期间发生严重高血糖应给予高度重视,特别是非糖尿病患者。本研究显示:高血糖的发生大多与感染相关,无论患者是否患有糖尿病,高血糖均预示着高死亡风险,是其预后不良的标志。在加强医护人员对院内高血糖的认识和管理的同

时,对引发高血糖的原因进行积极有效的处理、缩短高血糖的持续时间,有助于改善患者预后。

【参考文献】

- [1] Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, *et al.* Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87(3): 978-982.
- [2] 黄镇河, 卢君强, 黎丽萍, 等. 血糖水平对ICU危重症患者近期预后的影响[J]. *实用医学杂志*, 2008, 24(4): 587-588.
- [3] Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, *et al.* Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals[J]. *Diabetes Care*, 2004, 27(2): 553-591.
- [4] 廖二元, 莫朝晖. 内分泌学[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 1441.
- [5] 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——上海仁济医院2002至2009年资料回顾[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2010, 2(6): 448-451.
- [6] Lleva RR, Inzucchi SE. Hospital management of hyperglycemia[J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2011, 18(2): 110-118.
- [7] 许樟荣. 住院患者高血糖的管理[J]. *中国糖尿病杂志*, 2011, 19(11): 877-880.
- [8] Capes SE, Hunt D, Malmberg K, *et al.* Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview[J]. *Lancet*, 2000, 355(9206): 773-778.
- [9] 赵振燕. 急性心肌梗死与反应性高血糖[J]. *心血管病学进展*, 2009, 30(4): 608-611.
- [10] 董勇, 陈良斌. 老年危重病患者应激性高血糖的强化胰岛素治疗[J]. *中国实用医药*, 2011, 6(14): 24-26.
- [11] 蒋方国, 宋炜. 危重病人应激性高血糖的研究进展[J]. *中国现代医生*, 2007, 45(3): 79-80.
- [12] 秦龙, 刘大为. 应激性高血糖及胰岛素强化治疗[J]. *中国临床营养杂志*, 2004, 12(1): 50-54.
- [13] 黄天福, 高晖. 老年性高渗性高血糖状态临床分析[J]. *医药论坛杂志*, 2006, 27(21): 100.
- [14] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 第12版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1055.
- [15] van den Berghe GV, Wouters P, Weekers F, *et al.* Intensive insulin therapy in critically ill patients[J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(19): 1359-1367.
- [16] Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, *et al.* Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(1): 16-38.
- [17] 王健, 王晓晖. 危重症患者发生应激性高血糖症的相关因素及其对患者预后的影响[J]. *临床荟萃*, 2012, 27(3): 238-239.
- [18] 韩亭亭, 胡耀敏. 糖尿病未必增加重症监护病房患者的死亡率[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2010, 2(6): 524-526.

(编辑: 王雪萍)