

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.19.031

择期全身麻醉手术禁食2型糖尿病患者围术期血糖管理分析与评价*

曾艳^{1,2}, 刘晓楠³, 沈江华^{1,2}, 姜德春^{1,2,Δ}

(1. 首都医科大学宣武医院药学部, 北京 100053; 2. 首都医科大学宣武医院国家老年疾病临床医学研究中心, 北京 100053; 3. 首都医科大学药学院, 北京 100069)

摘要:目的 优化2型糖尿病患者围术期的血糖管理。方法 依据2016年版《围术期血糖管理专家共识》,选取2018年9月至2019年2月入住首都医科大学宣武医院普外科、泌尿外科、骨科、妇科择期行全身麻醉手术禁食的2型糖尿病患者,统计并评价其围术期降血糖治疗及血糖监测情况。结果 入组患者222例。术前使用降血糖药物并于术前1d开始禁食的160例患者中,98.12%(157/160)手术当日停用口服降血糖药物。术前服用磺脲类或格列奈类药物且术前停用时间>24h的患者占5.00%(2/40),术前服用二甲双胍且肾功能不全的患者无1例术前停用时间>24h。术后恢复服用二甲双胍的患者中,17.31%(9/52)恢复使用时间迟于术后48h。禁食期间,81.08%(180/222)的患者使用添加胰岛素的含葡萄糖注射液,49.55%(110/222)的患者进行过血糖监测,其中22.73%(25/110)平均监测间隔时间≤6h;长时间大手术,术后禁食,血糖监测结果>10mmol/L的患者中,仅9.09%(1/11)使用静脉胰岛素泵。术中,57.75%(41/71)手术时间>2h的患者通过动脉血气分析监测血糖,23.73%(14/59)的患者术中血糖高于10mmol/L,均未接受降血糖治疗。未发现术后感染与禁食期间血糖达标率有显著相关性,而术后住院时间与禁食期间血糖达标率有显著相关性[B=-1.716, 95%CI(-3.353, -0.079), P=0.043]。结论 目前临床2型糖尿病患者围术期的血糖管理未完全达到前述共识要求,国内外指南存在一定差异,建议临床进一步加强围术期血糖精细化管理,且由一个多学科团队来共同负责,临床药师或可成为其中一员。

关键词:2型糖尿病;围术期;血糖管理;血糖监测;合理用药

中图分类号:R95;R977.1+5

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)19-0120-05

Analysis and Evaluation of Perioperative Blood Glucose Management of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Underwent Fasting for Elective Surgery with General Anesthesia

ZENG Yan^{1,2}, LIU Xiaonan³, SHEN Jianghua^{1,2}, JIANG Dechun^{1,2}

(1. Department of Pharmacy, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing, China 100053; 2. National Clinical Research Center for Geriatric Disorders, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing, China 100053; 3. School of Pharmaceutical Sciences, Capital Medical University, Beijing, China 100069)

Abstract:Objective To optimize perioperative blood glucose management in patients with type 2 diabetes mellitus(T2DM). **Methods** According to the Expert Consensus Statement on Perioperative Blood Glucose Management(2016 Edition), patients with T2DM underwent fasting for elective surgery with general anesthesia in the Department of General Surgery, Department of Urology, Department of Gynecology and Department of Gynecology in the Xuanwu Hospital of Capital Medical University were selected from September 2018 to February 2019, and their perioperative hypoglycemic therapy and blood glucose monitoring were evaluated. **Results** A total of 222 patients were enrolled in the research. Precisely 5.0%(2/40) of the patients took sulfonylureas or glinides before surgery and their preoperative withdrawal time was longer than 24 h. No patients with renal insufficiency discontinued metformin for 24 h before surgery. Among the patients who resumed taking metformin after surgery, 17.31%(9/52) of patients resumed taking metformin later than 48 h after surgery. During fasting, 81.08%(180/222) of patients took glucose injection with insulin, and 49.55%(110/222) of patients had blood glucose monitoring, of which 22.73%(25/110) of patients had an average monitoring interval of no longer than 6 h. Only 9.09%(1/11) of patients with long-term major surgery, postoperative fasting and blood glucose more than 10 mmol/L used intravenous insulin pump. During the surgery, 57.75%(41/71) of patients with surgery time longer than 2 h were monitored by arterial blood gas, and 23.73%(14/59) of patients with intraoperative blood glucose higher than 10 mmol/L did not receive hypoglycemic treatment. There was no significant correlation between the postoperative infection and blood glucose compliance rate during fasting, but there was a significant correlation between postoperative hospital stay and blood glucose compliance rate during fasting[B=-1.716, 95%CI(-3.353, -0.079), P=0.043]. **Conclusion** At present, perioperative blood glucose management in patients with T2DM does not fully meet the requirements of consensus. There are some differences between domestic and international guidelines. It is suggested that further refined management should be strengthened and be jointly responsible by a multi-disciplinary team, and the clinical pharmacist may become a member of this team.

Key words: type 2 diabetes mellitus; perioperative period; blood glucose management; blood glucose monitoring; rational drug use

*基金项目:北京市科技计划课题[D181100000218002]。

第一作者:曾艳,女,硕士,副主任药师,研究方向为内分泌科疾病用药,(电话)010-83922154(电子信箱)monicazeng78@163.com。

Δ通信作者:姜德春,男,博士,主任药师,研究方向为医院药学信息化管理、治疗药物监测、药事管理学,(电话)010-83922156。

约 50% 糖尿病患者因患其他疾病需手术治疗, 超过 50 岁患者手术比例高达 75%^[1]。且手术分级越高, 应激越强, 血糖升高越明显, 与区域麻醉比较, 全身麻醉特别是吸入性麻醉药刺激血糖升高的作用更显著^[2]。对于手术禁食的糖尿病患者, 手术应激、禁食和中断常规降糖治疗均会导致血糖控制不佳, 继而升高死亡率与发病率, 延长住院时间^[3]。美国外科医师协会 2016 年颁布的手术部位感染指南指出, 要降低手术部位的感染风险, 围术期内短期血糖控制比长期血糖控制更有影响^[4]。为促进围术期合理的血糖监测和调控, 中华医学会麻醉学分会于 2014 年组织专家起草和制订了《围术期血糖管理专家共识》(简称《共识》), 2015 年进一步修订, 2016 年 1 月颁布的新一版《共识》^[2]成为国内指导外科医师调控血糖的重要参考。本研究中根据 2016 年版《共识》分析并评价了择期行全身麻醉手术禁食 2 型糖尿病患者围术期降血糖治疗及血糖监测的情况, 为进一步优化围术期降血糖治疗提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入、排除与剔除标准

纳入标准: 2018 年 9 月 1 日至 2019 年 2 月 28 日入住首都医科大学宣武医院普外科、泌尿外科、骨科和妇科, 且需择期行全身麻醉手术; 既往有 2 型糖尿病史; 年龄 ≥ 18 岁; 住院期间因手术禁食。

排除标准: 术前入重症监护室 (ICU); 术前长期 (> 48 h) 禁食; 住院时间 < 3 d; 跨科室处置手术; 一次入院多次手术; 妊娠期。

剔除标准: 病历信息严重不完整。

1.2 数据收集

通过电子病历系统和药房药品管理系统收集患者如下信息: 1) 基本信息, 包括年龄、性别、科室、出/入院时间、入院诊断、2 型糖尿病史、体质量、身高、肌酐水平等; 2) 手术信息, 包括手术的时间与等级; 3) 用药信息, 包括药品名称、用药起止时间、用法用量; 4) 血糖监测情况, 包括血糖监测的方式、时间和结果; 5) 术后转归, 包括术后感染发生情况及术后住院时间。整理后制作成表格。

1.3 评估标准

根据 2016 年版《共识》, 选择与降血糖治疗和血糖监测相关且可用于评估的内容作为评价标准。详见表 1。

1.4 相关性分析

分析术后感染、术后住院日与禁食期间血糖达标率的相关性。血糖达标率定义为干化学法血糖测定结果值在 3.9 ~ 10.0 mmol/L 范围内的次数占干化学法血糖测定总次数的百分率。

1.5 统计学处理

采用 Excel 2010 软件录入数据, 并双人核对; 采用 SPSS 23.0 统计学软件分析。计量资料如符合正态分布, 使

表 1 围术期血糖管理评价标准

Tab. 1 Evaluation criteria of perioperative blood glucose management

时间	评价标准
禁食期间	1) 糖尿病患者手术当日停用口服降糖药和非胰岛素注射剂磺脲类和格列奈类口服降糖药可能造成低血糖, 术前应停用 24 ~ 48 h; 二甲双胍有引起乳酸酸中毒的风险, 肾功能不全者术前停用 24 ~ 48 h 2) 饮食正常规律、器官功能稳定后, 如无禁忌证, 可恢复口服降糖药。在肾功能稳定后加用二甲双胍, 且不早于术后 48 h 3) 围术期血糖 > 10 mmol/L 时开始胰岛素治疗 4) 长时间大手术 (时间 > 2 h, 等级为 4 级) 后无法恢复进食的糖尿病患者, 手术日换用短效胰岛素持续静脉泵注控制血糖 5) 糖尿病患者围术期如需输注葡萄糖, 建议液体中按葡萄糖-胰岛素 (3:1~4:1, g/U) 加用胰岛素中和 6) 禁食患者每 4 ~ 6 h 监测 1 次血糖
术中	1) 术中血糖波动风险高, 低血糖表现难以发现, 应每 1 ~ 2 h 监测 1 次血糖 2) 术中首选持续静脉泵注胰岛素

用平均数 (分布范围) 表示; 如不符合正态分布, 使用中位数 (分布范围) 表示; 计数资料以率 (%) 表示。术后感染与血糖达标率的影响因素分析使用二元 Logistic 回归 (前进法), 术后住院日与禁食期间血糖达标率的影响因素分析使用多元线性回归 (渐进法)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本信息

本研究共入选患者 312 例, 排除 36 例, 剔除 54 例, 最终纳入 222 例, 年龄 28 ~ 89 岁, 中位值 63.8 岁; 2 型糖尿病病程 0 ~ 35 年, 中位值 7.0 年; 住院时间 3 ~ 36 d, 中位值 9 d。详见表 2。其中, 术前指手术禁食前, 内生肌酐清除率 < 60 mL/min 为肾功能减退。

表 2 纳入患者基本信息 [例 (%), $n = 222$]

Tab. 2 Basic information of included patients [case (%), $n = 222$]

项目	数据	项目	数据
性别 男	106 (47.75)	科室 普通外科	61 (27.48)
女	116 (52.25)	泌尿外科	74 (33.33)
年龄 18 ~ 60 岁	106 (47.75)	骨科	60 (27.03)
≥ 60 岁	116 (52.25)	妇科	27 (12.16)
体质量指数 > 28 kg/m ²	63 (28.38)	术前降血糖方案 饮食控制	41 (18.47)
肾功能减退	10 (4.50)	使用降血糖药物	181 (81.53)

2.2 患者手术信息

患者手术时间介于 8 ~ 497 min, 中位值 81.5 min。禁食时间, 术前 0 ~ 48 h, 中位值 13 h; 术后 0 ~ 519 h, 中位值 18 h; 总体 6 ~ 547 h, 中位值 35 h。详见表 3。

2.3 禁食期间降血糖方案和血糖监测情况

手术前后口服降血糖药物及胰岛素调整: 术前使用降血糖药物并于术前 1 d 开始禁食的 160 例患者中, 157 例 (98.12%) 手术当日停用所用口服降血糖药物及 (或) 皮下注射胰岛素, 3 例 (1.88%) 禁食后仍服用格列

表 3 患者手术信息 ($n = 222$)

Tab. 3 Surgical information of the patients ($n = 222$)

手术信息	例数	占比 (%)	手术信息	例数	占比 (%)
手术时间 >240 min	18	8.11	手术分级 2 级	14	6.31
120 ~ 240 min	53	23.87	3 级	80	36.04
≤120 min	151	68.02	4 级	123	55.41
手术分级 1 级	0	0	不详	5	2.25

齐特或瑞格列奈。术前服用磺脲类或格列奈类药物 40 例患者中,2 例(5.00%)术前停用时间 > 24 h。术前服用二甲双胍且肾功能不全的 3 例患者中,无 1 例术前停用时间 > 24 h。术后恢复服用二甲双胍的 52 例患者中,9 例(17.31%)停用时间迟于术后 48 h。禁食结束前,另有 7 例患者提前服用 α -糖苷酶抑制剂,5 例服用磺脲类或格列奈类药物,1 例服用吡格列酮。

禁食期间血糖监测情况:110 例(49.55%)患者采取常规床旁快速血糖监测,其中 25 例(22.73%)平均监测间隔时间 ≤ 6 h,70 例(63.64%)血糖 > 10 mmol/L,3 例(2.73%)血糖 < 3.9 mmol/L。

禁食期间血糖控制方案:180 例患者(81.08%)使用了添加胰岛素的含葡萄糖注射液,其中 89 例(49.44%)葡萄糖注射液中糖(g)与胰岛素(U)的比例为(3~4):1,88 例(48.89%)为(6~8):1,3 例(1.67%)为 2:1。手术时间 > 2 h 的 4 级手术且术后禁食的 41 例患者中,禁食期间 11 例(26.83%)血糖 > 10 mmol/L,其中仅 1 例(9.09%)使用静脉胰岛素泵,1 例(9.09%)使用短效胰岛素皮下注射,其余 9 例(81.82%)未进行降血糖治疗。

2.4 术中降血糖方案和血糖控制情况

71 例患者手术时间 > 2 h,其中 41 例(57.75%)通过动脉血气分析监测血糖,且 12 例(29.27%)患者术中血糖监测的间隔 ≤ 2 h。59 例术中进行血糖监测的患者中有 14 例(23.73%)血糖高于 10 mmol/L,均未使用胰岛素等降血糖药物。

2.5 术后转归及与禁食期间血糖达标率的相关性

222 例患者术后住院时间为 2~29 d(平均 4 d),其中 9 例(4.05%)发生术后感染(呼吸道感染 2 例、手术部位感染 6 例、不明部位感染 1 例)。分别通过二元 Logistic 回归和多重线性回归(渐进法)分析术后感染、术后住院日与患者年龄 ≥ 60 岁、性别、科室、体质指数 > 28 kg/m²、肾功能减退、手术持续时间、禁食期间血糖达标率的相关性,结果未发现术后感染与以上因素的显著相关性,但发现术后住院时间与手术持续时间、年龄 ≥ 60 岁、禁食期间血糖达标率有显著相关性。详见表 4。

3 讨论

3.1 研究对象选择

对于糖尿病患者围术期血糖的控制目标,尽管预防

表 4 术后住院日影响因素的多重线性回归 ($n = 99$)

Tab. 4 Multiple linear regression of influencing factors of the postoperative hospital stay ($n = 99$)

相关因素	B(95% CI)	标准化回归系数(β)	P 值
手术持续时间	0.024(0.014, 0.033)	0.485	0.000
年龄 ≥ 60 岁	1.263(0.107, 2.419)	0.179	0.035
禁食期间血糖达标率	-1.716(-3.535, -0.079)	-0.179	0.043

注:B 为回归系数。

Note: B is regression coefficient.

手术部位感染的相关指南^[4-5]建议为 6.1~8.3 mmol/L,但由于严格血糖控制带来的严重低血糖风险,《共识》及某些欧美指南均推荐低于 10 mmol/L^[2-3,6-8],而对于某些特殊类型的手术如整形手术、神外科手术、心外科手术、剖腹产手术和急诊非择期手术等,围术期血糖的控制范围有不同要求^[2,9-10]。进行全身麻醉手术并禁食的糖尿病患者属围术期血糖波动的高危人群,故选取血糖控制标准相对一致的普外科、泌尿外科、骨科和妇科(非妊娠)择期行全身麻醉手术并禁食的 2 型糖尿病患者作为研究对象。

3.2 禁食前后降血糖药物调整

禁食期间,因正常饮食中断,降血糖方案常需调整,尤其是中断饮食超过 1 餐的患者^[6]。2016 年版《共识》建议提前停用磺脲类或格列奈类药物,以及肾功能不全患者服用的二甲双胍。目前,对于术前是否应提前停用磺脲类、格列奈类药物尚存争议。为避免发生低血糖,ANISKEVICH 等^[11]仅建议这两类药物中半衰期较长的第 2 代磺脲类药物术前停用 1 d,而某些欧美指南建议磺脲类和格列奈类药物手术当天停用即可^[3,7-8]。《二甲双胍应用专家共识(2018 年版)》提出,接受全身麻醉手术的患者,肾功能中度减退者术前需提前停用二甲双胍 48 h,肾功能正常的患者术后也需停用 48 h,肾功能检查正常后再继续用药^[12]。而对于胰岛素类药物的调整,指南建议手术当日停用皮下注射胰岛素,短小门诊手术者手术当日可保留中长效胰岛素,剂量不变或减少 1/3~1/2,停用餐前短效胰岛素^[2-3,6,11,13]。本研究中大部分患者均随禁食开始停用所有口服降血糖药物和皮下注射胰岛素,恢复正常饮食后继续使用,未根据口服降血糖药物及胰岛素的品种和患者的个体情况进行精细化调节,这可能会增加与降血糖药物相关的低血糖、乳酸性酸中毒等风险。如本研究中 1 例中午手术的患者,因手术未用中餐、晚餐,早餐前仍给予术前相同剂量的中效胰岛素皮下注射,患者出现低血糖。至于某些患者禁食期间使用磺脲类、格列奈类、二甲双胍、阿卡波糖等药物,可能与医师未准确掌握禁食时间有关。磺脲类或格列奈类药物在未进食的情况下使用,易造成低血糖,本研究中 1 例禁食期间使用磺脲类药物的患者即出

现低血糖。而禁食期间若服用阿卡波糖等糖苷酶抑制剂类药物,将因不能发挥疗效而造成药品浪费。

3.3 禁食期间的降血糖治疗和血糖监测情况

2016年版《共识》及欧美指南均建议,对于长时间大手术、术后无法恢复进食的糖尿病患者,手术日换用短效胰岛素持续静脉泵注控制血糖,分别输注胰岛素和葡萄糖,葡萄糖的输注速度一般恒定,根据血糖水平随时调整胰岛素输注速度,胰岛素泵降血糖较平稳,剂量调节较灵活^[2-3,6]。本研究中,使用胰岛素泵的患者比例较低,控制血糖的方式仍是传统的按一定比例添加胰岛素的葡萄糖注射液。这些添加胰岛素的注射液多与其他药物的输液共用输液途径,故输注过程常需中断。中断后3~5 min内糖尿病患者循环系统内的胰岛素将迅速清除,导致分解代谢和血糖波动^[6],且如果发现血糖偏低,就需要放弃使用已添加胰岛素的葡萄糖注射液。胰岛素泵虽具有一定优势,但对于人员、设备均有更高要求^[4,14],目前还难以大面积应用于国内大部分普通病房。而少数患者采取的皮下胰岛素注射降血糖方案,近似于欧美国家的“sliding scale”方案,更多倾向于纠正而不是预防高血糖,常导致胰岛素用量不足^[3]。

本研究中还发现,禁食期间血糖监测率较低,部分患者的监测间隔也未达到《共识》的要求,需引起重视。禁食期间是血糖波动的高峰时段,需进一步提高血糖的监测比例和监测频率。

3.4 术中降血糖治疗及监测方案

手术应激、某些麻醉药物等因素均可引起术中血糖波动^[9,15-16],而NAM等^[17]的研究显示,术中血糖的波动程度与心脏外科手术后急性肾损伤、院内死亡率、ICU停留时间显著相关。英国糖尿病协会^[6]及澳洲糖尿病协会^[3]颁布的指南均建议,手术过程中及术后短时间内应至少1h监测1次血糖,血糖目标值一般为6~10 mmol/L。大中型手术术中应选择胰岛素持续静脉输注方案,小型手术如发现血糖高可皮下注射胰岛素;术中应密切监测血糖,并根据血糖结果动态调整胰岛素静脉输注速度^[10]。本研究中,长时间大型手术的患者仅有部分通过动脉血气分析进行血糖监测,而术中血糖水平高于10 mmol/L的患者也未得到相应的降血糖治疗,故术中的血糖管理还需得到临床的进一步重视。

3.5 术后转归与禁食期间血糖的相关性

本研究中并未发现术后感染与禁食期间血糖达标率有显著相关性,但术后住院时间与后者有显著相关性。可能与样本中术后感染的发生率较低,而术后住院时间更能综合、全面反映患者术后康复速度、并发症发生等转归情况相关。此结果也进一步证实了这个时间段控制好血糖的重要性。

3.6 围术期血糖管理需团队合作

虽然该院大部分既往血糖控制不佳的糖尿病患者

术前在医师的帮助下优化了降血糖治疗方案,但随着禁食、手术操作、逐渐恢复正常饮食,围术期内降血糖方案需不断调整,需进一步进行精细化管理。糖尿病患者的围术期管理需要一个多学科的团队来共同负责,这个团队不仅包括外科医师,还应包括内科医师、营养师、护士等^[18]。如2015年广东省药学会提出围术期血糖管理医-药共管模式^[10],认为临床药师可成为院内血糖管理小组中的一员,发挥自身专业优势,通过参与或开展患者评估、用药重整、用药监护、用药教育等工作,共同促进围术期血糖管理质量的提高。

综上所述,目前临床2型糖尿病患者围术期的血糖管理并未完全达到2016年版《共识》的要求,且该《共识》与国内外指南存在一定差异。要进行进一步围术期血糖精细化管理,需要一个多学科的团队来共同负责,临床药师或可成为这个团队中的一员。

参考文献

- [1] 杨银芬,吴国富. 79例糖尿病围手术期血糖控制临床观察[J]. 现代中西医结合杂志,2008,17(10):1506-1507.
- [2] 中华医学会麻醉学分会. 围术期血糖管理专家共识(快捷版)[J]. 临床麻醉学杂志,2016,32(1):93-95.
- [3] Australian Diabetes Society. Peri-operative diabetes management guidelines[EB/OL]. (2012-07)[2020-08-11]. <http://diabetessociety.com.au/documents/PerioperativeDiabetesManagementGuidelinesFINALCleanJuly2012.pdf>.
- [4] BAN KA, MINEI JP, LARONGA C, et al. American College of Surgeons and Surgical Infection Society: Surgical Site Infection Guidelines,2016 Update[J]. Am Coll Surg,2017,224(1):59-74.
- [5] 中华医学会外科学分会外科感染与重症医学学组,中国医师协会外科医师分会肠瘘外科医师专业委员会. 中国手术部位感染预防指南[J]. 中华胃肠外科杂志,2019,22(4):301-314.
- [6] Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care. Management of adults with diabetes undergoing surgery and elective procedures: Improving standards[EB/OL]. (2016-03)[2020-08-11]. https://abcd.care/sites/abcd.care/files/resources/Surgical_guidelines_2015_full_FINAL_amended_Mar_2016.pdf.
- [7] American Diabetes Association. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes—2020[J]. Diabetes Care, 2020,43(Suppl 1):S193-S202.
- [8] CHEISSON G, JACQUEMINET S, COSSON E, et al. Perioperative management of adult diabetic patients. Intraoperative period[J]. Anaesth Crit Care Pain Med,2018,37(Suppl 1):S21-S25.
- [9] SUDHAKARAN S, SURANI SR. Guidelines for Perioperative Management of the Diabetic Patient[J]. Surg Res Pract, 2015, 2015:284063.
- [10] 广东省药学会. 围手术期血糖管理医-药专家共识[EB/OL]. (2017-12-25)[2020-08-11]. <http://www.sinopharmacy.com.cn/uploads/file1/20171225/5a40b9d0cd308.pdf>.
- [11] ANISKEVICH S, RENEW JR, CHADHA RM, et al. Pharmacology and perioperative considerations for diabetes mellitus medications[J]. Curr Clin Pharmacol,2017,12(3):157-163.