

糖尿病围术期的治疗

1.定义：糖尿病（Diabetes Mellitus）是一组最常见的代谢内分泌疾病，我国目前发病率 2-3%，分原发性、继发性两类，前者占绝大多数，有遗传倾向；基本病理生理：绝对或相对胰岛素分泌不足和胰升糖素活性升高所引起的代谢紊乱，包括糖、蛋白质、脂肪、水及电介质等，严重时常导致酸碱平衡失调。其特征：高血糖、糖尿、葡萄糖耐量减低、胰岛素释放试验异常。临床上早期无症状，至症状期才有多食、多饮、多尿、烦渴、善饥、消瘦/肥胖、疲乏无力等症群。久病者常伴有心血管、肾、眼、NS 等病变。严重病例或应激时可发生酮症酸中毒、高渗昏迷、乳酸性酸中毒而威胁生命，常易并发化脓性感染、尿路感染及肺结核等。

糖尿病的诊断标准：

按世界卫生组织对糖尿病的诊断标准，符合下述条件之一者即可确诊为糖尿病：①原有糖尿病症状、空腹血糖 ≥ 7.8 mmol/L 或随机测血糖 ≥ 11 mmol/L，不必作葡萄糖耐量实验；②不论有无糖尿病症状，口服 75 g 葡萄糖后 1h 和 2h 血浆葡萄糖均 ≥ 11 mmol/L。若空腹血糖 < 7.8 mmol/L，口服葡萄糖 75g 后 2 h > 7.8 mmol/L，而 < 11 mmol/L。称为糖耐量异常者仅小部分转为糖尿病。糖尿病诊断并无困难，一次以上空腹血糖 > 7.8 mmol/L 即可明确诊断。但必须指出尿糖测定不能作为判断糖尿病的依据，尿糖阳性也可见肾小管功能异常者。如 Fanconi 综合征，家族性肾小管糖再吸收缺陷，即所谓肾性糖尿，而且果糖、戊糖、半乳糖均可呈阳性，目前均采用含葡萄糖氧化核氧化酶的尿糖试剂来测定，特异性较强。

2.心血管病变是 DM 最严重而突出的问题，约占 DM 病人死亡原因的 70%以上，基本病理为：动脉硬化、微血管病变。分：冠心病、DM 性心脏病（其中包括：DM 性心肌病、dm 心血管自主神经病变和/或高血压以及动脉硬化性心脏病）。

3.DM 中 10%的病人因各种原因需进行外科手术治疗，外科手术中 DM 病人约占 2%。围手术期代谢控制和 DM 并发症的处理是病人能否渡过危险期及手术成败的关键。如果围术期血糖控制不当，将会引起手术并发症的发生。其中最常见、危险的是 DM 酮症酸中毒（DKA）和低血糖。并且由于葡萄糖不耐受而产生渗透性利尿，易导致水电介质紊乱；此外，高血糖将使 WBC 的趋化作用、调理作用、吞噬作用受损，易导致感染的发生。当血糖大于 11.2mmol/L 时，将影响伤口的愈合。

通常情况下，中、小手术可使病人血糖升高 0.11mmol/L；较大手术 0.33-0.44mmol/L；麻醉引起的应激反应血糖升高 0.5-0.8mmol/L；非糖尿病患者，较大手术血糖也可升高至 8.3-11.1。

4.DM 伴发外科疾病需要手术治疗、麻醉手术等应激因素可对患者的代谢产生影响，应激因素可使肾上腺素皮质类固醇分泌增多、BS 增高，引起应急性高血糖状态；同时，应激状态可使脂肪分解加速，血液中游离脂肪酸增多，胰岛素作用下降，使已有的 DM 病情加重/诱发酮症酸中毒，增加手术及麻醉的难度及危险度，有人报道：DM 手术危险性大于 5 倍非 DM 病人手术。

5.围手术期危险因素：

- 1) 空腹血糖升高；
- 2) 年龄 ≥ 65 岁；
- 3) 合并糖尿病性高血压、冠心病；
- 4) DM 病程 ≥ 5 年；
- 5) 手术时间 ≥ 90 分钟；

其中：冠心病、手术时间过长最为重要。

6.手术前处理：

- 1) 全面评价，争取在术前 3 日控制血糖在 7.8-8.34mmol/L、尿酮阴性、尿糖 24 小时不大于 10 克；血糖过高或过低及不稳定均不利于病情的恢复。
- 2) 血糖控制应采取“个体化原则”；
- 3) 老年 DM 病人实施复杂手术，术前应停用口服降糖药，长效胰岛素改用短效胰岛素；
- 4) 一般认为：如果肾糖阈正常，尿酮每增加一个“+”，可加用速效胰岛素 4u，控制尿酮在“±~+”即可。
- 5) 急诊手术病人，注意检查生化常规，DM 合并严重酮症酸中毒、和电解质紊乱是手术禁忌，注意争取

在 1-2h 予以纠正，控制血糖在 13.3mmol/L 以下、尿酮体（-）。

- 6) 手术方案制定：以利于 DM 术后恢复，选择对病人损伤小、简单快捷而又能达到治疗目的的手术方案。不宜扩大手术范围，尽量缩短手术时间。
- 7.术中注意监测血糖、应用胰岛素：
- 8.术后处理：

术后处理

糖尿病对外科术后病人恢复的影响，主要取决于术后 2 周的血糖控制状况，一般要求术后病人血糖水平应与术前基本相同，限于安全范围，这样对于病人手术后恢复的影响即相应减少，术后并发症及死亡率将下降。对于中、大复杂手术，尤其是腹部手术需要术后禁食者，成人每日应给予 150~250g 葡萄糖以供给某些细胞的特殊需要，并适当补钾，必要时给予 TPN 支持治疗。术后早期胰岛素的用量常规 1U：3~4g，而且要求静脉输入。对于有严重感染的病人，由于伴有不同程度的胰岛素拮抗，该比例可提高至 1U：2g。而感染控制后，应及时调整至正常比例。腹部外科手术后，由于胃肠功能恢复较复，应等待胃肠功能恢复后方可进食。其他非腹部外科手术，可尽时恢复胃肠进食。进食后胰岛素的供给可静脉应用或皮下应用。同时，术后应严格监测血糖变化，一般术后 2~3h 抽血监测一次，稳定后可改用四段尿糖监控，并依此调整胰岛素用量。术后拆线时间应适当延长，拆除缝线后逐渐过渡至术前用药方案（如口服降糖药，应用长效胰岛素等）。

一. 糖尿病病人术后并发症的防治

糖尿病病人由于其代谢异常，影响手术的正常进行，术后并发症率及死亡率也较非糖尿病患者高 4~5 倍。因此，外科大夫应给予充分的关注，预防某些特殊并发症的发生。一旦发生，应能够及早发现，尽早处理，防止出现严重后果甚至死亡。

（一）心血管并发症的防治

糖尿病病人约有 1/3 并有心血管疾病，病程愈长，代谢紊乱愈严重，并发症愈高。糖尿病性心血管疾病有下述三方面病理改变特征：1 冠状动脉出现粥样硬化，如同一般冠心病。2 微血管病变，同时并有心肌病变。3 心脏自主神经病变。由于糖尿病性心脏病病变的三重性，因此，较之一般心脏病更为严重，对手术的耐受能力更差，即使是进行小手术麻醉时也有发生心脏骤停之可能。统计表明，合并有心血管病变已成为糖尿病病人手术后死亡的主要原因，尤其是老年病人。因此，对所有糖尿病病人，手术前，必须行心脏全面检查，明确是否合并有冠心病及程度，有否无痛性心肌梗死或心梗病史，评估心脏功能并注意查询有无早期充血性心衰的可疑症状，并会请内科大夫对存在问题进行积极处理。手术前、后应用硝酸甘油膜胸前，可有利于预防心脏并发症，必要时可给予静脉扩冠药物等。术后常规送入 ICU 病房进行心电监测和心肌酶谱监测，有利于该类并发症的早期发现和及时处理。

（二）感染

感染是糖尿病病人术后最常见的并发症，也是术后重要的死亡原因之一。糖尿病病人术后感染的发生率在 7%~11%之间，远远高于术后感染率不到 1%的非糖尿病病人组。糖尿病之代谢异常主要是糖代谢异常和蛋白质代谢异常，使得机体免疫机制受损。多种防御功能缺陷，对细菌等微生物的入侵反应受到抑制，白细胞的转化功能缺陷，吞噬功能减弱以及细胞内杀菌作用、中和化学毒素，血清调理作用均下降。由于蛋白质的合成减少、分解加快，蛋白质出现进行性消耗，免疫球蛋白、补体等生成相应减少，淋巴细胞转化率明显降低，T、B 细胞和抗体数量均减少。加之高血糖有利于某些细菌生长（如链球菌、大肠杆菌、肺炎球菌等），因此 DM 病人极易发生感染。由于感染后加重了糖尿病的代谢紊乱，机体的免疫功能进一步受到限制。因此，糖尿病病人术后感染均较严重，且难以控制。易感菌多为葡萄球菌和/或混合革兰氏阴性细菌。同时，由于糖尿病病人多并有血管病变，导致周围组织血供障碍，组织氧浓度下降，更有利于厌氧菌生长、繁殖。因此，围手术期给予强效的、足够量的广谱抗生素加以甲硝唑/替硝唑等抗厌氧菌抗生素是非常必要的，尤其是进行腹部外科手术时更应如此；术前备皮安排在术日晨进行，缩短备皮与手术新时期，尽量不用导尿管，防止发生逆行尿路感染；必须导尿者应严格消毒，定期冲洗，并尽时拔除；术中避免过度牵拉，不用电刀以减少组织损伤，防止术后脂肪液化，皮下积液等均有利于预防感染。已经发生感染，应积极手术清除感染灶，充分引流，并进行细菌培养，依据培养结果选用敏感性强的抗生素。抗生素的应用要求每日用量要充足，用药时间要足够长，同时严密监测血糖状况，及时调整胰岛素的用量，使血糖控制在安全范围。另外，糖尿病病人术后感染中有时会合并真菌感染，应引起重视。对于经积极外科引流、抗菌治疗后感染仍难以控制者，应考虑合并真菌感染，并给予相应检查和处理。

（三）伤口愈合障碍

伤口愈合障碍是糖尿病病人常见并发症之一，较之非糖尿病病人发生率明显增多，Darby 通过对 NoD 大鼠和正常对照 C57B6 大鼠造成全层皮肤损伤，发现在损伤后第 7 天、第 14 天，NoD 大鼠创伤愈合速度明显慢于对照组，损伤部位细胞凋亡增加。同时，还发现细胞增殖率下降，前胶原蛋白的 ImRNA 减少，肌纤维细胞表型延迟出现，认为细胞凋亡与上述诸因素一起造成糖尿病模型的愈合障碍。一般认为，由于糖尿病病人蛋白质代谢异常，合成减少而分解增加，致使成纤维细胞增生减少，胶原纤维的合成减少，且膈成的纤维也缺乏应有的牵引韧力，新生毛细血管生长缓慢。加之糖尿病多并有周围血管、神经病变，切口局部血供减少，营养物质的运送及氧的运送障碍等减缓了伤口的愈合。因此，对于糖尿病病人，在无伤口感染或脂肪液化、坏死等异常情况下，应适当延长拆线时间，并注意加强围手术期蛋白质的补充，改善其代谢紊乱状态，以求达到氮平衡，加速伤口愈合。

（四）低血糖

低血糖并发症在糖尿病病人中并不少见，尤其于外科手术中或手术后，主要是因为术前血糖控制过度或术中未注意给予一定量的糖，而致能量消耗过度；或在外科感染时，加大了胰岛素的用量，但当感染控制后，却未能及时调整胰岛素的用量，出现胰岛素应用相对过量所致；老年病人由于肝、肾功能不全，肾糖阈升高，胰岛素灭活、降解能力下降，血糖水平与尿糖不相对应，且易于波动，胰岛素的应用亦易出现过量。低血糖症可引起严重的脑功能不良、心功能受损、肺水肿甚至死亡，因此应尽量避免。要求对一般择期性手术的病人，血糖控制在 7.13—8.34mmol/L 安全范围，尿糖在 $\pm 0+$ 即可，不可强求血糖控制在正常范围，甚至低于此，一旦发生低血糖反应，出现晕厥、四肢发冷、发麻、出虚汗等症状，应即抽血检查血糖情况，并给予输注 5%—10% 糖溶液，并监测血糖情况。

（五）高渗性非酮症昏迷、酮症酸中毒

上述两种急性并发症多由于手术前血糖控制不理想或是急诊病人，术前检查不充分，未能发现并有糖尿病就贸然手术，以至术后因应激和/或给予高渗糖输入或 TPN 支持治疗，而未能给予糖供给，能量消耗公依靠脂肪燃烧，以至脂肪动员过度，酮体生成过多而出现酮症酸中毒；或并发急细菌感染，机体对胰岛素的拮抗增加，而未能及时调整（增加）胰岛素的用量所致，据报道，术后发生该类并发症的死亡率达 20%—40%。因此，要求外拉大夫应重视术前血糖控制，严格要求在安全范围，否则，宁可推迟手术日期。对于急依病人，应常规进行血生化检查，以防遗漏，尤其是老年病人更应如此，并要求控制血糖在 13.3mmol/L 以下。对于手术难度大、复杂程度高、手术时间长（>2h）者，术中输液以选择 GIK 方案为好，不宜采用无糖盐液输入，防止因手术时间过长，脂肪动员过度而出现酮症。

糖尿病病人围手术期营养支持

总体来讲，外科住院病人中，有明显营养不良的发生率约为 3%—5%，而老年人更高可达 7%，亦有人认为外科病人中约有 1/3—1/2 病人并营养不良。糖尿病病人由于刻意控制饮食，而且各种营养素间的调配均由自己执行，更易出现营养不良或营养失调。因此糖尿病病人更应注意营养补给。而且在营养补给时应注意糖尿病的代谢特点即糖异生增多而糖的利用率下降，贮存脂肪的动员以及分解加速，致使血中游离脂肪酸和甘油三脂浓度升高；蛋白质合成减弱，而分解加速，骨骼肌等组织分解释放出氨基酸，而肌体对氨基酸的利用率下降，由于支链氨基酸是肝外氧化供能物，因此出现支链氨基酸过度消耗；电解质代谢方面，糖尿病病人多由于高血糖而出现钠潴留，钾、钙、镁、磷过量丢失。这就要求糖尿病病人围手术期营养支持应坚持下述原则：即均衡营养、双能源供能、高蛋白供给、适当补充钾、钙、镁、磷等矿物质。一般认为，糖的供给占非蛋白质热卡的 50%—60%，脂肪供给占非蛋白质热卡的 40%—50%，蛋白质的供给应保证为优质高效价蛋白，供给量在 1—2g/kg。

采用胃肠内营养支持时，胰岛素的供给可用上述原则给予皮下注射即可。而当病人手术后，尤其是腹部大手术后，禁食超过三天者，往往需要较正规的胃肠外营养，此时，要求营养液的配比要合理，葡萄糖的用量每日不能少于 100—150g，以满足中枢神经细胞、红细胞等必须依赖葡萄糖供能细胞的需要。胰岛素的用量可按 1u:4—6g 葡萄糖比例计算，总量的 2/3 量加入营养液中输入，余下的 1/3 量另开通道依血糖变化加快或减慢滴速，以维持血糖在安全范围。脂肪乳的应用以中链/长链配比输入较为合理，而且由于糖尿病病人脂质代谢的异常，要求营养液的输注应持续、缓慢输入，最好为 24 小时匀速进行。防止因脂肪利用下降而出现脂质在血浆中浓度过度升高。氨基酸的供给要求适当提高支链氨基酸的用量，同时，提高整体氨基酸的供给量，以求达到正氮平衡。

糖尿病 vs CABG

糖尿病是增加 CABG 的危险因素，我国接受 CABG 手术的患者有其自身的特点，如患者年龄较轻、病期

较长、血管病变重且弥漫、有心肌梗死病史和合并室壁瘤的患者较多等。作为 CABG 的主要危险因素之一的糖尿病，由于其在术前没有很好的控制，可加重冠状动脉的病变，导致弥漫性 3 支病变比例增高，造成冠状动脉血运重建程度下降，同时因合并脑、肾等重要脏器的动脉硬化，使其发生体外循环并发症的机会增多。糖尿病的重要脏器损害和代谢紊乱直接影响着外科手术的结果，手术本身对心肺功能的创伤，加上糖代谢紊乱时机体各种新陈代谢的紊乱，直接与术后并发症的发生和发展相关，围术期糖尿病的控制十分重要。

在围术期特别是手术后即出现血糖的明显升高，其原因除了在原有基础上的血糖升高之外，CABG 手术创伤的应激也明显加重了这种情况。体外循环平流灌注时胰岛血流的灌注不足，使胰岛素分泌下降，术中即可出现高血糖，此时如果患者没有足够的胰岛素替代，再加上应激激素过度分泌，将导致严重的高血糖及酮症酸中毒。另外在术中的补充含糖溶液也与术后的高血糖明显相关。由于体外循环中补充含糖溶液可能会导致高血糖，影响代谢，故不主张使用。

围手术期控制血糖减少并发症出现

术前糖尿病患者应有充分的准备，控制血糖水平，纠正酸碱平衡紊乱，改善一般营养条件。一般使用口服降糖药来控制血糖，如常用达美康、美吡达等。如果血糖控制不满意，可加用胰岛素，常用 NOVolin R 来控制血糖变化，这是一种人胰岛素，抗原性较小，可根据血糖水平作剂量调整，但要注意低血糖和酮症酸中毒情况。在围术期更要严密监测血糖和尿糖变化。术后即时可以静脉使用胰岛素，维持血糖在 11mmol/L 左右，每升高 3mmol/L 可增加胰岛素 10u，如果有其他并发症和酸性代谢产物增加的情况时，应加大胰岛素的用量，但需同时注意血钾的变化。注意可能出现的低血糖或酮症酸中毒情况。本组患者血糖控制良好，无一例出现代谢紊乱。由于体外循环及术后利尿等处理，患者的血浆晶体渗透压一般较高，在我科要求术后控制得较好，这样可以减少其血浆晶体渗透压，以防止高渗性脱水。

术后感染仍是威胁糖尿病患者 CABG 手术效果的重要并发症在本组患者中，有 3 例出现胸骨感染需行清创手术，明显高于无糖尿病的患者。胰岛素抵抗和胰岛素不足是 2 型糖尿病发病机制的两个基本环节。在某些特殊情况下，由于胰岛素 B 细胞的缺陷，即使轻微高血糖，也可以使葡萄糖介导的胰岛素 B 细胞分泌胰岛素抑制。此时，葡萄糖毒性作用成为 2 型糖尿病发病的第三环节，另外应激饮食等可能是 2 型糖尿病的诱发因素。在 CABG 术后，应激及术后激素的感染使用加剧 2 型糖尿病的病情。而糖尿病的发展，特别是血糖的升高，增加了感染机会，其主要是血糖导致机体抵抗力下降，微循环障碍，机体不易愈合，此外，高血糖给细菌、真菌感染提供了能量，提供了较好的繁殖空间。

创伤和感染更易导致水、电解质和酸碱平衡紊乱，同时也会导致血糖的进一步增高尤其手术创伤后的血糖“反跳”型升高，为严重感染的基础。在治疗时需加强抗感染的同时，控制血糖才是关键。未能控制的血糖升高是 CABG 手术的主要危险因素。尽管围术期早期应用了胰岛素，血糖仍呈“反跳”型升高，即使增大剂量也较难满意地控制，仍需要较长的调整时间，而此时正是手术创伤的高峰期，这种对胰岛素的耐受性增高不利于手术的恢复。最明显的是患者的恢复期较长，住院时间长，带来经济和心理上的负担过重。

防治感染因糖尿病人免疫功能低下，血管病变，组织缺氧，应激激素增多，代谢紊乱等，术后切口愈合较慢和 / 或切口处易并发感染。且感染不易控制。术前至术后均用高效、低毒、广谱抗生素。糖尿病患者伤口感染及肺部感染比非糖尿病患者明显增高，防治感染关键在于控制血糖，纠正代谢紊乱改善重要脏器功能尤其是肺功能，可于术前加强肺功能锻炼，控制潜在肺部感染灶，术后一旦出现感染，即行细菌学检查，指导抗菌素使用，并适当延长抗生素使用时间。

胰岛素泵在糖尿病患者围手术期的应用

吕述军，郑立衣，高鹏霞，郑惠安，马梅珍，张秀梅

（南京医科大学附属淮安第一医院内分泌科，江苏溧安 223300）

正常人在空腹状态下胰岛 β 细胞持续分泌小剂量胰岛素，即所谓基础分泌量，以调节糖、脂肪和碳水化合物的代谢。每次进餐时，胰岛 β 细胞都精确分泌与进餐碳水化合物相应的胰岛素即所谓的负荷量，以控制因进食后引起的血糖升高。胰岛素泵就是基于上述原理设计的，是一种持续皮下注射胰岛素（CSII）的方法。越来越多的医生已认识到，对注射胰岛素者采用多次皮下注射胰岛素（MSII）方法难以在体内模拟出 24h 接近正常而又无低血糖的血糖波动。两餐之间血胰岛素水平高于正常而易发生低血糖，而餐后相应于血糖峰值时胰岛素水平常常低而不易控制餐后高血糖。与生理状态下胰岛素分泌相比，MSII 时血中胰岛素水平不是太低就是过高。由于 CSII 昼夜不停地输入小量基础值（BR）胰岛素，较 MSII 更快更有效地控制高血糖，且在更短的治疗期

内血糖更接近正常波动。由于全天胰岛素剂量的一半已以 BR 输入，每餐前胰岛素用量显著减少，降低了全天的高胰岛素血症及餐前低血糖。糖尿病患者合并外科疾病时，由于患者对外科疾病产生的焦虑、恐惧情绪及麻醉、手术等应激因素均可使血浆反调节激素如胰高血糖素、儿茶酚胺、皮质醇、生长激素水平增高，抑制胰岛素分泌，增加胰岛素抵抗，使糖尿病病情加重，造成应激性高血糖状态，血糖控制困难。本组病例，采用 CSII 治疗全天血糖波动小，术中、术后无感染，无 1 例发生低血糖。CSII 用于糖尿病合并外科情况时有如下优点：①控制糖尿病患者的高血糖更迅速、平稳，且安全；②对择期手术者能缩短术前待手术期，减轻患者痛苦，减少住院日必对急诊手术或术后高血糖者，能较迅速地扭转代谢紊乱，促进创面愈合。