

· 论著 ·

重症急性胰腺炎患者的短期强化血糖控制

左艳艳 康焰 王波 尹万红

【摘要】 目的 探讨强化血糖控制(IGC)对重症急性胰腺炎(SAP)患者血糖变异性(GV)及预后的影响;评价反映 GV 大小的参数血糖值标准差(GLU_{SD})、平均血糖波动幅度(GLU_{MAGE})及血糖不稳定指数(GLU_{GLI})对病死率的预测价值。**方法** 采用前瞻性随机对照临床研究。入选的 SAP 患者按随机数字表法分为 IGC 组(目标血糖 6.1~8.3 mmol/L)和对照组(不加干预)。比较两组 GV 大小、重症监护病房(ICU)病死率、感染发生率、机械通气时间及 ICU 住院时间等指标;选择 GLU_{SD} 、 GLU_{MAGE} 和 GLU_{GLI} 代表 GV,分别与 ICU 病死率进行双变量相关性分析,并应用受试者工作特征曲线下面积(AUC)评价其对病死率的预测价值。**结果** 共纳入 30 例患者,每组 15 例,两组基线资料具有可比性。与对照组比较,IGC 具有减少 GV 参数 GLU_{SD} [mmol/L: 1.81(0.97, 2.65)比 2.48(1.29, 2.87)]、 GLU_{MAGE} [mmol/L: 3.76(3.67, 5.85)比 5.30(4.35, 6.80)]、 GLU_{GLI} [306.8(220.6, 613.3)比 339.5(218.4, 423.1)],降低 ICU 病死率(13.3%比 40.0%)的趋势,但差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);而 IGC 可缩短 ICU 住院时间(d : 11.3 ± 9.9 比 15.8 ± 7.6 , $P < 0.01$),降低血源性感染及肺部感染的发生率(6.7%比 40.0%; 33.3%比 73.3%, 均 $P < 0.05$)。 GLU_{GLI} 与 ICU 病死率呈显著正相关($r = 0.371$, $P = 0.044$),而 GLU_{SD} 、 GLU_{MAGE} 与 ICU 病死率无相关性(r 值分别为 -0.144 和 -0.065 , P 值分别为 0.448 和 0.731)。 GLU_{SD} 、 GLU_{MAGE} 和 GLU_{GLI} 的 AUC 分别为 0.594、0.543 和 0.751, 95%可信区间(95%CI)分别为 0.382~0.805、0.287~0.798、0.548~0.954, P 值分别为 0.439、0.725、0.046,说明 GLU_{GLI} 对 ICU 病死率的预测价值较大。**结论** IGC 有减少 SAP 患者血糖波动、降低 ICU 病死率趋势,可缩短 ICU 住院时间,降低感染的发生率。与 GLU_{SD} 和 GLU_{MAGE} 相比, GLU_{GLI} 对 ICU 病死率的预测价值较好。

【关键词】 胰腺炎,急性; 血糖控制; 血糖变异性; 重症监护

Short-term intensive glucose control in patients with severe acute pancreatitis ZUO Yan-yan, KANG Yan, WANG Bo, YIN Wan-hong. Intensive Care Unit, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China

Corresponding author: KANG Yan, Email: kang_yan_123@163.com

【Abstract】 Objective To investigate effects of intensive glucose control (IGC) on glucose variability (GV) and clinical outcomes in patients with severe acute pancreatitis (SAP), and to assess predictive values of different measures of GV on intensive care unit (ICU) death. **Methods** A prospective, randomized, non-blinded clinical trial was conducted. All adult patients with diagnosis of SAP, who were admitted to ICU of West China Hospital between July 1st 2010 and July 1st 2011, were enrolled. Eligible patients were randomly assigned to receive either IGC to maintain glucose level between 6.1 mmol/L and 8.3 mmol/L or control group (none intervention was given). GV, ICU mortality, the incidence of infection, length of mechanical ventilation and ICU stay of the two groups were compared. The standard deviation of blood glucose level (GLU_{SD}), mean amplitude of glycemic excursion (GLU_{MAGE}) and glycemic lability index (GLU_{GLI}) were chosen as measures of GV to analyze the multi variable correlation between them and ICU mortality, and the ability of these three parameters was assessed in predicting ICU death using area under a receiver operating characteristic curve (AUC). **Results** One hundred and twenty-two patients were eligible for the study, and 30 patients with SAP were enrolled in the study, with 15 cases in each group. The basic data of the two groups were comparable. Compared with control group, IGC showed an effect to reduce GV, including GLU_{SD} [mmol/L: 1.81 (0.97, 2.65) vs. 2.48 (1.29, 2.87)], GLU_{MAGE} [mmol/L: 3.76 (3.67, 5.85) vs. 5.30 (4.35, 6.80)], GLU_{GLI} [306.8 (220.6, 613.3) vs. 339.5 (218.4, 423.1)], and lower ICU mortality (13.3% vs. 40.0%), but the difference showed no significant difference (all $P > 0.05$). It could also shorten the length of ICU stay (days: 11.3 ± 9.9 vs. 15.8 ± 7.6 , $P < 0.01$), decrease the incidence of infection of blood stream and the lung (6.7% vs. 40.0%; 33.3% vs. 73.3%, both $P < 0.05$). A positive correlation between GLU_{GLI} and ICU mortality was found ($r = 0.371$, $P = 0.044$), but no correlation was found between GLU_{SD} or GLU_{MAGE} and ICU mortality (r value was -0.144 and -0.065 , P value was 0.448 and 0.731). AUC for GLU_{SD} , GLU_{MAGE} and GLU_{GLI} was 0.594 [95% confidence interval (95% CI) 0.382~0.805], 0.543 (95% CI 0.287~0.798) and 0.751 (95% CI 0.548~0.954) respectively, and GLU_{GLI} was the best predictor of ICU death. **Conclusions** IGC had an effect to reduce GV, decrease ICU mortality, shorten length of ICU stay, and lower the incidence of infection. Compared with GLU_{SD} and GLU_{MAGE} , GLU_{GLI} was the best predictor of ICU death.

【Key words】 Acute pancreatitis; Glucose control; Glucose variability; Intensive care

重症患者即使没有糖尿病病史,也会常常出现应激性高血糖,发生糖代谢紊乱,而高血糖往往与病死率的增加和相关并发症发生率的上升密切相关^[1-3]。传统的血糖处理原则是,在高血糖尚未达到出现其相关并发症的阈值(11~12 mmol/L)之前无需处理^[4]。然而 Van den Berghe 等^[5]在对高血糖患者进行的强化胰岛素治疗(IIT,血糖控制在4.4~6.1 mmol/L)能否改善患者预后的探索中发现,IIT可以使患者的病死率绝对值降低3.4%,相关并发症的发生率均明显降低。此研究结果引起了很大的轰动,也受到了极大的挑战,陆续有很多关于IIT的研究出现,但是报道结果不一^[6-8]。使用血糖调节方案控制血糖在正常范围的重症监护患者生存分析研究(NICE-SUGAR研究)结果与之相悖,表明IIT对预后无改善,相反可增加病死率,并且低血糖的发生率明显上升^[8]。很多文献报道IIT组低血糖的危险性明显高于对照组^[8-13],其中两项大型研究^[9-10]因低血糖的发生比例过高而提前终止。低血糖是病死率的独立危险因素,进行IIT时,若低血糖的发生率明显增加可能因此而掩盖IIT对预后的改善作用^[6,9]。即时显示型持续血糖监测在2005年被美国食品与药品监督管理局(FDA)批准应用于临床,目前将其用于重症监护病房(ICU)患者的研究认为:即使需要去甲肾上腺素治疗的休克患者,其准确性和可靠性亦不受影响^[14],且可以使IIT患者低血糖发生率从11.5%降至1.6%^[15]。

研究发现,血糖变异性(GV)是血糖控制的重要方面之一,是ICU病死率的独立危险因素,并且与预后的关系极其密切^[16-17]。很多参数可以从不同的侧面反映GV的大小,各有优缺点,目前关于GV的代表参数对病死率预测价值比较的研究甚少。为此,我们设计了此项前瞻性随机对照的临床研究,在雷兰实时动态血糖监测系统(RT-DGMS)的监测下,选择相对安全的目标血糖范围(6.1~8.3 mmol/L),尽可能降低低血糖的发生率,从而探讨强化血糖控制(IGC)对重症急性胰腺炎(SAP)患者GV及预后的影响;并且评价反映GV大小的参数[如血糖值标准差(GLU_{SD})、平均血糖波动幅度(GLU_{MAGE})及血糖不稳定指数(GLU_{CLI})]对病死率的预测价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 选择 2010 年 7 月 1 日至 2011 年 7 月

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.01.006

基金项目:四川省科技支撑计划项目(JH20100058)

作者单位:610041 成都,四川大学华西医院重症医学科

通信作者:康焰,Email:kang_yan_123@163.com

1 日收入四川大学华西医院 ICU、确诊为 SAP 的患者为研究对象,诊断标准参照 1992 年亚特兰大国际会议共识意见^[18-19]。纳入标准:①年龄≥18 岁;②预计住 ICU 时间≥3 d;③空腹血糖>6.9 mmol/L 或随机血糖>11.1 mmol/L^[20-21];④糖化血红蛋白≤0.07。排除标准:①怀孕及哺乳期患者;②肠内营养热量>2/3 总热量;③长期使用激素者;④慢性肝功能不全(总胆红素≥34 μmol/L);⑤慢性肾功能不全(肌酐≥177 μmol/L);⑥糖尿病。

本研究获得华西医院医疗伦理道德委员会批准,所有受试者自愿参与并签署了知情同意书。

1.2 血糖监测方法:用计算机产生的随机数字将合格患者分成 IGC 组(目标血糖 6.1~8.3 mmol/L)及对照组(不干预其血糖水平)。两组患者一旦纳入均由经过专业培训的人员安置 RT-DGMS(圣美迪诺医疗科技有限公司生产),数据记录仪每 10 s 接受 1 次电信号,将每 3 min 获得的血糖值转换成平均值储存并实时显示出来。葡萄糖测试有效范围 1.7~25.0 mmol/L,每日可获得并存储 480 个血糖值。按 RT-DGMS 仪器说明书流程进行操作。经过 3 h 7 min 初始化后输入指尖参比血糖(采用床旁罗氏活力型血糖仪,德国),以后每日 09:00 和 21:00 各输入 1 次指尖血糖值,每 2~6 h 常规监测指尖血糖值 1 次,若指尖血糖值和动态血糖值相差大于 2 mmol/L 则再次输入参比血糖进行校正。所有患者佩带 RT-DGMS 5 d 后进行更换。

1.3 两组干预措施:①IGC 组:当血糖>8.3 mmol/L 时,50 U 胰岛素(诺和灵 R)加 0.9%生理盐水(NS)50 ml 持续静脉泵入(泵入最大速度≤50 U/h),使血糖维持在 6.1~8.3 mmol/L^[22-33],干预时间 2 周,具体方案参考文献^[24]的方法给予。②对照组:同样佩带 RT-CGMS,报警设置同 IGC 组,并且常规监测指尖血糖(每 2~6 h 1 次),一旦报警启动,试验人员不加以干预,具体处理由主管医生决定。

1.4 两组营养支持目标:两组均给予非蛋白热量 83.68~125.52 kJ·kg⁻¹·d⁻¹,脂肪热量占 20%~40%,氮 0.13~0.26 g·kg⁻¹·d⁻¹。若输注胃肠外营养,需精确计算每小时液体量,用输液泵保证营养液 24 h 持续匀速输入。

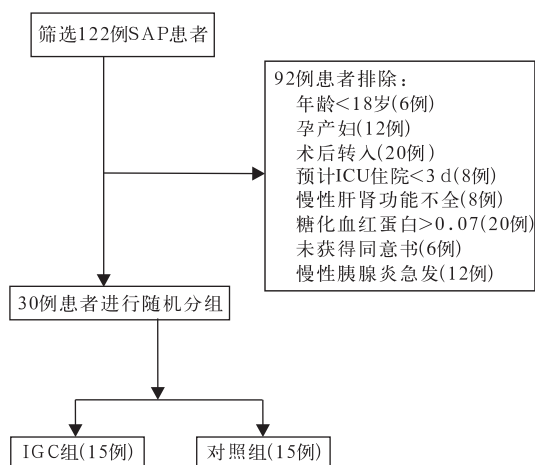
1.5 研究指标:①ICU 病死率、机械通气时间、ICU 住院时间、感染发生率、低血糖发生率、胰岛素用量及营养摄入情况;②计算急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分、Ranson 评分及序贯器官衰竭评分(SOFA);③计算 GV 相关指标。

GLU_{SD} 指患者血糖值的标准差。GLU_{MAGE}:受试者血糖波动幅度大于 1 个标准差的血糖波动为有效波动,根据第 1 个有效波动的方向统计血糖波动幅度, GLU_{MAGE} 为所有血糖波动幅度的平均值^[25]。GLU_{GI} 指 2 次血糖差值的平方除以间隔时间(h)的总和再除以天数(d)^[26]。

1.6 统计学处理:所有数据采用意向性分析。①符合正态分布的定量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 *t* 检验;非正态分布的数据以中位数(四分位数)[*M*(*Q_L*, *Q_U*)]进行统计描述,采用非参数秩和检验;定性资料以百分比(率)表示,采用非参数 Mann-Whitney *U* 检验。②GLU_{SD}、GLU_{MAGE}、GLU_{GI} 分别与病死率进行双变量相关性分析,并绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)计算曲线下面积(AUC)。③所有统计使用 SPSS 17.0 软件;双侧检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 筛选流程(图 1):122 例 SAP 患者进行筛选,最终 30 例入选并随机化分组,每组 15 例。



注:SAP:重症急性胰腺炎,ICU:重症监护病房,IGC:强化血糖控制

图 1 SAP 入选患者筛选流程

2.2 RT-DGMS 佩带期间的安全性:30 例受试患者取下感受器后,检查佩带部位未见红肿硬结等局部感染征象;2 例清醒患者自觉佩带后安置部位轻微刺痛感,2 h 左右消失后未诉及其他不适。

2.3 两组患者的基线特征及临床预后指标的比较(表 1):30 例研究对象平均年龄(48.0 ± 10.0)岁,其中男性 21 例(占 70.0%),ICU 病死率为 26.7%。两组患者性别、年龄及病情严重程度等基线资料具有可比性。与对照组比较,IGC 组 ICU 住院时间及感染发生率低(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01)。两组均未出现严重的低血糖(< 2.2 mmol/L)。

2.4 两组血糖相关参数、每日胰岛素用量及营养摄入情况(表 2):两组营养支持相似,但 IGC 组胰岛素用量比对照组高(*P* < 0.01)。IGC 组 GV 相关指标较对照组有降低的趋势,但差异无统计学意义。

2.5 GLU_{SD}、GLU_{MAGE}、GLU_{GI} 与 ICU 病死率的双变量相关性分析:GLU_{GI} 与 ICU 病死率呈显著正相关(*r* = 0.371, *P* = 0.044),而 GLU_{SD}、GLU_{MAGE} 与 ICU 病死率无相关性(*r* 值分别为 -0.144 和 -0.065, *P* 值分别为 0.448 和 0.731)。

2.6 平均血糖值(GLU_{AVE})、GLU_{SD}、GLU_{MAGE}、GLU_{GI} 与 ICU 病死率的 ROC 曲线(图 2):GLU_{AVE} 的 AUC 为 0.406, 95% 可信区间(95% CI)0.186 ~ 0.626, *P* = 0.439;GLU_{SD} 的 AUC 为 0.594, 95% CI 0.382 ~ 0.805, *P* = 0.439;GLU_{MAGE} 的 AUC 为 0.543, 95% CI 0.287 ~ 0.798, *P* = 0.725;GLU_{GI} 的 AUC 为 0.751, 95% CI 0.548 ~ 0.954, *P* = 0.046。可见 GLU_{GI} 对 ICU 病死率的预测价值较其他参数好。

3 讨论

此项研究纳入和排除标准的制定比较严格,Marik 和 Preiser^[27]的系统评价认为,对于没有接受肠外营养治疗的患者,IGC 可能会增加这类患者病死率的风险。因此本研究中将肠内营养热量 > 2/3 总热

表 1 两组 SAP 患者基线资料以及临床预后指标比较

组别	例数	性别		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体质指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	病因[例(%)]			APACHE II 评分($\bar{x} \pm s$, 分)		SOFA 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	Ranson 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)
		男	女			结石性	高血脂	其他	第 1 个 24 h	第 2 个 24 h		
IGC 组	15	10	5	47.1 ± 12.1	27.7 ± 8.1	6(40.0)	5(33.3)	4(26.7)	22.1 ± 4.1	20.1 ± 3.8	6.2 ± 1.9	4.7 ± 1.7
对照组	15	11	4	48.9 ± 7.7	27.5 ± 7.7	5(33.3)	5(33.3)	5(33.3)	23.4 ± 4.8	23.4 ± 4.9	6.0 ± 1.8	4.5 ± 1.6
总体	30	21	9	48.0 ± 10.0	27.6 ± 7.9	11(36.7)	10(33.3)	9(30.0)	22.8 ± 4.4	21.8 ± 4.6	6.1 ± 1.8	4.6 ± 1.7

组别	例数	入 ICU 数[<i>M</i> (<i>Q_L</i> , <i>Q_U</i>), 个]	器官衰竭 [例(%)]	中转手术率 [例(%)]	感染发生率[例(%)]			28d 无机械通气时 间[<i>M</i> (<i>Q_L</i> , <i>Q_U</i>), d]	ICU 住院时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	总住院时间 [<i>M</i> (<i>Q_L</i> , <i>Q_U</i>), d]	ICU 病死率 [例(%)]
					肺部感染	血源性感染	其他				
IGC 组	15	2(1,2)	4(26.7)	5(33.3) ^a	1(6.7) ^a	1(6.7)	18(14,23)	11.3 ± 9.9 ^b	21(5,30)	2(13.3)	
对照组	15	2(1,3)	3(20.0)	11(73.3)	6(40.0)	2(13.3)	22(15,26)	15.8 ± 7.6	27(11,30)	6(40.0)	
总体	30	2(1,2)	7(23.3)	16(53.3)	7(23.3)	3(10.0)	20(14,23)	14.6 ± 8.8	26(11,30)	8(26.7)	

注:SAP:重症急性胰腺炎,IGC:强化血糖控制,APACHE II 评分:急性生理学及慢性健康状况评分系统 II 评分,SOFA:序贯器官衰竭评分,

ICU:重症监护病房;与对照组比较,^a*P* < 0.05, ^b*P* < 0.01

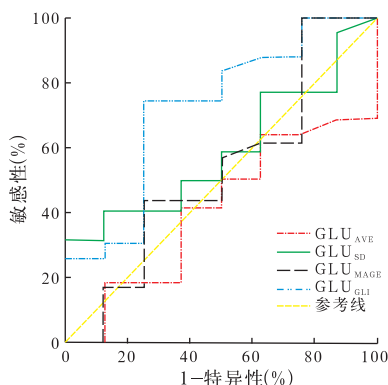
表 2 两组 SAP 患者血糖相关参数、每日胰岛素用量及营养摄入情况

组别	例数	入 ICU 时血糖值 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	糖化血红蛋白 ($\bar{x} \pm s$)	测血糖值数 [$M(Q_L, Q_U)$, 个/人]	血糖达标率 (%)	GLU _{AVE} ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	GLU _{SD} [$M(Q_L, Q_U)$, mmol/L]
IGC 组	15	9.78 ± 4.02	0.060 ± 0.005	2706(2148, 2789)	78.3	7.46 ± 1.04 ^a	1.81(0.97, 2.65)
对照组	15	9.87 ± 4.33	0.057 ± 0.006	3275(2735, 6080)	40.0	9.59 ± 1.24	2.48(1.29, 2.87)

组别	例数	GLU _{GII} [$M(Q_L, Q_U)$]	GLU _{MAGE} [$M(Q_L, Q_U)$, mmol/L]	胰岛素用量 ($\bar{x} \pm s$, U/d)	热量 ($\bar{x} \pm s$, kJ·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)	蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)
IGC 组	15	306.8(220.6, 613.3)	3.76(3.67, 5.85)	71.4 ± 48.2 ^b	114.64 ± 56.48	0.25 ± 0.12
对照组	15	339.5(218.4, 423.1)	5.30(4.35, 6.80)	32.4 ± 42.4	110.88 ± 55.23	0.23 ± 0.11

注: SAP:重症急性胰腺炎, IGC:强化血糖控制, ICU:重症监护病房, GLU_{AVE}:平均血糖值, GLU_{SD}:血糖值标准差, GLU_{GII}:血糖不稳定指数, GLU_{MAGE}:平均血糖波动幅度;与对照组比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$

量的患者排除。对于有糖尿病病史的患者来说,似乎 IIT 对病死率的改善毫无意义^[7,28],可能因为糖尿病患者机体已经通过降低葡萄糖转运蛋白的表达对高血糖产生了适应性的反应^[29],快速降低血糖至正常水平是有害的,因此本研究中排除了有明确糖尿病病史的患者并且设定了糖化血红蛋白水平 ≤ 0.07 作为筛选标准之一,尽可能排除未发现糖尿病,但近 2~3 个月血糖水平控制不佳的患者。



注: GLU_{AVE}:平均血糖值, GLU_{SD}:血糖值标准差, GLU_{MAGE}:平均血糖波动幅度, GLU_{GII}:血糖不稳定指数, SAP:重症急性胰腺炎

图 2 GLU_{AVE}、GLU_{SD}、GLU_{MAGE}、GLU_{GII} 预测 SAP 患者预后的受试者工作特征曲线

IGC 干预时间的设定以及目标血糖值的设置也是有据可依的。2001 年 Van den Berghe 等^[5]的研究显示, IIT 时 ICU 病死率在住院前 5 d 无差异,而 > 5 d 时差异具有统计学意义;该研究者 2006 年对 1200 例患者进行 IIT 时发现,意向性分析总体病死率无差异,但对于重症监护时间 > 3 d 的患者来说,病死率明显降低^[6]。这可能给我们这样一个提示:IGC 改善重症患者预后作用的发挥需要一定的时间,而 SAP 患者急性期在 14 d 左右,因此本研究中将干预时间定为 14 d,给 IGC 足够的时间以发挥其对预后的改善作用。Reeds^[30]认为适度高血糖(8.3 mmol/L)与血糖 6.1~8.3 mmol/L 相比,前者对

预后的改善不次于后者,并且患者发生低血糖的风险比后者要低,也更加安全。因此,根据 Vincent^[22]的结论,并参照 2008 拯救脓毒症运动指南^[23],本试验将 IGC 组血糖范围定为 6.1~8.3 mmol/L,并且使用 RT-DGMS 以尽可能降低低血糖的发生达到安全有效地控制血糖。此外,除采用先进的监测手段并且将血糖水平适当提高以保证安全性外,有研究还显示,计算机程序化血糖控制方案可安全、有效地减少低血糖的发生和血糖检测次数^[31]。

随着研究的深入,人们逐渐认识到血糖水平和 GV 是血糖控制的两大重要方面,而 GV 可能对预后的影响更大^[16-17],评价预后更准确^[32],不过目前还未找到有效控制 GV 的方法。本研究发现,降低血糖的平均水平有减少 SAP 患者血糖波动的趋势,这可能一定程度上提示:在能够避免低血糖发生的前提下,很好地控制血糖水平可能会潜在降低血糖波动。GV 的代表参数有很多,它们的代表能力各有侧重,各有优缺点,哪个是代表 GV 最好的指标还不得而知,但本研究结果显示,与 GLU_{SD}、GLU_{MAGE} 相比, GLU_{GII} 与 ICU 病死率呈显著正相关,并且 AUC 最大,对 ICU 病死率的预测价值较好,这与 Ali 等^[33]的研究结果相类似。

当然,本研究的样本量较少,虽然结果有一定程度的指导作用,但仍需要大样本、多中心、前瞻性的随机对照试验给予证实。

参考文献

- [1] 曹相原, 王晓红, 马少林, 等. 应激性高血糖症与胰岛素抵抗的相关因素研究. 中国危重病急救医学, 2006, 18: 751-754.
- [2] McCowen KC, Malhotra A, Bistrian BR. Stress-induced hyperglycemia. Crit Care Clin, 2001, 17: 107-124.
- [3] Chen L. A literature review of intensive insulin therapy and mortality in critically ill patients. Clin Nurse Spec, 2010, 24: 80-86.
- [4] Van den Berghe G. How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care? J Clin Invest, 2004, 114: 1187-1195.
- [5] Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin

- therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med*, 2001, 345: 1359-1367.
- [6] 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.
- [7] Van den Berghe G, Wilmer A, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in mixed medical/surgical intensive care units: benefit versus harm. *Diabetes*, 2006, 55: 3151-3159.
- [8] Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*, 2009, 360: 1283-1297.
- [9] Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med*, 2008, 358: 125-139.
- [10] Preiser JC, Devos P, Ruiz-Santana S, et al. A prospective randomised multi-centre controlled trial on tight glucose control by intensive insulin therapy in adult intensive care units: the Glucontrol study. *Intensive Care Med*, 2009, 35: 1738-1748.
- [11] Annane D, Cariou A, Maxime V, et al. Corticosteroid treatment and intensive insulin therapy for septic shock in adults: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2010, 303: 341-348.
- [12] Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA*, 2008, 300: 933-944.
- [13] Griesdale DE, de Souza RJ, van Dam RM, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ*, 2009, 180: 821-827.
- [14] Holzinger U, Warszawska J, Kitzberger R, et al. Impact of shock requiring norepinephrine on the accuracy and reliability of subcutaneous continuous glucose monitoring. *Intensive Care Med*, 2009, 35: 1383-1389.
- [15] Holzinger U, Warszawska J, Kitzberger R, et al. Real-time continuous glucose monitoring in critically ill patients: a prospective randomized trial. *Diabetes Care*, 2010, 33: 467-472.
- [16] Hermanides J, Vriesendorp TM, Bosman RJ, et al. Glucose variability is associated with intensive care unit mortality. *Crit Care Med*, 2010, 38: 838-842.
- [17] Egi M, Bellomo R, Reade MC. Is reducing variability of blood glucose the real but hidden target of intensive insulin therapy? *Crit Care*, 2009, 13: 302.
- [18] Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology*, 2007, 132: 2022-2044.
- [19] Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. *Arch Surg*, 1993, 128: 586-590.
- [20] Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care*, 2004, 27: 553-591.
- [21] Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. *Lancet*, 2009, 373: 1798-1807.
- [22] Vincent JL. Blood glucose control in 2010: 110 to 150 mg/dl and minimal variability. *Crit Care Med*, 2010, 38: 993-995.
- [23] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med*, 2008, 36: 296-327.
- [24] Arabi YM, Tamim HM, Rishu AH. Hypoglycemia with intensive insulin therapy in critically ill patients: predisposing factors and association with mortality. *Crit Care Med*, 2009, 37: 2536-2544.
- [25] Monnier L, Colette C, Leiter L, et al. The effect of glucose variability on the risk of microvascular complications in type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 2007, 30: 185-186.
- [26] Ryan EA, Shandro T, Green K, et al. Assessment of the severity of hypoglycemia and glycemic lability in type 1 diabetic subjects undergoing islet transplantation. *Diabetes*, 2004, 53: 955-962.
- [27] Marik PE, Preiser JC. Toward understanding tight glycemic control in the ICU: a systematic review and meta analysis. *Chest*, 2010, 137: 544-551.
- [28] Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2008, 358: 2545-2559.
- [29] Klip A, Tsakiridis T, Marette A, et al. Regulation of expression of glucose transporters by glucose: a review of studies in vivo and in cell cultures. *FASEB J*, 1994, 8: 43-53.
- [30] Reeds D. Near-normal glycemia for critically ill patients receiving nutrition support: fact or folly. *Curr Opin Gastroenterol*, 2010, 26: 152-155.
- [31] 何伟, 刘杨, 李彤, 等. 危重患者血糖管理的实施与安全性评价. *中国危重病急救医学*, 2009, 21: 311-314.
- [32] 虞竹溪, 顾勤, 郑以山, 等. 血糖波动对重症监护病房危重症患者预后的影响. *中国危重病急救医学*, 2009, 21: 466-469.
- [33] Ali NA, O'Brien JM Jr, Dungan K, et al. Glucose variability and mortality in patients with sepsis. *Crit Care Med*, 2008, 36: 2316-2321.

(本文编辑:李银平) (收稿日期:2011-10-17)

·学术活动预告·

第 4 届全军重症医学学术会议征文通知

由中国人民解放军重症医学会和《解放军医学杂志》、《中国危重病急救医学》、《中华临床医师杂志》(电子版)联合主办的第 4 届全军重症医学学术会议定于 2012 年 3 月 23 日至 25 日在北京召开。诚邀国内各位专家与同行踊跃投稿,参加会议交流。会议期间将邀请国内外著名专家介绍本领域基础及临床研究的新进展。本次会议的论文摘要将在《解放军医学杂志》增刊刊登。论文内容包括:论文题目、论文作者、作者单位名称和通讯地址、论文摘要、关键词、正文(研究论文按照目的、方法、结果、讨论 4 项内容撰写,综述性文章可按照论述格式撰写),文字表达符合科学论文一般规范要求。注明通信作者的姓名和电子邮件地址。

投稿截止日期:2012 年 3 月 1 日;Email:PLACCM@sohu.com;联系人:董永胜,马宇洁;联系电话:010-66928632。