

不同肠内营养制剂对危重患者血糖稳定性及炎性介质的影响

宋轶 王亮 邱一真 胡爱浩 姜火军 丁阿亮 陈晓奇 赵劲

(苏州市中西医结合医院 ICU, 江苏 苏州 215101)

【摘要】 目的 评估不同肠内营养(EN)制剂对危重患者血糖稳定性及炎性介质的影响。方法 采用前瞻性研究方法,将苏州市中西医结合医院重症加强治疗病房(ICU)收治的 102 例危重病患者按随机数字表法分为研究组(康全力治疗组)和对照组(能全力治疗组),每组 51 例。一般按 $125.52 \text{ J} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 标准提供能量并计算出患者每日总需要量。观察治疗前和治疗后 3 d 和 5 d 两组患者肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)水平;于 EN 开始治疗后每 2 h 监测一次血糖值,记为 0、2、4、6、8、10 h;取每 2 h 后血糖值减去前一时间血糖值的绝对值表示血糖的稳定性,记为 2、4、6、8、10 h。**结果** 两组治疗后 3 d 和 5 d WBC、TNF- α 、IL-6、CRP 均较治疗前明显下降[对照组:WBC($\times 10^9/\text{L}$): 12.89 ± 2.96 、 10.00 ± 2.60 比 13.75 ± 3.68 , TNF- α (ng/L): 9.65 ± 3.98 、 11.56 ± 3.53 比 12.63 ± 5.72 , IL-6 (ng/L): 26.62 ± 6.56 、 15.42 ± 5.65 比 36.02 ± 7.13 , CRP (mg/L): 44.29 ± 14.12 、 43.98 ± 10.50 比 105.42 ± 44.96 ; 研究组:WBC($\times 10^9/\text{L}$): 11.68 ± 3.00 、 9.56 ± 2.65 比 14.50 ± 3.46 , TNF- α (ng/L): 9.58 ± 2.75 、 10.18 ± 4.12 比 13.56 ± 6.32 , IL-6 (ng/L): 18.72 ± 16.52 、 16.98 ± 11.56 比 35.86 ± 35.68 , CRP (mg/L): 49.21 ± 11.03 、 40.26 ± 30.02 比 106.89 ± 57.69 , 均 $P < 0.05$];但两组治疗后各时间点上述指标比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。两组治疗后血糖 (mmol/L) 水平均较治疗前有不同程度升高,但治疗后 4、6、8、10 h 研究组明显低于对照组(4 h: 9.58 ± 1.94 比 10.98 ± 3.45 , 6 h: 8.60 ± 1.59 比 12.64 ± 3.48 , 8 h: 8.55 ± 2.02 比 11.67 ± 4.21 , 10 h: 8.68 ± 1.97 比 10.96 ± 2.82 , 均 $P < 0.01$), 治疗后 4 h 起研究组血糖波动幅度 (mmol/L) 明显低于对照组(4 h: 1.77 ± 1.26 比 2.58 ± 2.08 , 6 h: 0.78 ± 0.52 比 2.85 ± 1.89 , 8 h: 0.45 ± 0.32 比 2.68 ± 1.90 , 10 h: 0.46 ± 0.34 比 1.69 ± 1.28 , 均 $P < 0.05$)。结论 早期 EN 支持治疗能够明显降低危重病患者的炎性因子水平,康全力对危重病患者血糖水平的控制优于能全力。

【关键词】 肠内营养; 危重患者; 稳定性; 炎性介质

Effects of different enteral nutritional support agents on blood glucose stability and inflammatory mediator in critical patients Song Yi, Wang Liang, Qiu Yizhen, Hu Aihao, Jiang Huojun, Ding Aliang, Chen Xiaoqi, Zhao Jin. Department of Intensive Care Unit, Suzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Suzhou 215101, Jiangsu, China

Corresponding author: Zhao Jin, Email: zhaojclh@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the effects of different enteral nutritional (EN) supportive therapies on blood glucose stability and inflammatory mediators in critical patients. **Methods** 102 critical patients admitted in intensive care unit (ICU) of Suzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine were divided into a study group (Kangquanli therapy group) and a control group (Nengquanli therapy group) by means of random number table, each group 51 patients. Generally, according to $125.52 \text{ J} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ energetic standard, the energy was provided and the patient's total necessary amount of energy for each day was calculated. Before treatment and after treatment for 3 days and 5 days, the tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP) and white blood cell count (WBC) were observed in the two groups. After the beginning of EN therapy, the blood glucose level of the patient was observed every two hours and was marked by 0, 2, 4, 6, 8, 10 hours; the blood glucose stability was indicated by the absolute value which was made by the latter 2 hours blood glucose level minus the former 2 hours level, and the absolute values were marked by 2, 4, 6, 8, 10 hours. **Results** Three days and 5 days after the treatment, the levels of WBC, TNF- α , IL-6, CRP were significantly decreased compared with those before treatment [control group: WBC ($\times 10^9/\text{L}$): 12.89 ± 2.96 , 10.00 ± 2.60 vs. 13.75 ± 3.68 , TNF- α (ng/L): 9.65 ± 3.98 , 11.56 ± 3.53 vs. 12.63 ± 5.72 , IL-6 (ng/L): 26.62 ± 6.56 , 15.42 ± 5.65 vs. 36.02 ± 7.13 , CRP (mg/L): 44.29 ± 14.12 , 43.98 ± 10.50 vs. 105.42 ± 44.96 ; study group: WBC ($\times 10^9/\text{L}$): 11.68 ± 3.00 , 9.56 ± 2.65 vs. 14.50 ± 3.46 , TNF- α (ng/L): 9.58 ± 2.75 , 10.18 ± 4.12 vs. 13.56 ± 6.32 , IL-6 (ng/L): 18.72 ± 16.52 , 16.98 ± 11.56 vs. 35.86 ± 35.68 , CRP (mg/L): 49.21 ± 11.03 , 40.26 ± 30.02 vs. 106.89 ± 57.69 , all $P < 0.05$], but there were no statistically significant differences in above indexes at each time point after treatment between the two groups (all $P > 0.05$). After treatment, the blood glucose levels (mmol/L) of both

groups were increased to various extent, but those of study group at time points 4, 6, 8, 10 hours were obviously lower than those of the control group (4 hours: 9.58 ± 1.94 vs. 10.98 ± 3.45 , 6 hours: 8.60 ± 1.59 vs. 12.64 ± 3.48 , 8 hours: 8.55 ± 2.02 vs. 11.67 ± 4.21 , 10 hours: 8.68 ± 1.97 vs. 10.96 ± 2.82 , all $P < 0.01$). From 4 hours after treatment, the amplitude of blood glucose fluctuation (mmol/L) in the study group was obviously lower than that of control group (4 hours: 1.77 ± 1.26 vs. 2.58 ± 2.08 , 6 hours: 0.78 ± 0.52 vs. 2.85 ± 1.89 , 8 hours: 0.45 ± 0.32 vs. 2.68 ± 1.90 , 10 hours: 0.46 ± 0.34 vs. 1.69 ± 1.28 , all $P < 0.05$). **Conclusions** Early EN supportive therapy can significantly reduce the levels of inflammatory cytokines in critical patients. Kangquanli is superior to Nengquanli in control of blood glucose in such patients.

【Key words】 Enteral nutrition; Critical patient; Stability; Infammatory mediator

危重患者通常存在高分解、高代谢、营养物质代谢异常和机体对营养物质不耐受等特殊表现,对危重患者进行合理、恰当的营养治疗越来越重要。有研究表明,危重患者因高代谢且没有接受良好的营养治疗导致营养状况恶化^[1-2];而营养治疗明显减少了患者的并发症,缩短了住院时间,减少了患者的病死率^[3-4];危重病患者应激状态下存在血糖水平升高^[5],这可能与患者的应激性反应、胰岛素抵抗、胰岛素分泌相对不足有关^[6-7]。肠内营养(EN)支持治疗是基于对肠道功能重新认识基础上发展起来的,在条件允许情况下,EN 优于肠外营养(PN)支持治疗已得到基本共识。目前提供 EN 支持的种类繁多,各自特点不同,本研究探讨不同 EN 支持治疗对危重患者炎症介质和血糖水平的影响,报告如下。

1 资料和方法

1.1 病例选择:选择 2011 年 9 月至 2014 年 12 月在本院重症加强治疗病房(ICU)住院的危重病患者。

入选标准:① ICU 住院的危重病患者,需营养支持治疗但无法直接进食;② 年龄 18~75 岁。

排除标准:① 糖尿病患者;② 有重大免疫缺陷患者;③ 肿瘤晚期患者;④ 系统性疾病终末期患者,如肾衰竭、尿毒症、呼吸衰竭(呼衰)终末期等。

本研究符合医学伦理学标准,并经过医院伦理委员会批准,获得患者家属的知情同意。

1.2 研究分组及治疗方法:最终 102 例患者入选,按随机数字表法将患者分为对照组与研究组,每组各 51 例。为消除葡萄糖对血糖的干扰,各组患者治疗补液中含葡萄糖液体要加入适量的胰岛素以抵抗;研究组给予康全力治疗,对照组给予能全力治疗。能量一般按 $125.52 \text{ J} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 提供并计算出患者每日总需要量。用输液泵控制输入量,均匀滴入,初始速度为 25 mL/h,若

无不适应则逐渐增加输入量,逐渐增至 60~100 mL/h。

1.3 观察指标及方法

1.3.1 血常规及炎性介质测定:EN 治疗前及治疗后 3 d 和 5 d 取患者静脉血,离心取上清液, -20 °C 冰箱保存,检测患者血常规、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)及 C-反应蛋白(CRP)水平。

1.3.2 血糖和血糖稳定性测定:于 EN 前及开始治疗后每 2 h 监测 1 次血糖值,共 6 次,记为 0、2、4、6、8、10 h;取每 2 h 后血糖值减去前时间点的血糖值的绝对值记为 2、4、6、8、10 h 的血糖波动幅度,以反映血糖稳定性。血糖超过 12 mmol/L 即采用皮下注射胰岛素的方式进行干预。

1.4 统计学方法:使用 Stata 11.0 统计软件处理数据,计量数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用 *t* 检验,组间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后白细胞计数(WBC)、炎性因子 TNF- α 、IL-6、CRP 的变化比较(表 1):与治疗前比较,两组治疗后 3 d 和 5 d WBC、TNF- α 、IL-6、CRP 均明显下降,组内治疗前后比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);但两组比较差异无统计学意义。

2.2 两组 EN 期间各时间点血糖水平比较(表 2):两组治疗后血糖水平均较治疗前有不同程度的升高,组内各时间点与治疗前比较差异有统计学意义

表 1 两组治疗前后 WBC、TNF- α 、IL-6 及 CRP 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	WBC($\times 10^9/L$)	TNF- α (ng/L)	IL-6(ng/L)	CRP(mg/L)
对照组	治疗前	51	13.75 ± 3.68	12.63 ± 5.72	36.02 ± 7.13	105.42 ± 44.96
	治疗后 3 d	51	12.89 ± 2.96^a	9.65 ± 3.98^a	26.62 ± 6.56^a	44.29 ± 14.12^a
	治疗后 5 d	51	10.00 ± 2.60^a	11.56 ± 3.53^a	15.42 ± 5.65^a	43.98 ± 10.50^a
研究组	治疗前	51	14.50 ± 3.46	13.56 ± 6.32	35.86 ± 35.68	106.89 ± 57.69
	治疗后 3 d	51	11.68 ± 3.00^a	9.58 ± 2.75^a	18.72 ± 16.52^a	49.21 ± 11.03^a
	治疗后 5 d	51	9.56 ± 2.65^a	10.18 ± 4.12^a	16.98 ± 11.56^a	40.26 ± 30.02^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$

为消除葡萄糖对血糖的干扰,各组患者治疗补液中含葡萄糖液体要加入适量的胰岛素以抵抗;研究组给予康全力治疗,对照组给予能全力治疗。能量一般按 $125.52 \text{ J} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 提供并计算出患者每日总需要量。用输液泵控制输入量,均匀滴入,初始速度为 25 mL/h,若

表 2 两组治疗前后各时间点血糖水平及血糖波动幅度的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	血糖 (mmol/L)					
		EN 前	EN 后 2 h	EN 后 4 h	EN 后 6 h	EN 后 8 h	EN 后 10 h
对照组	51	8.28 ± 2.03	10.79 ± 3.56 ^a	10.98 ± 3.45 ^a	12.64 ± 3.48 ^a	11.67 ± 4.21 ^a	10.96 ± 2.82 ^a
研究组	51	8.01 ± 1.75	9.65 ± 2.52 ^a	9.58 ± 1.94 ^{ab}	8.60 ± 1.59 ^{ab}	8.55 ± 2.02 ^{ab}	8.68 ± 1.97 ^{ab}

组别	例数 (例)	血糖波动幅度 (mmol/L)				
		EN 后 2 h	EN 后 4 h	EN 后 6 h	EN 后 8 h	EN 后 10 h
对照组	51	2.46 ± 2.05	2.58 ± 2.08	2.85 ± 1.89	2.68 ± 1.90	1.69 ± 1.28
研究组	51	2.36 ± 1.85	1.77 ± 1.26 ^c	0.78 ± 0.52 ^c	0.45 ± 0.32 ^c	0.46 ± 0.34 ^c

注：与本组 EN 前比较，^a $P < 0.05$ ；与对照组比较，^b $P < 0.01$ ，^c $P < 0.05$

(均 $P < 0.05$)；研究组血糖水平于治疗后 4、6、8、10 h 均低于对照组，差异有统计学意义 (均 $P < 0.01$)。

2.3 两组 EN 期间血糖波动幅度比较 (表 2)：治疗后 2 h 开始，两组血糖波动幅度较大，研究组虽较对照组小，但两组差异无统计意义 ($P > 0.05$)；治疗后 4、6、8、10 h 研究组血糖波动幅度明显小于对照组，差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

3 讨论

危重病患者是一个特殊的患者群体，不仅是其疾病的严重性，更是由于其在病重期间的生理病理变化。危重病患者机体处于严重的应激状态，表现为机体代谢率明显增高，参与的炎症反应细胞因子和炎性介质等增多。代谢率增高时，蛋白质分解增加，合成能力降低，内脏蛋白质水平下降，从而使免疫功能降低，易发生器官功能降低及肠源性感染。危重病患者应激状态的另一个重要表现是肠道的应激表现，可使患者的机体处于急剧消耗状态 (体质量丢失 0.1 ~ 1.0 kg/d)。当体质量丢失大于 10% 时，会发生营养不良，严重影响患者机体细胞的功能，甚至给预后带来不良影响。所以，危重患者存在能量代谢衰竭，首先对其进行营养支持治疗是其他一切治疗的基石。1967 年 Dudrick 等首创现代临床 PN 和 EN 的概念，但 EN 的发展经历了一个认识过程，从肠道黏膜屏障功能概念的重新认识到对 EN 的认识，使营养制剂在技术和制剂上取得了较大发展^[8]。EN 支持治疗不是单纯的提供营养，在肠道功能被重新认识后发现，通过 EN 支持治疗使得患者肠道功能得到维护，减少了细菌移位，增强了机体免疫功能，降低了危重病患者炎症介质的释放。TNF- α 和 IL-6 是重要的致炎介质，研究发现，其在危重病患者中表达失调，参与了疾病的发展过程^[9]。因此，如何控制和减少炎症介质的释放，成为危重病患者治疗的一个方法和衡量标准。国内有研究发现，对

烧伤休克患者实施早期 EN 支持治疗能使其 TNF 水平明显降低^[10]。本研究发现，在开始 EN 支持治疗后，通过对治疗前后各时间点的 TNF- α 、IL-6 水平监测发现，TNF- α 、IL-6 水平随着治疗时间的延长呈下降趋势，表明早期 EN 支持治疗的确能使危重病患者炎性因子降低，分析其原因还是

和肠道功能有关。经早开放肠道进行 EN 支持治疗，可以防止黏膜萎缩，使损伤的上皮细胞得到及时恢复。现在对肠道功能的认识不仅局限于其消化功能，肠道的免疫功能、内分泌功能等相继得到重视。Hagiwara 等^[11]研究发现，EN 能增加胃促生长激素的分泌，抑制 TNF- α 水平。

高血糖是危重病患者常见的临床表现，国外研究表明，有 1/3 的危重病患者无糖尿病基础^[12]。危重病患者常处于高度应激状态下，应激导致机体产生一系列的神经内分泌反应，下丘脑 - 垂体兴奋，生长激素、糖皮质激素、胰高血糖素分泌增加，生长激素和糖皮质激素增加的结果是肝糖原分解和糖异生，胰高血糖素的增加抑制了胰岛素分泌，可导致外周组织摄取葡萄糖减少，产生应激性的高血糖。研究表明，炎症反应也是引起危重病患者高血糖的一个重要因素，由于其影响了胰岛 B 细胞功能而导致胰岛素分泌相对不足^[13]。另外，上述激素还可改变外周组织胰岛素受体的作用及氧化与非氧化途径，进而影响胰岛素的敏感性，导致应激性高血糖^[14]。过去，人们通常允许危重病患者存在高血糖的情况，随着研究的进展人们发现，高血糖不仅会降低患者的抵抗力，增加感染机会，还与炎性介质有密切关系，甚至血糖水平高低可以作为判断危重病患者预后的一个重要指标^[15]。

不明原因的高血糖是感染或炎症反应的信号，激素和细胞因子水平增加会导致患者血糖升高。Kim 等^[16]通过实验发现，TNF- α 、IL-6 可以导致血糖升高，其机制是干扰了肌肉和肝脏组织中胰岛素的信号作用而致胰岛素抵抗。而随着更深入的研究发现，血糖水平急剧变化对器官的损害更甚于单纯的高血糖。Turina 等^[17]研究表明，血糖在高水平波动对患者内在免疫系统损害较大，可降低患者的抗感染能力，从而使患者并发症的发生率及病死

率增加。Van den Berghe 等^[18]研究发现,强化血糖治疗可使内科 ICU 住院超过 3 d 的患者病死率明显降低。国内外多项研究也表明,早期血糖波动是危重病患者死亡的独立危险因素,危重病患者每日血糖波动幅度增加均与患者死亡风险密切相关^[19-21]。因此,对高血糖患者的治疗不是单纯的降低血糖水平,更重要的是使血糖得到平稳控制。

如何使进行 EN 的危重病患者血糖水平得到平稳控制,具有十分重要的意义。国内有研究资料表明,碳水化合物含量高的 EN 制剂能使患者的血糖升高、二氧化碳(CO₂)生成量增加,导致代谢紊乱,加重患者病情^[22-23]。本研究显示,对照组治疗后 2、4、6、8、10 h 血糖水平明显高于研究组。从血糖波动幅度可以看到,在开始治疗 2 h 内两组血糖水平都有不同程度上升,但差异无统计学意义;治疗后 4、6、8、10 h 对照组血糖波动幅度明显高于研究组,4、6、8 h 尤为明显。康全力的碳水化合物含量低,供能比为 44.6%,其中 70% 的碳水化合物为缓释(木薯)淀粉,30% 的碳水化合物由果糖替代蔗糖;脂肪含量高,特别是单不饱和脂肪酸含量高,供能比为 26%,能明显延迟胃排空时间,有助于控制血糖。另外,因为小肠吸收果糖缓慢,由肝脏摄取和利用,对胰岛素依赖较少,这就减少了胰岛素的使用量,血糖水平可以控制在理想状态,因而降低了感染的概率。与能全力相比,康全力单不饱和脂肪酸供能比达 26%,替代了一部分碳水化合物供能,降低了餐后血糖水平。所以,在控制血糖水平上,康全力较能全力为优,这有利于危重病患者感染的控制。本研究试图通过探讨康全力在血糖控制方面的优势,了解其能否降低危重患者的炎性介质水平,结果发现,虽然两组都有明显改变,但差异无统计学意义。

总之,EN 支持治疗能明显降低危重病患者的 TNF- α 、IL-6、CRP 及 WBC 水平,有利于患者的康复。研究组对患者血糖稳定性的控制明显优于对照组,可以减少高血糖、血糖大幅波动对患者的不利影响,减少胰岛素的用量。但两组患者炎性介质的变化未见明显统计学差异,或许与研究样本例数不够大有关,有待进一步研究分析。

参考文献

[1] Clifton GL, Robertson CS, Choi SC. Assessment of nutritional requirements of head-injured patients [J]. *J Neurosurg*, 1986, 64 (6): 895-901.
[2] Monk DN, Plank LD, Franch-Arcas G, et al. Sequential changes in the metabolic response in critically injured patients during the first 25 days after blunt trauma [J]. *Ann Surg*, 1996, 223 (4): 395-405.

[3] Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, et al. Enteral versus parenteral feeding. Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma [J]. *Ann Surg*, 1992, 215 (5): 503-511.
[4] Martin CM, Doig GS, Heyland DK, et al. Multicentre, cluster-randomized clinical trial of algorithms for critical-care enteral and parenteral therapy (ACCEPT) [J]. *CMAJ*, 2004, 170 (2): 197-204.
[5] 曹赋韬,郑志强.危重病患者应激状态下胰岛素敏感性的变化及意义 [J]. *中华危重病急救医学*, 2008, 20 (8): 482-485.
[6] Du J, Liu H, Liu R, et al. Clinical effects of intensive insulin therapy treating traumatic shock combined with multiple organ dysfunction syndrome [J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2011, 31 (2): 194-198.
[7] Cavalcanti AB, Silva E, Pereira AJ, et al. A randomized controlled trial comparing a computer-assisted insulin infusion protocol with a strict and a conventional protocol for glucose control in critically ill patients [J]. *J Crit Care*, 2009, 24 (3): 371-378.
[8] 李元新,黎介寿.肠内营养支持的进展 [J]. *江苏临床医学杂志*, 2002, 6 (2): 90-95.
[9] Gogos CA, Drosou E, Bassaris HP, et al. Pro- versus anti-inflammatory cytokine profile in patients with severe sepsis: a marker for prognosis and future therapeutic options [J]. *J Infect Dis*, 2000, 181 (1): 176-180.
[10] Peng YZ, Yuan ZQ, Xiao GX. Effects of early enteral feeding on the prevention of enterogenic infection in severely burned patients [J]. *Burns*, 2001, 27 (2): 145-149.
[11] Hagiwara S, Iwasaka H, Shingu C, et al. Effect of enteral versus parenteral nutrition on inflammation and cardiac function in a rat model of endotoxin-induced sepsis [J]. *Shock*, 2008, 30 (3): 280-284.
[12] Esposito K, Marfella R, Giugliano D. Stress hyperglycemia, inflammation, and cardiovascular events [J]. *Diabetes Care*, 2003, 26 (5): 1650-1651.
[13] 马春霞,曹相原.危重症应激性高血糖患者炎症反应与胰岛素组分关系的研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2011, 23 (3): 169-172.
[14] 朱禧星.现代糖尿病学 [M].上海:复旦大学出版社,2000:80.
[15] Weihrauch D, Lohr NL, Mraovic B, et al. Chronic hyperglycemia attenuates coronary collateral development and impairs proliferative properties of myocardial interstitial fluid by production of angiostatin [J]. *Circulation*, 2004, 109 (19): 2343-2348.
[16] Kim HJ, Higashimori T, Park SY, et al. Differential effects of interleukin-6 and -10 on skeletal muscle and liver insulin action in vivo [J]. *Diabetes*, 2004, 53 (4): 1060-1067.
[17] Turina M, Fry DE, Polk HC Jr. Acute hyperglycemia and the innate immune system: clinical, cellular, and molecular aspects [J]. *Crit Care Med*, 2005, 33 (7): 1624-1633.
[18] Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU [J]. *N Engl J Med*, 2006, 354 (5): 449-461.
[19] 刘朝晖,苏磊,吴金春,等.多发伤患者血糖水平及血糖变异性与预后的相关性分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2012, 24 (11): 643-646.
[20] Farrokhi F, Chandra P, Smiley D, et al. Glucose variability is an independent predictor of mortality in hospitalized patients treated with total parenteral nutrition [J]. *Endocr Pract*, 2014, 20 (1): 41-45.
[21] 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 [J]. *中华危重病急救医学*, 2009, 21 (8): 466-469.
[22] 杨勤兵,林江涛.稳定期慢性阻塞性肺疾病和肺心病患者营养状况分析 [J]. *中国临床营养杂志*, 2003, 11 (2): 85-87.
[23] 于康,王旭,蒋朱明.2 型糖尿病的营养治疗与肠内营养支持 [J]. *中国临床营养杂志*, 2002, 10 (2): 125-128.