

• 论 著 •

胰腺切除患者术后低血糖影响因素分析

方小萍¹, 崔蕾¹, 俞惠萍¹, 孙青美¹, 刘秋菊¹, 刘长莹², 苗毅¹, 王荣³

摘要:目的 探讨胰腺切除术后患者低血糖发生的影响因素,为临床实施预防护理策略提供参考。方法 选取 319 例胰腺切除手术患者作为研究对象,收集患者一般资料、疾病信息以及血糖相关资料,并进行影响因素分析。结果 41 例(12.9%)患者术后发生低血糖。年龄 ≥ 65 岁($OR=2.612$),BMI <18.5 ($OR=5.849$)、18.5~23.9($OR=3.584$),有卒中史($OR=5.617$)是胰腺切除术后患者低血糖发生的独立危险因素($P<0.05$, $P<0.01$)。结论 临床医护人员需关注胰腺切除术后患者低血糖发生情况,尤其对高龄、体质正常或偏瘦以及存在卒中史患者。临床工作中应全面且动态评估患者病情,及时预防和处理患者低血糖的发生。

关键词:胰腺肿瘤; 胰腺切除术; 低血糖; 血糖管理; 围术期护理; 影响因素

中图分类号:R473.6 **文献标识码:**A **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2021.15.030

Influencing factors of hypoglycemia in patients after pancreatectomy Fang Xiaoping, Cui Lei, Yu Huiping, Sun Qingmei, Liu Qiuju, Liu Changying, Miao Yi, Wang Rong. Pancreatic Center, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Abstract: **Objective** To explore the influencing factors of hypoglycemia in patients after pancreatectomy, and to provide references for preventive strategies. **Methods** A total of 319 patients who had undergone pancreatectomy were selected. The general information, disease information and blood glucose related information of patients were collected through electronic information system. Furthermore, univariate and multivariate analysis were conducted to probe the influencing factors. **Results** A total of 41 (12.9%) patients developed hypoglycemia after operation. Multivariate analysis showed that age ≥ 65 years old ($OR=2.612$), BMI <18.5 ($OR=5.849$), BMI between 18.5–23.9 ($OR=3.584$), stroke history ($OR=5.617$) were independent risk factors for hypoglycemia after pancreatectomy ($P<0.05$, $P<0.01$). **Conclusion** Medical staff need to keep tabs on patients developing hypoglycemia after pancreatectomy, especially those with an advanced age, having a low to normal BMI level, or a stroke history. The conditions of the patients should be comprehensively and dynamically evaluated, and measures should be taken to prevent and handle the occurrence of hypoglycemia in a timely manner.

Key words: pancreatic tumor; pancreatectomy; hypoglycemia; blood glucose management; perioperative period; influencing factors

胰腺切除术是治疗壶腹区及胰腺肿瘤的常用手段。肿瘤早期诊断技术的进步带来可切除胰腺病变数量的上升,行胰腺切除手术的患者也由此增多^[1]。研究发现,胰腺切除手术在切除胰腺及周围组织的同时,会导致机体胰高血糖素缺乏以及对胰岛素的敏感性增加,患者因而出现频繁的医源性低血糖^[2-3]。既往研究表明,低血糖可致患者并发症增多、住院时间延长、住院费用增加以及病死率上升^[4-5]。因此,胰腺切除术后并发低血糖是不可忽视的临床问题。既往研究多关注胰腺切除术后内分泌功能障碍引起的高糖血症或“3C 型糖尿病”问题,对此类患者低血糖发生情况关注度较低^[6-7]。本研究探讨胰腺切除术后患者低血糖发生现状及影响因素,为临床实施预防护理提供参考。

作者单位:南京医科大学第一附属医院 1. 胰腺中心 3. 护理部(江苏 南京,210029);2. 南京医科大学护理学院

方小萍:女,本科,主任护师,护士长

通信作者:王荣, wangrong_nj@163.com

科研项目:国家自然科学基金项目(81672449)

收稿:2021-03-29;修回:2021-05-18

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 6 月至 2020 年 12 月我院胰腺中心行胰腺手术的患者为研究对象。纳入标准:年龄 ≥ 18 岁;行胰腺切除手术,包括全胰切除术、胰十二指肠切除术、胰头切除术、中段胰切除术、胰体尾切除术;患者知情同意,自愿参加本研究。排除标准:给予糖皮质激素治疗;胰岛素瘤或并存其他恶性肿瘤;既往胰腺切除手术史或行胰腺剝除术;术后转入重症监护室。

1.2 方法

1.2.1 研究工具 采用自行设计的调查表,包括一般资料调查表和血糖相关资料调查表。①一般资料调查表:包括社会人口学资料(年龄、性别、文化程度等)、生活方式(吸烟、饮酒)、疾病史(高血压、糖尿病、冠心病等)、术前最近 1 次临床检验指标(总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、谷丙转氨酶、血肌酐等)、手术相关资料(手术方式、手术时长、术中是否有输血、病理结果)。②血糖相关资料调查表:分为术前、术日和术后 3 部分。术前资料为最近 1 次糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血浆血

糖;术日资料包括空腹血糖及回室血糖;术后资料包括术后第 1 天至出院血糖值、有无发生低血糖等。

1.2.2 血糖管理 血糖管理方案由责任护士遵医嘱执行并对患者实施相关健康教育。患者入院次日晨、术前及术后检测空腹血浆血糖及 HbA1c;正常患者按照围术期常规血糖管理,包括饮食及血糖相关知识宣教。合并糖尿病或血糖异常患者,按照空腹、三餐前后、睡前、凌晨每日监测指尖血糖 4~9 次。血糖控制较好患者(空腹血糖≤7.8 mmol/L、随机血糖≤10 mmol/L 且 HbA1c≤7%),遵医嘱给予餐前速效胰岛素联合睡前中长效胰岛素皮下注射;血糖控制不佳患者(空腹血糖>7.8 mmol/L、随机血糖>10 mmol/L 或 HbA1c>7%),给予皮下胰岛素泵持续输注;将血糖控制在空腹血糖 6.1~7.8 mmol/L,餐后及随机血糖 7.8~10 mmol/L。

1.2.3 资料收集 由研究者按照调查表内容收集资料。①糖尿病或低血糖:自我报告糖尿病或术前空腹血浆血糖≥7 mmol/L 为糖尿病^[8],任一时间点血糖≤3.9 mmol/L 判定为低血糖^[9]。②脂代谢异常:总胆固醇>5.72 mmol/L、三酰甘油>1.71 mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇>3.64 mmol/L 或高密度脂蛋白胆固醇<0.91 mmol/L(其中一项异常)或自我报告高脂血症^[10]。③贫血:男性血红蛋白<120 g/L,女性血红蛋白<110 g/L。

1.2.4 统计学方法 采用 SPSS25.0 软件进行统计分析。计量资料采用均数和标准差或中位数和四分位数描述,行 *t* 检验、方差分析或秩和检验;计数资料采用频数和百分比描述,行 χ^2 检验;多因素分析行 Logistic 回归。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 患者一般资料 共纳入患者 319 例,男 159 例,女 160 例;年龄 23~86(62.30±12.2)岁。文化程度:初中以下 226 例,高中/中专 45 例,大专以上 48 例。吸烟史 46 例,饮酒史 32 例。营养不良(血清白蛋白<35 g/L)54 例。谷丙转氨酶或血肌酐异常 319 例;术中输血 68 例,脂代谢异常 181 例。BMI 22.80±3.05;住院时间 9~90(20.59±9.45)d。术后病理结果:胰腺导管腺癌 154 例,胰腺鳞腺癌 8 例,胆管癌 16 例,十二指肠癌 10 例,胰腺浆液性囊腺瘤 44 例,胰腺导管内乳头状黏液瘤 26 例,胰腺实性假乳头状瘤 19 例,胰腺神经内分泌肿瘤 14 例,十二指肠肿瘤 16 例,其余 12 例。合并糖尿病 98 例,高血压 128 例,冠心病 14 例,脑卒中 24 例。

2.2 患者术后低血糖发生状况 41 例(12.9%)患者术后发生低血糖,空腹血糖 6.8(5.7,8.6)mmol/L,回室血糖 11.2(8.7,13.1)mmol/L;未发生 278 例(87.1%),空腹血糖 6.9(5.9,8.7)mmol/L,回室血糖 11.3(9.2,13.4)mmol/L;发生低血糖组与未发生组空腹血糖及回室血糖比较, $Z=-0.186$ 、 -0.913 , $P=$

0.852 、 0.361 。32 例(78.1%)发生 1 次,8 例(19.5%)2 次,1 例(2.4%)3 次。发生于术后 1 d 9 次(17.6%),5 d 7 次(13.7%),2 d、6 d 各 6 次(均 11.8%),4 d 5 次(9.8%),3 d 4 次(7.8%),10 d、11 d 各 3 次(均 5.9%),7 d、15 d 各 2 次(均 3.9%),16 d、18 d、20 d、25 d 各 1 次(均 2.0%)。14 次(27.5%)凌晨,10 次(19.6%)睡前,9 次(17.7%)晚餐后,7 次(13.7%)晚餐前,5 次(9.8%)空腹,4 次(7.8%)午餐后,2 次(3.9%)早餐后。

2.3 患者术后低血糖的单因素分析 不同性别、手术时长以及有无吸烟史、饮酒史、营养不良、冠心病史、脂代谢异常、谷丙转氨酶或血肌酐异常、术中输血患者术后低血糖发生情况比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。差异有统计学意义的项目,见表 1。

表 1 患者术后低血糖单因素分析 例(%)

项目	例数	低血糖	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)			5.614	0.018
<65	164	14(8.5)		
≥65	155	27(17.4)		
BMI			6.222	0.045
<18.5	22	5(22.7)		
18.5~23.9	189	28(14.8)		
≥24	105	7(6.7)		
高血压			8.513	0.004
是	128	25(19.5)		
否	191	16(8.4)		
糖尿病			7.209	0.007
是	98	20(20.4)		
否	221	21(9.5)		
脑卒中			9.719	0.002
是	24	8(33.3)		
否	295	33(11.2)		
贫血			5.448	0.020
是	59	13(22.0)		
否	260	28(10.8)		
HbA1c(%)			5.282	0.022
<7	210	22(10.5)		
≥7	54	12(22.2)		
肿瘤性质			7.204	0.007
良性	123	8(6.5)		
恶性	196	33(16.8)		
手术方式			10.496	0.033
全胰切除	9	3(33.3)		
胰十二指肠切除	180	18(10.0)		
胰头切除	3	1(33.3)		
中段胰切除	18	0(0)		
胰体尾切除	109	19(17.4)		

注:BMI 数值缺失 3 例,HbA1c 数值缺失 55 例。

2.4 患者术后低血糖的多因素分析 将单因素分析中有统计学意义的变量纳入 Logistic 回归模型进行

向前逐步回归分析($\alpha_{入}=0.05, \alpha_{出}=0.10$),结果显示:年龄(<65 岁 $=0, \geq 65$ 岁 $=1$),BMI($<18.5=1, 18.5\sim 23.9=2, \geq 24=0$)、卒中史(无 $=0, 有=1$)是低血糖发生的独立危险因素,见表2。

表2 胰腺切除术后患者低血糖的回归分析($n=319$)					
项目	β	Wald χ^2	OR	95%CI	P
常数	-3.595	36.687	0.027	—	0.000
年龄 ≥ 65 岁	0.960	5.380	2.612	1.160~5.878	0.020
BMI					
<18.5	1.766	4.438	5.849	1.131~30.259	0.035
18.5~23.9	1.276	5.434	3.584	1.225~10.483	0.020
卒中史	1.726	8.338	5.617	1.741~18.126	0.004

3 讨论

3.1 胰腺切除患者低血糖发生情况 血糖紊乱是围术期常见问题,除应激性高血糖,禁食、降糖方案不合理等也会引起患者低血糖发生^[11]。不同于一般的外科手术,胰腺手术需切除具有内分泌功能的胰岛组织以及进行胃肠道重建,易造成患者胰高血糖素缺乏以及营养吸收障碍,胰腺切除术后也使患者胰岛素敏感性增加^[2-3]。以上诸多原因使胰腺切除术后患者成为低血糖发生的敏感人群。本研究结果显示,胰腺切除术后患者低血糖发生率为12.9%,稍低于一项纳入5 301例住院糖尿病患者的队列研究结果(15%)^[12]。其结果的差异可能由于本研究仅采用间断时间点监测,而不是连续24 h全程监测,无法完全识别无症状性低血糖,从而使低血糖的检出率偏低。本研究结果显示低血糖术后1 d发生频次最高,这可能与患者尚处于禁食或少量流质饮食状态以及胃肠功能未完全恢复有关。在具体时间点上,低血糖发生主要集中在睡前及凌晨,这可能与患者晚餐后至凌晨得不到充足膳食补充相关^[13]。

3.2 胰腺切除患者术后低血糖的影响因素 本研究结果显示,高龄、并存脑卒中是胰腺切除术后患者低血糖发生的危险因素,BMI偏高是低血糖发生的保护因素。即年龄 ≥ 65 岁胰腺切除术后患者发生低血糖的风险是 <65 岁患者的2.612倍;存在卒中史的患者低血糖发生风险是无卒中患者的5.617倍;正常体质量患者(BMI 18.5~23.9)与体质量偏轻患者(BMI <18.5)低血糖发生风险分别是肥胖患者(BMI ≥ 24)的3.584倍、5.849倍。究其原因:老年患者低血糖发生风险更高可能与年龄增长致药物清除率、负反馈调节反应降低或减缓有关^[14];并存脑卒中促进低血糖发生可能由于此类人群普遍存在多药治疗,药物的协同作用增加降糖药物疗效^[15];BMI增高是低血糖的保护因素,一方面原因是肥胖患者存在胰岛素抵抗,另一方面可能因为脂肪细胞可分泌少量的肾上腺素,其有一定的升血糖作用^[16]。不过,值得注意的是,本研究低血糖发生例数仅41例,可能导致Logistic回归分析结果不稳定,期待后续多中心大样本的分析结

果。

3.3 胰腺切除患者低血糖的护理监测

3.3.1 全面且动态评估病情 胰腺切除患者的病情评估应贯穿围术期全过程,且需根据病情的动态变化制订个性化的监测方案。入院时,护士需详细评估、记录患者的一般资料、原发疾病、既往病史以及血糖相关信息:如随机血糖、空腹血糖、HbA1c以及是否有糖尿病,若存在糖尿病,则需评估糖尿病类型、病程、用药方案、低血糖病史、低血糖处理相关知识和行为等^[17]。住院过程中,需动态评估患者营养状态、饮食方式、控糖方案等,如是否处于禁食、肠内肠外营养期间或是否频繁呕吐,是否由口服降糖药转为胰岛素治疗,是否由皮下胰岛素治疗转为静脉胰岛素治疗等^[18],以为临床正确决策提供参考。

3.3.2 加强血糖监测 研究发现,93.1%低血糖无明显或典型症状,主要通过快速血糖监测发现^[13]。因此,密切监测血糖是发现低血糖发生的重要举措。临床护士应掌握规范的血糖监测技术,包括定期对血糖仪质控、血糖监测风险评估和实施正确血糖监测操作流程^[19-20]。血糖监测频次应基于信息采集的基础上与患者的营养摄取、用药方案、血糖特点相匹配;对于正常进食、每日1~2次注射胰岛素或口服降糖药物的患者,应监测4次/d(三餐前、睡前);对于正常进食、使用胰岛素患者应监测7次/d(三餐前、三餐后2 h、睡前);肠内或肠外营养、口服降糖药物或皮下注射胰岛素患者,每4~6小时监测1次;对于静脉输注胰岛素患者,每1~2小时监测1次^[17]。若血糖 <6.0 mmol/L或血糖急剧下降,应增加监测频率^[20],以早期识别低血糖发生情况。

4 小结

本研究结果显示,胰腺切除患者术后低血糖发生的影响因素包括年龄、BMI和卒中史。临床工作中,医护人员应全面且动态评估患者病情,及时发现和处理患者低血糖情况。本研究存在资料缺失,如低血糖发作史、用药等,可能对影响因素的分析造成偏倚;另外,本研究未使用持续血糖监测,可能使低血糖的检出率偏低。期待未来开展大样本、多中心的队列研究,全面纳入多方面因素,进一步探索胰腺切除术后低血糖发生的影响因素。

参考文献:

[1] Lemmens V E, Bosscha K, van der Schelling G, et al. Improving outcome for patients with pancreatic cancer through centralization[J]. Br J Surg, 2011, 98(10): 1455-1462.

[2] Slezak L A, Andersen D K. Pancreatic resection: effects on glucose metabolism[J]. World J Surg, 2001, 25(4): 452-460.

[3] Maeda H, Hanazaki K. Pancreatogenic diabetes after pancreatic resection[J]. Pancreatology, 2011, 11(2): 268-276.