

## *Prevalence and Management of Stress Hyperglycemia in Critical Care Unit*

Shahram Ala<sup>1</sup>,  
Ebrahim Salehifar<sup>2</sup>,  
Razieh Avan<sup>3</sup>,  
Sahar Ghasemishani<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Associate Professor, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>2</sup> Professor, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>3</sup> Resident in Clinical Pharmacy, Students Research Committee, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>4</sup> Pharmacy Student, Students Research Committee, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Mazandaran, Sari, Iran

(Received April 16, 2016 ; Accepted December 20, 2016)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Stress-induced hyperglycemia (SIH) is common in patients in intensive care units (ICUs). It is associated with adverse consequences such as increased length of stay in ICU, increased risk of infections, and high mortality. This study examined the prevalence of SIH and its therapeutic approach in an intensive care unit.

**Materials and methods:** A retrospective descriptive-analytical study was performed using the medical records of patients in ICU in Imam Khomeini Hospital, Sari, Iran, 2013. All patients stayed more than 24 hours and experienced stress hyperglycemia were included in the study. The guidelines of American Association of Clinical Endocrinologists/American Diabetes Association (AAACE/ADA), 2009 were used as standards for management of the SIH.

**Results:** Eight hundred medical records were evaluated. The mean age of patients was  $59 \pm 22$  years. The rate of SIH was 5.7% in 667 non-diabetic patients. The most common cause for ICU admission was gastrointestinal disorders (34.2%). Among the patients with SIH, 63% had parenteral nutrition and 42.1% received corticosteroids. Sliding Scale Insulin (SSI) and infusion method were used in 26 (68.4%) and 12 patients (28.9%), respectively. The mortality rate was 44.7%.

**Conclusion:** Compared with other studies, lower prevalence of hyperglycemia in ICU was seen in current study, so, blood glucose monitoring (every 6 h) was associated with better outcomes. In this study, most of the patients received SSI, but according to the AAACE/ADA guidelines, insulin infusion method is preferred for management of hyperglycemia. In order to reduce the episodes of hypoglycemia and mortality, insulin infusion method is recommended for controlling hyperglycemia.

**Keywords:** stress hyperglycemia, mortality, sliding scale insulin, ICU, AAACE/ADA guidelines

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26 (144): 1-11 (Persian).

# ارزیابی شیوع و کنترل استرس هایپرگلیسمی بیماران بستری در بخش ICU

شهرام علا<sup>۱</sup>

ابراهیم صالحی فر<sup>۲</sup>

راضیه آوان<sup>۳</sup>

سحر قاسمی شانی<sup>۴</sup>

## چکیده

**سابقه و هدف:** استرس هایپرگلیسمی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه شایع می‌باشد که با پیامدهای نامطلوبی نظیر افزایش طول مدت بستری در ICU، افزایش خطر عفونت و مرگ و میر مرتبط است. بنابراین، هدف این مطالعه، بررسی میزان شیوع استرس هایپرگلیسمی و رویکرد درمانی مرتبط با آن در بخش مراقبت‌های ویژه می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه به صورت مطالعه توصیفی-تحلیلی گذشته نگر در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان آموزشی امام خمینی (ره) ساری در سال ۱۳۹۲ انجام گرفت. بیمارانی که بیش از ۲۴ ساعت بستری بودند و دچار استرس هایپرگلیسمی شدند، وارد مطالعه گردیدند. گایدلاین‌های انجمن اندوکراینولوژیست‌های بالینی آمریکا و انجمن دیابت آمریکا ۲۰۰۹ AACE/ADA به عنوان استاندارد کنترل استرس هایپرگلیسمی استفاده شد.

**یافته‌ها:** ۸۰۰ پرونده پزشکی بیماران بستری بررسی شد و استرس هایپرگلیسمی از میان ۶۶۷ بیمار غیر دیابتی، ۵/۷ درصد گزارش گردید. میانگین سنی بیماران  $59 \pm 22$  سال بود. شایع‌ترین علت بستری بیماران در بخش ICU، مشکلات گوارشی (۳۴/۲ درصد) بود. ۶۳ درصد از بیماران مبتلا به استرس هایپرگلیسمی، تغذیه وریدی و ۴۲/۱ درصد کورتیکواستروئید دریافت کردند. در ۲۶ نفر از بیماران (۶۸/۴ درصد) از روش Sliding Scale Insulin (SSI) و در ۱۲ نفرشان (۲۸/۹ درصد) از روش انفوزیون استفاده شد. میزان مرگ و میر در بیماران ۴۴/۷ درصد بود.

**استنتاج:** در این مطالعه شیوع هایپرگلیسمی در ICU در مقایسه با سایر مطالعات مشابه، کم‌تر بوده است. لذا به نظر می‌رسد مانیتورینگ سطوح گلوکز خون بیماران (هر ۶ ساعت در این مطالعه) از کیفیت خوبی برخوردار بوده است. در این مطالعه اکثر بیماران جهت کنترل هایپرگلیسمی، انسولین را به روش SSI دریافت کردند، در حالی که مطابق گایدلاین AACE/ADA، روش انفوزیون انسولین، ارجح می‌باشد. لذا جهت کاهش اپیزودهای هایپرگلیسمی و مرگ و میر، توصیه می‌شود از روش انفوزیون انسولین جهت کنترل هایپرگلیسمی استفاده شود.

**واژه های کلیدی:** استرس هایپرگلیسمی، مرگ و میر، Sliding Scale Insulin، ICU، AACE/ADA guidelines

## مقدمه

هایپرگلیسمی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و با پیامدهای مضر از جمله افزایش طول مدت بستری در ICU، افزایش ریسک عفونت و افزایش مرگ و عوارض همراه

E-mail: sh204ala@yahoo.com

**مؤلف مسئول:** شهرام علاء - ساری: کیلومتر ۱۸ جاده فرح آباد، مجمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده داروسازی

۱. دانشیار، گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. استاد، گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. دستیار داروسازی بالینی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. دانشجوی داروسازی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۱/۲۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۵/۱/۴ تاریخ تصویب: ۱۳۹۵/۹/۳۰

می‌باشد(۱). هایپرگلیسمی ناشی از استرس به افزایش قندخون راندم بالایی ۲۰۰mg/dl در بیماران وضعیت بحرانی با سابقه قبلی یا عدم سابقه قبلی دیابت اطلاق می‌شود. اگرچه استرس هایپرگلیسمی به صورت قندخون بالای ۱۴۰mg/dl بدون وجود سابقه دیابت یا HbA1c بالای ۶/۵ درصد نیز گفته می‌شود(۲). میزان بروز هایپرگلیسمی حاد به خوبی مشخص نمی‌باشد، ولیکن محدوده ۹۰-۴۰ درصدی با توجه به تعریف آستانه سطح گلوکز غیرطبیعی در نظر گرفته شده است(۲). هایپرگلیسمی ناشی از استرس نتیجه افزایش فعالیت سمپاتومیمتیک، افزایش آزادسازی هورمون‌های ضد تنظیمی و سایتوکاین‌های پیش التهابی می‌باشد. هورمون رشد نیز سبب مهار باز جذب گلوکز محیطی و تحریک گلوکونئوژنز می‌شود(۳). افزایش قندخون در بیماران بستری در ICU می‌تواند به وسیله تغذیه تام وریدی (TPN)، مکمل دکستروز، جراحی و مصرف گلوکوکورتیکوئیدها ایجاد شود. داروهای بیهوشی که باعث افزایش قندخون می‌گردند شامل کتامین و اپیوئیدها می‌باشند(۴). بیماران دریافت کننده انفوزیون دکستروز به خصوص بیماران تحت درمان تغذیه وریدی، بیشترین خطر ابتلا به هایپرگلیسمی را دارند. سایر فاکتورهای خطر مستعدکننده هایپرگلیسمی شامل سابقه دیابت، پانکراتیت حاد، چاقی، وازوپروسورهای کاتکول آمینی مانند دوپامین، نوراپی نفرین، ایمنوساپرسیوها مانند تاکرولیموس و سیکلوسپورین می‌باشند(۳). هایپرگلیسمی اثرات منفی بر روی تعداد زیادی از ارگان‌های بدن مانند سیستم قلبی عروقی (انفارکتوس حاد میوکارد، شوک کاردیوژنیک و آریتمی)، نوروماسکولار (پلی نوروپاتی) و سیستم ایمنی بدن (تضعیف سیستم ایمنی، عفونت‌های بیمارستانی) داشته و می‌تواند سبب سکنه مغزی ایسکمیک و تاخیر در ترمیم زخم شود(۱).

دستورالعمل‌های کنترل مطلوب قند خون در بیمارستان توسط انجمن متخصصان بالینی غدد آمریکا (AACE) و انجمن دیابت آمریکا (ADA) ارائه

شده‌اند(۵،۶). در ماه مه ۲۰۰۹، AACE/ADA سطح مناسب قندخون بیماران بستری در ICU را ۱۸۰mg/dl-۱۴۰، قندخون ناشتای زیر ۱۴۰ mg/dl در غیر ICU و قندخون تصادفی پایین‌تر از ۱۸۰mg/dl در همه بخش‌ها تعریف کردند(۷).

انسولین داروی انتخابی در کنترل قندخون در بیماران بستری شده به حساب می‌آید(۸). انفوزیون مداوم انسولین رگولار برای بیماران بدحال ICU، قبل و بعد از عمل، هایپرگلیسمی متعاقب زایمان، هایپرگلیسمی شدید با جبران متابولیک (کتواسیدوز دیابتی و شرایط هایپرآسمولار غیر کتونیک) و هر بیماری که در آن‌ها کنترل شدید قند خون از نظر بالینی اندیکاسیون دارد، پیشنهاد می‌شود(۹). در بیماران بستری در ICU، انفوزیون وریدی انسولین روش تجویز ارجح به حساب می‌آید. بر اساس شواهد موجود و در دسترس، انفوزیون انسولین می‌بایستی جهت کنترل هایپرگلیسمی در اکثر بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه، زمانی که قندخون آن‌ها ۱۸۰ mg/dl یا بیش‌تر باشد، به کار رود. هنگامی که درمان وریدی با انسولین شروع می‌شود، سطح گلوکز خون می‌بایست ۱۸۰-۱۴۰ mg/dl نگه داشته شود. اگرچه شواهد قوی برای نگهداشتن سطح هدف گلوکز پایین وجود ندارد، لذا به نظر می‌رسد رسیدن به سطح هدف گلوکز خون پایین‌تر، تنها در بعضی بیماران منطقی باشد. با این حال، سطح هدف گلوکز خون کم‌تر از ۱۱۰ mg/dl توصیه نمی‌شود. انفوزیون وریدی انسولین زمانی که بیماران رژیم غذایی معمول را شروع می‌کنند یا به بخش منتقل می‌شوند، می‌بایست به فرم زیرجلدی تغییر یابد. تجویز زیرجلدی انسولین می‌بایست ۴-۱ ساعت قبل از قطع کردن انسولین مداوم وریدی به منظور پیشگیری از هایپرگلیسمی، شروع شود(۷). مطالعات متعدد در طول ۵۰ سال گذشته نشان می‌دهد SSI (Sliding Scale Insulin) به تنهایی در کنترل قند خون بیماران بستری موثر نیست و اخیراً با افزایش مرگ و میر بیماران بستری در ارتباط بوده است(۱۰).

هیپوگلیسمی به عنوان عامل محدود کننده در کنترل سختگیرانه قندخون در همه افراد به شمار می آید. هیپوگلیسمی یک فاکتور پیشگوی مستقل مرگ و میر بیمارستان نیز می باشد (۱۲،۱۱). متاآنالیز انجام شده بر روی ۲۱ کارآزمایی، هیچگونه سودمندی در ارتباط با کنترل سختگیرانه گلوکز بر روی مرگ و میر کوتاه مدت بیماران نشان نداده است (۱۳). به طور کلی می توان نتیجه گرفت که کنترل سختگیرانه قند خون، مزیتی بر روی کاهش مرگ و میر بیماران در بخش مراقبت ویژه ندارد (۱۳). با توجه به اهمیت استرس هایپرگلیسمی و اثرات مختلف آن بر اندام های بدن و مورتالیتی و موربیدیتی بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه، هدف از این مطالعه، ارزیابی شیوع استرس هایپرگلیسمی و بررسی علل ایجاد و نحوه کنترل آن و میزان مرگ و میر و بهبودی در بیماران بستری در ICU بیمارستان آموزشی امام خمینی (ره) ساری در سال ۱۳۹۲ می باشد.

## مواد و روش ها

این مطالعه به صورت مطالعه توصیفی-تحلیلی گذشته نگر و با مراجعه به پرونده ۸۰۰ بیمار مبتلا به استرس هایپرگلیسمی در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان امام خمینی (ره) شهر ساری انجام گرفت. بیمارانی که کم تر از ۲۴ ساعت در ICU بستری بودند، از مطالعه خارج شدند. بیمارانی که به هر دلیلی وارد بخش مراقبت های ویژه شدند و دچار هیپرگلیسمی ناشی از استرس (قندخون رانندوم بالای ۲۰۰-۱۸۰ mg/dl بدون سابقه قبلی دیابت) در طی بستری شدند، مورد بررسی قرار گرفتند و نحوه کنترل هایپرگلیسمی مورد ارزیابی و بازبینی قرار گرفت؛ به عبارت دیگر پروتکل درمانی هایپرگلیسمی بیماران و دوز انسولین مصرفی آنها جمع آوری و ثبت گردید.

داده های دموگرافیک و بالینی بیماران و نیز داده های مرتبط با میزان شیوع و علل هایپرگلیسمی و نحوه

کنترل آن با تاکید بر روی انسولین از پرونده بیماران استخراج شد. داده های ثبت شده دموگرافیک شامل: سن، جنس، قد، وزن و نوع بخش مراقبت ویژه بستری بود. داده های مربوط به شرایط بالینی شامل: وجود شرایط خاص (استعمال سیگار، الکل، بارداری، شیردهی)، سابقه بیماری های قبلی که شامل: بیماری قلبی (انفارکتوس حاد میوکارد، آنژین ناپایدار، آریتمی، آمبولی ریوی)، دیابت، پرفشاری خون و هایپرلیپیدمی و علت مراجعه و نوع تشخیص در هنگام پذیرش و Outcome بیمار بود. همچنین اطلاعات مربوط به استفاده بیمار از تغذیه وریدی در طول مدت بستری، تعداد روزها و میزان گلوکز دریافتی روزانه، استفاده یا عدم استفاده از انسولین و میزان دوز دریافتی روزانه انسولین بیمار، استفاده همزمان از بعضی از داروها مثل کورتیکواستروئیدها، بتابلاکرها، لیتیم، وازوپرسورها و میزان بروز هایپرگلیسمی در طی درمان با انسولین نیز در این مطالعه ثبت گردید. تعیین اهداف گلیسمیک بر اساس دستورالعمل انجمن اندوکرینولوژیست های بالینی آمریکا و انجمن دیابت آمریکا<sup>۱</sup> AACE/ADA 2009 برای کنترل بهینه قندخون صورت گرفت. آنالیز داده ها توسط نرم افزار SPSS 16 انجام شد. مقایسه داده های کمی در دو گروه توسط آزمون Independent sample t-test و مقایسه داده های کیفی توسط آزمون مربع کای انجام گردید.

## یافته ها

این مطالعه بر روی پرونده ۸۰۰ بیمار بستری انجام شد که از این میان، ۱۳۳ بیمار دیابتی بودند. شیوع دیابت قبلی شناخته شده ۱۶/۶ درصد بود. از میان ۶۶۷ بیمار غیردیابتی، ۳۸ بیمار مبتلا به استرس هایپرگلیسمی شده بودند. شیوع استرس هایپرگلیسمی در جمعیت مورد مطالعه ۵/۷ درصد بود.

میانگین سنی بیماران تحت مطالعه ۵۹±۲۲ سال بود که بیش ترین آن ها ۸۸ سال و کم ترین آن ها ۱۶ سال بوده

1. American Association of Clinical Endocrinologists/American Diabetes Association

است. از میان افراد مبتلا شده به استرس هایپرگلاسمیک، ۱۹ نفر (۵۰ درصد) زن و ۱۹ نفر (درصد ۵۰) مرد بوده‌اند. در بین بیماران، یک نفر مصرف سیگار، یک نفر مصرف همزمان الکل و سیگار را ذکر کردند. لازم به ذکر است تنها یک خانم شیرده در بین بیماران وجود داشت. بین دو جنس زن و مرد از نظر این متغیرها تفاوت معنی‌دار آماری دیده نشد ( $p=0/35$ ). فراوانی بیماران از نظر داشتن سابقه بیماری‌های قلبی به ترتیب در جدول شماره ۱ ترسیم شده است.

جدول شماره ۱: سابقه بیماری‌های قلبی بیماران مورد مطالعه

نوع بیماری	تعداد (n=38)	درصد	زن	مرد
پرفشار خونی	۴	۱۰/۵	۳	۱
سابقه مصرف دارویی	۷	۱۸/۵	۴	۳
پرفشار خونی به همراه داروهای مربوطه	۳	۷/۹	۱	۲
بیماری‌های قلبی به همراه داروهای مربوطه	۱	۲/۶	۰	۱
عدم سابقه بیماری قلبی	۲۳	۶۰/۵	۱۱	۱۲

فراوانی انواع علت‌های بستری بر اساس جنسیت در نمودار شماره ۱ ارائه شده است. بین دو جنس زن و مرد از لحاظ انواع علت‌های بستری بیماران تفاوت معنی‌دار آماری دیده نشد ( $p=0/799$ ).

جنس زن و مرد از لحاظ دریافت تغذیه تام وریدی تفاوت معنی‌دار آماری دیده نشد ( $p=0/501$ ). نتیجه بررسی روی ۳۸ بیمار از لحاظ نوع روش تجویز انسولین نشان داد که ۲۶ نفر (۶۸/۴ درصد) از روش Sliding Scale Insulin (SSI) و ۱۲ نفر (۲۸/۹ درصد) از روش انفوزیون انسولین استفاده کردند. لذا روش تجویز انسولین به روش SSI روش پرکاربرد جهت کنترل هایپرگلاسمی در بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه بوده است. طی بررسی‌های انجام شده، هرچه سن بیماران بالاتر بود، استفاده از روش SSI در تزریق انسولین بیش‌تر استفاده شده است.

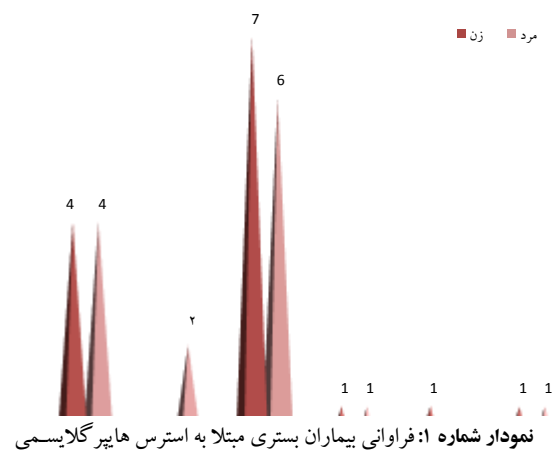
طبق بررسی‌های انجام شده بر روی ۳۸ بیمار، ۲۲ نفر (۵۸ درصد) به محدوده نرمال ۱۸۰-۱۴۰ mg/dl (۱۲) نفر زن و ۱۰ نفر مرد) رسیدند. این در حالی است که ۱۶ نفر به محدوده نرمال نرسیدند (۹ نفر مرد و ۷ نفر زن). در جدول شماره ۲، داروهای مصرفی بیماران ارائه شده است. ۶۰/۶ درصد از بیمارانی که کورتیکواستروئید و وازوپرسور (تنگ کننده عروق) مصرف کردند، مبتلا به هایپرگلاسمی شدند.

جدول شماره ۲: انواع داروهای مصرفی بیماران مورد مطالعه

داروها	تعداد (n=38)	درصد	مرد	زن
کورتیکواستروئید	۱۶	۴۲/۱	۶	۱۰
داروهای تنگ کننده عروق	۵	۱۳/۲	۳	۲
کورتیکواستروئید+تنگ کننده عروق	۲	۵/۲	۱	۱
داروهای دیگر	۱۵	۳۹/۵	۹	۶

از لحاظ مصرف آنتی‌بیوتیک، در ۳۸ بیمار بستری، ۳۶ نفر (۹۴ درصد) از داروهای آنتی‌بیوتیک استفاده کرده‌اند. از ۳۸ بیمار بررسی شده، ۳۶ نفر (۹۴/۷ درصد) (۱۷ زن و ۱۹ مرد) دچار سپسیس بودند که آنتی‌بیوتیک دریافت می‌کردند. از بین ۳۶ نفری که دچار سپسیس شدند، ۲۳ نفر TPN دریافت کردند.

قندخون در ۵۰ درصد بیماران هر ۶ ساعت، ۱۸ درصد روزی ۲ بار، ۱۵ درصد روزی ۳ بار، ۷/۹ درصد هر ۴ ساعت و ۷/۹ درصد هر ۲ ساعت بررسی می‌شد.



نمودار شماره ۱: فراوانی بیماران بستری مبتلا به استرس هایپرگلاسمی بر اساس علت بستری در دو جنس زن و مرد

در بین ۳۸ بیمار از لحاظ نیاز به تغذیه تام وریدی، ۲۴ بیمار (۶۳ درصد)، تغذیه وریدی صورت گرفت، در حالی که در ۱۴ نفر دیگر صورت نگرفت. بین دو

در ۳۸ بیمار بررسی شده، ۳۴/۲ درصد (۱۱ زن و ۲ مرد) حالشان بهبود یافت. ۴۴/۷ درصد (۱۲ مرد و ۵ زن) فوت شدند و ۲۲/۱ درصد (۵ مرد و ۳ زن) مرخص شدند. لذا درصد مرگ و میر در بین بیماران مبتلا به استرس هایپرگلیسمی ۴۴/۷ درصد بود. میزان مرگ و میر در آقایان بیش تر بوده است و ولی با هم ارتباط معنی داری دارند ( $p=0/14$ ) مرگ و میر مرتبط با استرس هایپرگلیسمی بر اساس نوع تشخیص هنگام پذیرش شامل ۲۹ درصد مولتیپل تروما، ۲۳ درصد مشکلات گوارشی، ۱۱/۷ درصد ضربه به سر و ۳۵ درصد علت‌هایی شامل مشکلات تنفسی و قلبی و ارتوپدی گزارش شد.

## بحث

افزایش قندخون در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه شایع می‌باشد و با پیامدهای نامطلوبی نظیر افزایش طول مدت بستری در ICU، افزایش خطر عفونت و مرگ و میر مرتبط می‌باشد (۱). با توجه به اهمیت هایپرگلیسمی ناشی از استرس ایجاد شده در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان، در این مطالعه سعی شده است با بررسی میزان شیوع هایپرگلیسمی ناشی از استرس و رویکرد درمانی مرتبط با آن در بخش مراقبت‌های ویژه در بیماران بیمارستان امام خمینی (ره) ساری در سال ۱۳۹۲ و مقایسه آن با گایدلاین‌های موجود برای کنترل هایپرگلیسمی از مشکلات در این زمینه بکااهد. در این مطالعه، متوسط سن بیماران تحت مطالعه  $59 \pm 22$  سال بوده که بیش‌ترین آن‌ها ۸۸ سال و کم‌ترین آن‌ها ۱۸ سال بوده است. می‌توان از داده‌های به دست آمده این نتیجه را گرفت که با افزایش سن، میزان شیوع استرس هایپرگلیسمی بیش‌تر می‌شود. شایان ذکر است که با افزایش سن، عملکرد سلول‌های بتای لوزالمعده کاهش می‌یابد و توانایی ترشح انسولین کم‌تر می‌شود. از لحاظ جنسیت، ۱۹ نفر (۵۰ درصد) از بیماران مبتلا به استرس هایپرگلیسمیک، زن و ۱۹ نفر (۵۰ درصد) مرد بودند. در مطالعه Sung و همکارانش،

اکثریت جمعیت مورد مطالعه (۷۳ درصد) را مردان تشکیل می‌دادند (۱۴). در مطالعه Finney و همکارانش، اکثریت بیماران بدون سابقه دیابت پذیرش شده به ICU را مردان (۷۳/۲ درصد) تشکیل دادند (۱۵). در مطالعه Falciglia و همکارانش، ۹۷/۵ درصد، از بیماران را مردان تشکیل می‌دادند (۱۶). در مطالعه Godinjak و همکارانش، در گروه بیماران مبتلا به استرس هایپرگلیسمی ۶۱/۳ درصد مرد و ۴۷/۳ درصد زن بودند (۱۷). لذا توزیع بیماران بر اساس جنسیت را می‌توان به نوع بخش ICU نیز مرتبط دانست به طوری که اغلب بیماران پذیرش شده به ICU جراحی یا تروما را مردان شامل می‌شدند.

در این مطالعه، بیماران به علت‌های مختلفی در ICU بستری شدند که اغلب آن‌ها مشکلات گوارشی (۳۴/۲ درصد) داشتند و مشکلات قلبی (۶/۲ درصد) کم‌ترین علت بستری را به خود اختصاص دادند. در مطالعه Finney و همکارانش، اکثریت علت پذیرش به ICU جراحی قلب و عروق (۸۵/۱ درصد) و کم‌ترین علت جراحی توراسیک (۳/۳ درصد) گزارش شد (۱۵). در مطالعه دیگری توسط Falciglia و همکارانش، شایع‌ترین تشخیص‌های هنگام پذیرش به ترتیب مشکلات قلبی - عروقی، گوارشی و تنفسی بودند (۱۶). مطالعه ما بر خلاف این مطالعات، مشکلات گوارشی علت اصلی بستری بیماران را شامل می‌شدند.

شیوع استرس هایپرگلیسمی در جمعیت مورد مطالعه ۵/۷ درصد مشاهده شد. طی مطالعه‌ای که توسط Sung و همکارانش انجام شد، شیوع استرس هایپرگلیسمی در بیماران غیر دیابتی که به دنبال تروما در ICU بستری شدند، ۲۵ درصد گزارش شد (۱۴). شیوع استرس هایپرگلیسمی در بیماران بخش اورژانس داخلی در مطالعه موسوی و همکاران، ۱۴ درصد گزارش گردید (۱۸). در مطالعه ما شیوع استرس هایپرگلیسمی نسبت به سایر مطالعات کم‌تر بود، لذا نحوه پایش مطلوب قند خون و تجویز به موقع انسولین و کنترل مناسب قندخون می‌تواند در شیوع کم استرس هایپرگلیسمی در بیماران دخیل باشند.

در مطالعه ما در میان ۳۸ بیمار بررسی شده، ۳۴/۲ درصد (۱۱ زن و ۲ مرد) بهبود یافتند، ۴۴/۷ درصد (۱۲ مرد و ۵ زن) فوت شدند و ۲۱/۱ درصد (۵ مرد و ۳ زن) مرخص شدند. در مطالعه Sung، ۱۰۰۳ بیمار که پس از تروما در ICU پذیرش شدند، بیماران مبتلا به افزایش قند خون در مقایسه با بیماران دارای قند خون نرمال، میزان مرگ و میر بیش تری را داشتند. هم چنین مشخص شد افزایش قندخون با پیامدهای بد نورولوژیکی و افزایش فشار درون جمجمه‌ای در بیماران ترومای مغزی مرتبط می‌باشد (۱۴).

Finney و همکارانش نشان دادند که افزایش میزان گلوکز خون با مرگ و میر ارتباط مستقیم داشته و کاهش سطح قند خون به کم‌تر از ۱۴۴ mg/dl با بهبود میزان مرگ و میر مرتبط است (۱۵). Gabbanelli و همکارانش یک مطالعه گذشته‌نگر بر روی ۴۱۲ بیمار بستری در ICU انجام دادند و مشاهده کردند صرف نظر از دلیل پذیرش بیماران به ICU، مرگ و میر بیش‌تر در هنگام افزایش میزان میانگین گلوکز خون رخ می‌دهد. هم‌چنین افزایش در مرگ و میر، به ویژه زمانی که میانگین گلوکز خون از ۱۴۱/۷ mg/dl تجاوز کند، بیش‌تر می‌شود که اهمیت پیشگیری از هایپرگلیسمی را نشان می‌دهد (۱۹). در مطالعه حاضر، مرگ و میر مرتبط با هایپرگلیسمی بر اساس نوع تشخیص هنگام پذیرش شامل ۲۹ درصد مولتیپل تروما، ۲۳ درصد مشکلات گوارشی، ۱۱/۷ درصد ضربه به سر و ۳۵ درصد علت‌هایی شامل مشکلات تنفسی و قلبی و ارتوپدی بوده است. Falciglia و همکارانش در سال ۲۰۰۹، مطالعه Cohort گذشته‌نگری انجام دادند و نشان دادند که مرگ و میر مرتبط با هایپرگلیسمی بر اساس نوع تشخیص در زمان پذیرش متفاوت است، به طوری که ارتباط مشخصی در بین بیماران خاص از جمله انفارکتوس قلبی حاد، آریتمی، آنژین ناپایدار و آمبولی ریوی دیده شد، در حالی که در بقیه بیماران، ارتباط کم یا عدم ارتباط نشان داده شد. میزان مرگ و میر ۱۱/۲

درصد گزارش شد (۱۶). هم‌چنین یک مطالعه گذشته‌نگر گسترده با حضور بیش از ۲۵۰ هزار سرباز در ICUهای مختلف در آمریکا انجام گرفت و نشان داد که افزایش قند خون یک خطر مستقل برای مرگ و میر در افراد مبتلا به بیماری‌های قلبی، سپتی‌سمی و مشکلات تنفسی می‌باشد (۲۰). در مطالعه ما نیز مرگ و میر مرتبط با هایپرگلیسمی در بیماران با مشکلات تنفسی و قلبی و ارتوپدی از درصد بالایی برخوردار بوده‌اند. لذا می‌توان گفت مرگ و میر ناشی از استرس هایپرگلیسمی در بیماران با مشکلات قلبی-ریوی بیش‌تر بوده و کنترل مناسب جهت رسیدن به قند خون هدف در این بیماران از اهمیت بیش‌تری برخوردار است. در ۳۸ بیمار بررسی شده در این مطالعه، در ۲۴ نفر (۶۳ درصد) TPN استفاده شده است. در یک آنالیز گذشته‌نگر بر روی ۱۱۱ بیمار بستری که تغذیه تام وریدی را دریافت می‌کردند، Cheung گزارش داد که افزایش قند خون رابطه مستقیمی با افزایش خطر عوارض و مشکلات قلبی، عفونت، سپسیس، نارسایی حاد کلیوی و مرگ و میر دارد. این مطالعه نشان داد که هایپرگلیسمی پیشگویی‌کننده پیامدهای نامطلوب در بیمارانی است که تغذیه وریدی دریافت می‌کنند و لزوم کنترل سخت‌گیرانه قندخون در این بیماران را می‌طلبد (۲۱).

مطالعه دیگری نیز بر روی ۲۷۶ بیمار دریافت‌کننده تغذیه تام وریدی، نشان داد که در صورتی که قندخون بیمار در طی ۲۴ ساعت از ۱۸۰ mg/dl فراتر رود، ریسک پنومونی ۳/۱ برابر و نارسایی حاد کلیوی ۲/۳ برابر افزایش می‌یابد (۲۲).

Yan و همکارانش در سال ۲۰۱۳ دریافتند که میانگین غلظت گلوکز خون به طور معناداری در گروه دریافت‌کننده تغذیه وریدی نسبت به گروه دیگر افزایش نشان داد. در این مطالعه زمانی که سطح گلوکز خون زیر ۱۸۰ mg/dl کنترل شده بود، مرگ و میر بسیار کاهش یافته بود (۲۳). این مطالعات و مطالعه ما نیز نشان داد شیوع استرس هایپرگلیسمی در بیماران دریافت

کننده تغذیه وریدی بیش تر بوده و لزوم اهمیت کنترل مناسب قند خون این بیماران را شفاف تر می سازد.

در مطالعه Godinjak و همکاران در سال ۲۰۱۵ گزارش کردند که به ترتیب ۶۸/۴ درصد و ۴۷/۴ درصد از بیماران در گروه استرس هایپرگلیسمی داروهای وازوپرسور و کورتیکواستروئید دریافت کردند (۱۷). در ۳۸ بیمار بررسی شده در این مطالعه، ۴۲/۱ درصد از داروهای کورتیکواستروئید، ۱۳/۲ درصد وازوپرسور، ۳۹/۵ درصد از داروهای متفرقه و ۵/۳ درصد از ترکیب داروهای کورتیکواستروئید و وازوپرسور استفاده کردند. در این مطالعه اکثر بیماران از داروهای کورتیکواستروئید استفاده کردند و افزایش قندخون، عارضه رایج کورتیکواستروئیدها می باشد. چندین رویکرد برای درمان این شرایط پیشنهاد شده است اما هیچ پروتکل یا تحقیقاتی، کارایی این روش ها را بررسی نکرده است. یک روش و رویکرد منطقی، نظارت و کنترل گلوکز خون به مدت حداقل ۴۸ ساعت در تمامی بیمارانی است که گلوکز کورتیکوئید دریافت می نمایند و لازم به ذکر است که شروع درمان با انسولین نیز مناسب می باشد. ضمن مصرف کورتیکواستروئیدها، تعیین دوز انسولین بایستی از قبل برای اجتناب از افزایش قند خون انجام گیرد (۷).

از لحاظ مصرف آنتی بیوتیک، در ۳۸ بیمار بستری، ۳۶ (۹۴ درصد) نفر از داروهای آنتی بیوتیک استفاده کرده اند. از بین ۳۶ نفری که دچار سپسیس شدند، ۲۳ نفر TPN دریافت کردند. Cheung در یک آنالیز گذشته نگر بر روی ۱۱۱ بیمار بستری که تغذیه تام وریدی را دریافت می کردند، گزارش داد که افزایش قندخون رابطه مستقلی با افزایش خطر عوارض و مشکلات قلبی، عفونت، سپسیس، نارسایی حاد کلیوی و مرگ و میر دارد (۲۱). در مطالعه اخیر نیز ۶۳ درصد بیماران دریافت کننده تغذیه تام وریدی، دچار سپسیس شدند که نشان دهنده اهمیت کنترل قندخون به خصوص در بیماران دریافت کننده تغذیه تام وریدی می باشد. از ۳۸ بیمار بررسی شده، ۵۰ درصد بیماران هر ۶ ساعت

قند خونشان بررسی می شد، ۱۸ درصد روزی ۲ بار، ۱۵ درصد روزی ۳ بار، ۷/۹ درصد هر ۴ ساعت و ۷/۹ درصد هر ۲ ساعت مانیتورینگ می شدند. تعداد دفعات زمانی بهینه برای تست میزان گلوکز خون تعیین نشده است. پروتکل های منتشر شده به طور کلی تجویز انسولین را همراه با تست هر یک ساعت میزان گلوکز خون شروع می نمایند و سپس ممکن است تست را هر ۴ ساعت با توجه به ثبات سطح گلوکز خون، انجام دهند. لذا همکاری پرسنل دخیل در کنترل سطح گلوکز خون بسیار حائز اهمیت می باشد. میزان کاهش قندخون برای بسیاری از پروتکل هایی که از کنترل سطح گلوکز خون در هر ۴ ساعت استفاده می نمایند، بالای ۱۰ درصد می باشد. پیشنهاد می شود که بیماران دارای وضعیت ناپایدار بایستی هر ساعت سطح گلوکز خونشان کنترل شود. بعد از درمان هایپرگلیسمی نیز هر ۱۵ دقیقه کنترل گلوکز خون لازم است تا به حالت پایدار برسد (۹). با توجه به شیوع کم استرس هایپرگلیسمی در مطالعه حاضر، به نظر مانیتورینگ سطح گلوکز خون از کیفیت خوبی برخوردار بوده است.

نتیجه بررسی روی ۳۸ بیمار از لحاظ نوع روش تجویز انسولین نشان داد که ۲۶ نفر (۶۸/۴ درصد) از روش SSI و ۱۲ نفر (۲۸/۹ درصد) از روش انفوزیون استفاده کردند. طی بررسی های انجام شده، هرچه سن بیماران بالاتر بود، استفاده از روش SSI در تزریق انسولین بیش تر استفاده شد. Goldberg و همکارانش در مطالعه خود از پروتکل انفوزیون انسولین برای دستیابی به سطح گلوکز نرمال در بیماران MICU (Intensive Care Unit Medical) استفاده کردند و دریافتند تجویز انسولین به صورت انفوزیون روشی موثر و بی خطر در بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه می باشد (۲۴).

Zimmerman و همکاران نیز در مطالعه ای به ارزیابی اثر استفاده از انفوزیون انسولین جهت دستیابی به کنترل گلوکز سخت گیرانه در بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه جراحی کاردیوتوراسیک پرداختند و



این که قند خون ۵۰ درصد بیماران هر ۶ ساعت بررسی می‌شده و شیوع استرس هایپرگلیسمی کم گزارش شد، بنابراین به نظر می‌رسد مانیتورینگ سطح گلوکز خون از کیفیت خوبی برخوردار بوده است. از لحاظ علت‌های بستری بیماران در بخش ICU، بیماران دچار مشکلات گوارشی (۳۴/۲ درصد) بیش‌ترین فراوانی را به خود اختصاص دادند. مطالعه ما نشان داد که ۶۳ درصد بیماران از تغذیه وریدی و ۴۲/۱ درصد از بیماران داروهای کورتیکواستروئید دریافت کرده‌اند که هم تغذیه وریدی و هم داروهای کورتیکواستروئید عامل افزایش قندخون بیماران به حساب می‌آیند. هم‌چنین خطر سپسیس در بیماران دریافت‌کننده تغذیه وریدی نیز بیش‌تر بود. میزان مرگ و میر در بیماران ۴۴/۷ درصد بود. با توجه به این که بخش مراقبت‌های ویژه این مرکز آموزشی درمانی، جز مراکز ارجاعی مولتیپل تروما (به خصوص بیماران تروما به سر، به واسطه وجود گروه جراحی مغز و اعصاب) می‌باشد، و مرگ و میر این‌گونه بیماران با شرایط همودینامیک ناپایدار در اکثر موارد بالاست، لذا استرس هایپرگلیسمی نیز در این شرایط می‌تواند بر میزان مرگ و میر، مزید بر علت شود. ۶۸/۴ درصد از بیماران انسولین را به روش SSI دریافت کردند و ۲۸/۹ درصد بیماران، انفوزیون وریدی انسولین دریافت کردند. با توجه به این که ۴۲ درصد از بیماران به محدوده نرمال قندخون نرسیدند، لذا بر اساس گایدلاین ۲۰۰۹ AACE/ADA، توصیه می‌شود در بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه از روش تجویز انفوزیون وریدی انسولین جهت کنترل هایپرگلیسمی و کاهش مرگ و میر استفاده گردد.

## References

1. Padilla N. Intensive Glucose Management in Critically Ill Patients Improves Patient Outcomes. Pharmacy Practice Paper 2007; 1-9.
2. Viana MV, Moraes RB, Fabbrin AR, Santos MF, Gerchman F. Assessment and treatment of hyperglycemia in critically ill patients.

گزارش کردند که استفاده از پروتکل انفوزیون انسولین بدون افزایش خطر هایپوگلیسمی سبب بهبود کنترل سختگیرانه قندخون در این بیماران می‌شود (۲۵). بر اساس شواهد موجود، انفوزیون انسولین می‌بایستی جهت کنترل هایپرگلیسمی در اکثر بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه زمانی که قندخون آن‌ها  $180 \text{ mg/dl}$  یا بیش‌تر باشد، به کار رود. هنگامی که درمان وریدی با انسولین شروع می‌شود، سطح گلوکز خون می‌بایست  $180 - 140 \text{ mg/dl}$  نگهداشته شود. بر اساس گایدلاین ۲۰۰۹ AACE/ADA، با توجه به کارایی و بی‌خطر بودن انفوزیون وریدی انسولین به سبب کم‌ترین وقوع هایپوگلیسمی، ارجح و قابل توصیه می‌باشد. روش SSI می‌بایست در بیماران بستری در بخش‌های غیر از مراقبت ویژه با به کارگیری الگوریتم زیر جلدی انسولین همراه با دوز تصحیح، مکمل و پایه انسولین جهت کنترل هایپرگلیسمی به کار رود (۲۶). در مطالعه ما روش SSI بر خلاف گایدلاین جهت کنترل هایپرگلیسمی بیش‌تر به کار رفته است که اغلب علت آن را می‌توان نگرانی از خطر هیپوگلیسمی بیماران و نمونه‌گیری‌های سخت‌گیرانه‌تر اشاره نمود و در صورتی که انفوزیون وریدی انسولین به کار می‌رفت، شاید کنترل هایپرگلیسمی بهتر انجام می‌شد. زیرا در این مطالعه، ۴۲ درصد بیماران مبتلا به استرس هایپرگلیسمی به محدوده نرمال  $180 - 140 \text{ mg/dl}$  نرسیدند.

مطالعه حاضر نشان داد که شیوع هایپرگلیسمی در ICU، ۵/۷ درصد می‌باشد که در مقایسه با سایر مطالعات مشابه، وقوع کم‌تری داشته است. با توجه به

Rev Bras Ter Intensiva 2014; 26(1): 71-76.

3. Butler SO, Btaiche IF, Alaniz C. Relationship between hyperglycemia and infection in critically ill patients. Pharmacotherapy 2005; 25(7): 963-976.
4. McCowen KC, Malhotra A, Bistrian BR.

- Stress-induced hyperglycemia. Critical care clinics. Crit Care Clin 2001; 17(1): 107-124.
5. ACE/ADA Task Force on Inpatient Diabetes. American College of Endocrinology and American Diabetes Association consensus statement on inpatient diabetes and glycemic control. Endocr Pract 2006; 12(4): 458-468.
  6. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2013. Diabetes Care 2013; 36(1): 11-66.
  7. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. Diabetes Care 2009; 32(6): 1119-1131.
  8. Wilson M, Weinreb J, Hoo GW. Intensive Insulin Therapy in Critical Care A review of 12 protocols. Diabetes Care 2007; 30(4): 1005-1011.
  9. DeSantis AJ, Schmeltz LR, Schmidt K, O'Shea-Mahler E, Rhee C, Wells A, et al. Inpatient management of hyperglycemia: the Northwestern experience. Endocr Pract 2006; 12(5): 491-505.
  10. Becker T, Moldoveanu A, Cukierman T, Gerstein HC. Clinical outcomes associated with the use of subcutaneous insulin-by-glucose sliding scales to manage hyperglycemia in hospitalized patients with pneumonia. Diabetes Res Clin Pract 2007; 78(3): 392-397.
  11. Bagshaw SM, Egi M, George C, Bellomo R; Australia New Zealand Intensive Care Society Database Management Committee. Early blood glucose control and mortality in critically ill patients in Australia. Crit Care Med 2009; 37(2): 463-470.
  12. Kosiborod M, Inzucchi SE, Goyal A, Krumholz HM, Masoudi FA, Xiao L, et al. Relationship between spontaneous and iatrogenic hypoglycemia and mortality in patients hospitalized with acute myocardial infarction. JAMA 2009; 301(15): 1556-1564.
  13. Qaseem A, Humphrey LL, Chou R, Snow V, Shekelle P; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Use of intensive insulin therapy for the management of glycemic control in hospitalized patients: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med 2011; 154(4): 260-267.
  14. Sung J, Bochicchio GV, Joshi M, Bochicchio K, Tracy K, Scalea TM. Admission hyperglycemia is predictive of outcome in critically ill trauma patients. J Trauma 2005; 59(1): 80-83.
  15. Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW. Glucose control and mortality in critically ill patients. JAMA 2003; 290(15): 2041-2047.
  16. Falciglia M, Freyberg RW, Almenoff PL, D'Alessio DA, Render ML. Hyperglycemia-related mortality in critically ill patients varies with admission diagnosis. Crit Care Med 2009; 37(12): 3001-3009.
  17. Godinjak A, Iglica A, Burekovic A, et al. Hyperglycemia in Critically Ill Patients: Management and Prognosis. Med Arch 2015; 69(3): 157-160.
  18. Moosavi Z, Hezarkhani S, Rokni Yazdi H, Ebrahimzadeh S. Prevalence of Stress Hyperglycemia and Its Related Death Rate in Patients of Emam Reza Hospital Emergency Department of Mashad, Iran. Journal of Diabetes and Metabolic Disorders 2009; 8:3.
  19. Gabbanelli V, Pantanetti S, Donati A, Principi T, Pelaia P. Correlation between hyperglycemia and mortality in a medical and surgical intensive care unit. Minerva Anesthesiol 2005; 71(11): 717-725.

20. McDonnell ME, Umpierrez GE. Insulin therapy for the management of hyperglycemia in hospitalized patients. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2012; 41(1): 175-201.
21. Cheung NW, Napier B, Zaccaria C, Fletcher JP. Hyperglycemia is associated with adverse outcomes in patients receiving total parenteral nutrition. *Diabetes Care* 2005; 28(10): 2367-2371.
22. Pasquel FJ, Spiegelman R, McCauley M, Smiley D, Umpierrez D, Johnson R, et al. Hyperglycemia during total parenteral nutrition: an important marker of poor outcome and mortality in hospitalized patients. *Diabetes Care* 2010; 33(4): 739-741.
23. Yan CL, Huang YB, Chen CY, Huang GS, Yeh MK, Liaw WJ. Hyperglycemia is associated with poor outcomes in surgical critically ill patients receiving parenteral nutrition. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2013; 51(2): 67-72.
24. Goldberg PA, Siegel MD, Sherwin RS, Halickman JI, Lee M, Bailey VA, et al. Implementation of a Safe and Effective Insulin Infusion Protocol in a Medical Intensive Care Unit. *Diabetes Care* 2004; 27(2): 461-467.
25. Zimmerman CR, Mlynarek ME, Jordan JA, Rajda CA, Horst HM. An Insulin Infusion Protocol in Critically Ill Cardiothoracic Surgery Patients. *Ann Pharmacother* 2004; 38(7-8): 1123-1129.
26. Lowell R, Schmeltz MD. Management of Inpatient Hyperglycemia. *Laboratory Medicine* 2011; 42(7): 427-434.