

## · 临床研究 ·

## Aalst 胰岛素输注方案调控心脏瓣膜术中血糖水平的研究

刘宇, 宋恒昌, 王辉山, 石云

**[摘要]:**目的 探讨成人非糖尿病患者心脏瓣膜手术中应用 Aalst 胰岛素输注方案调控血糖水平的临床效果。方法 选择 100 例成人择期行心脏瓣膜置换手术的非糖尿病患者随机分为试验组和对照组。试验组从麻醉诱导后开始持续输注胰岛素;对照组输注生理盐水直至手术结束时。比较麻醉诱导后、体外循环(CPB)后主动脉阻断前、主动脉阻断后 5 min、二次灌注停搏液后 5 min、复温开始、复温结束、停 CPB 前、手术结束前、术后 ICU 即刻血糖值,观察变化趋势以及术后恢复情况。结果 ① 两组患者术前、术中一般情况差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。② 患者术中维持血糖水平均值在 5.7~7.9 mmol/L;与对照组相比从停搏液灌注后至手术结束实验组血糖水平均显著降低( $P < 0.01$ )。③ 由于术中持续输注胰岛素,术中  $K^+$  用量显著增加( $P < 0.01$ )。④ 试验组与对照组相比,术后 ICU 停留时间缩短( $P < 0.05$ ),术后住院时间显著缩短( $P < 0.01$ ),术后心律失常发生率降低( $P < 0.05$ );术后感染发生率降低( $P < 0.05$ )。结论 成人非糖尿病患者心脏瓣膜手术围术期血糖升高对预后不利,应用 Aalst 胰岛素输注方案可以简单、方便、安全、有效的控制术中血糖小于 8.3 mmol/L。控制术中血糖有利于降低术后感染和心律失常的发生率,缩短住院时间,可以改善预后。但是应密切注意血钾水平的变化。

**[关键词]:** 胰岛素;血糖;体外循环;心脏瓣膜手术

**[中图分类号]:** R654.1 **[文献标识码]:** A **[文章编号]:** 1672-1403(2012)03-0129-04

## Efficiency of aalst glycemia insulin protocol on perioperative blood glucose control for patients undergoing cardiac valvular surgery

Liu Yu, Song Heng - chang, Wang Hui - shan, Shi Yun

Department of Cardiovascular Surgery, the general hospital of Shenyang military command, Liaoning Shenyang 110016, China

**[Abstract]: Objective** To determine the effect of Aalst glycemia insulin protocol on perioperative blood glucose control for adult patients without metabolism diabetes undergoing cardiac valvular surgery. **Methods** One hundred adult patients without metabolism diabetes undergoing selective cardiac valvular surgery were divided randomly into two groups: experimental group and control group. Insulin was infused constantly in experimental group according to Aalst glycemia insulin protocol from the point of immediate after anesthesia induction to the point of leaving operation room. The blood glucose was compared among two groups at following time point: anesthesia induction, beginning of cardiopulmonary bypass, aortic cross - clamping, second infusing of cold blood cardioplegia, rewarming, termination of rewarming, termination of cardiopulmonary bypass, leaving operation room, entering ICU. **Results** 1. There were no significant differences in patients' general conditions between two groups ( $P > 0.05$ ). The postoperative length of stay in ICU and hospital of experimental group was significant shorter than control group ( $P < 0.05$  and  $P < 0.01$ ). Compared with that in the control group, the incidence of postoperative arrhythmia and infection were lower in the experimental group ( $P < 0.05$ ). 2. Blood glucose of experimental group was controlled within the average range of 5.7 - 7.9 mmol/L during surgery. Comparing with control group, blood glucose significantly decreased during the period from aortic cross - clamping to patients' leaving operation room ( $P < 0.01$ ). 3. Comparing with control group, dosage of potassium chloride was increased significantly ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** Aalst Glycemia Insulin Protocol can control perioperative blood glucose below 8.3 mmol/L for adult patients without metabolism diabetes undergoing cardiac valvular surgery feasibly, safely, and effectively. It is benefit to a better outcome for patients undergoing cardiac valvular surgery by decreasing the incidence of postoperative infection and arrhythmia, shortening the length of stay in ICU and hospital. But hypopotassemia should be avoided.

**[Key words]:** Insulin; Blood glucose; Cardiopulmonary bypass; Cardiac valvular surgery

心脏手术围术期高血糖较常见,其中在体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)术后高血糖的发生率约为 61%<sup>[1]</sup>。研究发现心脏瓣膜手术患者围术期血糖水平随手术时间延长持续升高<sup>[2]</sup>,并且术中高血糖与术后并发症的发生率和死亡率相关<sup>[3]</sup>。目前,血糖调控已经作为心脏手术后患者降低术后感染风险和改善预后效果的常规方法之一<sup>[4-5]</sup>。国际上存在较多术中调控血糖的胰岛素输注方案。本文对采用 Aalst 胰岛素输注方案的血糖水平干预效果进行探讨。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择 2011 年 10 月至 2012 年 2 月期间沈阳军区总医院心血管外科连续 100 例成人择期瓣膜置换或瓣膜成形术的非糖尿病患者,男 44 例,女 56 例,年龄( $55.54 \pm 9.67$ )岁,体重( $58.96 \pm 12.60$ )kg,随机分为试验组和对照组,每组各 50 例。术前排除糖尿病。诊断标准:术前症状 + 随机血糖  $\geq 11.1$  mmol/L 或空腹血糖  $\geq 7.0$  mmol/L。

**1.2 麻醉和 CPB 方法** 两组患者术中采用相同的麻醉和 CPB 管理。术前 30 min 肌肉注射吗啡 10 mg,东莨菪碱 0.3 mg。入手术室后监测心电图(ECG)、脉搏氧饱和度( $SpO_2$ )和右桡动脉血压。麻醉诱导后经右颈内静脉置入 3 腔中心静脉导管,采用以舒芬太尼为主的全静脉麻醉:麻醉诱导舒芬太尼 10  $\mu$ g/kg、咪达唑仑 0.1 mg/kg、哌库溴铵 0.1 mg/kg;麻醉维持:丙泊酚 5 ~ 10 mg/(kg · h)、舒芬太尼 8 ~ 15  $\mu$ g/(kg · h)、咪达唑仑 3 ~ 5 mg/(kg · h)、哌库溴铵间断静脉注射维持肌松。常规开胸建立 CPB,经升主动脉根部插入动脉插管,上、下腔静脉分别插管或经右心房插入二级管静脉引流;主动脉根部插入停搏液灌注管(主动脉瓣病变患者经冠状动脉开口直接灌注),右上肺静脉插管进行左心引流。CPB 采用 Jostra HL20 人工心肺机,Terumo Capiox SX18 膜式氧合器,Terumo CDI 500 连续血气监测仪,Terumo HC05 血液超滤器;应用 6% 羟乙基淀粉(130/0.4)1 000 ml,乳酸林格注射液 200 ml,人血白蛋白 10 g,甲泼尼龙 10 mg/kg,乌司他丁 20 000 U/kg 预充。全身肝素化,肝素(75 mg = 7500 U)用量为 3 mg/kg,ACT > 480 s 开始 CPB。采用浅低温 CPB 管理,自然降温至鼻咽温 32 ~ 34 $^{\circ}$ C,阻断升主动脉,经主动脉根部或左右冠状动脉口灌注 4:1 含血心脏停搏液(采用 5% 葡萄糖 500 ml 为基础液,  $K^+$  浓度为 26 mmol/L)20 ml/kg 进行心肌灌注;复

温、开放升主动脉,自动或除颤复跳,继续辅助循环,血流动力学平稳、鼻咽温达到 36.8 $^{\circ}$ C 时停 CPB,鱼精蛋白中和肝素,止血后关胸,术后回 ICU 继续治疗。

**1.3 胰岛素输注** 试验组从麻醉诱导后开始通过中心静脉持续泵输注胰岛素,对照组输注生理盐水,直至手术结束;每隔 10 ~ 20 min 测量血糖水平,根据 Aalst 胰岛素输注方案调整输注速度<sup>[6]</sup>,目标血糖水平 4.72 ~ 6.1 mmol/L。

**1.4 数据采集** 采集麻醉诱导后(T1)、CPB 后主动脉阻断前(T2)、主动脉阻断后 5 min(T3)、二次灌注停搏液后 5 min(T4)、复温开始(T5)、复温结束(T6)、停 CPB 前(T7)、手术结束前(T8)、术后 ICU 即刻(T9)动脉血气指标中血糖值。记录 CPB 时间、主动脉阻断时间、术后机械通气时间、ICU 停留时间、术后住院时间、术中氯化钾使用量,并发症(心律失常、肝、肾功能不全或严重肺部感染等)的发生率、死亡率等。其中心律失常的诊断根据心电监护仪的监测结果,记录阵发性室上性心动过速或室性心动过速、心房颤动、心房扑动等发生情况;术后感染的诊断标准为血培养或痰培养阳性。

**1.5 统计学方法** 所有数据均采用 SPSS 17.0 统计分析软件进行统计分析。计量资料采用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为有显著性差异。

## 2 结果

**2.1 两组患者术前、术中和术后临床资料** 两组患者术前、术中一般情况差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );试验组与对照组相比,ICU 停留时间缩短( $P < 0.05$ ),术后住院时间显著缩短( $P < 0.01$ ),术后心律失常发生率降低( $P < 0.05$ );术后感染发生率降低( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 两组患者术前、术后血糖变化** 试验组术中采用 Aalst 胰岛素输注方案控制血糖水平平均值在 5.7 ~ 7.9 mmol/L,与对照组相比从心脏停搏液灌注后至手术结束血糖水平均显著降低( $P < 0.01$ ),见图 1。

试验组胰岛素使用量( $4.77 \pm 2.67$ )U。试验组血糖调控未达到预期目标 4.72 ~ 6.1 mmol/L,但血糖水平平均值最大值为 7.9 mmol/L,符合相关文献术中血糖控制水平。

由于术中持续输注胰岛素,术中氯化钾使用量显著增加( $P < 0.01$ )。

表 1 患者术前、术中、术后临床资料比较表 (n = 50,  $\bar{x} \pm s$ )

项目	试验组	对照组	P 值
年龄(岁)	56.8 ± 10.12	54.28 ± 8.91	0.190
性别	男 23(46%) 女 27(54%)	33(66%) 17(34%)	0.069
体重(kg)	60.28 ± 13.78	57.64 ± 11.27	0.297
术前血糖(mmol/L)	5.50 ± 0.70	5.25 ± 0.66	0.131
术前射血分数(%)	49.33 ± 9.61	51.13 ± 9.13	0.603
CPB 时间(min)	102.94 ± 51.32	97.94 ± 34.88	0.632
主动脉阻断时间(min)	59.34 ± 25.29	57.03 ± 23.26	0.689
心脏停搏液(基础液)用量(ml)	306.29 ± 112.46	280.56 ± 117.89	0.350
呼吸机使用时间(h)	21.63 ± 23.27	18.38 ± 7.12	0.426
ICU 停留时间(d)	3.38 ± 1.59	3 ± 1.39	0.289
术后住院时间(d)	24.55 ± 5.89	28.09 ± 6.15	0.023
心脏复跳情况			
自动	36(72%)	29(58%)	0.208
除颤	14(28%)	21(42%)	
术后心律失常发生(例)	7(14%)	18(36%)	0.020
术后感染发生(例)	1(2%)	8(16%)	0.031
术后死亡(例)	0	2(4%)	
转流中氯化钾使用量(g)	2.56 ± 0.79	0.99 ± 0.37	0.000

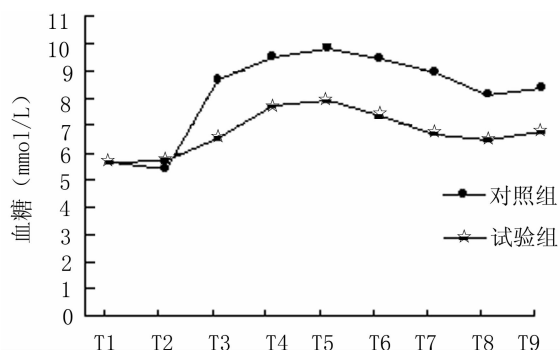


图 1 两组患者术前、术后血糖变化

### 3 讨论

高血糖是 CPB 心脏手术后的常见现象<sup>[7]</sup>。高血糖导致术后心血管系统、神经系统、感染并发症的恶化,影响手术预后<sup>[8]</sup>。当围术期血糖大于 11.1 mmol/L 时称为围术期高血糖。CPB 术中高血糖可以作为影响心脏手术后死亡率的独立危险因素<sup>[3]</sup>。CPB 术中高血糖发生的原因可能是由于心脏手术诱导发生胰岛素抵抗,导致胰岛素相对缺乏,进而导致血糖升高<sup>[9]</sup>。本研究中,试验组与对照组相比,围术期血糖明显降低。试验组术后感染和心律失常的发生率分别 2% 和 14%,与对照组术后的 16% 和 36% 的发生率相比明显降低,说明术中调控血糖有利于降低术后感染和心律失常的发生。另外,本研究结果中试验组术后住院时间也明显缩短,表明调控血糖对心脏瓣膜手术患者的预后有益。本组病例中,试验组无死亡病例,而对照组中死亡 2 例,死亡率 4%,由于病例数量有限,尚不能证明调控血糖与死

亡率之间的关系。

输注胰岛素是调控血糖的常用方法。Van den Berghe 等<sup>[10]</sup>的研究发现严格的血糖调控可以使死亡率降低 34%。此后,对血糖进行调控的各种方案陆续应用于临床。其中,比较著名的是 Furnary 等<sup>[11]</sup>提出的 Portland 胰岛素输注方案,他们进行了大规模的临床试验并取得了良好的效果。对于血糖的调控目标各方面观点不一, Van den Berghe 等主张严格调控血糖于 4.4 ~ 6.1 mmol/L,而 Furnary 等则认为将血糖控制于 8.3 mmol/L 即可。Chaney 等的研究发现严格控制血糖在正常范围会增加术后低血糖的发生率<sup>[12]</sup>。Lecomte 等<sup>[6]</sup>对近年来调控术中血糖的文章进行综述,发现将调控目标制定的越接近正常值的胰岛素输注方案,术后低血糖的发生率越高。他们通过对之前研究进行总结制定了 Aalst 胰岛素输注方案,并进行了大规模的临床试验。研究结果表明,该方案调控血糖效果满意,血糖控制在 (5.84 ± 1.0) mmol/L 之间,483 名非糖尿病患者术中 4 016 个血糖数据中仅有 1 个低血糖数据(0.02%),而 9 913 个术后血糖数据中低血糖数据有 16 个(0.16%)。进而他们应用该方案进行其他试验,发现调控血糖可以减轻 CPB 术后肾功能损害,降低术后发生肾功能衰竭的风险<sup>[13]</sup>。

本研究采用的是 Aalst 胰岛素输注方案。Aalst 胰岛素输注方案与其他胰岛素输注方案最大的不同在于它是一张详尽规范的表,无论医生、护士均可简单、明确的使用,可以避免其他方案中易出现的人为因素对研究的干扰。但是本研究条件与上述研究尚有一些区别,其中最主要的是两项研究采用的心肌

保护方法不同。Lecomte 等的研究心脏停搏液采用的是 ST. Thomas 液,而本研究采用的是含血心脏停搏液且心脏停搏液的基础液含葡萄糖。虽然心脏停搏液中含葡萄糖可以使心肌组织 ATP 生成增加<sup>[14]</sup>,但是也不可避免的增加了术中外源性葡萄糖的量,且这种增加不是持续的,而是随着心脏停搏液的灌注分次集中的增加,容易造成术中血糖的波动。为解决这一问题,我们对 Aalst 胰岛素输注方案进行了适当的调整。即在主动脉阻断后,根据心脏停搏液基础液的用量,按照胰岛素(U)与葡萄糖(G)1:2 的比例,在灌注心脏停搏液同时泵入胰岛素补充剂量。从研究结果中我们可以看出,两组血糖在主动脉阻断心脏停搏液灌注后均有不同程度的升高并且一直延续到返回 ICU。试验组术后未发生低血糖,血糖值 5.67~8.22 mmol/L 显著低于对照组( $P < 0.01$ )。虽然未达到 Aalst 胰岛素输注方案理想的血糖调控范围。4.44~6.11 mmol/L,但基本符合 Furnary 等将血糖控制于 8.33 mmol/L 的标准,可以有有效的控制心脏瓣膜手术中血糖水平的增加。

此外,本研究发现持续输注胰岛素导致术中氯化钾用量显著增加( $P < 0.01$ )。这主要是由于胰岛素可以加强糖代谢,促使  $K^+$  转移进入细胞内,从而降低了血清  $K^+$  的浓度。一旦  $K^+$  补充不及时极易引起低钾血症,从而使心脏传导组织的电生理性质变化,使起搏细胞舒张期除极速度增加,使非起搏细胞(心室肌及心房肌成为起搏细胞),心肌自律性、兴奋性增加,有效不应期缩短,易于出现多种快速性心律失常<sup>[15]</sup>。因此,术中最好使用 Terumo CDI 500 连续血气监测仪,可以及时发现  $K^+$  浓度的变化,当  $K^+$  浓度低于 4.5 mmol/L 时及时补充少量的氯化钾,并通过连续血气监测仪观察  $K^+$  浓度的变化,使术中  $K^+$  浓度维持在 5.0~5.5 mmol/L,避免发生术中或术后的低钾血症。

综上所述,围术期高血糖对于成人非糖尿病患者心脏瓣膜手术预后不利。应用 Aalst 胰岛素输注方案可以安全有效的维持血糖在 5.7~7.9 mmol/L。控制心脏瓣膜手术中的血糖对于调控术后血糖有利,同时可以降低术后感染和心律失常的发生率,缩短术后 ICU 时间和住院时间,改善预后。

#### 参考文献:

[1] Prasad AA, Kline SM, Schuler HG, *et al.* Clinical and laboratory

correlates of excessive and persistent blood glucose elevation during cardiac surgery in nondiabetic patients: a retrospective study [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*,2007,21(6):843-846.

- [2] 陈彧,董培青,卢家凯. 应用胰岛素调控心脏瓣膜术中血糖水平的研究 [J]. 中国体外循环杂志,2009,7(3):148-151.
- [3] Doenst T, Wijeysondera D, Karkouti K, *et al.* Hyperglycemia during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for mortality in patients undergoing cardiac surgery [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*,2005,130(4):1144.
- [4] Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL, *et al.* Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003,125(5):1007-1021.
- [5] Padkin A. Strict glucose control: where are we now [J]? *Resuscitation*,2007,74(1):194-196.
- [6] Lecomte P, Foubert L, Nobels F, *et al.* Dynamic tight glycemic control during and after cardiac surgery is effective, feasible, and safe [J]. *Anesth Analg*,2008,107(1):51-58.
- [7] Kawahito S, Kitahata H, Kitagawa T, *et al.* Intensive insulin therapy during cardiovascular surgery [J]. *J Med Invest*,2010,57(3-4):191-204.
- [8] Kawahito S, Kitahata H, Oshita S. Problems associated with glucose toxicity: role of hyperglycemia-induced oxidative stress [J]. *World J Gastroenterol*,2009,15(33):4137-4142.
- [9] Soop M, Nygren J, Thorell A, *et al.* Stress-induced insulin resistance: recent developments [J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*,2007,10(2):181-186.
- [10] van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, *et al.* Intensive insulin therapy in the critically ill patients [J]. *N Engl J Med*, 2001,345(19):1359-1367.
- [11] Furnary A P, Wu Y. Clinical effects of hyperglycemia in the cardiac surgery population: the Portland Diabetic Project [J]. *Endocr Pract*,2006,12 Suppl 3:22-26.
- [12] Chaney MA, Nikolov MP, Blakeman BP, *et al.* Attempting to maintain normoglycemia during cardiopulmonary bypass with insulin may initiate postoperative hypoglycemia [J]. *Anesth Analg*,1999,89(5):1091-1095.
- [13] Lecomte P, Van Vlem B, Coddens J, *et al.* Tight perioperative glucose control is associated with a reduction in renal impairment and renal failure in non-diabetic cardiac surgical patients [J]. *Crit Care*,2008,12(6):R154.
- [14] 侯迈,蔡澄,侯立业,等. 葡萄糖、1,6-二磷酸果糖对心肌保护作用的实验研究 [J]. 心肺血管病杂志,1994,13(4):220-222.
- [15] 陈新. 临床心律失常学 [M]. 第 1 版. 人民卫生出版社, 2000.94-99.

(收稿日期:2012-05-07)

(修订日期:2012-06-04)