

· 临床研究 ·

改良极化液对体外循环二尖瓣置换患者 心脏功能的作用及其机制

王新利, 陈文生, 金振晓, 刘金成, 俞世强, 赵 荣, 陈 敏, 金 艳, 李红玲, 杨 剑, 段维勋, 赵 堃, 崔 勤

[摘要]:目的 探讨改良极化液对体外循环(ECC)二尖瓣置换患者心脏功能的作用及其机制。方法 将 40 例心脏二尖瓣置换患者随机分为对照组(19 例)和改良极化(GIK)液治疗组(21 例)。GIK 组于麻醉诱导前经中心静脉给予改良 GIK 液 500 ml, 对照组给予等量的平衡盐。分别于围术期不同时间点测定心脏指数(CI)、体循环阻力(SVR)、肺循环阻力(PVR)、左心室射血分数(LVEF)、血浆葡萄糖、胰岛素、糖皮质激素、肾上腺素、乳酸水平, 并计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IRI)。结果 GIK 组患者术后 24 h、48 h 的 CI 和 LVEF 显著高于对照组, SVR、PVR 显著低于对照组; ECC 期间血浆葡萄糖、胰岛素水平高于对照组, 术后低于对照组; 术后 12 h、24 h 的 HOMA-IRI 低于对照组; 围术期的乳酸水平低于对照组; 糖皮质激素水平在 ECC 结束及术后 24 h 低于对照组; 肾上腺素水平 ECC 结束及术后均高于对照组; 术后正性肌力药物用量显著低于对照组。结论 围 ECC 期给予改良 GIK 液治疗, 改善患者术后早期心脏功能和血流动力学状态, 其机制可能与降低应激水平, 改善机体代谢, 维持内环境稳定有关。

[关键词]: 体外循环; GIK 液; 二尖瓣置换

[中图分类号]: R654.1 **[文献标识码]:** A **[文章编号]:** 1672-1403(2012)01-0020-05

Effect of modified glucose - insulin - potassium solution on cardiac function in patients undergoing mitral valve replacement with extracorporeal circulation

Wang Xin-li, Chen Wen-sheng, Jin Zhen-xiao, Liu Jin-cheng, Yu Shi-qiang, Zhao Rong, Chen Min, Jin Yan, Li Hong-ling, Yang Jian, Duan Wei-xun, Zhao Kun, Cui Qin
Department of Cardiovascular Surgery, Xijing Hospital, the Fourth Military Medical University, Shaanxi Xi'an 710032, China

Corresponding author: Cui Qin, Email: cuiqin1957@yahoo.com.cn

[Abstract]: Objective To investigate the effect of modified glucose - insulin - potassium (GIK) solution on cardiac function and its mechanism in patients undergoing mitral valve replacement (MVR) with extracorporeal circulation (ECC). **Methods** Forty consecutive patients undergoing MVR were randomized into control group (n = 19) and GIK group (n = 21). The GIK group received GIK solution 500 ml (glucose 20%, insulin 33 IU, 10% potassium chloride 30 ml) via central venous catheter at 60 ml per hour before induction of anesthesia and ended about six hours after aortic cross clamp (AXC) removal. The control group received equivalent 0.9% Sodium chloride in the same fashion. Peri-operative hemodynamic data and left ventricular ejection fraction (LVEF), serum concentrations of glucose, insulin, glucocorticoids, epinephrine and lactic acid were measured, and the insulin resistance index (HOMA-IRI) was calculated at different time points. **Results** The cardiac index (CI) at postoperative 24 and 48 hours of GIK group increased significantly compared with control group; the LVEF of GIK group was higher than that of control group. The systemic vascular resistance (SVR) and pulmonary circulation resistance (PVR) at postoperative 24 and 48 hours in GIK group decreased significantly compared with control group. The levels of blood glucose and insulin of GIK group were higher during the period of ECC but were lower postoperatively than that of control group. The HOMA-IRI of GIK group was lower than that of control group at postoperative 12 and 24 hours. The level of blood glucocorticoid of GIK group was lower and the level of blood epinephrine of GIK group was higher than that of control group at the end of ECC. Meanwhile, the peri-operative level of serum lactic acid was decreased

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30972865)

作者单位: 710032 西安, 第四军医大学第一附属医院心血管外科[王新利(研究生)、陈文生、金振晓、刘金成、俞世强、赵 荣、金 艳、杨 剑、段维勋、赵 堃、崔 勤], 麻醉科(陈 敏), 超声科(李红玲)

通讯作者: 崔勤, Email: cuiqin1957@yahoo.com.cn

in GIK group compared with control group. **Conclusion** GIK therapy during the peri - ECC period can significantly improve the cardiac function and hemodynamic status of MVR patients, and the mechanism may be related to its ability of stress reduction and metabolism stabilization.

[Key words]: Extracorporeal circulation; Glucose - insulin - potassium solution; Mitral valve replacement

手术是治疗心血管外科疾病的重要措施,而体外循环(extracorporeal circulation, ECC)是心脏直视手术的必需前提条件。但是到目前为止,ECC 仍然是对机体生理状态影响最大的治疗措施,由此带来的脏器损伤和并发症是心脏手术患者预后不良的主要原因之一。如何在进行 ECC 的同时,尽可能减轻和避免相关损伤的发生,一直是心脏外科领域的重要研究方向。极化(glucose insulin potassium, GIK)液在心脏手术围术期应用已有 40 余年历史,各心脏中心使用 GIK 液的方法和配方千差万别,临床效果不尽相同。近来 Howell 等^[1]的研究表明围术期应用 GIK 液可以改善心脏手术患者的临床预后,为了进一步验证术前应用改良 GIK 液配方对临床二尖瓣置换患者的影响,我们专门设计了这个前瞻性随机对照研究,以观察其对围 ECC 期患者循环功能和内环境稳态的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 连续选取 2011 年 2 月到 2011 年 8 月我院心外科诊断为二尖瓣狭窄和/或关闭不全的患者 40 例,所有患者均符合风湿性心脏病的诊断标准(参见美国心脏病学会和美国心脏协会《心脏瓣膜病诊疗指南》)^[2]。术前征得患者同意并签署知情同意书后,纳入本研究,随机分为 GIK 组(21 例)和对照组(19 例)。两组患者围术期资料详见表 1。

1.2 处理方法 所有患者术前均给予常规检查与治疗。全部患者于入手术室后经右侧颈内静脉放置 Swan - Ganz 漂浮导管(7F, Arrow, 美国),采用咪达唑仑(0.2 ~ 0.3 mg/kg)、丙泊酚(1 ~ 2 mg/kg)或依托咪酯(0.3 mg/kg)、芬太尼(20 ~ 30 μ g/kg)、维库溴铵(诱导剂量 0.1 mg/kg,之后间断推注)等药物常规麻醉,经胸正中切口入路,经升主动脉根部和上、下腔静脉插管建立 ECC,常规进行二尖瓣置换手术。GIK 组在麻醉诱导前经中心静脉给予 GIK 液(20% 葡萄糖 500 ml,普通胰岛素 33 U,10% 氯化钾 30 ml,60 ml/h),对照组给予等量平衡盐输注。

1.3 观测指标及方法 两组分别于术前、ECC 结束 30 min、术后 1 h、6 h、12 h、24 h、48 h 记录心率(HR)、平均动脉压(MAP)、平均肺动脉压(MPAP)、中心静脉压(CVP),利用漂浮导管及连续心排量监

表 1 两组患者围术期基本参数($\bar{x} \pm s$)

项目	GIK 组(n=21)	对照组(n=19)
术前情况		
性别(男/女)	5/16	4/15
年龄(岁)	52.9 \pm 9.0	52.8 \pm 8.0
身高(cm)	163.2 \pm 6.9	162.5 \pm 4.6
体重(kg)	60.8 \pm 8.0	60.2 \pm 6.8
LVEF(%)	56.0 \pm 6.6	56.8 \pm 7.0
心功能分级 I/II/III/IV	0/10/11/0	0/10/9/0
二尖瓣瓣口面积(cm ²)	1.3 \pm 0.2	1.4 \pm 0.3
二尖瓣返流量(ml)	12 \pm 3	10 \pm 4
用药情况		
血管紧张素转化酶抑制剂	0	1
抗凝血酶 II	1	2
利尿剂	18	17
洋地黄	21	19
胰岛素	0	0
低分子肝素	0	0
术中情况		
阻断时间(min)	32 \pm 9	35 \pm 7
ECC 时间(min)	68 \pm 11	71 \pm 14
术后情况		
死亡数	0	1
二次开胸止血数	1	2
ICU 时间(d)	3.2 \pm 1.3	4.5 \pm 2.0
术后住院时间(d)	12.4 \pm 2.9	13.9 \pm 3.9

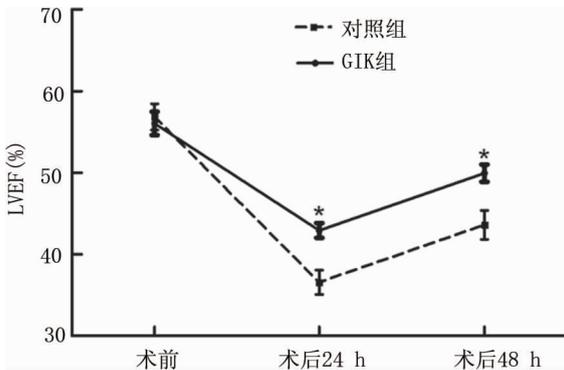
测仪(Edward, 美国)测定心脏指数(CI)、体循环阻力(SVR)、肺循环阻力(PVR),并于术前、术后 24 h、48 h 床旁经胸超声心动图测量左心室射血分数(LVEF),计算正性肌力药物指数(IS),其中 IS = 多巴胺(\times 1) + 多巴酚丁胺(\times 1) + 氨力农(\times 1) + 米力农(\times 15) + 肾上腺素(\times 100) + 去甲肾上腺素(\times 100)^[4]。分别于术前、麻醉后、ECC 15 min、开放升主动脉 5 min、ECC 结束、术后 30 min、6 h、12 h、24 h 采取动脉血样,测定血糖、胰岛素、乳酸、肾上腺素、糖皮质激素,并利用 HOMA Calculator v 2.2 计算胰岛素抵抗指数(HOMA - IRI)^[3]。

1.4 统计学方法 计数资料采用卡方分析,计量资

料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示,应用 SPSS 17.0 统计软件重复测量数据的方差分析, LSD 方法进行组间比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者围术期心脏功能及血流动力学变化的比较 两组患者围术期 HR、MAP、MPAP、CVP 无明显差异,而 GIK 组术后 24 h、术后 48 h 的 CI 较对照组显著提高, SVR、PVR 较对照组显著降低 ($P < 0.05$),见表 2; LVEF 与对照组相比显著升高 ($P < 0.05$),见图 1。

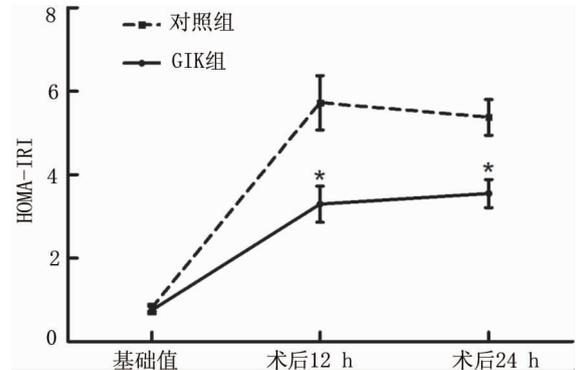


注:与对照组相应时间点比较 * $P < 0.05$ 。

图 1 两组患者围术期 LVEF 变化比较

2.2 围术期血糖、胰岛素、乳酸、应激激素及胰岛素抵抗指数变化的比较 GIK 组血糖水平在术中 also 高

于对照组但峰值仍低于 11.1 mmol/L,但在术后 6 h、12 h 又显著低于对照组 ($P < 0.05$); GIK 组胰岛素的含量 ECC 期至术后 24 h 均高于对照组; GIK 组乳酸水平在 ECC 15 min、ECC 结束、术后 30 min、6 h 有显著性差异 ($P < 0.05$); GIK 组肾上腺素水平 ECC 结束后及术后各时点均高于对照组 ($P < 0.05$), GIK 组糖皮质激素水平 ECC 结束后及术后 24 h 低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。HOMA-IRI GIK 组在术后 12 h、24 h 明显低于对照组 ($P < 0.05$),见图 2。



注:与对照组相应时间点比较 * $P < 0.05$ 。

图 2 两组患者围术期 HOMA-IRI 变化比较

2.3 两组患者围术期正性肌力药物评分 (IS) 变化 GIK 组术后应用正性肌力药少于对照组,其中术后 24 h IS 显著低于对照组 ($P < 0.05$),见图 3。

表 2 两组患者围术期血流动力学指标检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

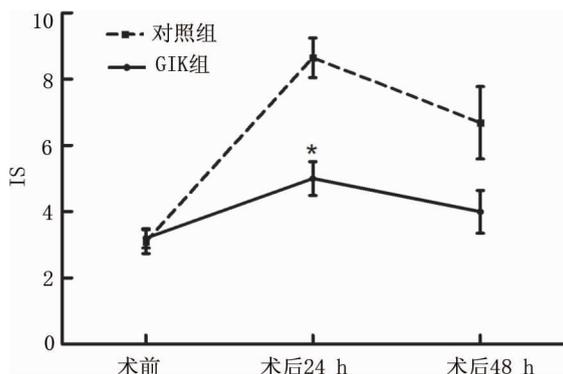
观测指标	组别	术前	ECC 后 30 min	术后 1 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
HR (beats/min)	对照组	83 \pm 10	93 \pm 7	96 \pm 7	98 \pm 6	96 \pm 7	96 \pm 9	95 \pm 11
	GIK 组	85 \pm 8	93 \pm 8	94 \pm 10	96 \pm 9	95 \pm 11	95 \pm 11	95 \pm 5
MAP (mmHg)	对照组	75 \pm 14	76 \pm 9	80 \pm 7	81 \pm 6	87 \pm 7	83 \pm 8	84 \pm 10
	GIK 组	75 \pm 6	76 \pm 7	79 \pm 7	80 \pm 8	83 \pm 9	85 \pm 11	84 \pm 7
MPAP (mmHg)	对照组	16 \pm 1	21 \pm 4	22 \pm 5	21 \pm 6	20 \pm 5	20 \pm 4	20 \pm 4
	GIK 组	15 \pm 2	19 \pm 4	21 \pm 6	20 \pm 3	19 \pm 4	20 \pm 4	20 \pm 5
CVP (mmHg)	对照组	7 \pm 2	9 \pm 1	8 \pm 1	8 \pm 1	8 \pm 1	8 \pm 2	7 \pm 1
	GIK 组	7 \pm 2	9 \pm 1	8 \pm 1	8 \pm 1	8 \pm 1	8 \pm 2	7 \pm 2
CI [L/(min \cdot m ²)]	对照组	2.2 \pm 0.1	2.6 \pm 0.5	2.3 \pm 0.6	2.3 \pm 0.5	2.5 \pm 0.6	2.3 \pm 0.4	2.5 \pm 0.3
	GIK 组	2.3 \pm 0.1	2.8 \pm 0.4	2.6 \pm 0.5	2.6 \pm 0.6	2.6 \pm 0.5	2.7 \pm 0.4*	2.7 \pm 0.1*
SVR [dynes/(s \cdot cm ⁵)]	对照组	1756 \pm 188	1183 \pm 243	177 \pm 537	1664 \pm 405	1675 \pm 380	1885 \pm 679	1527 \pm 54
	GIK 组	1662 \pm 407	1262 \pm 401	152 \pm 715	1520 \pm 583	1528 \pm 572	1308 \pm 469*	1096 \pm 520*
PVR [dynes/(s \cdot cm ⁵)]	对照组	318 \pm 126	194 \pm 58	192 \pm 44	238 \pm 88	214 \pm 108	212 \pm 27	218 \pm 76
	GIK 组	311 \pm 167	193 \pm 89	180 \pm 58	219 \pm 102	195 \pm 82	171 \pm 19*	149 \pm 67*

注:与对照组相应时间点比较 * $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者血浆葡萄糖、胰岛素、乳酸和肾上腺素、糖皮质激素水平检测结果($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	血糖 (mmol/L)	胰岛素 (mIU/L)	乳酸 (mmol/L)	肾上腺素 (ng/L)	糖皮质激素 (ng/L)
术前	对照组	4.9 ± 0.3	6.1 ± 3.1	1.0 ± 0.3	150 ± 36	177 ± 58
	GIK 组	5.1 ± 0.3	5.7 ± 3.4	1.0 ± 0.5	152 ± 31	175 ± 58
麻醉后	对照组	5.6 ± 0.6	4.9 ± 3.1	1.1 ± 0.3	150 ± 42	-
	GIK 组	6.2 ± 1.4	6.8 ± 3.2	1.2 ± 0.5	145 ± 34	-
ECC 15 min	对照组	5.5 ± 1.1	3.9 ± 2.1	2.2 ± 0.7	173 ± 32	182 ± 62
	GIK 组	6.3 ± 0.9*	21.7 ± 11.8*	1.7 ± 0.4*	173 ± 44	181 ± 70
开放 5 min	对照组	6.2 ± 1.4	9.6 ± 7.2	2.5 ± 0.8	139 ± 36	-
	GIK 组	7.6 ± 1.2*	32.3 ± 14.5*	2.3 ± 0.5	150 ± 23	-
ECC 结束	对照组	7.9 ± 1.9	10.3 ± 7.5	4.1 ± 1.9	135 ± 39	246 ± 74
	GIK 组	8.2 ± 1.2	33.1 ± 22.1*	3.0 ± 0.7*	187 ± 36*	177 ± 69*
术后 30 min	对照组	10.8 ± 0.3	6.7 ± 3.9	5.1 ± 2.2	120 ± 41	-
	GIK 组	9.9 ± 2.1	17.3 ± 14.3*	3.7 ± 1.3*	177 ± 43*	-
术后 6 h	对照组	12.3 ± 3.8	24.0 ± 12.2	9.5 ± 3.0	126 ± 39	-
	GIK 组	9.9 ± 2.0*	74.5 ± 45.3*	5.6 ± 2.6*	174 ± 38*	-
术后 12 h	对照组	12.8 ± 3.6	40.8 ± 30.3	7.2 ± 2.2	125 ± 32	-
	GIK 组	10.2 ± 2.8*	23.8 ± 17.5*	5.8 ± 2.4	183 ± 39*	-
术后 24 h	对照组	9.1 ± 2.2	23.7 ± 17.5	3.1 ± 1.2	154 ± 48	181 ± 55
	GIK 组	8.5 ± 1.8	25.3 ± 11.7*	3.0 ± 1.0	193 ± 40*	116 ± 45*

注:与对照组相应时间点比较 * $P < 0.05$ 。



注:与对照组相应时间点比较 * $P < 0.05$ 。

图 3 两组患者术后 IS 变化比较

3 讨论

应激状态下,尤其是在 ECC 心脏手术等强烈刺激情况下,机体出现一系列严重的应激反应,出现血糖和胰岛素异常升高^[5-6],组织内乳酸堆积,HOMA-IRI 升高,出现急性胰岛素抵抗现象^[7],反映出机体能量需求增加而组织细胞内葡萄糖氧化供能不足之间的矛盾^[8]。有研究显示,胰岛素抵抗状态与临床预后密切相关,应激性高血糖与 ECC 心脏手术后死亡率及并发症呈线性相关,即血糖越高死亡率越高、并发症越多,即使轻度的血糖升高也是死亡率和

并发症增加的危险因素^[9]。我们的研究发现,ECC 下二尖瓣置换患者术中及术后血糖及胰岛素升高,其中以 ECC 结束及术后 6~12 h 最为明显。改良 GIK 组血糖及胰岛素水平由于 GIK 液中葡萄糖及胰岛素的外源输注,ECC 期及术后 6 h 高于对照组;而在术后 12 h 及 24 h 改良 GIK 组血糖及胰岛素水平及 HOMA-IRI 和乳酸水平显著低于对照组。这表明,改良 GIK 液治疗降低了应激状态下组织内胰岛素抵抗状态,提高了组织细胞内葡萄糖氧化功能,改善了机体组织能量代谢。

以往研究表明,心脏手术围术期由于酶活性的变化,包括腺苷酸活化蛋白激酶和 AKT 磷酸化、蛋白质 O 位 N-乙酰葡萄糖胺糖基化酶,以及有氧代谢的变化,组织细胞从更为有效的葡萄糖代谢转换为有副作用的自由脂肪酸代谢,可能引起心肌顿抑^[10-11];而心脏功能的恢复、心肌能量储备的恢复、细胞水肿逆转以及逐渐增多的腺苷酸库积累又依赖于酶活性的恢复和有氧代谢的转归^[1],对于胰岛素心肌保护的机制,多认为其是通过改善心肌代谢,包括从自由脂肪酸代谢转换为更为有效的葡萄糖代谢来实现的^[12-13]。

我们前期研究发现胰岛素可不依赖于代谢途径,通过直接激活磷脂酰肌醇 3-激酶-蛋白激酶和

B-内皮型一氧化氮合酶-一氧化氮 (PI3K-Akt-eNOS-NO) 生存信号通路,减轻心肌缺血/再灌注损伤,促进心肌生存和心脏功能恢复^[14];并在整体动物上证实胰岛素(而非葡萄糖)是 GIK 液保护缺血心肌的关键成分^[14],同时证明心肌缺血期的高血糖可完全阻断 GIK 液对缺血心肌的保护作用^[15]。Howell 等研究表明,主动脉瓣置换和/或冠状动脉旁路移植术患者给予 GIK 液治疗,心肌蛋白转录后修饰程度也明显增高^[1]。因此,改良 GIK 液对心脏功能的保护作用的机制可能主要与减轻心脏手术围术期的胰岛素抵抗、改善代谢调节、激活胰岛素信号通路,从而达到胰岛素介导的心肌保护作用有关。

心脏 ECC 时肾上腺素皮质激素分泌增加,皮质醇水平与外科应激成正相关^[16]。我们研究发现,对照组糖皮质激素水平随 ECC 时间延长,逐渐升高,而改良 GIK 组糖皮质激素水平较对照组明显降低,这表明改良 GIK 液治疗降低了患者应激状态。

肾上腺髓质分泌的髓质激素主要代表机体的防御贮备能力,两组患者 ECC 开始时肾上腺素水平均升高,这表明 ECC 应激诱导机体释放肾上腺素。ECC 结束时对照组肾上腺素水平下降,而改良 GIK 组肾上腺素水平继续保持较高水平,术后 24 h 正性肌力药评分显著低于对照组。这表明改良 GIK 可增加内源性肾上腺素储备,提高了机体对抗应激的能力,减少了外源性正性肌力药物的使用。小剂量的肾上腺素 $[0.01 \sim 0.1 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})]$ 可以降低 SVR 及 PVR,提高 CI,改善患者血流动力学状态,而较大剂量肾上腺素 $[> 0.1 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})]$ 可升高 SVR^[17],这与本研究中改良 GIK 组 SVR、PVR 降低,CI 增加相一致。

总之,围术期应用改良 GIK 液可以显著改善 ECC 下二尖瓣置换患者术后心脏功能和血流动力学指标,有利于患者术后恢复。然而,是否可以把这个比较有效、廉价、安全的治疗方法扩大应用到更多的心脏手术患者,尚需进一步的研究。

参考文献:

- [1] Howell NJ, Ashrafian H, Drury NE, *et al.* Glucose-insulin-potassium reduces the incidence of low cardiac output episodes after aortic valve replacement for aortic stenosis in patients with left ventricular hypertrophy: results from the Hypertrophy, Insulin, Glucose, and Electrolytes (HINGE) trial[J]. *Circulation*, 2011, 123(2): 170-177.
- [2] No authors listed. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task Force

on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease)[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1998, 32(5):1486-1588.

- [3] <http://www.dtu.ox.ac.uk/homacalculator/>.
- [4] Shore S, Nelson D, Pearl J, *et al.* Usefulness of corticosteroid therapy in decreasing epinephrine requirements in critically ill infants with congenital heart disease[J]. *Am J Cardiol*, 2001, 88(5):591-594.
- [5] Anderson RE, Brismar K, Barr G, *et al.* Effects of cardiopulmonary bypass on glucose homeostasis after coronary artery bypass surgery[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2005, 28(3): 425-430.
- [6] Lorenz RA, Lorenz RM, Codd JE. Perioperative blood glucose control during adult coronary artery bypass surgery[J]. *AORN J*, 2005, 81(1): 126-144, 147-150.
- [7] Fahy BG, Sheehy AM, Coursin DB. Glucose control in the intensive care unit [J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(5):1769-1776.
- [8] Krinsley J. Perioperative glucose control [J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2006, 19(2):111-116.
- [9] Gale SC, Sicoutris C, Reilly PM, *et al.* Poor Glycemic Control Is Associated with Increased Mortality in Critically Ill Trauma Patients [J]. *Am Surg*, 2007, 73(5):454-460.
- [10] Fulop N, Marchase RB, Chatham JC. Role of protein O-linked N-acetyl-glucosamine in mediating cell function and survival in the cardiovascular system [J]. *Cardiovasc Res*, 2007, 73(2):288-297.
- [11] Apstein CS, Taegtmeyer H. Glucose-insulin-potassium in acute myocardial infarction: the time has come for a large, prospective trial [J]. *Circulation*, 1997, 96(4):1074-1077.
- [12] Chernow B, Alexander HR, Smallridge RC, *et al.* Hormonal responses to graded surgical stress [J]. *Arch Intern Med*, 1987, 147(7):1273-1278.
- [13] Anthony D, Slonim, Murray M. Pollack. Pediatric critical care medicine [M]. 2006, 665.
- [14] Gao F, Gao E, Yue TL, *et al.* Nitric oxide mediates the anti-apoptotic effect of insulin in myocardial ischemia-reperfusion: the roles of PI3-kinase, Akt, and endothelial nitric oxide synthase phosphorylation [J]. *Circulation*, 2002, 105(12):1497-1502.
- [15] Su H, Sun X, Ma H, *et al.* Acute hyperglycemia exacerbates myocardial ischemia/reperfusion injury and abolishes cardioprotective effects of GIK [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2007, 293(3):E629-635.
- [16] Luna Ortiz P, Serrano Valdés X, Rojas Pérez E, *et al.* Metabolic support of the ischemic heart during cardiac surgery [J]. *Arch Cardiol Mex*, 2006, 76 Suppl 4:S121-136.
- [17] Svedjeholm R, Vidlund M, Vanhanen I, *et al.* A metabolic protective strategy could improve long-term survival in patients with LV-dysfunction undergoing CABG [J]. *Scand Cardiovasc J*, 2010, 44(1):45-58.

(收稿日期: 2011-12-14)

(修订日期: 2012-01-29)