临床研究 文章编号:0253-3626(2009)10-1418-03

体外循环术后血糖与预后

谭 今,白连松,张仁宇,杨 帆,杨 建
(四川大学附属华西医院心血管外科,成都 610041)

【摘 要】目的:探讨成人体外循环术后血糖与预后的关系。方法:选取我院 2008 年 6 月至 2008 年 12 月之间连续 408 例 18 岁以上的体外循环手术患者,测定其术后 48 h 内的血糖值,并收集相关临床资料。结果:根据术后最高血糖,将病人分为正常组(<11.1 mmol/L)308 例(75.49%)和升高组(≥11.1 mmol/L)100 例(24.51%)。2 组病人分别死亡 1、12 例,死亡率为 0.32%、12%,$P<0.01$,RR 值 37.5,95%CI (1.59 ~ 5.65),有统计学意义;发生并发症分别为 19、63 例,发生率为 6.17%、63%,$P<0.01$,RR 值 10.21,95%CI(1.86 ~ 2.78),有统计学意义。虽然术中血糖、转流时间等也与预后相关,但经 logistic 多因素回归分析得出术后血糖不仅较其它因素能更准确的预测并发症(系数为 0.684,$P<0.01$),而且是与预后相关的独立危险因素(回归系数为 -0.390,$P<0.01$)。结论:体外循环手术后早期的最高血糖值可以反应疾病的预后。血糖越高,并发症和死亡率越高。

【关键词】体外循环;血糖;预后
【中国图书分类法分类号】R654.1 【文献标识码】A 【收稿日期】2009-06-17

Blood glucose and prognosis after cardiopulmonary bypass

TAN Jin, et al
(*Department of Cardiovascular Surgery, West China Hospital, Sichuan University*)

【Abstract】*Objective*: To explore the relationship between the blood glucose and its prognosis after CPB operation. *Methods*: 408 consecutive adult patients underwent CPB surgery from June 2008 to December 2008 were enrolled to the study. The blood glucose was measured over the first 48 hours postoperatively. Any other clinical datum were also collected. *Results*: The highest blood glucose level was used to classify patients for 2 groups. The normal group(<11.1 mmol/L) had 308 patients (75.49%) and the abnormal group(≥11.1 mmol/L) had 100 patients (24.51%). The in-hospital mortality of these 2 groups were 0.32%(1/308) and 12% (12/100), $P<0.01$, RR=37.5, 95%CI (1.59 ~ 5.65). The incidence of complications were 6.17%(19/308) and 63%(63/100), $P<0.01$, RR=10.21, 95%CI (1.86 ~ 2.78).There was statistically significant difference between the 2 groups. Although the intraoperative blood glucose and bypass time were associated with prognosis, postoperative blood glucose can not only predict complications more accurately (regression coefficient=0.684, $P<0.01$), but also be an independent risk factor for prognosis (regression coefficient=-0.390, $P<0.01$), which was verified by multivariate logistic regression analysis. *Conclusion*: The blood glucose in the early postoperation was associated with the prognosis. The higher the blood glucose was, the worse the consequence.

【Key words】Extracorporeal circulation; Blood glucose; Prognosis

血糖是一项简单而常用的临床指标。体外循环术后血糖的升高既与体外循环的过程紧密相关,也可能继发于其他脏器的术后功能异常。我们观察到不少体外循环术后的病人血糖升高,而这些病人更容易发生临床不良事件。本文收集了 408 例成人患者的围术期数据并进行了统计分析,旨在了解血糖升高对预后判断的指导意义。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取我院 2008 年 6 月至 2008 年 12 月连续 408 例 18 岁以上体外循环手术患者。其中男 176 例,女 232 例;年龄 19 ~ 70 岁,平均(45.16 ± 11.03)岁。先心病 96 例,瓣膜疾病 257 例,大血管病变 10 例,冠脉疾病 27 例,心脏肿瘤 16 例,另有 2 例分别为心包剥离术中下腔静脉破裂和肺癌根治术中肺动脉损伤紧急建立体外循环手术。术前纽约心功能分级Ⅰ级 30 例,Ⅱ级 85 例,Ⅲ级 263 例,Ⅳ级 30 例。术前空腹血糖 3.36 ~ 11.3 mmol/L,平均(4.84 ± 1.17) mmol/L,其中空腹血糖高于糖尿病诊断标准(7.8 mmol/L)的 20 例,术前已经诊断

作者介绍:谭 今(1981-),男,
研究方向:体外循环术后监护。
通讯作者:杨 建,男,教授,E-mail:ak8328@hotmail.com。

糖尿病的 21 例。围术期微泵载液均为 5%葡萄糖注射液。术后每日给予 5%葡萄糖 500 ml 匀速滴入。

1.2 数据采集及处理

术中每 0.5 h 监测静脉血糖 1 次,若大于 11.1 mmol/L,则临时给予胰岛素静脉注射。返回监护室后立即测手指血糖 1 次,对于血糖小于 11.1 mmol/L 的患者间隔 6 h 复测 1 次,对于血糖升高或者病情有较大变化的患者间隔 2 h 复查 1 次,监测终点为术后 48 h 或并发症出现。血糖升高超过 13.9 mmol/L 或连续两次高于 11.1 mmol/L 的病人给予普通胰岛素持续泵入控制血糖至 11.1 mmol/L 以下,对偶尔 1 次血糖升高且不超过 13.9 mmol/L 的患者则临时皮下注射普通胰岛素。收集的临床不良事件包括了体外循环术后各大系统的常见并发症,所有预后观察终点设定为死亡或者转出监护室。

1.3 统计处理

使用 SPSS 15.0 统计软件进行数据统计分析,计数资料以频数表示,计量资料以均数 ± 标准差表示。单因素与预后的关系用 χ^2 检验,多因素与疾病预后的关联则用 logistic 回归分析。$P \leq 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不良事件结果

收集到各大系统并发症如下:低心排 41 例,呼吸功能不全(包括带机超过 48 h 或拔出气管插管后再次使用呼吸机)14 例,急性肾功衰 3 例,失血性休克再次手术 11 例,神经系统并发症(包括癫痫、脑梗塞、意识障碍)7 例,感染性休克 2 例,多器官功能衰竭 4 例。死亡 13 例。

2.2 术后血糖与预后的关系

以术后最高血糖将病人分为两组,正常组(<11.1 mmol/L)308 例(75.49%),升高组(≥11.1 mmol/L)100 例(24.51%)。2 组的死亡人数分别为 1、12 例,死亡率为 0.32%、12%。$P<0.01$,RR 值 37.5,95%CI(1.59 ~ 5.65)。正常血糖组发生低心排 13 例,呼吸功能不全 3 例,急性肾功衰 0 例,失血性休克再次手术 2例,神经系统并发症 1 例,感染性休克 0 例,多器官功能衰竭 0 例,共 19 例,并发症发生率为 6.17%。血糖升高组发生低心排 28 例,呼吸功能不全 11 例,急性肾功衰 3 例,失血性休克再次手术 9 例,神经系统并发症 6 例,感染性休克 2 例,多器官功能衰竭 4 例,共 63 例,并发症发生率为 63%。$P<0.01$,RR 值 10.21,95%CI(1.86 ~ 2.78)。两组比较均有明显统计学意义。

2.3 其它因素与预后的关系

将病人按术前的空腹血糖分为血糖正常组(≤7.8 mmol/L)388 例(95.1%)和升高组(>7.8 mmol/L)20 例(4.90%)。2 组病人分别死亡 12、1 例,死亡率 3.09%、5%($P>0.05$)。2 组病人并发症发生分别为 78、4 例,发生率为 20.1%、20%($P>0.05$),差异无统计学意义。

将病人按术前有无糖尿病分组,非糖尿病组 387 例(94.85%),糖尿病组 21 例(5.15%)。两组死亡例数分别为 13、0,死亡率 3.36%、0%,($P>0.05$)。并发症发生例数为 75、7 例,发生率分别为 19.38%和 33.3%,($P>0.05$),差异无统计学意义。

以病人术中的最高血糖分组为正常组(<11.1 mmol/L)360 例(88.24%),升高组(≥11.1 mmol/L)48 例(11.76%)。2 组的死亡人数分别为 6、7 例,死亡率为 1.67%、14.58%,($P<0.01$);2 组的并发症分别有 58、24 例,发生率为 16.11%、50%($P<0.01$),2 组比较差异有统计学意义。

再以转流时间分组。本组病人体外转流时间32 ~ 324 min,平均(103.9 ± 50.2) min。由于长时间CPB 的标准尚无定论,故以平均时间 103.9 min 分组,小于平均时间的 221 例(54.17%),大于平均时间的 187 例(45.83%)。2 组死亡病人分别为 0、13 例,死亡率 0%和 6.95%($P<0.01$);2 组并发症发生例数分别为 36、46,发生率 16.29%、24.6%($P<0.05$)。两组比较差异有统计学意义。

综上数据,说明体外循环手术的预后和术中、术后血糖以及转流时间有相关性,且以术后血糖的相关性最大。而与术前血糖及是否有糖尿病无确切关系。

2.4 多因素回归分析

采用两分类 logistic 逐步回归方法分析性别、年龄、术前心功、转流时间、手术方式、术后最高血糖与并发症发生的关系,结果年龄、手术方式、术后最高血糖与并发症发生的关系有统计学意义($P<0.01$),其它因素与并发症的发生无统计学意义($P>0.05$)。术后最高血糖的系数为 0.684,表明术后最高血糖与并发症的发生呈正向变化,排除其他因素后术后最高血糖越高,并发症的发生越高。同样方法分析上述因素与预后的关系,得知术后最高血糖与预后的关系有统计学意义($P<0.01$),其它因素与预后状况无统计学意义($P>0.05$)。术后最高血糖的系数为 -0.390,表明术后最高血糖与预后状况呈负向变化,即排除其它因素后术后最高血糖越高,预后越差。

3 讨 论

体外循环对人体的生理有极大的影响,术后死亡率和并发症都远远高于其他手术。血糖升高可能和两个方面的原因有关。一是体外循环的创伤、肝素化、低温、稀释及复温等过程导致严重的胰岛素抵抗[1]、内源性血糖生成增加、组织对血糖的摄取减少、原尿中葡萄糖的重吸收加强,以及外源性胰岛素的活性降低等等。二是术后其他器官功能的异常进一步加重糖代谢的紊乱。血糖升高不仅仅是一个代谢异常的结果,它也可以直接损伤机体功能,尤其是心脏功能[2]。高血糖不仅影响患者自身免疫,损伤机体抗感染的能力。在急性高血糖发生时,免疫细胞的趋化性、吞噬作用、中性粒细胞的功能等都会被抑制[3]。高血糖还降低线粒体的功能,破坏干细胞的微细结构,从而影响细胞的功能[4]。在缺血再灌注的过程中,高血糖会产生各种对心肌不利的作用[2],

还能引起冠状动脉内皮功能不全[5],从而增加心血管事件的发生率。高血糖与脏器功能障碍互为因果,形成恶性循环,最终导致临床不良事件的发生。

血糖升高可以反映并且直接导致病情加重,降低血糖的过程对于改善预后同样意义重大。不对称二甲基精氨酸(Asymmetric dimethylarginine, ADMA)是独立的心血管危险因子[6],积极控制血糖可以明显降低 ADMA 的水平。此外,降血糖使用的胰岛素还可能存在抗炎、抗纤维蛋白溶酶原、抗细胞凋亡等积极作用[6]。

虽然 CPB 过程中的血糖是手术死亡的独立危险因素[7],但本实验显示术后血糖情况能更准确反映疾病的走向。值得一提的是,有文章认为术后血糖作为死亡、心梗、神经系统并发症的预测因子,可以应用于任何病人;而用于呼吸、泌尿和消化道并发症,就只能在糖尿病人中发挥作用[8]。但也有部分学者认为对于肾功损害是可以用于非糖尿病人的[9]。

现代人群中糖尿病的发病率越来越高,本实验收集的糖尿病例数较少,统计分析缺乏代表性,有不少文献报道糖尿病人因为有基础糖代谢紊乱,术后更容易出现血糖异常和并发症,因而对这类病人持续胰岛素泵入控制血糖意义更大[10]。低龄儿童的手术也越来越多,由于其生理调节能力尚未成熟,出现血糖紊乱的可能性较大,所以同样需要严格的监测和控制血糖,以减少并发症和死亡[11]。虽然我们只统计了早期并发症,但有较多文献报道血糖升高患者更易出现纵隔感染、胸骨哆开、切口不愈合等晚期并发症[12-14]。

乳酸是 1 个得到公认的可以反应体外循环手术预后的指标。引起乳酸升高的低血压低灌注等原因也可以造成血糖的升高,而血糖升高又加重酸中毒,引起乳酸堆积。所以这两个判断体外循环手术预后的指标有共通性。乳酸更侧重于早期反应微循环的灌注,血糖则更多的反应了机体基本的能量代谢,二者又有一定区别。所以笔者认为:将上述两个指标共同使用可以对诊断和治疗提供极大的帮助。从卫生经济学的角度来讲,监测血糖并不明显增加医疗花费,且低于乳酸监测的费用。

不少医院目前尚未对体外循环手术后的血糖作规范化监测。本实验的结果提示血糖监测是一项简单、经济、有效的手段。和乳酸联合使用,能较好的反映疾病预后,加上这些指标的异常往往早于临床症状的出现,所以能为临床医生早发现、早干预、提高医疗质量起到良好的效果。

参 考 文 献

[1] 王 萍,房秀生. 小儿 CPB 心内直视手术对胰岛素抵抗的影响[J]. 重庆医科大学学报,2004,29(5):684-686.

[2] Verma S, Maitland A, Weisel R D, et al. Hyperglycemia exaggerates ischemia- reperfusion-induced cardiomyocyte injury: reversal with endothelin antagonism[J]. J Thorac Cardiovasc Surg,2002,123(6):1120-1124.

[3] Turina M, Fry D E, Polk H C J. Acute hyperglycemia and the innate immune system:clinical,cellular,and molecular aspects[J]. Crit Care Med, 2005, 33(7): 1624-1633.

[4] Vanhorebeek I, De Vos R, Mesotten D, et al. Protection of hepatocyte mitochondrial ultrastructure and function by strict blood glucose control with insulin in critically ill patients[J]. The Lancet,2005,365(9453): 53-59.

[5] Gross E R, LaDisa J F J, Weihrauch D, et al. Reactive oxygen species modulate coronary wall shear stress and endothelial function during hyperglycemia[J].Am J Physiol Heart Circ Physiol,2003,284(5): H1552-H1559.

[6] Siroen M P, van Leeuwen P A, Nijveldt R J, et al. Modulation of asymmetric dimethylarginine in critically ill patients receiving intensive insulin treatment: a possible explanation of reduced morbidity and mortality[J]? Crit Care Med, 2005, 33(3):504-510.

[7] Doenst T, Wijeysundera 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.

[8] Ascione R, Rogers C A, Rajakaruna C, et al. Inadequate blood glucose control is associated with in-hospital mortality and morbidity in diabetic and nondiabetic patients undergoing cardiac surgery[J]. Circulation, 2008, 118(2):113-123.

[9] 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): 154.

[10] Furnary A P, Gao G, Grunkemeier G L, 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.

[11] Yates A R, Dyke P C, Taeed R, et al. Hyperglycemia is a marker for poor outcome in the postoperative pediatric cardiac patient[J]. Pediatr Crit Care Med, 2006, 7(4):351-355.

[12] Ghafoori A F,Twite M D,Friesen R H. Postoperative hyperglycemia is associated with mediastinitis following pediatric cardiac surgery [J]. Paediatr Anaesth, 2008, 18(12):1202-1207.

[13] Furnary A P,Zerr K J, Grunkemeier G L, et al. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures[J]. Ann Thorac Surg,1999,67(2):352-360.

[14] Zerr K J, Furnary A P,Grunkemeier G L, et al. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations [J]. Ann Thorac Surg, 1997,63(2): 356-361.

(责任编辑:冉明会)