DOI:10.16016/j.1000-5404.1986.01.009

急性低氧时静注葡萄糖-胰岛素-钾溶液对心血管功能的影响

陈流生 罗德成 薛树国

（病理生理教研室）

提 要 本文比较了麻醉狗在急性低氧时，少量静注葡萄糖-胰岛素-钾溶液（N = 8）和生理盐水（N = 6）对心血管功能的影响。动物吸入低氧混合气体共30分钟。于吸入后10分钟，Pao_2为低氧吸入前的29～31%，总外周血管阻力为低氧吸入前的64～67%，肺动脉压升高43～49%。然后动物分别静注GIK和NS，并持续低氧吸入20分钟。静注GIK后5分钟，平均动脉压、心输出量、心搏量、心搏作功及左室内压均显著增加，但持续时间短暂；而静注NS组与则无显著变化。结果提示：急性低氧时，GIK一次小量静注可迅速显著改善心血管功能。

关键词：低氧；葡萄糖-胰岛素-钾；心血管功能；阻抗心动图

严重低氧时可影响心血管功能。例如，离体心脏低氧灌流下，心肌兴奋性、传导性和收缩功能降低[1][2]，低氧血症越严重则心脏功能障碍越加明显[3]。因此，探讨低氧时心血管功能变化规律和寻找增强机体对低氧耐受性的具体措施具有实际意义。少量静注高渗葡萄糖、胰岛素和氯化钾溶液对心肌缺血和休克均有较好的疗效。其机理可能通过扩充血浆量、扩张血管以改善重要器官灌流量、增强心肌收缩力和恢复心肌代谢功能所致[4][5]。但低氧应激下，GIK能否改善动物整体下的心血管功能未见报道。为此，我们进行了初步观察。

实 验 方 法

实验用狗14只，11.3±2.3kg，戊巴比妥钠麻醉（30mg/kg，iv）。在X线荧屏下将压阻式电检压导管经左颈动脉推至左室测左室内压。左室内压信号经微分处理，测得左室内压最大变化速率（±dp/dtmax）。将另一心导管经右颈外静脉推至肺动脉，用水检压计或P_{23}dB电检压计测肺动脉压。用四电极法记录胸阻抗微分图，按Kubicek公式测定心搏量[6]。心电图、心音、胸阻抗微分图（dz/dt）、左室内压、±dp/dt max和部分肺动脉压用SC_{16}光线示波器同步描记，纸速100mm/sec。用汞检压计测股主动脉压。用CY-2型测氧仪测动脉血氧分压。根据记录观测平均动脉压、心输出量、总外周阻力、心率、心搏量、心搏作功、左室内压、左室±dp/dt max、肺动脉压和肺血管阻力。

上述各项指标于低氧吸入前测定后，将狗的气管插管连于多氏袋（袋内事先充有10%O_2和90%N_2约7L）。在未控制通气条件下自动吸入低氧混合气体。进出气由呼吸活瓣调节。呼出气的CO_2经钠石灰吸收后又重新流入袋内，使狗吸入的氧量逐渐减少。低氧吸入10分钟后，8只狗立即静注GIK（50%葡萄糖2 ml/kg、胰岛素1.5u/kg、KCl 0.5 mM/kg）。动物分别于低氧吸入后10、15、20、30分钟重复观测各项指标。另6只狗静注生理盐水，指标观测步骤同GIK组。指标数据以均值±标准误表示；用t-检验进行显著性检查。

实 验 结 果

一、低氧吸入10分钟心血管功能变化

低氧吸入10分钟，NS组和GIK组的Pao_2分别为低氧吸入前的31%和29%（$P<0.001$）；平均动脉压稍有降低，分别为低氧吸入前的93%和88%。心输出量分别增加14%和24%；总外周阻力下降到低氧吸入前的66%和67%（$P<0.05$），肺动脉压分别

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

增加43%和49%（P<0.001）。但以上指标在两组之间均无显著差别（表1、图3）。

二、低氧时静注GIK对心血管功能的影响

静注GIK后5分钟（即连续低氧吸入15分钟），平均动脉压比低氧吸入10分钟时增加16mmHg；而静注NS的动物反而降低6.5 mmHg。两组变化显著不同（P<0.05）。

静注GIK后5分钟，心输出量为低氧吸入10分钟的151%，而NS组仅为95%。两组之间有显著差别（P<0.05）。持续低氧吸入20分钟，GIK组的心输出量仍高于低氧吸入10分钟，但组间已无差别。低氧吸入30分钟两组心输出量接近低氧吸入10分钟，且组间无显著差别。

总外周阻力和心率在静注NS和GIK后的持续低氧吸入的各个时期，均无显著变化（表1）。

表1 急性低氧时GIK对血流动力学的影响（MS±SE）

	低氧吸入前	低氧吸入后(min)			
		10	15	20	30
平均动脉压(mmHg)					
NS组	106.5±3.9	99.0±10.6	92.5±9.1	82.1±9.0	82.8±4.9
GIK组	127.6±8.2	113.0±8.1	129.0±9.3*	119.0±8.7	108.0±12.2
心输出量(ml/kg/min)					
NS组	222±5.7	253±39	242±32	252±24	284±28
GIK组	232±28	289±32	437±66*#	371±65*	317±52
总外周阻力(mmHg/ml/min)					
NS组	678±170	451±92Δ	470±145	335±38	310±40
GIK组	616±87	413±68Δ	394±104	470±145	487±163
心率(次/分)					
NS组	148±8.3	161±11.3	163±10.3	162±8.7	165±8.2
GIK组	190±8.4	192±9.9	182±7.7	190±5.9	182±5.2
动脉血氧分压(mmHg)					
NS组	111.7±5.1	35.0±1.9Δ		33.3±2.5	30.4±2.9
GIK组	105.9±4.8	31.1±2.8Δ		262±3.0	22.8±3.3

Δ 代表与组内低氧吸入前比呈显著差别　*代表与组间同一时期比呈显著差别

代表与组内低氧吸入10分钟比呈显著差别

静注GIK后心搏量和心搏作功均增加。在低氧吸入15分钟阶段与NS组相比有显著差别（P<0.05），但在低氧吸入20和30分钟时，两组已无统计学意义（图1）。

静注GIK后5分钟左室内压升高，与NS组相比有显著差别；+dp/dt max与-dp/dt max也有短暂升高，但变化不显著。持续低氧吸入20和30分钟，两组的左室内压、$+d_p$/dt max和-dp/dt max变化均不显著（图2）。

静注GIK后肺动脉压增加。肺血管阻力短暂下降，随即又恢复至低氧吸入10分钟水平。但这些变化与NS组相比均不显著（图3）。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

讨　论

急性低氧血症引起的心脏血流动力学变化随缺氧程度、发生速度、持续时间以及机体原有的机能代谢吸状况等而异。本实验条件下，动物低氧吸入10分钟 Pao_2 已降至 31～35mmHg，呈严重低氧血症。此时，心脏血流动力学变化表现为：肺动脉压显著升高，外周血管阻力明显降低；平均动脉压和左室内压有下降趋势，而心输出量和 $^{+}dp/dt$ max 轻度增加。结果提示：动物在早期低氧应激下，尽管肺动脉压增加和外周阻力降低，但心脏泵血功能尚能维持在低氧吸入前水平。此可能与心室射血阻力降低和心肌收缩速率增加有关。再者，低氧早期心输出量并无明显增加，因此肺动脉压升高显然与肺血管阻力增加有关。但实验资料尚不能直接解释肺血管阻力变化的机理。缺氧时总外周阻力降低的原因尚不太清楚，可能与低氧直接使横纹肌血管扩张，或抑制了交感肾上腺系统引起的缩血管反应所致[7]。

低氧吸入10分钟，给狗静注GIK能迅速提高平均动脉压、心输出量、心搏量、心搏作功和左室内压。$^{+}dp/dt$ max 和 $^{-}dp/dt$ max也增加，但不显著，而静注NS则无上述反应。此说明静注GIK后

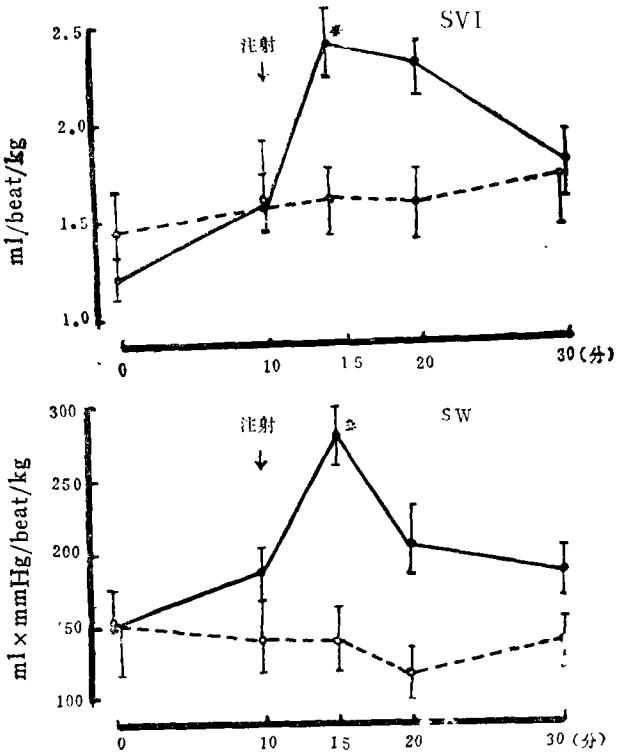


图1　急性低氧下心搏量和心搏作功变化（均值±标准误）
•—• GIK组　0…0 NS组
*代表与NS组同时期相比呈显著差别

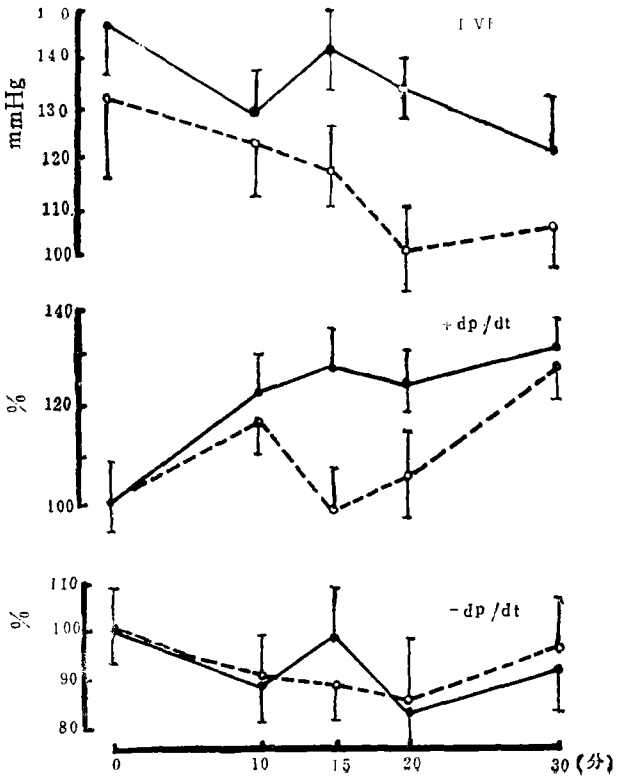


图2　急性低氧下左室内压、+dp/dt和-dp/dt变化
•—• GIK组　0…0 NS组
*代表与NS组同时期相比呈显著差别

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

心血管功能的改善显然与血清渗透压力升高有关。由于静注50%葡萄糖2 ml/kg后迅速提高血清渗透压力，这样一方面促使细胞内液向细胞外液转移，增加血管内血量，使回心血量增多，心输出量增加[8][9]；另方面高渗物质藉增强心肌收缩力和心脏效率而改善心脏功能[2][8]。此外，高浓度葡萄糖又能为缺氧心肌提供能量物质、维持心肌磷酸肌酸激酶活性和防止线粒体损伤[2]。GIK中的胰岛素可促进葡萄糖向细胞内运转；而钾离子又有助于损伤细胞极化状态的恢复。但GIK对代谢的有益调节作用似与本实验所获疗效无直接关系。因为GIK虽能迅速改善心血管功能，但作用时间短暂，而此时血糖浓度似仍维持较高水平，提示GIK引起的循环改善非依赖于血糖升高。再者，严重低氧血症常合并细胞内酸中毒，而酸中毒又可抑制磷酸果糖激酶，使糖酵解减弱。因此，静注GIK之后即使大量葡萄糖进入细胞内，也不易由酵解途径提供能量。但本实验不能完全排除心肌缺氧下，GIK具有保护细胞代谢的缓期效应。鉴于急性低氧下，GIK能迅速改善心血管功能，且一次少量注射无严重细胞脱水副作用[9]，且临床应用简易安全。因此，严重急性低氧血症病员的复苏过程，特别是酸中毒纠正之后，静注少量高渗GIK对迅速改善心血管功能可能有助。

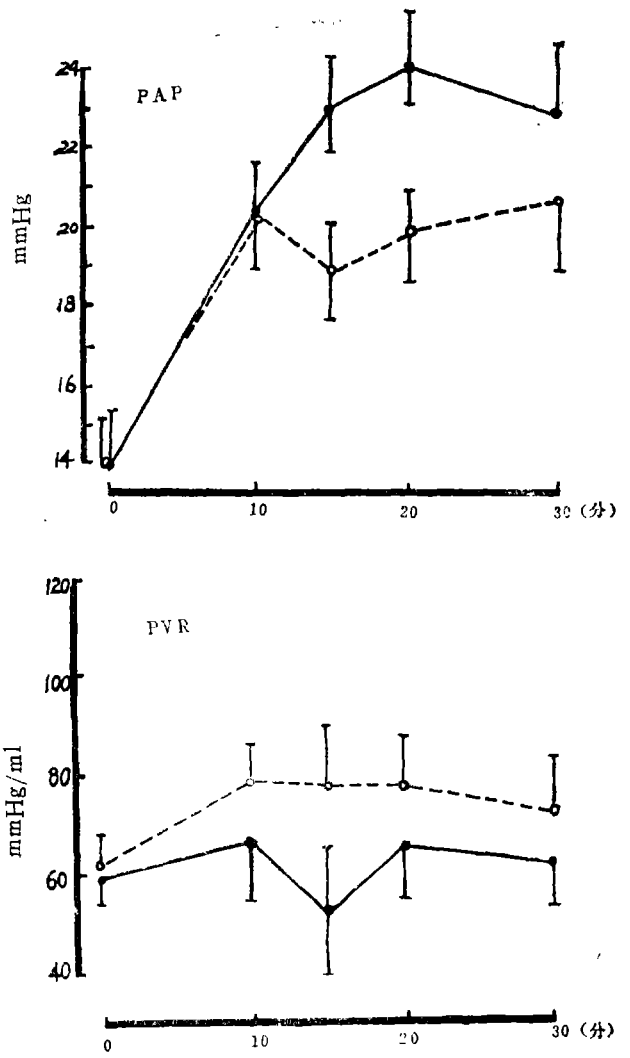


图3　急性低氧下的肺血管反应
（均值±标准误）
•—• GIK组　0…0 NS组

参考文献

1. Belardinelli L, et al: Atrioventridular conduction disturbances during hypoxia: possible role of adenosine in rabbit and guinea pig. Circ Res 1980; 47:684

2. Henry PD, et al: Protection of hypoxic guinea pig hearts with glucose and insulin. Am J Physiol 1974;226:309

3. Laborde NJ Jr: Influence of acidosis, alkalosis and hypoxia on cardiac muscle. In Willerson JT and Sanders CA (eds): Clinical Cardiology, P. 159 New York Grune and

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

Stratton, 1975

4. Maroko PR, et al: The effect of glucose-insulin-potassium infusion on myocardial infarction following experimental coronary artery occlusion. Circ 1972; 45:1160

5. Pindyck F, et al: Cardiorespiratory effects of hypertonic glucose in critically ill patient. Surg 1974; 75:11

6. Kubicek WG, et al: Development and evaluation of on impedance cardiac output system. Aerospace Med 1966; 37:1208

7. Brody MS and Abboud FM: Tissue Perfusion. In Frohlich ED, (ed) Pathophysiology: Altered regulatory mechanisms in disease. ed2, P39, Philadelphia, JB Lippincott Company, 1976

8. Bronsveld W, et al: Ventricular function, hemodynamics, and oxygen consumption during infuions of blood and glucose-insulin-potassium (GIK) in canine endotoxin shock. Circ Shock 1982; 9:145

9. Nakayama S, et al: Small-volume resuscitation with hyptertonic saline (2400 mOsm/Liter) during hemorrhagic shock. Circ Shock 1984; 13:149

10. Austen NG, et al: Myocardial function and contractile force affected by glucose loading of heart during anoxia. Surg 1965; 57:839

Effect of Intravenous Glucose-Insulin-Potassium on Cardiovascular Functions during Acute Hypoxia

Chen Liusheng, Luo Decheng, and Xue Shiuguo

(Departement of Pathophysiology, Third Militrary Medical College)

The effect of intravenous infusion of glucose-insulin-potassium (GIK) on the cardiovascular functions during acute hypoxia was studied and was compared with that of normal saline(NS). 14 anesthetized dogs were forced to inhale a hypoxic gas mixture. After the first ten-minute inhalation, Pao_2 and total peripheral vascular resistance decreased to 29～31% and 66～67% of the pre-inhalation levels respectively while the pulmonary arterial pressure increased 43～49%. Then a bolus injection of GIK was given to 8 dogs, and an injection of NS to 6 dogs. Hypoxic gas inhalation was continued for 20 more minutes. 5～10 minutes after GIK injection, the mean arterial pressure, cardiac output, stroke volume, stroke work, and left ventricular pressure all significantly increased, however, no apparent changes could be observed in any of the above mentioned parameters after NS injection. This result reveals that cardiovascular functions during acute hypoxia can be rapidly, markedly but temporarily improved when a small volume of GIK is administered intravenously.

Key words: Hypoxia; Glucose-insulin-potassium (GIK); Cardiovascular function; Impedance cardiagram

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net