

冠状动脉旁路移植术后血糖变化临床分析

崔勤涛[△] 韩培立 付庆林 张 杰

(新乡医学院第一附属医院心血管外科 河南 新乡 453101)

摘要 目的:分析冠状动脉旁路移植术(CABG)后患者高血糖的发生率及血糖的变化规律。方法:回顾性分析我院 2005 年 1 月~2009 年 12 月行 CABG 的冠心病患者 138 例的糖尿病史、术前后血糖水平、后高血糖和血糖峰值的出现时间等资料。按术前有无糖尿病分为糖尿病组和非糖尿病组,比较析两组的差异。结果:138 例患者中有 101 例发生术后高血糖,发生率为 73.2%,非糖尿病组发生率为 69.7%;糖尿病组发生率为 77.4%,2 组术后高血糖发生率未见统计学差异($\chi^2=1.027, P=0.3109$)。术前血糖水平与术后高血糖发生率呈正相关,99.0%的患者出现在入住重症强医疗病房 (ICU) 24 h 以内,术后血糖峰值的出现时间入住 ICU 16 h,且非糖尿病组出现时间较糖尿病组早。结论: CABG 后高血糖的发生率较高,且绝大多数出现在术后 24 h 以内,术后高血糖发生率与术前血糖水平呈正相关。

关键词:冠状动脉旁路移植术;高血糖症

中图分类号:R54 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2011)02-300-04

Analysis of Post-Operative Hyperglycemia after Coronary Artery Bypass Grafting

CUI Qin-tao[△], HAN Pei-li, FU Qing-lin, ZHANG Jie

(First affiliated hospital of Xinxiang medical college, department of cardiac surgery Henan, Xinxiang, 453101, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the incidence of post-operative hyperglycemia and the changing feature of blood glucose after coronary artery bypass grafting (CABG) surgery in department of intensive care unit (ICU) patients. **Methods:** The clinical data of 138 patients, who were undergone CABG surgery in our hospital from January 2005 to December 2009, were retrospectively analysed. The patients were divided into diabetic group and nondiabetic group. **Results:** The incidence of post-operative hyperglycemia was 73.2%, which were 69.7% and 77.4% in the non-diabetic group and diabetic group, but there were no significant difference between 2 groups ($\chi^2=1.027, P=0.3109$). And there were positive relationship between pre-operative BG level and incidence of post-operative hyperglycemia. About 99.0% occurred in the first 24 hours admitted to ICU. The peak BG occurred in the first 16 hour admitted to ICU, which was significantly earlier in the non-diabetic group compared with the diabetic group. **Conclusion:** There is a higher incidence of post-operative hyperglycemia after CABG, most of them occur within 24 hours after operation. And the incidence of post-operative hyperglycemia is related to pre-operative BG level.

Key words: Coronary artery bypass; Hyperglycemia

Chinese Library Classification: R54 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2011)02-300-04

前言

冠心病有较高的发病率和死亡率,是当前危害人类健康的主要疾病之一。冠状动脉旁路移植术 (Coronary Artery Bypass Grafting, CABG)作为治疗冠心病的有效手段,受到越来越多重视和应用。糖尿病不但是冠心病发生发展的重要独立危险因素^[1,2],而且是 CABG 相关死亡的重要原因之一^[3,4]。过去几十年,受伤或濒危病人发生高血糖症被认为是对应激的正常反

应,甚至被认为是积极的因素,而未获得有效的治疗和管理。近年来,随着研究的不断深入,大量研究发现合理控制血糖可以改善外科重症患者的预后^[5-7],如 Van den Berghe 等^[7]研究显示通过强化胰岛素治疗将危重病人的血糖控制在 80~110mg/dl 之间,可降低死亡率 42%。但是,目前对 CABG 后血糖的变化规律尚无统一认识,为此本研究通过对 CABG 后患者的血糖进行连续监测,以便了解 CABG 后血糖的变化规律,为术后血糖管理提供参考。

1 对象与方法

1.1 病例的选择

连续选择我院 2005 年 1 月~2009 年 12 月 138 例非急诊冠心病手术患者,排除合并急性或慢性感染、急性或慢性肝肾

作者简介:崔勤涛(1978-),男,住院医师,主要研究方向:冠心病发病机制研究

[△]通讯作者:崔勤涛,电话:15937306785,

E-mail: cq3000@yahoo.com.cn

(收稿日期:2010-09-09 接受日期:2010-10-10)

疾病、恶性肿瘤的患者。手术方式为:非体外循环冠状动脉旁路移植术 (OPCAB) 109 例, 体外循环下冠状动脉旁路移植术 (CCABG) 29 例。患者术后带气管插管入重症加强医疗病房 (ICU), 予以机械通气、心电监护和桡动脉有创血压监测。在 ICU 24h 内每 2h 测一次血糖, 其后为每 4h 测一次, 根据血糖变化调整胰岛素输注剂量和速度。根据出水量和血压调整入水量和适当应用利尿剂。必要时应用药物调控血压及心率。

1.2 方法

收集患者性别、年龄、病史、术前、术后各时间段的血糖水平等资料。血糖测定采用葡萄糖氧化酶法。根据术前研究对象是否合并糖尿病将研究对象分为糖尿病组和非糖尿病组, 并比较术后血糖的变化规律是否有差异。相关概念如下:

术后高血糖 (post operation hyperglycemia) 指手术在 ICU 期间出现的高血糖。

应激性高血糖 (stress hyperglycemia, SHG) 指无糖尿病史的患者在应激状态下出现的高血糖。

2 者的诊断标准皆为随机测定两次以上, 空腹血糖 $\geq 7.0\text{mmol/L}$ 或随机血糖 $\geq 11.1\text{mmol/L}$ [8]。

1.3 统计学方法

采用 SPSS11.5 统计分析软件进行数据的管理和统计分析。呈正态分布的计量资料用均数和标准差表示, 非正态分布的计量资料用中位数表示, 计数资料用率表示。组间比较采用 t 检验或 χ^2 检验。血糖的变化规律采用重复测量数据的方差分析, 均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的一般情况

本研究共纳入冠心病患者 138 例, 年龄 53~78 岁, 平均 (65.9 $\pm$ 8.3) 岁; 男 101 例 (73.2%), 女 37 例 (26.8%)。主要诊断为: 心绞痛 126 例, 陈旧性心肌梗死 12 例。心功能分级 (NYHA): II

级 11 例, III 级 122 例, IV 级 5 例。术前冠状动脉造影示: 单支病变 12 例, 2 支病变 18 例, 3 支病变 101 例, 3 支以上病变 7 例。62 例患者合并糖尿病, 其中 52 例进行饮食控制, 56 例口服降糖药, 5 例应用胰岛素治疗, 1 例未采取任何治疗措施。

2.2 术后高血糖的发生率

138 例患者中发生术后高血糖 101 例, 发生率为 73.2%。其中, 76 例非糖尿病患者中有 53 例发生应激性高血糖, 发生率为 69.7%; 62 例糖尿病患者中有 48 例发生术后高血糖, 发生率为 77.4%。虽然糖尿病组术后高血糖发生率高于非糖尿病组, 但是未见统计学差异 ($\chi^2=1.027, P=0.3109$)。

2.3 术前血糖水平与术后高血糖的关系

138 例患者术前血糖水平为 (5.68 $\pm$ 0.79) mmol/L, 其中非糖尿病组为 (5.03 $\pm$ 0.48) mmol/L, 糖尿病组为 (6.78 $\pm$ 0.66) mmol/L, 糖尿病组高于非糖尿病组 ($t=18.01, P<0.001$); 术后 24h 平均血糖水平为 (9.07 $\pm$ 1.87) mmol/L, 术后血糖水平明显高于术前水平 ($t=19.62, P<0.001$), 其中非糖尿病组为 (7.03 $\pm$ 0.98) mmol/L, 糖尿病组为 (9.84 $\pm$ 1.03) mmol/L, 糖尿病组高于非糖尿病组 ($t=16.38, P<0.001$)。根据研究对象术前血糖水平将其分为 $<6.1\text{mmol/L}$ 、 $6.1\sim 7.0\text{mmol/L}$ 和 $\geq 7.0\text{mmol/L}$ 3 组, 然后比较 3 组术后高血糖发生率的差异。结果显示, 术前血糖 $<6.1\text{mmol/L}$ 92 例, 60 例发生术后高血糖 (65.2%); $6.1\sim 7.0\text{mmol/L}$ 31 例, 27 例发生术后高血糖 (87.1%); $\geq 7.0\text{mmol/L}$ 15 例, 14 例发生术后高血糖 (93.3%), 3 组差异有统计学意义。其中, 非糖尿病组术前血糖 $<6.1\text{mmol/L}$ 62 例, 42 例发生术后高血糖 (67.1%); $6.1\sim 7.0\text{mmol/L}$ 14 例, 11 例发生术后高血糖 (78.6%), 两组差异未见统计学意义; 糖尿病组术前血糖 $<6.1\text{mmol/L}$ 30 例, 18 例发生术后高血糖 (60.0%); $6.1\sim 7.0\text{mmol/L}$ 17 例, 16 例发生术后高血糖 (94.1%); $\geq 7.0\text{mmol/L}$ 15 例, 14 例发生术后高血糖 (93.3%), 3 组差异有统计学意义, 见表 1。

表 1 术前血糖水平与术后高血糖的关系

Table 1 The relationship between high blood sugar of Preoperative and postoperative blood glucose level

Preoperative blood glucose (mmol/L)	The incidence of postoperative blood glucose						x ²	P
	Non- Diabetes(n=76)		Diabetes(n=62)		Total(n=138)			
	Case	High blood sugar (%)	Case	High blood sugar (%)	Case	High blood sugar (%)		
~6.1	62	42(67.1)	30	18(60.0)	92	60(65.2)	0.5342	0.4648
6.1~	14	11(78.6)	17	16(94.1)	31	27(87.1)		0.2062**
7.0~	-	-	15	14(93.3)	15	14(93.3)		
Total	76	53(69.7)	62	48(77.4)	138	101(73.2)		
x ²			8.629		9.137			
P	0. 5318**		0.0033*		0.0104			

Note: * Kruskal-Wallis Test, ** Fisher's Exact Test

2.4 术后高血糖和血糖峰值的出现时间

101 例发生术后高血糖的患者, 有 78 例 (77.2%) 出现在入住 ICU 后 12h 内, 其中 48 例糖尿病患者中有 40 例发生在 12h

内, 53 例非糖尿病患者中有 38 例发生在 12h 内, 2 组 12h 内高血糖发生率未见统计学差异 (64.5% vs. 50.0%, $\chi^2=2.928, P=0.0871$); 有 100 例 (99.0%) 发生在入住 ICU 后 24h 内, 其中糖尿

病组 47 例,非糖尿病组 53 例,分别占各组的 97.9%和 100%,2 组 24h 内的发病率也无统计学差异 (75.8% vs. 69.7%, $\chi^2=0.630$, $P=0.4272$),见图 1。

全部 138 例患者入住 ICU 32 小时血糖水平随时间的变化趋势,结果显示:刚入住 ICU 时血糖水平较高,2h 内血糖水平

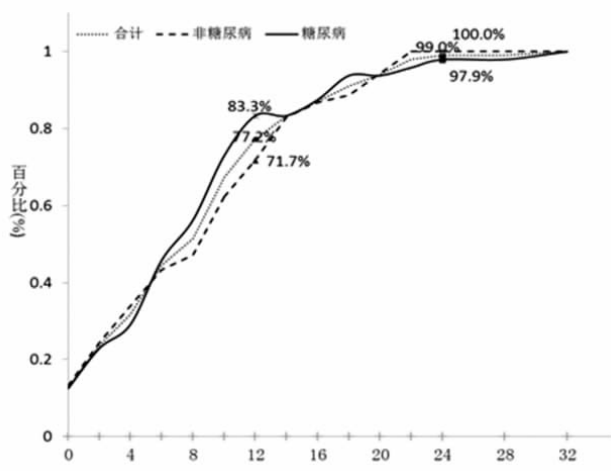


Fig1 There occurred time of postoperative high blood

3 讨论

不论是糖尿病患者还是非糖尿病患者,术后高血糖都是外科手术后常见的并发症。术后高血糖的发生机制主要是在创伤、手术、感染等应激下,机体发生一系列神经内分泌、脏器功能和代谢改变,胰岛素反向调节激素如胰高血糖素、生长激素和儿茶酚胺等分泌过多,而胰岛素分泌相对减少,促使脂肪和蛋白分解加强,肝脏糖异生增加,使血糖升高。此外,在严重应激状态下包括如肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 1 (IL-1)、IL-6 等多种细胞因子的释放增多,作为全身炎症介质,通过刺激胰岛素反向调节激素的分泌和导致胰岛素抵抗而产生高血糖效应^[9]。

已有研究发现糖尿病或术后高血糖是外科手术死亡的危险因素,术后高血糖可增加外科感染、延长住院天数、增加住院费用^[10-12]。Estrada 等研究发现血糖水平每增加 50mg/dL,住院费用增加 1759 美元^[11]。另外,糖尿病不但是冠心病的独立危险因素,而且在冠心病住院病人中较常见。中国心脏调查资料指出冠心病住院患者中糖尿病患病率为 52.9%,糖调节异常患病率为 24.0%,总的糖代谢异常患病率为 76.9%^[13]。本次研究结果显示术后高血糖发生率高达 73.2%。但有无糖尿病史的两组患者,术后高血糖的发生率无显著差异,其原因除与术前、术后的治疗有关外,非糖尿病组中存在部分糖耐量降低和胰岛素分泌缺陷的患者,在焦虑、麻醉及手术应激后出现高血糖。

另外,本次研究结果显示,术前血糖水平与术后高血糖发生率呈正相关,术前血糖水平越高术后发生高血糖的可能性越大,与国内类似研究结果相符^[14]。提示术前血糖水平越高,体内胰岛素抵抗和胰岛素分泌不足越严重,在焦虑、麻醉及手术应

有所降低,2h~16h 内持续上升至(13.46 $\pm$ 3.57)mmol/L,16h~32h 呈持续下降趋势。其中糖尿病组血糖峰值出现在入住 ICU 18h,为(13.27 $\pm$ 2.47)mmol/L;非糖尿病组血糖峰值出现在入住 ICU 14h,为(13.76 $\pm$ 3.37)mmol/L,两组血糖峰值未见统计学差异 ($t=0.954$, $P=0.3416$),见图 2。

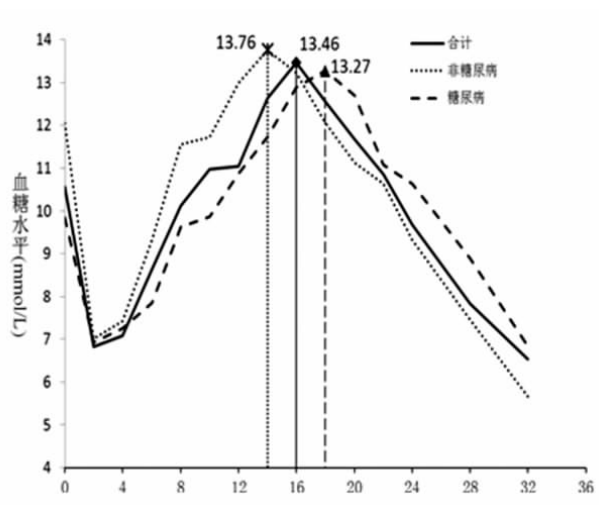


Fig2 After CABG in patients with changes of blood glucose levels

激后,更加容易出现高血糖。

外科手术病人术后胰岛素敏感性呈规律性变化,术后胰岛素敏感性可较术前下降 50%以上,多出现于术后 24 h,之后逐渐回升^[15],而且胰岛素抵抗程度在糖尿病和非糖尿病患者间不存在差异^[16]。本研究结果显示,77.2%的术后高血糖患者发生在术后 12h 内;99.0%发生在术后 24 内,且糖尿病组和非糖尿病组两时间段的术后高血糖发生率无统计学差异,进一步验证了以上研究结论。Doenst 等研究结果显示。心血管外科患者,无论是否有糖尿病史,血糖峰值 > 20 mmol/L 为独立的危险因素,一旦出现,病死率明显上升^[17]。本研究结果显示,患者的血糖峰值在入住 ICU 后 16h,其中非糖尿病组出现时间较糖尿病组早 (14h vs. 18h)。

合理控制外科危重病人血糖水平可以改善预后,减少住院时间和费用,但如何控制和控制到什么水平,目前尚无统一标准^[7,18,19],不过结合以往研究可认为术后前 24h 内是治疗的关键时期。

参考文献(References)

- [1] Lemp GF, Vander Zwaag R, et al. Association between the severity of diabetes mellitus and coronary arterial atherosclerosis [J]. Am J Cardiol, 1987, 60(13): 1015-1019
- [2] Wilson PW. Established risk factors and coronary artery disease: The Framingham Study[J]. Am J Hypertens, 1994, 7(7 Pt 2): 7S-12S
- [3] Edwards FH, Grover FL, Shroyer AL, et al. The Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Surgery Database: current risk assessment [J]. Ann Thorac Surg. 1997, 63(3): 903-908
- [4] Thourani VH, Weintraub WS, Stein B, et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting [J]. Ann Thorac Surg, 1999, 67(4): 1045-1052

- [5] 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
- [6] Lazar HL, Chipkin SR, Fitzgerald CA, et al. Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves peri-operative outcomes and decreases recurrent ischemic events [J]. *Circulation*, 2004, 109(12): 1497-1502.
- [7] 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
- [8] McCowen KC, Malhotra A, Bistrian BR. Stress-induced hyperglycemia [J]. *Crit Care Clin*, 2001, 17(1): 107-124
- [9] Montori VM, Bistrian BR, McMahon MM. Hyperglycemia in acutely ill patients [J]. *JAMA*, 2002, 288(17): 2167-2169
- [10] 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; quiz 151-154
- [11] Estrada CA, Young JA, Nifong LW, et al. Outcomes and perioperative hyperglycemia in patients with or without diabetes mellitus undergoing coronary artery bypass grafting [J]. *Ann Thorac Surg*, 2003, 75(5): 1392-199
- [12] Furnary AP, Chaugle H, Zerr KJ, et al. Postoperative hyperglycemia prolongs length of stay in diabetic CABG patients [J]. *Circulation*, 2000, 18(suppl 2): II-556
- [13] 中国心脏调查组. 中国住院冠心病患者糖代谢异常研究 -- 中国心脏调查[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2006, 22(1): 7-10.
- China Heart Survey Group. Cross-sectional study on the prevalence of abnormal glucose metabolism in patients with coronary artery disease in China--China Heart Survey[J]. *Chinese Journal Of Endocrinology And Metabolism*, 2006, 22(1): 7-10.(in chinese)
- [14] 张黎瑛, 刘莉, 胡莉娟, 等. 冠状动脉旁路移植术后高血糖临床分析[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2008, 7(2): 116-119
- Zhang Li-yin, Liu Li, Hu Li-juan, et al. Clinical analysis of post-operative hyperglycemia in post coronary artery bypass grafting patients [J]. *Chinese Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine*, 2008, 7(2): 116-119. (in chinese)
- [15] Thorell A, Efendic S, Gutniak M, et al. Insulin resistance after abdominal surgery[J]. *Br J Surg*, 1994, 81(1): 59-63
- [16] Liao P, DeSantis AJ, Schmeltz LR, et al. Insulin resistance following cardiothoracic surgery in patients with and without a preoperative diagnosis of type 2 diabetes during treatment with intravenous insulin therapy for postoperative hyperglycemia [J]. *J Diabetes Complications*, 2008, 22(4): 229-234
- [17] Doenst T, Wijeyesundera 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): 144.e1-44.e8
- [18] Zimmerman CR, Mlynarek ME, Jordan JA, et al. An insulin infusion protocol in critically ill cardiothoracic surgery patients [J]. *Ann Pharmacother*, 2004, 38(7-8): 1123-1129
- [19] Eachempati SR, Hydo LJ, Shou J, et al. Implementation of tight glucose control for critically ill surgical patients: a process improvement analysis [J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2009, 10(6): 523-531