

## · 儿科重症监护 ·

## 先天性心脏病婴儿矫治术后血糖水平的合理控制

柳梅 郑萍 郑晓英 孟新科

**【摘要】 目的** 研究先天性心脏病(先心病)婴儿行矫治术后的合理血糖控制范围。**方法** 将 102 例 1 岁以下先心病矫治术后婴儿按随机数字表法分为加强血糖控制组(A 组, 35 例)、积极血糖控制组(B 组, 38 例)、一般血糖控制组(C 组, 29 例)。A、B、C 组分别在血糖超过 8.3、15.0、18.0 mmol/L 时静脉给予胰岛素治疗。比较 3 组患儿术后 72 h 的血白细胞计数(WBC)、C-反应蛋白(CRP)、乳酸、丙氨酸转氨酶(ALT)、肌酐(Cr)、肺部感染发生率、重症监护病房(ICU)停留时间、低血糖发生率、病死率。**结果** C 组 WBC( $\times 10^9/L$ )、CRP(mg/L)、肺部感染发生率明显高于 A 组和 B 组(WBC:  $18.2 \pm 8.7$  比  $13.2 \pm 5.1$ 、 $14.5 \pm 5.7$ ; CRP:  $32.9 \pm 10.9$  比  $20.8 \pm 9.8$ 、 $18.6 \pm 8.5$ ; 肺部感染: 27.6% 比 8.6%、10.5%, 均  $P < 0.05$ ), 而 A 组和 B 组无明显差异。B 组 ALT(U/L)水平明显低于 A 组和 C 组( $49.0 \pm 17.8$  比  $68.4 \pm 16.9$ 、 $69.9 \pm 13.8$ , 均  $P < 0.05$ ), 而 A 组和 C 组无明显差异。A 组低血糖发生率明显高于 B 组和 C 组 (20.0% 比 2.6%、3.4%, 均  $P < 0.05$ ), 而 B 组和 C 组无明显差异。A、B、C 3 组乳酸(mmol/L)、Cr( $\mu\text{mol/L}$ )、ICU 停留时间(d)均无差异(乳酸:  $2.1 \pm 0.8$ 、 $2.3 \pm 0.5$ 、 $2.2 \pm 0.7$ ; Cr:  $55.1 \pm 13.4$ 、 $49.4 \pm 15.7$ 、 $57.3 \pm 11.6$ ; ICU 停留时间:  $3.5 \pm 1.8$ 、 $3.2 \pm 1.1$ 、 $3.6 \pm 1.6$ , 均  $P > 0.05$ ), 3 组均无死亡患儿。**结论** 术后过高的血糖预示更高的 WBC、CRP 和肺部感染发生率。但过于积极地控制血糖会增加低血糖的发生率, 并可能增加肝功能异常的风险。

**【关键词】** 心脏手术; 血糖; 胰岛素

**Rational control on postoperative blood glucose levels in infants with congenital heart disease** LIU Mei\*, ZHENG Ping, ZHENG Xiao-ying, MENG Xin-ke. \*Intensive Care Unit, Shenzhen Second People's Hospital, Shenzhen 518000, Guangdong, China

Corresponding author: LIU Mei, Email: mei\_l82@qq.com

**【Abstract】 Objective** To investigate optimal level of post-operation blood glucose control in infants with congenital heart disease (CHD). **Methods** One hundred and two infants  $\leq 1$  year old undergoing open-heart surgery were randomly divided into three groups: intensive blood glucose control group (group A,  $n=35$ ), active blood glucose control group (group B,  $n=38$ ), and common glucose control group (group C,  $n=29$ ). Insulin injection would be intravenously administrated when blood glucose levels up to 8.3, 15.0, and 18.0 mmol/L in group A, B, and C, respectively. Blood white blood count (WBC), C-reactive protein (CRP), lactic acid, alanine aminotransferase (ALT), creatinine (Cr), incidence of pulmonary infection, the length of intensive care unit (ICU) stay, incidence of hypoglycemia and mortality were compared at 72 hours after operation among three groups. **Results** WBC ( $\times 10^9/L$ ), CRP (mg/L) and incidence of pulmonary infection in group C were significantly higher than those in group A and group B (WBC:  $18.2 \pm 8.7$  vs.  $13.2 \pm 5.1$ ,  $14.5 \pm 5.7$ ; CRP:  $32.9 \pm 10.9$  vs.  $20.8 \pm 9.8$ ,  $18.6 \pm 8.5$ ; incidence of pulmonary infection: 27.6% vs. 8.6%, 10.5%, all  $P < 0.05$ ), but there were no statistical differences between group A and group B. ALT (U/L) in group B was significantly lower than that in group A and group C ( $49.0 \pm 17.8$  vs.  $68.4 \pm 16.9$ ,  $69.9 \pm 13.8$ , both  $P < 0.05$ ), but there was no statistical difference between group A and group C. Incidence of hypoglycemia in group A was significantly higher than that in group B and group C (20.0% vs. 2.6%, 3.4%, both  $P < 0.05$ ), but there was no statistical difference between group B and group C. There were no statistical differences in lactic acid (mmol/L), Cr ( $\mu\text{mol/L}$ ) and the length of ICU stay (days) among group A, B, and C (lactic acid:  $2.1 \pm 0.8$ ,  $2.3 \pm 0.5$ ,  $2.2 \pm 0.7$ ; Cr:  $55.1 \pm 13.4$ ,  $49.4 \pm 15.7$ ,  $57.3 \pm 11.6$ ; the length of ICU stay:  $3.5 \pm 1.8$ ,  $3.2 \pm 1.1$ ,  $3.6 \pm 1.6$ , all  $P > 0.05$ ). There was no infant death in three groups. **Conclusions** Severe hyperglycemia after open heart operation was associated with increasing WBC count, CRP level and incidence of pulmonary infection during the post operative period. However, it also demonstrated that intensive blood glucose control be link to increase risks of hypoglycemia and liver dysfunction.

**【Key words】** Cardiac surgery; Blood glucose; Insulin

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.04.016

基金项目: 湖北省武汉市医药卫生临床医学科研项目(WX10B15)

作者单位: 518000 广东, 深圳市第二人民医院 ICU(柳梅); 武汉亚洲心脏病医院 ICU(郑萍)

通信作者: 柳梅, Email: mei\_l82@qq.com

先天性心脏病(先心病)婴儿在手术后很容易出现糖代谢紊乱,且婴儿血糖波动范围大,处理不慎易导致低血糖或者高血糖。过去的研究多强调积极控制血糖,而现在越来越多的观点表明,过于积极的血糖控制不但不能改善预后,反而增加了低血糖的风险。目前国内对 1 岁以下婴儿血糖控制范围的研究尚少,本研究中以先行心病矫治术的婴儿为对象,通过观察不同血糖控制方案的影响,以期提出婴儿血糖控制的合理范围。

## 1 对象和方法

**1.1 研究对象的选择:**2011 年 1 月至 12 月本院住院行先心病矫治术的 0~1 岁患儿 102 例,其中男性 50 例,女性 52 例;平均年龄( $7.8 \pm 3.9$ )个月;平均体重( $6.7 \pm 2.1$ ) kg。

**1.2 排除标准:**①术前有肺部感染;②糖尿病;③合并免疫系统疾病;④术前有肝、肾损害;⑤体外循环时间超过 60 min,手术时间超过 120 min。

本研究采用前瞻性研究方法,符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,并获得患儿家属知情同意。

**1.3 分组及处理方法:**按随机数字表法分为加强血糖控制组(A 组)、积极血糖控制组(B 组)、一般血糖控制组(C 组)3 组。其中 A 组 35 例, B 组 38 例, C 组 29 例。3 组患儿术后均转入重症监护病房(ICU),采集股静脉血,用 GEMpremier 3000 血气分析仪测量血糖值。入 ICU 当日每 2 h 测 1 次血糖,以后每 3 h 测 1 次血糖, A、B、C 组分别在血糖值超过 8.3、15.0、18.0 mmol/L 时静脉给予胰岛素  $0.1 \sim 0.3 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ,根据血糖值调整用量,使各组目标值达到 A 组  $\leq 8.3 \text{ mmol/L}$ , B 组  $8.3 \sim 15.0 \text{ mmol/L}$ , C 组  $15.0 \sim 18.0 \text{ mmol/L}$ 。各组年龄、性别、体重及术前白细胞计数(WBC)、C-反应蛋白(CRP)、丙氨酸转氨酶(ALT)、肌酐(Cr)、血糖水平比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.4 检测指标及方法:**术后 72 h 抽股静脉血查 WBC、CRP、乳酸、ALT、Cr,并统计术后 ICU 停留时间、肺部感染发生率、低血糖发生率、病死率。低血

糖诊断标准为血糖低于  $2.2 \text{ mmol/L}$ <sup>[1]</sup>,研究终点为转出 ICU 或死亡。

**1.5 统计学方法:**使用 SPSS 16.0 统计软件,所有数据经正态性分布检验,计量资料用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 血糖控制:**本研究的 102 例患者中共有 69 例(67.6%)患儿至少有 1 次血糖值高于  $8.3 \text{ mmol/L}$ ,其中 A 组 21 例, B 组 26 例, C 组 22 例;共有 41 例(40.2%)患儿至少有 1 次血糖值高于  $15.0 \text{ mmol/L}$ ,其中 A 组 6 例, B 组 16 例, C 组 19 例;共有 11 例(10.8%)患儿至少有 1 次血糖值高于  $18.0 \text{ mmol/L}$ ,其中 A 组有 1 例, B 组 3 例, C 组 7 例。

**2.2 相关指标比较(表 1):**C 组 WBC、CRP、肺部感染发生率均明显高于 A 组和 B 组(均  $P < 0.05$ ),而 A 组和 B 组间差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。A 组和 C 组 ALT 水平明显高于 B 组(均  $P < 0.05$ ),而 A 组和 C 组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。B 组和 C 组低血糖发生率明显低于 A 组(均  $P < 0.05$ ),而 B 组和 C 组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。3 组间乳酸、Cr、ICU 停留时间、病死率差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

小儿在经过心脏手术和体外循环后很容易出现血糖代谢紊乱。Moga 等<sup>[2]</sup>研究了 772 例接受体外循环心脏手术的儿童,并把高血糖定义为血糖值在  $10.0 \sim 15.0 \text{ mmol/L}$  ( $180 \sim 270 \text{ mg/dl}$ )且持续时间超过 12 h,或任一时刻血糖值超过  $15.0 \text{ mmol/L}$ 。结果发现,90%的患儿出现了术后高血糖。高血糖是一种炎症前状态,能损伤免疫系统、内皮细胞、线粒体功能和神经系统<sup>[3-4]</sup>。对糖尿病脑梗死患者的研究表明,血糖水平越高,神经功能恢复越差<sup>[5]</sup>。

早期观点认为,胰岛素强化治疗能降低病死率,但近期研究表明,术后过于积极地控制血糖并不能降低风险-收益比<sup>[6]</sup>,反而会增加低血糖发生的风险。Vlasselaers 等<sup>[7]</sup>认为,过于严格地控制重症

表 1 不同血糖控制方案对先天性心脏病术后患儿各检测指标及预后的影响

| 组别  | 例数 | WBC( $\bar{x} \pm s$ ,<br>$\times 10^9/\text{L}$ ) | CRP<br>( $\bar{x} \pm s$ , mg/L) | 乳酸( $\bar{x} \pm s$ ,<br>mmol/L) | ALT( $\bar{x} \pm s$ ,<br>U/L) | Cr( $\bar{x} \pm s$ ,<br>$\mu\text{mol/L}$ ) | ICU 停留时间<br>( $\bar{x} \pm s$ , d) | 发生率[% (例)]            |                     | 病死率<br>(%) |
|-----|----|----------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------|-----------------------|---------------------|------------|
|     |    |                                                    |                                  |                                  |                                |                                              |                                    | 肺部感染                  | 低血糖                 |            |
| A 组 | 35 | $13.2 \pm 5.1$                                     | $20.8 \pm 9.8$                   | $2.1 \pm 0.8$                    | $68.4 \pm 16.9$                | $55.1 \pm 13.4$                              | $3.5 \pm 1.8$                      | 8.6(3)                | 20.0(7)             | 0          |
| B 组 | 38 | $14.5 \pm 5.7$                                     | $18.6 \pm 8.5$                   | $2.3 \pm 0.5$                    | $49.0 \pm 17.8^a$              | $49.4 \pm 15.7$                              | $3.2 \pm 1.1$                      | 10.5(4)               | 2.6(1) <sup>a</sup> | 0          |
| C 组 | 29 | $18.2 \pm 8.7^{ab}$                                | $32.9 \pm 10.9^{ab}$             | $2.2 \pm 0.7$                    | $69.9 \pm 13.8^b$              | $57.3 \pm 11.6$                              | $3.6 \pm 1.6$                      | 27.6(8) <sup>ab</sup> | 3.4(1) <sup>a</sup> | 0          |

注: A、B、C 组的血糖控制目标值分别为:  $\leq 8.3$ 、 $8.3 \sim 15.0$ 、 $15.0 \sim 18.0 \text{ mmol/L}$ , WBC: 白细胞计数, CRP: C-反应蛋白, ALT: 丙氨酸转氨酶,

Cr: 肌酐, ICU: 重症监护病房; 与 A 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 B 组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

患儿的血糖会使低血糖的发生率上升至 25%。目前对小儿高血糖是否需要积极控制尚存在争论,关于围手术期患儿血糖控制的阈值也尚未取得统一意见。de Ferranti 等<sup>[8]</sup>发现术中高血糖与长期的神经系统损害并无关系,低血糖[ $<2.8$  mmol/L (50 mg/dl)]和脑电图异常相关。Falcao 等<sup>[9]</sup>一项大规模回顾性研究结果也表明,术后血糖升高的不同程度与患者预后和病死率相关,而术中低血糖[ $<4.2$  mmol/L (75 mg/dl)]患儿预后更差。关于行心脏手术患儿围手术期血糖控制范围的研究尚少见。Polito 等<sup>[10]</sup>的一项大规模、单中心研究结果表明,行复杂心脏手术患儿最理想的血糖控制范围为 6.1 ~ 7.0 mmol/L (110 ~ 126 mg/dl)。

高血糖是一种对应激适应性的反应,能为依赖血糖的器官提供能量,并通过提高渗透压维持血管内的容量。心脏术后未出现高血糖的患儿可能提示其应激反应能力损害。有研究认为,小儿心脏术后高血糖是多种因素导致的综合结果,包括术后激素的使用促使糖异生和糖原分解的增强,外周组织器官(如肌肉和肝脏)对糖利用的降低,术后胰岛素应答降低等等<sup>[11-12]</sup>。由于婴儿较儿童更易发生院内感染,而术后血糖的控制已证实与感染的发生率相关,对婴儿术后血糖的合理控制就显得尤为重要。本研究中通过不同血糖控制方案,对比各组患儿的炎性指标(WBC、CRP 等)、感染发生率、低血糖发生率、病死率等。结果显示,加强血糖控制和积极血糖控制的先心病术后婴儿 WBC、CRP、肺部感染发生率、乳酸、Cr、病死率均无明显差异,加强血糖控制组 ALT 反而高于积极血糖控制组,低血糖发生率也高于积极血糖控制组;一般血糖控制组 WBC、CRP、肺部感染发生率明显高于加强血糖控制组和积极血糖控制组。表明过于积极地控制血糖会增加低血糖和肝功能异常的风险,而一般血糖控制与增高的 WBC、CRP 和肺部感染发生率相关,这为心脏术后婴儿血糖的控制范围提供了参考。

综上所述,对于体外循环下行先心病矫治术的婴儿来说,在血糖超过 15.0 mmol/L 时再开始给予胰岛素并不会增加并发症的风险,而且可降低低血糖的风险。

## 参考文献

- [1] Achoki R, Opiyo N, English M. Mini-review: management of hypoglycaemia in children aged 0–59 months. *J Trop Pediatr*, 2010, 56:227–234.
- [2] Moga MA, Manlihot C, Marwali EM, et al. Hyperglycemia after pediatric cardiac surgery: impact of age and residual lesions. *Crit Care Med*, 2011, 39:266–272.
- [3] Vanhorebeek I, Ellger B, De Vos R, et al. Tissue-specific glucose toxicity induces mitochondrial damage in a burn injury model of critical illness. *Crit Care Med*, 2009, 37:1355–1364.
- [4] 吴晓静. 危重患者应激性高血糖与胰岛素强化治疗. *中国中西医结合急救杂志*, 2011, 18:60–62.
- [5] 张卫红. 疏血通治疗糖尿病脑梗死 40 例疗效观察. *中国中西医结合急救杂志*, 2008, 15:62.
- [6] 王灵聪, 雷澍, 吴艳春, 等. 危重病患者抢救中胰岛素强化治疗的探讨. *中国危重病急救医学*, 2006, 18:748–750.
- [7] Vlasselaers D, Milants I, Desmet L, et al. Intensive insulin therapy for patients in paediatric intensive care: a prospective, randomised controlled study. *Lancet*, 2009, 373:547–556.
- [8] de Ferranti S, Gauvreau K, Hickey PR, et al. Intraoperative hyperglycemia during infant cardiac surgery is not associated with adverse neurodevelopmental outcomes at 1, 4, and 8 years. *Anesthesiology*, 2004, 100:1345–1352.
- [9] Falcao G, Ulate K, Kouzekanani K, et al. Impact of postoperative hyperglycemia following surgical repair of congenital cardiac defects. *Pediatr Cardiol*, 2008, 29:628–636.
- [10] Polito A, Thiagarajan RR, Laussen PC, et al. Association between intraoperative and early postoperative glucose levels and adverse outcomes after complex congenital heart surgery. *Circulation*, 2008, 118:2235–2242.
- [11] Verhoeven J, Hokken-Koelega AC, den Brinker M, et al. Disturbance of glucose homeostasis after pediatric cardiac surgery. *Pediatr Cardiol*, 2011, 32:131–138.
- [12] 曹相原, 王晓红, 马少林, 等. 应激性高糖血症与胰岛素抵抗的相关因素研究. *中国危重病急救医学*, 2006, 18:751–754.

(收稿日期:2011-11-25) (本文编辑:李银平)

## ·科研新闻速递·

### 采用多普勒超声心动图诊断及手术治疗猫缩窄性心包炎

美国乔治亚大学兽医教学医院收治了一只 4 岁因乳糜胸腔积液继发呼吸困难的猫。研究人员对猫进行全血细胞计数、血清生化、尿常规、胸部和腹部 X 线片、胸液细胞学检查和培养后,仍未能确定引起乳糜积液的病因。猫的白血病病毒、免疫缺陷病毒和丝虫病检测结果均呈阴性。超声心动图检查发现舒张早期二尖瓣、三尖瓣和肺静脉的血液流速受呼吸影响,这一特征性改变与缩窄性心包炎是一致的。研究人员随后对猫进行了心包大部切除术,术后恢复良好,无并发症发生,术后 6 个月 X 线片及超声心动图检查未见异常。研究人员认为,对伴或不伴腹水的特发性胸腔积液,要考虑到有缩窄性心包炎的可能;若出现上述超声心动图特征,可诊断缩窄性心包炎。此外,即使缩窄性心包炎的病因不明确,心包切除术仍然是有效的治疗方法。

罗红敏, 编译自《J Feline Med Surg》, 2012, 14: 276–279; 胡森, 审校