

· 临床研究 ·

糖尿病对冠状动脉旁路移植术围手术期影响的临床研究

郭立新 吴信 胡盛寿 许建屏 孙立忠 孙寒松 宋云虎

【摘要】 目的 探讨糖尿病对冠状动脉旁路移植术(CABG)的影响。方法 1512例患者接受 CABG,其中糖尿病患者(DM组)328例,非糖尿病患者(NDM组)1184例。单变量统计分析两组术前危险因素和术后并发症。结果 两组患者住院费用[DM组(6.11 ± 2.4)万元;NDM组(5.63 ± 2.2)万元; $P > 0.05$]、切口并发症(DM组:10.1%; NDM组 8.9%; $P > 0.05$)、输血量[DM组(807.6 ± 654.3)ml;NDM组(814.6 ± 662.2)ml; $P > 0.05$]等方面差异无显著意义。两组患者术后严重并发症:低心排(DM组:1.5%; NDM组 1.9%; $P > 0.05$)、心律失常(DM组:14.6%; NDM组 15.2%; $P > 0.05$)、围术期心肌梗死(PMI)(DM组:1.2%; NDM组 1.5%; $P > 0.05$)以及死亡率(DM组:1.52%; NDM组 0.84%; $P > 0.05$)差异无显著意义。结论 糖尿病患者经适当控制病情以后,CABG可以如同非糖尿病患者一样安全地实施。

【关键词】 冠状动脉旁路移植术;糖尿病;手术后并发症

Influence of diabetes on coronary artery bypass grafting in the perioperative patient

GUO Lixin, WU Xin, HU Shengshou, et al

Division of Cardiovascular Surgery, Cardiovascular Disease Institute and Fuwai Cardiovascular Hospital, PUMC & CAMS, Beijing 100037, China

【Abstract】 **Objective** To review coronary bypass grafting(CABG) experience in 1512 cases and determine whether diabetes would influence CABG procedures. **Methods** This study included 328 diabetic patients (DM group) and 1184 nondiabetic patients(NDM group). Preoperative variables were compared between the two groups by univariate analysis. **Results** No differences were found regarding the hospitalization cost [DM group (6.11 ± 2.4) $\times 10^4$ Yuan RMB, NDM group(5.63 ± 2.2) $\times 10^4$ Yuan RMB, $P > 0.05$], incision wound complication (DM group 10.1%, NDM group 8.9%, $P > 0.05$), and blood transfusion [DM group (807.6 ± 654.3)ml, NDM group (814.6 ± 662.2)ml, $P > 0.05$]. The postoperative complications were as follows: death rate (DM group 1.52%, NDM group 0.84%, $P > 0.05$), perioperative myocardial ischemia (DM group 1.2%, NDM group 1.5%, $P > 0.05$), low cardiac output (DM group 1.5%, NDM group 1.9%, $P > 0.05$), and arrhythmia (DM 14.6%, NDM 15.2%, $P > 0.05$). **Conclusion** CABG in diabetic patients is as safe as in non-diabetic patients.

【Key words】 coronary artery bypass grafting; diabetes mellitus; postoperative complications

冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)是世界范围内治疗冠心病最有效的手段之一。自1974年我国开展CABG手术以来,国内不少医院已陆续开展,了解手术的危险因素,提高手术安全性是冠心病外科需关注的问题。其中糖尿病就被看作是增加CABG死亡率和术后并发症的独

立危险因素^[1],糖尿病可引起高甘油三酯血症,患者更易发生冠状动脉疾病,而且易累及多支血管,发展更为迅速,因此,糖尿病人群中需要接受CABG的比例大于非糖尿病人群。本文收集整理了阜外医院1999年7月至2002年6月连续1512例CABG患者的临床资料分析糖尿病对CABG的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 1999年7月1日至2002年6月30日阜外心血管病医院外科共完成冠心病CABG手术

收稿日期:2004-10-12

作者单位:100037北京市,中国医学科学院阜外心血管病医院心外科
作者简介:郭立新,男,1967年6月生,河北省邢台市人,医学硕士,副主任医师。E-mail: xtgx@tom.com

1512例,其中非糖尿病患者(NDM组)1184例,为未经饮食控制及降糖药物治疗,术前检查空腹血糖 ≤ 6.1 mmol/L的患者。糖尿病患者(DM组)328例,诊断均符合1980年WHO制定的糖尿病诊断标准。患者术前、术中及术后的情况分别见表1~4,其中血脂异常指胆固醇(TC) > 6.5 mmol/L,甘油三酯(TG) > 1.54 mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) < 1.03 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) > 4.16 mmol/L。手术死亡率是指术后30 d内发生的死亡。肾功能不全定义为24 h尿量 < 600 ml,血肌酐(CR) > 130 μ mol/L。切口并发症为各种原因造成胸部、下肢切口或胸骨愈合不良,经换药后需二期清创缝合,延期愈合者。胸腔积液指术后胸片显示中量以上积液需胸腔穿刺并抽出500 ml以上积液者。术后神经系统并发症指术后新出现的神经系统病损,包括有定位体征的脑梗死,不清醒需呼吸机辅助呼吸72 h以上或有明显的昏迷、谵妄及躁狂症状等。二次手术指术后室颤或循环不能维持而怀疑血管桥阻塞重新手术者。肺部并发症指肺部感染、气胸及各种原因引起的低氧血症,高碳酸血症需辅助呼吸超过72 h者。心律失常指术后新出现的房颤、室上速、频发室早、室速、室颤、II°以上房室传导阻滞等较严重心律失常(偶发的房早,室早及术前已有的心律失常除外)。围术期心肌缺血(perio-perational myocardial ischemia, PMI)以心电图改变出现ST段弓背样抬高,Q波形成等进行性变化,并伴有血压及心率的波动,或出现15 min不缓解的心绞痛,同时伴有酶学检查异常来判定。两组患者手术情况均相似。两组患者术前情况及对比见表1。糖尿病组合并血脂异常的病例明显高于非糖尿病组($P < 0.05$),三支病变比例高于非糖尿病组但差别无显著性,其余特征均相似。

1.2 手术方法 患者采用以芬太尼为基础的静脉加吸入复合麻醉,伴左心功能低下者,放置Swan-Ganz导管监测肺动脉压、肺动脉楔压和心排量,放置经食管超声监测心室壁活动。获取大隐静脉和(或)桡动脉(radius artery, RA)备用,经胸骨正中切口获取一侧或两侧乳内动脉备用。1216例(DM组255例,NDM组961例)手术在体外循环下进行,静脉使用全量肝素(400 U/kg)和抑肽酶,保持激活凝血时间(activated coagulation time, ACT)在750 s以上。主动脉置灌注管,上下腔静脉或右房置静脉引

流管,建立体外循环后中度低温,以冷血停跳液作心肌保护,心脏停跳下选择乳内动脉或桡动脉与前降支吻合,大隐静脉或桡动脉与右冠状动脉或加旋支靶血管吻合,远端吻合完毕后,开放主动脉,心脏复跳后,主动脉根部上侧壁钳并打孔,做静脉近端或桡动脉近端与升主动脉吻合(18例患者在开放主动脉前做近端吻合)。296例(DM组73例,NDM组223例),手术在非体外循环和心脏跳动下完成,在离断乳内动脉远端前静脉使用肝素100~200 U/kg,保持ACT在250~300 s,根据需要放置多条心牵引线,使用特殊胸骨牵开器和心表固定器(CIS或OCTOPUS),使靶血管局部固定,切开冠状动脉后放置冠状动脉分流栓或在阻断切开口两端下完成吻合,7-0 prolene线连续缝合做远端吻合后,在升主动脉上侧壁前并打孔,使用5-0或6-0 prolene线完成近端吻合。手术完毕后用鱼精蛋白中和肝素。

1.3 围术期血糖控制 糖尿病患者于术前分别采用口服降糖药(格列喹酮、阿卡波糖、格列齐特、格列本脲、甲福明)治疗,8例采用胰岛素治疗,手术前空腹血糖均稳定于3.9~7.0 mmol/L。在术中即开始监测血糖,于术日及术后1~3 d用微量注射泵静脉注射短效胰岛素,根据血糖动态变化调整剂量,维持空腹血糖5.6~11.2 mmol/L。术后患者进食后恢复期血糖控制参照术前方案重新调整。

1.4 统计学方法 所有数据使用SPSS10.0软件统计分析。数值用 $\bar{x} \pm s$ 或百分数表示,两组间临床资料的比较采用 t 检验或 χ^2 检验, P 值 < 0.05 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 两组病例手术情况 见表2。糖尿病患者行搭桥支数略多于非糖尿病组,而同期行室壁瘤手术和瓣膜手术比例非糖尿病组多于糖尿病组,但差异均无显著意义。两组使用动脉搭桥和非体外循环手术比例以及体外循环时间差异也均无显著意义。

2.2 术后数据 见表3。输血量、住院费用,需要主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon pumping, IABP)辅助的比例及切口并发症,二次开胸止血,胸腔积液等发生率两组差异无显著意义。一些严重并发症,肾功能不全,神经系统并发症,肺部并发症,低心排,心律失常,围手术期心肌缺血等两组差异均无显著意义。

表 1 两组患者术前情况比较

组 别	性别 (男/女)	年龄(岁)	吸烟 例(%)	高血压 例(%)	血脂异常 例(%)	既往心梗史 例(%)	既往心衰史 例(%)	左室射血 分数	三支病变 例(%)
DM 组 (n = 328)	55/273	61.2 ± 8.3	96(29.3%)	179 (54.6%)	94 (28.7%)	162 (49.4%)	16(4.8%)	67 ± 3.1	300 (91.5%)
NDM 组 (n = 1184)	162/1022	59.6 ± 8.9	420 (35.5%)	571 (48.2%)	199 (16.8%)	559 (47.2%)	64(5.4%)	60.9 ± 8.6	972 (82.1%)
P 值	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

表 2 两组患者手术情况

组 别	搭桥支数	乳内动脉桥 例(%)	乳内动脉 + 桡动脉 例(%)	同期室壁瘤 手术 例(%)	同期瓣膜手术 例(%)	体外循环时间 (min)	非体外循环手 术比例(%)
DM 组 (n = 328)	3.8 ± 1.0	319(97.2%)	22(6.7%)	30(9.2%)	9(2.7%)	113.7 ± 36.4	22.3
NDM 组 (n = 1184)	3.6 ± 1.2	1141(96.3%)	96(8.1%)	151(12.8%)	53(4.5%)	114.5 ± 33.9	19.7
P 值	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

表 3 两组患者术后一般并发症及部分结果

组 别	输血量(ml)	住院费用 (万元)	切口并发症 例(%)	二次开胸止血 例(%)	IABP 应用 例(%)	胸腔积液 例(%)	二次手术 例(%)
DM 组 (n = 328)	807.6 ± 654.3	6.11 ± 2.4	33(10.1%)	3(0.91%)	7(2.1%)	8(2.4%)	3(0.91%)
NDM 组 (n = 1184)	814.1 ± 662.2	5.63 ± 2.2	105(8.9%)	18(1.5%)	27(2.3%)	25(2.1%)	9(0.76%)
P 值	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

表 4 两组患者术后严重并发症

组 别	死亡 例(%)	神经系统 并发症 例(%)	肾功能不全 例(%)	肺部并发症 例(%)	低心排 例(%)	心律失常 例(%)	围术期心肌 缺血 例(%)
DM 组 (n = 328)	5(1.52%)	9(2.7%)	1(0.30%)	8(2.4%)	5(1.5%)	48(14.6%)	4(1.2%)
NDM 组 (n = 1184)	10(0.84%)	28(2.4%)	4(0.34%)	30(2.5%)	22(1.9%)	180(15.2%)	18(1.5%)
P 值	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

2.3 死亡率 总死亡率是 1%(1512 例,其中 15 例死亡)。糖尿病组死亡 5 例(1.52%),2 例死于低心排、多器官功能衰竭,2 例死于恶性心律失常,1 例死于神经系统并发症合并肺部感染。非糖尿病组死亡 10 例(0.84%),4 例死于低心排、多器官功能衰竭,3 例死于恶性心律失常,2 例死于神经系统并发症,1 例死于肾功能衰竭。两组病例的死亡率、死亡原因差异无显著意义。

3 讨论

糖尿病患者是否在冠状动脉病变的严重性及范围与非糖尿病患者不同一直是人们争论的问题,解剖研究报告显示,糖尿病患者有较大范围隆起的粥样硬化斑块,较高的左主干狭窄发生率以及较广泛、弥散的病变^[2]。相反,Pajunen 等^[3]通过对 2 型糖尿病与非糖尿病严格配对,对冠状动脉病变采取定量分析,进行冠状动脉病变特点研究,发现两组冠状动脉病变的严重程度和病变范围差异无显著性。虽然糖尿病患者冠状动脉比无糖尿病患者有更多的冠状动脉损害,累及多支血管且病变弥散,但这些差异局限在血脂异常患者中^[4],本文也发现糖尿病组血脂异常患者明显多于非糖尿病组。虽然存在争论,但目前观点仍认为糖尿病是增加 CABG 手术死亡率和术后并发症的独立危险因素^[1],手术死亡原因多是脑梗死、肺炎、纵隔感染、低排血量、肾功能衰竭^[5]。本组 CABG 的总死亡率是 1%,低排血量、室性心律失常、脑梗死、肺炎、纵隔感染、肾功能衰竭是术后主要并发症,也是导致死亡的主要原因,糖尿病组死亡率为 1.52%,非糖尿病组死亡率为 0.84% ($P > 0.05$)。两组术前危险因素相似,术后恢复情况,严重并发症及手术死亡率差异无显著意义,提示糖尿病并未增加 CABG 患者的并发症和死亡率,也没有延长患者的术后恢复时间。术前认真准备,手术技术的提高,术后积极预防和处理严重心律失常,围术期肾功能的维护和脑部并发症的预防和及时应用 IABP 均是降低 CABG 手术并发症和死亡率的关键。

糖尿病是影响切口愈合的重要因素之一,同时游离双侧乳内动脉(internal mammary artery, IMA)有胸部切口愈合不良之虑。但是,IMA 较大隐静脉具有更好的远期通畅率,左乳内动脉(left internal mammary artery, LIMA)已被大部分心外科医生作为常规移植材料。本组病例采用传统方法获取 LIMA,结果显示,只要严格控制糖尿病患者术后血糖,合并糖尿病并不增加胸部切口并发症的发生。

虽然普遍认为糖尿病患者小动脉的玻璃样变性,管壁变硬,易破裂,通透性增加,血小板功能异常,凝血机制失调均产生对凝血的影响,但在本研究中,两组间在输血量,二次开胸止血及胸腔积液等方面没有显著差异。笔者认为关胸时严密止血,术中应用抑肽酶等血液保护措施非常重要。

糖尿病肾病会降低肾脏对手术的打击、肾毒性

药物及低血压的耐受能力,增加了术后发生肾功能不全的机会,但在本研究中,两组术后肾功能不全的发生率没有显著差异。笔者认为非体外循环下 CABG 避免了体外循环导致的炎症反应,无搏动血流和低血压对肾脏的损伤,而且手术技术的提高缩短了体外循环时间,以及对体外循环灌注流量的合理管理也均降低了糖尿病患者术后肾功能不全的发生率。

糖尿病患者早期左室收缩功能改变不明显,而舒张功能障碍的发生较收缩障碍要早且更明显,糖尿病人普遍存在左室舒张功能异常^[6]。另外,由于糖尿病性微血管病变,心脏植物神经病变与大血管病变共同累及心脏,常使糖尿病合并冠心病的症状不典型,就诊时往往病变已较严重,受累的冠状动脉较为广泛,可伴有大面积心肌缺血,特别是多发性小灶性心肌梗死或伴发糖尿病心肌病者,常常有心脏功能严重损害,术后低心排发生率高。因此,术中良好的心肌保护,充分的再血管化,强心药物的早期合理使用以及 IABP 的及时应用均非常重要。术后早期房颤等心律失常的原因与年龄,术前有无心律失常,是否应用 β -受体阻滞,有无冠状动脉狭窄,术中阻断及体外循环时间,术后呼吸机辅助时间,心功能状态,合并手术等因素有关^[7]。本组显示糖尿病组术后低心排及心律失常的发生率均低于非糖尿病组,但差异无显著性,考虑是与非糖尿病组合并室壁瘤、瓣膜手术较多有关。

围术期心肌缺血是 CABG 术后严重并发症之一,直接影响手术效果,发现和处理不及时会造成严重后果。急诊手术,主动脉阻断时间 > 100 min,急性心肌梗死后 1 周内手术,有再血管化史以及红细胞压积增高是其独立的危险因素^[8]。另外,无陈旧性心肌梗死发生患者由于心肌预缺血过程不充分,相应的侧支循环建立差,对新的缺血反应相对较强,术中心肌细胞的损伤及旁路血管供应不足造成的影响尤为突出,所以也是 PMI 的独立危险因素^[9]。笔者认为从外科角度预防 PMI,术中冠状动脉各分支的准确判断,吻合口位置的合理选择及避免吻合口出血加针非常关键。本组研究中,两组术后 PMI 发生率及二次手术比例差异无显著性。

尽管以前的研究显示,小动脉的内皮功能障碍和粥样硬化在糖尿病人群中更为常见,但是在对 IMA 和 RA 的实验研究表明:两种动脉的内皮依赖的舒张和平滑肌舒张,糖尿病和非糖尿病患者差异

无显著意义,由此提示,糖尿病并不会增加动脉桥痉挛的几率^[10]。本组中采用 IMA 和 RA 搭桥时,糖尿病组术后的严重并发症和死亡率并没有增加。

总之,糖尿病患者经适当控制病情以后,CABG 可以如同非糖尿病患者一样安全地实施。带蒂游离单侧 IMA 并不会增加糖尿病患者胸部切口并发症的几率。围术期心肌缺血、低心排、心律失常、肾功能衰竭以及神经系统和肺部并发症是 CABG 术后主要并发症,但是没有因为合并糖尿病而有所增加。

参考文献

- 1 Magee MJ, Dewey TM, Scuff T, et al. Influence of diabetes on mortality and morbidity: off-pump coronary bypass grafting versus coronary bypass grafting with cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*, 2001, 72: 776-781.
- 2 Robertson WB, Strong JP. Arteriosclerosis in persons with hypertension and diabetes mellitus. *Lab Invest*, 1968, 18: 538-551.
- 3 Pajunen P, Markku S, Vieminen J, et al. Quantities comparison of angiographic characteristics of coronary artery disease in patients with noninsulin dependent diabetes mellitus compared with matched nondiabetic control subjects. *Am J Cardiol*, 1997, 80: 550-556.
- 4 Jarrett RJ. Risk factors for coronary heart disease in diabetic mellitus. *Diabetes*, 1992, 41 (Suppl 2) :2-4.
- 5 Salomon NW, Page US, Okies JE, et al. Diabetes mellitus and coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1983, 85: 264-271.
- 6 Tarumi N, Tawaka T, Takahashi N, et al. Left ventricular diastolic filling properties in diabetic patients during isometric exercise. *Cardiology*, 1993, 85:5-6.
- 7 Mathew JP, Parks R, Savino JS, et al. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery: predictors, outcomes and resource utilization. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA*, 1996, 276:300-306.
- 8 Jain U, Laflamme C J, Aggarwal A, et al. Electrocardiographic and hemodynamic changes and their association with myocardial infarction during coronary artery bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group. *Anesthesiology*, 1997, 86:576-591.
- 9 吴洪斌,胡盛寿,吴清玉,等,冠状动脉旁路移植术后围术期心肌缺血. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2002, 9:237-239.
- 10 Wendler O, Landwehr P, Bandner-Risch D, et al. Vasore activity of arterial grafts in the patient with diabetes mellitus: investigations on internal thoracic artery and radial artery conduits. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2001, 20: 305-311.

· 消 息 ·

欢迎投稿 欢迎订阅

《Journal of Geriatric Cardiology》

《Journal of Geriatric Cardiology》创刊于 2004 年 9 月,由解放军总医院老年心血管病研究所主办,中、美两国心脏病学者合作编审出版,是我国心脏病学领域目前唯一的英文专业期刊。王士雯院士任杂志总编辑,方圻教授任名誉总编,分别在北京解放军总医院老年心血管病研究所和美国印地安那州圣·马丽医学中心设立编辑部。

本刊主要交流有关老年心脏病和(或)合并其他器官疾病的临床和基础研究,设有基础研究、临床研究、综述、述评、病例报告等栏目,并特设多器官疾病专栏。

本刊暂为季刊,小 16 开本,64 页,每册定价 28 元(个人订户)/48 元(单位订户),全年 100 元(个人订户)/188 元(单位订户)。国内统一刊号为 CN 11-4787/R,国际标准刊号为 ISSN 1671-5411。编辑部地址:北京市复兴路 28 号解放军总医院老年心血管病研究所《Journal of Geriatric Cardiology》编辑部,邮编:100853,电话:010-68163229,传真:010-88270497, E-mail: journalgc@china.com