

# 围手术期补充含糖液体对手术患者血糖及胰岛素抵抗的影响\*

刘艳秋<sup>1</sup>, 邱 军<sup>2</sup>, 陈 惠<sup>1\*\*</sup>, 任益民<sup>1</sup>, 曾 丽<sup>1</sup>, 张凯强<sup>1</sup>

(1. 贵州医科大学附院 麻醉科, 贵州 贵阳 550004; 2. 纳雍县人民医院 麻醉科, 贵州 纳雍 553300)

**[摘要]** 目的: 观察围手术期输注含糖和不含糖晶体液对血糖及胰岛素抵抗的影响。方法: 择期2 h左右全麻手术46例, 年龄20~50岁, ASA分级I~II级, 随机分为两组, 手术期间全程输注钠钾镁钙葡萄糖注射液(含糖晶体液, G组)和输注乳酸钠林格注射液(不含糖晶体液, R组), 每组23例; 入手术室后两组病人用对应液体以10 mL/(kg·h)的速度为基础静脉输注, 由麻醉医师据术前禁食时间、术中不显性蒸发、术中失血情况调整输液速率; 于麻醉诱导前(T<sub>1</sub>)、手术结束时(T<sub>2</sub>)测定血糖、血酮和胰岛素浓度, 并计算胰岛素抵抗指数(IR)。结果: 与R组比较, T<sub>1</sub>时G组血糖水平升高(P<0.05), 但血糖值在正常范围内; 胰岛素及IR比较, T<sub>1</sub>和T<sub>2</sub>时点两组差异均无统计学意义(P>0.05); 与T<sub>1</sub>比较, R组在T<sub>2</sub>时点血酮水平升高(P<0.05); 与R组比较, T<sub>2</sub>时G组血酮水平降低(P<0.05)。结论: 围手术期短时间输注含糖晶体液(1%)能得到满意的血糖浓度和抑制脂肪分解, 且不产生胰岛素抵抗。

**[关键词]** 围手术期; 补液疗法; 糖代谢; 胰岛素; 胰岛素抵抗

**[中图分类号]** R614 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2019)01-0072-04

**DOI:** 10.19367/j.cnki.1000-2707.2019.01.014

## Effects of Perioperative Period Infusion of Glucose-crystalloid on Patients' Blood Sugar and Insulin Resistance

LIU Yanqiu<sup>1</sup>, QIU Jun<sup>2</sup>, CHEN Hui<sup>1</sup>, REN Yimin<sup>1</sup>, ZENG Li<sup>1</sup>, ZHANG Kaiqiang<sup>1</sup>

(1. Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China;

2. Department of Anesthesiology, Naiyong People's Hospital, Naiyong 553300, Guizhou, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effects of perioperative period replenish of glucose-crystalloid and no-glucose-crystalloid on patients' blood sugar and insulin resistance. **Methods:** Selecting 46 general anesthesia patients with operation time of about 2 hours, aged 20 to 50 years old; ASA grade I-II, divided randomly into two groups with 23 in each group; sodium potassium magnesium calcium and glucose injection (glucose-crystalloid, group G) and injection of sodium lactate Ringer's injection (no-glucose-crystalloid, group R) during the whole surgery. After entering the operating room, both groups received injection at a rate of 10 mL/(kg·h) for intravenous infusion, and rate adjusted by the anesthesiologist according to the preoperative fasting time, intraoperative not dominant evaporation, intraoperative blood loss. Blood glucose, blood ketone and insulin concentrations were measured pre-anesthesia (T<sub>1</sub>) and at the end of the surgery (T<sub>2</sub>), and insulin resistance index (IR) was calculated. **Results:** Compared with the R group, the blood glucose level of group G was increased (P<0.05), but the blood glucose level was within the normal range. Comparing insulin and IR, T<sub>1</sub> and T<sub>2</sub> time point of both groups showed no difference (P>0.05). Compared with T<sub>1</sub>, blood ketone levels of group R im-

\*[基金项目] 贵州省卫生计生委科学技术基金资助项目(gzwbkj2017-1-083); 贵州省2017年大学生创新训练项目(201710660020)

\*\*通信作者 E-mail: 809366108@qq.com

网络出版时间: 2019-01-18 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20190118.1118.014.html>

proved at  $T_2$  time point ( $P < 0.05$ ); compared with the group R, blood ketone levels of group G decreased at  $T_2$  time point ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Infused crystalloid solution with glucose (1%) within short time during perioperative period can effectively control the blood glucose concentration and inhibit the decomposition of fat, and would not produce insulin resistance.

[**Key words**] perioperative period; crystalloid solution; glucose metabolism; insulin; insulin resistance

葡萄糖是机体能量代谢的底物,糖代谢主要依赖血浆胰岛素水平调节<sup>[1]</sup>。胰岛素直接抑制肝脏糖原分解,还可通过改变甘油脂肪酸水平而间接影响糖异生<sup>[2-3]</sup>。胰岛素抵抗是糖代谢的重要指标<sup>[4]</sup>。手术期间机体能量代谢发生改变,胰岛素敏感性降低,产生胰岛素抵抗,葡萄糖利用下降<sup>[5]</sup>;同时术前禁食加重胰岛素抵抗,糖异生作用增强、酮体生成增多<sup>[6-7]</sup>,这些代谢变化均不利于术后康复。钠钾镁钙葡萄糖注射液(乐加)是含1%葡萄糖的晶体液,围手术期输注时是否对糖代谢产生影响,目前尚不清楚,本研究拟评价输注钠钾镁钙葡萄糖注射液对血糖及胰岛素抵抗的影响,为围手术期液体管理提供参考。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

本研究获医院伦理委员会批准,与患者或家属签署知情同意书。择期全麻患者46例,ASA分级I~II级,年龄22~50岁,体质量45~75 kg,手术时间2 h左右,术中均未输血。所有患者无心肺疾患和肝肾功能异常,术前检查排除内分泌疾患,近期末用影响糖代谢和胰岛素分泌的药物,空腹血糖正常。采用随机数字表法,将患者随机均分为两组:G组整个手术过程输注钠钾镁钙葡萄糖注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号15040848,500 mL/袋),R组手术全程输注乳酸钠林格注射液(四川科伦药业股份有限公司,批号B15021104,500 mL/袋),每组23例。

### 1.2 麻醉方法

术前严格禁食8 h、禁饮4 h,所有患者不使用术前药物。入室后监测心电图(ECG)、平均动脉压(MAP)、心率(HR)、动脉血氧分压( $SpO_2$ ),建立外周静脉通道。患者均行桡动脉穿刺置管,术中监测动脉压和取血标本。2组病人手术全程静脉输入相应液体,以10 mL/(kg·h)的速率为基础,由麻醉医师据术前禁食时间、术中不显性蒸发、术中失血情况进行输液速率调整。麻醉诱导:静脉注射咪唑啉0.1 mg/kg、维库溴铵0.1 mg/kg、舒芬

太尼0.3  $\mu$ g/kg、依托咪酯0.3 mg/kg后,气管内插管机械通气、潮气量设置8 mL/kg,频率12次/分,呼气末二氧化碳维持在35~40 mmHg。麻醉维持:七氟醚吸入(MAC 1%~2%)联合丙泊酚[4 mg/(kg·h)静脉持续泵注,两组瑞芬太尼泵注速度和呼气末七氟醚浓度根据患者术中的Narcotrend意识深度监护仪数值和生命体征进行调整,使NI数值维持37~60(D0-D2期),HR和MAP在基础值的 $\pm 20\%$ 以内波动。手术开始追加舒芬太尼0.2  $\mu$ g/kg,术中按需间断追加肌松药和麻醉性镇痛药,整个手术期间 $SpO_2$ 维持98%~100%。

### 1.3 检测指标

于诱导前( $T_1$ )、手术结束时( $T_2$ )时采集患者动脉血1 mL测定血糖浓度(ABL90FLEX全自动血气分析仪,北京东方迈润医疗器械有限公司),另外采集5 mL动脉血肝素抗凝,4  $^{\circ}$ C 3 000 r/min离心15 min,取上清液,-20  $^{\circ}$ C冷藏待测血胰岛素和血酮浓度。按照胰岛素ELISA试剂盒(Elabscience公司)说明测定胰岛素浓度,按照乙酰乙酸ELISA试剂盒(批号201509HACAC,上海恒远生物科技有限公司)和 $\beta$ -羟丁酸ELISA试剂盒(批号201509HBOHB,上海恒远生物科技有限公司)分别测定乙酰乙酸和 $\beta$ -羟丁酸浓度、然后计算总酮浓度(血酮浓度为乙酰乙酸浓度和 $\beta$ -羟丁酸浓度之和)。采用稳态模型HOMR法计算胰岛素抵抗(IR)指数<sup>[8]</sup>: $HOMR - IR = FINS \times FBG / 22.5$ (血糖单位mmol/L,胰岛素单位为mU/L)。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件进行数据分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示,组内比较采用单因素方差分析,组间比较采用 $t$ 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

两组患者性别、年龄、体质量、手术时间、术中舒芬太尼及瑞芬太尼用量比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

表 1 两组手术患者一般资料比较( $n=23, \bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 Comparison of the general information between two groups

项目	G 组	R 组
性别(男/女, $n$ )	11/12	8/15
年龄(岁)	39 ± 13	41 ± 15
体质量(kg)	61 ± 10	58 ± 12
手术时间(min)	119 ± 23	112 ± 19
舒芬太尼量( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	0.58 ± 0.08	0.59 ± 0.10
瑞芬太尼量( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	11.01 ± 2.14	11.03 ± 1.89

表 2 两组手术患者不同时点 MAP、HR、血糖、胰岛素、HOMA-IR 及血酮比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 Comparison of MAP, HR, blood glucose, insulin, HOMA-IR between two groups

指标	R 组		G 组	
	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>
MAP(mmHg)	66 ± 7	67 ± 7	70 ± 5	69 ± 5
HR(次/min)	69 ± 7	67 ± 7	70 ± 5	68 ± 7
血糖(mmol/L)	5.10 ± 0.50	5.40 ± 0.80	5.90 ± 1.30 <sup>(2)</sup>	5.70 ± 1.20
胰岛素( $\mu\text{g}/\text{L}$ )	10.82 ± 5.70	8.68 ± 1.86	11.23 ± 3.58	11.28 ± 6.29
HOMA-IR	0.09 ± 0.11	0.05 ± 0.01	0.06 ± 0.02	0.06 ± 0.03
血酮(mmol/L)	0.32 ± 0.04	0.40 ± 0.15 <sup>(1)</sup>	0.31 ± 0.07	0.33 ± 0.08 <sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>与 R 组比较, $P < 0.05$ ; <sup>(2)</sup>与 T<sub>1</sub> 时点比较, $P < 0.05$

### 3 讨论

正常情况下,肌肉和肝脏以糖原形式储存糖,血液中以葡萄糖形式存在,两者之间保持动态平衡,维持血糖水平在 4.5 ~ 5.5 mmol/L。若葡萄糖供应不足,血糖水平下降,机体动员脂肪供能,产生大量酮体,增加酮症酸中毒发生的风险<sup>[9]</sup>。若机体血糖水平升高,高血糖可使蛋白质糖基化、改变蛋白质的结构和功能,影响创伤后修复<sup>[10-12]</sup>。胰岛素在维持血糖水平稳态的过程中起着重要作用,进食后血糖升高,血浆胰岛素水平上升,葡萄糖摄取增加。而禁食后肝糖原数量减少,血糖水平降低,血浆胰岛素浓度降低,骨骼肌摄取葡萄糖减少,此时糖异生增加,血中游离脂肪酸浓度升高,酮体增加。

近年来,随着加速康复外科(ERAS)理念在手术病人中的应用,更加强调减轻围手术期应激,因此 IR 受到广泛关注<sup>[13-14]</sup>。IR 是糖代谢的指标,主要与内生糖增加和葡萄糖摄取减少有关<sup>[15]</sup>。由于 IR, GLUT-4 转运体功能受损,导致糖超载,血糖过高,使得免疫球蛋白糖基化失活,降低巨噬细胞和单核细胞吞噬功能,导致机体抗感染、抗休克能

### 2.2 MAP 及 HR

两组患者不同时点 MAP、HR 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

### 2.3 血糖、胰岛素及 IR 指数

与 R 组比较, T<sub>1</sub> 时 G 组血糖水平升高( $P < 0.05$ ),但在正常范围内。T<sub>1</sub> 和 T<sub>2</sub> 时间点两组手术患者胰岛素及 IR 指数比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与 T<sub>1</sub> 比较, R 组在 T<sub>2</sub> 时点血酮水平升高( $P < 0.05$ );与 R 组比较, T<sub>2</sub> 时 G 组血酮水平降低( $P < 0.05$ )。见表 2。

力显著降低,不利于机体康复<sup>[16]</sup>。有研究发现,术前口服碳水化合物可减少术后 IR<sup>[17]</sup>。因此,本研究对围手术期输注钠钾镁钙葡萄糖注射液(含糖晶体液)和乳酸钠林格注射液(不含糖晶体液)是否对葡萄糖的摄取和利用产生影响进行了比较。

结果显示, G 组输注钠钾镁钙葡萄糖注射液后, T<sub>1</sub> 时点血糖水平较 R 组明显升高,可能与早期快速输注葡萄糖溶液有关,但血糖值在正常范围内。与 T<sub>1</sub> 比较, R 组在 T<sub>2</sub> 时点血酮水平明显升高,说明 R 组在手术过程没有葡萄糖的补充,脂肪被分解导致酮体生成增加; G 组由于外源性葡萄糖输注,抑制了脂肪分解代谢,故手术结束时与 R 组比较血酮水平显著降低。本研究中两组患者血流动力学状态、手术时间、术中麻醉性镇痛药用量、输注液体速率和 Narcotrend 数值比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),表明应激状况相似。在相似的应激条件下,两组在 T<sub>1</sub> 和 T<sub>2</sub> 时点胰岛素浓度及 HOMA-IR 比较差异不明显( $P > 0.05$ ),提示术中输注钠钾镁钙葡萄糖注射液可保持胰岛素敏感性,使得血液中胰岛素水平变化与血糖水平变化一致,可能还抑制了体内糖异生,从而维持血糖浓度的稳定。由于 G 组胰岛素生物学效应性正常,机体对葡萄糖的摄取和利用无障碍,手术后没有发生 IR,对患

者的预后和恢复有益。本研究仅观察 2 h 左右的手术患者,虽然两组患者均未表现出 IR,但输注乳酸钠林格注射液组(R 组)手术结束时酮体水平升高,提示脂肪分解代谢增强,随着手术时间延长必然导致大量酮体产生,破坏机体内环境的稳定,会对患者产生不良影响。

综上所述,短时间手术病人围手术期输注含糖晶体液(1%)既能得到满意的血糖浓度和抑制脂肪分解,又不产生胰岛素抵抗,利于加速康复,值得临床参考。

### 4 参考文献

[1] 唐红,马良肖,张炜真. 胃激素 ghrelin 和 nesfatin-1 与骨骼肌糖代谢[J]. 生理科学进展, 2013,44(1):63 - 66.

[2] 刘国萍,缪珩. 肝脏胰岛素抵抗的分子机制[J]. 临床荟萃, 2009,24(17):1561 - 1562.

[3] 陈金仲,邵豪. 脂代谢紊乱与胰岛素抵抗的相关研究进展[J]. 中国实用医药, 2008,3(7):147 - 149.

[4] YEE H Y,杨晶晶,万毅刚,等. 胰岛素抵抗的分子机制及中药的干预作用[J]. 中国中药杂志, 2018,(11):1 - 7.

[5] 刘少杰,朱宣进,刘杰,等. 腹部手术围手术期胰岛素抵抗指数波动与预后的关系[J]. 广东医学, 2013,34(14):2213 - 2215.

[6] 胥子玮,李幼生. 肠道糖异生在能量和糖内稳态控制中的关键作用[J]. 肠外与肠内营养, 2011,18(1):54 - 57.

[7] OKABAYASHI T, NISHIMORI I, YAMASHITA K, et al. Preoperative oral supplementation with carbohydrate and branched-chain amino acid-enriched nutrient improves in-

sulin resistance in patients undergoing a hepatectomy: a randomized clinical trial using an artificial pancreas[J]. *Amino Acids*, 2010,38(3):901 - 907.

[8] 杨明,张敏,周广朋,等. 不同糖耐量人群胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能的比较研究[J]. 实用医院临床杂志, 2012,9(3):47 - 51.

[9] HOSONO K, ENDO H, TAKAHASHI H. Metformin suppresses azoxymethane-induced colorectal aberrant crypt foci by activating AMP-activated protein kinase [J]. *Molecular Carcinogenesis*, 2010,49(7):662 - 671.

[10] 杨静华. 蛋白质糖基化及活性检测新方法的研究[D]. 南京:南京大学, 2011.

[11] 杨启红. 糖基化终产物促发巨噬细胞源性泡沫细胞形成机制的实验研究[D]. 重庆:第三军医大学, 2008.

[12] 牛轶雯, 陆树良. 晚期糖基化终末产物受体与创伤修复[J]. 感染、炎症、修复, 2005,6(4):230 - 232.

[13] 车国卫,刘伦旭,石应康. 加速康复外科临床应用现状与思考[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2016,(3):211 - 215.

[14] 江志伟,李宁,黎介寿. 加速康复外科的概念及临床意义[J]. 中国实用外科杂志, 2007,27(2):131 - 133.

[15] 朱友文,宋灿,霍海如,等. 中药在 2 型糖尿病中的治疗和胰岛素抵抗中的研究进展[J]. 世界中医药, 2015,(1):135 - 137.

[16] 钟静,葛圣金,庄小凤,等. 术中输注氨基酸对胃肠道手术患者脂代谢和体温的影响[J]. 复旦学报(医学版), 2010,37(4):437 - 446.

[17] SVANFELDT M, THORELL A, NYGREN J, et al. Postoperative parenteral nutrition while proactively minimizing insulin resistance [J]. *Nutrition*, 2006, 22(5):457 - 464.

(2018-10-14 收稿,2018-12-25 修回)

中文编辑: 刘平, 潘娅; 英文编辑: 赵毅

(上接第 71 页)

[14] BARNES P F, LU S, ABRAMS J S, et al. Cytokine production at the site of disease in human tuberculosis[J]. *Infect Immun*, 1993, 61(8):3482 - 3489.

[15] 刘倩倩,张冰琰,郑建,等. 结核性与肿瘤性胸腔积液中多种细胞因子的表达及其对鉴别诊断的作用[J]. 中华传染病杂志, 2016,34(8):485 - 489.

[16] SHARMA S K, MITRA D K, BALAMURUGAN A, et

al. Cytokine polarization in miliary and pleural tuberculosis[J]. *J Clin Immunol*, 2002,22(6):345 - 352.

[17] 冯国双,刘德平. 医学研究中的 logistic 回归分析及 SAS 实现[M]. 北京:北京大学医学出版社, 2012:81.

(2018-11-15 收稿,2019-01-02 修回)

中文编辑: 周凌; 英文编辑: 赵毅