

· 专家论坛 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2018.04.01

规范发展体外膜氧合循环辅助支持

侯晓彤

[关键词]: 体外膜肺氧合;辅助循环;团队协作;培训;质量管理

体外膜氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)或体外生命支持(extracorporeal life support, ELSO)技术作为一种可经皮快速置入同时提供循环和呼吸辅助的高级体外生命支持形式,广泛用于急性循环和/或呼吸衰竭、难治性心跳骤停(cardiac arrest, CA)的辅助治疗。我国 ECMO 技术虽然起步较晚,但近年来发展迅猛,短时间大有迅速普及趋势。笔者有幸与其他 ECMO 领域专家,参与了 ECMO 循环辅助项目建议书的撰写^[1],这个建议书与 2014 年 ECMO 呼吸支持项目建议书一起对医疗单位开展 ECMO 提出了建议和要求^[2]。

我们知道,ECMO 具有可经皮快速置入、同时提供双心室联合呼吸辅助作用等特点,使得 ECMO 技术已广泛用于各种原因导致的急性循环和/或呼吸衰竭、难治性 CA 等危重症患者的抢救性辅助治疗^[3-4]。但 ECMO 同时又有“高创伤”、“高消耗”、“高并发症”的特点,特别是心脏 ECMO,国际的统计数据显示 ECMO 死亡率仍然高达 60%^[3,5]。ECMO 的高技术要求使得选择开展 ECMO 工作的单位应做好必要的准备工作。这两个建议书的发表对于 ECMO 的开展具有重要意义。

该建议书主要解决的是“谁来做 ECMO”和“如何做 ECMO”两大问题,主要目的是为 ECMO 技术从业人员、医疗单位及医疗保健组织等相关人员或部门提供参考,保障 ECMO 辅助能够快速、安全和高效开展,使更多的危重症患者能够从 ECMO 技术中获益。

我国自 2002 年开展 ECMO 技术以来,据中国医师协会体外生命支持专业委员会统计数据(未发表)显示,2017 年全年共计 2 826 例危重症患者接受 ECMO 辅助,能够开展 ECMO 技术的医院达 233 家,开展的例数和医院较 2016 年分别增加了 123% 和 64%^[6]。大多数开展 ECMO 的医院和开展例数较多

(30 例/年以上)的医疗单位主要集中在经济较发达地区。与因呼吸衰竭接受 ECMO 辅助患者相比较,循环衰竭患者需要行 ECMO 辅助治疗时,通常情况比较紧急(需要快速建立 ECMO 辅助),接受 ECMO 辅助期间并发症发生率较高,患者出院存活率较低。因此,为提高 ECMO 循环辅助患者出院存活率,规范化开展 ECMO 循环辅助,笔者提出以下几点参考意见,以供参考。

1 建立多学科协作的应急 ECMO 辅助治疗团队

首先,循环衰竭或 CA 患者,通常病情危重,大剂量血管活性药物仍然难以维持其血流动力学稳定或常规心肺复苏(cardiopulmonary resuscitation, CPR)后仍然不能恢复自主循环,需要短时间内启动 ECMO 辅助。其次,ECMO 环路简单,但辅助期间可能出现多种并发症,严重时影响患者临床预后,尽可能积极预防和尽早处理各种并发症。最后,循环衰竭或 CA 患者,其致病原因可能有多种,ECMO 辅助期间需积极处理原发病。因此,开展 ECMO 的医疗单位不仅应具备建立专业的危重症患者 ECMO 救治团队的能力,还应具备后续治疗相关专业支持的能力(如具备一定资质的心血管外科、重症医学科、心脏内科等)。由于国内 ECMO 开展时间不长,不同专业对 ECMO 的知识了解不够深入,这就要求,一方面 ECMO 团队及负责人应具备多方面医学知识,如心脏外科、心脏内科、危重症医学科、血管外科、急诊科、呼吸科和体外循环等,总体负责每位循环衰竭患者的 ECMO 辅助临床适应证、启动 ECMO 辅助、辅助期间治疗原则及下一步治疗方案等;另一方面,ECMO 团队还要具有一定的协调能力,保证下一步的治疗方案能得到实施。本院危重症患者 ECMO 抢救性辅助治疗流程见图 1。

2 组建三级医院协作的 ECMO 救治网络

ECMO 能够为患者提供稳定的血流动力学辅助,

作者单位: 100029 北京,首都医科大学附属北京安贞医院成人心脏危重症中心

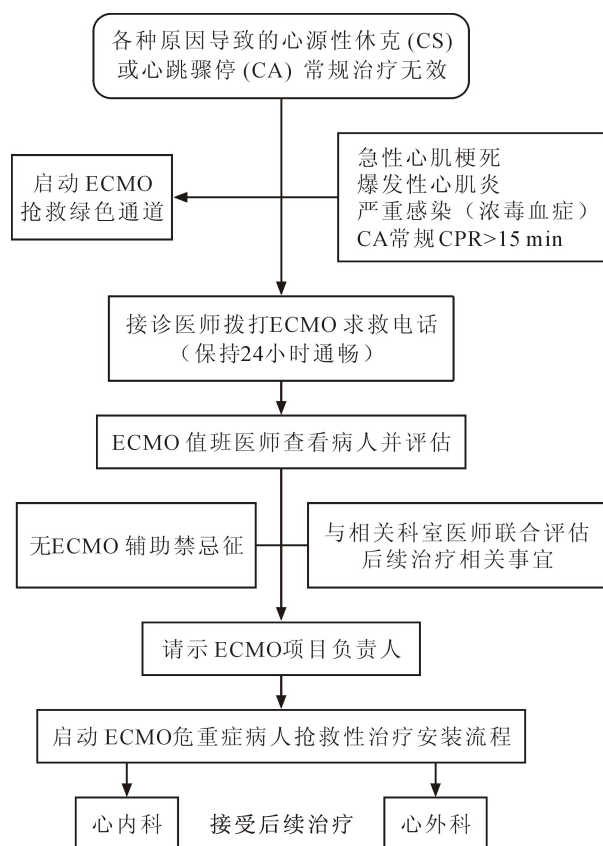


图1 院内危重症患者 ECMO 抢救性辅助治疗流程

等待心肺功能恢复,但本身并没有直接治疗作用。因此,患者在接受 ECMO 辅助血流动力学平稳后,应积极处理原发疾病,促进心肺功能恢复,如冠脉血管的再血管化治疗(心内科介入或心外科冠状动脉旁路移植术)、瓣膜手术、心律失常的射频消融手术、高危肺栓塞的溶栓或外科切开取栓术、肺移植等。对于 ECMO 辅助期间,自身心脏或肺脏功能恢复可能性较小时,应积极评估患者各项器官功能状态,给出下一步治疗方案。对于适合接受心脏或肺脏移植的患者,可接受心室辅助装置、心脏或肺脏移植。而对于不适合进行心脏或肺脏移植患者,可积极鼓励捐献其它器官给需要移植患者。

开展 ECMO 循环辅助工作的医疗单位应具有行冠状动脉造影检查并能够进行冠状动脉介入或外科冠脉搭桥的能力^[7]。而危重症循环衰竭患者接受 ECMO 辅助时的医疗单位不具备冠状动脉再血管化能力时,应积极鼓励将患者转运至能够开展再血管化的区域性转诊中心。而对于 ECMO 辅助期间,自身病变心脏或肺脏功能恢复可能性较小患者,适合长期心室辅助、心脏或肺脏移植治疗时,应将患者转运至少数能够开展心脏或肺脏移植的综合治疗中心。患者在地方医院接受 ECMO 辅助之后,由于其

不具备行冠状动脉造影检查能力或其他原因时,也可以直接转运至综合治疗中心,明确致病原因,积极进行下一步治疗。地方医疗单位(县级或地市级)、区域性转诊中心和综合治疗中心之间应加强合作,建立区域性 ECMO 技术协作网。使用统一 ECMO 循环辅助临床适应证、开始辅助时机、辅助期间的管理和撤机标准,可采用网络远程会诊形式,对危重症循环衰竭患者实施 ECMO 辅助工作。另外,心脏 ECMO 中心也应与呼吸 ECMO 中心加强合作与交流,有利于更好的解决循环功能衰竭患者可能合并的呼吸功能衰竭问题。

3 加强 ECMO 从业人员培训

ECMO 技术具有较强的量—效关系,即与 ECMO 临床经验较少医疗单位(6 例/年以下)相比较,ECMO 临床经验较为丰富的医疗单位(30 例/年以上)ECMO 患者出院存活率较高^[8]。其可能的原因是临床经验丰富的 ECMO 中心,ECMO 小组成员能够熟练进行 ECMO 环路预充,快速建立 ECMO 辅助,辅助期间能够积极预防和处理可能出现的多种并发症,避免引起严重后果。因此,经验丰富的 ECMO 中心,患者临床预后较好。循环衰竭或 CA 患者需要 ECMO 辅助时,通常病情危重,需要短时间内安全建立 ECMO 辅助,对 ECMO 从业人员提出更高的要求。因此,很有必要对 ECMO 从业人员定期进行培训,相关内容包括基础理论培训和 ECMO 相关操作培训。ECMO 相关操作主要包括 ECMO 环路预充(成人和婴幼儿)、股动静脉置管(切开和经皮穿刺)、颈内静脉置管(切开和穿刺)、ECMO 环路更换(膜式氧合器、离心泵和动静脉插管等)和各种意外情况(环路进气、血栓堵塞等)的紧急应对与处理等。培训形式主要有医学模拟人和计算机软件模拟两种。需要指出不仅 ECMO 临床经验较少的医疗单位 ECMO 从业人员需要定期接受培训,而且经验丰富的 ECMO 中心相关从业人员也应定期接受相关培训,确保 ECMO 技术能够高效、安全开展。

4 完善 ECMO 相关质量管理体系

开展 ECMO 辅助的医疗单位,应定期进行疑难临床病例讨论,尤其是治疗失败时,参照其他成功 ECMO 中心的临床经验和国际体外生命支持组织(extracorporeal life support organization, ELSO)的相关临床实践指南,分析失败原因,进行总结与讨论,制订出相应的应对措施,不断改进临床处理流程,改善患者临床预后。积极鼓励开展 ECMO 辅助的医疗

单位,将 ECMO 患者相关数据上报区域性 ECMO 数据库(中国 ELSO ECMO 数据库)、国际 ECMO 联盟 (ECMOnet, <http://www.internationalecmowork.org>) 或 ELSO 组织 (<http://www.else.org>)。区域性数据库负责人有责任定期对上报的数据进行分析总结,再反馈给参加上报的每个 ECMO 中心,使参加上报数据的 ECMO 中心成员能够明确自己中心 ECMO 工作的优势(高于平均水平)和不足(低于平均水平)之处,不断改进,加强区域性 ECMO 质量管理,进一步规范 ECMO 工作,提高区域性 ECMO 技术水平。另外,中国医师协会体外生命支持专业委员会已初步提出成人 ECMO 循环辅助专家共识,可为 ECMO 循环辅助的开展提供一定参考^[9]。

总之,目前 ECMO 技术已广泛用于急性循环和/或呼吸衰竭、难治性心跳骤停的抢救性辅助治疗。但 ECMO 技术较复杂,涉及医学多个学科,救治对象通常病情极为危重。因此,对开展 ECMO 辅助的医疗单位和相关人员也提出更高的要求。本文从现阶段我国 ECMO 技术开展情况考虑,提出几点建议,以期待进一步规范化开展 ECMO 技术,提高危重症患者辅助成功率,满足新形势下广大人民群众对各种急危重症患者救治的更高需求。

参考文献:

- [1] Abrams D, Garan AR, Abdelbary A, *et al*. Position paper for the organization of ECMO programs for cardiac failure in adults[J]. Intensive Care Med, 2018, 44(6): 717-729.

- [2] Combes A, Brodie D, Bartlett R, *et al*. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2014, 190(5): 488-496.
- [3] Ouweneel DM, Schotborgh JV, Limpens J, *et al*. Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis[J]. Intensive Care Med, 2016, 42(12): 1922-1934.
- [4] Tramm R, Ilic D, Davies AR, *et al*. Extracorporeal membrane oxygenation for critically ill adults[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, 1: CD010381.
- [5] Keebler ME, Haddad EV, Choi CW, *et al*. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in cardiogenic shock[J]. JACC Heart Fail, 2018, 6(6): 503-516.
- [6] 黑飞龙, 朱德明, 侯晓彤, 等. 2016 年中国心脏外科手术和体外循环数据白皮书[J]. 中国体外循环杂志, 2017, 15(2): 65-67.
- [7] Yannopoulos D, Bartos JA, Raveendran G, *et al*. Coronary artery disease in patients with out-of-hospital refractory ventricular fibrillation cardiac arrest[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(9): 1109-1117.
- [8] Barbaro RP, Odetola FO, Kidwell KM, *et al*. Association of hospital-level volume of extracorporeal membrane oxygenation cases and mortality. Analysis of the extracorporeal life support organization registry[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2015, 191(8): 894-901.
- [9] 中国医师协会体外生命支持专业委员会. 成人体外膜氧合循环辅助专家共识[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(12): 886-894.

(收稿日期: 2018-07-02)

(修订日期: 2018-07-04)

《中国体外循环杂志》编辑部重要通知

《中国体外循环杂志》经上级批准并备案 2018 年由季刊转为双月刊,每双月 28 日出刊,仍保持 64 页不变。

根据部队管理和上级规定,本刊不再收取版面费、审稿费、广告费等,但仍向作者支付稿费,向作者和专业单位用户免费赠送期刊。

本着节约资源和成本的原则,本刊将在 2019 年开始不再免费赠送个人纸质版杂志(作者除外),故请需要本刊的个人读者提供可用的邮箱,杂志编辑部将免费提供 PDF 格式的电子版杂志,或前往“中国生物医学工程学会体外循环分会”网站下载。

为促进学术交流,提高学术影响力及稿件质量,本刊将于每年评选上一年度的优秀论文 6~10 篇并给予一定的奖励。

中国体外循环杂志编辑部

· 临床研究 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2018.04.02

含血停搏液中添加注射用心肌肽在重症瓣膜外科手术中的应用研究

张 力, 周成斌, 李冠华, 彭 东, 罗智超, 林中林, 章晓华

[摘要]:目的 探讨重症心脏瓣膜外科手术中含血停搏液内添加注射用心肌肽的心肌保护作用。方法 对 2016 年 1 月至 12 月 93 例术前左心室射血分数(LVEF)小于 50%的瓣膜外科手术进行回顾性分析,根据是否使用心肌肽分为心肌肽组(47 例)和对照组(46 例)。主要瓣膜外科手术有主动脉瓣置换 37 例、主动脉瓣置换+二尖瓣置换/成形 12 例、主动脉瓣置换+二尖瓣置换/成形+三尖瓣成形 44 例。心肌肽组仅在第一次含血停搏液中一次性添加心肌肽 3 mg/kg,对照组在含血停搏液中不添加心肌肽。从围术期 LVEF 变化、心肌酶谱[肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CKMB)、乳酸脱氢酶(LDH)]变化、肝肾功能、ICU 时间、血管活性药物使用等方面评价心肌肽的心肌保护作用。结果 心肌肽组与对照组在患者年龄、体重、体外循环时间和主动脉阻断时间、ICU 时间等均无显著性差异($P>0.05$);心肌肽组患者术后 24 h、48 h 超声评价显示 LVEF 恢复程度均显著优于对照组($P<0.05$),心肌酶谱结果显示术后 48 h 心肌肽组的 CK 和 LDH 恢复程度显著优于对照组($P<0.05$),术后 24 h CKMB 恢复程度心肌肽组显著优于对照组($P<0.05$)。两组患者肝肾功能指标无显著性差异($P>0.05$)。入 ICU 时血管活性药物指数比较,心肌肽组显著低于对照组($P<0.05$)。两组患者均无死亡。结论 含血停搏液中添加心肌肽在重症瓣膜外科手术中具有一定的心肌保护作用。

[关键词]: 心肌肽;心肌保护;重症瓣膜病;瓣膜外科手术

Application of cardiomyopeptide in blood cardioplegia in severe heart valvular surgery

Zhang Li, Zhou Chengbin, Li Guanhua, Peng Dong, Luo Zhichao, Lin Zhonglin, Zhang Xiaohua

Department of Cardiac Surgery, Guangdong Cardiovascular Institute, Guangdong Provincial Key Laboratory of South China Structural Heart Disease, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China

Corresponding author: Zhou Chengbin, Email: zcbwww@163.com

[Abstract]: Objective To investigate the myocardial protection effect of cardiomyopeptide in cardioplegia in severe valvular surgery. **Methods** From January to December of 2016, 93 patients with low left ventricle ejection fraction (LVEF<50%) underwent valvular surgery. Their clinical data were analyzed retrospectively. According to whether cardiomyopeptide was used, they were divided into cardiomyopeptide group (47 cases) and control group (46 cases). Surgical procedures included 37 cases of aortic valve replacement, 12 cases of aortic valve replacement and mitral valve replacement or mitral valvuloplasty, 44 cases of aortic valve replacement and mitral valve replacement or mitral valvuloplasty and tricuspid valvuloplasty. Cardiomyopeptide was added only once in the first blood cardioplegia in cardiomyopeptide group, the dosage was 3 mg/kg. There was no cardiomyopeptide added into blood cardioplegia in control group. Perioperative LVEF, myocardial enzymes (creatinine kinase (CK), creatine kinase isoenzyme (CKMB), lactate dehydrogenase (LDH)), liver and kidney function, ICU time and usage of vasoactive drugs were analyzed. **Results** There were no significant differences between the two groups in age, weight, cardiopulmonary bypass time, aortic cross clamping time and ICU time ($P>0.05$). Echocardiography at 24 h and 48 h after operation showed that LVEF increased dramatically in cardiomyopeptide group, but not in control group ($P<0.05$). Results of myocardium enzymogram showed that CK and LDH in cardiomyopeptide group at 48 h

基金项目: 广东省医学科学技术研究基金项目(A2017410);广东省省级科技计划项目(2017A070701013, 2017B090904034, 2017B030314109), 国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心课题(2016X-02-004)

作者单位: 510080 广州, 广东省心血管病研究所, 广东省华南结构性心脏病重点实验室, 广东省人民医院(广东省医学科学院)

通讯作者: 周成斌, Email: zcbwww@163.com

after operation were dramatically lower than those of the control group ($P < 0.05$). CKMB in the cardiomyopeptide group was dramatically lower than that of the control group at 24 h after operation ($P < 0.05$). There were no significant differences in liver and kidney function between the two groups ($P > 0.05$). The vasoactive drug index was dramatically lower in cardiomyopeptide group than that of the control group at initial ICU time ($P < 0.05$). There was no mortality in both groups. **Conclusion** Application of cardiomyopeptide for injection in blood cardioplegia has myocardial protection effect in severe valvular surgery.

[Key words]: Cardiomyopeptide; Myocardial protection; Severe valvular disease; Valvular surgery

心肌保护是体外循环心脏手术中的关键环节,常使用低温和高钾停搏液灌注。在停搏液中加入药物以加强心肌保护作用是临床上常用的方法。心肌肽是从乳猪心室肌中提取的含有显著生物活性小分子多肽的生化药品,已有研究表明^[1],它可直接作用于心肌细胞,促进心肌在多种损伤因素下的修复,提高心肌代谢功能,对抗心肌缺血再灌注损伤。针对重症瓣膜外科手术患者,本研究团队在含血停搏液内添加心肌肽,以期获得更好的心肌保护效果。为评价心肌肽在重症瓣膜外科手术中的心肌保护作用,对 2016 年的病例进行了回顾性研究。

1 资料与方法

1.1 临床资料及分组 2016 年 1 月至 12 月 93 例术前超声心动图提示左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $< 50\%$ 同时合并大左室的重症瓣膜病变患者,其中男性 65 例,女性 28 例。手术类型包括主动脉瓣置换术 37 例、主动脉瓣置换术+二尖瓣置换术/成形术 12 例、主动脉瓣置换术+二尖瓣置换/成形术+三尖瓣成形术 44 例。根据是否使用心肌肽分为心肌肽组(47 例)和对照组(46 例)。

患者入手术室后进行静吸复合麻醉,正中开胸建立体外循环。两组患者均在中低温体外循环心脏停搏下进行瓣膜手术,使用 STOCKER III 型或 V 型人工心肺机,MAQUET 或 SORIN INSPIER 进口膜式氧合器,常规超滤。心肌肽组仅在第一次含血停搏液中一次性添加心肌肽 3 mg/kg(参考药品说明书围术期总剂量),对照组的含血停搏液中不添加心

肌肽,灌注时间均为 4~5 min。间隔 20~30 min 灌注一次,后期含血停搏液中均不含任何额外添加药物。

1.2 资料收集 对比围术期 LVEF 的变化,检测心肌酶谱,包括肌酸激酶(creatine kinase, CK)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme, CKMB)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH),肝肾功能检测包括血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN),肌酐(creatinine, Cr),丙氨酸氨基转移酶(glutamic-pyruvic transaminase, ALT),总胆红素(total bilirubin, TBIL)。数据采集时间分别是术前、术后 24 h 及术后 48 h。记录 ICU 时间和术后血管活性药物使用情况等指标。术后血管活性药物指数根据公式换算:多巴胺 $\times 1$ +多巴酚丁胺 $\times 1$ +肾上腺素 $\times 100$ +去甲肾上腺素 $\times 100$ +异丙肾上腺素 $\times 100$ +米力农 $\times 15$,并进行量化比较。

1.3 统计分析 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,所有数据资料均以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 表示有显著性差异。

2 结果

2.1 一般临床资料比较 心肌肽组与对照组在患者年龄、体重、体外循环时间、主动脉阻断时间和 ICU 时间等方面均无显著性差异($P > 0.05$)。心肌肽组主动脉开放后自动复跳率显著高于对照组($P < 0.05$),见表 1。

2.2 围术期心功能和肝肾功能比较 分别比较两组术前 LVEF、CK、CKMB 和 LDH 结果无显著差异

表 1 两组临床资料对比($\bar{x} \pm s$)

项目	心肌肽组(n=47)	对照组(n=46)	P 值
年龄(岁)	57.23 $\pm$ 11.301	56.59 $\pm$ 13.518	0.803
体重(kg)	57.563 $\pm$ 10.336	59.341 $\pm$ 11.703	0.439
体外循环时间(min)	154.127 $\pm$ 58.139	141.739 $\pm$ 42.675	0.245
主动脉阻断时间(min)	103.106 $\pm$ 35.680	96.587 $\pm$ 29.311	0.339
自动复跳率(%)	88.2	79.4	0.026
ICU 时间(h)	127.680 $\pm$ 142.790	127.978 $\pm$ 113.340	0.991

($P > 0.05$)。心肌肽组患者术后 24 h、48 h 的 LVEF 恢复程度均显著优于对照组($P < 0.05$), 心肌酶谱结果示术后 48 h 心肌肽组的 CK、LDH 恢复程度显著优于对照组($P < 0.05$), 术后 24 h 心肌肽组 CKMB 恢复程度显著优于对照组($P < 0.05$)。两组患者围术期肝肾功能比较无显著性差异($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 血管活性药物使用比较 心肌肽组入 ICU 时血管活性药物指数显著低于对照组($P < 0.05$), 而在术后 24 h 和 48 h, 血管活性药物使用比较无显著性差异($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组血管活性药物使用比较($\bar{x} \pm s$)

时间	心肌肽组(n=47)	对照组(n=46)	P 值
入 ICU 时	7.3±4.1	9.2±5.0	0.034
术后 24 h	4.3±2.1	5.0±2.3	0.287
术后 48 h	2.3±1.0	2.5±2.1	0.362

3 讨论

体外循环心脏手术中存在心肌缺血再灌注损伤。心肌肽是一种多肽类活性物质,越来越多的研究表明多肽可以对抗多种器官和组织的缺血再灌注损伤^[2]。在一系列的动物试验中发现,心肌肽对缺血再灌注多种因素导致的心肌细胞损伤具有抵抗作用,可通过减少心肌酶释放及心肌脂质过氧化,提高心室肌清除氧自由基的能力^[3-5],改善缺血再灌注损伤心肌的能量代谢,增加冠状动脉流量,提高幼鼠心功能^[6],提高膜脂质的流动性,维持细胞膜的功能^[7],减轻受损心肌的变性、坏死反应^[8],还能通过抑制心室肌细胞内向钙电流^[9],豚鼠心室肌细胞钠电流^[10]和内向整流钾电流^[11],减少恶性心律失常的发生。在小型猪急性心肌缺血再灌注模型上静脉输注心肌肽素可通过减少梗死区细胞凋亡保护心肌^[12]。

表 2 两组患者围术期心肌酶和肝肾功能的比较($\bar{x} \pm s$)

项目	时间	心肌肽组(n=47)	对照组(n=46)	P 值
LVEF(%)	术前	42.173±0.841	41.659±0.846	0.668
	术后 24 h	50.608±9.497	39.457±8.878	0.000
	术后 48 h	51.630±12.151	43.808±11.138	0.002
CK(U/L)	术前	82.608±43.387	78.595±39.913	0.644
	术后 24 h	521.478±227.895	553.702±282.498	0.547
	术后 48 h	412.217±232.101	521.655±235.032	0.049
CKMB(U/L)	术前	11.526±4.354	11.644±3.575	0.886
	术后 24 h	59.902±28.723	93.191±53.625	0.048
	术后 48 h	39.406±19.071	48.544±62.761	0.347
LDH(U/L)	术前	246.021±57.706	231.297±53.006	0.183
	术后 24 h	444.456±120.123	486.659±355.222	0.447
	术后 48 h	475.173±119.188	560.506±264.438	0.049
BUN(U/L)	术前	7.371±2.582	7.245±3.972	0.847
	术后 24 h	10.350±5.665	10.421±6.672	0.663
	术后 48 h	14.321±4.718	14.390±5.372	0.659
Cr(μmol/L)	术前	103.043±42.181	109.564±56.021	0.130
	术后 24 h	145.062±52.133	150.615±71.628	0.506
	术后 48 h	169.344±80.501	166.740±72.531	0.943
ALT(U/L)	术前	25.302±18.173	24.577±22.388	0.179
	术后 24 h	69.344±58.735	54.473±66.021	0.821
	术后 48 h	83.165±65.207	95.375±80.147	0.213
TBIL(μmol/L)	术前	18.14±10.373	17.157±10.383	0.144
	术后 24 h	39.051±20.100	36.597±21.069	0.722
	术后 48 h	30.187±21.964	28.137±19.639	0.239

心肌缺氧和供氧不足直接影响心肌细胞的存活^[13]。心肌肽作为心脏外科手术围术期心肌保护药物,在既往的研究中发现^[14],从心肌细胞超微结构角度观察,使用了心肌肽的患者心肌组织病变分值用药后较用药前显著降低,与对照组比较降低更为显著,说明在停搏液中给予心肌肽可减轻心肌缺血再灌注损伤,并且可持续释放以改善缺血再灌注损伤后的心功能^[15]。同时有报道证实注射用心肌肽在心脏手术围手术期对人体重要器官无明显影响^[16],使用是安全的。

重症瓣膜病变患者心功能差,在围术期容易产生严重的心律失常,术后心功能恢复困难,因此术中的心肌保护尤为重要。本研究经过回顾性分析,也进一步证实心肌肽在重症瓣膜替换术中的心肌保护作用。注射用心肌肽作为内源性心肌保护药物,考虑其机制是直接作用于心肌细胞,通过调动心肌细胞自身代谢功能,提高耐受能力,达到细胞保护、损伤修复的效果,因此在本研究中使用总量为 3 mg/kg 的心肌肽全部加入停搏液用于心肌局部,灌注时间持续 4~5 min,以进一步加强术中心肌保护作用。研究结果证实含血停搏液中添加心肌肽的患者术后左室收缩功能明显恢复,且显著优于对照组,入 ICU 时血管活性药物使用显著减少,从心功能恢复方面证实心肌肽对术后心功能的快速恢复有一定效果,对受损心肌有一定保护作用。术后没有维持使用心肌肽,术后 24 h 和 48 h 两组的血管活性药物用量均减少,差异不显著。CK、CKMB、LDH 是早期反应心肌损伤的特异指标,本研究中发现心肌肽组术后 CK、CKMB、LDH 恢复程度与对照组比较差异显著,可以从心肌酶学方面证实心肌肽的心肌保护作用。从用药安全方面观察,BUN、Cr 含量是肾功能最敏感、最特异的检测指标,直接反映了肾小球的滤过功能,而 ALT 和 TBIL 是肝脏受损最常用、简单和灵敏的指标,研究对比两组患者术后肝肾功能指标无统计学差异,证实单次使用心肌肽对肝肾功能影响不大,在心脏手术中的使用是安全、可靠的。

4 结 论

含血停搏液中添加注射用心肌肽在重症瓣膜外科手术中具有一定的心肌保护作用。

参考文献:

- [1] Powers SK, Quindry JC, Kavazis AN. Exercise-induced cardioprotection against myocardial ischemia-reperfusion injury [J]. *Free Radic Biol Med*, 2008, 44(2): 193-201.
- [2] Wu D, Wang J, Wang H, *et al*. Protective roles of bioactive peptides during ischemia-reperfusion injury: from bench to bedside [J]. *LifeSci*, 2017, 180: 83-92.
- [3] 万华印, 孔祥平, 易学瑞, 等. 心肌肽素对缺血-再灌注损伤大鼠离体心脏的影响 [J]. *中草药*, 2000, 31(3): 191-193.
- [4] 张红, 徐建华, 张玉凤, 等. 冷血高钾停跳液中镁离子浓度对换瓣术心肌的影响 [J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2004, 39(4): 655-657.
- [5] 张明辉, 阮英茆, 王清峙, 等. 大鼠心肌缺血再灌注损伤与心肌肽素的保护作用 [J]. *中国临床康复*, 2005, 9(23): 86-88.
- [6] 杨立平, 陈良万, 张贵灿, 等. 注射用心肌肽对幼鼠离体心脏缺血再灌注能量代谢的影响 [J]. *中南大学学报(医学版)*, 2010, 35(6): 598-606.
- [7] 杨联萍, 万华印, 孔祥平, 等. 心肌肽素对大鼠心脏缺血-再灌注损伤的预防作用 [J]. *中国中药杂志*, 2000, 25(2): 105-107.
- [8] 万华印, 孔祥平, 杨丽萍, 等. 心肌肽素对缺氧-再给氧损伤心肌细胞的保护作用 [J]. *中国病理生理杂志*, 2001, 17(6): 481-484.
- [9] 孔祥平, 万华印, 李茹冰, 等. 心肌肽素抗心律失常作用及对钙和钾离子通道的影响 [J]. *中国病理生理杂志*, 2000, 16(2): 139-142.
- [10] 吴辉, 李立环, 陈雷, 等. 心肌肽素对豚鼠心室肌细胞钠通道的影响 [J]. *中国病理生理杂志*, 2007, 23(4): 702-705.
- [11] 吴辉, 李立环, 陈雷, 等. 心肌肽素对豚鼠心室肌细胞内向整流钾电流的影响 [J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2005, 5(2): 468-470.
- [12] 唐跃, 钱鑫, 吴爱丽, 等. 心肌肽素在小型猪急性心肌缺血再灌注中的作用 [J]. *实验动物科学*, 2011, 28(5): 22-25.
- [13] Heo SC, Kwon YW, Jang IH, *et al*. Formyl Peptide receptor 2 is involved in cardiac repair after myocardial infarction through mobilization of circulating angiogenic cells [J]. *Stem Cells*, 2017, 35(3): 654-665.
- [14] 史春霞, 张磊, 汪炜健, 等. 心肌肽素在心脏手术中对心肌保护作用的临床研究 [J]. *中国循环杂志*, 2007, 20(5): 4-7.
- [15] Guo HD, Cui GH, Yang JJ, *et al*. Sustained delivery of VEGF from designer self-assembling peptides improves cardiac function after myocardial infarction [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2012, 424(1): 105-111.
- [16] 李晓密, 李新民, 尹宗涛, 等. 心肌肽在心脏手术中应用的安全性观察 [J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2010, 17(5): 431-432.

(收稿日期: 2018-01-17)

(修订日期: 2018-03-26)

· 临床研究 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2018.04.03

Del Nido 心脏停搏液在 成人瓣膜置换术中的应用和疗效分析

张开天, 曹 勇, 刘 超, 曹永科, 何 勇, 陈凯明, 陈 波, 王茂生

[摘要]:目的 以国内外目前应用广泛的改良 St.Thomas 停搏液(STH 液)为标准,对比分析 Del Nido 停搏液(DN 液)在成人瓣膜手术中的应用和疗效。**方法** 本研究为前瞻性随机对照研究。收集高州医院在 2016 年 7 月至 2017 年 5 月的连续病例,均为同期需在同一手术小组常规体外循环(CPB)下行瓣膜置换术的患者,年龄在 18 岁至 65 岁之间,共 178 例患者可纳入研究。患者随机分为 DN 组($n=92$ 例)和 STH 组($n=86$ 例),心肌保护分别采用 DN 液和 STH 液灌注,常规完成心脏瓣膜手术,分别于术前、术后 6 h、术后第 1 天、术后第 6 天 4 个时点,测定心肌肌钙蛋白 I(cTnI)的水平,并收集患者围手术期的其他临床指标,比较两组围手术期各指标的差别。**结果** DN 组平均灌注次数及灌注剂量均较 STH 组少,但并不增加术中心脏自发性收缩发生率(2.2% vs 3.5% , $P=0.596$),可缩短主动脉阻断(ACC)时间及 CPB 时间,分别为(61.74 ± 25.23)min vs (69.91 ± 27.14)min, $P<0.05$ 和(91.98 ± 42.60)min vs (100.23 ± 31.38)min, $P<0.05$ 。与 STH 组的 cTnI 峰值相比, DN 组 cTnI 的释放量在较低水平,分别为(8.12 ± 4.33) $\mu\text{g/L}$ 和(11.03 ± 6.33) $\mu\text{g/L}$, $P<0.001$;相关回归分析示:两组 cTnI 峰值与 ACC 时间均无相关($P>0.05$)。两组手术死亡、术后其他相关临床指标及相关并发症发生率差别无统计学意义($P>0.05$)。**结论** DN 液管理简便,可提供稳定的心脏停搏,在成人瓣膜置换手术应用中,近期疗效良好,心肌保护效果较常规 STH 液更为优越,未见明显相关禁忌。

[关键词]: Del Nido 心脏停搏液;St.Thomas 心脏停搏液;心肌保护;体外循环

Application and effect of Del Nido cardioplegia in adult valve replacement surgery

Zhang Kaitian, Cao Yong, Liu Chao, Cao Yongke, He Yong, Chen Kaiming, Chen Bo, Wang Maosheng

Department of Cardiovascular Surgery, The People's Hospital of Gaozhou, Gaozhou 525200, China

Corresponding author: Wang Maosheng, Email: gzph6664924@163.com

[Abstract]: Objective To evaluate the safety and efficacy of Del Nido cardioplegia (DN cardioplegia) during adult valvular surgery compared with modified St.Thomas cardioplegia (STH cardioplegia), which has been widely used at home and abroad. **Methods** This study was a prospective randomized controlled study. The clinical data of 178 patients undergoing valve replacement operation in Gaozhou Hospital from July 2016 to May 2017 were retrospectively collected. Among them, 92 patients were randomly divided in to DN group while the rest 86 patients were assigned to STH group, using DN cardioplegia or STH cardioplegia in operations retrospectively. All of them underwent surgery in routine cardiopulmonary bypass (CPB) by a same surgical group in Gaozhou Hospital. Blood samples before operation, 6 hours after operation, first and sixth day after operation were collected and levels of cardiac troponin I (cTnI) were detected. Finally, relationships between the expression of cTnI and patients' other clinical features were analyzed in detail. **Results** DN group had less mean infusion times and lower perfusion dose than STH group, but it did not increase spontaneous contraction of heart during surgery significantly (the ratio was 2.2% vs 3.5% , $P=0.596$). DN solution could significantly shorten the aortic cross clamp (ACC) time ($P<0.05$). The release peak of cTnI was significant lower in DN group than that in STH group (8.12 ± 4.33 $\mu\text{g/L}$ vs 11.03 ± 6.33 $\mu\text{g/L}$, $P<0.001$). The related and regression analysis showed that there were no obvious correlations between the release peak level of cTnI and the ACC time within the stipulated time of the two groups ($P>0.05$). There were no significant differences between the two groups in the operative mortality rate, other related clinical indexes and related complication rate ($P>0.05$).

基金项目: 广东省卫计委医学科学技术研究基金项目(A2017436)

作者单位: 525200 高州, 广东医科大学附属高州医院 高州市人民医院心血管外科

通讯作者: 王茂生, Email: gzph6664924@163.com

Conclusion Del Nido cardioplegia performs well in achieving heart arrest. It is easy to manage with good short-term effects in adult valve surgery. The myocardial protection effect of Del Nido cardioplegia is more superior than conventional St.Thomas cardioplegia, and no obvious contraindications are founded in both of them.

[Key words]: Del Nido cardioplegia; St.Thomas cardioplegia; Myocardial protection; Cardiopulmonary bypass

St.Thomas 停搏液 (St.Thomas Cardioplegia, STH 液) 疗效确切, 在心脏外科手术中被广泛应用, 但其要求每 20~30 min 复灌, 影响了手术的连贯性, 并且反复多次的大剂量灌注, 可冲刷冠状动脉内皮细胞, 破坏冠状动脉的内膜屏障, 加剧心肌的损伤^[1]。随着各种微创技术在心血管外科领域的发展和应用, 安全可靠、管理简便的心脏停搏液成为新的要求。

Del Nido 停搏液 (Del Nido Cardioplegia, DN 液) 采用单次灌注的管理策略, 可间隔 90~120 min 灌注 1 次, 最初针对小儿心肌不能耐受多次灌注的生理特点而研发, 目前已被证实在未成熟心肌保护方面疗效良好^[2-3]。近期有基础研究示^[4] DN 液在成熟心肌保护中同样安全、有效, 国外多中心临床试验亦证实^[5-8], DN 液适合不同年龄阶段的人群, 并且因其管理应用的简便性而越来越受欢迎。目前国内关于 DN 液在成人手术中的应用性研究报道不多, 本文以应用广泛的 STH 液为标准, 探讨 DN 液在成人瓣膜手术中的应用和疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本研究为前瞻性随机对照研究, 已获得高州市人民医院医学伦理委员会批准 (GYLL-2016019), 入选患者均签署知情同意书。研究对象为于 2016 年 7 月至 2017 年 5 月, 在高州市人民医院行心脏瓣膜置换术的成年患者。收集在此期间的连续病例, 按计算机随机数字法, 随机分为 2 组, 由专门的体外循环师根据随机号码分组信息, 分别采用 DN 液和 STH 液进行心肌保护, 手术医师在术前、患者全程均不知分配结果, 共 178 例患者可纳入研究, 其中 DN 组 92 例, STH 组 86 例。纳入标准为: ①同期在本院临床确诊为心脏瓣膜病, 并在常规体外循环 (cardiopulmonary bypass, CPB) 下行瓣膜置换手术的患者; ②所有手术均由同一主刀医师手术小组完成; ③均为成年人患者, 年龄在 18 岁到 65 岁之间。排除标准为: ①糖尿病, 严重肺部、肝及肾等慢性病患者; ②入院即需进入 ICU 监护治疗患者或急诊手术患者; ③合并有严重的冠状动脉病变需要同期行冠脉旁路移植术; ④合并心房颤动需同期行外科射频消融术; ⑤二次瓣膜置换术患者; ⑥主要临床

研究指标有缺失的患者。

全组男 77 例, 女 101 例, 年龄 (50.3 ± 10.89) 岁, 体重 (51.8 ± 11.87) kg, 所有患者术前均经胸片、心电图、超声心动图等确诊心脏瓣膜病, 并且为有手术指征需在 CPB 下行瓣膜置换手术的患者, 包括二尖瓣置换术 (mitral valve replacement, MVR)、主动脉瓣置换术 (aortic valve replacement, AVR)、MVR+AVR, 术中根据三尖瓣环扩大或三尖瓣反流情况, 可行三尖瓣成形术 (tricuspid valvuloplasty, TVP)。所有年龄超过 50 岁的患者术前均常规行冠状动脉造影检查, 排除冠心病, 以除外冠状动脉病变对心肌肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTnI) 的测定及术后恢复的影响。具体见以下技术路线流程图 1。两组患者术前基线资料无差别, 具体见表 1。

1.2 麻醉及手术 麻醉、手术均按本院常规流程处理。建立心电监护, 采用静吸复合麻醉, 气管插管后予呼吸机辅助通气, 行颈内静脉穿刺置管, 建立中心静脉输液通路, 经鼻腔置入食道超声探头。正中劈胸骨切口, 全身肝素化, 常规建立 CPB 通路, 激活全血凝固时间 (activated clotting time of whole blood, ACT) >480 s 时开始 CPB, 术中维持 ACT>410 s; 采用全身浅低温在心脏停搏下行各类瓣膜手术, 所有手术均由同一主术者完成。术毕入 ICU 予监护治疗。

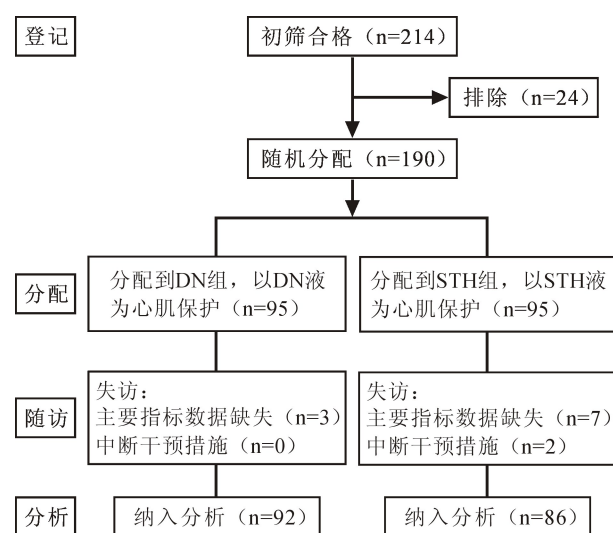


图1 研究试验流程图

表 1 两组术前一般情况对比

项目	DN 组 (n=92)	STH 组 (n=86)	P 值
女性[n(%)]	53(57.6)	48(55.6)	0.809
年龄(岁)	50.15±9.08	50.48±10.22	0.823
体重(kg)	51.78±9.62	52.84±10.43	0.648
体表面积(m ²)	1.87±0.83	1.61±0.66	0.707
心胸比率(%)	57±8	54±6	0.203
术前 LVEF(%)	55.83±7.97	55.40±9.19	0.745
心功能分级(NYHA)	2.41±1.10	2.77±5.29	0.321
病因			0.872
风湿性心脏病[n(%)]	59(64.1)	52(60.5)	
感染性心内膜炎[n(%)]	13(14.1)	16(18.6)	
退行性病变[n(%)]	14(15.2)	12(14.0)	
其他[n(%)]	6(6.5)	6(6.9)	
手术方式			0.851
AVR[n(%)]	13(14.1)	10(11.6)	
MVR[n(%)]	14(15.2)	17(19.8)	
AVR+MVR[n(%)]	16(17.5)	18(20.9)	
MVR+TVP[n(%)]	36(39.1)	31(36.1)	
AVR+MVR+TVP[n(%)]	13(14.1)	10(11.6)	

注:LVEF:left ventricular ejection fraction,左心室射血分数;NYHA: New York Heart Association,纽约心功能分级。

1.3 心肌保护方法 根据随机分配结果,患者以 DN 液或 STH 液灌注进行心肌保护。DN 液和 STH 液的主要成分见表 2。常规 CPB 连接装置主要包括德国 Stockert-sc 型人工心肺机、Medtronic 成人膜式氧合器、天津塑料研究所生产的动脉微栓过滤器、东莞科威医疗器械有限公司生产的各种规格体外循环管路。以 1 000 ml 复方电解质溶液、50 ml 碳酸氢钠溶液、4 000 IU 肝素进行管路预充。两组均采用浅低温 32~34 ℃、非搏动、冷灌注(8~12 ℃)的策略,在阻断主动脉后,经主动脉根部顺行灌注,合并主动脉关闭不全患者,切开主动脉后联合经左、右冠状动脉开口灌注。灌注流量 50~70 ml/(kg·min),灌注压维持在 60~80 mm Hg,转中维持平均动脉压 50~80 mm Hg、血红蛋白浓度>70 g/L;采用 α 稳态管理,维持动脉血 pH 7.35~7.45,PaCO₂ 35~45 mm Hg。DN 液具体用法用量参照波士顿儿童医院标准:诱导剂量为 20 ml/kg,最大推荐剂量为 1 000 ml;单次灌注后,主动脉阻断(aortic cross clamp,ACC)时间在 90 min 内不予重复灌注;超过 90 min 后,如预计缺血时间在 30 min 内者,以 10 ml/kg 的剂量维持,如超过 30 min,则重复 20 ml/kg 的剂量。STH 液同样以 20 ml/kg 的诱导剂量,每 25 min 灌注 1 次,时间超过 25 min 者,以 10 ml/kg 的

剂量重复灌注维持。其他心肌保护操作同常规。

表 2 DN 液及 STH 液的主要组成(ml)

成分	STH 液	DN 液
500 ml 基质溶液	复方氯化钠溶液*	复方电解质溶液#
20%甘露醇	0	6
25%硫酸镁	20	4
10%氯化钾	30.75	10
5%碳酸氢钠	40	15
2%利多卡因	10	3.25

注:STH 液晶体与患者氧合血(37℃)按 1:4 的比例混合,DN 液晶体与患者氧合血(37℃)按 4:1 的比例混合。*:复方氯化钠溶液(北京双鹤药业有限责任公司,批准文号:H11020858);#复方电解质溶液(上海百特医疗用品有限公司,批准文号:H20000475)。

1.4 标本的采集与 cTnI 的测定 分别于阻断术前、术后 6 h、术后第 1 天、术后第 6 天 4 个时段,静脉采血,采用美国强生公司 VITROS-5600 全自动生化免疫分析仪,用双抗体夹心免疫定量方法测定 cTnI 水平。

1.5 主要观察的临床指标 把 cTnI 作为评价两种停搏液疗效的主要终点指标。次要终点指标:ACC 时间、CPB 时间、手术时间、心脏自动复跳率、灌注剂量、灌注次数、机械通气时间、ICU 监护时间、术后 LVEF、手术死亡率、术后重大并发症等。

1.6 统计学方法 根据探索性试验,DN 组 cTnI 峰值为 8.67 μg/L,STH 组 cTnI 峰值为 12.13 μg/L,两组的标准差为 5.62 μg/L,设定 α=0.05,1-β=0.9,得到最少样本量为 58 例,考虑到部分数据的缺失,适当增加样本量,预期每组样本量为 95 例。再排除中途失访病例,最终 DN 组 92 例、STH 组 86 例可纳入研究。采用 SPSS 23.0 版统计软件进行数据处理。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间计量资料经正态性和方差齐性检验,对服从正态分布且方差齐的两组间计量资料采用 t 检验,对不服从正态分布或方差不等的两组间计量资料采用秩和检验。率的比较采用 χ² 检验。使用线性相关回归模型分析 ACC 时间与 cTnI 峰值相关程度。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术中及停搏液应用 DN 液可明显缩短 ACC 时间及 CPB 时间。DN 组平均灌注次数及灌注剂量均较 STH 组少,但并不增加术中心脏自发性收缩意外发生率,并且术后心脏自动复跳情况亦无差别。具体见表 3。

表 3 术中及心脏停搏液应用情况对比

观察指标	DN 组 (n=92)	STH 组 (n=86)	P 值
ACC 时间 (min)	61.74±25.23	69.91±27.14	0.039
CPB 时间 (min)	91.98±42.60	100.23±31.38	0.026
辅助循环时间 (min)	32.83±10.50	34.71±12.34	0.527
手术时间 (min)	230.45±40.76	243.32±46.61	0.642
术中自发性收缩 [n(%)]	2(2.2)	3(3.5)	0.596
术后心脏自动复跳 [n(%)]	87(94.6)	78(90.7)	0.322
灌注剂量 (ml)	1230±231	1620±242	0.001
灌注次数 (次)	1.2±0.4	2.6±0.6	0.001

表 4 术后临床指标对比

观察指标	DN 组 (n=92)	STH 组 (n=86)	P 值
机械通气时间 (h)	20.7±10.6	22.5±11.5	0.484
ICU 监护时间 (d)	1.5±0.6	1.7±0.9	0.976
正性肌力药物应用天数	7.4±2.4	7.1±1.6	0.506
术后住院时间 (d)	13.1±3.4	13.6±4.1	0.612
术后 LVEF (%)	53.66±8.63	54.82±9.24	0.167
手术死亡率 [n(%)]	1(1.1)	1(1.2)	0.962
并发症			
低心排量综合征 [n(%)]	3(3.3)	2(2.3)	0.706
脑并发症 [n(%)]	0	0	—
新发心律失常 [n(%)]	2(2.2)	1(1.2)	0.600
二次关胸止血 [n(%)]	3(3.3)	4(4.7)	0.633
急性肾功能不全 [n(%)]	6(6.5)	8(9.3)	0.491

2.2 术后观察指标 两组各有 1 例死亡病例,其中 DN 组为 1 名 64 岁重度主动脉瓣狭窄男性患者,术前心功能差, LVEF 为 38%, 心胸比率为 69%, 行 AVR, 术后死于低心排量综合征; 在 STH 组中, 为 1 名 62 岁女性患者, 术前诊断为感染性心内膜炎、二尖瓣重度狭窄, 行 MVR+TVP, 术后死于多器官功能障碍综合征。两组手术死亡率、术后相关临床指标及相关并发症发生率均无显著差别, 具体见表 4。

2.3 cTnI 释放水平及变化情况 DN 组 cTnI 峰值水平较 STH 组 cTnI 峰值低, 分别为 $(8.12 \pm 4.33) \mu\text{g/L}$ 和 $(11.03 \pm 6.33) \mu\text{g/L}$, $P < 0.001$, 见图 2。术后两组 cTnI 释放量均明显升高, 变化规律大致相近, 并且大部分于术后第 1 天达最高水平, DN 组在术后各时间段的 cTnI 释放量均比 STH 组低, $P < 0.05$, 差别有统计学意义, 见图 3。

2.4 ACC 时间及 cTnI 峰值水平的相关性分析 DN 液停搏时间明显延长, 为论证其安全性, 判定 cTnI 的释放量是否随主动脉阻断时间的延长而增加, 以 ACC 时间与每个患者的 cTnI 峰值水平作相关分析,

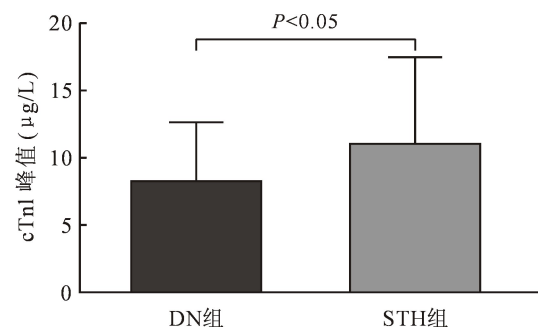


图 2 DN 组与 STH 组 cTnI 峰值水平比较

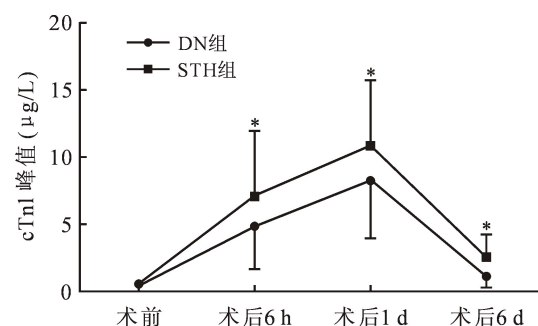


图 3 DN 组与 STH 组 cTnI 各时点释放量比较

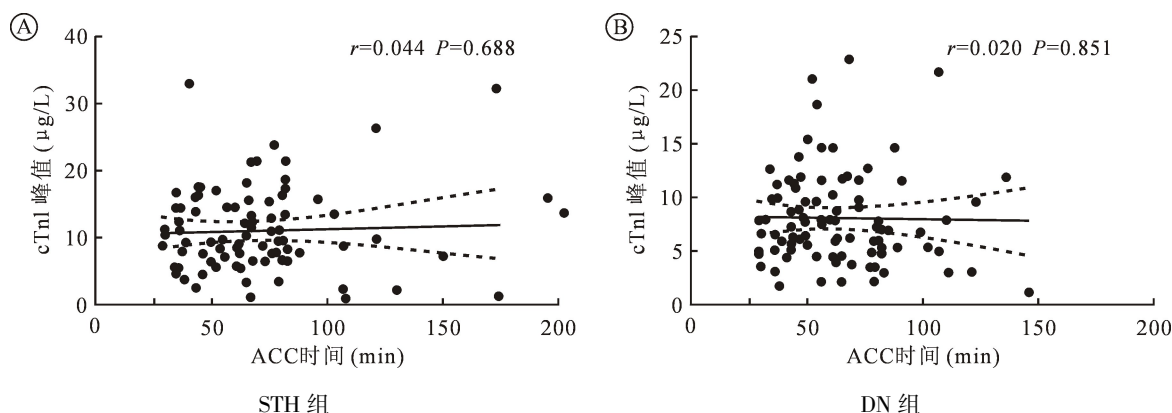


图4 ACC时间与cTnI峰值的相关回归分析

结果示:STH组ACC时间与cTnI峰值水平并无相关($r=0.044$, $P=0.688$,见图4A)。DN组ACC时间与cTnI峰值水平亦无相关($r=0.020$, $P=0.851$,见图4B)。

3 讨论

在本研究中,结果显示DN组ACC时间、CPB时间均较STH组缩短,此得益于DN液单次灌注的管理策略,优化了手术流程,体现管理应用的简便性,符合微创心血管外科发展的要求。而倍受心血管外科医生关注的是DN液的安全性问题,顾虑主要是因为以下两点:①DN液的灌注剂量较常规停搏液少,但我国成人心脏瓣膜病患者大多病程长,心脏继发增大、肥厚病理改变现象普遍,肥大的心脏相应的需要更多停搏液灌注;②DN液的灌注次数少,DN液每90 min灌注1次,明显延长的灌注间隔时间可能增加了相应的危险性。对于问题一,本研究示DN组平均灌注剂量少,但在90 min的再灌注时间间隔内,DN组术中心脏自发性收缩意外发生率不高,并且术后心脏自动复跳情况亦无差别,提示DN液可提供稳定、理想的术中心脏停搏环境。对于问题二,本研究以每个患者ACC时间与cTnI峰值作相关回归分析,结果示STH组ACC时间与cTnI峰值水平无相关($r=0.044$, $P=0.688$),DN组ACC时间与cTnI峰值水平亦无相关($r=0.020$, $P=0.851$)。DN组cTnI峰值并未随延长的时间间隔而升高,表明在DN液的单次灌注策略是安全可行的,DN液明显延长的停搏时间并不增加心肌损伤的风险。

研究提示^[9],cTnI是目前最敏感、特异性最强的心肌损伤标记物,其释放量与心肌损伤程度呈正相关。本研究示,DN液组术后各时段cTnI释放量及峰值水平均较STH液组低,同时,两组手术死亡率、两组术后主要事件发生率及术后相关其他指标

均无明显差异,说明DN液在成人瓣膜置换术中,具有与STH液相当的安全性,并且可减轻心肌损伤。

在本研究中,对比两种心脏停搏液心肌保护方案(见表2),显著区别在于DN液以晶体成分为主,按1:4的血晶比例混合,而STH液以自体氧合血为主。目前研究证实^[10],含血停搏液其心肌保护效果优于单纯晶体停搏液。但合适的血晶比例尚存较大争议。DN液的保护效果比STH液更佳,可能在于DN液的血晶比例更为合适。DN液以晶体成分为主,黏滞度低,在同等条件下,可保证更加充分有效的心肌灌注,并且因为其少量的氧合血,可起到更好的氧和代谢底物载体作用;预防钙超载是心肌保护的一个关键点^[11],DN液以1:4的血晶比例混合,所含钙离子仅为STH液的25%,而微钙的心脏停搏液可更有效限制钙内流,减少细胞内 Ca^{2+} 的积累,增强心肌细胞的缺血耐受;心肌保护的本质在于血氧的供需平衡,有研究表明^[12],在一定范围内心肌氧耗量与红细胞比容呈正相关,DN液的低浓度氧合血,可同时抑制有氧代谢和无氧代谢,保持缺血心肌的低代谢状态,另一方面,DN液中的复方电解质液含有醋酸盐离子,可在心肌细胞内代谢并产生碳酸氢盐离子^[13],予缺血心肌能量支持并中和代谢所产生的酸性物质。此均为DN液单次灌注长时间停搏的管理策略提供了保证。

有回顾性研究提示^[14],DN液有肾功能损害的可能倾向,而在本研究中,两组均未见严重肾损害病例。根据美国克里兰夫医院心脏中心应用经验^[15],因为DN液晶体成分多,术中术后需密切监测血红蛋白浓度变化,特别对于贫血或低体重患者,以免导致血液过度稀释。

综上所述,DN液在成人瓣膜手术心肌保护应用中,管理简便,近期疗效良好。但本研究为单中心研究,样本量不多,尚缺普遍性,对于DN液的潜在

不足,仍需更多前瞻性实验或临床分析研究,目前 DN 液在成人心脏手术中应用时间均不长,对于其远期疗效,仍需长期随访观察。

参考文献:

- [1] 张洪宇, 庄建. 不同停搏时间下 HTK 液对幼兔未成熟心肌的保护作用[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2015(3):234-240.
- [2] Matte GS, del Nido PJ. History and use of del nido cardioplegia solution at boston children's hospital[J]. J Extra Corpor Technol, 2012, 44(3):98-103.
- [3] Panigrahi D, Roychowdhury S, Guhabiswas R, *et al*. Myocardial protection following del Nido cardioplegia in pediatric cardiac surgery[J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2018, 26(4):267-272.
- [4] Govindapillai A, Hancock Friesen C, O'Blenes SB. Protecting the aged heart during cardiac surgery: single-dose del Nido cardioplegia is superior to multi-dose del Nido cardioplegia in isolated rat hearts[J]. Perfusion, 2016, 31(2):135-142.
- [5] Ota T, Yerebakan H, Neely RC, *et al*. Short-term outcomes in adult cardiac surgery in the use of del Nido cardioplegia solution [J]. Perfusion, 2016, 31(1):27-33.
- [6] Timek T, Willekes C, Hulme O, *et al*. Propensity matched analysis of del nido cardioplegia in adult coronary artery bypass grafting: initial experience with 100 consecutive patients [J]. Ann Thorac Surg, 2016, 101(6):2237-2241.
- [7] Guajardo Salinas GE, Nutt R, Rodriguez-Araujo G. Del nido cardioplegia in low risk adults undergoing first time coronary artery

bypass surgery[J]. Perfusion, 2017, 32(1):68-73.

- [8] Jiang X, Gu T, Shi E, *et al*. Antegrade versus continuous retrograde del nido cardioplegia in the david i operation [J]. Heart Lung Circ, 2018, 27(4):497-502.
- [9] Maznyczka A, Kaier T, Marber M. Troponins and other biomarkers in the early diagnosis of acute myocardial infarction[J]. Postgrad Med J, 2015, 91(1076):322-330.
- [10] Zeng J, He W, Qu Z, *et al*. Cold blood versus crystalloid cardioplegia for myocardial protection in adult cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled studies[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2014, 28(3):674-681.
- [11] 孔令恒, 刘哲, 张建英, 等. 心肌缺血-再灌注-钙超载损伤的基础与临床研究[J]. 中国体外循环杂志, 2015, 13(4):253-256.
- [12] Baretti R, Mizuno A, Buckberg GD, *et al*. Cold continuous antegrade blood cardioplegia: high versus low hematocrit [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2001, 19(5):640-646.
- [13] Weinberg L, Collins N, Van Mourik K, *et al*. Plasma-Lyte 148: A clinical review[J]. World J Crit Care Med, 2016, 5(4):235-250.
- [14] O'Blenes SB, Friesen CH, Ali A, *et al*. Protecting the aged heart during cardiac surgery: the potential benefits of del Nido cardioplegia[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2011, 141(3):762-770.
- [15] Kim K, Ball C, Grady P, *et al*. Use of del nido cardioplegia for adult cardiac surgery at the cleveland clinic: perfusion implications[J]. J Extra Corpor Technol, 2014, 46(4):317-323.

(收稿日期: 2018-01-23)

(修订日期: 2018-06-14)

(上接第 220 页)

- [13] Guo QZ, Zhu D, Bai ZX, *et al*. A novel "Box Lesion" minimally invasive totally thoracoscopic surgical ablation for atrial fibrillation [J]. Ann Acad Med Singapore, 2015, 44(1):6-12.
- [14] 程云阁, 肖明第, 贾宝成, 等. 全胸腔镜左心房后入路射频迷宫手术治疗 32 例孤立性心房颤动[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2012, 28(4):203-204.
- [15] 石峻, 张本贵, 白志轩, 等. 全胸腔镜下 Box Lesion 双极射频治疗心房颤动[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2011, 18(5):433-435.
- [16] Osmancik P, Budera P, Zdarska J, *et al*. Electrophysiological findings after surgical thoracoscopic atrial fibrillation ablation[J]. Heart Rhythm, 2016, 2(7):6-12.
- [17] 钟执文, 雷迁, 张晓慎, 等. 胸腔镜再次心脏瓣膜手术的体外循环管理[J]. 实用医院临床杂志, 2016, 1(1):16-19.
- [18] 屈正, 刘晓峥, 徐学增, 等. 应用完全胸腔镜射频消融技术治疗心房颤动的初步结果[J]. 中国心血管病研究, 2011, 9(8):567-568.
- [19] 刘飞, 徐东, 张科峰, 等. 胸腔镜下 Wolf Mini-Maze 治疗房颤 10 例临床经验[J]. 中国医刊, 2014, 49(5):71-73.
- [20] 程云阁, 王跃军, 张泉, 等. 完全胸腔镜下体外循环心脏手术 674 例临床分析[J]. 中华外科杂志, 2007, 45(22):1521-1523.
- [21] 贺清, 金屏, 俞世强, 等. 完全胸腔镜技术在中国心脏外科领域的发展现状[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2017, 24(1):65-68.
- [22] 张志新, 俞世强, 徐学增, 等. 全胸腔镜与开胸手术对心脏病患者心理卫生状况的影响[J]. 心脏杂志, 2009, 21(2):255-257.
- [23] Raanani E, Spiegelstein D, Sternik L, *et al*. Quality of mitral

valve repair; median sternotomy versus port-access approach[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2010, 140(1):86-90.

- [24] Kim DC, Chee HK, Song MG, *et al*. Comparative analysis of thoracotomy and sternotomy approaches in cardiac reoperation[J]. Korean J Thorac Cardiovasc Surg, 2012, 45(4):225-229.
- [25] Suri RM, Thalji NM. Minimally invasive heart valve surgery: how and why in 2012[J]. Curr Cardiol Rep, 2012, 14(2):171-179.
- [26] Cohn LH, Byrne JG. Minimally invasive mitral valvesurgery: current status[J]. Tex Heart Inst J, 2013, 40(5):575-576.
- [27] 张伟华, 李杰, 张新, 等. GK 双叶机械瓣应用于二尖瓣置换术机械功能评价的病例对照研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2016, 23(10):965-968.
- [28] 陈波, 郭惠明. 微创胸腔镜与传统正中开胸二尖瓣手术效果比较的进展[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2016, 23(10):1006-1011.
- [29] 师恩祎, 谷天祥, 喻磊, 等. 微创与常规二尖瓣成形和置换术治疗单纯二尖瓣病变患者的病例对照研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2013, 20(10):294.
- [30] Holzhey DM, Seeburger J, Misfeld M, *et al*. Learning minimally invasive mitral valve surgery: a cumulative sum sequential probability analysis of 3895 operations from a single high-volume center [J]. Circulation, 2013, 128(5):483-491.
- [31] Grossi EA, Loulmet DF, Schwartz CF, *et al*. Evolution of operative techniques and perfusion strategies for minimally invasive mitral valve repair[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2012, 143(4):68-70.

(收稿日期: 2018-02-28)

(修订日期: 2018-05-15)

· 临床研究 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2018.04.04

体外循环中苯肾上腺素和灌注流量对脑氧代谢的影响

常 昕,徐凌峰,郭 震,孙 林,邹良建

[摘要]:目的 观察体外循环(CPB)低血压期间,使用苯肾上腺素和提高灌注流量两种方法对术中脑氧代谢和术后认知功能、肾功能的影响。**方法** 列入拟研究对象的择期 CPB 下心脏瓣膜手术的成年患者共 50 例,CPB 开始后 5 min 内流量达 $2.6 \text{ L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$ 仍不能使平均动脉压(MAP) $\geq 50 \text{ mm Hg}$ 者随机分为 D 组($n=25$)和 F 组($n=25$),分别给予苯肾上腺素和提高流量处理。观察处理前后的 MAP,脑组织氧饱和度(rScO_2),全身氧供(DO_2),上腔静脉血氧饱和度(SsvO_2)变化以及血神经胶质细胞酸性蛋白(GFAP)变化,观察术后血尿素氮(BUN)和肌酐(Cr),并行认知功能问卷评估。**结果** 两组患者的一般情况及基础临床参数无统计学差异。对低血压给予处理后,两组 MAP 都有显著提高,但 D 组提高更多。F 组的提高流量措施使 rScO_2 、 DO_2 及 SsvO_2 显著提高,而 D 组的药物处理没有影响 rScO_2 、 DO_2 及 SsvO_2 。在给予干预措施后,F 组 rScO_2 、 DO_2 及 SsvO_2 显著高于 D 组。两组患者术后 GFAP、BUN、Cr 水平及认知功能评分无差异。**结论** CPB 中发生低血压时,提高灌注流量比使用苯肾上腺素更有利于脑灌注;通过近红外光谱脑氧监测 rScO_2 具有重要的参考价值。

[关键词]: 体外循环;低血压;近红外光谱监测;脑氧饱和度

Influence of phenylephrine and perfusion flow rate on cerebral oxygen metabolism during cardiopulmonary bypass

Chang Xin, Xu Lingfeng, Guo Zhen, Sun Lin, Zou Liangjian

Department of Cardiovascular Surgery, Changhai Hospital, The Second Military Medical University, Shanghai 200030, China

Corresponding author: Zou Liangjian, Email: dr_zoulj@126.com

[Abstract]: Objective To evaluate the impact of phenylephrine and perfusion flow rate on cerebral oxygenation metabolism during cardiopulmonary bypass (CPB). The influences on post-operative cognitive function and renal function were also observed. **Methods** Patients undergoing elective cardiac valve surgery were ready to be included in the study. Patients whose mean blood pressure (MAP) lower than 50 mm Hg during the initial 5 min of CPB with a flow rate of $2.6 \text{ L}/\text{min}/\text{m}^2$ were actually enrolled in the study and randomized to Group D ($n=25$) or Group F ($n=25$). Patients of Group D were treated by phenylephrine infusion while Group F were treated by increasing flow rate. Variables before and after the treatments were observed, including MAP, regional cerebral oxygen saturation (rScO_2), oxygen delivery (DO_2), superior vena cava blood oxygen saturation (SsvO_2), blood glial fibrillary acid protein (GFAP) concentration, blood urea nitrogen (BUN) and creatinine (Cr) concentration. Post-operative cognitive test was also performed. **Results** Baseline values did not differ between the two groups. MAP of both groups elevated after the treatments, but Group D showed a higher value. DO_2 , rScO_2 and SsvO_2 increased significantly after treatment in Group F, but not in Group D. The value of rScO_2 , DO_2 and SsvO_2 after treatment were significantly higher in Group F than in Group D. Post-operative GFAP, BUN, Cr and cognitive test scores showed no significant differences between the two groups. **Conclusion** Changes in perfusion flow rate affect cerebral oxygenation greater than phenylephrine, and rScO_2 offers important information about cerebral perfusion.

[Key words]: Cardiopulmonary bypass; Hypotension; Near-infrared spectroscopy; Cerebral oxygen saturation

在心脏手术的体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)期间常发生低血压,为保证重要脏器的

灌注,通常需要使用缩血管药物使平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)维持在 50 mm Hg 以上^[1]。MAP 虽然是麻醉当中最常用的反映器官灌注的一项监测指标,但其反映的是全身的氧供情况,并不反映氧供氧耗是否平衡以及个别器官的灌注情况。近红外光谱(near-infrared spectroscopy, NIRS)

作者单位: 200433 上海,第二军医大学附属长海医院心血管外科[常昕(研究生)、邹良建]; 200030 上海,上海交通大学附属胸科医院心外科(常昕、徐凌峰、郭震、孙林)

通讯作者: 邹良建, Email: dr_zoulj@126.com

脑组织氧饱和度监测是对大脑额叶皮质的氧饱和度进行连续实时监测的一种无创手段,反映氧供氧耗状况^[2]。NIRS 在心脏手术中的应用已受到越来越多的关注^[3-4]。本研究探索 CPB 时发生低血压期间苯肾上腺素和灌注流量对术中脑氧代谢和对术后认知功能、肾功能的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 将 2017 年 2 月至 2017 年 8 月上海市胸科医院行择期 CPB 下心脏瓣膜手术的成年(年龄>18 岁)患者作为拟研究对象。排除标准:术前有脑血管病者;术前有脑梗塞病史者;颈动脉狭窄>60%者;术前使用缩血管药物或正性肌力药物治疗者;股动脉插管行 CPB 者。把 CPB 开始后 5 min 内流量达 2.6 L/(min·m²) 仍不能使 MAP≥50 mm Hg 者,作为实际研究对象,随机纳入 D 组或 F 组。分组方法采用简单随机化分组法。使用电脑程序生成随机数字表,任意选择一数字作为第一个病例的随机数字,并顺序使用其后的数字作为每一病例的随机数字;随机数为奇数者纳入 D 组,偶数者纳入 F 组;当其中一组已有 25 病例时,其余研究对象纳入另一组,直至满 25 例。D 组(n=25):不增加流量,给予苯肾上腺素使 MAP≥50 mm Hg。F 组(n=25):增加流量[上限 3.0 L/(min·m²)],若 5 min 后 MAP 仍低于 50 mm Hg 则给予苯肾上腺素或其他缩血管药物,并从研究中去除。CPB 开始后红细胞比容(hematocrit, HCT)<0.24%者从研究中去除。

1.2 麻醉与 CPB 管理 患者入手术室后行常规心脏手术麻醉监测,包括心电图、脉搏血氧饱和度、脑电双频指数、经桡动脉监测有创动脉压;通过 NIRS(近红外组织血氧参数无损监测仪 EGOS-600,苏州爱琴生物医疗电子有限公司,苏州)监测脑组织氧饱和度(rScO₂)。麻醉诱导通过外周静脉给予丙泊酚(血浆靶浓度 1~2 μg/ml)、咪达唑仑(0.05 mg/kg)、舒芬太尼(1 μg/kg)、维库溴铵(0.1~0.2 mg/kg);右美托咪定持续给予[0.5 μg/(kg·h)]。气管插管后经颈内静脉穿刺置入三腔导管,麻醉维持药物通过中心静脉给予。

根据麻醉诱导后所测得 HCT 制定 CPB 预充方案,使 CPB 中预期 HCT≥0.24。采用浅低温平流灌注,维持鼻咽温 34.5~35.0℃;CPB 开始 5 min 内灌注流量 2.2~2.6 L/(m²·min)。CPB 开始后,经上腔静脉引流管接头处侧孔抽取血标本,测定上腔静脉血饱和度(SsvO₂)。D 组患者保持灌注流量 2.6 L/(m²·min),给予苯肾上腺素 1~5 μg/kg,如未能

使 MAP 达到 50 mm Hg 则重复给药,药物总量达 1.6 mg 时配合提高流量及其他药物处理,并从研究中去掉;F 组患者增加流量[上限 3.0 L/(m²·min)] 5 min 后若 MAP 仍低于 50 mm Hg 则给予苯肾上腺素或其他缩血管药物,并从研究中去掉。

1.3 观察指标 两组患者在 CPB 5 min 时(T1)和给予药物或流量增加后的 5 min(T2),记录或测定流量(Q),动脉血氧分压(PaO₂),动脉血氧饱和度(SaO₂),血红蛋白(Hb),MAP, rScO₂ 及 SsvO₂。根据公式计算出全身血氧含量(CaO₂): CaO₂ = 1.34×SaO₂×Hb+0.003×PaO₂。继而根据公式计算得到全身氧供(DO₂): DO₂ = Q×CaO₂^[5]。rScO₂ 为左、右 rScO₂ 平均值。分别于 CPB 5 min 时(T1)、手术结束时(T3)和术后 24 h(T4)抽取患者桡动脉血液 4 ml,以 3 000 r/min 离心 10 min 后取血浆,置于冻存管中于-80℃保存,在 180 天内融解标本用双抗体夹心酶联反应吸附法(上海西唐生物科技有限公司,上海)测定神经胶质细胞酸性蛋白(glial fibrillary acid protein, GFAP)浓度。另外,记录两组患者术后 24 h 血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)及肌酐(creatinine, Cr)水平。术后第 3 天对患者做简易智力状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)和蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)^[6]评分以评估认知功能。

1.4 统计分析 采用 SPSS 20.0 进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以百分比表示。组间比较用随机 *t* 检验,组内干预前后比较用配对 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

研究期间可作为拟研究对象者共 312 名患者,拟列入 D 组者有 1 例被去除,拟列入 F 组者有 6 例被去除。最终收入研究 50 例患者的一般情况及部分临床参数见表 1。所有入组患者无术后肾损伤、谵妄、脑卒中及死亡。两组患者的年龄,性别构成比,术前 HCT、BUN、Cr, CPB 开始前(转前) MAP、rScO₂、SsvO₂, CPB 时间,主动脉阻断时间, T1 时点 GFAP 水平无统计学差异。

两组患者在 T1 时点及 T2 时点的 MAP, DO₂, rScO₂, SsvO₂ 见表 2。对于 D 组患者, T2 时点 MAP 明显高于 T1 时点, DO₂, rScO₂ 及 SsvO₂ 在两时点无明显差异。对于 F 组患者, T2 时点 MAP, DO₂, rScO₂ 及 SsvO₂ 明显高于 T1 时点。在 T1 时点, 两组患者之间 MAP, DO₂, rScO₂ 及 SsvO₂ 无明显差异。在 T2 时点, D 组 MAP 明显高于 F 组, F 组 DO₂, rScO₂

及 SsvO₂明显高于 D 组。

GFAP 水平, 术后 BUN 及 Cr 水平,术后 3 d MMSE、
两组患者手术结束 (T3) 时及术后 24 h (T4) MoCA 评分见表 3,各指标均无组间差异。

表 1 两组患者一般情况及部分临床参数 (n=25)

项目	D 组	F 组	P 值
年龄(岁)	52.16±16.70	55.56±11.38	0.404
男性比例(%)	64	56	0.564
术前 HCT	0.376±0.06	0.379±0.06	0.843
术前 BUN (mmol/L)	6.48±2.16	6.24±2.28	0.709
术前 Cr (μmol/L)	73.36±15.75	80.32±22.63	0.213
转前 MAP (mm Hg)	63.64±7.80	64.48±5.90	0.669
转前 rScO ₂ (%)	62.17±5.22	62.76±4.67	0.674
CPB 时间 (min)	126.64±47.71	112.68±41.17	0.274
主动脉阻断时间 (min)	79.24±49.84	75.44±38.13	0.763
T1 GFAP (μg/L)	3.59±1.42	3.30±1.70	0.558

表 2 对低血压处理前、后的 MAP、rScO₂、SsvO₂ (n=25, $\bar{x}\pm s$)

项目	D 组	F 组	P 值
T1 MAP (mmHg)	44.00±3.27	44.36±2.67	0.672
T2 MAP (mmHg)	55.60±5.40	51.72±1.90	0.002
P 值	0.000	0.000	
T1 DO ₂ [ml/(min·m ²)]	308±64	301±52	0.276
T2 DO ₂ [ml/(min·m ²)]	302±57	336±62	0.001
P 值	0.415	0.016	
T1 rScO ₂ (%)	62.30±3.88	63.22±3.99	0.412
T2 rScO ₂ (%)	61.16±3.77	66.18±4.14	0.000
P 值	0.104	0.000	
T1 SsvO ₂ (%)	82.40±1.56	81.64±1.60	0.095
T2 SsvO ₂ (%)	82.48±1.71	84.80±1.58	0.000
P 值	0.853	0.000	

表 3 术后血 GFAP、BUN、Cr 水平及认知功能检测 (n=25, $\bar{x}\pm s$)

项目	D 组	F 组	P 值
T3 GFAP (μg/L)	16.05±6.80	13.12±6.04	0.158
T4 GFAP (μg/L)	9.36±4.01	8.23±3.95	0.282
术后 BUN (mmol/L)	8.53±3.94	8.42±4.93	0.932
术后 Cr (μmol/L)	89.28±47.20	100.48±44.41	0.392
MMSE 评分	28.16±1.63	28.48±2.66	0.610
MoCA 评分	26.80±1.58	27.24±1.51	0.319

3 讨论

本研究的主要发现是 CPB 中发生低血压 (MAP < 50 mm Hg) 时, 给予苯肾上腺素可以有效提高 MAP, 但并不改善 DO_2 、 rScO_2 和 SsvO_2 ; 提高 CPB 灌注流量后, MAP 的提高较少, 但显著提高了 DO_2 、 rScO_2 和 SsvO_2 。两种处理方法的患者术后脑损伤标志物、肾功能标志物和认知功能评估结果无差异。提示了在 CPB 中, 提高灌注流量比单纯用药物提高灌注压更有效的提高脑氧, 同时也增加全身氧供; 基于 NIRS 监测的 rScO_2 能够实时反映脑灌注状况, 同时也是反映全身重要脏器灌注的一个标志。

近年来, 基于 NIRS 的 rScO_2 监测在心脏手术中的应用越来越多, 有更多的研究表明手术中的 rScO_2 降低与不良预后有相关性^[7-9], 而冠脉旁路移植术中基于 rScO_2 进行的干预可以降低器官功能障碍的发生率^[10]。NIRS 的测定原理是: 特定波长的近红外光穿过组织, 不同程度的被色基吸收, 通过测定吸收比例计算氧饱和度^[11]。具体的检测方法是将光源的“发射-接收”贴片固定在前额皮肤上, “接收”端在近红外光源“发射”端外的一个特定距离检测光线的衰减程度^[12-13]。发射光的被吸收程度与色基的浓度、色基的吸收系数以及光线在发射端和接收端穿行的距离呈正比。氧合血红蛋白及去氧血红蛋白对近红外光的吸收波长不同, 分别是 700 nm 和 850 nm。因此, 测定 rScO_2 至少需要两种波长的近红外光。通过检测两种波长的光被吸收的程度可以计算出两种血红蛋白的相对浓度, 将氧合血红蛋白与总血红蛋白相比即计算出局部组织氧饱和度^[14]。NIRS 检测的是局部脑组织的饱和度, 而“局部区域”的动静脉比例大约为 30 : 70^[15]。同时, NIRS 读数是浅层脑组织的饱和度, 无法反映深部组织的情况, 但已有的研究显示它和脑血流相关性良好^[16]。

在本研究中, 当发生低血压时, 两种措施都提高了血压, 且 D 组明显高于 F 组。提高血压同时, F 组 rScO_2 改善, DO_2 及 SsvO_2 同步改善; 而 D 组 rScO_2 、 DO_2 与 SsvO_2 均没有显著变化。表明在 CPB 中, MAP 在 50 mm Hg 上下时, 流量对脑灌注有明确的影响, 而通过苯肾上腺素提高血压则没有影响。前人研究发现, 健康志愿者给予苯肾上腺素使 rScO_2 降低^[17]。但健康志愿者与 CPB 手术患者不同, 健康志愿者给予缩血管药物后, 心输出量改变, 因此脑灌注量改变。Meng 等^[18]发现, 麻醉状态下给予苯肾上腺素 (弹丸注射) 使 rScO_2 降低, 给予麻黄碱 rScO_2 不变, 同样证明了对于非 CPB 患者, 血管活性药物对心输出

量的影响是影响脑灌注的重要机制。而 CPB 时, 心输出量即 CPB 流量, 与非 CPB 者受血管活性药影响的情况不同。本研究发现 CPB 中使用苯肾上腺素提高血压并没有使脑灌注更差, DO_2 、 rScO_2 及 SsvO_2 与用药前无明显差异。

D 组给予药物处理后 MAP 虽有提高, 但 rScO_2 与 DO_2 并没有改善。说明 MAP 作为评估灌注是否足够的指标意义有限, 它提示氧供状况, 而无法反映氧耗情况。 rScO_2 提示脑组织氧供-氧耗平衡情况, 它与 SsvO_2 及 DO_2 的变化同步, 实时反映脑组织的灌注情况, 比混合静脉血氧饱和度更具有器官特异性。有研究发现^[4], 混合静脉血氧饱和度与 rScO_2 具有相关性, 但是混合静脉血氧饱和度的对于灌注变化的反应滞后 15 min。因此, rScO_2 也更具有实时性, 可以作为实时评估全身重要脏器灌注的一个指标。

灌注的优劣除了术中氧饱和度, 还包括术后神经系统评估。一个具有高度敏感性和特异性的生化指标对于脑损伤的诊断非常重要。过去, S100B 蛋白和神经特异性烯醇化酶常被用作脑损伤的标志物, 但二者的神经特异性都不是特别高, 其他组织也可释放这两种物质。GFAP 是中枢神经系统所独有的特异性细胞骨架蛋白, 是构成星形胶质细胞的重要骨架成分。星形胶质细胞是中枢神经系统数量非常大的一类细胞, 其作用包括调节突触的功能、谷氨酸再摄取、神经元损伤后修复以及维持血脑屏障的完整性。GFAP 对构成和维护血脑屏障、调节细胞代谢、维持星形细胞形态和功能有重要作用。颅脑损伤时星形胶质细胞完整性被破坏、血脑屏障受损, 大量 GFAP 进入血液循环。在成人, GFAP 血浆水平的增高与创伤性脑损伤, 中风及心跳骤停相关^[19]。本研究中的三个时点中, GFAP 在手术结束时最高, 术后 24 h 降低, 两组之间无显著差异。

另外, 本研究还进行了 MMSE 和 MoCA 评分^[20]。这两项测试评分是检测认知功能的常用测试。问卷采用中文最新版本, 问卷的使用经过神经内科医生指导, 并在研究前经过 5 例训练。本研究中两组患者术后 MMSE 评分及 MoCA 评分均无显著差异。所有患者没有术后急性肾损伤, BUN 及 Cr 也未显示出组间差异。

综上, 本研究表明了 CPB 中流量对于脑灌注的重要性, 以及 NIRS 这一监测手段的意义, 但当血压低于 50 mm Hg 时, 是否可以完全基于流量和 rScO_2 指导血流动力学管理, 仍有待进一步研究。

参考文献:

- [1] Denault A, Deschamps A, Murkin JM. A proposed algorithm for the intraoperative use of cerebral near-infrared spectroscopy [J]. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*, 2007, 11(4):274-281.
- [2] Scott JP, Hoffman GM. Near-infrared spectroscopy: exposing the dark (venous) side of the circulation [J]. *Paediatr Anaesth*, 2014, 24(1):74-88.
- [3] Harilall Y, Adam JK, Biccard BM, *et al*. The effect of optimising cerebral tissue oxygen saturation on markers of neurological injury during coronary artery bypass graft surgery [J]. *Heart Lung Circ*, 2014, 23(1):68-74.
- [4] Colak A, Borojevic M, Bogovic A, *et al*. Influence of intraoperative cerebral oximetry monitoring on neurocognitive function after coronary artery bypass surgery: a randomized, prospective study [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2015, 47(3):447-454.
- [5] Moerman A, Vandenplas G, Bové T, *et al*. Relation between mixed venous oxygen saturation and cerebral oxygen saturation measured by absolute and relative near-infrared spectroscopy during off-pump coronary artery bypass grafting [J]. *Br J Anaesth*, 2013, 110(2):258-265.
- [6] Rosli R, Tan MP, Gray WK, *et al*. Cognitive assessment tools in Asia: a systematic review [J]. *Int Psychogeriatr*, 2016, 28(2):189-210.
- [7] Yao FS, Tseng CC, Ho CY, *et al*. Cerebral oxygen desaturation is associated with early postoperative neuropsychological dysfunction in patients undergoing cardiac surgery [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2004, 18(5):552-558.
- [8] de Tournay-Jette E, Dupuis G, Bherer L, *et al*. The relationship between cerebral oxygen saturation changes and postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after coronary artery bypass graft surgery [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2011, 25(1):95-104.
- [9] Slater JP, Guarino T, Stack J, *et al*. Cerebral oxygen desaturation predicts cognitive decline and longer hospital stay after cardiac surgery [J]. *Ann Thorac Surg*, 2009, 87(1):36-44.
- [10] Murkin JM, Adams SJ, Novick RJ, *et al*. Monitoring brain oxygen saturation during coronary bypass surgery: A randomized, prospective study [J]. *Anesth Analg*, 2007, 104(1):51-58.
- [11] Rolfe P. In vivo near-infrared spectroscopy [J]. *Annu Rev Biomed Eng*, 2000, 2(1):715-754.
- [12] Ghosh A, Elwell C, Smith M. Review article: cerebral near-infrared spectroscopy in adults: a work in progress [J]. *Anesth Analg*, 2012, 115(6):1373-1383.
- [13] Wolf M, Ferrari M, Quaresima V. Progress of near-infrared spectroscopy and topography for brain and muscle clinical applications [J]. *J Biomed Opt*, 2007, 12(6):062104.
- [14] Blas ML, Lobato EB, Martin T. Noninvasive infrared spectroscopy as a monitor of retrograde cerebral perfusion during deep hypothermia [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 1999, 13(2):244-245.
- [15] Thavasothy M, Broadhead M, Elwell C, *et al*. A comparison of cerebral oxygenation as measured by the NIRO 300 and the INVOS 5100 Near-Infrared Spectrophotometers [J]. *Anaesthesia*, 2002, 57(10):999-1006.
- [16] Hori D, Max L, Laflam A, *et al*. Blood pressure deviations from optimal mean arterial pressure during cardiac surgery measured with a novel monitor of cerebral blood flow and risk for perioperative delirium: pilot study [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2016, 30(3):606-612.
- [17] Brassard P, Seifert T, Secher NH. Is cerebral oxygenation negatively affected by infusion of norepinephrine in healthy subjects [J]? *Br J Anaesth*, 2009, 102(6):800-805.
- [18] Meng L, Cannesson M, Alexander B, *et al*. Effect of phenylephrine and ephedrine bolus treatment on cerebral oxygenation in anaesthetized patients [J]. *Br J Anaesth*, 2011, 107(2):209-217.
- [19] Hori D, Ono M, Rappold TE, *et al*. Hypotension after cardiac operations based on autoregulation monitoring leads to brain cellular injury [J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 100(2):487-493.
- [20] Olazarán J, Hoyos-Alonso MC, del Ser T, *et al*. Practical application of brief cognitive tests [J]. *Neurologia*, 2016, 31(3):183-194.

(收稿日期:2017-11-17)

(修订日期:2017-12-07)

· 临床研究 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2018.04.05

肺动脉内膜剥脱术体外循环管理经验

楼 松, 闫姝洁, 朱家德, 王 惠, 李景文, 华 璐, 刘 刚, 吉冰洋, 宋云虎, 刘 盛

[摘要]:目的 总结慢性血栓栓塞性肺动脉高压(CTEPH)患者肺动脉内膜剥脱术(PEA)的体外循环管理经验。方法 回顾性分析阜外医院 2015 年 11 月至 2017 年 12 月连续完成的 58 例因 CTEPH 行 PEA 手术患者资料,体外循环采用离心泵转流,于深低温停循环(DHCA)下完成手术操作。结果 58 例患者平均转机时间(230 ± 46) min,阻断时间(111 ± 30) min, DHCA 总时间(40 ± 15) min,术后肺动脉压力较术前明显下降[(49 ± 13) mm Hg vs ($27(20\sim 31)$ mm Hg, $P<0.001$],肺血管阻力也有显著改善[$724(538\sim 1108)$ dyn·s/cm⁵ vs $206(141\sim 284)$ dyn·s/cm⁵, $P<0.001$]。术后院内死亡 1 例(1.7%)。结论 体外循环是 PEA 围术期管理中的重要一环,关键是 DHCA 和器官保护。

[关键词]: 慢性血栓性肺动脉高压;肺动脉内膜剥脱术;心肺转流;深低温停循环

Management of cardiopulmonary bypass in pulmonary endarterectomy

Lou Song, Yan Shujie, Zhu Jiade, Wang Hui, Li Jingwen, Hua Lu, Liu Gang, Ji Bingyang, Song Yunhu, Liu Sheng

Department of Cardiopulmonary Bypass, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Science and Peking Union Medical College, Beijing 100037, China

Corresponding author: Liu Sheng, Email: liusheng1999@msn.com

[Abstract]: **Objective** The aim of this study was to describe perfusion management of pulmonary endarterectomy (PEA) in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). **Methods** Consecutive patients with CTEPH undergoing PEA between November 2015 and December 2017 at Fuwai Hospital were retrospectively analyzed. PEA was performed under deep hypothermia circulatory arrest (DHCA) with a centrifugal pump. **Results** A total of 58 patients underwent PEA with CPB time of 230 ± 46 min, aortic clamping time of 111 ± 30 min and DHCA time of 40 ± 15 min. Mean pulmonary artery pressure decreased (49 ± 13 mm Hg vs $27(20\sim 31)$ mm Hg, $P<0.001$) while pulmonary vascular resistance improved ($724(538\sim 1108)$ vs $206(141\sim 284)$ dyn·s/cm⁵, $P<0.001$) significantly after the surgery. In-hospital mortality was 1.7%. **Conclusion** Appropriate perfusion techniques, including DHCA and organ protection, played an important role in perioperative management of PEA.

[Key words]: Chronic thromboembolic pulmonary hypertension; Pulmonary endarterectomy; Cardiopulmonary bypass; Deep hypothermia circulatory arrest

慢性血栓栓塞性肺动脉高压(chronic thromboembolic pulmonary hypertension,CTEPH)是肺动脉高压的重要病因之一,为世界卫生组织肺动脉高压分型 IV 型。CTEPH 继发于急性/慢性肺动脉栓塞,文献报道 0.57%~3.8% 的急性肺栓塞患者可发展为 CTEPH,未完全溶解的血栓阻塞肺动脉并伴肺动脉

内膜增厚、肺血管重构,导致肺动脉高压,如不干预,最终引起右心衰竭和呼吸衰竭,患者预后差^[1-2]。尽管肺动脉内膜剥脱术(pulmonary endarterectomy, PEA)操作复杂,体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)围术期管理难度大,院内死亡率高,依然是治疗 CTEPH 的首选治疗。PEA 清除血栓并剥离双肺增厚的肺动脉内膜,手术成功的关键在于术野的充分暴露、正确建立剥离层面并剥离至亚段以上。这有赖于 CPB 深低温停循环(deep hypothermic circulatory arrest, DHCA)技术保障无血术野^[3-4]。本研究回顾性分析阜外医院近两年完成的 58 例 PEA 手术病例,并总结 CPB 管理经验。

基金项目:首都临床特色应用研究与推广(Z171100001017215);协和创新合作基金(2017-I2M-3-003)

作者单位:100037 北京,中国医学科学院北京协和医学院国家心血管病中心阜外医院体外循环中心(楼松、闫姝洁、王惠、李景文、刘刚、吉冰洋),心脏外科(朱家德、宋云虎、刘盛),肺血管内科(华璐)

通讯作者:刘盛,Email:liusheng1999@msn.com

1 资料与方法

1.1 研究对象与诊治流程 本研究为回顾性研究,纳入 2015 年 11 月至 2017 年 12 月阜外医院心外科连续完成的 58 例因 CTEPH 行 PEA 手术的患者。所有患者的诊治均按照 CTEPH 常规流程,由包括内外科医生在内的多学科团队完成。术前均经肺动脉造影、肺通气/灌注扫描检查、肺动脉增强计算机断层摄影(CT)明确诊断 CTEPH;行右心导管、超声心动图、动脉血气、6 min 步行实验、CT 检查评价病情严重程度;行抗磷脂抗体、蛋白 S/蛋白 C 活性、四肢深静脉超声检查评估 CTEPH 相关病因。所有患者的手术由两名外科主刀医生完成,所有手术均于全麻低温 CPB 下完成。为保证术野清晰,所有患者均采用 DHCA。术中采用单腔或双腔气管插管,监测有创桡动脉血压、中心静脉压和肺动脉压,监测鼻咽温、膀胱温,手术详细操作步骤见本中心既往报道^[5],并根据术中所见进行手术分级^[6]。术后早期于术后恢复室继续监测肺动脉压力及肺血管阻力,针对心功能、肺动脉压力给予相应强心、利尿、降肺动脉压力治疗。

1.2 CPB 方法 CPB 由 Stockert S5 型人工心肺机完成(STOCKERT S5, Stockert Instrumental GmbH, 德国)。CPB 管路包括离心泵头(Revolution, SORIN, 意大利)、膜式氧合器(MAQUET Cardiopulmonary AG7800, 德国)、动脉微栓滤器(宁波费拉尔医疗用品有限公司, 中国)、超滤器(SORIN, 意大利)及非涂层 PVC 管路(天津塑料研究所, 中国)。

预充液常规采用复方电解质注射液 1 000 ml(石家庄四药有限公司, 中国), 20% 白蛋白 300 ml(百特, 奥地利), 并在 CPB 前进行白蛋白预处理, 即将含白蛋白预充液以 4 L/min 流量自循环 5 min。

采用胸骨正中切口, 全血激活凝血时间(activated clotting time, ACT) > 410 s 后(ACT 检测仪: HE-MOCHRON Jr. Signature, 美国), 采用升主动脉、上下腔静脉常规插管建立 CPB, 采用离心泵转流。通过膜式氧合器血流降温及头部冰帽联合降温, 降温过程中经右上肺静脉插入左心引流管, 游离上腔静脉并显露右肺动脉前壁。于鼻咽温 22~25℃ 阻断升主动脉, 经主动脉根部灌注晶体停搏液(HTK 液, 科勒化学制药, 德国)或施尔生液(Institut Georges Lopez, 法国)2 000 ml。于升主动脉与上腔静脉之间切开右肺动脉, 清除血栓, 在血栓起始部建立剥离层。当鼻咽温至 18~20℃ 时开始停循环, 于停循环下剥离肺动脉内膜至亚段。每次停循环时间 ≤ 20 min,

两段 DHCA 之间恢复全流量时间 ≥ 10 min。先处理右肺动脉再处理左肺动脉。内膜剥离完成后复温, 期间于肺动脉置软的右心插管持续吸引, 随后开放升主动脉。缓慢复温至鼻咽温 35℃ 时撤除冰帽。复温至鼻咽温 36.5℃, 膀胱温 35.5℃ 且血流动力学满意时调整停机, CPB 结束时予以正性肌力药(多巴胺、多巴酚丁胺), 必要时可给与去甲肾上腺素维持外周阻力。停机后鱼精蛋白中和, 剩余机血回输。

转中采用 α 稳态血气管理策略, 维持转中桡动脉平均压 50~90 mm Hg, 维持 ACT > 410 s, 维持复温和降温过程中水箱与膀胱温差值 < 10℃, 鼻咽温与膀胱温差值 < 5℃, 复温期间鼻咽温 ≤ 37.0℃。在降温时通过放血并补充等量的平衡电解质溶液进行血液稀释, 停循环前使红细胞比容(hematocrit, HCT) < 0.25, 在复温时通过常规超滤或输注红细胞使停机前 HCT > 0.28。

转中应用神经保护药物, 术中维持静脉输注丙泊酚 3~10 mg/(kg·h); 糖皮质激素甲泼尼龙分两次于麻醉诱导期间与复温时给药, 总量为 15~30 mg/kg; 20% 甘露醇 0.5 g/kg 于膀胱温复温至 28℃ 时加入回流室。

1.3 资料收集 本研究为回顾性研究, 通过查询电子病历回顾性提取术前、术中、术后资料。术前资料包括: 患者年龄、性别、身高、体重、体表面积、病程、纽约心功能分级(NYHA)、6 min 步行试验、右心导管检查所测肺动脉压力(pulmonary artery pressure, PAP)及肺血管阻力(pulmonary vessel resistance, PVR); 术前超声心动图射血分数(ejection fraction, EF)值、脑钠肽前体(NT-ProBNP); 下肢深静脉血栓病史, 术前蛋白 C/蛋白 S 水平、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT); 术前肌酐(creatinine, Cr)及 HCT。术中资料包括: 手术分型、转机时间、阻断时间、心脏停搏液类型; 术中最低温度、最大鼻咽温和膀胱温差、升主动脉阻断和开放时温度、复温时间; DHCA 总次数、总时长、单次 DHCA 时间; 转中输血量、超滤量、尿量; 停机后 Swan-Gans 导管测肺动脉压力, 转后动脉血气。术后资料包括: 术后机械通气时间、ICU 时间、住院时间、末次 PAP 以及患者预后资料(包括死亡、肺动脉出血、残余肺高压、灌注肺发生率等)。

1.4 统计方法 采用 STATA 12.0 进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用配对 *t* 检验; 不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位间距表示, 两组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验; 计数资料以频数表

示,两组间比较采用 Fisher 精确检验。 $P < 0.05$ 认为有统计学意义。

2 结 果

2.1 术前资料 58 例手术患者术前资料见表 1。

表 1 患者术前资料(n=58)	
项目	数据
年龄(岁)	48.2±11.6
男性[n(%)]	37 (63.8)
体表面积(m ²)	1.76±0.17
病史(月)	48(24~96)
下肢深静脉血栓史[n(%)]	35(60.3)
抗磷脂抗体(+)[n(%)]	12(20.7)
PS(%)	65.1±30.3
PC(%)	64.4±29.5
mPAP(mm Hg)	49±13
sPAP(mm Hg)	84±22
dPAP(mm Hg)	30±9
术前 PVR(dyn · s/cm ⁵)	724(538~1108)
PreCO(L/min)	4.5±1.2
PreCI([L/(min · m ²)]	2.6±0.6
SaO ₂ (%)	90(87~93)
NYHA(I/II/III/IV)(n)	0/23/33/2
6 min 步行距离(m)	384±86
NT-proBNP(pg/ml)	1 108(304~2038)
术前 EF(%)	67±8
APTT(s)	42.9(40~47.7)
INR	1.37(1.15~1.9)
D-Dimer (μg/L)	0.48(0.26~1.06)
术前 HCT (L/L)	0.44±0.05
术前 Cr (μmol/L)	83.4±17.1

注:PS:蛋白 S;PC:蛋白 C; PreCO:术前心输出量;PreCI:术前心指数;SaO₂:术前动脉血氧饱和度;D-Dimer;D-二聚体。

2.2 术中资料 58 例 CTEPH 患者中,Jamieson I 型 18 例(31.0%), II 型 30 例(51.7%), III 型 10 例(17.3%)。所有患者均采用离心泵转流,患者术中资料见表 2。

58 例患者中,6 例患者经历 1 次停循环,30 例患者经历 2 次停循环,21 例患者经历 3 次停循环。另 1 例患者因停机时出现大量肺动脉出血再次主动脉阻断于 DHCA 下行肺动脉外膜修补术,共经历 6 次停循环。大多数患者术前血红蛋白偏高,术中采取放血和血液稀释策略。11 例患者于转中输浓缩红细胞 2~6 U。

表 2 患者术中资料(n=58)	
项目	数据
手术分型(I / II / III / IV)(n)	18/30/10/0
转机时间(min)	230±46
阻断时间(min)	111±30
HTK/Celsior 停搏液(n)	22/34
最低鼻咽温(℃)	18.2(18.0~18.7)
最低膀胱温(℃)	19.2 (18.5~20)
阻断时鼻咽温(℃)	24.6±2.7
阻断时膀胱温(℃)	26.7±3.7
开放时鼻咽温(℃)	20(19~21.2)
开放时膀胱温(℃)	20.2 (19.7~21.1)
鼻咽-膀胱最大温差(℃)	4.5±1.7
降温时间(min)	58±10
复温至鼻咽温 36.5℃时间(min)	71±15
复温至膀胱温 35℃时间(min)	71±18
DHCA 总时间(min)	40±15
DHCA 次数(1/2/3/6)	6/30/21/1
单次 DHCA 最长时间(min)	21±4
常规超滤量(ml)	900(0~1300)
平衡超滤量(ml)	1 500(600~2000)
转中尿量(ml)	800(500~1300)
转中输注 RBC 单位(0/2/4/6)	47/2/7/2
转后 HCT	34±4

CPB 停机时,肺动脉收缩压(pulmonary arterial systolic pressure, sPAP),肺动脉舒张压(pulmonary artery dystolic pressure, dPAP),肺动脉平均压(mean pulmonary arterial pressure, mPAP)均明显低于术前肺动脉压力(表 3)。

2.3 术后资料 患者术后资料见表 4。术后大多数患者顺利出院且无手术相关并发症,出院前 PAP 与术后相比进一步降低(表 3)。少数患者出现并发症,两例术后应用 ECMO 的患者,第一例因术后出现肺动脉高压危象及再灌注肺损伤应用 VA-ECMO,辅助 8 日后肺动脉压力降低且再灌注肺损伤减轻,随后顺利撤机。第二例因术后肺出血应用 VA-ECMO,辅助 3 日后肺出血明显缓解,顺利撤机。这两例患者均存活出院。

患者出院前 Cr 与术前相比无统计学差异,对患者肾功能未见影响。

表 3 患者 PAP 及 PVR 变化(n=58)

项目	sPAP(mm Hg)	dPAP(mm Hg)	mPAP(mm Hg)	PVR[dyn/(s · cm ⁻⁵)]
术前	84±22	30±9	49±13	724(538~1108)
术后	46(34~56)	18(12~24)	27(20~31)	
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	
出院前	34(27~45)	16(11~18)	22(18~27)	206(141~284)
* P 值	<0.001	0.0412	0.003	#<0.001

注: P 值为 术前术后相比; * P 值为出院前与术后对比; #P 出院前与术前对比。

表 4 患者术后资料(n=58)

项目	数据
院内死亡[n(%)]	1(1.7)
脑卒中[n(%)]	0(0)
昏迷[n(%)]	2(3.5)
瞻望[n(%)]	10(17.2)
灌注肺损伤[n(%)]	4(6.9)
残余肺高压[n(%)]	7(12.1)
肺出血[n(%)]	2(3.5)
ECMO[n(%)]	2(3.5)
气管切开[n(%)]	5(8.6)
CRRT[n(%)]	7(12.1)
机械通气时间(h)	69(47~95)
清醒时间(h)	12(8~19)
ICU 时间(d)	6(5~7)
术后住院时间(d)	12(10~20)
术后 EF(%)	63(60~69)
出院前 Cr (mmol/L)	81.3(67.5~99) *

注: * 与术前相比 P = 0.868; CRRT:持续肾替代治疗。

3 讨 论

本院是国内最早开展也是最大的 PEA 中心,从 1997 年开展 PEA 术,目前年手术量约 30 例, PEA 在 CPB 管理方面积累了一些经验。PEA 术后患者康复过程,除了与患者本身病理生理改变及病因清除是否彻底有关,长时间 CPB 及 DHCA 也对脑、肾等重要脏器产生巨大影响。合适的 CPB 管理策略对于改善预后至关重要。

本回顾性队列中 PEA 手术患者在院死亡率为 1.7%,且围术期其它并发症发生率也较低,国外大型 PEA 中心死亡率一般为 20%左右^[7]。需要特别注意的是,目前 PEA 在国内尚属于起步阶段。本院仅在近 2 年才达到年手术量 30 例左右。在学习曲线的早期,对患者的选择较为谨慎,多为 I 或 II 型,病变容易清除的病例。随着经验的生长,术者可能会越

来越多地挑战 III 型病变。死亡率及术后并发症必然有所增加,优化 CPB 管理显得更加重要。

灌注策略选择方面,包括圣地亚哥中心在内的多家国际 PEA 中心均选择 DHCA,部分中心选择低温停循环+顺行性脑灌注(antegrade cerebral perfusion, ACP)。一项随机对照实验(randomized controlled trial, RCT)研究结果显示^[8],采用 ACP 并不减少术后神经系统并发症和认知功能损伤的发生率。还有少数中心选择低流量策略。笔者认为手术成功关键在于无血术野下建立正确剥离层面,低流量往往无法满足精细的手术需求,反而延长低流量时间。因此笔者坚持采用 DHCA,条件允许时停循环期间行近红外光双侧前额部脑氧饱和度监测,脑氧饱和度绝对值<50%,相对值下降>20%可考虑恢复流量^[9]。

在血泵选择上,考虑 CPB 转流时间长,笔者选择对血液破坏更小的离心泵,58 例患者中很少出现酱油色血尿。此外,Mlejnsky F 等^[10]的一项 RCT 研究发现,离心泵用于 PEA 手术炎性因子反应激活水平也低于滚压泵。CTEPH 患者由于长期慢性缺氧,血红蛋白代偿性增多、血容量多。降温过程中采取放血和血液稀释的策略,有利于减少血液破坏和降低血液黏滞性,促进微循环及组织灌注。笔者认为对于 DHCA 患者, HCT 0.20~0.25 是安全的。而在复温阶段,采用血液浓缩策略以期停机时 HCT 0.28~0.30,以避免停机后因缺氧导致肺血管收缩痉挛;血液浓缩可减轻患者液体负荷,对减少肺渗出有利。对于 CPB 剩余机血,停机后继续超滤浓缩,目的也是减轻围术期液体负荷。

预充液方面,最近的一项 PEA 灌注调查研究虽未得到一致性意见,但是大多数中心倾向于更多地选择胶体液作为预充^[11]。再灌注肺损伤是 PEA 术的重要并发症之一,其发生机制为肺动脉梗阻解除后,肺血流恢复后发生的反应性肺充血。提高胶体渗透压对减轻术后再灌注肺损伤、肺水肿有利。由于白蛋白对于人工胶体的天然优势,本中心选择白

蛋白预充。CPB 前白蛋白管路预处理可在管路表面形成致密蛋白层,作为保护层可能可以减轻 CPB 开始后血浆蛋白与管路表面的相互作用,减轻凝血激活与炎症反应,尤其适用于转流时间长的 DHCA 手术。此前本中心的一项 RCT 研究显示,白蛋白对管路预处理可显著减少血小板下降的程度,具有血液保护效果^[12]。

本中心采用甲泼尼龙、丙泊酚和甘露醇作为脑保护药物。甲泼尼龙与其它糖皮质激素相比,起效快、穿透血脑屏障时间短且对下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴影响小。30 mg/kg 甲泼尼龙在 DHCA 手术中的神经保护效果来自动物实验^[13],而肺保护效果不明^[14]。近期的甲泼尼龙用于常规 CPB 心脏手术的多中心 RCT 研究^[15]未显示其优越性,其在 DHCA 手术中的临床价值还有待进一步研究。

本研究存在一些不足。①本研究为回顾性研究,患者资料来自病历资料,存在偏倚。②未来可增加纳入患者例数,进一步分析 CPB 管理中的具体细节(如 DHCA 次数、DHCA 总时间,糖皮质激素使用剂量等)是否与患者预后有关。

4 结 论

CPB 是 PEA 围术期管理中的重要一环,DHCA 是手术成功的关键,CPB 期间采取合适的血液保护、脑保护、肺保护策略有助于减轻术后并发症,改善患者预后。

参考文献:

- [1] Piazza G, Goldhaber SZ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension[J]. N Engl J Med, 2011, 364(4):351-360.
- [2] Pengo V, Lensing AW, Prins MH, *et al*. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism [J]. N Engl J Med, 2004, 350 (22), 2257-2264.
- [3] Jenkins D. Pulmonary endarterectomy: the potentially curative treatment for patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. Eur Respir Rev, 2015, 24(136):263-271.
- [4] Madani MM, Auger WR, Pretorius V, *et al*. Pulmonary endarterectomy: recent changes in a single institution's experience of more than 2,700 patients[J]. Ann Thorac Surg, 2012, 94(1):97-103.
- [5] 宋云虎,吴永波,柳志红等,30 例肺动脉血栓内膜剥脱术临床结果[J]. 中国循环杂志 2006, 21(4):294-6.
- [6] Thistlethwaite PA, Mo M, Madani MM, Deutsch R, *et al* . Operative classification of thromboembolic disease determines outcome after pulmonary endarterectomy [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2002, 124(6):1203-1211.
- [7] Mayer E, Jenkins D, Lindner J, *et al* . Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2011, 141(3):702-710.
- [8] Vuylsteke A, Sharples L, Charman G, *et al* . Circulatory arrest versus cerebral perfusion during pulmonary endarterectomy surgery (PEACOG): a randomised controlled trial [J]. Lancet, 2011, 378(9800):1379-1387.
- [9] Moerman A, De Hert S. Recent advances in cerebral oximetry. Assessment of cerebral autoregulation with near-infrared spectroscopy: myth or reality? F1000Res, 2017, 6:1615.
- [10] Mlejnsky F, Klein AA, Lindner J, *et al* . A randomised controlled trial of roller versus centrifugal cardiopulmonary bypass pumps in patients undergoing pulmonary endarterectomy [J]. Perfusion, 2015, 30(7):520-528.
- [11] Stanzel RDP, Gehron J, Wolff M, *et al* . International survey on the perioperative management of pulmonary endarterectomy: the perfusion perspective[J]. Perfusion, 2018, 33(1):53-61.
- [12] Chen L, Lv L, Long C, *et al* . Effects of circuit albumin coating on coagulation and inflammatory response for patients receiving aortic arch replacement: a randomized controlled trial[J]. Perfusion, 2016, 31(7):576-583.
- [13] Shum-Tim D, Tchervakov CI, Jamal AM, *et al* . Systemic Steroid Pretreatment Improves Cerebral Protection After Circulatory Arrest[J]. Ann Thorac Surg, 2001, 72(5):1465-1471.
- [14] Kerr KM, Auger WR, Marsh JJ, *et al* . Efficacy of methylprednisolone in preventing lung injury following pulmonary thromboendarterectomy[J]. Chest, 2012, 141(1):27-35.
- [15] Whitlock RP, Devereaux PJ, Teoh KH, *et al* . Methylprednisolone in patients undergoing cardiopulmonary bypass (SIRS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Lancet, 2015, 386(10000):1243-1253.

(收稿日期:2018-02-11)

(修订日期:2018-03-19)

· 临床研究 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2018.04.06

全胸腔镜与正中开胸二尖瓣置换并射频消融术治疗 风湿性二尖瓣病变合并房颤的病例对照研究

陈亚武, 徐学增, 石广永, 赵琳, 雷兰萍, 赵廷蕾, 金振晓, 俞世强

[摘要]:目的 通过对照全胸腔镜与正中开胸下二尖瓣置换+射频消融术病例的短期效果,探讨全胸腔镜下二尖瓣置换+射频消融术的安全性、可靠性和优越性。方法 回顾性研究 2015 年 1 月至 2016 年 1 月本科连续实施的二尖瓣置换+射频消融治疗的 66 例患者的临床资料。按照手术方式将患者分为两组:完全胸腔镜组,完全胸腔镜下二尖瓣置换并射频消融术 37 例;正中开胸组,经正中胸骨切口二尖瓣置换并射频消融术 29 例。收集两组患者围术期参数、术后转归及近期随访情况并进行比较。结果 66 例患者均成功接受手术,在手术时间($P < 0.01$),体外循环时间($P < 0.01$),关胸时间($P < 0.01$),围术期失血量($P < 0.01$),术后呼吸机辅助呼吸($P < 0.05$),ICU 停留时间($P < 0.01$),术后镇痛药物使用情况($P < 0.01$),术后引流管拔出时间($P < 0.01$)等方面完全胸腔镜组均优于正中开胸组,并且差异有统计学意义。在主动脉阻断时间、并发症的发生率、术后 3 个月射血分数值差异无统计学意义。结论 本组经验表明全胸腔镜下二尖瓣置换并心房射频消融术治疗风湿性心脏病二尖瓣病变并房颤患者安全有效,与传统正中开胸手术相比,全胸腔镜手术可以显著缩短手术时间、体外循环时间、关胸时间、围术期失血量、术后呼吸机辅助呼吸时间、ICU 停留时间、术后镇痛药物使用、术后引流管拔出时间,值得临床推广。

[关键词]: 全胸腔镜心脏手术;正中开胸;二尖瓣置换;射频消融术

Comparison of mitral valve replacement and ablation of atrial fibrillation by total thoracoscopy and sternotomy approaches: a retrospective observational cohort study

Chen Yawu, Xu Xuezheng, Shi Guangyong, Zhao Lin, Lei Lanping, Zhao Tinglei, Jin Zhenxiao, Yu Shiqiang

Department of Cardiovascular Surgery, Xijing Hospital, Xi'an 710032, China

Corresponding author: Yu Shiqiang, Email: yushiq@fmmu.edu.cn

[Abstract]: Objective The aim of this study was to evaluate the safety, reliability and prevalence of totally thoracoscopic cardiac surgery through comparing short term outcomes of mitral valve replacement and ablation of atrial fibrillation through minimally invasive or sternotomy approaches. **Methods** This was a retrospective, observational, cohort study of 66 consecutive patients undergoing mitral valve replacement and radiofrequency ablation in the department of cardiac surgery in Xijing Hospital between January 2015 and January 2016. Among them, 37 patients who underwent totally thoracoscopic mitral valve replacement and radiofrequency ablation were compared with a control group ($n = 29$) who underwent mitral valve replacement and radiofrequency ablation through median sternotomy. Perioperative parameters, postoperative outcomes and recent follow-up results of the two groups were collected and analyzed. **Results** Totally thoracoscopic cardiac surgery showed evident advantages than cardiac surgery by median sternotomy in aspects of operation time (191.19 ± 39.43 min vs 220.54 ± 43.23 min, $P < 0.01$), CPB time (194.03 ± 24.38 min vs 107.93 ± 16.51 min, $P < 0.01$), posterior parallel circulation time (36.75 ± 9.82 min vs 38.82 ± 14.2 min, $P < 0.001$), sternal closure time (19.21 ± 7.82 min vs 36.21 ± 7.82 min, $P < 0.01$), quantity of postoperative bleeding (159.21 ± 10.45 ml vs 259.34 ± 15.43 ml, $P < 0.01$), mechanical ventilation time (20.37 ± 9.44 h vs 22.96 ± 10.18 h, $P < 0.01$), intensive care unit time (49.05 ± 9.82 h vs 62.39 ± 17.38 h, $P = 0.01$), postoperative analgesic usage (11 vs 22 , $P < 0.01$), and drainage tube removal time (41.32 ± 22.29 h vs 61.18 ± 19.24 h, $P < 0.01$). However, there were

基金项目: 国家自然科学基金 81570231; 西京医院高新技术项目 (XJGX15Y32); 空军军医大学成果培育计划项目 (2016CGPY0301)

作者单位: 710032 西安, 空军军医大学第一附属医院心血管外科

通讯作者: 俞世强, Email: yushiq@fmmu.edu.cn

no significant differences between the two groups in aspects of aortic cross-clamp time, quantity of postoperative complications and three-month review of ejection fraction. **Conclusion** Our experience shows that totally thoracoscopic mitral valve replacement and radiofrequency ablation is a safe, effective procedure and reduces operation time, CPB time, posterior parallel circulation time, sternal closure time, quantity of postoperative bleeding, mechanical ventilation time, intensive care unit time, postoperative analgesic usage and drainage tube removal time. Totally thoracoscopic surgery of combined mitral valve replacement and radiofrequency ablation is worthy of applying to clinic.

[Key words]: Totally thoracoscopic cardiac surgery; Median sternotomy cardiac surgery; Mitral valve replacement; Radiofrequency ablation

二尖瓣疾病合并房颤是心脏外科临床最常见的情况之一,手术行二尖瓣置换术同时行射频消融是处理二尖瓣疾病合并房颤首选方法,而且近年来房颤的外科消融治疗在房颤的治疗中越来越受到人们的重视^[1]。由于传统的心脏外科手术需要纵行劈开胸骨,手术创伤大,术后恢复慢,心脏外科医生在不断优化手术方式从而希望在不影响手术效果的情况下,达到减少创伤、术后出血、输血量、重症监护室和住院时间以及胸部伤口感染的目的。自从 1910 年瑞典医生 Jacobeau 首次将膀胱镜技术应用于胸腔粘连烙断术以来,传统胸腔镜手术在全球开始广泛开展^[2]。1980 年代末随着手术器械、高科技胸腔镜电视成像系统出现,胸腔镜外科进入心脏、血管领域。腔镜手术因为创伤小切口小不需要纵行劈开胸骨,术后并发症少恢复快而逐渐被人们所接受。2000 年后,胸腔镜心脏手术从简单逐步进入复杂,且手术质量大大提高,胸腔镜心脏手术逐渐由处理简单的先天性心脏病房室缺逐渐进入到处理复杂型先天性心脏病、心脏黏液瘤摘除等,而且较为复杂的二尖瓣瓣膜置换+房颤射频消融手术也已经在本科大量开展^[3-7]。与传统正中开胸手术相比较,完全胸腔镜手术行二尖瓣置换+射频消融手术除切口美观外,是否在安全性、可靠性方面也有着优势,目前尚缺乏高质量统计学的数据^[8-10]。笔者通过回顾性研究分析本科 2015 年 1 月至 2016 年 1 月收治的经手术治疗行二尖瓣置换+射频消融手术 66 例,其中包含胸腔镜组 37 例,正中切口组 29 例,通过收集患者术前基本信息,围手术期相关指标以及术后一年随访资料对两组临床数据进行对比研究,进一步探讨胸腔镜二尖瓣+射频消融术的可行性、安全性。

1 资料与方法

1.1 临床资料和分组 研究得到了第四军医大学西京医院伦理委员会的批准。该研究是一项回顾性观察性队列研究,回顾性地收集了 2015 年 1 月至 2016 年 1 月收治的经手术治疗行二尖瓣置换+射频消融手术 66 例。研究中患者在入院后完善心脏彩

超、心电图等相关检查,明确诊断。术前常规完善血常规、肝功能、肾功能、凝血指标、血脂、血糖、胸部 X 线片、肺功能等术前检查。拟行手术为二尖瓣置换+射频消融术,根据手术方式分为全胸腔镜及正中开胸两组。全胸腔镜组 37 例患者,男 10 例,女 27 例,年龄 50(46~53)岁。其中包括风湿性心脏病、二尖瓣狭窄合并房颤 33 例,二尖瓣关闭不全合并房颤 4 例,术中行二尖瓣置换+射频消融术合并三尖瓣成型 5 例,行二尖瓣置换+射频消融术 28 例。正中开胸组男 7 例,女 22 例,年龄 51(47~54)岁,包括风湿性心脏病、二尖瓣狭窄合并房颤 24 例,二尖瓣关闭不全合并房颤 5 例,术中行二尖瓣置换+射频消融术合并三尖瓣成型 4 例,行二尖瓣置换+射频消融术 25 例。两组的病患资料在年龄、体重、性别等基本资料方面的差异上无统计学意义($P>0.05$)见表 1。在二尖瓣病种及房颤分类情况方面,两组患者也无统计学差异,见表 2。

1.2 手术方法 完全胸腔镜组采用右肩垫高 30 度仰卧位;全麻状态,单腔封堵管气管插管,术中采用左肺通气,在体循环腔静脉阻断后停止机械通气;手术切口:右侧胸骨旁第三肋间 1~2 cm 切口(主要操作孔),右侧腋前线第四肋间 1~2 cm 切口(辅助操作孔),右侧腋中线第五肋间 1~2 cm 切口(腔镜孔)。采用经股动脉动脉插管,双极静脉插管经股静脉置管,阻断腔静脉后缝合灌注针荷包,主动脉置入冷灌注针,阻断升主动脉,冷血或冷晶体心脏停搏液顺行灌注心脏停跳,在中度低温心脏停搏状态下剪除病变瓣叶,从 6 点钟方向开始间断缝合瓣环和人工瓣膜缝合圈,全部缝线整理拉直后,将人工瓣送入瓣环内,确认着床到位,一一打结,二尖瓣置换完成后用单极笔在肺静脉口前壁、左心耳到左肺静脉、肺静脉到二尖瓣环的消融。正中开胸组呈完全仰卧位,传统方式建立体外循环,心脏停搏后剪除病变瓣叶,从 12 点钟方向开始间断缝合瓣环及人工瓣膜缝合圈,全部缝线整理拉直后,将人工瓣送入瓣环内,确认着床到位,一一打结,二尖瓣置换完成后通过使用双极射频消融钳环绕肺静脉袖口周围的心房组织

表 1 两组患者基本资料比较

观察项目	胸腔镜组 (n=37)	开胸组 (n=29)	P 值
女/男(n)	10/27	7/22	0.07 ^a
年龄(岁)	57.42±9.94	58.79±9.02	0.14 ^b
体重(kg)	61.91±9.22	58.72±6.99	0.12 ^c
身高(cm)	162.6±9.5	161.3±9.8	0.34 ^c
BMI(kg/m ²)	22.9±3.5	21.7±4.5	0.49 ^c
NYHA 心功能分级	2.3±0.8	2.4±0.7	0.43 ^b
高脂血症[n(%)]	16(43.2)	12(41.4)	0.57 ^a
高血压[n(%)]	11(29.7)	9(31.0)	0.60 ^a
糖尿病[n(%)]	2(5.4)	3(10.3)	0.90 ^a
肾功能不全[n(%)]	3(8.1)	1(3.4)	0.37 ^a
吸烟史[n(%)]	20(54.1)	16(55.1)	0.07 ^a
脑血管疾病病史[n(%)]	1(2.7)	0(0)	0.75 ^a
COPD[n(%)]	2(5.4)	1(3.4)	0.68 ^a
术前 EF 值(%)	54.6±14.2	53.2±10.8	0.52 ^c
EF 值<30%(n)	2	1	0.56 ^a
EuroSCORE II	6.2 (4.1~9.7)	6.1(2.3~8.3)	0.18 ^b

注:a:卡方检验;b:独立样本 Kruskal-Wallis 检验;c:t 检验。

表 2 两组患者二尖瓣病种及房颤类型对比(n)

项目	胸腔镜组 (n=37)	开胸组 (n=29)	P 值
病种			0.449 ^a
二尖瓣关闭不全	4	5	
二尖瓣狭窄	33	24	
房颤类型			0.918 ^a
阵发性	2	1	
持续性	1	1	
永久性	34	27	

注:a:卡方检验。

进行消融,并在左心房后壁行左右肺静脉上下两条消融线,进行肺静脉箱式隔离,然后进行左心耳到左肺静脉、肺静脉到二尖瓣环的消融。

1.3 观察指标 两组的主要观察指标有:体外循环时间、升主动脉阻断时间、辅助时间、ICU 停留时间、呼吸机辅助呼吸时间、手术时间、术后引流管拔除时间、术后镇痛药物使用情况、引流量、术中关胸时间及并发症例数,患者出院前接受心电图检查,术后一个月随访观察的指标有术后一月射血分数(ejection fraction, EF)值、心电图。

1.4 统计学分析 统计处理采用 SPSS 13.0 统计软件包,数据均行方差齐性检验,方差不齐采用非参数统计,并发症比较用 Fisher 精确检验,技术资料比较

用卡方检验,体外循环时间、主动脉阻断时间、辅助时间、关胸时间、出血量、呼吸机辅助呼吸时间、ICU 停留时间、术后引流管拔除时间、术后镇痛药物使用情况、引流量采用非参数统计方法比较,正态分布数据资料分析采用 *t* 检验。

2 结果

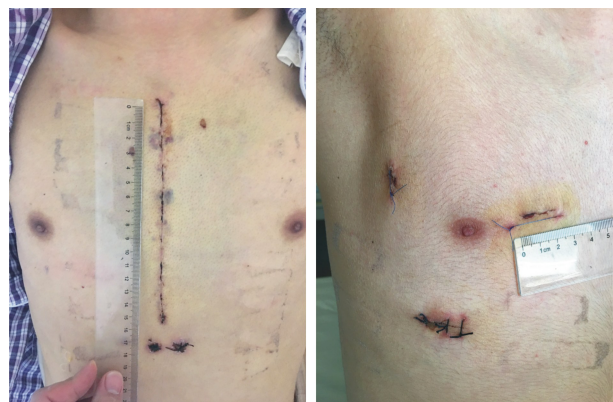
2.1 完全胸腔镜和正中开胸二尖瓣置换+射频消融术 两组手术创伤相关指标及并发症对比 胸腔镜手术组在手术创伤方面切口小、美观,见图 1。并且在体外循环时间、辅助时间、关胸时间、出血量方面较传统正中开胸手术更为减少或缩短,并且差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 3。在并发症方面,完全胸腔镜下二尖瓣置换+射频消融手术组出现皮下气肿 1 例,肾功能衰竭透析 1 例。正中开胸手术组术后出现心功能衰竭死亡 1 例,伤口愈合不良 2 例,肺不张 1 例,二次开胸止血 2 例,两组未见显著性差异,结果表明胸腔镜手术组并发症少于传统正中开胸组,见表 3。

2.2 完全胸腔镜和正中开胸二尖瓣置换+射频消融术 两组手术术后恢复相关指标对比 手术后恢复方面,呼吸机辅助呼吸时间、ICU 停留时间、术后引流管拔除时间、镇痛药使用、引流量方面两组存在明显差异,且差异有统计学意义($P<0.01$),见表 3。

表 3 完全胸腔镜和正中开胸二尖瓣置换+射频消融术中、术后恢复指标及并发症的比较

观察项目	胸腔镜组 (n=37)	开胸组 (n=29)	P 值
术中指标			
切口范围 (cm)	1.23±0.58	20.21±5.58	<0.01 ^c
体外循环时间 (min)	94.03±24.38	107.93±16.51	<0.01 ^c
主动脉阻断时间 (min)	61.36±11.76	63.42±19.04	0.150 ^c
辅助时间 (min)	36.75±9.82	38.82±14.2	<0.01 ^c
关胸时间 (min)	19.21±7.82	36.21±7.82	<0.01 ^c
出血量 (ml)	159.21±10.45	259.34±15.43	<0.01 ^c
手术时间 (min)	191.19±39.43	220.54±43.23	<0.01 ^c
术后指标			
呼吸机辅助呼吸时间 (h)	20.37±9.44	22.96±10.18	<0.01 ^c
ICU 停留时间 (h)	49.05±17.91	62.39±17.38	<0.01 ^c
术后引流管拔除时间 (h)	41.32±22.29	61.18±19.24	<0.01 ^c
使用/未使用术后镇痛药 (n)	11/26	22/5	<0.01 ^a
引流量 (ml)	261.05±32.12	387.21±42.25	<0.01 ^c
术后 3 月 EF 值 (%)	51.4±7.2	49.9±7.7	0.43 ^c
术后并发症			
并发症 (n)	2	6	
无并发症 (n)	35	23	0.125 ^a

注:a:卡方检验;c:t 检验。



开胸术后 胸腔镜术后
图 1 完全胸腔镜和正中开胸二尖瓣置换+射频消融术后手术切口比较

2.3 完全胸腔镜和正中开胸二尖瓣置换+射频消融术临床预后比较 在接受完全胸腔镜和正中开胸二尖瓣置换+射频消融术后的患者在出院前接受心电图检查,出院时候在接受完全胸腔镜手术组患者中有 26 人转复为窦性心律,11 人仍为房颤心律,开胸手术组转复为窦性心律患者为 23 人,6 人仍为房颤心律,转复率 79.3%,较接受完全胸腔镜手术高 (70.3%)。在一年之后随访时接受完全胸腔镜手术组患者中仍维持窦性心律患者为 21 人,在接受开胸手术患者中有 21 人维持窦性心律。虽然两者比较

未见明显统计学差异,但是总体来说接受全胸腔镜手术患者的长期短期的转复率较接受开胸手术患者低。见表 4。

表 4 两组射频消融治疗效果对比[n(%)]

观察项目	胸腔镜组 (n = 37)	开胸组 (n = 29)	P 值
出院时心律			
窦性心律	26(70.3)	23(79.3)	0.404 ^a
房颤心律	11(29.7)	6(20.7)	
一年后心律			
窦性心律	21(56.8)	21(72.4)	0.189 ^a
房颤心律	16(43.2)	8(27.6)	

注:a:卡方检验。

3 讨 论

进入 2000 年以后,开展胸腔镜二尖瓣手术的医院越来越多,再加上同期行房颤射频消融手术,手术技术水平更上一台阶^[1-19]。目前微创心脏外科逐渐被越来越多的专业人员所认可,但是这一技术的普及目前还需要经过一个过程,因为胸腔镜下操作和常规直视手术还是有很大区别^[2]。胸腔镜心脏手术的优点:①切口美观、隐蔽,一般在右前外侧胸壁 3 个 1~

2 cm 肋间切口;②创伤小,肋间进胸,不用锯开胸骨;③术后恢复快,尤其对老年人、肥胖患者,更好的保持了胸廓的完整固定,避免胸骨正中切口裂开风险^[3];④对患者心理影响小,尤其青少年,不用钢丝固定胸骨,对工作、学习和体检时体内无手术残留迹象^[14]。

本研究发现:由于使用单极笔以及手术视野受限的缘故,在腔镜手术下进行射频消融只能局限在肺静脉前壁,肺静脉后壁区域无法进行射频消融,所以在房颤射频消融结果方面全胸腔镜手术组与使用双极笔的开胸手术组相比,效果不够理想,虽然两者比较未见明显统计学差异,但是总体来说接受全胸腔镜手术患者的长期短期的转复率较接受开胸手术患者低。但是胸腔镜组术中主动脉阻断时间略短、术后手术并发症略少,术后 3 个月心功能 EF 值略高,但差异无统计学意义。虽然胸腔镜心脏手术外表美观,但实际心脏内部操作较开胸组无本质差别,其看似操作困难,使用器械较长,对手术步骤、技巧要求高,但是若术者手术技能达到一定熟练程度,其主动脉阻断时间可与开胸直视下手术时间相近。手术并发症方面,胸腔镜组保持了胸廓原始完整性,但是开胸组术后若加强护理,协助咳痰,稳固胸廓,避免胸骨裂开等并发症,其术后手术并发症同样可与胸腔镜心脏手术相似。胸腔镜组手术后住院期间无死亡病例,开胸组术后住院期间死亡 1 例,术后复查心脏彩超均无瓣周漏,人工二尖瓣膜功能无异常。这证实了两种术式的安全性和手术效果良好。而在手术创伤指标与开胸组相比,体外循环时间、术中手术时间、关胸时间、出血量较对照组明显减少,且差异有统计学意义($P < 0.01$)。腔镜组切口明显减小,切口隐蔽、美观,手术创伤小,不伤及胸骨。术后恢复指标与开胸组相比,呼吸机辅助呼吸时间、术后引流量、镇痛药物使用情况、ICU 停留时间均优于开胸组,两组数据存在明显差异,且有统计学意义($P < 0.05$)。

胸腔镜组较对照组体外循环时间短,但是升主动脉阻断时间无明显差异,其体外循环总时间缩短原因在于术中主动脉开放后体外循环辅助时间短,可能与术中不完全暴露纵膈,复温快有关,且随着术者的手术技术熟练程度,全腔镜下缝合速度可接近于开胸直视手术操作。腔镜组手术时间短,术者可在短时间内迅速经股动静脉建立体外循环,之后迅速进行手术,术中由于腔镜下显示清晰,具有放大作用,缝合确切,术中止血更容易,再加上小切口不需缝合胸骨,明显缩短手术时间、减少出血量。腔镜组术后恢复情况优于开胸组,其保持了原始胸骨完整性,尤其对于老年骨质疏松患者,大大降低了胸骨裂

开几率,且术后利于咳痰,明显降低呼吸机辅助时间,术后引流量同样得益于术中转机时间短,体外循环对血液成分破坏较小,术中镜下止血彻底,减少血制品应用,其多方面原因可缩短 ICU 停留时间。

因此,胸腔镜心脏手术,其安全、可靠性有多方面的优势,这和多家临床研究数据结果相似^[15-31]。关于全胸腔镜下二尖瓣置换+射频消融手术,笔者有如下体会:①入院后明确诊断,排除是否合并其他心脏畸形,排除是否合并严重胸膜粘连;②股动静脉插管,目前采用导丝引导,这样可大大降低动脉夹层的发生率;③切口选用房间隔切口,术中充分暴露二尖瓣及瓣下结构,剪除二尖瓣瓣叶、腱索确保确切;④胸腔镜心脏手术需要经过严格培训、训练,手术暴露、操作要求较高。

综上所述,完全胸腔镜下二尖瓣置换+房颤射频消融手术安全,切口隐蔽、美观,术后并发症少,恢复快,尤其对于老年患者,保证了胸骨原始完整性,值得临床推广。但由于本研究样本量相对少,观察时间短,仍需要进一步研究来证实。

参考文献:

- [1] Badhwar V, Rankin JS, Damiano RJ, *et al*. The Society of Thoracic Surgeons 2017 clinical practice guidelines for the surgical treatment of atrial fibrillation[J]. The Annals of thoracic surgery, 2017, 103(1): 329-341.
- [2] 宋应明, 连长红. 电视辅助胸腔镜外科简史[J]. 中华医史杂志, 2012, 42(5): 276-282.
- [3] 中国医师协会心血管外科分会胸腔镜学术委员会. 胸腔镜心脏外科手术中国专家共识[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2012, 28(4): 193-194.
- [4] 易定华. 胸腔镜心脏外科进展[J]. 中国心血管病研究杂志, 2005, 3(5): 325-326.
- [5] 吴子衡, 谷力加. 电视胸腔镜在心脏外科中应用现状[J]. 医学综述, 2005 (12): 1146-1148.
- [6] 陈立军, 程云阁, 蔡振杰. 电视胸腔镜心脏外科[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2001, 17(5): 312-313.
- [7] 西京医院心外科成功开展国内首创完全胸腔镜下摘取粘液瘤手术. 第四军医大学学报, 2008, 29(19): 1764.
- [8] 徐学增, 石广永, 陈亚武, 等. 完全胸腔镜下先天性心脏病手术 1281 例[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2012, 28(4): 195-197.
- [9] Bouhout I, Morgant MC, Bouchard D, *et al*. Minimally invasive heart valve surgery [J]. Can J Cardiol, 2017, 33(9): 1129-1137.
- [10] Lin Y, Xiao J, Chen J, *et al*. Treating cardiac myxomas: a 16-year Chinese single-center study[J]. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2016, 17(1): 44-53.
- [11] 李世健, 邢万红. 微创外科在心脏外科领域的应用及其研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(18): 3431-3436.
- [12] 贾宝成, 程云阁, 兰怀, 等. 胸腔镜辅助下主动脉瓣置换术临床分析[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2015, 22(4): 385-387.

(转第 205 页)

· 临床研究 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2018.04.07

老年冠心病患者体外循环冠脉旁路移植术后 新发房颤的危险因素分析

马玉健, 罗文琦, 王 子, 甄文俊, 欧阳小康, 王怀斌

[摘要]:目的 探讨老年冠心病患者行单纯体外循环冠脉旁路移植(ON-CAB)术后新发心房颤动(POAF)的相关危险因素,为预防和治疗 POAF 提供一定的依据。**方法** 回顾性分析 222 例 ≥ 65 岁的老年冠心病患者行单纯 ON-CAB 的临床资料,根据是否发生 POAF 分为房颤组(AF)和非房颤组(Non-AF),分析导致老年冠心病患者行单纯 ON-CAB 术后 POAF 的危险因素,并探讨其独立危险因素。**结果** 老年冠心病患者单纯 ON-CAB 术后 AF 的发生率为 26.58%(59/222)。AF 组与 Non-AF 组比较,年龄、性别、高血压病史、糖尿病史、吸烟史、心脏病史、冠脉病变情况、体外循环时间、主动脉阻断时间、术后用量、呼吸机辅助时间、ICU 滞留时间等无显著性差异($P>0.05$);术前空腹血糖水平、左房前后径、术后最高血肌酐差异具有统计学意义($P<0.05$)。二元 Logistic 回归分析结果显示,术前空腹血糖水平和左房前后径是老年冠心病患者 ON-CAB 术后 AF 的独立危险因素($OR=0.777, 1.098, P<0.05$)。**结论** 老年冠心病患者行单纯 ON-CAB 术后 AF 受多种危险因素影响,其中术前空腹血糖水平和左房前后径是 POAF 的独立危险因素。

[关键词]: 体外循环;冠状动脉旁路移植术;心房颤动;老年人;危险因素

Risk factors of postoperative atrial fibrillation after isolated on-pump coronary artery bypass grafting in elderly patients with coronary heart disease

Ma Yujian, Luo Wenqi, Wang Zi, Zhen Wenjun, Ouyang Xiaokang, Wang Huaibin

Department of cardiovascular surgery, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Beijing 100730, China

Corresponding author: Luo Wenqi, Email: luowq0801@aliyun.com

[Abstract]: Objective To investigate risk factors of postoperative atrial fibrillation(POAF) in elderly patients with coronary heart disease after isolated on-pump coronary artery bypass grafting(ON-CAB) in order to provide basis for the prevention and treatment of POAF after ON-CAB. **Methods** A total of 222 elderly patients with coronary heart disease accepted ON-CAB in our department from November 2013 to October 2016. The patients were divided into AF group and Non-AF group according to the occurrence of POAF. General information and clinical data of the patients were retrospectively analyzed. Logistic regression analysis was used to establish independent clinical risk factors for POAF after isolated ON-CAB in elderly patients with coronary heart disease. **Results** The incidence of POAF after ON-CAB was 26.58% in elderly patients with coronary heart disease. There were no statistical differences in age, gender, history of diabetes, history of myocardial infarction, smoking, number of coronary artery lesions, cardiopulmonary bypass time, aortic cross clamping time, amount of drainage and transfusion, duration of ventilation time, and length of ICU stay between the two groups ($P>0.05$). Blood sugar, left atrial diameter and the highest level of serum creatinine after operation were higher in AF group than those in Non-AF group($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that blood sugar before operation and left atrial diameter were independent risk factors for POAF after isolated ON-CAB in elderly patients with coronary heart disease($OR=0.777, 1.098$, respectively, $P<0.05$). **Conclusion** Occurrence of AF after isolated ON-CAB in elderly patients with coronary heart disease was affected by many risk factors. Among those factors, blood sugar before operation and left atrial diameter were independent risk factors of POAF.

[Key words]: Cardiopulmonary bypass; Coronary artery bypass grafting; Atrial fibrillation; Elderly; Risk factor

作者单位: 100730 北京, 北京医院 国家老年医学中心 心血管外科

通讯作者: 罗文琦, Email: luowq0801@aliyun.com

随着老龄化进程的加快,老年冠心病患者逐渐增多,冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)仍是目前外科治疗老年冠心病的有效方法。心房颤动(atrial fibrillation, AF)是 CABG

术后最常见并发症之一^[1],它可以导致血流动力学不稳定,甚至脑卒中,不仅影响患者住院期间的临床结局,还影响其远期效果,尤其对于老年患者及左心功能不全患者,有较高的致残率和死亡率^[2]。本研究通过回顾性分析本院 222 例 ≥ 65 岁的老年冠心病患者行单纯体外循环冠脉旁路移植术(on-pump coronary artery bypass grafting, ON-CAB)的临床资料,探讨老年冠心病患者单纯 ON-CAB 术后 AF(post-operative AF, POAF)的危险因素,为评估 POAF 的发生情况并采取针对性的防治措施提供一定的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 11 月至 2016 年 10 月在本院单纯行 ON-CAB 的老年冠心病患者 222 例作为研究对象。排除标准:有 AF 病史或术前诊断为 AF;术前已使用永久心内起搏器者;合并甲状腺功能异常者;需同期行瓣膜手术者;慢性肾功能不全需持续血滤患者;二次手术或急诊手术患者。

1.2 手术方法 常规全身麻醉,胸骨正中切口,静脉应用肝素(4 mg/kg),ACT>480 s 后经升主动脉、右心耳插管建立体外循环,阻断升主动脉后由根部灌注含血停搏液。体外循环期间应用滚压泵保持流量在 2.2~2.7 L/($m^2 \cdot min$),直肠温度 30~31℃,由后降支、钝缘支、对角支顺序吻合远端,吻合前降支时开始复温,吻合完毕,直肠温度至 37℃ 开放阻断钳,心脏复跳后吻合近端。

1.3 术后处理 术毕患者送往 ICU,给予多功能监测、呼吸机辅助通气、输血、补液等对症治疗。一般术后 12~24 h 脱离呼吸机,改为面罩或鼻导管吸氧。病情稳定后转回普通病房。在 ICU 静脉给予硝酸甘油、多巴胺保持血流动力学指标稳定。拔除气管插管标准:患者清醒,血流动力学指标稳定,没有活动性出血,应用持续正压通气模式、氧浓度 35%、自主呼吸 30 min,呼吸频率<25 次/min、动脉血气指标无酸中毒,氧分压(PO_2)>70 mm Hg、二氧化碳分压(PCO_2)<40 mm Hg,床旁胸片无肺不张及胸腔积液表现。拔除气管插管后均给予硝酸酯类、 β 受体阻断剂、低分子肝素,应用桡动脉者给予地尔硫卓,静脉应用胰岛素控制血糖,应用钙通道阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitors, ACEI)类药物控制血压,给予他汀类降脂药物,调整饮食,鼓励咳嗽。

1.4 POAF 诊断标准 所有 ON-CAB 术后患者均当天进入 ICU 进行监护治疗,全天连续心电监护 2

~4 d。转入普通病房后每天 4 次记录患者脉率,如可疑心律失常或患者有心律失常主诉和症状,则行 12 导联心电图检查。AF 的心电图诊断标准:p 波消失,代之以形态、振幅、间距绝对不规则的房颤波(f 波),心室律绝对不规则。POAF 的诊断:心电图和体检结果证实为 AF,如果持续 5 min 及以上者诊断 POAF^[3]。AF 给予标准的胺碘酮转律治疗,无效或血流动力学不稳定者给予电复律。

1.5 临床资料收集 术前资料包括年龄、性别、身体质量指数(body mass index, BMI)、高血压史、糖尿病史、高血脂病史、吸烟、脑血管病史、冠心病特点、心肌梗死病史、左室射血分数(ejection fraction, EF)、左房前后径、左室舒张末径、冠脉病变特点、空腹血糖、肌酐;术中资料包括体外循环时间、主动脉阻断时间、移植血管支数、内乳动脉应用情况;术后资料包括机械通气时间、总引流量、ICU 滞留时间、术后总的用量、脑血管并发症、急性肾功能不全、住院死亡等。

1.6 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行统计分析。计数资料用百分构成比表示,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)标准差表示,单因素分析采用 t 检验或 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示统计学有显著差异。筛选出有意义的单因素列入二元 Logistic 回归,分析 POAF 的独立危险因素。

2 结果

2.1 ON-CAB POAF 情况及临床资料比较 本组老年冠心病患者 ON-CAB 并发 POAF 者 59 例(26.58%), POAF 组和非房颤(Non-AF)组在年龄、性别、高血压病史、糖尿病史、高血脂病史、心绞痛症状、心肌梗死病史、慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)史、EF 值、左室舒张末径、术前应用 β 受体阻断剂(receptor blocker, β -RB)、ACEI、血管紧张素受体阻滞剂(angiotensin receptor blocker, ARB)、降脂药、术前肌酐值、冠脉病变支数、体外循环时间、主动脉阻断时间、搭桥支数、术后呼吸机辅助通气时间、ICU 滞留时间等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者术前空腹血糖水平、左房前后径及术后最高血肌酐值比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1、表 2。

2.2 ON-CAB 术后导致 POAF 的危险因素 Logistic 分析 二元 Logistic 回归分析结果显示,术前空腹血糖水平、左房前后径是导致老年冠心病患者 ON-CAB 是 POAF 的危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 术前相关危险因素

项目	POAF 组 (n = 59)	Non-AF 组 (n = 163)	P 值
男/女 (n)	45/14	118/45	0.563
年龄 (岁)	73.24±5.27	73.38±5.51	0.874
BMI	25.83±3.27	25.37±3.13	0.346
高血压 (n)	49	123	0.232
糖尿病 (n)	22	85	0.050
高脂血症 (n)	37	110	0.130
吸烟史 (n)	13	27	0.349
COPD (n)	5	8	0.242
合并外周动脉血管疾病 (n)	11	25	0.555
脑梗病史 (n)	15	34	0.469
心梗病史 (n)	27	64	0.384
PCI 病史 (n)	17	56	0.437
不稳定心绞痛 (n)	52	130	0.151
近 2 周内心梗 (n)	11	37	0.517
冠脉 3 支血管病变 (n)	50	145	0.396
左心室 EF (%)	58.47±11.67	58.25±10.99	0.896
左房前后径 (mm)	39.54±5.76	36.79±4.95	0.001
左室舒张末径 (mm)	48.88±6.17	47.23±5.82	0.068
心功能 III ~ IV 级 (n)	16	39	0.626
术前应用 β-RB (n)	34	112	0.124
术前应用 ACEI、ARB (n)	29	79	0.928
术前应用他汀 (n)	56	149	0.290
术前血肌酐 (μmol/L)	87.32±23.09	80.82±29.19	0.124
术前空腹血糖 (mmol/L)	6.33±1.84	5.86±1.23	0.030

注:PCI:percutaneous coronary intervention,经皮冠状动脉介入治疗。

表 2 手术及术后相关危险因素分析

项目	POAF 组 (n = 59)	Non-AF 组 (n = 163)	P 值
体外循环时间 (min)	118.77±55.42	124.30±47.99	0.519
主动脉阻断时间 (min)	56.65±16.17	56.69±16.58	0.988
吻合口数量 (n)	3.53±0.82	3.60±0.73	0.545
应用内乳动脉 (n)	48	145	0.138
术中红细胞用量 (U)	1.12±1.115	0.85±1.008	0.093
术中血浆用量 (ml)	274.58±206.44	233.13±199.09	0.176
术后红细胞用量 (U)	2.66±3.22	2.55±2.99	0.804
术后血浆用量 (ml)	508.58±728.01	439.26±505.70	0.427
机械通气时间 (h)	57.37±178.44	23.61±32.76	0.154
应用 IABP (n)	4	4	0.213
ICU 滞留时间 (h)	154.24±275.15	96.36±51.45	0.114
累计引流量 (ml)	1 677.24±1 215.03	1 382.03±1 432.10	0.160
术后最高血肌酐 (μmol/L)	147.08±89.78	114.34±56.41	0.011
围术期心梗 (n)	1	1	0.462
术后脑卒中 (n)	3	1	0.058
急性肾功能不全 (n)	3	6	0.703
死亡 (n)	3	4	0.386

注:IABP:主动脉内球囊反搏。

表 3 POAF 的危险因素二元 Logistic 分析

项目	B	S.E.	Wald	df	显著性	Exp(B)
左房前后径	0.093	0.031	9.215	1	0.002	1.098
术前空腹血糖	-0.252	0.117	4.637	1	0.031	0.777
常数	-3.745	1.271	8.688	1	0.003	0.024

3 讨论

较高的冠脉完全再血管化比率和较高的移植血管远期通畅率^[4-5]使得 ON-CAB 仍是目前外科治疗冠心病的最常用手术方式,POAF 是 CABG 术后较常见的并发症,影响手术的近、远期效果。本组老年冠心病患者行 ON-CAB POAF 发生率为 26.58%,与文献报道的 ON-CAB、不停跳 CABG 后的 POAF 发生率相近^[6-9]。本研究显示,POAF 组术前空腹血糖水平、左房前后径和术后最高血肌酐水平显著高于 Non-AF 组,将术前空腹血糖水平和左房前后径进行二元 Logistics 分析显示术前空腹血糖水平和左房前后径是 ON-CAB 术后新发 AF 的独立危险因素。

糖尿病是冠心病发生的危险因素之一,伴糖尿病的冠心病患者发病率上升 10~12 倍,病死率上升 3 倍,更易罹患广泛弥漫的多支血管病变,合并糖尿病的冠心病患者大部分需要接受 CABG 治疗^[10]。糖尿病患者高血糖可致冠脉微血管病变或代谢性应激,并在心房解剖重构中有重要作用,但是否增加 POAF 的发生率目前尚有争议^[11-12]。本研究显示两组患者中糖尿病患病比率无显著差异,而 POAF 组术前空腹血糖水平显著高于 Non-AF 组,这可能与糖尿病患者血糖控制水平有关。有研究发现,更好的控制接受 CABG 的糖尿病患者围手术期血糖水平可以有效减少包括房颤在内的术后并发症^[13],因此将合并糖尿病的老年冠心病患者在围手术期将血糖水平控制在理想水平可能减少 POAF 的发生。

左房扩大是目前国内外公认的引起 CABG 术后新发 AF 的独立危险因素。左房扩大导致心房的解剖重构和电重构,从而导致心房电生理的不均一性,表现为心房有效不应期缩短、心房的异位兴奋点启动、肺静脉肌袖点活动增强。另外从 AF 形成的“多发射波折返假说”解释,心房解剖重构也适合更多的子波产生折返,促进房颤的形成和维持。有研究显示心房功能失调、心房收缩力下降可能是引起心脏术后房颤的重要发病机制,而高血压、糖尿病及炎症刺激等因素也证实与此有一定的内在联系^[14-15]。目前,多项研究结果证实,左心房直径>40 mm 的患者

发生 POAF 的概率明显增加^[16],Yoshifumi 等指出左房容积指数(left atrial volume index, LAVI)对预测 POAF 更有指导意义,LAVI $\geq$ 52 ml/m²的患者 CABG 术后早期出现 AF 的概率明显增高^[17]。

既往大量的临床资料显示,CABG 后的 POAF 的发生率随着年龄增长逐步增加,年龄>55 岁的患者术后出现 POAF 的概率明显升高,其中年龄>72 岁的患者出现 POAF 的概率是年龄<55 岁患者的 4.4 倍,最高可达 80%^[18],其机制与高龄患者心房组织纤维化程度加重导致心房肌不应期不一致和窦房结纤维变性所致功能减退有关^[19]。在本研究中,两组患者年龄无显著差异,分析其原因可能与两组患者平均年龄均较大,在(73.24 $\pm$ 5.27)岁和(73.38 $\pm$ 5.51)岁区间内,年龄可能不是预测 AF 发生的危险因素。

本研究结果显示 POAF 组术后最高血肌酐水平显著高于 Non-AF 组,两组急性肾功能不全比率无显著差异。因为肌酐在肾功能损伤时具有滞后性,ON-CAB 发生急性肾损伤患者血肌酐水平多在术后第 3 天左右达峰值,因此对 POAF 的预测价值不高,笔者未将术后血肌酐水平列入单因素分析,但 POAF 与术后最高血肌酐水平是否具有一定的相关性,尚需进一步研究。

本研究结果显示,两组患者术后脑卒中发生率无显著差异(5.08% vs 0.61%, $P=0.058$),有些文献也有报道 POAF 与脑卒中的关系^[18, 20],但因研究中发生脑卒中总的例数较少,是否与 AF 相关,尚无定论。

POAF 的发生与围手术期输血的相关性也有报道,但结果不一致^[21-22],本研究中两组患者术后红细胞和血浆用量无显著差异。另外,两组患者术后 ICU 滞留时间和住院时间亦无显著差异,与文献报道不一致^[23],考虑与术后管理习惯有一定关系。两组患者围手术期死亡率无统计学差异,但有文献报道,POAF 是 CABG 远期死亡率的预测因子^[24],可能与高龄有关。

不足之处:本研究为回顾性研究,样本数偏小;POAF 的诊断基于临床表现及心电图资料,有些阵发性或者没有症状的 POAF 患者可能被忽略,从而导

致结果的偏倚。

综上,术前空腹血糖水平、左房前后径是老年冠心病患者 ON-CAB 是 POAF 发生的独立危险因素,有效控制血糖水平,延缓或逆转左房扩大,可能对 ON-CAB 的 POAF 具有一定的预防作用。

参考文献:

- [1] Mitchell LB, CCS Atrial Fibrillation Guidelines Committee. Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines 2010: prevention and treatment of atrial fibrillation following cardiac surgery [J]. *Can J Cardiol*, 2011, 27(1): 91-97.
- [2] Barbieri L R, Sobral ML, Geronimo GM, *et al*. Incidence of stroke and acute renal failure in patients of postoperative atrial fibrillation after myocardial revascularization[J]. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, 2013, 28(4): 442-448.
- [3] Jarra OA, Saso S, Harling L, *et al*. Atrial fibrillation, blood loss, and transfusion in patients with left ventricular dysfunction: what is the effect of cardiopulmonary bypass[J]? *ASAIO J*, 2012, 58(4): 311-319.
- [4] Rodrigues AJ, Evora PR, Tubino PV. On-pump versus off-pump coronary artery bypass graft surgery: what do the evidence show? [J]. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, 2013, 28(4): 531-537.
- [5] Fudulu D, Benedetto U, Pecchinenda GG, *et al*. Current outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: evidence from randomized controlled trials[J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8(Suppl 10): S758-S771.
- [6] Almassi GH, Pecs SA, Collins JF, *et al*. Predictors and impact of postoperative atrial fibrillation on patients' outcomes: a report from the Randomized On Versus Off Bypass trial[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 143(1): 93-102.
- [7] Abbaszadeh M, Khan ZH, Mehrani F, *et al*. Perioperative intravenous corticosteroids reduce incidence of atrial fibrillation following cardiac surgery: a randomized study[J]. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, 2012, 27(1): 18-23.
- [8] Avila Neto V, Costa R, Silva KR, *et al*. Effect of temporary right atrial pacing in prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery[J]. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, 2007, 22(3): 332-340.
- [9] Silva RG, Lima GG, Guerra N, *et al*. Risk index proposal to predict atrial fibrillation after cardiac surgery[J]. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, 2010, 25(2): 183-189.
- [10] Adler AI. Cardiovascular risk reduction in diabetes: underemphasised and overdue. Messages from major trials [J]. *Clin Med (Lond)*, 2001, 1(6): 472-477.
- [11] Kalus JS, White CM, Caron MF, *et al*. Indicators of atrial fibrillation risk in cardiac surgery patients on prophylactic amiodarone [J]. *Ann Thorac Surg*, 2004, 77(4): 1288-1292.
- [12] Magee MJ, Herbert MA, Dewey TM, *et al*. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting surgery: development of a predictive risk algorithm[J]. *Ann Thorac Surg*, 2007, 83(5): 1707-1712.
- [13] Barger PM, Brandt JM, Leone TC, *et al*. Deactivation of peroxisome proliferator-activated receptor- α during cardiac hypertrophic growth[J]. *J Clin Invest*, 2000, 105(12): 1723-1730.
- [14] Hatle L, Sutherland G R. Regional myocardial function--a new approach[J]. *Eur Heart J*, 2000, 21(16): 1337-1357.
- [15] Nardi F, Diena M, Caimmi PP, *et al*. Relationship between left atrial volume and atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting[J]. *J Card Surg*, 2012, 27(1): 128-135.
- [16] Rostagno C, La Meir M, Gelsomino S, *et al*. Atrial fibrillation after cardiac surgery: incidence, risk factors, and economic burden [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2010, 24(6): 952-958.
- [17] Naito Y, Yamazaki K. Preoperative left atrial volume index predicts postoperative atrial fibrillation in patients with severe aortic valve stenosis[J]. *J Anesth*, 2013, 27(5): 699-704.
- [18] Shen J, Lall S, Zheng V, *et al*. The persistent problem of new-onset postoperative atrial fibrillation: a single-institution experience over two decades[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 141(2): 559-570.
- [19] Toor I, Bakhai A, Keogh B, *et al*. Age ≥ 75 years is associated with greater resource utilization following coronary artery bypass grafting[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2009, 9(5): 827-831.
- [20] Burgess DC, Kilborn MJ, Keech AC. Interventions for prevention of post-operative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis[J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(23): 2846-2857.
- [21] Sood N, Coleman CI, Kluger J, *et al*. The association among blood transfusions, white blood cell count, and the frequency of post-cardiothoracic surgery atrial fibrillation: a nested cohort study from the Atrial Fibrillation Suppression Trials I, II, and III[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2009, 23(1): 22-27.
- [22] Vlahou A, Diplaris K, Ampatzidou F, *et al*. The Role of Blood Transfusion in the Development of Atrial Fibrillation after Coronary Artery Bypass Grafting [J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 64(8): 688-692.
- [23] Erdil N, Gedik E, Donmez K, *et al*. Predictors of postoperative atrial fibrillation after on-pump coronary artery bypass grafting: is duration of mechanical ventilation time a risk factor[J]? *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 20(2): 135-142.
- [24] Bramer S, Van Straten AH, Soliman Hamad MA, *et al*. The impact of new-onset postoperative atrial fibrillation on mortality after coronary artery bypass grafting[J]. *Ann Thorac Surg*, 2010, 90(2): 443-449.

(收稿日期: 2018-02-05)

(修订日期: 2018-02-28)

· 临床研究 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2018.04.08

65 岁以上老年患者行体外循环与非体外循环冠脉旁路移植术远期疗效对比分析

郭 弈,任崇雷,王 嵘,高长青

[摘要]:目的 对比分析 65 岁以上老年患者行体外循环(CCABG)与非体外循环冠脉旁路移植术(OPCAB)远期疗效,探索 65 岁以上老年患者冠脉旁路移植术(CABG)合理化手术方案。**方法** 2000 年 1 月至 2013 年 12 月 632 例 65 岁以上老年患者由同一术者完成 CABG,其中 CCABG 组共 147 例,OPCAB 组共 485 例。根据所有术前变量以 1:1 的配对比例在 OPCAB 组与 CCABG 组患者中进行配对($n=140$)。统计死亡率、术后并发症发生率、重症监护病房(ICU)时间以及机械通气时间等近期结果。出院后随访包括全因死亡及主要心脑血管不良事件(MACCE)(全因死亡、心肌梗死、脑血管事件、重复再血管化)。**结果** CCABG 组随访成功率为 95.00%,随访时间为 2~204(122.15 ± 31.73)个月,OPCAB 组随访成功率为 94.28%,随访时间为 6~199(111.59 ± 32.97)个月。10 年生存率 CCABG 组为 64.1%,OPCAB 组为 67.2%,差异无统计学意义($P=0.137$),10 年 MACCE 事件免除率 CCABG 组为 52.5%,OPCAB 组为 60.8%,差异同样无统计学意义($P=0.375$),COX 回归分析同样显示是否使用 OPCAB 技术并不会影响老年患者的远期疗效。**结论** OPCAB 避免了体外循环对老年患者全身脏器的影响,近期效果令人满意,与 CCABG 相比,并不会降低老年患者远期的全因死亡率、MACCE 事件发生率。

[关键词]: 老年;体外循环;非体外循环;冠状动脉旁路移植术;远期疗效

Comparison of long-term outcomes between on and off-pump coronary artery bypass grafting in patients aged over 65 years

Guo Yi, Ren Chonglei, Wang Rong, Gao Changqing

Department of Cardiovascular Surgery, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China

Corresponding author: Ren Chonglei, Email: renchonglei301@163.com

[Abstract]: Objective To make contrastive analysis of long-term outcomes of on-pump coronary artery bypass grafting (CCABG) and off-pump coronary artery bypass grafting (OPCAB) in patients aged over 65 years and to explore the reasonable operation scheme in patients aged over 65 years. **Methods** Six hundred and thirty-two consecutive patients aged over 65 years receiving CABG at our center between November 2000 and November 2013 were enrolled in our study. One hundred and forty seven patients received CCABG and 485 patients received OPCAB, and all of the operations were performed by the same surgeon. Meanwhile, we matched 147 patients as CCABG group by 1:1 rate from the 485 patients who received OPCAB with all preoperative variables comparable. The perioperative data, including mortality rate, incidence of postoperative complications, length of ICU stay and duration of mechanical ventilation were analyzed. The follow-up data of the patients were also analyzed including all-cause mortality rate and major adverse cardiac and cerebral events (MACCE), myocardial infarction, cerebrovascular events, and repeated revascularization. **Results** One hundred and forty pairs were matched successfully. Among the 140 patients in CCABG group, 133 (95.00%) of them were available for follow-up for (2-204) months (with a median of 122.15 ± 31.73 months). Among the 140 patients in OPCAB group, 132 (94.28%) of them were available for follow-up for (6-199) months (with a median of 111.59 ± 32.97 months). There were no significant differences in comparison of 10-year survival rate (CCABG: 64.1% OPCAB: 67.2%, $P=0.137$) and 10-year MACCE-free survival rate (CCABG: 52.5% OPCAB: 60.8%, $P=0.375$). The COX regression analysis of long-term outcomes showed that off-pump technique did not influence the incidence of MACCE and survival rate. **Conclusion** OPCAB has a satisfactory short-term outcome because it avoids the influence of extracorporeal circulation on organs in elderly patients. But OPCAB is not beneficial to the long-term outcomes compared with CCABG.

[Key words]: Elderly; OPCAB; CABG; Coronary artery bypass grafting; Long-term outcomes

基金项目: 总后勤部保健专项课题(14BJZ19)

作者单位: 100853 北京,解放军总医院心血管外科

通讯作者: 任崇雷, Email: renchonglei301@163.com

老年患者是冠心病手术治疗的特殊群体,手术风险明显增高,合理的选择手术方式是提升老年患者手术疗效的关键。非体外循环冠状动脉旁路移植术(off-pump coronary artery bypass, OPCAB)避免了体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)的不良反应,减少了手术创伤和炎症反应,术后恢复时间短^[1],既往研究表明对于老年患者 OPCAB 的近期疗效优于体外循环冠状动脉旁路移植术(CPB coronarybypass grafting, CCABG)^[2-7],但是两种手术方式远期疗效的对比研究开展较少,缺乏一致的结论。因此,笔者总结并随访了 632 例在解放军总医院行 CABG 的 65 岁以上老年患者,旨在对比两种手术方式的远期疗效。

1 资料与方法

1.1 研究对象 自 2000 年 1 月至 2013 年 12 月,共 632 例 65 岁以上老年患者在本院行 CABG 手术,其中 CCABG 共 147 例,OPCAB 共 485 例,均由同一术

者主刀完成。OPCAB 组患者年龄偏大,女性患者较多,术前合并心功能不全患者较少,肌酐偏高,左主干病变、三支病变及急诊手术患者相对较少, EuroScore 评分低于 CCABG 组,详见表 1。

为了减少因术前资料差异所造成的选择性偏倚,在 CCABG 组根据所有术前变量以 1:1 的配对比例与 OPCAB 组患者进行配对,两组共有 140 对患者配对成功,配对后两组基线资料详见表 2。

1.2 定义 慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是指具有慢性气流阻塞特征的慢性支气管炎和(或)肺气肿,需长期使用支气管扩张药物或激素。肾衰是指既往曾诊断为肾功能衰竭或入院后肌酐 $>200 \mu\text{mol/L}$ 。脑血管疾病(cerebrovascular disease, CVD)包括:①脑血管意外症状超过发病后 24 h;②短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA);③颈动脉狭窄 $>70\%$;④既往曾行颈动脉手术或支架术。外周血管疾病(peripheral vascular disease, PVD)包括:①曾有过的阳性无创检

表 1 CCABG 组与 OPCAB 组患者配对术前基线资料对比

项目	CCABG(n=147)	OPCAB(n=485)	P 值
年龄(岁)	69.61 $\pm$ 3.94	70.64 $\pm$ 4.17	0.008
女性[n(%)]	14(9.5)	96(19.8)	0.004
BMI(kg/m ²)	24.94 $\pm$ 2.71	25.15 $\pm$ 2.79	0.458
COPD[n(%)]	10(6.8)	27(5.5)	0.534
PVD[n(%)]	11(7.4)	55(11.3)	0.800
CVD[n(%)]	31(21.0)	80(16.5)	0.200
高血压[n(%)]	97(60.5)	330(68.0)	0.641
高脂血症[n(%)]	53(36.1)	203(41.9)	0.000
糖尿病[n(%)]	38(25.9)	139(28.7)	0.506
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	83.93 $\pm$ 23.49	89.3 $\pm$ 17.41	0.003
EF $<50\%$ [n(%)]	59(40.1)	57(11.5)	0.000
近期(<21 d)心梗[n(%)]	7(4.7)	21(4.3)	0.824
术前病危[n(%)]	7(4.7)	9(1.9)	0.096
左主干病变[n(%)]	64(43.5)	146(30.1)	0.002
三支病变[n(%)]	134(91.2)	400(82.5)	0.011
EuroScore	1.61(0.64, 33.67)	1.55(0.64, 22.09)	0.046
急诊手术[n(%)]	13(8.8)	8(1.6)	0.000
NYHA 分级			0.458
I 级[n(%)]	1(0.6)	5(1.0)	
II 级[n(%)]	78(53.0)	261(53.8)	
III 级[n(%)]	60(40.8)	200(41.2)	
IV 级[n(%)]	8(5.4)	19(3.9)	

注: BMI: 体质指数; COPD: 慢性阻塞性肺疾病; PVD: 外周血管疾病; CVD: 脑血管疾病; EF: 左室射血分数; 术前病危: 术前室速室颤、心源性休克, 术前使用主动脉内球囊反搏或机械通气以及抢救手术。

表 2 CCABG 组与 OPCAB 组患者配对后术前基线资料对比

项目	CCABG(n= 140)	OPCAB(n= 140)	P 值
年龄(岁)	69.61±3.96	70.02±3.84	0.382
女性[n(%)]	14(10.0)	20(14.2)	0.272
BMI(kg/m ²)	24.93±2.68	24.15±2.82	0.538
COPD[n(%)]	10(7.1)	10(7.1)	1.000
PVD[n(%)]	11(7.9)	14(10.0)	0.530
CVD[n(%)]	29(20.7)	26(18.6)	0.652
高血压[n(%)]	95(67.9)	94(67.1)	0.898
高脂血症[n(%)]	49(35.0)	52(37.1)	0.709
糖尿病[n(%)]	36(25.7)	45(32.1)	0.236
肌酐(μmol/L)	88.99±17.99	88.64±20.20	0.764
EF<50%[n(%)]	53(37.6)	46(32.8)	0.382
近期(<21 d) 心梗[n(%)]	7(5.0)	7(5.0)	1.000
术前病危[n(%)]	6(4.2)	6(4.2)	1.000
左主干病变[n(%)]	62(44.2)	50(35.7)	0.143
三支病变[n(%)]	128(91.4)	124(88.6)	0.426
EuroScore	1.58(0.64, 19.57)	1.55(0.64, 20.06)	0.242
急诊手术[n(%)]	9(6.4)	8(5.7)	0.802
NYHA 分级			0.538
I 级[n(%)]	1(0.7)	1(0.7)	
II 级[n(%)]	75(53.5)	76(54.2)	
III 级[n(%)]	59(42.1)	56(40.0)	
IV 级[n(%)]	6(4.3)	7(5.0)	

查资料(踝臂指数<0.9,超声、MRA、CT 血管造影显示任意外周动脉狭窄>50%)或造影图像显示;②血管重建术、旁路移植术、经皮肤肢体血管介入术或起源于膈水平以上的动脉手术;③曾有腹主动脉瘤(不论是否修复);③活动后或休息时跛行。术前病危状态包括:①术前需呼吸机辅助通气;②术前需使用正性肌力药物;③术前因频发心绞痛或心衰需使用主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon counterpulsation, IABP);④术前发生恶性心律失常包括室性心动过速、失常或心脏骤停;⑤术前曾行心肺复苏术。近期心肌梗死是指发生心梗时间在 21 天内。不完全再血管化是指解剖学定义上的不完全再血管化,即桥血管远端吻合口数目小于冠脉造影所观察到的狭窄面积大于 70%且可以通过 1.5 mm 探条的病变血管支数。低心排出综合征是指心排指数<2.0 L/(m²·min),术后需使用 IABP 或大剂量正性肌力药物。围术期心梗是术后心肌标志物肌酸激酶同工酶或肌钙蛋白高于正常上限的 5 倍、心电图提示新的病理性 Q 波或左束支传导阻滞或冠状动脉造影提示桥血管或原有冠状动脉闭塞。新发肾衰是指因急性或恶化的肾功能导致下列 1 个或 2 个更多的结果:①血

肌酐>200 μmol/L 或超过术前血肌酐水平的两倍;②新出现的需行透析治疗的情况。脑血管事件包括:①脑中风:神经功能障碍持续>24 h;②短暂性脑缺血发作;③昏迷;④因脊髓缺血所致的瘫痪、截瘫或轻截瘫。感染包括:①败血症;②伤口愈合不良、感染;③纵膈炎。肺部并发症包括延长机械通气即患者术后机械辅助通气>24 h,再次气管插管及肺部感染。随访期间死亡包括各种原因导致的死亡。主要不良心脑血管事件(major adverse cardiac and cerebral events, MACCE)包括:各种原因导致的死亡、脑血管事件、心肌梗死以及重复再血管化。

1.3 观察指标 术后早期观察指标为死亡率以及术后并发症发生率,术后对患者进行规律随访,随访方式主要通过电话、信件、电子邮件、门诊以及住院复查等方式完成,随访截止时间为 2017 年 1 月 1 日,观察起点为手术进行的时间,终点事件为各种原因导致的死亡、MACCE 事件(包括全因死亡、心肌梗死、脑血管事件以及重复再血管化)。

1.4 统计学方法 所有数据均采用 SPSS 17.0 统计学软件处理,计量资料以均数±标准差或中位数(最小值最大值)表示,对生存率及 MACCE 事件采用

Kaplan-Meier 法进行生存分析并绘制生存曲线。选取术前、术中及术后围术期等变量建立 Cox 比例风险模型研究 MACCE 事件及死亡率的独立影响因素。本研究所有统计学检验均为双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术中资料 OPCAB 组的动脉远端吻合口多于 CCABG 组, 而静脉远端吻合口以及桥血管总数明显低于 CCABG 组, 差异有统计学意义, 导致不完全再血管率明显增高, 详见表 3。

表 3 两组患者配对后术中资料对比 (n=140)

项目	CCABG 组	OPCAB 组	P 值
不完全再血管化[n(%)]	17(12.1)	57(40.7)	0.000
动脉远端吻合口(n)	0.86±0.24	0.99±0.08	0.000
静脉远端吻合口(n)	2.36±0.74	1.50±0.53	0.000
桥血管总数(n)	2.06±0.51	1.88±0.41	0.002

2.2 近期结果 本研究术后近期主要是指术后 30 d 或住院期间, 两组患者术后近期死亡率均较低, 但差异无统计学意义。CCABG 组患者术后低心排出综合征、新发房颤、脑血管事件、肺部并发症发生率均明显高于 OPCAB 组, 同时 OPCAB 可以显著缩短患者术后的机械通气时间, 从而降低了术后 ICU 时间, 详见表 4。

表 4 两组患者配对后近期资料对比 (n=140)

项目	CCABG 组	OPCAB 组	P 值
死亡[n(%)]	3(2.1)	2(1.4)	0.155
低心排出综合征[n(%)]	18(12.8)	8(5.7)	0.000
新发房颤[n(%)]	40(28.5)	25(17.9)	0.034
术后心梗[n(%)]	3(2.1)	1(0.7)	0.155
脑血管事件[n(%)]	8(5.7)	0(0)	0.012
新发肾衰[n(%)]	2(1.4)	0(0)	0.478
二次开胸止血[n(%)]	4(2.8)	0(0)	0.131
肺部并发症[n(%)]	24(17.1)	6(4.28)	0.001
机械通气时间(h)	21.47±3.62	11.71±4.33	0.000
ICU 时间(d)	3.68±0.64	3.01±0.35	0.010
术后住院时间(d)	13.18±3.58	12.59±3.53	0.970

2.3 远期随访结果及生存分析 配对后患者的随访结果显示 CCABG 组随访 2~204 (122.15±31.73) 个月, 共有 11 例患者术后发生心肌梗死, 23 例发生脑血管事件, 15 例需行重复再血管化治疗, 共 58 例

死亡。OPCAB 组随访 6~199 (111.59±32.97) 个月, 共 10 例患者术后发生了心肌梗死, 21 例出现了脑血管事件, 11 例需行重复再血管化治疗, 共 47 例患者死亡。采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析, 结果显示 CCABG 组术后 5 年及 10 年生存率分别为 90.5% 及 64.1%, OPCAB 组术后 5 年及 10 年生存率分别为 89.8% 及 67.2%。CCABG 组术后 5 年及 10 年 MACCE 事件免除率分别为 83.6% 及 52.5%, OPCAB 组术后 5 年及 10 年 MACCE 事件免除率分别为 81.8% 及 60.8%。两组患者在远期生存率以及 MACCE 事件免除率方面均无明显差异, 详见图 1。

2.4 Cox 回归分析结果 Cox 回归分析结果显示术前合并糖尿病、脑血管疾病、术后出现新发肾衰是 MACCE 事件的独立危险因素, 术后发生神经系统并发症及肺部并发症是术后全因死亡的独立危险因素, 是否使用 OPCAB 技术并不会影响术后 MACCE 事件发生率及全因死亡率。详见表 5、表 6。

表 5 MACCE 事件的 COX 回归分析结果

项目	P 值	HR	95%CI
年龄	0.430		
性别	0.378		
OPCAB	0.097		
COPD	0.154		
BMI	0.977		
高脂血症	0.716		
糖尿病	0.040	1.491	1.018~2.182
CVD	0.005	1.820	1.203~2.753
术前肾衰	0.236		
PVD	0.120		
高血压	0.211		
近期(<21 d)心梗	0.379		
术前病危状态	0.080		
EF<50 %	0.513		
左主干	0.193		
三支病变	0.159		
急诊手术	0.974		
不完全血管化	0.643		
术后低心排	0.078		
新发房颤	0.346		
心肌梗死	0.343		
脑血管事件	0.181		
新发肾衰	0.000	72.039	8.345~621.854
肺部并发症	0.136		

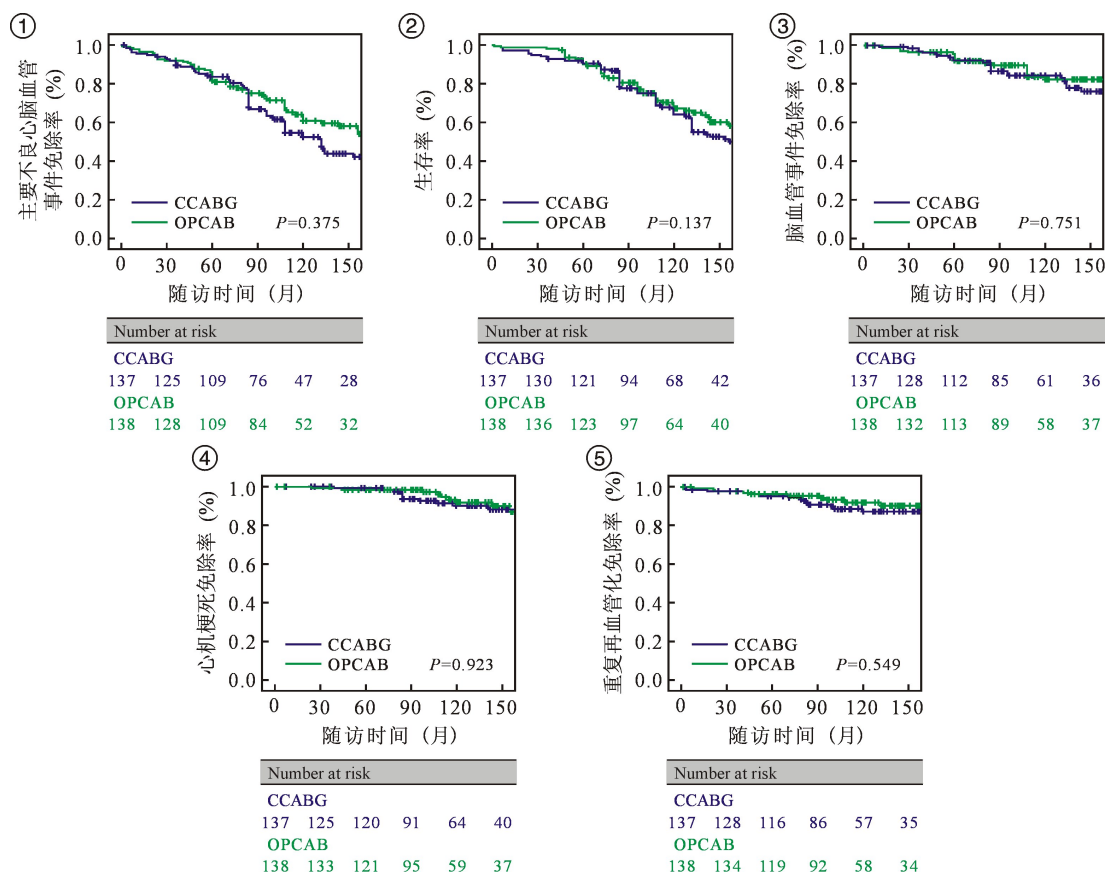


图1 两组患者远期生存率及免除率 K-M 曲线

表6 MACCE 事件全因死亡的 COX 回归分析结果

项目	P 值	HR	95%CI
年龄	0.139		
性别	0.618		
OPCAB	0.959		
COPD	0.690		
BMI	0.084		
高脂血症	0.997		
糖尿病	0.780		
CVD	0.228		
术前肾衰	0.397		
PVD	0.415		
高血压	0.179		
近期(<21 d)心梗	0.902		
术前病危状态	0.975		
EF<50 %	0.476		
左主干	0.847		
三支病变	0.298		
急诊手术	0.183		
不完全血管化	0.253		
术后低心排	0.235		
新发房颤	0.241		
心肌梗死	0.529		
脑血管事件	0.000	5.924	2.690~13.044
新发肾衰	0.072		
肺部并发症	0.001	2.618	1.526~4.710

3 讨论

国内外对于老年冠心病患者两种手术方式远期疗效的对比研究相对较少,本研究结果显示 65 岁以上老年患者行 CCABG 及 OPCAB 术后 10 年的生存率分别为 64.1%、67.2%,远期疗效令人满意。MASS III 研究纳入了 308 例 60 岁以上老年患者(CCABG 组:153 例,OPCAB 组 155 例),5 年的随访结果并未发现两种手术方式在生存率方面的差异^[8]。Sarin 等^[4]的一项针对 80 岁以上老年患者(CCABG 组:547 例 OPCAB 组:397 例)的回顾性研究结果显示两组患者的十年生存率无明显差异(CCABG:26.3% vs OPCAB:28.8%, $P=0.22$),国内一项相关研究也得出了相似的结论^[9]。本研究同样未发现两种手术方式在远期生存率方面的差异,但是值得注意的是是一些针对高危患者的研究在较少的样本量及较短的随访时间内就得出了两种手术方式生存率存在明显差异的结论^[10-12]。本研究患者大多属于中低危患者,因此有必要针对高危患者进行下一步研究。

本研究显示 OPCAB 技术虽然可以降低老年患者的近期脑血管事件发生率,但是远期随访结果却未能发现 OPCAB 的这一优势。CABG 术后远期发

生脑血管事件的原因与近期不同,术后近期发生脑血管事件的原因主要与手术相关^[13-15],包括主动脉插管或主动脉阻断造成的栓子脱落、术中低血压造成的脑灌注不足以及体外循环的影响等。然而术后远期脑血管事件的发生可能主要与非手术相关因素有关,包括高血压、糖尿病、颈动脉及脑血管疾病等高危因素、术后房颤以及抗凝并发症等^[16],因此随着患者年龄本身以及相关疾病的进展,OPCAB 并不能减少术后远期发生脑血管事件。

术后出现重复再血管化以及心肌梗死主要与桥血管通畅率以及是否完成完全再血管化有关^[7,17-19]。有文献表明 OPCAB 的桥血管通畅率较 CCABG 低^[20],而且本研究 OPCAB 组的不完全再血管化率较高。但是生存分析结果却显示两组的远期重复再血管化率以及心肌梗死率无明显差异,可能的原因包括:①本研究采用“解剖型”定义完全再血管化,但是越来越多的文献认为对于冠心病多支病变患者,实现功能型完全再血管化更为合理^[21-23],本研究中定义的不完全再血管化患者可能已经实现了功能完全再血管化。另外本研究造成不完全再血管化的主要原因是靶血管纤细、钙化及弥漫性病变,对这种类型靶血管进行再血管化治疗并不能使患者获益,相反会延长患者的 CPB 时间、主动脉阻断时间以及手术时间,而且老年患者预期寿命短且活动量少,心脏负担较轻,所以只针对重要的罪犯血管进行血运重建的搭桥策略也可获得满意搭桥效果^[24]。②本研究术者 OPCAB 手术经验丰富,OPCAB 的桥血管闭塞率较小。

Cox 回归分析结果显示排除其他混杂因素的影响,OPCAB 并不会增加全因死亡率以及 MACCE 事件发生率,与远期随访的生存分析结果一致。

本研究属于单中心回顾性研究,样本量相对偏小,术前未常规行血管功能学检查如血流储备分数,无法对再血管化进行功能学分析。另外,随访期间未进行规律的冠脉 CT 血管造影检查,因此未能进行两种手术方式远期桥血管通畅率的比较。

参考文献:

- [1] 郭奔,任崇雷,高长青,等. 75 岁以上高龄患者非体外循环下冠脉旁路移植术的远期疗效[J]. 南方医科大学学报, 2017, 37(1):75-78.
- [2] Pawlaczyk R, Swietlik D, Lango R, *et al*. Off-pump coronary surgery may reduce stroke, respiratory failure, and mortality in octogenarians[J]. Ann Thorac Surg, 2012, 94(1):29-37.
- [3] Bakaeen FG, Chu D, Kelly RF, *et al*. Performing coronary artery bypass grafting off-pump may compromise long-term survival in a veteran population[J]. Ann Thorac Surg, 2013, 95(6):1952-1958.
- [4] Sarin EL, Kayatta MO, Kilgo P, *et al*. Short- and long-term outcomes in octogenarian patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting compared with on-pump coronary artery bypass grafting[J]. Innovations (Phila), 2011, 6(2):110-115.
- [5] Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, *et al*. Effects of off-pump and on-pump coronary-artery bypass grafting at 1 year[J]. N Engl J Med, 2013, 368(13):1179-1188.
- [6] LaPar DJ, Bhamidipati CM, Reece TB, *et al*. Is off-pump coronary artery bypass grafting superior to conventional bypass in octogenarians[J]? J Thorac Cardiovasc Surg, 2011, 141(1):81-90.
- [7] Ercan A, Karal IH, Gurbuz O, *et al*. A comparison of off-pump and on-pump coronary bypass surgery in patients with low EuroSCORE[J]. J Cardiothorac Surg, 2014, 9:105.
- [8] Hueb W, Lopes NH, Pereira AC, *et al*. Five-year follow-up of a randomized comparison between off-pump and on-pump stable multivessel coronary artery bypass grafting. The mass iii trial[J]. Circulation, 2010, 122(11 Suppl):S48-52.
- [9] Li Y, Zheng Z, Hu S. Early and long-term outcomes in the elderly: Comparison between off-pump and on-pump techniques in 1191 patients undergoing coronary artery bypass grafting[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2008, 136(3):657-664.
- [10] Stamou SC, Jablonski KA, Hill PC, *et al*. Coronary revascularization without cardiopulmonary bypass versus the conventional approach in high-risk patients[J]. Ann Thorac Surg, 2005, 79(2):552-557.
- [11] Moller CH, Perko MJ, Lund JT, *et al*. Three-year follow-up in a subset of high-risk patients randomly assigned to off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery: The best bypass surgery trial[J]. Heart, 2011, 97(11):907-913.
- [12] Marui A, Okabayashi H, Komiya T, *et al*. Benefits of off-pump coronary artery bypass grafting in high-risk patients[J]. Circulation, 2012, 126(11 Suppl 1):S151-157.
- [13] Ji Q, Mei Y, Wang X, *et al*. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in high-risk patients[J]. Int Heart J, 2014, 55(6):484-488.
- [14] Diegeler A, Borgermann J, Kappert U, *et al*. Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients[J]. N Engl J Med, 2013, 368(13):1189-1198.
- [15] Mirhosseini SJ, Forouzannia SK, Ali-Hassan-Sayegh S, *et al*. On pump versus off pump coronary artery bypass surgery in patients over seventy years old with triple vessels disease and severe left ventricle dysfunction: Focus on early clinical outcomes[J]. Acta Med Iran, 2013, 51(5):320-323.
- [16] Kim JB, Yun SC, Lim JW, *et al*. Long-term survival following coronary artery bypass grafting: Off-pump versus on-pump strategies[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(21):2280-2288.
- [17] Houliand K, Kjeldsen BJ, Madsen SN, *et al*. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in elderly patients: Results from the danish on-pump versus off-pump randomization study[J]. Circulation, 2012, 125(20):2431-2439.

· 临床研究 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2018.04.09

高流量氧疗湿化技术在心脏术后低氧血症患者 氧疗中的应用

高 玲, 皮红英, 徐文红, 张翠娟, 唐锋媚

[摘要]:目的 探讨高流量氧疗湿化技术在心脏术后气管插管拔出后低氧血症患者氧疗中的应用效果。**方法** 研究纳入 2016 年 1 月至 2017 年 6 月于解放军总医院心血管外科行体外循环下开胸心脏手术后出现低氧血症的 43 例患者,随机分为观察组($n=22$)与对照组($n=21$),观察组应用高流量氧疗湿化技术进行治疗,对照组应用传统氧疗方式(即鼻导管和面罩吸氧)。比较两组患者氧疗后呼吸功能参数及治疗失败事件(再次气管插管、改为无创正压通气或死亡)发生率。**结果** 在氧疗开始后 2 h 和 6 h,观察组患者呼吸频率[(25.6 ± 1.6)次/min 和 (23.5 ± 1.6)次/min]均低于对照组[(27.1 ± 2.3)次/min 和 (25.1 ± 2.4)次/min]($P<0.05$);在氧疗开始后 2 h 和 6 h,观察组患者动脉血氧饱和度[(94.3 ± 2.2)%和 (96.9 ± 1.6)%]均高于对照组[(92.6 ± 2.7)%和 (95.1 ± 2.3)%],差异均有统计学意义($P<0.05$);两组治疗失败事件发生率比较差异无统计学意义(X^2 值分别为 0.282、0.193、0.002; $P>0.05$)。**结论** 高流量氧疗湿化技术在改善开胸心脏术后低氧血症患者呼吸功能参数方面具有一定效果,但能否降低二次插管率和死亡率尚不明确。

[关键词]: 体外循环;心脏外科手术;低氧血症;呼吸疗法

Application of heated humidified high flow nasal cannula oxygen therapy in patients with hypoxemia after cardiovascular surgery

Gao Ling, Pi Hongying, Xu Wenhong, Zhang Cuijuan, Tang Fengmei

Department of Cardiovascular Surgery, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: Pi Hongying, Email: 838486482@qq.com

[Abstract]: Objective To explore the effects of heated humidified high-flow nasal cannula oxygen therapy (HFNC) in patients with hypoxemia after trachea cannula removal after cardiovascular surgery. **Methods** From January 2016 to June 2017, 43 patients, suffering from hypoxemia after trachea cannula removal after cardiovascular surgery with extracorporeal circulation and thoracotomy in cardiovascular surgery department, Chinese PLA General Hospital, were selected and divided into observation group and control group randomly. Patients in the observation group ($n=22$) were treated with high-flow oxygen inhalation therapy, while patients in the control group ($n=21$) were treated with traditional therapy (nasal cannula and mask). Respiration-related indexes and incidence rate of treatment failure were compared between the two groups. **Results** Respiratory rates of patients in the observation group at 2nd and 6th hour after the treatment were 25.6 ± 1.6 times/min and 23.5 ± 1.6 times/min retrospectively, both of them were lower than those in the control group, which were 27.1 ± 2.3 times/min and 25.1 ± 2.4 times/min, respectively ($P<0.05$). Arterial oxygen saturation of patients in the observation group at 2nd and 6th hour after the treatments were $94.3\%\pm 2.2\%$ and $96.9\%\pm 1.6\%$, both of them were higher than those in the control group, which were $92.6\%\pm 2.7\%$ and $95.1\%\pm 2.3\%$, ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of treatment failure between the two groups ($X^2=0.282, 0.193, 0.002, P>0.05$). **Conclusion** The technique of heated humidified high flow nasal cannula oxygen therapy is effective in improving respiration-related indexes in patients with hypoxemia after cardiovascular surgery with thoracotomy. Yet it is still unclear whether it can reduce the rate of reintubation or mortality.

[Key words]: Cardiopulmonary bypass; Cardiac surgical procedures; Hypoxemia; Respiratory therapy

术后低氧血症是心胸手术的常见并发症之一,术后低氧血症一旦发生,常常需要再次机械通气,而

人工气道的建立使得患者发生呼吸机相关性肺炎的机会增加,导致住院时间延长,住院费用增加,病死率可高达 25%~50%^[1-2]。鼻导管、面罩吸氧以及无创呼吸机辅助通气是成人低氧血症时常用的氧疗方式。鼻导管、面罩吸氧虽然使用方便,但是因其所能

基金项目:解放军总医院科技创新苗圃基金(17KMM05)

作者单位:100853 北京,解放军总医院心血管外科

通讯作者:皮红英,Email:838486482@qq.com

提供的最大氧流量有限、没有足够的湿化和温化、部分患者不能长时间耐受等原因^[3],在临床上对于低氧血症患者不能起到很好的治疗效果。无创正压通气虽然通气效果较好^[4],但舒适度差,患者往往难以耐受,导致治疗不顺利,影响治疗效果。近年来,一种新型的氧疗方式逐渐受到关注,即经鼻高流量氧气湿化治疗(heated humidified high flow nasal cannula oxygen therapy, HFNC)。它具有以下特点:①可提供最高达 60 L/min 的气体流量;②通过空氧混合器提供精确的 21%~100% 的氧浓度;③提供 37℃ 及相对湿度 100% 的气体。该技术于 2000 年应用于临床,在国外应用广泛,国内报道在新生儿及儿童患者中有一些应用研究,但在成人患者中应用效果尚不明确,相关研究较少。本研究旨在将高流量吸氧技术应用于体外循环下开胸心脏手术拔管后低氧血症患者的氧疗中,探讨应用效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象 对象为 2016 年 1 月至 2017 年 6 月于本院行全麻开胸心脏手术,并且术后拔出气管插管后发生低氧血症的患者,全部签署知情同意书。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②接受体外循环下胸骨正中开胸术式;③拔除气管插管后自主呼吸频率(respiratory rate, RR) ≥ 25 次/min,氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 300 mm Hg;④知情同意。排除标准:①鼻中隔缺损;②躁动或不能配合者;③术中胸膜破损的患者。根据纳入和排除标准,最终 43 例患者纳入研究。

1.2 方法 采用随机对照研究。术后发生低氧血症的患者按照随机数字表法被随机分配到观察组和对照组。观察组患者($n=22$)接受高流量氧疗,对照组患者($n=21$)采用鼻导管和(或)面罩的传统氧疗方式。HFNC 装置由三部分组成:空氧混合装置,用来调节氧气浓度和混合气体的流量,可以提供准确的气体流量(0~60 L/min)和精确的氧浓度(21%~100%);加温加湿装置,是由一个加热底盘和湿化罐连接 1 根带有加热导丝的管道组成;储氧式鼻塞,其尖端设计成软的斜面型出口以提高舒适性。HFNC 装置的使用方法为选择合适的储氧式鼻塞以及管路,连接管路到湿化器,将空氧混合器与加湿器用管路连接,加湿器内加入灭菌注射用水,打开加湿器,调节温度至 37℃,调节空氧混合器,调节患者所需要的氧浓度及氧流量,最后连接患者。本试验中 HFNC 装置参数的设置参考国外相关研究及患者的耐受性来决定。其中气体加热温度设置为接近于人体温度

37℃,相对湿度设置为 $\geq 90\%$,氧浓度通过空氧混合比例来调节,范围控制在 30%~90%,混合气体流量为 30~50 L/min,初始流量设置为 30 L/min,可根据患者氧合情况和耐受性进行调节,保证患者动脉血氧饱和度 $\geq 92\%$ 。使用鼻导管和面罩吸氧时同样根据患者氧合和耐受情况进行参数调节,其中氧流量最大可调节至 10 L/min,无法调节湿度和温度。

1.3 观察指标 观察和记录患者在使用氧疗前和使用后 2 h、6 h、24 h 血气相关指标:动脉血氧分压(PaO_2)、二氧化碳分压(PaCO_2)、氧饱和度(SpO_2)、RR、心率(heart rate, HR)以及治疗失败事件。血气相关指标由临床责任护士定时从患者留置的动脉测压管中采集动脉血标本,通过罗氏血气分析仪进行检测得到血气分析结果;RR 和 HR 通过监护仪同步监测并实时记录。治疗失败事件是指拔管后 72 h 内患者发生二次气管插管、更改治疗方式(接受无创呼吸机辅助通气)或死亡。拔管后患者再次气管插管的指征^[5]:①呼吸骤停或心脏骤停;②由于意识丧失导致呼吸暂停;③镇静药不足以控制的精神躁动;④清理呼吸道分泌物持续无效;⑤HR < 50 次/min 且反应迟钝;⑥严重的血流动力学不稳定,对于容量补充或血管活性药物不敏感;⑦持续的拔管后呼吸衰竭;⑧非呼吸系统原因引起的呼吸衰竭,如急诊手术、意识模糊。由 HFNC 或传统氧疗改为无创呼吸机辅助呼吸的指征是患者出现持续性的呼吸困难或低氧血症不能缓解,或者动脉血气 $\text{PaCO}_2 \geq 55$ mm Hg。

1.4 统计学分析 使用 SPSS 19.0 进行统计学分析,数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料采用独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料的比较 两组患者年龄、性别、吸烟史、既往呼吸疾病、手术方式、机械通气时间、使用前呼吸相关指标等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

2.2 两组患者治疗效果比较 使用 HFNC 2 h 和 6 h 后观察组患者的 RR 小于对照组, SpO_2 高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);使用后 2 h、6 h、24 h 后两组患者 PaO_2 、 PaCO_2 、HR 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗失败事件方面,观察组患者有 2 例二次气管插管、5 例改为无创正压通气、2 例死亡;对照组有 3 例二次气管插管、6 例改为无创正压通气、2 例死亡,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者一般资料比较

项目	观察组 (n=22)	对照组 (n=21)	t/X ²	P 值
年龄(岁)	64.8±9.7	63.6±8.5	0.415	0.681
男/女(n)	16/6	14/7	0.187	0.665
吸烟史			0.369	0.831
一直吸烟(n)	8	9		
戒烟(n)	7	5		
从不吸烟(n)	7	7		
既往呼吸疾病			0.717	0.869
COPD(n)	4	5		
哮喘(n)	2	3		
其他(n)	4	4		
无(n)	12	9		
手术方式			0.311	0.958
CABG(n)	12	11		
瓣膜手术(n)	6	5		
CABG+瓣膜手术(n)	2	2		
大血管手术(n)	2	3		
机械通气时间(h)	23.9±10.8	25.2±6.8	-0.479	0.635
使用前呼吸指标				
PaO ₂ (mm Hg)	61.2±4.1	61.7±3.2	-0.434	0.666
PCO ₂ (mm Hg)	39.3±3.3	38.7±3.8	0.562	0.577
RR(次/min)	29.6±3.1	29.2±2.7	0.401	0.691
SpO ₂ (%)	89.7±2.0	90.5±1.8	-1.453	0.154
HR(次/min)	87.1±10.2	89.7±15.4	-0.638	0.527

表 2 两组患者使用后效果比较

项目	观察组 (n=22)	对照组 (n=21)	t/X ²	P 值
使用后 2 h				
PaO ₂ (mm Hg)	75.6±6.7	73.43±5.9	1.096	0.279
PCO ₂ (mm Hg)	36.1±3.6	34.4±4.1	1.456	0.153
RR(次/min)	25.6±1.6	27.1±2.3	-2.399	0.021
SpO ₂ (%)	94.3±2.2	92.6±2.7	2.279	0.028
HR(次/min)	79.6±7.7	83.2±11.2	-1.266	0.213
使用后 6 h				
PaO ₂ (mm Hg)	79.1±8.5	77.1±8.4	0.807	0.424
PCO ₂ (mm Hg)	35.1±2.7	35.2±4.5	-1.015	0.316
RR(次/min)	23.5±1.6	25.1±2.4	-2.518	0.016
SPO ₂ (%)	96.9±1.6	95.1±2.3	2.863	0.007
HR(次/min)	78.1±8.3	80.4±10.3	-0.791	0.433
使用后 24 h				
PaO ₂ (mm Hg)	91.0±14.1	92.4±15.0	-0.322	0.749
PCO ₂ (mm Hg)	37.6±7.2	36.8±5.2	0.432	0.668
RR(次/min)	22.7±2.3	23.3±2.4	-0.852	0.399
SPO ₂ (%)	96.4±2.4	95.9±2.4	0.693	0.492
HR(次/min)	78.2±9.0	76.7±13.0	0.459	0.648
治疗失败事件				
再次插管(n)	2	3	0.282	0.595
无创正压通气(n)	5	6	0.193	0.661
死亡(n)	2	2	0.002	0.961

3 讨论

本研究表明, HFNC 技术在改善心脏术后低氧血症患者呼吸功能参数方面具有一定效果。从结果可以看到, 在 HFNC 开始后 2 h 和 6 h 观察组患者的 RR 低于对照组, SpO_2 高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者动脉血气 PaO_2 、 PaCO_2 、HR 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。可见, HFNC 技术在改善开胸心脏术后低氧血症患者 RR 和 SpO_2 方面效果显著。Sztrymf 等^[6]将这一技术应用于急性呼吸衰竭患者的氧合改善方面, 得到相似的研究结果。通常, 拔出气管插管后患者常用的氧疗方式有鼻导管、面罩吸氧及无创正压通气。有研究分别对比了 HFNC 与面罩吸氧、HFNC 与无创正压通气的应用效果^[7-8], 发现在相同氧浓度时, 采用 HFNC 技术为拔管后患者氧疗可产生更好的氧合效果, 同时还能使患者更加舒适、减少其血氧去饱和及供氧接口的更换频率; 并且, 对于存在呼吸衰竭或有呼吸高危因素的心胸外科术后患者, HFNC 相比于间歇无创正压通气, 并不增加治疗失败率。可见, HFNC 技术在心脏术后患者的氧疗方面具有很好的应用前景。

成人患者的 HFNC 技术在国外得到较广泛应用, 但在国内主要应用于小儿呼吸管理^[9-10]。有部分学者探讨了其作用机制, 主要有以下 4 点: ①有效的呼吸支持。由于该技术可提供最高达 60 L/min 的气体流量和精确的氧浓度, 其输出的气体流量高于患者的最大吸气峰流量, 可清除上气道呼出气体, 减少重复吸入高二氧化碳和低氧浓度的气体并降低呼吸功, 增加肺泡通气^[11]。②足够的气道湿化和温化。HFNC 可提供 37℃、100% 相对湿度的气体, 减少了热量和水分的丢失, 保护黏液纤毛转运系统功能的完好, 维持气道通畅和较小的气流阻力^[12]。③舒适性良好。由于 HFNC 技术提供的是一个开放的、无需封闭的系统, 再加上足够的湿化、温化机制及硅胶鼻导管的设计, 确保舒适地输送高流量的气体, 患者在使用时舒适性和依从性很好^[13], 也保证了治疗的有效进行。④产生呼气末正压。曹芬^[14]报道呼气末正压通气可以减少心脏术后机械通气时间。有学者测定了使用 HFNC 技术的患者鼻咽部的压力, 发现患者呼吸过程中鼻咽部会产生呼气末正压, 并且压力与气体流量成正比^[15]。这可能是患者受益的原理之一, 也解释了该项技术为什么最早应用于心脏外科患者的原因。

HFNC 技术虽然具有一定优势, 但在降低二次插管率和病死率方面效果尚不明确。尽管 HFNC 技术

具有较显著的作用优势, 但本研究中, 在治疗失败事件方面, 观察组与对照组在再次气管插管、无创正压通气及死亡发生率方面的比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 这可能是由于低氧血症病因多样性导致。从国外文献研究来看, HFNC 是否能降低患者二次插管率和病死率方面结论尚不一致^[16]。Kang 等^[17]回顾性分析了 175 例使用 HFNC 失败的患者, 发现在呼吸衰竭患者中应用 HFNC 技术还可能会延迟插管时机并恶化临床结局, 但是还需要前瞻性的随机对照研究证实。可见, 正确把握 HFNC 技术的使用指征非常重要, 这可能也成为今后研究的重点。

本研究尝试将 HFNC 技术应用于国内心脏术后拔出气管插管后低氧血症患者的氧疗中, 发现其在改善体外循环下开胸心脏术后低氧血症患者呼吸功能参数方面效果良好, 但是否能降低再次插管率和病死率尚不明确, 还需大样本随机对照研究证实。

参考文献:

- [1] Hortal J, Giannella M, Perez MJ, *et al*. Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia after major heart surgery [J]. *Intensive Care Med*, 2009, 35(9):1518-1525.
- [2] Trouillet JL, Combes A, Vaissier E, *et al*. Prolonged mechanical ventilation after cardiac surgery: outcome and predictors [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009, 138(4):948-953.
- [3] 王丽娟, 夏金根, 杨晓军. 成人经鼻高流量氧气湿化治疗的应用进展 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(2):153-157.
- [4] 杨巧芳, 董万里. 无创通气在急性左心衰竭中的应用进展 [J]. *中华现代护理杂志*, 2016, 22(31):4581-4584.
- [5] Hernández G, Vaquero C, González P, *et al*. Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on reintubation in low-risk patients: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2016, 315(13):1354-1361.
- [6] Sztrymf B, Messika J, Mayot T, *et al*. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: a prospective observational study [J]. *J Crit Care*, 2012, 27(3):e9-e13.
- [7] Maggiore SM, Idone FA, Vascetto R, *et al*. Nasal high-flow versus venturi mask oxygen therapy after extubation. effects on oxygenation, comfort, and clinical outcome [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 190(3):282-288.
- [8] Stéphan F, Barrucand B, Petit P, *et al*. High-flow nasal oxygen vs noninvasive positive airway pressure in hypoxemic patients after cardiothoracic surgery: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2015, 313(23):2331-2339.
- [9] 金玉梅, 曹李丽. 高流量湿化氧疗系统在机械通气患儿撤机后的应用效果 [J]. *中华现代护理杂志*, 2014, 20(31):4019-4020.
- [10] 康文清, 许邦礼, 刘大鹏, 等. 加温湿化高流量鼻导管吸氧在 32 周以下早产儿撤机中的疗效比较 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2016, 18(6):488-491.

(转第 247 页)

· 临床研究 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2018.04.10

基于 Excel 宏及函数构建的体外循环电子记录模块

彭勤宝, 刘亚湘, 毛向辉, 孟维朋, 郑少忆, 周成斌

[摘要]:目的 利用 Excel 软件设计体外循环电子记录模块并评价其功能。方法 利用 Excel 2013 内置宏、函数、数据验证等功能, 针对体外循环记录特点设计相应电子记录单用于 350 例(电子记录组)手术, 同期术中传统纸质记录 260 例(手工记录组), 在术中记录、收费管理、数据提取、术中提醒、耗材品控等方面进行比较。结果 电子记录组在记录、收费的差错率更低($P < 0.01$), 而在数据提取、术中提醒及耗材品控等方面拥有更高的成功率($P < 0.01$)。结论 针对体外循环记录特点、基于 Excel 构建的体外循环电子记录模块既满足低成本、高兼容、开源式设计的特性要求, 又有良好的临床应用效果, 值得推广。

[关键词]: 体外循环; 电子记录; Excel; 质量控制; 数据共享

Application of electronic data collection in cardiopulmonary bypass based on the Excel macros and functions

Peng Qinbao, Liu Yaxiang, Mao Xianghui, Meng Weipeng, Zheng Shaoyi, Zhou Chengbin

Department of Cardiovascular Surgery, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China;

Department of Cardiovascular Surgery, Guangdong General Hospital, Guangzhou 510080, China

Corresponding author: Zhou Chengbin, Email: zcbwww@163.com

[Abstract]: Objective To design and evaluate an electronic data collection system based on the Excel software with applications of macros and functions for cardiopulmonary bypass procedure. **Methods** 350 cases (Group M) whose CPB data were collected by the Excel and 260 cases (Group C) whose CPB data were recorded manually were compared in the following aspects: accuracy of recording, charge management, data extraction, intraoperative reminds, and consumables quality control. **Results** The error rate of the accuracy of recording and the charge management in Group M were lower than those in Group C ($P < 0.01$) while other 3 aspects showed opposite results ($P < 0.01$). **Conclusion** Data collection based on the Excel software, which aims at characteristics of CPB procedure, can provide a satisfying clinical service for CPB data collection with low-cost, high-compatibility and open-source.

[Key words]: Cardiopulmonary bypass; Electronic data collection; Excel; Quality control; Data share

众所周知, 电子化数据管理对于临床质控、科研、教学等方面有着积极的影响, 近年来在“互联网+”以及“大数据”概念的推进下, 体外循环术中记录电子化越来越受到重视^[1]。随之而来的是国内外知名体外循环厂商数据管理系统的推出、大型心脏中心与软件公司合作设计出符合自身个性化软件并应

用, 然而由于产品兼容性受限、人机交互体验不完善, 版本升级续航繁琐、系统成本过高等因素制约了它的推广应用^[2]。Excel 作为微软公司常用软件之一, 其可获取性强, 且拥有出色的运算、统计处理能力, 已广泛应用于临床及教学的数据管理^[3-4]。本研究根据体外循环术中记录特点, 利用 Excel 软件的宏、函数等功能构建了体外循环电子记录模块并应用于临床, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 体外循环记录系统的配制、临床应用及评价

1.1.1 硬件配制 采用笔记本电脑(IBM-X220)作为硬件平台, 在 USB 口连接扫描枪作为终端用于读取患者手腕带住院号信息及术中耗材条形码信息, 使用夹持式托盘(Kupo-KS300)作为笔记本电脑支

基金项目:国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心课题(2016ZX-02-004)

作者单位:510515 广州, 南方医科大学南方医院心血管外科(彭勤宝、刘亚湘、毛向辉、孟维朋、郑少忆); 510080 广州, 广东省心血管病研究所, 广东省人民医院(广东省医学科学院), 广东省华南结构性心脏病实验室, 心血管外科(周成斌)

通讯作者:周成斌, Email: zcbwww@163.com

架固定于体外循环机支柱,将无线网络服务器(Wis-iyilink-WPS420W)及打印机放置在手术室以外的办公区域利用无线网完成记录单打印任务。

1.1.2 软件配制 参考广东省人民医院体外循环手写记录单,利用 Excel(2013)以 A4 尺寸设计好原始页打印区域及非打印区域(用于运算整理)。数据规范化录入则是函数准确运算的必要条件^[5],利用录制宏一键完成数据汇总、记录单打印等多步骤的重复工作,有利于数据维护,其具体要点及技巧详见表 1。

1.1.3 Excel 电子记录的临床应用 由于 Excel 电子记录格式设定与手写记录单一致,4 名未参与电子记录开发的灌注师经过三天培训后均可独立使用,记录过程中耗材、病种、术式等固定信息可以通过数据验证序列经选择完成,同时使用相对引用可一并完成收费单填写,免除额外的填写工作。术中诸如血压、心率、温度等指标则按固定时间间隔或按需手工录入,或使用向下填充功能快速录入。

1.1.4 Excel 电子记录的评价方法 体外循环 Excel 电子记录均由单人操作完成,由另一人在术后校对,校对内容包括:①记录差错:如出入量计算错误,多记或漏记相关操作等;②收费差错:如漏费、错项收费或多收费;③数据提取:由 Excel 汇总的每一例手术信息生成报表,根据不同的主题如用血量、手术分类、科室运营经济核算进行数据筛选,与输血科、病案室、经济管理科等职能科室进行相关核查。④术

中提醒:转流过程中各种监测值计算,一旦达到危急值界限则发出提示,如出入量差异过大,血液稀释过度致 HCT 过低,血压过高等。⑤产品回溯:体外循环使用的所有耗材均经扫描枪录入其序列号信息,产品质量问题如氧合器氧合不良、插管破损等发生后由 Excel 隐藏患者信息后出具转流报告连同缺陷产品一并交由供应商返厂检测及溯源。

1.2 研究对象及方法 回顾分析 2016 至 2017 年间手工记录组(n=260)及电子记录组(n=350)在术中记录差错、收费差错等方面的发生率以及在数据提取、术中提醒、耗材品控等方面的贡献率。

应用 SPSS 20.0 统计学软件进行推断分析,计数资料以频数(百分比)表示,采用卡方检验,检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 有统计学意义。

2 结 果

260 例纸质记录组中有 36 例(占 13.8%)转流时间大于 4 h,共 32 例存在记录差错,内容主要为漏记、出入量计算有误,合计 51 例出现收费差错,主要为体外循环超时加收项目、活化全凝血时间测定项目等发生漏收费,而 350 例电子记录组中有 49 例(占 14%)转流时间大于 4 h,与手工记录组相比在记录、收费的差错率更低($P<0.01$),而在数据提取、术中提醒及产品回溯等方面贡献率更高($P<0.01$),见表 2。

表 1 基于 Excel 构建体外循环记录单要点及技巧

模块内容	具体应用	Excel 技巧(函数或宏)
一般资料	医患信息、血制品、药剂、耗材选择,转前检查、转流操作	数据验证(序列),公式(名称管理器),函数 INDIRECT()
时间管理	手术日期、操作时点等记录、体外循环时间、主动脉阻断时间、停循环时间等运算	数组应用、函数 NOW()、MINUTE()、逆向 VLOOKUP()等
出入量管理	预充计划、术中出入量录入计算	函数 SUMIF()
重复操作	病例汇总、建立新一页、打印、统计查询、工作簿加密、收费记录	录制宏、筛选、条件定位、审阅(保护)、函数 COUNTIF()
非打印区域	血液稀释、氧供氧耗、停搏液离子浓度计算、血细胞分离计算等	绝对引用、相对引用、自定义函数等

表 2 两种体外循环记录方法的比较[n(%)]

组别	记录差错	收费差错	数据提取	术中提醒	产品回溯
手工记录组(n=260)	32(12.3)	51(19.6)	8(3.1)	18(6.9)	3(1)
电子记录组(n=350)	4(1.1)	4(1.1)	34(9.7)	56(16)	22(6.3)
χ^2 值	33.48	62.05	9.24	10.69	10.81
P 值	<0.01	<0.01	0.002	0.001	0.001

 南方醫院 NANFANG HOSPITAL				南方医科大学 第一临床医学院		科室 心血管外科	手术 日期	XXXX-XX-XX	住院 号	XXXX	ID 号	XXXXXXXX	建立 新的 病人	汇总 当前 记录	检查 完成 立即 打印															
体外循环记录单																														
姓名	XXX	年龄	41 岁	性别	女	时间	10:49	气流量	2	氧浓度	0.6	血流量	3	主泵压	129	动脉压	72	静脉压	9	鼻咽温	36	膀胱温	35.6	SvO2	78	Hct	24	数值	操作及处理	
身高	157 cm	体重	53 kg	BSA	1.516 m ²	18	2	0.5	4	121	52	4	33.9	34.1	81	25												On CPB		
诊断	二尖瓣置换术后 MIMs.TLAJ					26	2	0.5	3.4	118	49	1	32.8	33.1	80	24	14												降温结束	
手术名称	DVR+TVP+心包剥脱术					34	2	0.5	3.4	106	49	3	32.9	33.3	80	28													10%氯化钾 (ml)	
手术划分	再次手术	需体外	避腰类(多)	(择期)		47	2	0.5	3.7	108	52	6	32.6	33.2	82	28	2000												主动脉阻断1	
CPB系统	S5(1+4)	氧合器	Inspire	超滤器	Maquet	70	2	0.5	3.7	122	63	0	32	32.4	84	28	1.5												切开HTK灌	
CPG系统	米道斯	管道包	科威中号	微栓器		74	2	0.5	3.7	110	53	1	31.9	32.3	84	26	14												5%碳酸氢钠 (ml)	
吸引管1	威高左心	吸引管2	科威右心	吸引管3		77	2	0.5	3.9	130	73	-10	32.1	32.2	77	26													明可欣 (g)	
灌注管1	天津直针	灌注管2	左右灌	灌注管3		132	2	0.5	3.7	125	70	-9	32.1	32.2	77	26	6												10%氯化钾 (ml)	
动脉1	22 Fr	美敦力主动脉管		位置	升主动脉	131	2	0.5	3.7	120	73	-10	32.1	32.2	77	26													复温	
动脉2				位置		132	2	0.5	3.7	125	70	-9	32.1	32.2	77	26	6												25%硫酸镁 (ml)	
动脉3				位置		134	2	0.5	3.7	119	66	-9	32.3	32.2	77	26	250												20%甘露醇 (ml)	
静脉1	22 Fr	美敦力金属直角管		位置	上腔静脉	161	1.7	0.5	4	137	74	0	33.7	33.5	82	26	12												10%氯化钾 (ml)	
静脉2	32 Fr	美敦力单腔静脉管		位置	下腔静脉	162	1.7	0.5	4	137	74	0	33.9	33.6	76	23	60												肝素 (mg)	
静脉3						174	1.7	0.5	4	122	64	-9	34	33.8	78	23	2100												超滤	
BMU1	V20-3/8	BMU2		NIRS	无	214	1.7	0.6	4	114	50	-10	33.1	33.5	73	27													主动脉开放1	
液体/药品名称	预充	循环中	总量			215	1.7	0.6	4	114	50	-10	33.1	33.5	73	27	120												2%利多卡因 (mg)	
复方林格液 (ml)	350	0	350			240	1.7	0.6	3.7	106	50	-11	36.1	35	68	25	10												自动复跳	
佳乐施 (ml)	700	300	1000			254	1.7	0.6	3.7	96	44	-12	36.4	35.3	68	24	300												10%葡萄糖酸钙(ml)	
红细胞 (ml)	0	200	200			261	1.7	0.6	3.7	105	49	-4	36.5	35.7	68	21	100												佳乐施 (ml)	
血浆 (ml)	0	0	0			278	1.7	0.6	3.9	109	46	3	36.6	36.1	70	25	200												5%碳酸氢钠 (ml)	
25%白蛋白 (ml)	0	0	0			289	1.7	0.6	3.9	98	46	3	36.6	36.1	74	29	10												100	10%葡萄糖酸钙 (ml)
10%氯化钾 (ml)	0	40	40			299	1.7	0.6	2.4	100	43	5	36.7	36.3	71	30	20												红血丝 (ml)	
25%硫酸镁 (ml)	4	6	10			300	1.7	0.6	2.4	119	58	10	36.7	36.4	75	31	2000												10%葡萄糖酸钙(ml)	
50%葡萄糖(ml)	0	0	0			304																							地塞米松 (mg)	
5%碳酸氢钠 (ml)	150	200	350																											超滤
20%甘露醇 (ml)	0	250	250																											Off CPB
10%葡萄糖酸钙(ml)	0	20	20																											
肝素 (mg)	40	60	100																											
地塞米松 (mg)	0	20	20																											
速尿 (mg)	0	0	0																											
2%利多卡因 (mg)	0	120	120																											
去氧肾上腺素 (mg)	0	0	0																											
肾上腺素 (mg)	0	0	0																											
明可欣 (g)	0	1.5	1.5																											
胰岛素 (u)	0	0	0																											
万汶(ml)	0	0	0																											
生理盐水-台上用 (ml)	0	400	400																											
七氟烷 (ml) -吸入	0	0	0																											
心肌保护						血气指标及抗凝监测：																								
停跳液类型：	HTK	灌注方式	逆行			PH	PCO2	PO2	Na	K	Ca	Glu	Lac	Hct	BE	ACT值	时间	术中对应时点												
停跳液总入量	2000 ml	吸走	1600 ml			7.37	40	223	139	2.9	1.19	5.1	0.5	31	-2	497	10:29	转流前1												
心脏复跳：	自动	电击	0 次			7.41	44	215	144	2.4	1.12	4.8	0.5	28	2.9	706	22	转流中1												
预充总量	1204 ml	逆行预充	0 ml			7.4	46	231	142	3.5	1.1	5.1	0.5	26	3.2	605	69	转流中2												
转前尿量	100 ml	转中尿量	2400 ml			7.44	40	220	140	3.6	1.05	4.4	0.4	23	2.8	485	153	转流中3												
超滤方式	CUF(常规)	超滤量	4100 ml			7.43	35	234	140	4.7	1.22	4.5	0.6	24	-0.9	508	253	转流中4												
残余血量	100 ml	余血量	500 ml			7.42	46	203	144	4.8	0.99	4.8	1.7	29	4.7	486	284	转流中5												
总入量	4620 ml	总出量	8700 ml													132		中和后												
出入小结	-4080 ml																													
辅助引流						7±1 mmHg mmHg mmol/Lmmol/Lmmol/Lmmol/Lmmol/L													秒			各项单位								
负压源	30mmHg	储血量	15mmHg	静脉端	20mmHg	备注																								
时间统计：	304 min	ACC	180 min																											
CPB	#N/A	min	DHLF	#N/A	min																									
DHCA																														
灌注师1			灌注师2			第 1 页																								

图1 体外循环记录单

3 讨论

3.1 电子化记录有助于改善心肺转流期间的临床操作 有研究表明在心脏手术期间应用专门的体外循环数据采集系统有助于提升临床质量^[6-7]。无论是传统的体外循环机自带伺服调节警报反馈管理^[8],抑或新型一体化数据管理的目标导向体外循环管理^[9],均是朝着数据化智能化的方向发展。有报道传统的手工记录质量随着手术时间延长,记录差错率上升^[10]。体外循环操作过程涉及较多的计算、调整,利用 Excel 内置的函数运算可快速准确运

算,本研究中在出入量计算方面,电子记录组通过 Excel 的运算有 56 例手术产生术中提醒,高于只有 18 例的手工记录组[电子记录组(16%) vs 手工记录组(6.9%), $P < 0.001$]。在长时间转流的手术中,术中所使用的药物、液体、血制品以及超滤量的总量会随着时间的推移而增加,传统的手工记录在缺乏连续混合静脉血氧饱和度仪器的监测下只能通过间断复测血气指标根据 HCT 值等来评估血液稀释状态,手工计算记录单上的出入量信息不仅繁琐而且易出错,而依据灌注师临床经验评估也会受到其个人能力及长时间工作后工作状态的影响,而此类记

[illegible]

图 2 体外循环收费页

录运算工作由 Excel 代为完成则避免了此类问题的发生,直观的数据显示有助于灌注师提醒外科医生排查是否胸腔有余血或其他隐匿失血等从而规避一些不良事件的发生。

3.2 电子化记录有助于耗材质控及收费管理 体外循环使用各种耗材,包括氧合器、动静脉插管、血液管路等。有调查表明耗材质量在一定程度上影响着整个围体外循环期患者的安全^[11]。本研究中电子记录组使用扫描枪录入术中所用耗材条形码信息,准确记录其生产批号及序列号等信息,共 22 例次(占 6.3%)耗材因质量问题成功回溯,由厂家更

换耗材并出具回溯报告。体外循环耗材条形码包含其类别、品名、材质等编码信息,是其品控的重要组成部分^[12],问题产品的有效溯源,不仅可以帮助临床工作的持续质量改进,还能提升一类产品的行业标准,促进其更新换代^[13]。术中电子化信息系统的应用有助于避免收费遗漏等问题的发生^[14],本研究中电子记录组使用 Excel 内置函数、引用等功能,只要在记录单页选择使用耗材,如实记录药剂、血气值、ACT 值等数据,在收费页即可自动生成账单,并在汇总表格中使用筛选或条件定位等功能进行耗材统计、盘点等工作。

3.3 电子化记录基于 Excel 低成本,易推广,有助于数据分析及共享 本研究中电子记录组可在记录页打印区域按需编排符合地区卫生部门或医院要求的版式,而在非打印区域可根据转流需要设置诸如血液稀释计算,氧供氧耗计算等符合临床工作需要的模块,通过录制宏功能在术毕可将每一例手术详细资料汇总至同一工作表,在满足临床统计及科研等需求的同时避免了人工转录汇总产生差错、减少重复劳动。Excel 强大的运算功能使自身就能完成部分统计分析工作,加之其存储格式兼容性强,可直接导入 SPSS 等常用科研统计软件进行数据分析,有助于科研教学等工作,本研究中表 2 数据提示电子记录组数据贡献率高于纸质记录组 ($P<0.01$)。基于 Excel 构建的体外循环记录模块有别于现有的商用专业软件,其面向性广,开发语言单一,有效规避了不同生产商之间信息处理系统平台相互独立、异构,缺乏统一规划等缺点^[15]。Excel 在国内多数医院均有使用,操作相对简单,可获得性强,开放式的设计平台有助于改善灌注师与记录系统人机交互,易于推广应用。另一方面,Excel 表的数据记录形式有助于院内、院际、地区内、国内等区域间通过网络、云端等途径进行信息交互共享,消除信息孤岛,有助于地区体外循环信息交流。当然,共享信息需面对的安全问题也可以通过 Excel 保护工作簿/表/文件等功能对其加密进行潜在风险的预防。

4 结 论

针对体外循环记录特点、基于 Excel 构建的体外循环电子记录模块简便、易学、好操作,同时兼有低成本、高兼容、开源式设计的特性,值得进一步推广应用并加以验证。

参考文献:

[1] 龙村,李欣,于坤.现代体外循环学[M].北京:人民卫生出版社,2017.799-803.

- [2] 黄伟明,周成斌.体外循环新进展[M].北京:人民卫生出版社,2017.288-297.
- [3] 邓敏莉.Excel 软件在出院疾病诊断统计中的应用[J].中国卫生产业,2017,14(12):61-64.
- [4] 韩爱庆,王允亮,李军祥,等.基于 VBA 的中医电子医案数据预处理方法研究[J].电脑知识与技术,2017,13(20):1-2.
- [5] 耿勇.Excel 数据处理与分析实战宝典[M].北京:电子工业出版社,2017.4-6.
- [6] Newland RF, Baker RA, Stanley R. Electronic data processing: the pathway to automated quality control of cardiopulmonary bypass[J]. J Extra Corpor Technol, 2006,38(2):139-143.
- [7] Paugh TA, Dickinson TA, Theurer PF, et al. Validation of a perfusion registry: methodological approach and initial findings[J]. J Extra Corpor Technol, 2012,44(3):104-115.
- [8] Beck JR, Fung K, Lopez H 2nd, et al. Real-time data acquisition and alerts may reduce reaction time and improve perfusionist performance during cardiopulmonary bypass [J]. Perfusion, 2014,30(1):41-44.
- [9] Povero M, Pradelli L. Comparison between traditional and goal directed perfusion in cardiopulmonary by-pass. A differential cost analysis in US[J]. Cancer, 2015,16(3):77-86.
- [10] 代海滨,程慧娴,张利东,等.电子麻醉记录与手工麻醉记录在神经外科手术中应用的对比研究[J].医学研究生学报,2012,25(10):1077-1080.
- [11] 章晓华,朱德明.多中心体外循环不安全事件分析[J].中国体外循环杂志,2014,12,(3):134-136.
- [12] 杨虹,杨建龙.体外循环及血液净化耗材分类编码体系研究[J].医疗卫生装备,2017,38(2):48-52.
- [13] Chan R. Impact of device standards on perfusion practice[J]. J Extra Corpor Technol, 2014,46(4):285-286.
- [14] 严静东,陈昆,古妙宁.与医院信息系统集成的手术麻醉信息系统[J].中国医院管理,2007,27(9):41-43.
- [15] 魏明锐,姚兴平.基于 Excel VBA 的高校数据处理系统模型构建[J].电脑与电信,2017,23(10):29-31.

(收稿日期:2018-03-23)

(修订日期:2018-04-02)

· 临床经验 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2018.04.11

体外心肺复苏联合亚低温治疗 在先天性心脏病术后患者中的应用

吴 岚, 章晓华, 杨满青, 罗丹东, 叶焕霞, 钟 杏

[摘要]:目的 探索心肺复苏(CPR)使用体外膜肺氧合(ECMO)联合亚低温治疗先天性心脏病(先心病)术后患者的应用价值及影响因素。**方法** 2013年1月至2017年12月,广东省人民医院心外科施行先心病外科手术,入住心脏重症监护室期间发生心跳骤停者,给予常规心肺复苏,同时启动ECMO进行体外心肺复苏(ECPR)准备工作。超过10 min患儿仍然无法恢复自主循环,使用ECPR和亚低温治疗。**结果** 本组17例中,男性12例,女性5例。年龄中位数为3个月(8天~25个月),体重中位数为5.0(3.0~12.0)kg;12例(70.6%)成功撤离ECMO,其中7例(41.2%)痊愈出院。5例患儿经ECMO辅助循环多日后,心功能仍无法恢复,撤离ECMO后由于血压无法维持而死亡。**结论** ECPR联合亚低温对于先心病术后发生难治性心脏骤停的患儿具有治疗价值。一个训练有素的专业团队对提高ECPR的成功率和生存率起着至关重要的作用。

[关键词]: 体外膜肺氧合;亚低温;先天性心脏病;手术

Application of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation combined with mild hypothermia in postoperative patients with congenital heart disease

Wu Lan, Zhang Xiaohua, Yang Manqing, Luo Dandong, Ye Huanxia, Zhong Xing

Guangdong General Hospital, Guangdong Provincial Cardiovascular Institute, Guangdong Provincial Academy of Medicine, Guangzhou 510010, China

[Abstract]: Objective To explore the value and influencing factors of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR) combined with mild hypothermia in postoperative patients with congenital heart disease. **Methods** From January 2013 to December 2017, patients underwent congenital heart disease surgery in Guangdong General Hospital and suffered from cardiac arrest in ICU were ready to join our study. Patients who didn't return to spontaneous circulation after 10 minutes of traditional CPR were treated by ECPR and mild hypothermia. **Results** Seventeen patients were enrolled in our study with 12 male patients and 5 female patients. The median age was 3 months (8 days–25 months). The median weight was 5.0 (3.0–12.0) kg. Twelve patients weaned from ECMO successfully and 7 of them were cured and discharged. Five patients died of hypotension after ECMO withdrew. **Conclusion** ECPR combined with mild hypothermia has therapeutic value for patients with refractory cardiac arrest after congenital heart disease surgery. A well-trained professional team plays a crucial role in improving the success rate and survival rate of ECPR.

[Key words]: Extracorporeal membrane oxygenation; Mild hypothermia therapy; Congenital heart disease; Surgery

患者出现心跳骤停后,常规进行传统的心肺复苏(cardiopulmonary resuscitation, CPR)。但对于传统CPR难以复苏成功的患者,体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)辅助下的CPR具有不可比拟的优势,显著提高心跳骤停患者的生存率^[1-2]。此外,脑损伤是CPR后增加致残率和病死率的主要原因。研究表明,亚低温治疗能显

著提高心跳骤停患者的生存率和减少后遗症^[3-5],而且对于先天性心脏病(先心病)术后发生心脏骤停患者进行ECMO加亚低温CPR治疗,是安全可行的^[6]。本研究回顾性分析在ICU内发生心跳骤停的先心病术后患儿,且同时使用体外心肺复苏(extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, ECPR)和亚低温治疗的患儿资料,探索ECMO联合亚低温治疗在先心病术后心跳骤停患者的应用效果和价值。

基金项目:广东省科技计划项目(2013B030400001)

作者单位:510010 广州,广东省人民医院(广东省医学科学院),广东省心血管病研究所,心外ICU二区

1 资料与方法

1.1 临床资料 入选标准:2013年1月至2017年

12 月,在广东省人民医院心外科行先心病外科手术后,入住心脏重症监护室期间发生心跳骤停,经传统 CPR(时间大于 10 min)无法恢复自主循环,有 ECMO 辅助指征且无禁忌证的患者。排除标准:患者有 ECMO 辅助的禁忌证,家属不愿意继续进一步治疗。本组共 17 例先心病术后患者进入此研究,均在入住监护室期间行 ECPR+亚低温治疗。男性 12 例,女性 5 例。年龄为 8 天到 25 个月(中位数为 3 个月),其中两例为新生儿。体重为 3.0~12.0 kg(中位数为 5.0 kg)。主要心脏畸形诊断及主要手术方式见表 1。

1.2 方法

1.2.1 ECMO 建立 患儿在 ICU 发生心跳骤停,立即启动 ECPR 流程。首先给予传统 CPR,同时启动 ECMO 准备工作:紧急配血,连接好 ECMO 管路。传统 CPR>10 min 患儿无效,并且有 ECMO 辅助指征、无 ECMO 禁忌者,征得家属同意,立即在床旁建立 ECMO 辅助循环,以乳酸林格氏液加红细胞预充 ECMO 管路。本组均正中开胸,主动脉、右心房、左心房分别置管,建立静脉-动脉(V-A)ECMO 辅助循环。建立 ECMO 过程中,要求持续进行心脏按压,保持适当血压;开胸前进行胸外心脏按压,开胸后进行胸内按压;在消毒、开胸及插 ECMO 动静脉管过程中,不可避免需要暂停心脏按压,但必须尽可能缩短停止按压的时间。ECMO 建立后,以全流量[100~120 ml/(kg·min)]完全代替心脏功能,使心脏得到充分休息。

1.2.2 核心温度控制 相对于体外降温设备,ECMO 控制患者体温更加快速和平稳,患者温度的波动更小,亚低温治疗的效果更佳。ECMO 辅助循环建立后,立即通过调节水箱温度来控制患者核心温度。快速将患者核心温度降至直肠温度 33.0℃,核

心体温达到目标值后给予维持在此温度左右。儿童亚低温治疗维持目标核心温度时间为 48 h,新生儿为 72 h。亚低温治疗结束后,以每小时 0.2~0.3℃的速度缓慢升高患者核心体温到直肠温度 37.0℃,从 33.0℃ 上升到 37.0℃ 共需时间约 16 h。患者核心体温回升到 37.0℃ 后,继续维持体温在 37.0℃ 72 h。整个控制温度过程中,ECMO 辅助期间以 ECMO 水箱来控制患者体温;若已撤离 ECMO,则以变温床(BLANKETROL II)来控制患者体温。

1.2.3 ECMO 期间监护 维持循环系统稳定;关注心率、心律、血压、血压波形、尿量、等变化,及时发现问题及时处理;让心、肺得到充分休息:呼吸机通气给予基本参数维持肺泡功能,每天一次给予呼吸囊手控膨肺。逐渐减少血管活性药物至 5 μg/(kg·min),通过调节 ECMO 流量维持器官灌注;神经系统评估:使用亚低温期间由于肌松、镇静、镇痛药物的作用,无法过早评估神志,如常规 CPR 或 ECPR 建立时间过长,可待病情相对稳定后尝试减肌松药给予评估以决定 ECMO 持续时间。不要过早停药评估神志,以免增加脑细胞损害;监测出血情况及抗凝:根据引流量、活化凝血时间(activated clotting time,ACT)、凝血指标、血小板计数等给予抗凝,ECMO 建立时以肝素钠 1 mg/kg 单次静脉给予,之后以 5~10 μg/(kg·h)持续泵入静脉抗凝,并根据 ACT 时间调整,维持 ACT 在 160~200 s。每天一至两次查血常规及凝血指标;早期每小时查血气分析及检测 ACT,相对稳定后改两小时一次;并发症预防:观察皮肤及末梢,发现颜色及温度有变化及时汇报及时调整抗凝或采取相应措施,以免恶化。本组患儿均为正中开胸,伤口给予无菌透明膜覆盖,严格无菌操作预防感染;液体管理:ECMO 期间血制品尽量不要从 ECMO 管路输注,可从中心静脉输注,输

表 1 患者主要诊断及主要手术方式(n=17)

主要心脏畸形诊断	主要手术方式	例数
室间隔缺损	室间隔缺损修补术	4
冠状动脉起源异常	冠状动脉起源异常矫治术	3
右室双出口(肺动脉瓣下)	大动脉调转术	2
大动脉转位并室间隔缺损	大动脉调转术+室间隔缺损修补术	2
大动脉转位合并左室流出道狭窄	大动脉调转术	1
左心发育不良综合征	房间隔扩大术	1
巨大房间隔缺损	房间隔缺损修补术	1
完全性房室间隔缺损	完全性房室间隔缺损矫治术	1
大动脉转位并室间隔缺损	心室内隧道+肺动脉易位术(REV)	1
肺动脉闭锁并室间隔缺损	肺动脉闭锁矫治	1

注期间注意速度不要太快同时可根据病情适当增加抗凝。另禁止所有含脂质药品的应用,以延长膜肺的使用时间;皮肤护理:儿童胸部正中切口插管的 ECMO 患者禁止翻身,身下可予啫喱减压垫,病情许可在保证管道安全的情况下可每班双手平托患儿背部离床 2 cm 持续 1 min,给予减压,喷赛肤润在护士手上后涂抹患儿背部予以预防压疮。

2 结 果

本组呼吸机使用时间 47~1 715 h(中位数 266 h),ICU 停留时间 3~79 d(中位数 10 d),住院时间 3~79 d(中位数 12 d)。从心跳骤停到 ECMO 建立所需时间为 40~80 min(中位数为 70 min);ECMO 持续时间为 18~187 h(中位数 103 h)。由于病例数较少,在存活组与死亡率之间的心跳骤停到 ECMO 建立所需时间、ECMO 辅助时间没有统计学差异。

本组 17 例中,12 例(70.6%)成功撤离 ECMO(撤离 ECMO 后,存活>24 h),其中 7 例(41.2%)痊愈出院。5 例患儿经 ECMO 辅助循环多日后,心功能仍无法恢复。其中 4 例患儿分别在撤离 ECMO 后 4 d、5 d、7 d、12 d 死亡;1 例患儿在撤离 ECMO 后 5 d,血流动力学稳定、呼吸机辅助时,自动出院。

神经系统并发症:成功撤离 ECMO 组中,1 例术后昏迷不醒,撤离 ECMO 后 5 d 死亡;3 例出现肢体小抽动,但无肢体活动障碍,痊愈出院。ECMO 辅助过程中,3 例患儿出现纵膈出血,出血量>2 ml/(kg·h),经外科处理后出血停止。

3 讨 论

心脏骤停后最重要的一点是快速恢复有效循环,缩短 CPR 持续时间和脏器缺血时间,保护全身脏器功能。心肺复苏时间越长,患者恢复自主循环的可能性越小。ECMO 联合亚低温的 ECPR 治疗对于先心病术后发生的心脏骤停具有提高抢救成功率的优势,但 ECPR 对于团队协作要求较高,各种流程的规范化及不同学科医护人员的专业能力直接决定复苏的成败。

3.1 ECMO 联合亚低温在抢救先心病术后心脏骤停的优势 ECMO 可以为心跳骤停的患者代替心肺的作用,对器官提供充足灌注及氧供,让心脏得到充分休息,增加患者恢复自主循环的机会,从而提高心脏骤停患者的抢救成功率^[7-9]。ECPR 对于心脏原因引发的心跳骤停抢救成功率高于非心脏原因。先心病患儿年龄越小病情相对较重,术后早期发生的心脏骤停多数因心脏原因导致。国内大多数心脏中心

均配有 ECMO 设备装置,具有 ECMO 团队,心跳骤停发生在 ICU 内,可以得到及时、专业的 CPR 救治,为进一步实施 ECPR 赢得了时间。本组患者年龄较小、病情较重,经 10 min 的传统 CPR 仍无法恢复自主循环,若继续传统 CPR 其存活的可能性极小,而 ECPR 使其中的 41.2%得到了成功救治。

ECPR 联合亚低温治疗,操作简单方便,体温的调控是通过调整 ECMO 设备的控温水箱,控制经过 ECMO 的血液温度。该方法对患者中心温度的调控准确、迅速、稳定。在降温阶段降温速度快,患者核心温度可以在几分钟内达到目标温度;在维持阶段患者核心温度稳定、波动较小;升温过程中,调节温度准确、平稳,患者温度可以按要求缓慢上升。本研究患者的出院率为 41.2%,ECMO 撤离成功率为 70.6%。目前 ECPR 主要在心血管专科心跳骤停患者中应用,但随着技术不断进步及医学发展,ECPR 已开始急诊及其他专科甚至院外急救中逐渐普及。随着经验的积累以及病例的增加,心跳骤停后 ECPR 联合亚低温治疗的生存率将有可能增加。

ECPR 提供的亚低温治疗可以减轻缺血-再灌注损伤的程度,可提高 CPR 的生存率和减少后遗症,特别是神经系统后遗症^[10]。Pinichjindasup A 等报道应用 ECMO、亚低温和早期再灌注救治难治性心跳骤停患者,无神经系统并发症出院率高达 54%^[11]。而在儿童、新生儿方面的报道较为少有。亚低温治疗对心跳骤停后患者是否能提高生存率及改善神经系统预后尚存在一定争议,本研究由于病例数较少,缺乏对照试验,无法在统计学上有效证实亚低温是 ECPR 中的必须手段,但本研究除一例患儿因 ECPR 时间过晚,导致神经系统发生不可逆改变,在撤离 ECMO 后 5 d 死亡;其他病例未因神经系统并发症而死亡,临床上仍然推荐使用。

3.2 良好的 ECPR 预后需要多学科的共同合作

ECPR 可延长寻找心脏骤停的原因和提供治疗时间窗。但 ECMO 建立之前循环的维持和 ECMO 期间多学科合作对保护各脏器功能、减少并发症发生尤为重要。Zhao 等^[12]分析指出,ECPR 需要多学科密切合作,包括 ICU 医护团队、ECMO 专业组人员或体外循环团队、心脏科医生团队的协同配合,才能获得良好的预后。

先心病患儿术后血流动力学差异大、病情变化快,监护中心脏骤停的及时发现,到不间断、高质量的胸外按压对于 ECPR 的成功及减少并发症至关重要。从心跳骤停到 ECMO 建立成功的时间越短,患者缺血缺氧的时间越短,出现多器官衰竭的可能性就越

小,在 ECMO 建立后更加有利于机体的恢复。ICU 内必须要有健全、规范的流程、指引,配备 ECMO 及床边开胸设备和用物。护理人员要熟练掌握重症医学、先心病病理生理、床边开胸及 ECMO 相关知识及技能,有应对突发事件能力和急救技能,能够及时发现病情变化,在任何环境中识别病情变化的早期信号。

良好的团队协作和目标化的管理是实现 ECPR 成功及提高生存率的关键。本中心 ICU 内制定了关于病情变化应急流程、ECPR 流程、床边开胸指引、儿童亚低温治疗指南等一系列规范、健全的指引;配备床边开胸及 ECPR 需要的设备和物品;ICU 护理人员长期进行现场模拟及多元化规范系统培训,每周一次利用晨会前半小时与医生不间断的共同演练心跳骤停的急救配合,每次一组人员、模拟不同年龄、病种和场景,让不同层级护理人员熟练掌握本层级必须具备的技能,增强团队间的配合默契及培养班组长的现场指挥协调能力。训练护士当发生心跳骤停,能以最快速度辨别及呼叫,并直接启动 ECPR 流程,通知所有团队到位,保证必要时能以最快的速度建立 ECMO 并联合亚低温治疗。

临床护士施行传统 CPR 的质量与心跳骤停患者结局紧密相关^[13]。心跳骤停初期,护理人员除及时判断施救、保证高质量有效的传统 CPR 对 ECPR 的延续起着关键作用;ICU 护士应具备床边开胸及 ECMO 建立的配合技能,需要时能第一时间协助消毒、铺巾、台上用物准备等,特别是在进行开胸过程及 ECMO 插管过程,既要能保证相对无菌又要能保证有效的心脏按压;ECMO 建立后亚低温治疗期间能精准的控制患者体温升降过程,密切观察生命体征改变及预防并发症的发生。本组病例结果证明了使用 ECMO 联合亚低温救治心跳骤停儿童的可行性和安全性,两者并发症发生率都不是很高。随着临床经验的积累,流程的完善和改进,有望继续提高患者的生存率及脱机率。

由于本研究病例的来源受临床、经济、家属等各方面因素的影响,样本量有限且研究方法局限。日后拟增加样本量希望得出更加有说服力的结果,从而在临床推广。

4 结 论

诸多研究显示,ECPR 优于传统 CPR。建立和优化标准 ECPR 流程、组建 ECPR 团队、ECPR 适应症选择以及患者围复苏期管理是影响 ECPR 成败、患者预后的重要因素。发生心跳骤停积极建立 ECPR 并由训练有素的急救团队全程规范化管理可

提高生存率。

参考文献:

- [1] Mazzeffi MA, Sanchez PG, Herr D, *et al*. Outcomes of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for refractory cardiac arrest in adult cardiac surgery patients [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2016, 152(4): 1133-1139.
- [2] Sato A, Isoda K, Gatate Y, *et al*. Successful management of a patient with refractory ventricular fibrillation (VF) due to acute myocardial infarction (AMI) and lung injury by transition from percutaneous cardiopulmonary support (PCPS) to veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) [J]. Intern Med, 2016, 55(14): 1877-1879.
- [3] Sakurai A, Kinoshita K, Komatsu T, *et al*. Comparison of outcomes between patients treated by therapeutic hypothermia for cardiac arrest due to cardiac or respiratory causes [J]. Ther Hypothermia Temp Manag, 2016, 6(3): 130-134.
- [4] Coppler PJ, Marill KA, Okonkwo DO, *et al*. Concordance of Brain and Core Temperature in Comatose Patients After Cardiac Arrest [J]. Ther Hypothermia Temp Manag, 2016, 6(4): 194-197.
- [5] Ruivo C, Jesus C, Morais J, *et al*. Predictors of death among cardiac arrest patients after therapeutic hypothermia: A non-tertiary care center's initial experience [J]. Rev Port Cardiol, 2016, 35(7-8): 423-431.
- [6] Wildschut ED, de Wildt SN, Mathot RA, *et al*. Effect of hypothermia and extracorporeal life support on drug disposition in neonates [J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2013, 18(1): 23-27.
- [7] Tsukahara K, Toida C, Muguruma T. Current experience and limitations of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for cardiac arrest in children: a single-center retrospective study [J]. J Intensive Care, 2014, 2(1): 68.
- [8] Shin HJ, Song S, Park HK, *et al*. Results of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in children [J]. Korean J Thorac Cardiovasc Surg, 2016, 49(3): 151-156.
- [9] 于坤,黑飞龙,李景文,等. 两种体外膜式氧合支持系统的临床应用研究 [J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2011 (1): 16-21.
- [10] 赵晓琪,谷天祥,喻磊,等. 亚低温联合持续肾脏替代治疗对心脏外科术后重症心力衰竭的效果研究 [J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2016, 23(2): 205-207.
- [11] Pinichindasup A, Homvises B, Muengtawepong S. Therapeutic hypothermia with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) and surface cooling in post-cardiac arrest patients: 4 case reports [J]. J Med Assoc Thai, 2014, 97 Suppl 8: S223-S227.
- [12] Zhao Y, Xing J, Du Z, *et al*. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for adult patients who underwent post-cardiac surgery [J]. Eur J Med Res, 2015, 20: 83.
- [13] 姜金霞,彭幼清,施雁. 多元化心肺复苏培训结合督查考核在临床护士保持心肺复苏技能中的作用 [J]. 中华护理杂志, 2014(1): 57-60.

(收稿日期: 2018-04-28)

(修订日期: 2018-05-10)

· 病例报告 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2018.04.12

紧急低温全晶体灌注循环抢救幼儿 失血性休克心跳骤停 1 例

宗 卿, 杨丽君, 林 茹

[关键词]: 体外循环; 失血性休克; 深低温; 晶体; 灌注

小儿外科手术中意外发生重度失血性休克致心跳骤停的病例时有发生。采用紧急心肺复苏并快速建立体外循环抢救失血性休克致心脏骤停成功的病例多为个例报道, 经验不足。本例由于出血凶猛且取血困难, 采用全晶体灌注并快速降温, 最后抢救成功, 患儿存活, 脏器保护良好, 没有严重并发症和后遗症, 实属特例。现将病例资料总结报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 患儿, 女, 39 个月, 体重 12.2 kg, 发热伴咳嗽 1 周, 发现右纵膈肿块 3 天于 2017 年 3 月 10 日入院。胸部增强 CT 示右上纵膈占位, 肿块包裹右锁骨下动脉、上腔静脉、无名静脉、右侧颈内静脉; 气管受压向左异位; 上腔静脉、无名静脉、右侧颈内静脉明显扩张。术前生化、三大常规、血气和凝血谱等实验室检查结果基本正常。于 3 月 21 日全麻下经右胸行右纵膈肿块切除术。

1.2 手术过程 患儿气管插管静吸复合全身麻醉。12:28 开始胸腔镜下探查, 见右纵膈肿瘤巨大, 包绕众多脏器、神经和血管。考虑胸腔镜切除肿瘤难度大, 转右后外侧切口进胸, 分离肿瘤和上腔静脉、无名静脉过程中, 出现大量出血, 出血口无法缝合, 止血极其困难。立刻输注红细胞(1 U), 并紧急通知血库备血。13:10 出现心率血压下降, 立即胸外按压, 肾上腺素和多巴胺静脉泵注。13:25 心脏骤停, 反复多次生理盐水扩容、纠酸、肾上腺素 0.1 mg 静推。心肺复苏 35 min, 累计出血量约 1 000 ml, 急行正胸切口体外循环下止血术。此时患儿体温 35.5 °C, 双侧瞳孔直径 0.35 cm, 对光反射消失, 无自主心率和血压, 皮肤黏膜甲床苍白, 四肢冰冷, 侧胸切口出血

仍继续。

1.3 体外抢救过程 紧急降低房间温度至 16°C, 头部冰袋保护并通知血库取血。13:45 建立体外循环, 30 min 内肛温降至 20°C, 转流量 1.4 L/min。转机刚开始时约 3 min 腔静脉几乎无血液回流。迅速给予生理盐水 750 ml 扩充容量, 20% 白蛋白 10 g 补充胶体, 之后才见到有“淡粉色”液体由腔静脉引出至储血罐(复查血气因血液过于稀释无法检测到红细胞比容), 经历几乎完全晶体灌注 10 min 后才取到红细胞(4 U)输入, 之后再陆续补充红细胞 2 U。术中探及上腔静脉与无名静脉汇合处后壁有一破口, 大小约 2 cm。破口修补后继续剥离并切除剩余肿瘤组织。全转流 155 min 后, 心脏自主复跳, 窦律, 术中尿量 120 ml。术毕生命体征: 体温 36.8°C, 血压 104/67 mm Hg, 心率 149 次/min, 经皮氧饱和度(SpO₂) 100%。术中情况及血气值见表 1。

1.4 术后情况 术后按心脏术后常规管理, 生命体征监护, 预防感染。头部亚低温保护, 甘露醇泵注降颅压和预防脑水肿, 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠泵注营养脑神经。术后持续镇静镇痛药物泵注, 术后 15 天撤除镇静药和呼吸机, 患儿神志意识恢复良好, 能简单对答。早期出现创伤性凝血病, 心包、胸腔积液和继发性癫痫等并发症, 分别于术后第 7 天和第 12 天行开胸清除血块术。

2 结 果

术后 2 个月出院, 出院时一般情况良好, 神志清楚, 对答好, 伤口愈合好, 四肢活动正常, 肝肾功能和凝血谱等指标正常, 脑电图结果正常, 头颅 MRI 示轻度脑萎缩征象, 各项检查结果见表 2 和表 3, 远期随访进行中。

3 讨 论

对于急性失血性休克致心跳骤停的患者而言,

作者单位: 310003 杭州, 浙江大学医学院附属儿童医院体外循环与体外生命支持科

通讯作者: 林 茹, Email: linru.008@163.com

表 1 术中情况及血气值

时间	12:28	12:43	13:08	13:10~13:45	13:45	13:55~17:21	17:21
经过	胸腔镜改开胸		心率血压下降		转体外	转流中	停机
累积失血量(ml)	约 50	约 100	约 200	持续失血	约 1000		转中出血约 100
输血制品(U)	0	RBC 1U	0	0	0	RBC 6U 血浆 100 ml	
活性药泵注 *		DA 5	E 0.1 mg i.v.DA 5	E 0.1 mg i.v.DA 5	DA 5	DA 5,Dob 5,E 0.3	DA 5,Dob 5,E 0.3
pH	7.27		7.30	—		6.74/7.18	7.388
PaO ₂ (mm Hg)	138		187	225		478/338	312
PaCO ₂ (mm Hg)	47.8		38.4	6.6		65.3/36.6	35.5
K ⁺ (mmol/L)	4.5		4.0	—		6.8/4.3	3.1
Na ⁺ (mmol/L)	135		135	—		130/141	147
lac (mmol/L)	1.0		1.9	—		11.9/13.9	12.4
HCT	0.32		0.30	—		0.27/0.32	0.30
SvO ₂ (%)					<40	57~74	63
动脉血含氧量(ml/L)	143.1		148.6	6.8		130.9/148.1	136.7

注：*：μg/(kg·min)；RBC:红细胞；DA(dopamine):多巴胺；E(epinephrine):肾上腺素；Dob(dobutamine):多巴酚丁胺；lac:乳酸；SvO₂:静脉血氧分压；—:该结果无有效数值显示。

表 2 术前和术后生化和凝血谱指标

项目/时间	术前	术后 1 d	术后 7 d	术后 45 d
ALT(U/L)	12	24	32	18
AST(U/L)	30	98	124	18
肌酐(Umol/L)	55	63	66	40
尿素(mmol/L)	7.08	9.59	12.4	4.83
CK(U/L)	199	1305	1890	22
CKMB(U/L)	42	194	97	21
PT(s)	11.3	16.4	13.3	11.9
APTT(s)	25.3	51.8	22.3	26.5
TT(s)	20.1	20.7	23.7	23.7
DD(mg/L)	0.26	14.96	5.48	14.68

注：ALT:丙氨酸氨基转移酶；AST:天门冬氨酸氨基转移酶；CK:肌酸激酶；CKMB:肌酸激酶同工酶；PT:凝血酶原时间；APTT:活化部分凝血酶原时间；TT:凝血酶时间；DD:D-二聚体。

表 3 神经系统检查结果

项目	术后 21 d	术后 34 d	术后 59 d	术后 65 d
头颅 MRI	大脑萎缩性改变结合临床 右侧颞叶损伤性改变,出血, 右侧枕顶部硬膜下出血			轻度脑萎缩征象 右侧顶枕部硬膜下血肿 较前片好转
脑电图		未见明显异常	未见明显异常	

最难救治点在于及时止血、维持血容量、心肺功能恢复、避免失血对重要脏器尤其是脑部损伤^[1]。如果能把握最佳救治时机,采用快速高效的救治方式,可以降低死亡率,改善预后,逆转损伤。而最快速有效的急救方法包括冷盐水浇灌主动脉快速降低中心温度和紧急体外生命支持^[2]。本病例中,患儿术中大

出血致心跳骤停,心脏停搏 190 min,体外循环 216 min,其中几乎完全晶体灌注长达 10 min。呼吸机持续辅助通气、有效胸外按压、紧急建立体外循环转流、深低温脏器保护、全身肝素化和及时液体复苏,均是患儿抢救成功的关键。

3.1 肝素化下的全晶体灌注 患儿术中意外发生

大出血,在红细胞和血浆均未能及时拿到的情况下,迫不得已应用全身肝素化下高流量全晶体灌注(HCT无法检测到)。这种只是在极端状态下采取的灌注方法,获得了良好抢救效果。笔者回顾性分析认为可能与全身肝素化后大量晶体灌注及时溶解并冲洗了毛细血管内瘀滞的血液和微血栓、组织缺氧代谢的酸性产物,解除毛细血管瘀滞,打通微循环^[3],同时避免新输入血制品中的凝血因子的进一步消耗和激活纤溶系统,大大减缓 DIC 进程有关。避免了微循环血液瘀滞导致的灾难性凝血障碍及多脏器功能衰竭的发生,及时改善患儿全身状况和内环境。而稳定有效的连续性灌注亦保证了微循环中血流动力学的连贯性,有效减轻再灌注损伤、炎症打击等对微循环的损害^[4]。

3.2 氧的物理溶解 本病例患儿大量失血、心跳骤停时,发生在术中,虽迫不得已用大量晶液体液稀释性灌注,但有效的心肺复苏、持续呼吸机正压通气和体外循环溶解于灌注液中的物理氧还是为组织氧合提供了一定的氧支持。氧的物理溶解虽然在氧运输过程中不起主要作用,但可直接影响血氧分压,决定血浆和组织间的氧分压差,从而影响氧在血液和组织间的弥散^[5]。

3.3 深低温 建立体外循环后立即实施转流降温,30 min 内中心温度降至 20℃。深低温能有效降低其组织耗氧量,减少乳酸堆积,抑制内源性毒素产生,从而减轻炎症反应,减轻氧化应激反应导致的组织脏器损伤,并有助于细胞高能磷酸盐储存和减少兴奋性神经递质释放,从而保护神经系统^[6]。因此患儿术后未发生严重脏器功能损伤,考虑与术中深低

温保护作用密不可分。

4 结 论

对失血性休克致心跳骤停患儿,有条件时应紧急实施体外循环,使组织获得有氧灌注,低温保护,即使在全晶体下的循环灌注仍有积极作用,为后续治疗赢得时间。

参考文献:

- [1] Tisherman SA. Salvage techniques in traumatic cardiac arrest: thoracotomy, extracorporeal life support, and therapeutic hypothermia [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2013, 19 (6): 594-598.
- [2] Woods RJ, Prueckner S, Safar P, *et al*. Hypothermic aortic arch flush for preservation during exsanguination cardiac arrest of 15 minutes in dogs [J]. *J Trauma*, 1999, 47(6):1028-1036.
- [3] Debergh I, Pattyn P, Ceelen W. Microvascular effects of the low molecular weight heparins in a colorectal xenograft model: an intravital microscopy study [J]. *J Surg Res*, 2015, 194(2):488-495.
- [4] Libert N, Harrois A, Duranteau J. Haemodynamic coherence in haemorrhagic shock [J]. *Best Pract Res Anaesthesiol*, 2016, 30(4):429-435.
- [5] Ostergaard L, Granfeldt A, Secher N, *et al*. Microcirculatory dysfunction and tissue oxygenation in critical illness [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2015, 59(10):1246-1259.
- [6] Stamou SC, Rausch LA, Kouchoukos NT, *et al*. Comparison between antegrade and retrograde cerebral perfusion or profound hypothermia as brain protection strategies during repair of type A aortic dissection [J]. *Ann Cardiothorac Surg*, 2016, 5(4):328-335.

(收稿日期:2017-12-13)

(修订日期:2017-12-30)

(上接第 235 页)

- [11] Dysart K, Miller TL, Wolfson MR, *et al*. Research in high flow therapy: mechanisms of action [J]. *Respir Med*, 2009, 103(10):1400-1405.
- [12] Chidekel A, Zhu Y, Wang J, *et al*. The effects of gas humidification with high-flow nasal cannula on cultured human airway epithelial cells [J]. *Pulm Med*, 2012, 2012: 380686.
- [13] Sztrymf B, Messika J, Bertrand F, *et al*. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study [J]. *Intensive Care Med*, 2011, 37(11):1780-1786.
- [14] 曹芬. 呼气末正压通气对冠脉搭桥术后机械通气时间的影响 [J]. *中华现代护理杂志*, 2015, 21(5):525-527.
- [15] Groves N, Tobin A. High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers [J]. *Aust Crit Care*, 2007, 20(4):126-131.
- [16] Frat JP, Thille AW, Mercat A, *et al*. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(23):2185-2196.
- [17] Kang BJ, Koh Y, Lim CM, *et al*. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality [J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41(4):623-632.

(收稿日期:2018-05-14)

(修订日期:2018-05-22)

· 综 述 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2018.04.13

抗 Xa 活性在普通肝素抗凝监测中应用的研究进展

滕 媛,李勇男,楼 松(综述),吉冰洋(审校)

[关键词]: 抗 Xa 活性;普通肝素;抗凝

普通肝素(unfractionated heparin, UFH)是由多糖交替连接而成的多聚体,属于黏多糖硫酸酯类,呈强酸性,在体内外均有抗凝作用。它的抗凝机制是通过与抗凝血酶 III(antithrombin, AT III)和组织因子途径抑制物(tissue factor pathway inhibitor, TFPI)结合后,增加 AT III 对凝血因子的抑制作用^[1]。UFH 因半衰期短、无肾毒性、有拮抗药等优点在临床上使用广泛。主要的适应证有血栓栓塞、急性冠脉综合征、体外循环以及体外膜肺氧合。但 UFH 治疗窗窄,药代学和药效学在不同个体之间存在差异性^[2],且抗凝过度可致出血,抗凝不足又会引发血栓形成,为了更精准、迅速的判断肝素的抗凝效果,减少并发症的发生,选择合适的监测指标至关重要。目前临床上监测 UFH 抗凝效果的指标主要是活化的部分凝血酶原时间(activated partial thromboplastin time, APTT)和激活全血凝固时间(activated coagulation time, ACT),这两者均可床旁检测,操作方便,价格低廉,受到临床医师的青睐。但是影响结果准确性的因素比较多,如血液稀释、肝功能异常、凝血因子缺乏、血小板减少、狼疮抗凝物、抗磷脂综合征等^[3]。为了减少上述因素的影响,抗 Xa 活性作为监测 UFH 抗凝指标正在兴起,逐渐被大家重视。本文目的就抗 Xa 活性临床应用的研究进展作一综述。

1 抗 Xa 活性检测原理和实验方法

抗 Xa 活性检测的理论依据是肝素可以催化 AT 对 Xa 的抑制作用,它是通过患者血浆中肝素-抗凝血酶复合物对 Xa 的抑制程度,来判断肝素的抗凝效果,并不是检测患者体内的 Xa 浓度^[4]。实验方法采用显色底物法,即向待测的血浆标本中加入足量的 Xa,标本中的肝素与 AT 形成复合物,结合、抑

制一部分 Xa 活性,剩余的 Xa 和发光底物特异性结合,释放出对硝基苯胺(paranitroaniline, PNA),PNA 在波长 405 nm 处有最大吸收峰,PNA 显色深浅与肝素的活性成反比^[5](见图 1)。实验的结果可以反应肝素的抗凝效果,如抗 Xa 活性数值大,代表抗凝强度大或超过治疗范围,数值小,说明抗凝强度不足或未达治疗范围。美国胸科医师协会推荐在肝素治疗时抗 Xa 活性治疗范围 0.3~0.7 IU/ml^[6]。

2 影响因素及优缺点

ACT 可以反映全血中各个凝血因子及血小板凝血状态的综合程度,粗略的监测 UFH 的抗凝效果;APTT 监测内源性和共同的凝血路径,二者均可床旁操作、快速简便,但是影响因素多。低温、血小板减少、血液稀释、凝血因子缺乏等会使 ACT 延长,降低结果可信性;IX、XI、XII、激肽释放酶、纤维蛋白原的缺乏,血小板减少、狼疮抗凝物的存在、抗磷脂综合征、高龄等均会使 APTT 延长^[7-8],上述情况下若仍按它们的目标范围指导肝素抗凝治疗,可能会出现肝素剂量不足,血栓形成的风险增加。抗 Xa 活性检测方法直接抑制凝血瀑布中单一的凝血因子 Xa,监测肝素活性更直接;此外该检测更具有特异性,结果不受血液稀释、血小板减少、凝血因子缺乏等上述因素的影响^[9]。但是临床上出现使血浆染色的情况时则会影响抗 Xa 活性数值的准确性,如高脂血症、高胆红素血症、溶血,均会使抗 Xa 活性的数值偏小。另外抗 Xa 活性和抗凝血酶成正相关,患者抗凝血酶缺乏也会降低抗 Xa 活性^[10]。目前该指标在临床应用的明显不足是该方法尚不能床旁监测,检验耗时较长,检测费用较 ACT、APTT 略高。

3 抗 Xa 活性在 UFH 临床应用中的研究

3.1 抗 Xa 活性在急性心肌梗死、血栓栓塞抗凝监测中的应用 临床上治疗急性心肌梗死、静脉血栓时抗凝药首选 UFH,为了减少血栓再发生率,快速

作者单位: 100037 北京,中国医学科学院 北京协和医学院 国家心血管病中心 阜外医院体外循环中心[滕 媛、李勇男(研究生)]

通讯作者: 吉冰洋, E-mail: jibingyang@fuwai.com

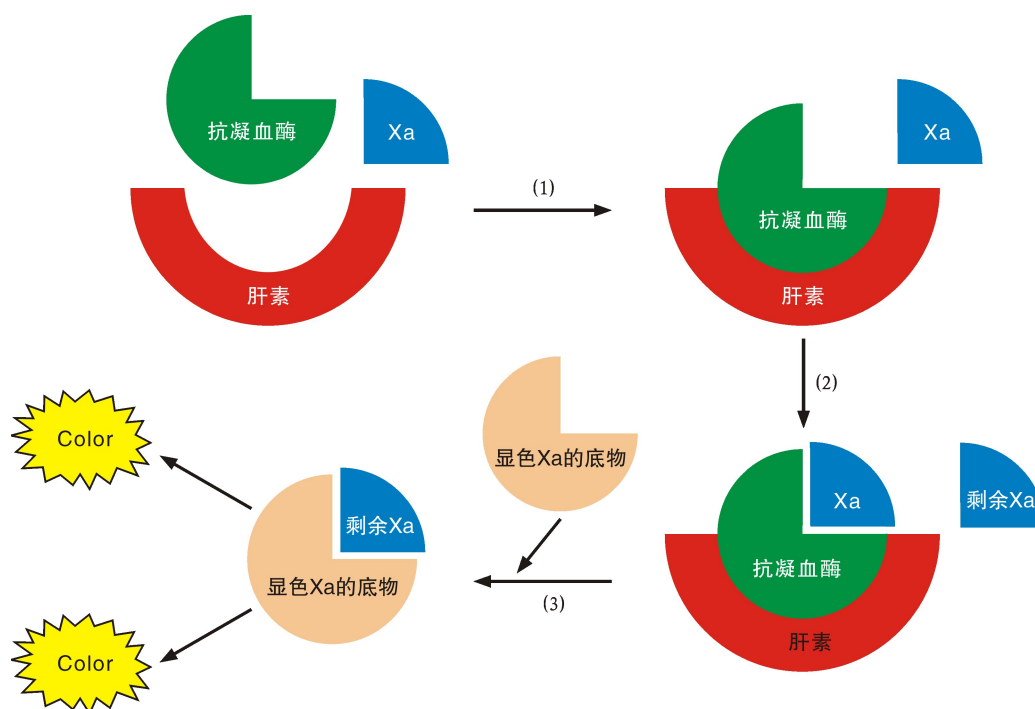


图1 抗 Xa 活性实验方法检测原理图

达到目标抗凝强度的重要性已经在临床试验中证实^[11]。APTT 最初是作为主要监测指标,目标范围是基础值的 1.5~2.5 倍,随着研究的不断深入,逐渐放弃了这一控制标准,因为不同实验室不同试剂获得的 APTT 数值波动很大,APTT 的合适治疗范围应该与抗 Xa 活性法检测和控制的肝素浓度 0.3~0.7 IU/ml 相对应^[5],此外,患者自身因素对 APTT 干扰的影响,使得抗 Xa 活性监测逐渐兴起。在 APTT 和抗 Xa 活性的对比研究中,Frugé KS 纳入了 121 名急性心梗和血栓栓塞的患者,采用抗 Xa 活性指导肝素用量的治疗组和 APTT 组相比较,前者在 6 h 内达到抗凝目标范围的人数具有统计学意义(57% vs 27%, $P=0.001$),且抗 Xa 组 24 h 内剂量调整次数明显少于 APTT 组(1 vs 1.71, $P=0.003$),二者之间出血率无明显不同(2.4% vs 3.8%, $P=1.0$),推荐使用抗 Xa 活性作为 UFH 抗凝的监测指标^[12]。此外,从监测 UFH 治疗的效率 and 安全性两方面分析,Samuel 通过回顾性研究证实,抗 Xa 活性组达到抗凝目标范围的时间短于 APTT 组(15 h vs 22 h, $P=0.08$),且其达到抗凝范围的人数百分比更高(57% vs 10%, $P<0.01$),有效的降低血栓的再发生率,提高了肝素抗凝监测的安全性,抗 Xa 活性指标优于 APTT^[13]。采用抗 Xa 活性指导肝素用量,可以提供更为平滑的量效曲线,检测结果更稳定,减少实验室检测次数,不仅节省了医护工作者的劳动量,节约医疗资源,同时也减少了患者医疗费用的支出^[5]。

Rosenberg 等研究证实影响抗 Xa 活性的因素少,提高了抗凝监测的精确性^[14]。Richard A 在 APTT 在 UFH 监测中应用的问题和建议一文中,明确表示 12 岁以下的儿童及婴幼儿必须使用抗 Xa 活性作为 UFH 抗凝监测的指标^[15]。在监测 UFH 抗凝过程中,APTT 和抗 Xa 活性两项指标有时存在不一致性,Price EA 等纳入了 539 个患者 2 321 对样本值,证实了这一结论,其中最常见就是 APTT 相对于抗 Xa 活性不成比例的延长(42%),即抗 Xa 活性在 0.3~0.7 IU/ml,APTT 多大于 80 s,同时表明了高 APTT 的患者出血风险增加^[16]。

基于上述诸多研究结果,目前大部分机构认为采用抗 Xa 活性作为 UFH 抗凝监测指标更精准,更高效,有效的降低血栓再发生率,提高安全性,但尚缺乏关于抗 Xa 活性对指导肝素治疗的临床预后的研究。

3.2 抗 Xa 活性在体外膜肺氧合抗凝监测中的应用

体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)是终末期心肺支持的有效辅助方式,它的抗凝管理一直是难点,血栓或出血是常见的并发症^[17]。不同单位采用的抗凝方法和监测指标也不同。目前大部分机构采用 UFH 抗凝,监测指标主要包括 ACT、APTT、抗 Xa 活性、血栓弹力图等^[7],其中使用 ACT 为主导指标的单位占到 97%。但诸多研究目前已表明 ACT 不能准确的反映肝素活性,它和肝素剂量相关性差($r=-0.26$)^[18-19],此外,患者伴随血小板减少、血液稀释、低纤维蛋白原等情况或者使

用不同设备时,均会降低 ACT 的可信度,因此,在 ECMO 中单用 ACT 指导抗凝是不充分的。对于 APTT 和肝素剂量之间的关系也是存在争议的,Atallah 等认为在 ECMO 患者中 APTT 和肝素剂量呈正相关($r=0.43-0.54$)^[20],然而 Kessel AD 认为联合使用 ACT、APTT、抗 Xa 活性和抗凝血酶监测 ECMO 抗凝时,APTT 和肝素剂量之间无相关性($r=-0.02$),但抗 Xa 活性和肝素剂量呈正相关($r=0.62$, $P<0.001$)^[21]。Cunningham 研究指出在 ECMO 中 ACT、APTT 与肝素浓度之间相关性差,血小板和尿素氮是影响它们一致性的独立因素^[22]。2014 年体外生命支持组织(Extracorporeal Life Support Organization, ELSO)提出的 ECMO 抗凝指南中,推荐将抗 Xa 活性作为抗凝血监测的金标准,目标范围 0.3~0.7 IU/ml^[8]。婴幼儿由于抗凝血酶缺乏,APTT 会出现生理性的延长,Bembea MM 等认为在儿童 ECMO 抗凝监测中 APTT 和抗 Xa 活性相关性较差($r=0.17$),但仍优于 ACT,并且随着年龄的不断增长,二者的相关性会有所改善,且抗 Xa 活性不受年龄和凝血障碍的影响^[23]。Moynihan 对 32 名患儿 695 对的抗凝指标数据进行了分析,表明抗 Xa 活性和肝素剂量之间呈正相关,相关系数的高低主要取决于年龄、AT 活性、ECMO 运行时间等个体差异,ACT、APTT 和肝素剂量之间无相关性($r^2<1\%$)^[24]。通过回顾性研究,Irby K 等发现在儿童 ECMO 辅助时抗 Xa 活性和因血栓形成所致的 ECMO 管路的更换是有相关性的,血栓形成组抗 Xa 活性低于对照组($P=0.001$),且抗 Xa 活性每降低 0.01 IU/ml,更换管路的几率就增长 5% ($OR=1.105$ 95% CI: 1.00, 1.10, $P=0.044$),低的抗 Xa 活性增加了

ECMO 的并发症^[25]。此外,采用抗 Xa 活性指导 ECMO 抗凝,可以减少肝素剂量调整次数,减少抽血检测(26 vs 6.7, $P<0.001$),未增加出血或血栓的并发症,O'Meara 已通过实验证实这一结论^[26]。对于出生 30 天内的新生儿的抗凝管理,Sulkowski 等认为应该采用多种监测抗凝的指标,在初始肝素治疗时,通过抗 Xa 活性和 APTT 的监测建立有效的抗凝强度,随后可以依据 ACT、APTT 的数值进行肝素剂量的调整^[27]。

从已发表的研究来看,抗 Xa 活性作为 ECMO 抗凝监测指标,可以更好的反映肝素的内在活性,指导有效安全的抗凝,改善患者预后,但是临床医务人员对这一指标的实际运用仍很欠缺,应加强临床知识的更新、临床观念的转化。由于 ECMO 期间凝血系统的复杂性,目前尚无统一的抗凝方案,临床中可以参考表 1 来指导抗凝^[27]。

4 总结与展望

研究表明抗 Xa 活性在急性心肌梗死、血栓栓塞、体外膜肺氧合抗凝监测中是安全有效的,较其他指标更有优越性,可以迅速达到目标抗凝强度,维持稳定的抗凝范围,减少实验室检测次数,反映肝素活性更直接且具有特异性。然而,抗 Xa 活性在临床的使用仍有一些问题亟待解决。首先,国内的单位对这一实验方法认识不足,普及性差,使用经验短缺;其次,关于抗 Xa 活性对指导普通肝素治疗的临床预后的研究仍缺乏。另外,由于凝血和纤溶系统的复杂性,不宜单独使用一个指标,应该综合其他因素进行分析判断。未来的努力方向应该积极推动国内该方法的普及,力争床旁化、简单化、廉价化,此外

表 1 ECMO 抗凝参照表

抗 Xa 活性(0.3~0.8 IU/ml)	APTT 60~90 s	ACT 180~220 s	应对措施
正常范围	↑	↑	复查这三项检测指标核查纤维蛋白原降解产物以排除 DIC 核查患者体温排除血液稀释如果抗 Xa 活性在正常范围内 偏高限,可以考虑下调 5%~10%的肝素输注速率
正常范围	↓	↓	检测 ATⅢ和纤维蛋白原的水平输血浆 20 ml/kg 或 ATⅢ浓缩物,然后复查抗 Xa 活性上调 10%的肝素输注速率
正常范围	↑	↓	检测 ATⅢ水平复查抗 Xa 活性、ACT、APTT 数值如果抗 Xa 活性 在正常范围内偏高限,可以考虑下调 5%~10%的肝素输注速率
↑	↑	↑	下调 10%的肝素输注速率
↑	↓	↓	检测 ATⅢ水平输注血浆或 ATⅢ浓缩物下调 5%~10%的 肝素输注速率
↓	↓	↓	肝素单次追加上调 10%的肝素输注速率
↓	↑	↑	肝素单次追加核查纤维蛋白原降解产物以排除 DIC 上调 5%的 肝素输注速率

纳入更多中心和病例,进一步探讨抗 Xa 活性对临床预后的研究。

参考文献:

- [1] Gray E, Hogwood J, Mulloy B. The anticoagulant and antithrombotic mechanisms of heparin [J]. *Handb Exp Pharmacol*, 2012, (207): 43-61.
- [2] Hirsh J, Raschke R. Heparin and low-molecular-weight heparin: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy [J]. *Chest*, 2004, 126(3 Suppl): 188S-203S.
- [3] Perry DJ, Fitzmaurice DA, Kitchen S, *et al*. Point-of-care testing in haemostasis [J]. *Br J Haematol*, 2010, 150(5): 501-514.
- [4] Gehrie E, Laposata M. Test of the month: the chromogenic anti-factor xa assay [J]. *Am J Hematol*, 2012, 87(2): 194-196.
- [5] Vandiver JW, Vondracek TG. Antifactor xa levels versus activated partial thromboplastin time for monitoring unfractionated heparin [J]. *Pharmacotherapy*, 2012, 32(6): 546-558.
- [6] Garcia DA, Baglin TP, Weitz JI, *et al*. Parenteral anticoagulants: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed; american college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines [J]. *Chest*, 2012, 141(2 suppl): e24S-e43S.
- [7] Bembea MM, Annich G, Rycus P, *et al*. Variability in anticoagulation management of patients on extracorporeal membrane oxygenation: an international survey [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2013, 14(2): e77-e84.
- [8] Lequier L, Annich G, Ibrahim OA, *et al*. ELSO Anticoagulation Guideline. The Extracorporeal Life Support Organization (ELSO), 2014. <https://www.else.org/Portals/0/Files/elsoanticoagulation-guideline8-2014-table-contents.pdf>.
- [9] McIlvennan CK, Page RL 2nd, Ambardekar AV, *et al*. Activated partial thromboplastin time overestimates anti-coagulation in left ventricular assist device patients [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2014, 33(12): 1312-1314.
- [10] Nguyen T, Musick M, Teruya J. Anticoagulation monitoring during extracorporeal membrane oxygenation: is anti-factor xa assay (heparin level) a better test [J]? *Pediatr Crit Care Med*, 2014, 15(2): 178-179.
- [11] Guervil DJ, Rosenberg AF, Winterstein AG, *et al*. Activated partial thromboplastin time versus antifactor Xa heparin assay in monitoring unfractionated heparin by continuous intravenous infusion [J]. *Ann Pharmacother*, 2011, 45(7-8): 861-868.
- [12] Frugé KS, Lee YR. Comparison of unfractionated heparin protocols using antifactor Xa monitoring or activated partial thrombin time monitoring [J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2015, 72(17 Suppl 2): S90-S97.
- [13] Samuel S, Allison TA, Sharaf S, *et al*. Antifactor Xa levels vs. activated partial thromboplastin time for monitoring unfractionated heparin. A pilot study [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2016, 41(5): 499-502.
- [14] Rosenberg AF, Zumberg M, Taylor L, *et al*. The use of anti-xa assay to monitor intravenous unfractionated heparin therapy [J]. *J Pharm Pract*, 2010, 23(3): 210-216.
- [15] Marlar RA, Clement B, Gausman J. Activated partial thromboplastin time monitoring of unfractionated heparin therapy: issues and recommendations [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2017, 43(3): 253-260.
- [16] Price EA, Jin J, Nguyen HM, *et al*. Discordant aPTT and anti-xa values and outcomes in hospitalized patients treated with intravenous unfractionated heparin [J]. *Ann Pharmacother*, 2013, 47(2): 151-158.
- [17] Sy E, Sklar MC, Lequier L, *et al*. Anticoagulation practices and the prevalence of major bleeding, thromboembolic events, and mortality in venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Crit Care*, 2017, 39: 87-96.
- [18] Nankervis CA, Preston TJ, Dysart KC, *et al*. Assessing heparin dosing in neonates on venoarterial extracorporeal membrane oxygenation [J]. *ASAIO J*, 2007, 53(1): 111-114.
- [19] Maul TM, Wolff EL, Kuch BA, *et al*. Activated partial thromboplastin time is a better trending tool in pediatric extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2012, 13(6): e363-e371.
- [20] Atallah S, Liebl M, Fitousis K, *et al*. Evaluation of the activated clotting time and activated partial thromboplastin time for the monitoring of heparin in adult extracorporeal membrane oxygenation patients [J]. *Perfusion*, 2014, 29(5): 456-461.
- [21] Kessel AD, Kline M, Zinger M, *et al*. The impact and statistical analysis of a multifaceted anticoagulation strategy in children supported on ECMO: performance and pitfalls [J]. *J Intensive Care Med*, 2017, 32(1): 59-67.
- [22] Cunningham D, Besser MW, Giraud K, *et al*. Agreement between ACT and aPTT during extracorporeal membrane oxygenation shows intra- and inter-individual variation [J]. *Perfusion*, 2016, 31(6): 503-507.
- [23] Bembea MM, Schwartz JM, Shah N, *et al*. Anticoagulation monitoring during pediatric extracorporeal membrane oxygenation [J]. *ASAIO J*, 2013, 59(1): 63-68.
- [24] Moynihan K, Johnson K, Straney L, *et al*. Coagulation monitoring correlation with heparin dose in pediatric extracorporeal life support [J]. *Perfusion*, 2017, 32(8): 675-685.
- [25] Irby K, Swearingen C, Byrnes J, *et al*. Unfractionated heparin activity measured by anti-factor xa levels is associated with the need for extracorporeal membrane oxygenation circuit/membrane oxygenator change: a retrospective pediatric study [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2014, 15(4): e175-e182.
- [26] O'Meara LC, Alten JA, Goldberg KG, *et al*. Anti-Xa directed protocol for anticoagulation management in children supported with extracorporeal membrane oxygenation [J]. *ASAIO J*, 2015, 61(3): 339-344.
- [27] Sulkowski JP, Preston TJ, Cooper JN, *et al*. Comparison of routine laboratory measures of heparin anticoagulation for neonates on extracorporeal membrane oxygenation [J]. *J Extra Corpor Technol*, 2014, 46(1): 69-76.

(收稿日期: 2018-06-08)

(修订日期: 2018-06-21)

· 综 述 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2018.04.14

机械循环支持在经导管主动脉瓣置换术中的运行策略

于 坤,王子珩,黑飞龙

[关键词]: 经导管主动脉瓣置换术;机械循环支持;流程

经导管主动脉瓣置换术(transcatheter aortic valve replantation, TAVR)为重度主动脉瓣狭窄的治疗提供了新的选择。然而 TAVR 手术操作复杂,现阶段仍属于复杂高危介入手术,且患者多系高龄、伴随多种共病、机体储备功能差,手术风险大,有时会发生危及生命的并发症^[1]。2015 年心脏血管造影和介入协会,美国心脏病学会基金会,美国心力衰竭协会和胸外科学会临床专家共识声明,高风险心脏瓣膜病患者可能受益于短期使用机械循环支持(mechanical circulatory support MCS)设备^[2]。

1 TAVR 术中 MCS 使用目的

TAVR 术中使用 MCS 目的是为了维持血流动力学稳定,提高手术安全性。一般分为预防性使用和紧急挽救性两种情况,预防性使用 MCS 能在手术期间提供循环呼吸支持,增加高危患者的安全性,维持快速起搏阶段的血流动力学稳定;或在紧急时提供救援,挽救术中致命性意外,纠正潜在的可逆转的并发症,并且在预期血流动力学不稳定的情况下完成操作,或实施外科手术。

2 TAVR 手术对患者的影响

TAVR 对患者可以产生两个方面的影响:一方面改善了患者主动脉瓣狭窄状况,降低了心脏负荷,有益于预后;另一方面治疗期间的操作和并发症也可能会对患者的心功能和血流动力学产生不利的影响。

2.1 麻醉风险 目前我国 TAVR 主要针对老年重度主动脉瓣狭窄且外科手术高危或禁忌的患者。这些人多合并高血压、冠心病、心功能不全、心律失常、房室传导阻滞以及肥厚性心肌病等疾病,导致左心室舒张收缩功能障碍,对于围术期心动过速、低血

压、容量过负荷等事件异常敏感,极易发生围术期严重并发症、致命性低血压以及心搏骤停等^[3]。

TAVR 手术的不同麻醉方式各有优点和不足。全身麻醉风险主要是麻醉诱导、插管及手术操作引起的血流动力学波动;局麻下一些患者会出现明显的焦虑,此外,由于清醒患者对强制快速心室起搏的不耐受,且没有食道超声的监测,瓣周漏的风险增加;局麻复合镇静存在术中呼吸抑制的问题,另外,同样无法使用 TEE。后两者在术中出现紧急情况如低氧血症、气道梗阻、大出血等情况时,会增加无计划的插管^[4]。

2.2 手术操作风险 TAVR 手术有一个重要的也是特有的步骤,就是强制快速心室起搏,在放置瓣膜前需进行快速心室起搏至 160~200 次/min 以及主动脉瓣球囊扩张,操作结束后则需使心室率很快下降。球囊扩张后,会出现严重的主动脉瓣返流,使心脏前负荷急剧升高。这会对心脏功能和血流动力学造成极大影响,甚至导致危及生命的室性心律失常或心源性循环崩溃。

此外,手术操作期间,从穿刺、鞘管置入、导丝通过病变、预扩张球囊、球囊扩张、瓣膜推送释放、鞘管撤出等整个过程中,均可发生各种意外及并发症。包括穿刺部位的血管损伤和血管路径损伤,严重的会造成主动脉夹层和穿孔;经心尖入路的可能发生心尖、二尖瓣和心室损伤大出血;操作硬导丝可能造成左心室穿孔,起搏导线可能损伤右心室,导致出血及心包填塞;球囊扩张和人工瓣膜植入过程存在主动脉瓣环破裂、冠脉阻塞的风险;瓣膜植入过程可能发生位移及严重瓣周漏;瓣膜植入太深或尺寸过大、以及过度的球囊扩张会损伤传导束,导致心律失常;反复推注造影剂、易导致肾衰竭;术中导丝和导管通过粥样硬化的主动脉时,容易因斑块破裂碎片脱落导致脑栓塞等。MCS 或紧急心脏外科手术可以对患者进行挽救性治疗^[1,5]。

作者单位:100037 北京,中国医学科学院 北京协和医学院 国家心血管病中心 阜外医院体外循环中心

3 MCS 用于 TAVR 的运行策略

多篇文献报道 TAVR 术中使用 MCS 的患者近期死亡率升高,且 MCS 是手术死亡的独立预测因子^[5-6]。这一结果表明在该技术应用策略中有可以改善提高的空间。应该建立心内科、心外科、影像科、麻醉科等多学科人员协同配合的多学科心脏团队(multi-disciplinary heart team, MDHT),对患者术前进行合理评估,预防、及时发现并处理术中各种并发症,这对预后有重大的影响。为了避免出现危及生命的并发症后启动紧急 MCS 时不必要的延迟,应该将 MCS 设备备好,并且能够立即获取合适的插管及设备。以便在需要时为患者提供抢救性的 MCS 以纠正可逆转的并发症^[7]。

3.1 预防性应用 对于病情危重的高危复杂患者,特别是左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)明显低下或合并冠状动脉严重狭窄,心脏在各种诱因下可能瞬间衰竭至停搏。预先安装 MCS 装置,可改善其心脏功能、增加心肌供血、提高其对心肌缺血的耐受性,在万一发生循环崩溃的情况下,能够维持有效循环,保证手术顺利进行,降低手术风险。由 MDHT 完成术前评估决定预防性使用原则^[6,8],其中心外科医师评估患者心外科手术风险,以及若需要外科协助入路,入路是否合适,做好补救性外科手术预案。建议在术前,TAVR 团队成员讨论判断患者是否适合行 TAVR,做好预案。选择性使用 MCS 使得 TAVR 能在严重心肌功能降低(LVEF<20%)、心源性休克及同时伴有心脏疾病

的患者身上安全手术。

3.2 术中挽救性应用

3.2.1 严重并发症时 MCS 的作用 术中恶性事件的成功抢救依赖于团队的预先准备^[9]。迅速使用 MCS 在技术上可行、安全,是抢救大多数严重 TAVR 并发症导致的循环崩溃患者的有效策略。当患者出现循环崩溃,迅速使用 MCS 能够争取时间来进行全面诊断评估并且对并发症提供的治疗^[10]。MDHT 提供迅速 MCS 支持能够提高抢救成功率。

3.2.2 灾难性事件时建立 MCS 的障碍及可能的解决方案 严重并发症的最佳处理需要各种技术,且成功依赖于心脏团队每位成员理解各自的职责的合作经验。顺利转为体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)和/或转为紧急心脏外科手术(emergency cardiac surgery, ECS)将改善患者预后。然而,转换有很多问题,主要是启动 CPB 的延迟^[11]。在表 1 中列出这些障碍及可能的解决方法^[12]。

3.2.3 建立 MCS 术中紧急挽救性使用流程,优化抢救策略 建立 MCS 术中紧急挽救性使用流程,预先准备好抢救策略非常重要。TAVR 急性并发症的紧急抢救计划包括:心肺复苏,外周插管的 MCS,稳定血流动力学。预先分配好抢救职责、组织良好的紧急抢救计划可以在 TAVR 发生灾难性事件时,能减少患者病情不稳定和复苏的时间,将在转为 ECS 时发生的并发症减到最少。一项研究探讨了当 TAVR 发生紧急事件时,哪些因素会影响患者预后,发现使用由 MDHT 制定的紧急操作流程清单可以降低程序性错误,顺利启动 CPB,加速施行包括 ECS 在内

表 1 TAVR 发生灾难性事件时向 ECS 转换时的障碍及可能的解决方案

障碍	可能的解决方案
准备不充分	
①集合关键人员(灌注师、外科医生、麻醉医生及护士)延迟	①团队在患者入手术室前集合,介绍团队所有人员并预先分配好任务
②灾难性事件发生后将患者从导管室转到手术间有延迟	②在杂交手术间进行手术并且备好人工心肺机
③液体复苏有延迟	③快速输液装置随手可得;手术间放有配好型的血液
体外循环相关问题	
①启动 CPB 有延迟	①手术间备好人工心肺机;手术间放有合适的插管
②实施动静脉插管有延迟	②术前检查准备插管的血管保证没有病变,或者有替代的血管入路;标记出插管的血管并在手术间备好合适的插管及插管套件
③CPB 启动后泵流量不足	③团队应该对 CPB 有全面地了解并且意识到转运患者过程中的意外脱管;外科助手负责保证转运过程中插管的安全
其他潜在问题	
①CPR 不充分	①给两名可替换的人员分配好 CPR 的任务,保证 CPR 不被中断;避免做透视镜下最后的尝试,这会延迟体外循环的建立
②无菌环境破坏的术后感染	②按照开胸心脏手术铺无菌巾单,并且暴露好腹股沟区以备插管

表 2 伦敦健康科学中心 TAVR 术中使用 CPB 的操作流程**暂停 TAVR 操作**

由外科医生主持负责

☐ 确认相关人员及其职责:

外科医生

外科助手

麻醉医生

灌注师(急诊情况下需要 2 名灌注师)

手术室洗手护士

手术室巡回护士

导管室人员

心内科医生

☐ 确认插管—17 Fr 的动脉插管, 19 Fr 的多孔静脉插管
(递到台上之前不打开)☐ 插管套件☐ 管路接头(3/8×1/2 接头和 3/8 的 PVC 管路)☐ 体外循环泵已备好☐ 血液回收装置已安装好(仅用于经心尖及经主动脉途径)☐ 确认快速输液装置随时可取得☐ 确认血液在手术室内并核对好(仅经心尖途径)☐ 除颤电极板贴于患者身上**TAVR 的紧急 CPB 流程**

外科医生负责启动紧急方案

麻醉小组稳定血压

手术室巡回护士打电话请灌注师帮助, 导管室人员
将 C 形臂移开导管室巡回护士将显示器、透视镜控制器和电源线从
手术台移走

心内科医生移到手术台左侧并开始 CPR

助手移到手术台左侧

导管室洗手护士移到手术台左侧并保护好导丝

灌注师将血液回收装置移到外科位置

灌注师将体外循环泵移到手术台旁边

外科助手接体外循环管道、固定及剪管道

巡回护士将插管、插管套件及管路接头递给洗手护士,
包括动脉插管、灌注针头、静脉插管、接头、管路

导管室巡回护士从走廊推来快速输液装置

外科医生负责暴露心脏并要求给肝素

第二名外科医生进行插管, 将患者与心肺机连接起来,
CPB 启动**股动静脉插管!!!**

明确他们的任务及职责;③为了避免启动紧急 CPB 时不必要的延迟, 应该将 CPB 泵及合适的插管备好, 减少启动 CPB 的时间及避免代谢恶化(乳酸水平升高作为标志)可能是改善紧急抢救患者预后的关键因素;④灾难性并发症发生时, 首要的是复苏并稳定患者;⑤为协调多学科, 每个行 TAVR 术的中心都应该拟定一份挽救性治疗紧急操作流程清单。核对清单及演练抢救流程可以有效地改善预后。

4 TAVR 常用的循环辅助装置及其功能

常用的循环辅助装置主要包括主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon pump, IABP)、CPB、体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)。IABP 可以提高舒张压、增加心脏灌注, 和减低收缩压、减轻心脏后负荷, 可实现 0.5~1.0 L/min 心脏辅助泵血, 反搏有赖于心脏节律触发。ECMO 可提供一定的循环和呼吸支持, TAVR 手术中应用的模式均为静脉动脉(veno-arterial, VA) ECMO, 可实现 0.5~4.0 L/min 心脏辅助泵血, 不赖于心脏节律触发, 不需要全量肝素化, 支持时间可长达数日。CPB 是最常用的, 可实现全流量泵血, 不赖于心脏节律触发, 在心脏直视手术时为患者提供有效的呼吸循环支持, 为心脏外科医生提供良好的手术条件。但需要全量肝素化, 支持时间短。

5 不同 MCS 建立途径及管理策略

5.1 IABP IABP 经股动脉建立, 术中高速起搏阶段及主动脉瓣球囊扩张后对血流动力学影响较大, 此时 IABP 难以获得适宜的触发模式及效果。不过对于瓣膜植入后, 血流动力学不稳定、特别是合并冠心病的患者, 效果较好, 术后血流动力学不稳定者应用更为普遍。

5.2 CPB

5.2.1 建立途径及方法 绝大多数 CPB 采用股动脉-股静脉插管建立, 这种方式创伤小、建立和操作方便简易, 在患者血管条件允许的情况下、既适合预防性插管应用, 又适合紧急状况下建立 MCS。Drews 等在高危的患者中, 使用预防性常温 CPB^[6], 他们的策略是: 手术切开置入股静脉插管(15 F 和 23 F), 使用尽可能小的插管以减少血管并发症。经股动脉入路, TAVR 手术使用质量更好的动脉, 而另一侧用于 CPB 插管。在股动脉严重钙化的情况下, 可用腋动脉-股静脉建立 CPB。肺动脉高压患者将 CPB 管放在手术台上, 以便在需要时节约时间; 在严重左心功能不全 LVEF<25% 的患者, 预防性插管, 但

的正确治疗。表 2 是伦敦健康科学中心的 TAVR 致命性并发症时的紧急操作流程清单^[7]。该策略使 CPB 能在心脏骤停五分钟内迅速安全地启动。他们建议: ①TAVR 术应由心脏麻醉监护下在杂交手术室完成; ②手术开始前确认 MDHT 里所有人员, 并预先

只有在不稳定的情况下启动 CPB;在左室功能极差(LVEF<20%)、心源性休克、伴随右室扩大的失代偿右心衰的患者中,在进行球囊扩张和瓣膜的植入短时间内实施 CPB。

严重的动脉粥样硬化患者,外周插管几乎不可能,直接经左心室插管对于经心尖 TAVR 是可行的,一旦发生血流动力学不稳定的情况,植入瓣膜后,通过经心尖 TAVR 的鞘管置入一根长的动脉插管,延伸超过鞘管并进入升主动脉,股静脉置管后建立 CPB。然后将腋动脉解剖出来,端侧吻合一段人工血管桥,将动脉管路与人工血管桥连接,之后移除心尖动脉及鞘管。这种方法在有严重外周动脉疾病的患者中可快速建立 CPB,并且为合适的外周动脉置管赢得时间^[13]。然而,这种插管方式也有隐患,可能导致瓣膜脱落、瓣膜损伤、主动脉瓣关闭不全及左心室扩张、以及最终仍需要移至外周插管。

对于高风险患者的最佳方式是手术操作前分离适合插管的动脉和静脉血管以备 CPB。一些操作并发症如主动脉夹层、心室破裂、瓣膜脱落等需要紧急开胸实施外科手术的患者,也可以采用升主动脉和右心房插管建立 CPB。

5.2.2 管理策略 预防性应用 CPB 时,往往开始以较低流量支持,将导丝和导引器引入左心室的过程中,通过减少 CPB 引流以保持左心室射血并促进初始导丝通过狭窄的主动脉瓣。如果能完全引空心脏,则球囊扩张瓣膜和瓣膜放置可以在没有快速起搏下进行。如果不能完全引空和卸载心脏,则球囊瓣膜成形术和瓣膜释放时快速起搏,并且尽可能多地引空心脏并降低流量以防止心脏扩张,室颤及瓣膜移位。完成了瓣膜的充分释放,瓣膜功能良好,待患者自身血流动力学恢复后,逐渐脱机。在 LVEF 较差或心源性休克的患者中,为了确保术后即刻的安全性和血流动力学稳定性,可以考虑 IABP 置入后 CPB 撤机。成人 CPB 流量多在 2.5~4.0 L/min,取决于容量状态。紧急应用时,根据患者具体情况实施相应的手术及 CPB 策略。Roselli^[14]报道 12 例紧急 CPB 患者平均流量为 3.8 L/min,单纯辅助的时间为(44±7)min,辅助下植入瓣中瓣的转机时间(79±31)min,转为外科手术的转机时间为(130±22)min。Drew 报告 43 例 CPB 平均转机时间 22(5~297)min^[6]。

5.3 ECMO

5.3.1 建立途径及方法 Seco 报告 ECMO 经皮穿刺置管,动脉插管部位选择股动脉或腋动脉,静脉选择颈静脉和股静脉^[8]。Husser 报道了外科切开,通

过股总动脉穿刺置入 Y 型插管,可以同时满足造影和 ECMO 动脉灌注的需求^[15]。

5.3.2 管理策略 德国洪堡大学慕尼黑心脏中心 ECMO 的管理策略如下^[15],肝素 5 000 IU,活化部分凝血酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)>60 s,活化凝血时间(Activated clotting time, ACT)>150 s。调整 ECMO 流量满足患者氧代谢需求,尽量降低血管活性药物的用量,维持平均动脉压 50~60 mm Hg,为了防止瓣膜置入时移位,或球囊成形时球囊移位,此时暂停 ECMO 数秒。Singh 报道了预防性 ECMO 流量维持在 2~3 L/min。在球囊成形后,高速起搏下放置主动脉瓣时,暂时停止 ECMO 数秒,之后恢复流量。瓣膜的充分释放后,功能良好,则待患者自身血流动力学恢复后逐渐脱机。如果可能应在手术室内脱机,一些无法脱机的患者可以继续支持^[16]。Igor 报道了挽救性 ECMO 平均时间 87(16~8 514)min^[17]。Trenkwalder 报道了 33 例 ECMO 平均流量 4 L/min,支持时间 114(61~445)min^[10]。

随着技术提高,耗材的改进,TAVR 术中应用 MCS 的比例逐年下降^[10,18]。这一领域的知识和最佳实践是在不断变化的,随着研究的进行和临床应用经验的积累,处理方法和治疗逐渐将变得更加完善。

参考文献:

- [1] Young MN, Inglessis I. Transcatheter aortic valve replacement: outcomes, indications, complications, and innovations[J]. Curr Treat Options Cardiovasc Med, 2017, 22,19(10):81.
- [2] Rihal CS, Naidu SS, Givertz MM, et al. 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS clinical expert consensus statement on the use of percutaneous mechanical circulatory support devices in cardiovascular care (endorsed by the american heart association, the cardiological society of india, and sociedad latino americana de cardiologia intervencion; affirmation of value by the canadian association of interventional cardiology-association canadienne de cardiologie d'intervention)[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2015, 85(7): E175-E196.
- [3] 吴永健. 经导管主动脉瓣置换术的现状、研究热点和未来展望[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(2):120-122.
- [4] Lester L, Brady MB, Brown CH 4th. Sedation versus general anesthesia for TAVR: where do we go from here[J]? J Cardiothorac Vasc Anesth, 2017, 31(6):2055-2057.
- [5] Singh V, Damluji AA, Mendirichaga R, et al. Elective or emergency use of mechanical circulatory support devices during transcatheter aortic valve replacement[J]. J Interv Cardiol, 2016, 29(5):513-522.
- [6] Drews T, Pasic M, Buz S, et al. Elective use of femoro-femoral

- cardiopulmonary bypass during transcatheter aortic valve implantation[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2015, 47(1):24-30.
- [7] Fernandes P, Cleland A, Bainbridge D, *et al*. Development of our TAVR protocol for emergency initiation of cardiopulmonary bypass[J]. Perfusion, 2015, 30(1):34-39.
- [8] Seco M, Forrest P, Jackson SA, *et al*. Extracorporeal membrane oxygenation for very high-risk transcatheter aortic valve implantation[J]. Heart Lung Circ, 2014, 23(10):957-962.
- [9] Fernandes P, Cleland A, Bainbridge D, *et al*. Development of our TAVI protocol for emergency initiation of cardiopulmonary bypass[J]. Perfusion, 2015, 30(1):34-39.
- [10] Trenkwalder T, Pellegrini C, Holzamer A, *et al*. Emergency extracorporeal membrane oxygenation in transcatheter aortic valve implantation: A two-center experience of incidence, outcome and temporal trends from 2010 to 2015[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2017.
- [11] Eggebrecht H, Schmermund A, Kahlert P, *et al*. Emergent cardiac surgery during transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a weighted meta-analysis of 9,251 patients from 46 studies[J]. EuroIntervention, 2013, 8(9):1072-1080.
- [12] Griesse DP, Reents W, Kerber S, *et al*. Emergency cardiac surgery during transfemoral and transapical transcatheter aortic valve implantation: incidence, reasons, management, and outcome of 411 patients from a single center[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2013, 82(5):E726-E733.
- [13] Brinster DR, Patel JA, McCarthy HL, *et al*. Transapical arterial cannulation for salvage cardiopulmonary bypass in transcatheter aortic valve replacement[J]. Ann Thorac Surg, 2014, 98(4):1482-1484.
- [14] Roselli EE, Idrees J, Mick S, *et al*. Emergency use of cardiopulmonary bypass in complicated transcatheter aortic valve replacement: importance of a heart team approach[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 148(4):1413-1416.
- [15] Husser O, Holzamer A, Philipp A, *et al*. Emergency and prophylactic use of miniaturized veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in transcatheter aortic valve implantation[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2013, 82(4):E542-E551.
- [16] Singh V, Damluj AA, Mendirichaga R, *et al*. Elective or emergency use of mechanical circulatory support devices during transcatheter aortic valve replacement[J]. J Interv Cardiol, 2016, 29(5):513-522.
- [17] Banjac I, Petrovic M, Akay MH, *et al*. Extracorporeal membrane oxygenation as a procedural rescue strategy for transcatheter aortic valve replacement cardiac complications[J]. ASAIO J, 2016, 62(1):e1-e4.
- [18] Eggebrecht H, Vaquerizo B, Moris C, *et al*. Incidence and outcomes of emergent cardiac surgery during transfemoral transcatheter aortic valve implantation (TAVI): insights from the european registry on emergent cardiac surgery during TAVI (EuRECS-TAVI)[J]. Eur Heart J, 2018, 39(8):676-684.

(收稿日期:2018-04-03)

(修订日期:2018-05-16)

(上接第 231 页)

- [18] Takagi H, Watanabe T, Mizuno Y, *et al*. A meta-analysis of adjusted risk estimates for survival from observational studies of complete versus incomplete revascularization in patients with multivessel disease undergoing coronary artery bypass grafting[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2014, 18(5):679-682.
- [19] Chaudhry UA, Harling L, Rao C, *et al*. Off-pump versus on-pump coronary revascularization: Meta-analysis of mid- and long-term outcomes[J]. Ann Thorac Surg, 2014, 98(2):563-572.
- [20] Hattler B, Messenger JC, Shroyer AL, *et al*. Off-pump coronary artery bypass surgery is associated with worse arterial and saphenous vein graft patency and less effective revascularization: Results from the veterans affairs randomized on/off bypass (rooby) trial[J]. Circulation, 2012, 125(23):2827-2835.
- [21] Garcia S, Sandoval Y, Roukoz H, *et al*. Outcomes after complete versus incomplete revascularization of patients with multivessel coronary artery disease: A meta-analysis of 89,883 patients enrolled in randomized clinical trials and observational studies[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(16):1421-1431.
- [22] Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA, *et al*. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the fame (fractional flow reserve versus angiography for multivessel evaluation) study[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 56(3):177-184.
- [23] Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, *et al*. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the fame study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 55(25):2816-2821.
- [24] Mohammadi S, Kalavrouziotis D, Dagenais F, *et al*. Completeness of revascularization and survival among octogenarians with triple-vessel disease[J]. Ann Thorac Surg, 2012, 93(5):1432-1437.

(收稿日期:2017-12-01)

(修订日期:2018-01-02)