

Del Nido心肌保护液在单纯冠脉搭桥手术中的应用

原创：李旭 啜俊波 体外循环青年论坛 1周前

预计阅读时间：12分钟.....



Old Town Road

Lil Nas X; Billy Ray Cyrus; Diplo - Old Town Road (Diplo Remix)



The Use of del Nido Cardioplegia for Myocardial Protection in Isolated Coronary Artery Bypass Surgery

Mustafa Cagdas Cayir, MD^a, Ahmet Yuksel, MD^{b*}

^aDepartment of Cardiovascular Surgery, Pamukkale University, Faculty of Medicine, Denizli, Turkey

^bDepartment of Cardiovascular Surgery, Abant Izzet Baysal University, Faculty of Medicine, Bolu, Turkey

体外循环青年论坛

李旭-贵州省人民医院

啜俊波-哈尔滨医科大学附属第二医院

介 绍

多年来，心脏手术中舒张期阻断和体外循环 (CPB) 期间的心肌保护一直是临床研究人员关注的重要问题。然而，最佳心脏保护策略和理想心脏停搏液的选择一直存在争议。20世纪90年代初，**Pedro del Nido**和他的同事们在匹兹堡大学研发了一种心肌保护液，以满足新生儿和儿科心脏直视手术中未成熟心肌的保护需求。这就是大家现在所熟知的在心脏直视手术中通过去极化使心脏停搏的Del Nido (DN) 心肌保护液。其血晶比为1:4，与传统的心肌保护液 (血/晶为4:1)相比，**血液稀释度高，Ca²⁺浓度低，另外其含有利多卡因和镁。这种方案有助于阻止钙进入细胞内，从而减少细胞内有害钙离子积累，减缓能量消耗速度，清除自由基，减轻心肌水肿，保存高能磷酸盐，促进糖酵解。**

DN自从研发之后就被广泛用于儿童心脏直视手术中。然而，在成人心脏直视手术中的应用尚未普及。这种无糖、单剂量的心脏停搏液在成人心脏手术，包括冠状动脉旁路移植术 (CABG)中的安全性和有效性的证据较少。本研究旨在比较CABG中DN停搏液与临床上广泛运用的传统托马斯液Ⅱ号 (STH) 在安全性和有效性之间的差

异。我们假设，使用DN停搏液可以提供与传统的晶体停搏液相近的心肌保护效果及围术期临床结果, 同时简化心肌保护策略。

方 法

研究对象

我们选取在2016年4月至2017年2月期间, 100名连续使用STH心肌保护液的CABG患者，组成STH组。DN 组选取在2017年3月至 2017年9月期间, 连续使用DN心肌保护液的CABG患者100名。然后回顾性分析两组患者的临床特点、术中资料、术后转归，以及围手术期早期的临床结果。通过对比，探讨DN心肌保护液在常规不停跳搭桥手术中的安全性和有效性。

排除标准：年龄<45岁或>80岁、左心室射血分数<40%、透析依赖性肾功能衰竭、肝功能衰竭、慢性炎症性疾病、急性感染、恶性肿瘤、急诊、二次手术以及未采用传统的不停跳方式搭桥的患者。

外科和灌注技术

所有手术均为正中开胸，术者和灌注人员团队均相同。在体外循环下，阻断升主动脉后分别灌注DN心肌保护液（组1）和STH心肌保护液（组2），使心脏处于舒张期停搏。两种心肌保护液的成分见表1。

Table 1 Composition of cardioplegia solutions.**del Nido cardioplegia solution**

Mannitol	20%, 16.3 mL, 3.26 g
Magnesium sulphate	50%, 4 mL, 2 g
Sodium bicarbonate	8.4%, 13 mL, 13 mEq
Lidocaine	1%, 13 mL, 130 mg
Potassium chloride (2 mEq/mL)	13 mL, 26 mEq

St. Thomas' Hospital cardioplegia solution No. 2

Na ⁺	110 mmol/L
Cl ⁻	160 mmol/L
K ⁺	16 mmol/L
Ca ⁺²	2.4 mmol/L
Mg ⁺²	32 mmol/L
HCO ₃ ⁻	10 mmol/L

两组患者的首次灌注剂量均为20 mL/kg，灌注液均为冷 (4–6℃) 含血混合液 (血/晶=1/4)。STH组大约每20分钟复灌一次，DN组不复灌。为促进心脏自动收缩，主动脉开放前进行500mL温血 (37℃) 顺行灌注。

术后护理和监测

两组患者术后在ICU中均采用标准化的治疗和监护，除了出现低血压 (收缩压< 90 mmHg)的患者外，其余均在术后24小时内静注硝酸甘油。依据患者血流动力学选择强心药物，平稳后患者则由ICU转回普通病房。患者日常用药主要包括乙酰水杨酸、他汀类药物和β受体阻滞剂等。根据临床实际情况，酌情使用ACEI类、血管紧张素受体阻滞剂、利尿剂和地高辛等药物。围手术期心肌损伤的情况通过定量检测CK-MB、肌钙蛋白I等相关生物标志物来判断。

结 果

两组患者的术前基本情况及并发症没有统计学差异 (表2)。术中数据如表3所示：

所有患者均成功脱机，DN组的平均ACC时间(53.2 ± 18.2 vs 63.8 ± 15.8 min)、CPB时间(86.4 ± 25.1 vs 98.2 ± 22.9 min)和总手术时间(239.3 ± 42.8 vs 52.7 ± 44.0)均明显少于STH组($p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.030$)。DN组在升主动脉开放后，需要除颤的患者也明显少于STH组(7 vs 26)。

Table 2 Baseline preoperative characteristics and comorbidities of both groups.

Variables	DN group (n = 100)	STH group (n = 100)	p-value
BMI (kg/m ²)	27.3 ± 3.8	27.8 ± 4.0	0.41
Smoking	28	32	0.27
Hypertension	68	73	0.44
Hyperlipidaemia	44	40	0.57
Family history of CABG	18	22	0.48
History of CVE	8	6	0.78
History of MI	29	33	0.54
History of previous PCI	10	13	0.51
Diabetes mellitus	41	38	0.66
Peripheral arterial disease	12	7	0.23
COPD	7	6	0.77
Renal dysfunction	5	8	0.39
LMCA disease	16	19	0.58
EuroSCORE	2.8 ± 1.4	2.6 ± 1.4	0.46
CCS score	1.7 ± 0.9	1.6 ± 0.9	0.73

Data are number or mean $\pm$ standard deviation.

Abbreviations: DN, del Nido; STH, St. Thomas' Hospital; BMI, body mass index; CABG, coronary artery bypass grafting; CVE, cerebrovascular event; MI, myocardial infarction; PCI, percutaneous coronary intervention; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; LMCA, left main coronary artery; EuroSCORE, European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; CCS, Canadian Cardiovascular Society.

Table 3 Intraoperative data of both groups.

Variables	DN group (n = 100)	STH group (n = 100)	p-value
ACC time (min)	53.2 ± 18.2	63.8 ± 15.8	0.001
Total CPB time (min)	86.4 ± 25.1	98.2 ± 22.9	0.001
Total operation time (min)	239.3 ± 42.8	252.7 ± 44.0	0.030
Defibrillation requirement (n)	7	26	0.001

Abbreviations: DN, del Nido; STH, St. Thomas' Hospital; ACC, aortic cross clamp; CPB, cardiopulmonary bypass.

两组患者术后结果见表4。其中ICU平均带管时间、ICU入住时长、住院天数、CK-MB、肌钙蛋白I、红细胞压积、输血量、血管活性药物使用、IABP使用率、低心排、围手术期心梗、脑血管事件、肺炎、呼吸衰竭、房颤、二次开胸止血、纵隔炎症、急性肾衰、胃肠道并发症以及住院死亡率 (DN组为1%，STH组为2%)在**统计学上均无差异**。

Table 4 Postoperative outcomes of both groups.

Variables	DN group (n = 100)	STH group (n = 100)	p-value
Intubation time (hr)	7.93 ± 2.99	8.77 ± 3.73	0.08
ICU stay (hr)	35.9 ± 36.9	45.2 ± 52.4	0.15
Hospital stay (d)	9.4 ± 6.7	11.3 ± 9.4	0.09
CK-MB (U/L)	23.7 ± 4.2	25.1 ± 5.4	0.66
Troponin I (ng/L)	360.9 ± 55.0	338.3 ± 37.6	0.30
Haematocrit level	29.1 ± 3.5	28.6 ± 3.1	0.21
Transfused ES (unit)	1.03 ± 1.12	1.06 ± 1.17	0.95
Transfused FFP (unit)	1.86 ± 1.25	2.07 ± 1.26	0.18
Transfused TS (unit)	0.19 ± 0.56	0.22 ± 0.50	0.35
Inotropic support	20	17	0.59
IABP requirement	4	5	0.73
LCOS	1	2	0.56
Perioperative MI	2	3	0.56
CVE	3	4	0.70
Respiratory failure requiring re-intubation	4	7	0.35
Pneumonia	5	6	0.76
Atrial fibrillation	24	22	0.74
Re-exploration for bleeding	3	3	1.00
Mediastinitis	1	2	0.56
Wound infection	7	5	0.55
Acute renal dysfunction	2	3	0.65
GIS complications	0	2	0.09
In-hospital mortality	1	2	0.56

Data are number or mean ± standard deviation.

Abbreviations: DN, del Nido; STH, St. Thomas' Hospital; ICU, intensive care unit; CK-MB, creatine kinase-myocardial band; ES, erythrocyte suspension; FFP, fresh frozen plasma; TS, thrombocyte suspension; IABP, intra-aortic balloon pump; LCOS, low cardiac output syndrome; MI, myocardial infarction; CVE, cerebrovascular event; GIS, gastrointestinal system.

讨 论

我们知道，足够的手术时间对获得适当的心脏保护至关重要，但心脏外科医生也必须努力减少手术时间、ACC和CPB时间，以提高围术期效果。虽然在不同的心脏中心，相同的手术，心肌保护液的使用方法和频率也会有所不同，但可以肯定的是单次灌注比多次灌注更安全，并且可以减少ACC和CPB时间。我们的研究也得出了类似的结论，CABG患者术后早期，使用单次灌注的DN保护液比多次灌注的晶体心肌保护液更加安全，而且ACC、CPB和手术的时间更短，除颤率也更低。

DN液最初是为了保护未成熟心肌而设计的，因为在缺血期后细胞内高钙易引起缺血再灌注损伤，不过早期的研究证实，成年人心脏也容易因Ca²⁺平衡改变而造成缺血再灌注损伤。动物研究已经证实，DN心肌保护液对老年患者安全有效。然而，DN心肌保护液在成人心中直视手术中尚未得到广泛应用，也很少有文献比较DN与传统STH心肌保护液在围术期的安全性和有效性。但此前有报道已经证实，在CABG、二次主动脉瓣手术、单独或联合瓣膜手术等传统的成人心中手术中，DN液可能是一个非常具有吸引力的替代品。

在临床心脏手术中使用DN心肌保护液有几个重要的优点，如不影响手术操作，加快手术进程，缩短手术时间，减少术中血糖紊乱，容易控制围手术期血糖，减少降温幅度，减少心肌保护液灌注量。在我们的研究中，尽管患者术前临床资料无统计学差异，但由于DN心肌保护液只需要灌注一次，从而缩短了手术时间。反复灌注会打断手术流程，而且很难准确计时，因此医生们都更喜欢单次灌注。更重要的是，缩短ACC和CPB的时间对围术期的早期是非常有益的。不过，目前在成人开胸手术中使用DN心肌保护液也存在缺乏前瞻性随机试验和没有成人使用规范等问题。此外，由于缺乏单次灌注DN液治疗心肌缺血的证据，因此克利夫兰诊所建议DN心停搏仅用于心脏瓣膜手术，而不适用于保护缺血的心肌。

与以往研究一样，DN组较传统组更容易自行恢复正常窦性心律，其中DN组仅7%的患者术中需要电除颤，众所周知电除颤会损伤心肌细胞。这种情况可能是由于DN液的心肌保护作用，或其中IB类抗心律失常药利多卡因起到了作用，或两者同时发挥作用。另外，舒张期停跳可以降低心肌细胞内钙离子的蓄积，能够预防心肌损伤和再灌注后室颤。

虽然DN液在成人冠脉搭桥手术中应用的才刚刚开始被关注，但是关于其在单纯冠脉搭桥手术中心肌保护的安全性和有效性正在不断被证实。此外，最近的文献报道也证实了单次顺行灌注DN心肌保护液在冠脉搭桥手术中的可行性。Yerebakan等人报道了他们在急性心肌梗死后冠脉搭桥手术中使用DN心肌保护液的临床结果，并介绍了临床经验：尽管20%的患者接受逆行灌注，但他们在围手术期采用单次顺行灌注DN心肌保护液仍取得了令人鼓舞的临床结果。Timek等人也报道了他们在连续100例CABG患者中使用DN液所取得的初步经验：在单次顺行灌注DN心肌保护液的92名患者中，DN心肌保护液与传统的心肌保护液具有相似的心肌保护效果和围手术期临床结果。在Guajardo Salinas等人所做的最新最全的单纯CABG（408例）研究中发现成人低风险首次CABG手术中使用DN心肌保护液（159例）与传统心肌保护液围手术期同样能够取得满意的临床结果，因此单次灌注DN心脏停搏液是一种有效、经济的方法，可用于低风险CABG手术。同样，我们的研究经验是单次顺行灌注DN心肌保护液对于没有明显的主动脉供血不足的单纯CABG，是安全可行的。

最近，一篇DN液在成人心脏开放手术中心肌保护作用的文章分析了2014年至2017年发表的9项回顾性研究，并比较了DN和常规心肌停跳液对成年人的影响。meta分析结果显示，使用DN心肌保护液可以明显缩短ACC、CPB时间，减少心脏停搏液的使用量、降低术中血糖水平，而且术后插管时间、ICU住院日明显短于常规心肌保护液的患者。但是，两种心肌保护液在围手术期心肌酶水平、血管活性药的使用

用、不良事件发生率和住院死亡率等方面并没有显著差异。因此，作者推断，在成人心脏手术中使用DN或常规心脏停搏液早期临床结果相同。

如前所述，成人心脏手术中DN心肌保护液的临床调查研究都是回顾性的，其最主要的局限性是小样本量缺乏前瞻性随机对照研究。为了解除这一主要限制，Ad等人设计了一项前瞻性随机对照试验，即研究DN停跳液与常规停跳液在成人首次单支CABG、单瓣置换或CABG加换瓣等择期手术中的安全性和有效性。根据临床特点和手术类型，患者被随机平分为两组，然后通过四个变量来研究心肌保护效果：自动复跳率、除颤率、血管活性药物的使用和肌钙蛋白持续测量。次要研究结果是死亡率和胸外科医生协会定义的相关并发症，包括心肌梗死，中风和肾功能衰竭。本研究共纳入两组患者89例(DN组48例，常规组41例)。在DN组中，自动复跳率较高，且较少的患者需要血管活性药物支持；然而，这些差异并没有达到统计学意义。DN组中肌钙蛋白的水平没有像常规组那样升高，但没有统计学差别。两组的次要结果均相似。有趣的是，两组间ACC和CPB时间无统计学意义。本研究结果表明，DN心肌保护液在成人心脏手术中的应用是安全的，围手术期临床结果虽无差异，但其可以简化手术流程。

DN液心肌保护的时限和二次给药剂量目前仍然存在争议。尽管有报道称单次顺行DN心肌停跳液可提供长达3小时的心肌保护，但在儿科心脏直视手术中，大家公认该药可提供约90-120分钟ACC安全有效的心肌保护。然而，根据以往关于DN心肌保护液在成人心脏手术中应用的研究，再次给药的最佳时机是60 - 90分钟。在我们的研究中，接受单剂量DN心肌保护液的患者中，大多数ACC时间<90分钟，仅有4例ACC时间为>90分钟(分别为93、97、112、115分钟)。在这4例患者中，我们没有再次灌注DN心肌保护液，在术中和术后也没有观察到任何心肌保护方面的问题。然而，在冠状动脉疾病和心肌肥厚的患者中应更加仔细，因其可以影响心肌保护液的分布效果。尽管如此，对衰老大鼠的单独心脏研究却显示，单次剂量灌注DN心肌保护液与60分钟后多次灌注心肌保护液相比，其心脏功能更好，肌钙蛋白水平更低。这些实验研究认为单剂量DN液对老年心脏提供了安全、有效的心肌保护，这一点也得到了当前数据的证实。

虽然我们没有进行成本分析，然而，在现有的文献中已经得出DN心肌保护液具有潜在的成本优势。

研究局限性

本研究有几个局限性。本研究的一个主要限制是数据收集为回顾性，且样本量相对较小。另外，本研究非随机设计，并缺乏客观的调整方法，如对两组资料的可比性

进行倾向匹配分析(尽管两组患者在临床资料方面的分布相同)。除此之外，本研究没有进行肌钙蛋白水平等定量测量来评估缺血再灌注损伤的程度。

结 论

本研究表明，成人单纯CABG手术，del Nido与传统的心脏停搏液相比，可显著缩短ACC、CPB和总手术时间。其可作为一种安全、有效的替代品用于成人冠脉搭桥术。尽管如此，仍需要进一步在更大的多中心进行随机对照临床试验，以证明这些结果在CABG手术中的普遍性。

— The End —



福利： [点击阅读原文](#) 下载原文（版权归原文作者和出版社所有）“提取码：cpc8”

[阅读原文](#) 阅读 559

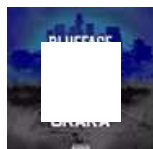
在看 4

[写留言](#)

Del Nido心肌保护液适用于所有成人心脏手术吗？

原创：王虎 邓丽 体外循环青年论坛 1周前

预计阅读时间：8分钟.....



Thotiana

Blueface;Chiedu Oraka - Thotiana (Chiedu Oraka remix)



Del Nido Cardioplegia Should Be Used In All Adults

Undergoing Cardiac Surgery: CON

Amany Gorgy MD and Linda Shore-Lesserson MD

Adult Cardiothoracic Anesthesia, Temple University, 3401 N. Broad St, Philadelphia, PA 19140

王虎-宁夏医科大总院心脑血管病医院胸心外科

邓丽-哈尔滨医科大学附属第一医院

前言

有关复杂心脏手术的心肌保护是至关重要的事情。**心肌保护的关键是通过低温减少心肌氧代谢以及高钾诱导心脏舒张期停搏。**心肌保护液通过冠状动脉分布到整个心肌进而达到降低耗氧以及心肌静止的目的从而便于外科手术操作。十九世纪50年代，停搏液就通过调整血液-晶体的比例，添加电解质、药物稳定膜电位。在过去的几十年中，以 K^+ 为基础的纯晶体液停跳液已转变成目前普遍流行的含血停搏液。Del Nido (DNC) 停搏液最初也只是应用于先心病，但现在已广泛应用于成人心脏外科，很多中心认为晶体为主的DNC液是成人心脏手术的理想选择，兜兜转转，停搏液的发展似乎又回到了历史起点。因此，在得到允可的前提下，我们系统的分析了有关DNC文献在成人心脏外科中应用的优劣势。

Del Nido介绍

DNC液主要成份包括：勃脉力，20%甘露醇，硫酸镁，碳酸氢钠，氯化钾，利多卡因。**表1** 列出了DNC的成份和添加药物的作用机理。DNC灌注剂量为20ml/kg，最大灌注剂量1L的情况下可有效持续90分钟。

表1. Del Nido停搏液组成及其作用

成 分	机 制	用 途
Plasmalyte® (1000ml)	提供等渗介质,改善心肌灌注	维持血液的 PH
血与晶体的比例为 1:4	提高携氧能力	支持心肌的有氧和无氧代谢
甘露醇 20% (3.26g, 16.3 ml)	清除自由基	减少心肌细胞水肿
硫酸镁 50% (4 ml)	钙通道阻滞剂 抑制心肌钙的积累	预防不完全松弛,降低耗氧和保护不良
碳酸氢钠 8.4% (13 ml)	缓冲氢离子	无氧酵解和生成 ATP
氯化钾 26mEq (13ml)	心脏停跳	降低代谢率并保持静止
利多卡因 1% (13ml)	钠通道阻滞剂	减少去极化阻滞过程中细胞内钠和钙的聚集

DNC液是1份血4份晶体（1：4），早在二十世纪九十年代就应用在临床体外循环手术中。它最初是为先心病设计的，因为新生儿心肌不成熟，与成人心肌有很大区别，因此需要区别对待。新生儿心肌不成熟体现为心肌纤维排列紊乱和T管发育不成熟使其更易遭受钙损伤。另一方面，由于新生儿心肌冬眠的耐受力强，因此对灌注不足和缺血损伤有着更好的抵抗能力。

虽然最初DNC是为新生儿设计的，但由于良好的临床效果使其在成人心脏手术中得到广泛应用。成人心肌对于缺血耐受性不及新生儿，由此推断DNC在成人中的应用是安全的还为时过早。成人心肌很少利用葡萄糖作为能量来源，无氧代谢能力低。此外，与婴幼儿心肌相比，成人心肌内高能磷酸盐消耗的更快，其残留底物很少能产生新的ATP。

在比较DNC液和传统含血停跳液优劣性之前，必须了解其各自的作用机制。

冷血含钾停搏液4:1（血：晶）：血液是主要载体，在随机对照和回顾性试验中已证明其效果优于晶体灌注液。该灌注液采取起始诱导和间断灌注并结合顺、逆行的灌注方式。该灌注液的优势是含有一定的血液，因此有较好的缓冲能力，血中含氧可以间歇性供氧并间断性冲刷心肌代谢产物，减少心肌对能量底物（葡萄糖和胰岛素）的需求。

DNC液1:4（血:晶）：加入硫酸镁、碳酸氢钠、利多卡因减少钙离子内流和酸中毒、预防心律失常。DNC液灌注剂量为20ml/kg，顺行灌注（最大量1升）可以持续90分钟，并且通过血中的溶解氧为心肌细胞提供氧供。但与新生儿不同的是，成人伴有肾功能不全的患者可能无法耐受DNC的钾负荷，伴有低血容量或者是相对贫

血的成人患者也要小心其带来的过度血液稀释或是炎性介质的激活。

文献回顾

几项回顾性研究评估了DNC在成人患者中的应用效果。

Ota等人比较了在单纯主动脉瓣置换患者中使用DNC与常规间断多次含血停搏液灌注的短期效果观察，心内膜炎或者做过左乳内动脉-冠状动脉搭桥术的患者排除在外。结论证实DNC组平均CPB时间和主动脉阻断时间明显缩短，但两组患者术后对强心剂、主动脉内球囊反搏的使用率以及并发症发生率方面没有明显差异。

克利夫兰的Kim等人认为常规心脏手术中使用DNC与含血停搏液效果相似。该研究采用配对研究，其中有53例成年患者使用了DNC，包括单独或联合瓣膜/CABG手术、主动脉手术、先心病/肿瘤手术，39例患者常规使用含血停搏液，主要终点事件为术后3天肌钙蛋白的峰值变化水平。结果认为DNC组自动复跳率更高，但两组间肌钙蛋白峰值变化水平、早期死亡率、术后并发症并无明显差异。然而，在随后的一项包含111名患者的配对研究中得到的结论恰恰相反，该结果认为DNC组术后肌钙蛋白峰值降低，主动脉阻断时间减少。然而，在死亡率、心脏或神经并发症发生率方面二者却没有差异。

Hamad等在一项回顾性研究中也对DNC与含血停搏液进行了比较，结果证实使用DNC可缩短CPB时间和主动脉阻断时间，但心肌保护效果、并发症发生率无明显差异。

Ziazadeh等人在微创AVR手术中使用DNC，术中采用同一流程缩短CPB时间。他们发现，在接受含血停搏液的对照患者中，尽管CPB时间减少，血糖峰值水平降低，但肌钙蛋白、强心药或住院时间并没有显著差异。虽然没有证据表明CPB时间减少对术后并发症发生率有任何影响，但使用DNC简化了心肌保护策略。**Koeckert**在一项低风险微创AVR队列研究中证实，91.5%使用DNC的患者不需要二次灌注，而含血停搏液组为39%。然而，两组患者CPB时间及临床预后无显著差异。低风险以及主动脉阻断时间短的患者中使用DNC优势在于单次灌注持续长达90分钟，这有助于缩短CPB和主动脉阻断时间并可能有利于患者的预后，但该结论尚未得到明确证实。

Mishra等回顾性分析了一项关于CABG和双瓣置换的系列研究，发现与含血停搏组

相比，DNC组中CPB时间缩短，但心脏自动复跳率无显著性差异。由于DNC单次灌注持续时间长达90分钟，因此，DNC组的平均主动脉阻断时间为 110 ± 37 分钟，多达70%的患者仅需要单次灌注。

Ad等人最近首次进行了一项关于Del Nido随机对照试验。该项目包含2015年2月至2016年4月首次进行冠脉搭桥术、心脏瓣膜手术或伴随冠脉搭桥术和瓣膜手术需要体外循环的患者，并将他们随机分为Del Nido组以及常规含血停搏液组。排除标准：心脏手术史，年龄范围在19-79岁以外的患者，术前需要机械循环支持的患者，植入心脏起搏器和/或植入自动除颤器的患者。主要终点事件包括自动复跳率、电除颤、正性肌力药以及4个时间点的肌钙蛋白T。次要终点事件包括CPB和主动脉阻断时间、再灌注量、输血率和术后1天的心电图变化。唯一有统计学意义的结果就是DNC组灌注次数和灌注液量降低。DNC组虽有较短的阻断时间、较高的自动复跳率、较低的正性肌力药物使用和肌钙蛋白，但没有统计学意义。因基于非劣效性之外的统计学差异，该试验提前终止了。虽然这部分结果达到 $p < 0.05$ ，但实验最初是非劣效性实验设计，且实验停止时 p 值未能达到设定的 < 0.001 。因此，不能根据Ad等人的试验结果认为DNC在所有心脏外科患者中应用都具有优越性。除了上述缺陷，本研究缺乏对高危患者的纳入，也缺乏对非盲试验中强心药使用的标准化。

结 论

尽管在成人先心手术和获得性心脏病手术中使用DNC已有好的临床结果，但在所有成人患者中广泛使用DNC仍存在一些问题。迄今为止发表的回顾性研究和单盲随机前瞻性研究**并没有解决如何以及何时在60或90分钟后重新灌注以及DNC是否可以安全用于CPB时间较长的复杂性心脏手术等问题**。目前可以确定的是，使用DNC可以缩短CPB和主动脉阻断的时间，然而，心肌损伤标志物结果却没有证实其优越性。即使有研究显示了较好的心肌标志物检测结果，但没能同时显示出临床预后的差异。大多数研究都是涉及轻症患者使用DNC，对那些术前需要正性肌力药物支持、机械循环辅助、射血分数降低、肺动脉高压或ACS的患者却少有涉及（表2对上述结果做了总结）

Del Nido停搏液在其组份、灌注方式上是特别的，对低至中等风险的成人心脏患者具有潜在的心肌保护作用。我们的建议是，在没有更多证据前应选择性在成人心脏患者中应用Del Nido停搏液。

表2. 文献综述一览表

参考	人数	研究设计	DNC 组有意义的结果	无统计学差异
Guajardo	CABG (408) DNC = 159 Blood = 249	DNC vs Blood 回顾性研究	↓ 除颤, ↓ 输血 ($p < 0.08$)	CPB 时间, 主动脉阻断时间, 住院天数 死亡率
Vistarini	微创 AVR DNC=25 Blood =21	DNC vs Blood 回顾性研究	↓ 除颤 ↓ CK-MB ↓ 胰岛素使用	并发症率, 死亡率
Sorabella	二次 AVR DNC=52 Blood =61	DNC vs Blood 回顾性研究	↓ 心肌灌注液量	CPB 时间, 主动脉阻断时间, 并发症发生率
Ota	AVR (240) DNC=178 Blood=62	DNC vs Blood 回顾性配对研究 (54 对)	↓ CPB 时间, X 主动脉阻断时间, ↓ 逆灌	强心剂
Kim	Valve (瓣膜) DNC=149 Blood=892	DNC vs Blood 回顾性配对研究 (111 对)	↓ CPB 时间, 主动脉阻断时间, ↓ 肌钙蛋白, ↓ 输血	强心剂, 死亡率, 并发症发生率
Hamad	AVR/CABG DNC=25 Blood=25	DNC vs blood 回顾性研究	↓ CK-MB, 肌钙蛋白 T, ↓ CPB 时间, 主动脉阻断时间	强心剂, 手术时间 住院时间, 并发症发生率
Ziazadeh	微创 AVR DNC=25 Blood=25	DNC vs blood 回顾性配对研究 (63 对)	↓ CPB, 主动脉阻断时间 ↓ 血糖水平	肌钙蛋白 T, 射血分数, 并发症发生率
Koeckert	微创 AVR DNC=25 Blood=25	DNC vs blood 回顾性配对研究 (59 对)	↓ 再次灌注, ↓ 心肌灌注液量, ↓ 逆行灌注	心脏, 主动脉阻断时间 强心剂, 输血, 滞留时间, 并发症发生率
Mishra	CABG or double Valve DNC=50 Blood=50	DNC vs blood 回顾性研究	↓ CPB 时间, 主动脉阻断时间, ↓ 再次灌注, ↑ 射血分数	并发症发生率

— The End —

体外循环青年论坛



福利：点击原文链接下载原文（版权归原文作者和出版社所有）“提取码：fqde”

阅读原文 阅读 811

在看 8

写留言

Del Nido停搏液在成人冠状动脉旁路移植术中应用的回顾性分析

原创：冯建宇 体外循环青年论坛 6天前

预计阅读时间：11分钟.....



Just You and I

Tom Walker - Just You and I



Utilization of Del Nido Cardioplegia in Adult Coronary Artery Bypass Grafting — A Retrospective Analysis — 体外循环青年论坛

摘要

背景：目前评估Del Nido停搏液用于成人心脏外科手术的安全性和有效性的研究仍然有限。我们对冠状动脉旁路移植术(CABG)中应用单次Del Nido停搏液与传统多次含血停搏液的近期效果进行了研究。

方法与结果：连续有81例患者接受了由一名外科医生进行的单纯冠状动脉搭桥术。最初的27名患者接受传统顺灌含血停搏液，随后的54名患者接受顺灌Del Nido停搏液。各组的基线特征无差异，30天心梗发生率、全因死亡率和术后再入院率也无差异。与含血停搏液相比，使用Del Nido停搏液术中体外循环时间和主动脉阻断时间缩短，术中电除颤率减少。我们在逻辑处理模型中应用了倾向性匹配法来控制主动脉阻断时间的差异，并证实Del Nido停搏液与含血停搏液具有相似的效果，且应用Del Nido停搏液减少电除颤与阻断时间无关。

结论：在成人冠状动脉搭桥术中，与传统的含血停搏液相比，Del Nido停搏液提供了良好的心肌保护，减少了术中电除颤的需要，缩短了搭桥和主动脉阻断时间，且二者早期临床效果相当。

正文

Del Nido停搏液(DN)最初由匹兹堡大学于20世纪90年代初研发，目的是优化先天

性心脏手术期间的心肌保护，因为未成熟的小儿心脏非常容易受到缺血再灌注损伤和细胞内钙积累所造成的损害。在过去的十年里，与传统的含血停搏液（BC）相比，DN的使用已经逐渐扩展到成人心脏外科领域，因为它可以方便地在单次灌注的情况下实现90分钟的心脏停搏，而传统的含血停搏液（BC）必须每15-20分钟再灌注一次。然而，证实DN在成人心脏手术中的安全性和有效性的研究在数量上仍然有限，因此，我们研究了DN与BC在我们医院由同一名外科医生进行冠状动脉旁路移植术(CABG)中的使用情况。我们假定单次顺灌DN可提供有效的心肌保护，且与成人冠脉搭桥术中常规多次顺灌BC早期临床效果相当。

► 方 法

我们的研究采用了一个经过验证的“前后”组级研究设计，以检验引入Del Nido停搏液作为CABG方案中唯一变量的效果。在2014年10月至2016年10月的2年时间内，由我院有经验的冠状动脉重建手术专家对所有接受单纯冠状动脉搭桥术的患者进行入选评估。2015年7月，我院CABG手术心脏保护灌注方案由单纯使用BC改为单纯使用DN。最终，我们确定了27名连续的接受BC灌注患者和54名连续的接受DN灌注患者。二次手术和微创冠状动脉旁路手术被排除在外。所有患者均接受全身麻醉，并接受正中胸骨切开术。**所有病例均在4℃顺行给予停搏液，无任何逆行灌注。**BC组的患者最初接受1000毫升的大剂量灌注，随后根据需要每15-20分钟额外接受200毫升血灌（血：晶之比为4:1）；DN组的患者接受1200毫升晶体：血之比为4:1的单次灌注。值得注意的是，根据外科医生的判断，随后对6名需要阻闭时间超过90分钟的DN组患者给予额外1-10 ml/kg的剂量。我们灌注时使用的DN和BC溶液的成分比详见表1。

Table 1. Comparison of DN and BC Composition per 1 L of Base Solution (Plasma-Lyte A for DN and Plegisol for BC)		
	DN (1:4)	BC (4:1)
Sodium	153 mEq	129.6 mEq
Potassium	31 mEq	100 mEq
Bicarbonate	13 mEq	20 mEq
Magnesium	19.24 mEq	32 mEq
Chloride	98 mEq	160 mEq
Calcium	'Trace' ^a	2.4 mEq
Osmolality	294 mOsm	304 mOsm
Acetate	27 mEq	—
Gluconate	32 mEq	—
Mannitol 20%	2 g	—
Lidocaine 1%	0.13 g	—

BC, blood cardioplegia; DN, Del Nido cardioplegia. ^a'Trace' calcium in Del Nido refers to the calcium content contained in the 20% of the patients' blood delivered with the solution.

本研究的主要评价指标是手术后30天内全因死亡率、中风和心肌梗死（MI）的发生率。次要指标包括心肺转流（CPB）时间、主动脉阻断时间、术中电除颤需要、CPB术后即刻经食管超声心动图（TEE）测量的左心室射血分数（LVEF）和右心室（RV）功能、术后房颤发生率、病房和监护室（ICU）入住时间和再入院率。

► 结 果

不匹配分析：不匹配的DN组(n=54)和BC组(n=27)在所有基线特征上相似，具有可比性的平均年龄、术前STS风险评分、术前肌酐、CPB前LVEF和NYHA心功能分级(表2)。如表3所示，两组的全因死亡率、卒中、和术后30天心梗发生率等主要结果无显著性差异。CPB后LVEF和RV功能障碍发生率组间差异无统计学意义。两组术后房颤发生率、住院时间、ICU住院日、再入院率相似。与使用BC组相比，DN的使用显著缩短了CPB时间和主动脉阻断时间(表4)。DN组对电除颤的需求也明显低于BC组。

Table 2. Study Patients' Demographics, Characteristics, and Comorbidities			
Preoperative characteristics	Unmatched		
	BC (n=27)	DN (n=54)	P value
Male	20 (74.1%)	45 (83.3%)	0.324
Age (years)	61.3±10.9	63.0±10.6	0.501
BMI (kg/m ²)	27.0±4.5	28.0±5.5	0.405
Diabetic	13 (48.2%)	30 (55.6%)	0.529
STS score (%)	1.3±1.4	1.2±1.1	0.721
NYHA			
I	11 (40.7%)	24 (44.4%)	0.751
II	8 (29.6%)	18 (33.3%)	0.736
III	4 (14.8%)	9 (16.7%)	1.00
IV	4 (14.8%)	3 (5.6%)	0.214
Creatinine (mg/dL)	1.1±0.3	1.1±0.9	0.733
Pre-CPB LVEF (%) [‡]	50.2±14.2	51.6±12.1	0.676
IABP	3 (11.1%)	4 (7.4%)	0.681

BMI, body mass index; CPB, cardiopulmonary bypass; IABP, intra-aortic balloon pump; LVEF, left ventricular ejection fraction; NYHA, New York Heart Association; STS, Society of Thoracic Surgeons. Other abbreviations as in Table 1.
[‡]Pre-CPB LVEF patients: BC n=25, DN n=52.

Table 3. Early Outcomes (Unmatched Cohorts)			
Cardiac function	Unmatched		
	BC (n=25)	DN (n=52)	P value
Post-CPB LVEF (%)	53.0±12.5	55.5±9.6	0.435
RV dysfunction	1 (4.0%)	0 (0%)	0.325
Medical outcomes	Unmatched		
	BC (n=27)	DN (n=54)	P value
Hospital stay (days)	6.7±3.2	6.8±4.6	0.782
ICU stay (days)	3.0±2.3	2.9±4.5	0.251
Creatinine (mg/dL)	1.1±0.4	1.2±0.8	0.837
Atrial fibrillation	4 (14.8%)	12 (22.2%)	0.559
Readmission	4 (14.8%)	6 (11.1%)	0.724
All-cause death	0 (0%)	0 (0%)	—
MI	0 (0%)	0 (0%)	—
Stroke	1 (3.7%)	2 (3.7%)	1.000

ICU, intensive care unit; MI, myocardial infarction. Other abbreviations as in Table 1.

Table 4. Surgical Data (Unmatched Cohorts)			
Surgical factors	Unmatched		
	BC (n=27)	DN (n=54)	P value
No. of bypasses	3.0±0.7	3.1±0.8	0.746
Cross-clamp time (min)	87.4±20.0	74.4±16.2	0.006**
CPB time (min)	114.5±27.2	98.3±22.6	0.011*
Need for defibrillation	9 (33.3%)	7 (13.0%)	0.054*

Abbreviations as in Tables 1,2.

► PSM分析

在不匹配的分析中，与BC组相比，DN组与CPB和主动脉阻断时间显著减少相关。因此，除了其他标准外，我们决定使用PSM来控制主动脉阻断时间，术前基线特征，如年龄、性别、BMI、糖尿病状况、术前肌酐、STS风险评分和LVEF。对51例

DN患者和18例BC患者成功进行了PSM。与以前一样，两组均无死亡或术后心梗，DN组30天卒中发生率为3.9%，BC组为5.6%（P=0.764，表5）。两组患者的住院时间和ICU时长也相似。在控制主动脉阻断时间（DN 74.4 vs.BC 87.4 min，p=0.006）后，我们发现，与BC相比，DN停搏液仍显著减少电除颤需求（DN 11.8%vs.BC 33.3%，p=0.003，表5）。平均治疗效果估计预测DN组电除颤需求减少30.4%。两组患者CPB后左室射血分数相似（DN 55.4%对BC 52.6%，P=0.880）。

Table 5. Propensity Matched for Age, Sex, BMI, Preoperative Creatinine, Diabetes, STS 30-Day Risk Score, Pre-CPB Ejection Fraction, and Cross-Clamp Time			
	Matched		
	BC (n=18)	DN (n=51)	P value
Cardiac function			
Post-CPB LVEF (%)	52.6±10.4	55.4±9.6	0.880
Surgical data			
Need for defibrillation	6 (33.3%)	6 (11.8%)	0.003**
Medical outcomes			
Hospital stay (days)	6.7±3.5	6.8±4.7	0.773
ICU stay (days)	2.9±2.5	2.9±4.6	0.922
Creatinine (mg/dL)	1.21±0.47	1.16±0.86	0.303
Atrial fibrillation	3 (16.7%)	12 (23.5%)	0.787
Readmission	3 (16.7%)	5 (9.8%)	0.067
All-cause death	0 (0%)	0 (0%)	—
MI	0 (0%)	0 (0%)	—
Stroke	1 (5.6%)	2 (3.9%)	0.764

Abbreviations as in Tables 1–3.

讨 论

在这项研究中，我们发现在单纯冠状动脉搭桥手术中使用顺行单次DN冷灌可显著减少CPB和主动脉阻断时间，减少术中电除颤的需求，并提供与传统的多次BC冷灌相似的短期效果和相当的心肌保护。PSM能够更准确地评估CPB后心功能和短期效果，这两者都可能受到接受DN与BC后所观察到的主动脉阻断时间差异性的影响。PSM证实，使用DN对CPB后心律稳定性和心功能的益处最可能归因于DN停搏液本身的特点，而不是由于使用DN减少了主动脉阻断时间所导致的。**DN防止心肌缺血、再灌注损伤和钙诱导心肌过度收缩的机制来自于添加到停搏液中的特定成分，如甘露醇、镁和利多卡因。甘露醇可以防止高渗性心肌水肿和自由基损伤，而镁则可以竞争性地阻止钙离子流入心肌细胞，利多卡因作为一种改良后的去极化剂，通过抑制钠离子通道，防止钙离子的积累，抵消高钾血症的影响。事实上，O'Blenes和合作者表明，在大鼠离体心脏实验中，DN比BC更有效地抑制舒张期钙离子水平，以防止再灌注期间的过度收缩损伤。具体来说，DN中的利多卡因通过减少钠“窗口”电流来调节钠钙交换，从而具有更高的心脏峰值输出量、收缩压和应用**

DN后的每搏输出量，从而实现更好的心功能恢复。

虽然最近有几项研究对DN在成人瓣膜手术中的安全性和有效性进行了研究，但目前验证DN在成人冠状动脉搭桥术中的应用的证据有限。尽管最近的几项研究已经调查了DN在成人中的安全性和有效性，但我们的数据与其他一些已发表的研究一致，这些研究表明，对于单纯CABG手术，使用DN后的早期临床结果和心肌保护程度可与使用其他常规心脏停搏液方法相媲美。Yerebakan等人发现，对于急性心肌梗死患者，DN与多次冷灌BC液在冠脉搭桥术后低心排量综合征和院内死亡的发生率相似。Timek等研究了接受DN或BC的单纯CABG患者后发现两种方法术后肌钙蛋白水平和强心类药物需求相似。由于对心脏手术后心肌损伤的分子生物标志物的解释不明确，在我们中心并没有进行特定的测量。因此，我们特别选择TEE测量的CPB后LVEF和RV功能作为评估心肌保护的指标，因为CPB后的即刻期是心肌保护最明显的时候。我们在倾向匹配的队列中发现DN和BC在搭桥后产生相似的LVEF，停止CPB后我们仅观察到一例RV功能障碍，且发生在接受BC治疗的患者中。**DN的另一个值得一提的特性是它的易用性和高使用效率，这允许手术团队简化心脏停搏的流程。**我们使用的是顺行技术，这降低了手术风险性与逆行性心停搏导管插入相关的并发症(如冠状窦损伤、额外手术部位出血)。尽管患有多支血管病变的心脏通常在CPB上使用顺行和逆行联合灌注停搏液，但我们的结果和Salinas等人的报道都表明，即使在患有多支血管病变的心脏中，单靠顺行DN也能提供足够的心肌停搏保护效果。此外，我们的研究，以及Mishra等和Yerebakan等人的研究发现，与其他心脏停搏方法相比，DN的使用与更短的CPB和主动脉阻闭时间有关。缩短手术时间的好处不仅可以转化为病人的临床效益，而且可以提高手术室的使用效率，降低医院的成本。

最后，我们注意到，在我们的非匹配组中，使用DN与使用BC患者相比，DN组需要除颤率显著减少，33.3%的BC组需要除颤，而使用DN的仅为13.0%。在控制主动脉阻闭时间及其他术前危险因素后，DN组相对于BC组除颤的需要仍显著降低，从BC组的33.3%降至DN组的11.8%。我们的研究结果支持Salinas等人之前报道的类似结果，其中42%的BC组患者在CPB后需要电除颤，而接受DN的患者中只有8%需要电除颤。避免电除颤不仅可以改善手术流程，还可以为手术后心肌的恢复打下良好的基础，因为心脏手术中开胸电除颤与心内膜下坏死之间被证实存在很大关联。我们研究的一个新的结果显示，当我们使用PSM进行分析时发现DN造成的电除颤需求的减少并不是由于主动脉夹闭时间减少所造成的，而是因为DN停搏液的内含成分特性所导致。值得注意的是，一个包括89名成年病人接受初次CABG使用DN与BC随机试验的初步结果表明，使用DN灌注方法是安全的，同时使主动脉阻闭时间缩短，心脏恢复自然节律的速度加快，术中心脏活性药物支持的要求降低。在长期临

床结果、心肌保护、安全性、效率和成本方面，DN最终是否会优于其他心脏停搏液，并因此将其作为默认的心脏停搏液仍是一个值得关注的问题。

研究的局限性

本研究中也存在一定的局限性。首先相对较少的患者可能会对解决我们感兴趣的主要和次要结果的统计显著差异产生影响；其次，研究的回顾性和同一个外科医生进行手术的研究设计可能会引入患者选择偏见，尽管这一偏差因术者没有为每个病人选择特定停搏方法而得到一定程度的纠正。包括心功能在内的短期随访结果在我们的研究以及所有现有的研究中都存在局限性，应在未来予以解决。

结 论

成年患者接受单纯CABG手术，与BC相比较，使用单次顺行灌注DN停搏液方法早期临床结果具有良好的心肌保护作用，减少了术中电除颤的需要，缩短了搭桥和主动脉阻闭时间。应用DN后电除颤需求的减少，CPB和主动脉夹闭时间的减少都将在一定程度上改善手术团队的效率和工作流程。

— The End —



福利：点击阅读原文下载原文（版权归原文作者和出版社所有）“提取码：ovtz”

阅读原文 阅读 255

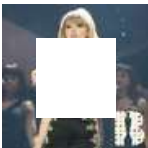
在看

写留言

Del Nido心肌停搏液与含血停搏液在冠脉旁路移植术联合二尖瓣置换术中的疗效对比

原创：强毅 王利平 体外循环青年论坛 5天前

预计阅读时间： 13分钟.....



I Knew You Were Trouble.
Taylor Swift - I Knew You Were Trouble (Live from the BRITs 2013)



Comparison of del Nido Cardioplegia with Blood Cardioplegia in Coronary Artery Bypass Grafting Combined with Mitral Valve Replacement

强毅,王利平-甘肃省妇幼保健院

摘 要

目的：比较CABG联合MVR中Del Nido心肌停搏液（DNC）与含血停搏液（BC）的疗效。**方法：**本研究是为期3年的单中心回顾性队列研究，将接受CABG（最多三根桥）联合MVR的患者分为DNC组和BC组，每组有30名受试者。**结果：**两组患者的基线特征相似，与BC组相比，DNC组术中心肌停搏液量，体外循环时间，主动脉阻断时间和术中除颤次数均显著减少，术后肌酸激酶和肌钙蛋白释放水平较低，术后血红蛋白和红细胞压积水平显著升高。BC组ICU有创通气时间明显小于对照组，但是，两组患者ICU监护时间，总住院时间和术后并发症发病率无明显差异。比较出院前超声心动图的射血分数，DNC组明显高于BC组。**结论：**与BC相比，DNC具有较好的术中、术后的心肌保护作用，是CABG联合二尖瓣置换术的一种有效且安全的选择。

正 文

心脏直视手术大多需要体外循环（CPB）来维持术中的供血。心脏停搏是将心肌停搏液注入心肌后引起的一种心脏骤停和心肌保护状态，包括心肌收缩停止。心脏停搏期间，心肌会出现缺血。在阻断结束和开始再灌注后，发生的一定程度的缺血/再

灌注损伤是导致大部分心脏手术并发症的原因。

虽然有几种具有不同成分的心脏停搏液，但目前还没有一个最佳的成分组合和灌注方式标准。**含血停搏液（BC）**是受试者的氧合血液（80%）和晶体溶液（20%）的混合物，是最广泛使用的心脏停搏液类型。**Del Nido 心肌停搏液**是由美国匹兹堡大学（Pittsburgh, PA, USA）的研究团队在20世纪90年代初研制的，作为一种**无钙、高钾、改良去极化型溶液**，它专门用于儿科心脏手术。Del Nido 溶液含有Plasma-Lyte的基础溶液和晶体成分，近年来，成人对此溶液的使用开始增加。最近的一项荟萃分析证明，del Nido溶液相对BC在成人中的几个参数具有明显的优势。然而，关于del Nido溶液用于冠状动脉旁路移植术（CABG）联合二尖瓣置换术的数据是有限的。本研究的目的是比较在CABG联合二尖瓣置换术中的del Nido心脏停搏液（DNC）与BC的疗效。

► 方法

于2014年12月至2017年12月期间，在Bakirkoy Dr. Sadi Konuk教育和研究医院的一个高等学术中心进行了一项为期3年的回顾性队列研究。本研究方案经同一医院伦理委员会批准。所有接受联合CABG（三次旁路）和二尖瓣置换手术的所有年龄组受试者都被纳入本研究中。排除标准如下：

- 既往心脏手术史
- 主动脉瓣关闭不全
- 合并其他手术（例如主动脉环扩大，升主动脉置换，多于单瓣膜手术）
- 三尖瓣瓣膜成形术
- 在冠脉搭桥手术中接受4根或者更多的移植桥的患者

观察指标包括以下人口统计学数据和术前参数：受试者的年龄，性别，心脏（NYHA）功能状态，吸烟和饮酒史，体重指数以及合并症（高血压，血脂异常，糖尿病，慢性阻塞性肺疾病和肾功能不全）。还包括术前脑卒中史，术前心律（房颤，窦性心律等），术前超声心动图参数（射血分数[EF]，瓣膜面积，瓣膜梯度，心房血栓存在/不存在，瓣膜关闭不全）。本研究将符合DNC组纳入标准的受试者与先前接受同一外科医生BC治疗并符合纳入标准的同等数量的受试者进行比较。

► Del Nido 停搏液和含血停搏液的成分

Del Nido停搏液由混合血液和PlasmaLyte A（1：4）组成（总体积：1060 mL）。将甘露醇（3.26g）、氯化钾（26mEq）、硫酸镁（2g）、利多卡因（130mg）和碳酸氢钠（13mEq）加入到del Nido溶液中。BC溶液由混合血液

和林格氏乳酸盐（1：4）组成（总体积：550mL）。将甘露醇（10g），氯化钾（46mEq），硫酸镁（2.5g），利多卡因（40mg）和碳酸氢钠（1mEq）加入BC溶液中。

► 手术

所有受试者的手术入路均是胸骨正中切口。心脏停搏液进行顺行灌注，速度为200mL/min，温度8-14℃，每15至20分钟顺行灌注BC（1000mL）溶液一次，Del Nido溶液单次顺行灌注，（剂量1000mL）。在外科医生完成远端冠状动脉吻合术后，进行二尖瓣的操作，然后开放主动脉，用侧闭钳进行冠状动脉近端吻合术。

术中记录参数，包括主动脉阻断时间，CPB时间，心脏停搏液灌注总量，旁路移植数量，术中除颤次数，以及正性肌力药物使用（肾上腺素/其他）。分别测定术后1，6，12，和24小时的肌酸激酶-MB（CK-MB）和肌钙蛋白T，血细胞计数（新鲜冷冻血浆[FFP]，红细胞[RBC]和血小板）和血肌酐水平。术后6和12小时的血红蛋白（Hgb），血细胞比容（Htc），葡萄糖和K⁺浓度。记录心肌梗塞，急性肾功能不全，心房颤动，其他心律失常，呼吸功能不全，短暂性脑缺血发作（TIA）/中风，起搏器植入，出血，感染和死亡再次手术等并发症。记录ICU停留时间和住院时间。所有受试者在出院前用超声心动图评估EF和瓣膜功能。

结 果

研究中有30名受试者符合DNC组纳入标准（联合CABG [≤ 3 移植桥]和二尖瓣置换术），将其数据与之前接受同一位外科医生行BC治疗且符合纳入标准的30名受试者进行比较，有22名受试者被排除。

受试者的基线特征列于表1中，两组在基础数据和术前超声心动图上没有差异。

Table 1. Subjects baseline characteristics according to cardioplegia type.

		Cardioplegia type		P
		Del Nido (n=30)	Blood (n=30)	
Age	Min-max (median)	54-81 (70)	54-80 (67)	^a 0.272
	Mean±SD	69.53±6.73	67.63±5.56	
Gender	Female	11 (36.7)	14 (46.7)	^b 0.432
	Male	19 (63.3)	16 (53.3)	
NYHA functional status	Class 1	2 (6.7)	2 (6.7)	^c 1.000
	Class 2	11 (36.7)	10 (33.3)	
	Class 3	15 (50)	15 (50)	
	Class 4	2 (6.7)	3 (100)	
Cardiac comorbidity				
Hypertension		23 (76.7)	22 (73.3)	^b 0.766
Dyslipidemia		18 (60)	16 (53.3)	^b 0.602
Rhythm-atrial fibrillation		8 (26.7)	9 (30)	^b 0.774
Mitral valve insufficiency		5 (16.7)	4 (13.3)	^d 1.000
Non-cardiac comorbidity				
Tobacco use		15 (50)	17 (56.7)	^b 0.605
Alcohol consumption		4 (13.3)	3 (10)	^d 1.000
Diabetes mellitus		16 (53.3)	12 (40)	^b 0.301
Chronic obstructive pulmonary disease		7 (23.3)	5 (16.7)	^b 0.519
Chronic renal insufficiency		3 (10)	2 (6.7)	^d 1,000
Preoperative TIA or stroke		2 (6.7)	3 (10)	^d 1,000
Preoperative echocardiographic parameters				
Preoperative ejection fraction (%)	Min-max (median)	35-60 (49)	30-55 (49)	^a 0.400
	Mean±SD	48.63±5.61	47.20±7.36	
Preoperative valvular area (cm ²)	Min-max (median)	0.7-1.5 (1.1)	0.7-1.5 (1.1)	^a 0.376
	Mean±SD	1.06±0.24	1.11±0.23	
Preoperative gradient (mm/HG)	Min-max (median)	7-12 (9)	7-12 (9)	^a 0.249
	Mean±SD	9.33±1.37	8.93±1.29	

^aStudent-t test; ^bPearson chi-square test; ^cFisher-Freeman-Halton test; ^dFisher's exact test.

NYHA=New York Heart Association; SD=standard deviation; TIA=transient ischemic attack

术中数据如表2所示，与BC组相比，DNC组心脏停搏液总量显著降低（BC = 1130.00±194.1mL，DNC = 884.33±156.8 mL，P = 0.001），CPB时间（DNC = 110.90±12.52 min，BC = 121.70±13.57 min，P = 0.002）（图1），主动脉阻断时间（DNC = 91.37±11.58min,BC = 101.37±13.87min，P = 0.004）（图2）和术中除颤次数（DNC = 6例，BC= 21例，P = 0.001）有显著差异。

Table 2. Intraoperative data according to cardioplegia type.

		Cardioplegia type		P
		Del Nido (n=30)	Blood (n=30)	
No. bypass graft	1	3 (10)	3 (10)	^c 0.927
	2	14 (46.7)	16 (53.3)	
	3	13 (43.3)	11 (36.7)	
Cardioplegia volume (mL)	Min-max (median)	700-1350 (930)	1000-1500 (1000)	^e 0.001**
	Mean±SD	884.33±156.8	1130.00±194.1	
Cardiopulmonary bypass time (min)	Min-max (median)	85-132 (112.5)	95-150 (120.5)	^a 0.002**
	Mean±SD	110.90±12.52	121.70±13.57	
Aortic clamp time (min)	Min-max (median)	68-110 (90)	75-128 (105)	^a 0.004**
	Mean±SD	91.37±11.58	101.37±13.87	
Intraoperative defibrillation		6 (20)	21 (70)	^b 0.001**
Mitral valve replacement type	Mechanic valve	7 (23.3)	13 (43.3)	^b 0.100
	Bioprosthetic valve	23 (76.7)	17 (56.7)	

^aStudent-t test; ^bPearson chi-square test; ^cFisher-Freeman-Halton test; ^eMann-Whitney U test

**P<0.01; SD=standard deviation

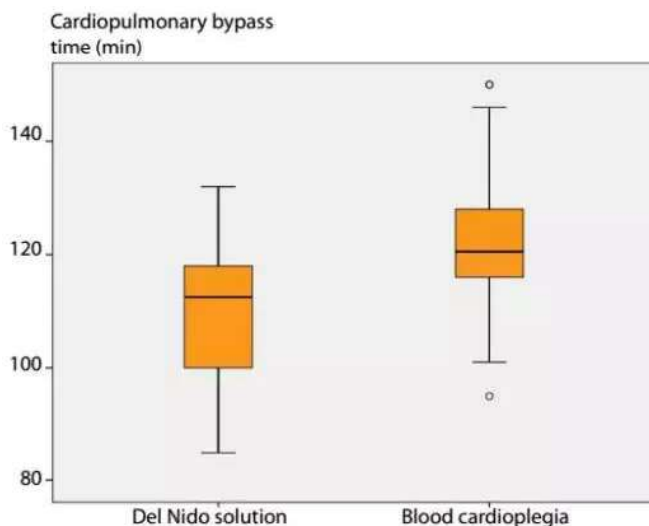


Fig. 1 – Comparison of cardiopulmonary bypass time (min) between del Nido cardioplegia and blood cardioplegia.

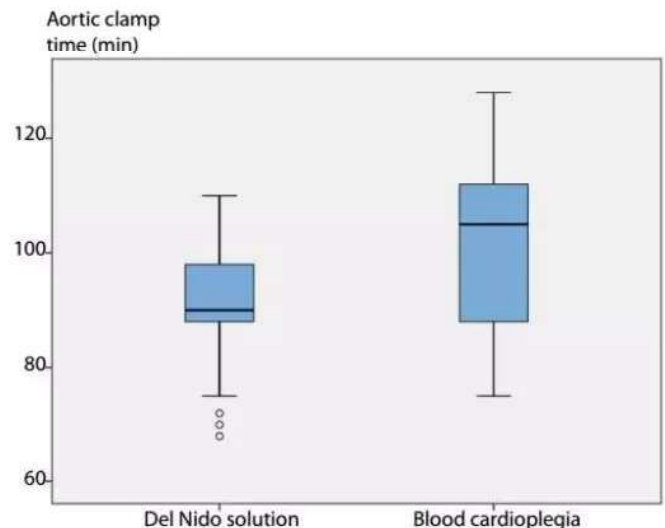


Fig. 2 – Comparison of aortic clamp time (min) between del Nido cardioplegia and blood cardioplegia.

术后第一天的生化指标见表3。DNC组术后1h和24h CK-MB水平明显降低，术后1h的肌钙蛋白水平在各组之间无差异。DNC组术后24h的肌钙蛋白水平显著降低，术后6h和24h的Hgb和HCT明显高于BC组。DNC组的术后1h钾浓度低于BC组，而两者术后24h无差异。无论使用的何种正性肌力药，各组之间没有显著差异。术后24h的肌酐和术后6，24小时的葡萄糖水平并没有差异。BC组的机械通气时间（h）显著较低；然而两组的ICU停留时间（天）没有差异（表4）。两组术后需要输注的红细胞或血小板无差异。DNC组的术后输血率明显高于BC组（ $P = 0.001$ ）。DNC组发生术后并发症的有17例，BC组有25例，所有术后并发症的比较均无统计学意义。

在出院前超声心动图中，DNC组显示出比BC组显著更好的EF百分比。两组住院时

间无差异 ($P = 0.142$)。

讨论

心肌保护是心脏手术中考虑的重要因素。虽然有不少种心脏停搏液可供选择; 然而, 关于最佳的组合或输送技术没有达成共识。本研究比较30名配对受试者的DNC和BC的安全性和有效性。与BC组相比, DNC组的术中参数较佳, 包括较低的心脏停搏液量、CPB时间、主动脉阻断时间和术中除颤次数。

常见的心脏停搏液类型包括BC, HTK液和DNC。Del Nido停搏液含有Plasma-Lyte A和晶体组分。底液的电解质组分与细胞外液相同, 晶体组分包括甘露醇, 硫酸镁, 碳酸氢钠, 氯化钾和利多卡因。利多卡因 (Na^+ 通道阻滞剂) 和 Mg^{2+} (Ca^{2+} 竞争剂/ Ca^{2+} 通道阻滞剂) 可降低细胞内 Ca^{2+} 浓度, 心肌兴奋性, 细胞代谢和能量消耗。虽然del Nido心脏停搏液最初是为儿童未成熟的心脏而设计的, 但却被认为是保护心肌缺血的新选择。

现有文献没有证明有关DNC的相应数据, 然而, 最初在冠脉搭桥手术和孤立或联合瓣膜手术中的经验已经证明了其安全性。在CABG中使用DNC的问题在一些研究中已经得到了解决。Guajardo Salinas等对DNC ($n=134$) 和BC ($n=230$) 进行了比较, 显示除平均停搏量, 平均停搏液计量和术后除颤次数外, 两组患者在术中和术后的参数表现是相似的, 使用DNC可降低接受冠脉搭桥患者的术中除颤需求。Timek等人先前证实了DNC的等效效率, 他们报告了接受CABG的100名患者的倾向评分匹配结果。与BC相比, 使用DNC的血糖水平较低。在之前的研究中, Yerebakan等人证实了DNC在急性心肌梗死后高危CABG手术中的安全性, 在接受DNC治疗的48名受试者中, 平均CPB和主动脉阻断时间明显缩短; 然而, 其他术中和术后参数在各组之间是相似的。

在二尖瓣手术中使用DNC的研究中, Yammine等在79名接受瓣膜手术和/或CABG或机械瓣膜植入术的配对患者中比较了改良DNC和BC, DNC组术后24h CK-MB水平较高。除CK-MB水平外, 两组的术中和术后参数对比相似。Kim等人比较了39名配对患者中的DNC与BC, 虽说大多数患者接受了独立的瓣膜手术, 但其他行主动脉置换手术, CABG手术或患有先天性心脏病或肿瘤的患者也纳入了该研究。他们发现两组间的肌钙蛋白I峰值水平与左心室体积/主动脉阻断时间无相关性。Mick等人比较了DNC与Buckberg停搏液在单独主动脉 ($n=85$) 或二尖瓣手术 ($n=110$) 中的应用, 结果表明了在接受独立行瓣膜手术的成人患者中DNC的安

全性。在主动脉瓣手术中，使用DNC可显著缩短主动脉阻断时间、搭桥时间和手术室时间；然而，在二尖瓣手术中，仅在术后需要胰岛素的情况下使用DNC是有利的。两组术后肌钙蛋白水平和左心室EF值无差异。

部分研究中也有关于主动脉瓣手术的报告，Sorabella等比较了在独立主动脉瓣手术中DNC (n = 52) 和BC (n = 65) 的使用，除了心脏停搏液总量，两组之间没有发现明显的差异。另外在54个配对的受试者中，Ota等人报告了使用DNC时CPB和主动脉阻断时间较短。两组间术后并发症以及重症监护时间和住院时间无明显差异。Vistarini等报道了在微创主动脉瓣手术中使用DNC可降低心房颤动，CK-MB水平和胰岛素使用。Hamad等评估了在25名接受冠状动脉搭桥术联合主动脉瓣手术患者中DNC的效果，显示在使用DNC的手术中，CPB时间、主动脉阻断时间、术后CK-MB和肌钙蛋白水平均较低。

DNC的基本优点是可单剂量应用和无葡萄糖成分。对于手术时间少于90分钟的患者，单剂量应用DNC可降低了CPB和主动脉阻断时间。最近有一项包含有九项研究的meta分析，报道了DNC在1501例病例中的疗效（其中有四项研究涉及了单一的瓣膜手术，3项研究涉及冠状动脉旁路移植术，2项研究报告了瓣膜手术或冠状动脉旁路移植术），其结果表明使用DNC能够使CPB时间以及主动脉阻断时间减少。相比较于使用BC,使用DNC的受试者的停搏液总量、血糖水平、有创通气时间、ICU停留时间均减少。BC需要多次中断，这是缺血性损伤的另一个因素。根据相关文献表明，单剂量应用停搏液可降低心脏停搏液量和减少血液稀释，进而减少了输血率。在本研究中，DNC和BC组对红细胞和血小板输注率是相似的。虽然BC组的术后血浆输血率要更低一些，但是目前并不能够清楚地阐明这一发现的重要性。无糖成分的停搏液对于患有糖尿病的受试者来说是很重要的。然而，在本研究中，两种停搏液在这方面并没有显著性差异。

研究证实使用DNC的病例CK-MB和肌钙蛋白水平更低，这两者都是敏感的心肌损伤标志物。在我们的研究中这两者的含量越低，表明心肌的保护程度越好。DNC组也表现出更高的Hgb和Htc水平；然而，两组的RBC输血率相似。在本研究中，使用DNC组的受试者具有相似的术后并发症发病率以及ICU停留时间和住院率。虽然BC组的有创通气时间要少于DNC组，但是这种差异并不被认为具有临床意义。患者出院前的超声心动图检查中DNC组具有更高的EF值，表明了该组的心肌保护程度更好。

本研究介绍了在回顾性研究设计中单中心、单一术者的经验，研究设计有其局限性。因为没有进行长期随访，因此很难解释其中的一些发现，比如较低的心肌生物

标志物以及较高的术后EF值。作为初步经验，本次研究给我们的数据库增加了观察值，但是还需要对不同心脏手术中的不同方案进行随机、多中心试验。

结 论

.....

当前研究表明，DNC在术前和术后都表现出了更好的生化参数。DNC的主要优点是使用停搏液的量更少同时不需要中断手术。DNC至少与BC相当，是冠状动脉旁路移植术联合二尖瓣手术中BC的一种安全的替代品。

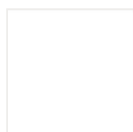
Table 3. Postoperative biochemical parameters according to cardioplegia type.

	Cardioplegia type		P
	Del Nido (n=30)	Blood (n=30)	
Inotropic support in first 24 hours	Norepinephrine (n)	3 (10)	^d 1.000
	Other inotropes (n)	6 (20)	^b 0.542
CK-MB (ng/mL), 1 st hour	Min-max (median)	2.4-25 (5.8)	^e 0.041*
	Mean±SD	7.27±4.69	
CK-MB (ng/mL), 24 th hour	Min-max (median)	9.1-50 (17.4)	^e 0.001**
	Mean±SD	17.53±7.26	
	Difference	10.27±5.14	^e 0.004**
	P	^f 0.001**	
Troponin T (ng/mL), 1 st hour	Min-max (median)	0.05-1.2 (0.16)	^e 0.099
	Mean±SD	0.24±0.25	
Troponin T (ng/mL), 24 th hour	Min-max (median)	0.1-6 (0.5)	^e 0.001**
	Mean±SD	0.67±1.03	
	Difference	0.44±0.87	^e 0.001**
	P	^f 0.001**	
Haemoglobin (g/dL), 6 th hour	Min-max (median)	7.9-12.1 (10)	^a 0.005**
	Mean±SD	9.80±1.28	
Haemoglobin (g/dL), 24 th hour	Min-max (median)	8.7-11.7 (9.9)	^a 0.001**
	Mean±SD	9.94±0.79	
	Difference	0.13±1.22	^e 0.387
	P	^g 0.554	
Haematocrit, 6 th hour	Min-max (median)	24-36 (29)	^a 0.005**
	Mean±SD	29.10±3.75	
Haematocrit, 24 th hour	Min-max (median)	26-35 (29)	^a 0.001**
	Mean±SD	29.60±2.36	
	Difference	0.50±3.60	^e 0.457
	P	^g 0.453	
Postoperative 24 th hour creatinine (mg/dL)	Min-max (median)	0.7-5.1 (1.05)	^e 0.847
	Mean±SD	1.44±1.15	
K ⁺ (mM), 1 st hour	Min-max (median)	3.5-6.3 (4.1)	^e 0.031*
	Mean±SD	4.40±0.83	
K ⁺ (mM), 24 th hour	Min-max (median)	3.4-6.4 (4.1)	^e 0.223
	Mean±SD	4.47±0.89	
	Difference	0.06±0.47	^e 0.132
	P	^f 0.591	
Glucose (mg/dL), 6 th hour	Min-max (median)	85-296 (128)	^e 0.564
	Mean±SD	164.00±70.23	
Glucose (mg/dL), 24 th hour	Min-max (median)	89-350 (125)	^e 0.604
	Mean±SD	176.60±81.23	
	Difference	12.60±33.65	^e 0.876
	P	^f 0.115	

^aStudent-t test; ^bPearson ^chi-square test; ^dFisher's Exact test; ^eMann-Whitney U test; ^fWilcoxon Signed Ranks Test; ^gPaired Samples Test; *P<0.05; **P<0.01.

CK-MB=creatine kinase-MB; SD=standard deviation

— The End —



福利：点击原文链接下载原文（版权归原文作者和出版社所有）“提取码：c3ci”

[阅读原文](#) 阅读 220

在看 1

写留言

Del Nido在成人心脏外科手术中的前瞻性随机对照研究

原创：易秋月 蒋璇 体外循环青年论坛 4天前

预计阅读时间：16分钟.....



Hello My Love

Westlife - Hello My Love



The use of del Nido cardioplegia in adult cardiac surgery: A prospective randomized trial

Niv Ad, MD,^{a,b,c} Sari D. Holmes, PhD,^d Paul S. Massimiano, MD,^b Anthony J. Rengione, MD,^b
Lisa M. Fornaresio, PhD,^d and David Fitzgerald, MPH, CCP^c

易秋月-西安交通大学第一附属医院

蒋璇-中国医科大学附属第一医院

摘 要

目的：Del Nido心脏停搏液在小儿先天性心脏手术中应用已有20多年的历史，近几年才开始应用于成人的心脏手术。本研究将检验del Nido心脏停搏液在成人心脏手术中是否优于传统的全血心脏停搏液；**方法：**本研究病例包括在体外循环下的首次冠状动脉搭桥，瓣膜置换及搭桥加换瓣的患者，共有89例患者参与研究，其中实验组（del Nido组）48例，对照组（全血组）41例。评估心肌保护的主要指标为测量肌钙蛋白I的含量，时间点分别是术前、体外循环结束后2小时、入心外ICU后12小时及24小时；

结果：两组患者术前基本资料无差异，体外循环时间和升主动脉阻断时间没有统计学差异。自动复跳率Del Nido组明显优于对照组，而且Del Nido组仅少部分患者需要正性肌力药物支持，但两组之间没有统计学意义。两组患者STS定义的并发症发生率都很低，没有中风、心肌损伤、肾衰及术中死亡发生。Del Nido组肌钙蛋白I的含量低于对照组（ $P = .040$ ），但没有统计学意义；**结论：**本研究表明，Del Nido心脏停搏液应用于成人心脏手术中是安全的，与传统的全血心脏停搏液相比，临床效果相似，还可简化手术流程。肌钙蛋白的含量趋势应该更进一步的研究，它可能会给Del Nido心脏停搏液提供更好的心肌保护策略。

正文

.....

术中心肌保护是心脏手术成功的关键。自20世纪50年代开始，促进心肌保护和防止缺血再灌注损伤的研究和方法层出不穷。低温和高钾心肌保护液逐渐发展成为全世界心脏手术的标准停跳液。尽管不断有许多关于心脏停搏液的研究报道，但在组成、途径和技术上缺乏明确的共识。

1995年，一种新配方的心脏停搏液应用在小儿先天性心脏病手术中。**该配方以单剂量和改良去极化保护液获得专利，此停跳液即Del Nido溶液，它是一种以高钾为基础，以仿细胞外液的复方电解质注射液（勃脉力 A）作为基质溶液，晶体与自体氧合血按 4 : 1 的容积比例混合，构成经典的 Del Nido 液。**此溶液可以给心肌细胞内提供高能磷酸盐，并保持恰当的pH值，减少心肌缺血停搏期间和缺血停搏后钙离子内流，具有缺血耐受时间长，单次灌注可间隔 90~120 min 以避免再灌注的优点，已被证实在小儿未成熟心肌保护中疗效良好，并广泛应用于儿童先天性心脏病手术中。

多项研究表明，Del Nido溶液在成人外科手术中是安全和有效的。尽管有这些令人信服的证据，但在治疗成人缺血性心肌病中的前瞻性随机试验很少。本研究的目的是比较Del Nido心脏停搏液与全血心脏停搏液在冠状动脉旁路移植术(CABG)、瓣膜和CABG/瓣膜手术中的安全有效性。

► 方法

项目经过伦理委员会审批后，自2015年2月开始至2016年4月结束，所有参与研究的患者均在体外循环下进行首次冠状动脉旁路移植术(CABG)、瓣膜和CABG/瓣膜手术。**纳入标准：**年龄19~79岁，能接受并签署知情同意书；手术步骤及体外循环、心脏阻断的方法一致；手术为首次行CABG、瓣膜置换和CABG/瓣膜置换手术。**排除标准：**既往有心脏手术史、术前接受正性肌力药物支持的患者、术前接受机械循环支持的患者、植入心脏起搏器或植入式心律转复除颤器的患者、以及在纳入标准类别之外接受心脏手术的患者。

患者签署知情同意书，随机接受del Nido心停搏液或全血心停搏液灌注。为了确保每个治疗组的手术种类的均衡，本试验将患者随机分为两组：一组为所有接受心脏瓣膜手术的符合条件的患者，无论有无CABG手术；另一组为所有接受CABG手术符合条件的患者。在每个组内，患者随机分为干预组(Del Nido 溶液)或对照组(全血心停搏液)。1例随机分配到对照组的患者因手术取消被排除在外。因此，本研究

实际纳入89例患者，其中Del Nido组48例，对照组41例(图1)。

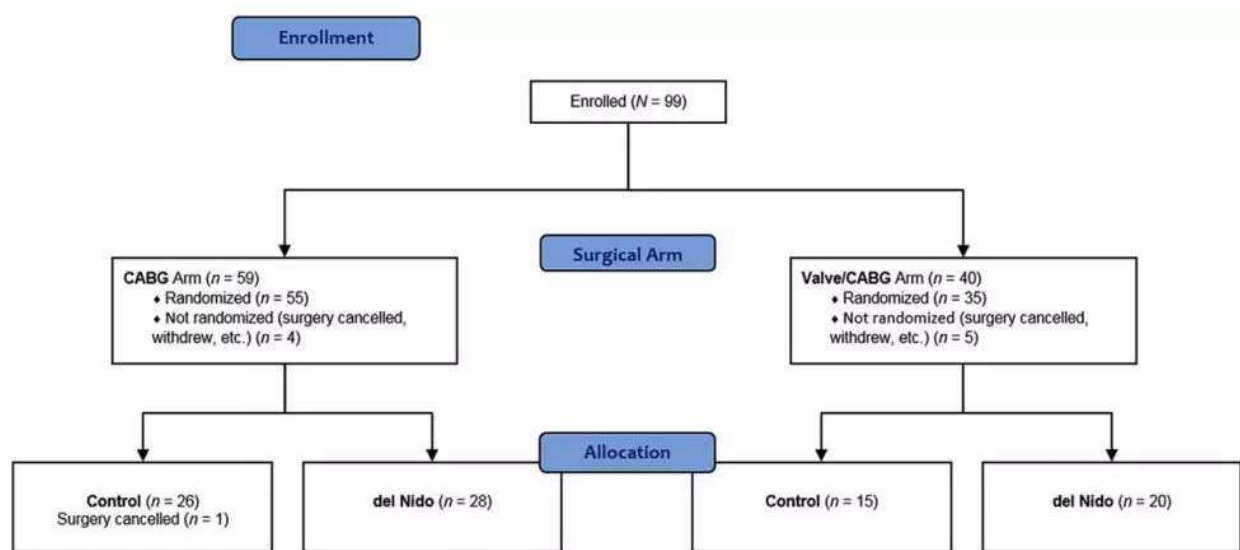


FIGURE 1. Enrollment flow diagram. CABG, Coronary artery bypass grafting.

评价心肌保护主要观察指标为：自动复跳率，是否需要除颤，多巴胺用量，肌钙蛋白水平；评估安全性和工作流程的指标包括体外循环和阻断时间，停搏液的用量和次数，红细胞用量以及术后第一天心电图的变化。术后临床效果由STS成人心脏外科手术数据库决定。术前和术中应经食管超声心动图(TEE)对心脏的功能进行评估。

► 体外循环方法和心肌保护液灌注

所有入组患者均使用Terumo Advanced System I人工心肺机， Terumo RX系列氧合器，体外循环管道均有表面涂层。体表面积< 1.9 m²的患者使用Terumo RX-15氧合器和3/8管道，而体表面积≥ 1.9 m²的患者使用Terumo RX-25氧合器和1/2管道。CPB中HCT维持在21%以上。CPB期间采用浅低温管理，直肠温保持在32℃ ~ 35℃。常规使用自体血回输系统处理CPB结束后的出血及氧合器和管道内的余血。

Del Nido和全血心脏停搏液通过Quest医用心肌保护系统II(Quest Medical Inc, Allen, Tex)进行灌注，配方见表1。

TABLE 1. Cardioplegia formulas and strategy by treatment group

Formula	del Nido (treatment)	Whole blood (control)
Carrier solution	Plasmalyte-A (1000 mL)	Whole blood
Blood:crystalloid	1:4	Whole blood with titration
Potassium chloride	26 mEq	25 mEq/L induction 6-10 mEq/L maintenance
Mannitol (20%)	3.26 g	0
Lidocaine (1%)	130 mg	0
Magnesium sulfate (50%)	2 g	1 mg/mL induction 0.5 mg/mL maintenance
Sodium bicarbonate (8.4%)	13 mEq	0
Monosodium aspartate/ Glutamate (0.92 molar)	0	50 mL/L

干预组在升主动脉阻断后，开始灌注 Del Nido停搏液1000ml（血：晶体=1:4），如果有左心室肥厚，根据外科医生的判断，可多给予500 ml。为了防止实验偏倚，所有患者均采用顺行和逆行灌注相结合的方式，灌注量各占总量的一半。缺血持续时间超过90分钟，或者在升主动脉阻断期间心电活动恢复，可灌注500ml的Del Nido停搏液。灌注的停搏液温度在6℃～10℃。

对照组使用成人全血停搏液进行灌注。此灌注液中不加任何晶体，氯化钾和硫酸镁被直接加入血中混合。停搏液的剂量和频率根据手术方案给予。全血心脏停搏液首次剂量为1000～2000ml，约每20分钟灌注一次。常规采用TEE进行手术前、后心功能的估测。外科医生和麻醉医师决定停机后是否需要正性肌力药物支持。

► **肌钙蛋白的采集与测量**

在麻醉诱导时、体外循环结束后2小时、入监护室后12小时及24小时四个点收集患

者血液并检测肌钙蛋白的含量。使用化学发光微粒免疫检测技术测定人血浆中肌钙蛋白I 的含量。

结果

两组患者术前所有临床资料相似

TABLE 2. Patient characteristics by treatment group

Characteristic	Control group (n = 41)	del Nido group (n = 48)	P value
Age (y)	65.1 ± 9.1	65.3 ± 7.9	.885
Female	10 (24)	8 (17)	.366
Body mass index	30.6 ± 5.0	30.2 ± 6.2	.779
Ejection fraction (%)	57.6 ± 11.4	54.3 ± 11.9	.187
Diabetes	15 (37)	22 (46)	.378
Hypertension	32 (78)	35 (73)	.576
Peripheral vascular disease	4 (10)	2 (4)	.408
Cerebrovascular disease	5 (12)	6 (13)	.965
Chronic pulmonary disease	17 (42)	21 (44)	.828
Dyslipidemia	36 (88)	41 (85)	.742
Preoperative creatinine	1 (0.8-1.2)	1 (0.8-1.2)	.794
Preoperative hematocrit (%)	39.2 ± 5.9	39.3 ± 4.8	.900
STS risk score (%)	1.3 ± 1.1	1.4 ± 1.0	.859
Elective status	29 (71)	35 (73)	.819
CABG surgery	27 (66)	36 (75)	.344
Isolated CABG surgery	25 (61)	29 (60)	.957
CABG/valve surgery	2 (5)	7 (15)	.170
Valve surgery	16 (39)	19 (40)	.957
Aortic valve	15 (37)	14 (29)	.457
Mitral valve	1 (2)	5 (10)	.212

Values are presented as mean ± standard deviation, median (interquartile range), or n (%). STS, Society of Thoracic Surgeons; CABG, coronary artery bypass grafting.

主要结果

Del Nido组患者的自动复跳率高于对照组(97.7% vs 81.6%; P=.023)，但没有统计学意义。开放升主动脉后Del Nido组与对照组需要除颤人数及除颤次数相似(4.7% vs 3.2%;P=.244)，而且Del Nido组仅少部分患者需要正性肌力药物(65.1% vs 84.2%; P = .050)支持，但两组之间没有统计学意义。测量四个时间点的肌钙蛋白I含量结果显示，术后Del Nido组并没有比对照组高(F=4.1;P=.040)(图2)，入ICU 24小时，对照组肌钙蛋白水平达到7.0 ±14.7，而Del Nido组仅2.3 ±2.1 (p=.053)，但没有统计学差异。

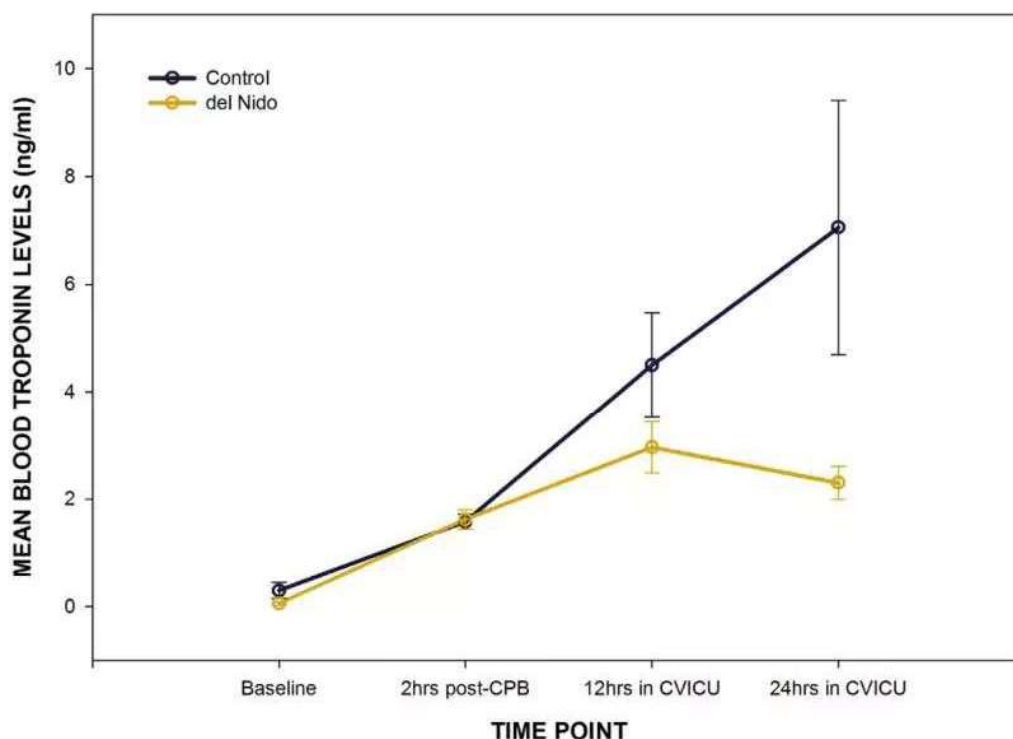


FIGURE 2. Mean $\pm$ standard error troponin I levels in the 2 treatment groups from presurgery to 24 hours after cardiovascular intensive care unit (CVICU) admission. CPB, Cardiopulmonary bypass.

次要结果

Del Nido组与对照组CPB时间、阻断时间均无显著性差异(97分钟vs 103分钟, $P=.288$; 70 vs 83分钟, $P=.018$)。回归分析发现, Del Nido组与对照组通过TEE测量的术后射血分数相似($t=0.3$; $P=.787$)。两组中STS定义的并发症发病率均较低, 无卒中、围手术期心肌梗死、肾功能衰竭或术中死亡发生。Del Nido组和对照组的患者输血比例、出院时血红蛋白压积均相似(4% vs 7%, $P=.658$; $31.6\% \pm 4.9\%$ vs $31.8\% \pm 4.5\%$, $P=.882$)。所有患者心电图均未出现新的Q波, 仅有一例对照组患者ST段抬高。

Del Nido组的心肌停搏液平均总量明显低于对照组 (1746.2 ± 852.5 mL vs 5077.8 ± 2475.4 mL; $P<.001$) , Del Nido组中晶体的用量为1396.6 ml, 对照组(5077.8 mL)中晶体为114 mL (44 mL氯化钾、40 mL硫酸镁和30 mL含有谷氨酸-天冬氨酸钠盐或者谷氨酸钠盐)。在Del Nido组中, 仅有28%的患者需要一次以上的停搏液灌注, 而对照组患者100%需要一次以上的停搏液灌注 ($P<.001$) , 有统计学意义。

讨 论

本研究结果表明, 在成人CABG和瓣膜手术中使用Del Nido心肌停搏液是安全的,

并且两种类别手术中心肌损伤程度和需要正性肌力药物支持程度相当，在某些特定类型手术或者特定手术入路中可能会有更好效果。这些结果与之前报道的几项观察性研究一致。虽然有许多文献报道心脏停搏液配方和技术，但很少有前瞻性对照研究。以往在心肌保护方面的随机对照研究仅限于多剂量和去极化的心脏停搏液，尚未有人进行单次改良灌注的前瞻性随机研究。本研究的目的是比较Del Nido心脏停搏液与我们目前常规使用的全血停搏液的临床效果，假设Del Nido溶液在心肌功能恢复和围手术期临床结果方面等同或者优于我们的常规全血停搏液。我们的研究不仅支持这一假设，而且还可能优化手术流程，如CPB和升主动脉阻断时间明显减少，以及需要更少的心停搏液剂量。

Sorabella等研究发现，在New York Presbyterian Hospital接受主动脉瓣二次手术的患者中，Del Nido组和全血心脏停搏液组围手术期患者预后没有显著差异，而Del Nido组的心停搏液总量明显减少，且很少需要逆行心肌灌注。Yerebaken等研究者分析了88例并发急性心肌梗死的CABG患者，Del Nido组和全血心停搏液组在术后恢复上没有明显差异。然而，在高危人群中CPB时间和升主动脉阻断时间显著减少。Timek等回顾性分析了100名接受CABG患者，分别使用Del Nido心脏停搏液和传统的含血停搏液，心停搏液总量、灌注次数和灌注途径不同，结果表明Del Nido单次顺行灌注心停搏液对冠状动脉搭桥患者提供了同等效果的心肌保护。

Del Nido可以应用于CABG患者引起了专家共识，包括在其他心脏手术中使用Del Nido溶液的专家。**严重的冠状动脉疾病引起心脏停搏液灌注不均匀，这可能导致心肌缺血区域得不到灌注。提供心脏整体低温停搏的方案包括逆行灌注、静脉桥灌注和局部放冰屑降低温度。**在我们中心，为了使心脏停搏液在心肌中分布均匀，所有CABG患者均采用顺行和逆行灌注相结合的方式，灌注量各占总量的一半。**此外，在瓣膜手术过程中外科医生自行决定局部是否放冰屑降温。**

与全血对照组相比，Del Nido组围手术期心肌肌钙蛋白水平没有明显升高。术后24小时，对照组肌钙蛋白水平还没有达到真正的峰值，而Del Nido组肌钙蛋白已开始下降。**根据 National Academy of Clinical biochemical medicine practice指南，心肌肌钙蛋白水平首次升高的时间约为心肌损伤后3至4小时，峰值出现在18小时左右。**因此，我们设定在开始缺血损伤、术后升高和24小时峰值时测定心肌损伤的标志物-心肌肌钙蛋白。关于Del Nido的其他研究未能显示各组间肌钙蛋白水平存在显著差异，但这可能与回顾性研究的性质以及样本在时间间隔和检测次数方面缺乏标准化有关。我们认为肌钙蛋白不同释放峰值的趋势可能是受多种因素影响。**首先，Del Nido停搏液中较低的红细胞压积可能改善了微循环的分布，随着温度降低，全血粘度增加，致使全血心停搏液在低温下可能无法提供与**

Del Nido停搏液相同的分布。红细胞压积和温度变化对血液粘度和液体分布影响的体外模型表明，Del Nido的红细胞压积在6%~7%之间最好，而全血心停搏液的红细胞压积估计在26%~32%之间。其次，利多卡因还可能通过抑制和增加一氧化氮释放对组织血管活性和微血管反应产生直接影响；此外，利多卡因有益于维持细胞内pH值和限制钙离子流入，而我们传统的全血停搏液不包括利多卡因。因此，含利多卡因的心脏停搏液可延长缺血停搏时心肌细胞的保护时间。虽然全血停搏液将硫酸镁作为一种天然的钙拮抗剂，但在Del Nido中联合使用利多卡因和镁可能提供了进一步的保护，它们通过阻断钠通道和碳酸酐酶等缓冲剂抑制细胞内质子的流入，使细胞内储存的糖原可以在缺血时提供额外的ATP。Gustavo和Voolaran也报道了类似的结果。然而，在Brigham and Women's Hospital回顾性研究中发现，与全血心停搏液相比，利多卡因在改良Del Nido配方中的存在与术后CK-MB值增加4到5倍有关，但手术死亡率和术后1年死亡率两组间是相同的，作者认为，含利多卡因的心脏停搏液的安全时限是60分钟。我们认为有必要对多种富含利多卡因的心脏停搏液进行更大规模的对照研究。**术中超声心动图作为心肌功能的单一评估可能是不够的，未来的研究应在术后第2天、第3天和第5天进行额外的检测以提供更充足的证据。我们还认为，未来的研究应增加对心内膜下功能的专门评估指标，如检测患者术前24小时和术后2至3天的整体纵向应变。**

Del Nido组平均主动脉阻断时间较短，尽管没有统计学意义，这一结果被认为是由于外科医生在应用传统的停搏液中及给予维持剂量的心肌停搏液间歇性地停止手术操作引起的。我们研究结果与其他研究相一致。虽然我们观察到CPB持续时间减少，但这一差异也没有达到统计学意义。我们认为Del Nido可以应用到更复杂的手术患者中，并可能进一步优化手术流程——缩短CPB时间、主动脉阻断时间以及减少灌注次数。

局限性

我们的研究有几个局限性。首先，我们仅将Del Nido的使用与我们目前的全血心停搏方案进行了比较。我们的发现可能不能推广到更广泛的外科，因为心脏停搏液的多样化可能无法提供可比的结果，其他Del Nido的比较研究使用更普遍报道的Buckberg心停搏液作为对照。其次，我们没有使用盲法可能会对一些测量结果产生偏倚，尽管手术过程中没有捕捉到这些变量，而且手术团队对首选的心肌保护方法没有达成共识。接着，本研究中正性肌力药物应用的适应症没有标准化，因此可能不能代表一种公正的心肌保护措施。再次，我们无法确定对照组肌钙蛋白的峰值是术后24小时，肌钙蛋白的峰值可能比我们分析报告的还要高。我们只测到术后24小时，无法确定与术后肌钙蛋白升高相关的长期结果。另外，我们的入组标准排除了高危心脏手术患者，如既往有过心脏手术、心脏需要药物和机械支持、年龄大于

80岁的患者不考虑纳入研究。再者，Del Nido组和全血组的平均主动脉阻断时间分别为70分钟和83分钟。**因此，我们无法证实Del Nido停搏液对超过2小时的长时间主动脉阻断的影响。**最后，本研究样本量小，影响了一些分析的可靠性，所以我们设定 $P<.001$ 。我们相信我们的这些发现，结合以往的回顾性文献，可以作为试点数据，为进行更大规模的随机对照试验研究提供依据。

结 论

这项研究结果支持了先前的文献，建议将Del Nido心停搏液扩大到常规成人心脏手术中是安全的，并且可以优化手术流程，取得相同的临床效果。肌钙蛋白水平的变化应进一步研究，它可能反映出Del Nido溶液对心肌保护的机制，特别是在血管舒张和微血管反应方面加以研究。

— The End —



福利：点击原文链接下载原文（版权归原文作者和出版社所有）“提取码：v7d4”

阅读原文 阅读 222

在看 3

写留言

Del Nido停搏液在成人心脏手术中的应用新知

原创：俞瑾 体外循环青年论坛 3天前

预计阅读时间：6分钟.....



Who's With Me

Flo Rida - Who's With Me



New insights on the use of del Nido cardioplegia in the adult cardiac surgery

Paolo Nardi, Calogera Pisano, Fabio Bertoldo, Giovanni Ruvolo

Division of Cardiac Surgery, Tor Vergata University Hospital, Rome, Italy

 体外循环青年论坛

俞瑾-重庆市妇幼保健院 麻醉科

心脏手术中应用心脏停搏液是心肌保护最重要的环节。轻-中度低温的冷晶体心脏停搏液有利于降低心肌耗氧量，并在低流量或低灌注压期间发挥一定程度的心肌保护作用。

无论是中低温还是生理温度下，血液都是心脏停搏液中钾的重要载体。与晶体液相比，温血停搏液由于有更好的心肌供氧效能以及较轻的血液稀释程度，使之更接近正常生理状态，并潜在性的可能改善心脏术后结局，因而被推荐为是一种安全的心肌保护技术。

上世纪八九十年代发表的研究并没有显示出心脏停搏液的类型（晶体与血液）、温度（低温、微温或温热）或灌注方式（顺行与逆行灌注）之间存在实质性差异，因此，心搏骤停期间应用哪种类型的心脏停搏液以发挥更好的心肌保护作用一直存在争议。

最近发现**Del Nido心脏停搏液能够维持细胞内磷酸盐浓度和pH值**，在需要较长时间如先天性心脏病手术过程中，还能减少心脏缺血停搏期间由于钙离子内流造成的细胞内损害。Del Nido心脏停搏液含有20%体积的充分氧合后的患者血液，能够在有限时间内支持有氧代谢，并提供缓冲特性以促进糖的无氧酵解。**Del Nido心脏停搏液可以解决未成熟心肌在心脏术后无法耐受细胞内高水平钙的问题，因而主要用于小儿患者群体。**与其他类型心脏停搏液相比，**Del Nido心脏停搏液的主要特**

点在于其甘露醇、硫酸镁的浓度不同，特别是利多卡因的浓度不同。

Ad及其同事在六家美国心血管及胸科中心开展了一项多中心随机临床研究，旨在与含血心脏停搏液对比评估Del Nido心脏停搏液在成人心脏手术中是否安全有效。结果认为，Del Nido心脏停搏液在成人心脏外科手术中显示出了不劣于传统心肌保护液的效果，可以安全使用并将取得类似的临床结局（研究详见Del Nido在成人心脏外科手术中的前瞻性随机对照研究）。Li和Mishra等发表的两项研究中也观察到了相似的结果。前者应用meta分析比较了成人心脏手术中Del Nido心脏停搏液与传统心脏停搏液的差异，结论是使用Del Nido心脏停搏液时心肺转流和主动脉阻断时间明显缩短，但术后心肌酶水平、术后正性肌力药物支持、房颤及住院死亡率方面两组无差异。后者将Del Nido心脏停搏液与St. Thomas'心脏停搏液比较，发现使用Del Nido心脏停搏液可以缩短心肺转流和主动脉阻断时间，并且减少了停搏液使用量，但两者最终临床效果相当。

在过去的几十年里，就心脏手术中哪种介质、何种温度或何种心脏停搏液灌注方式能提供更好的心肌保护已被广泛讨论。实验研究表明，使用含血停搏液效果优于冷晶体心脏停搏液。有几项临床研究也比较了哪种心脏停搏液能够获得更好心肌保护作用，有些研究报告了含血心脏停搏液（冷或热）有更好的效果，也有些研究没有发现这种差异。甚至有一项研究发现，接受冷血心脏停搏液的临床结果更差。还有两项有关Del Nido心脏停搏液的研究并没有发现血清肌钙蛋白水平有显著差异。

综合这些争议性结果以及Ad团队的研究，仍显示出Del Nido心脏停搏液的潜在益处，与间歇性应用其他类型心脏停搏液相比，Del Nido心脏停搏液明显缩短了心肺转流时间和主动脉阻断时间。

作者所在研究中心也进行了一项回顾性、非随机研究，纳入191名接受主动脉瓣置换手术合并或不合并CABG的稳定期患者，以比较温血停搏液与冷晶体停搏液顺行间歇性灌注的效果。结果发现冷晶体停搏液组血清CK、CK-MB、心肌肌钙蛋白I低于温血停搏液组，患者入住ICU期间更为明显，冷晶体停搏液组CK-MB/CK比值超过10%的患者比例也低于温血停搏液组。因而，使用冷晶体停搏液可以显著降低心肌酶的释放，但这一差异并未能转化为临床结果，两组最终临床结局相似。由此假设在左心室肥大等情况下，如主动脉瓣疾病时，冷晶体停搏液比温血停搏液可以获得更好的心肌保护。

由于利多卡因能更好的维持细胞内pH、限制钙离子内流以及促进NO的释放，Ad及其团队强调了Del Nido心脏停搏液在开放主动脉阻断钳冠脉复流后预防室性心律失

常的潜在益处。在他们的研究中也发现了主动脉开放后较低的除颤率（4.7%对13.2%）。然而，可能因为这项研究纳入的是左心室收缩功能正常的患者，这一差异并没有转化为不同的临床结局。可以假设，在左心室收缩功能障碍或明显心脏扩张患者中，主动脉开放后较快的恢复心脏节律可能会降低心肌损伤的风险，从而降低术后低心排综合征的风险。

总之，由于研究的样本量均小，目前无法对成人心脏手术中心肌保护的最佳方法进行任何定论。但已有的研究至少说明在目前可获得的心脏停搏液当中，Del Nido心脏停搏液可以安全地应用于成人心脏手术以及先天性心脏病的治疗。为了更广泛的检验del Nido心脏停搏液的心肌保护效果，有必要开展大样本研究和在主动脉阻断时间足够长的干预性手术中进行研究。

— The End —



福利：点击阅读原文下载原文（版权归原文作者和出版社所有）“提取码：VSPA”

阅读原文 阅读 481

在看 2

写留言