

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2020.01.09

心肺转流中目标导向管理对 冠状动脉旁路移植术患者预后的影响

卢娟, 刘融, 魏新广, 刘燕

[摘要]:目的 探讨心肺转流(CPB)期间目标导向管理(GDM)对冠状动脉旁路移植术(CABG)患者预后的影响。方法 择期 CPB 下 CABG 患者 100 例,按照随机分组方式,分为实验组(A组)和对照组(B组)。A组患者依据目标导向的方法进行转流中的管理;B组患者根据传统转机模式结合体外循环师的经验进行转流中的管理。观察两种管理模式对患者预后的影响。结果 A组肝肾功能异常百分比、肌钙蛋白 I、麻醉后苏醒时间、总住院天数均小于 B组($P < 0.05$)。结论 GDM 可改善患者的肝肾功能 and 心肌缺氧程度,缩短麻醉后苏醒时间和总住院天数。

[关键词]: 目标导向;心肺转流;氧供;冠状动脉旁路移植术;预后

Effect of goal-directed management during cardiopulmonary bypass on the prognosis of patients undergoing coronary artery bypass grafting

Lu Juan, Liu Rong, Wei Xinguang, Liu Yan

Department of Medical College, Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430000, China

Corresponding author: Liu Yan, Email: liuywh@aliyan.com

[Abstract]: Objective To investigate the effect of goal-directed management (GDM) during cardiopulmonary bypass (CPB) on the prognosis of patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG). **Methods** One hundred patients with CABG under CPB were randomly divided into experimental group (group A) and control group (group B). Patients in group A underwent management during CPB according to the goal-oriented approach; patients in group B underwent management according to traditional mode combined with the perfusionists' preference. Then, we analyzed the prognosis of patients in these two management modes. **Results** The percentage of liver and renal dysfunction, cTnI levels, waking time after anesthesia, and total hospitalization stay in group A were lower than those in group B ($P < 0.05$). **Conclusion** Goal-directed management can improve liver and renal function, reduce myocardial ischemic injury, and shorten the recovery time and total hospitalization stay after anesthesia.

[Key words]: Goal-directed management; Cardiopulmonary bypass; Oxygen supply; Coronary artery bypass grafting; Prognosis

氧供与氧耗的平衡是衡量组织代谢的一个最重要的指标^[1],心肺转流(cardiopulmonary bypass, CPB)最重要目标是保证组织的最佳灌注,从而减少术后并发症。近年来多位学者提出目标导向管理(goal-directed management, GDM)的体外循环,多篇文献^[2-4]表明,GDM 方式可以减少术后并发症,指

出氧供指数(oxygen delivery index, DO_2I) ≥ 270 ml/($m^2 \cdot min$)^[5-7]时其术后并发症最少。因此,本文以 DO_2I 作为其目标的指标, $DO_2I =$ 动脉血氧分压(PaO_2)(mm Hg) $\times 0.003 + [$ (血红蛋白(Hb)(g/L) $\times$ 动脉血氧饱和度(SaO_2) $\times 1.34$ ml/g) $\times$ 心输出量(CO)(L/min) $\div$ 体表面积(BSA)(m^2)。采用 LANDING (Eurosets 公司、型号 MES50A-3P1J,图 1)监测仪监测患者 DO_2I 和灌注中经验灌注,观察比较两种管理方式对患者预后的影响。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 经冠状动脉造影检查明确诊断为冠状动脉粥样硬化性心脏病,并确定在 CPB 下行冠状动脉旁路移植术;年龄 45~70 岁;体重指数 18~25;

基金项目: 基于凝血检测融合技术的体外膜肺氧合抗凝管理新方法研究(WX18A01);湖北省卫生计生委联合基金创新团队项目(WJ2018H0042)

作者单位: 430000,武汉科技大学医学院(卢娟);430000 武汉,武汉市普仁医院医学创新与转化研究所(刘融);430000 武汉,武汉亚洲心脏病医院(魏新广、刘燕)

通讯作者: 刘燕,Email:liuywh@aliyan.com

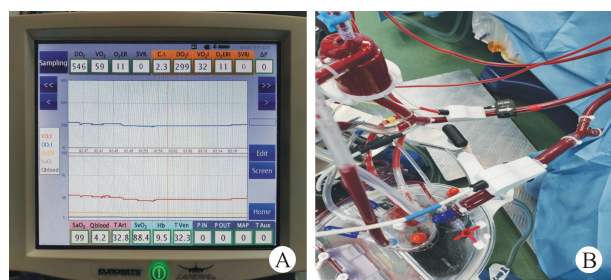


图1 LANDING 监测仪和探头

术前心功能 NYHA 分级 II ~ III 级。排除及剔除标准:术前存在严重心力衰竭尚未纠正;严重肺部疾病或中、重度肺动脉高压;肝肾功能障碍;严重脑血管疾病;停机后发生恶性心律失常再次行 CPB;回 ICU 后安装体外膜氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)支持以及死亡患者。

1.2 分组 2018 年 2 月至 2019 年 2 月于武汉亚洲心脏病医院择期行 CPB 下冠状动脉旁路移植术患者 100 例,按照随机分组的方式,分为 A 组:采用 LANDING 监测仪监测患者,通过探头获取氧饱和度、血红蛋白(hemoglobin, Hb)及流量(如图 1);B 组:灌注师在转机过程中不计算 DO_2I 。A 组有 3 人首次停机后血流动力学不稳定再次行 CPB 支持,1 人回 ICU 后突发心律失常上 ECMO;B 组有 2 人二次 CPB 支持,3 人术后二次开胸止血,1 人回 ICU 上 ECMO 支持。最终 A 组入选 46 人, B 组入选 44 人。两组患者年龄、性别、体表面积、NYHA 分级、心脏射血分数(ejection fraction, EF)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者间一般情况比较

项目	A 组(n=46)	B 组(n=44)	P 值
年龄(岁)	60±9	55±10	0.982
男/女(n)	24/22	22/22	-
体表面积(m^2)	1.5±0.1	1.6±0.1	0.954
NYHA 分级 II/III(n)	22/24	20/24	-
EF 值(%)	52±5	52±6	0.719

1.3 方法

1.3.1 麻醉管理 所有患者术前常规禁食、禁饮。局麻下左侧桡动脉穿刺建立有创血压监测并用于抽取血标本。采用咪唑安定、依托咪酯、舒芬太尼诱导,异丙酚、舒芬太尼、罗库溴铵维持麻醉,维持脑电双频指数在 40~60。

1.3.2 CPB 管理 CPB 使用 Stockert 5 型人工心肺机、Medtronic 成人膜肺、滚压泵、非搏动性灌注。以

在 CPB 期间保持 $DO_2I \geq 270 \text{ ml}/(\text{m}^2 \cdot \text{min})$ 、脑氧饱和度不低于术前的 80%、CPB 过程中平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)不低于麻醉诱导前 25 mm Hg、转中尿量 $> 0.5 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 作为目标。A 组依据目标为前提管理 CPB,在 CPB 期间血细胞比容(hematocrit, HCT) ≥ 0.25 的基础上(若血液稀释过大,则采取利尿、超滤的方法或者申请洗涤红细胞来增加 HCT 或给予速尿处理),调整主泵流量,在 DO_2I 及脑氧饱和度达标的前提下,MAP 低于目标值给予去氧肾上腺素升压、必要时给予去甲肾上腺素,MAP 高于目标值则给予硝酸甘油或者加用七氟烷再结合患者心功能状态进行 CPB 期间的管理。B 组 HCT 处理方式同实验组,转中主泵流量依据 $Q = \text{体表面积} \times \text{流量} [\text{L}/(\text{m}^2 \cdot \text{min})]$,流量在 $2.2 \sim 3 \text{ L}/(\text{m}^2 \cdot \text{min})$ 范围内,不计算患者的 DO_2I 及氧耗,体外循环师结合患者的心功能状态与自身经验来管理。

1.4 观察指标

1.4.1 于麻醉诱导前(S0)、全流量(S1)、阻断 10 min(S2)、最低温(S3)、复温 10 min(S4)、开放 10 min(S5)这 6 个时间点采集患者左、右脑氧饱和度、平均动脉压, S1~S5 五个时间点采集 DO_2I 数据(A 组 DO_2I 从 LANDING 机器上获得, B 组依据术中 PaO_2 、 SaO_2 、Hb,以及患者 BSA 等值套用 DO_2I 公式计算获得)。

1.4.2 分别收集 CPB 前(M0)、CPB 中(M1)、CPB 结束后到出手术室(M2)这 3 个时间段患者的尿量。

1.4.3 于术前(T0)、术后 24 h(T1)、术后 48 h(T3)、术后 72 h(T4)这 4 个点记录丙氨酸氨基转移酶(ALT)、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、肌钙蛋白 I(cTnI)、乳酸(Lac)最高值。

1.4.4 记录手术时间、CPB 转流时间、主动脉阻断时间、回 ICU 清醒时间、留置气管插管时间、ICU 停留时间、总住院天数。

1.5 统计学分析 应用 SPSS 18.0 软件对数据进行分析,计量资料用和均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用重复测量数据方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术中情况比较 两组患者手术时间、CPB 转流时间、主动脉阻断时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 DO_2I 、MAP 和脑氧饱和度情况比较 两组间各时间点 DO_2I 比较均 $P < 0.05$,两组间各时间点左右脑氧饱和度比较均 $P > 0.05$,MAP 在 S1、S2、S3 这 3

个时间点均 $P < 0.05$ 。见图 2 和图 3。

表 2 两组患者术中情况比较($\bar{x} \pm s$)

项目	A 组 (n=46)	B 组 (n=44)	P 值
手术时间 (min)	310±55	305±61	0.967
CPB 时间 (min)	140±41	142±50	0.963
阻断时间 (min)	89±37	89±41	0.952

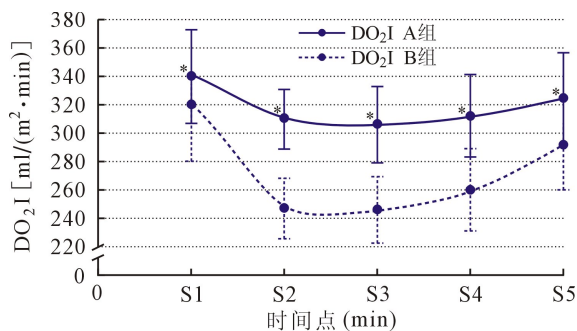
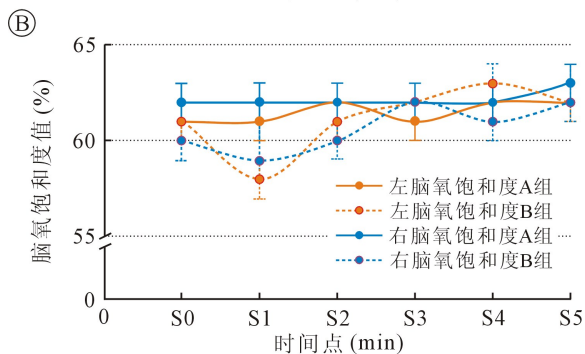
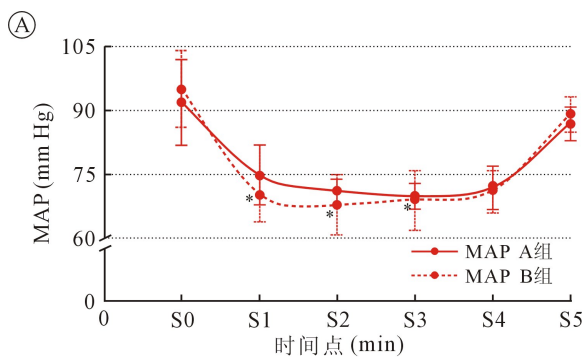


图 2 两组患者 DO₂I 变化曲线图



注: * $P < 0.05$ 。

图 3 两组患者 MAP、脑氧饱和度变化曲线图

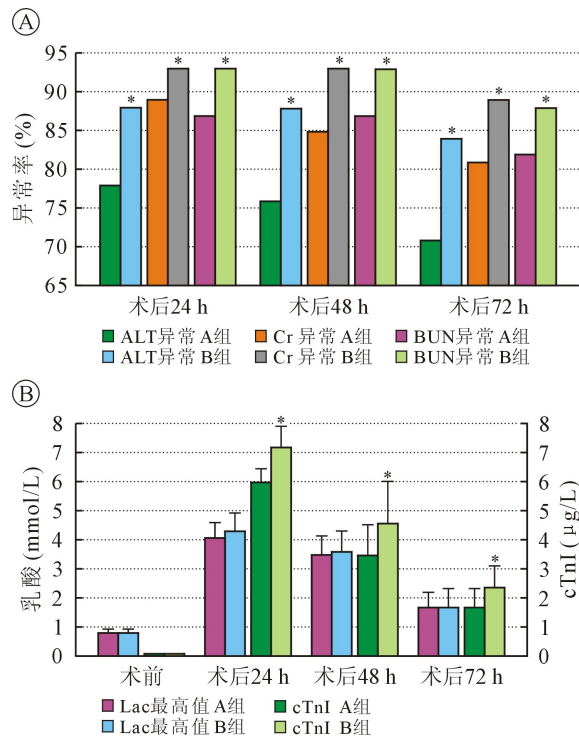
2.3 尿量比较 不同时间段两组间的尿量相比无显著差别 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者不同时间段尿量比较($\bar{x} \pm s$, ml)

尿量	A 组 (n=46)	B 组 (n=44)	P 值
M0	50±10	50±10	0.899
M1	1 200±200	1 300±250	0.796
M2	550±100	500±100	0.952

2.4 预后比较

2.4.1 T0 时两组间 Lac、ALT、Cr、BUN、cTnI 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与 T0 比较, T1~T3 时 Lac、cTnI 两组明显升高 ($P < 0.05$); 组间比较, Lac 最高值两组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 组间比较, T1~T3 时点 A 组的肝肾功能异常发生率、cTnI 值低于 B 组。见图 4。



注: * $P < 0.05$, A 组的肝肾功能异常发生率、cTnI 低于 B 组。

图 4 两组患者 ALT、Cr、BUN 异常百分率与 Lac 最高值和 cTnI 值

2.4.2 术后情况比较 回 ICU 苏醒时间和术后总住院时间 A 组明显短于 B 组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者术后情况比较($\bar{x} \pm s$)

项目	A 组 (n=46)	B 组 (n=44)	P 值
回 ICU 苏醒时间 (h)	5.4±3	7.4±3.6	0.038
气管插管留置时间 (h)	20±19.0	20.7±18.8	0.956
ICU 停留时间 (d)	2.2±1.0	2.3±1.3	0.782
总住院时间 (d)	19.1±5	21±5	0.045

3 讨论

CPB 作为心内直视手术的必要手段, 是临床心外科医生手术不可或缺的一部分。作为一种非生理性的血液循环, 虽然给心内直视手术提供了平台, 但是 CPB 后的一系列并发症也是个棘手的难题。

CPB 后并发症的发生,归根结底就是因为 DO_2I 与氧耗之间的不平衡关系导致^[5]。在日常转机管理过程中,大部分灌注师是根据经验管理,缺乏直接的理论数据。少部分灌注师在转机过程中会使用计算机来获得患者的 DO_2I ,但是这对于转中的平面管理及危急情况的应对存在很大的隐患,增加了 CPB 过程中的意外发生率^[8]。连续监测 DO_2 和氧耗,并且可以迅速、直接获取尤为关键^[9]。

LANDING 是一款新型的监视仪,数据智能化地 5 s 更新一次^[10]。在 CPB 过程中直观、时实、迅速的提供患者 DO_2I 、氧耗等指标,并且易于 CPB 前安装,操作过程简单、使用方便。

本研究结果显示 CPB 后大部分患者 ALT 升高(正常值 5~40 U/L),ALT 主要存在于肝细胞浆内,细胞内浓度高于血清中 1 000~3 000 倍。只要有 1% 的肝细胞被破坏,就可以使血清酶增高一倍。ALT 被世界卫生组织推荐为肝功能损害最敏感的检测指标^[11]。CPB 可以导致患者肝功能损伤,这与文献^[12]报道保持一致。CPB 后导致肝脏损伤的主要原因是肝细胞缺血缺氧^[13]。本研究中 A 组 ALT 异常的百分率低于 B 组,由此表明依据 LANDING 提供的 DO_2I 来管理患者可以在一定程度上减轻肝细胞缺血缺氧。

Cr(正常值男:44~133 $\mu\text{mol/L}$,女:70~106 $\mu\text{mol/L}$)、BUN(正常值 2.17~7.14 $\mu\text{mol/L}$)是肾功能损伤的指标,有研究表明 Cr、BUN 在评价早期肾功能损伤中的灵敏度高且具有重要意义^[14]。血清 Cr 在肾小球上自由过滤而不是重新吸收,这意味着 Cr 清除率可以来估算肾功能。BUN 是蛋白质消化的产物,它的产生主要发生在尿素循环中,90% 的 BUN 主要由肾脏排出,肾功能不全时 BUN 会升高^[15]。本研究中大部分患者 CPB 后 Cr、BUN 升高,说明 CPB 会导致肾功能损伤,这与文献报道保持一致^[16]。A 组 Cr、BUN 异常的百分率低于 B 组,故 A 组肾功能损害较 B 组轻,Ranucci M^[6-7]等文献表明,在 CPB 期间当 DO_2I 大于 270 $\text{ml}/(\text{m}^2 \cdot \text{min})$ 这个临界阈值时,可以减轻肾功能不全和急性肾功能衰竭的发生率,本研究的结果与其保持一致。

cTnI 只存在于心肌中,当心肌细胞受损时,血清中含量显著增高^[17]。同时心肌缺氧缺血时,缺氧也使体内氧自由基和脂质过氧化物增加,直接损伤心肌细胞膜,游离 cTnI 首先释放入血液中,血清浓度短暂而迅速升高。本研究中 A、B 两组 cTnI T1~T3 时较 T0 时升高,故 CPB 后会造成心肌损害,这与文献^[18]报道一致,且 A 组较 B 组升高不明显,A

组缺氧程度小于 B 组,故 LANDING 指导的目标导向管理可以减轻心肌缺氧。

血 Lac 水平是反应组织灌注和氧供给不足^[19]的敏感指标,评估患者的组织代谢情况具有重要意义。CPB 后原来低灌注的血管床开放并释放出大量的 Lac,进入体循环造成 Lac 值急剧增高^[20]。本研究中 T1~T3 时 Lac 较 T0 时升高,符合文献报道^[21-22]。但是影响 Lac 的因素有很多,比如血压、容量、血管收缩药、血糖、正性肌力药等,Kiyatkin M E 等认为^[23]仅在休克的初始阶段,高乳酸血症与血流动力学参数异常紧密相关,而且 Lac 值的升高是其前体由肾上腺素驱动和外源性儿茶酚胺增加,肝脏对 Lac 值的清除减少导致^[24],本研究 A、B 两组患者 Lac 比较没有统计学意义,有可能是因为没有将其其他相关因素纳入的原因。

本研究显示,在 A、B 两组的左右脑氧饱和度、尿量、复温至开放后的 MAP 没有差异的基础上,A 组目标导向管理组可以减轻术后肝肾功能损伤及心肌的缺氧情况,说明是 DO_2I 足够的原因导致了这种差异。但本实验属于单中心实验、纳入样本量少,需要多中心、更多样本量加以佐证。

参考文献:

- [1] 常莉,董芸,冯璇璘.急性胰腺炎患者组织氧供氧耗变化对预后的影响[J].实用医院临床杂志,2018,15(4):143-145.
- [2] Baker RA. Variation in Measurement and Reporting of Goal Directed Perfusion Parameters[J]. J Extra Corpor Technol, 2017, 49(2):P2-P7.
- [3] Osawa EA, Rhodes A, Landoni G, *et al*. Effect of perioperative goal-directed hemodynamic resuscitation therapy on outcomes following cardiac surgery: a randomized clinical trial and systematic review[J]. Crit Care Med, 2016, 44(4): 724-733.
- [4] Kapoor PM, Magoon R, Rawat R, *et al*. Perioperative utility of goal-directed therapy in high-risk cardiac patients undergoing coronary artery bypass grafting: "A clinical outcome and biomarker-based study "[J]. Ann Card Anaesth, 2016, 19(4): 638-682.
- [5] 龙村.新时代中国麻醉和体外循环的关系[J].中国体外循环杂志,2019,17(1):1-3.
- [6] Ranucci M, Romitti F, Isgro G, *et al*. Oxygen delivery during cardiopulmonary bypass and acute renal failure after coronary operations[J]. Ann Thorac Surg, 2005, 80(6): 2213-2220.
- [7] Dijoy L, Dean JS, Bistrick C, *et al*. The History of goal-directed therapy and relevance to cardiopulmonary bypass [J]. J Extra Corpor Technol, 2015, 47(2):90-94.
- [8] 喻翔,杜磊.心脏直视手术的体外循环意外事件探讨[J].中国体外循环杂志,2018,16(3):170-172.
- [9] 于布为.应当重视对围术期心肌氧供耗失衡的监测与防治[J].上海医学,2016,39(2):65-66.

(转第 54 页)