

中国体外循环杂志

CHINESE JOURNAL OF EXTRACORPOREAL CIRCULATION

双月刊 2003年3月15日创刊 第22卷 第5期 2024年10月28日出版

主管

中国融通医疗健康集团有限公司

主办

融通医健期刊出版(北京)有限公司
金安中海财富中心2号楼9层
北京市石景山区和平西路55号院, 100041

编辑

《中国体外循环杂志》编辑部
金安中海财富中心2号楼9层
北京市石景山区和平西路55号院, 100041
电话: 18911169469 010-68808255
Email: zgtwxhzz@sina.com
https://twxh.cbpt.cnki.net

主编

侯晓彤

出版单位

融通医健期刊出版(北京)有限公司
金安中海财富中心2号楼9层
北京市石景山区和平西路55号院, 100041

广告发布

融通医健期刊出版(北京)有限公司
咨询电话: 18911163487(运营部)

印刷

北京市荣海印刷厂
北京市西城区莲花池东路甲3号, 100038

发行

范围: 公开发行
国内: 中国邮政集团有限公司
北京市报刊发行局

订购

全国各地邮政局
邮发代号 82-433

零售

金安中海财富中心2号楼9层融通医学
期刊中心
北京市石景山区和平西路55号院, 100041
https://publish.cnki.net/rtyxqk
Email: zgtwxhzz@sina.com
电话: 18911169469 010-68808255

定价

国内每期20元, 全年120元

中国标准连续出版物号

ISSN 1672-1403
CN 11-4941/R

2024年版权归融通医健期刊出版(北京)有限公司所有
未经授权, 不得转载、摘编本刊文章
除非特别声明, 本刊刊出的所有文章不代表本刊编委会的观点
本刊如有印装质量问题, 请与编辑部调换。

目次

专家共识

改善体外循环相关全身炎症反应专家共识

..... 张溧昀, 张冰, 张成梁, 等(349)

论著

两种长效心肌保护液对成人体外循环心脏手术心肌保护的影响

..... 李子林, 胡静, 段旭杰, 等(360)

静脉-动脉体外膜氧合在经皮冠状动脉介入治疗围术期应用时机的比较

..... 王靖, 卞璐瑜, 李真真, 等(365)

中-浅低温停循环行主动脉弓部手术后神经系统并发症发生危险因素及与术中最低膀胱温的关系

..... 邓毅权, 成祥军, 李氏, 等(371)

体外膜氧合期间院内感染的危险因素分析及病原体分布研究

..... 任禹澄, 王睿, 通耀威, 等(375)

先天性心脏病婴儿术后血管活性药物评分与机械通气和住院时间的相关性研究

..... 鲍荣幸, 江茶花, 古晓林, 等(382)

体外循环围术期血管内皮多糖-蛋白复合物层损伤动态变化研究

..... 罗远志, 赵雷, 耿弘, 等(387)

心血管白塞氏病的体外循环管理

..... 谢海秀, 张浩, 杨峰, 等(395)

连续性血液净化对脓毒症合并急性肾损伤患者肾功能和炎症因子及免疫功能的影响

..... 姚雯, 柏明, 李亚娟, 等(400)

共享决策管理的家庭心脏康复对冠状动脉旁路移植术后患者运动依从性及康复效果影响

..... 白霞, 刘金成, 段维勋, 等(407)

病例报告

急诊手术输注非同型血成功救治类孟买血型患者 1 例

..... 刘永雷, 宋来春, 王子墨, 等 (412)

基础研究

酶标仪法测定离心泵泵头表面肝素涂层生物活性的研究

..... 徐苏华, 刘婧群, 许朝生, 等 (415)

技术评价

体外膜氧合循环套包技术评价研究

..... 骆庆峰, 黄敏菊, 蔡娜娜, 等 (420)

综 述

基于近红外光谱技术的局部氧饱和度监测在体外循环中的应用

..... 刘晓军, 贾在中, 黑飞龙 (423)

心脏手术背景下加速康复外科理念基本要素研究现状

..... 邢文惠, 柏 青, 李 松, 等 (430)

英文审校 于 洁 杨晓芳 中文审校 李佳春 任崇雷 贾世敬

本期责任编辑 李佳春

期刊基本参数 CN11-4941/R*2003*B*16*80*chi*P*¥20.00*500*16*2024-10

CHINESE JOURNAL OF EXTRACORPOREAL CIRCULATION

Bimonthly Established in March 2003 Volume 22 Number 5 October 28, 2024

Responsible Institution

China RongTong Medical Healthcare
Group Co., Ltd.

Sponsor

RongTong Medical Journal Publishing
(Beijing) Co., Ltd.
9F China Overseas Fortune Center (JinAn) Tower 2
No.55 Heping West St. Beijing, 100041, China

Editing

Editorial Board of Chinese Journal of
Extracorporeal Circulation
9F China Overseas Fortune Center (JinAn) Tower 2
No.55 Heping West St. Beijing, 100041, China
Tel: 18911169469 010-68808255
Email: zgtwxhzz@sina.com
<https://twxh.cbpt.cnki.net>

Editor-in-Chief

Hou Xiaotong

Publishing

RongTong Medical Journal Publishing
(Beijing) Co., Ltd.
9F China Overseas Fortune Center (JinAn) Tower 2
No.55 Heping West St. Beijing, 100041, China

Printing

Beijing RongHai Printing Factory
No.3 Lianhuachi East Road, Beijing, 100038, China

Overseas Distributor

China International Book Trading
Corporation
P.O. Box 399, Beijing 100044, China

Retail

RongTong Medical Journal Publishing Center
9F China Overseas Fortune Center (JinAn) Tower 2
No.55 Heping West St. Beijing, 100041, China
Official website: <https://publish.cnki.net/rtyxqk>
Email: zgtwxhzz@sina.com
Tel: 18911169469 010-68808255

CSSN

ISSN1672-1403
CN11-4941/R

No content published by the journal may be reproduced
or abridged without authorization.

All articles published represent the opinions of the
authors, and do not reflect the official policy of the
Editorial Board, unless this is clearly specified.

CONTENTS IN BRIEF

Expert consensus on improving systemic inflammatory response associated with extracorporeal circulation

..... Zhang Liyun, Zhang Bing, Zhang Chengliang, et al (349)

The effect of two long-term cardioplegia on myocardial protection during adult cardiac surgery with cardiopulmonary bypass

..... Li Zilin, Hu Jing, Duan Xujie, et al (360)

Comparison of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation timing in the perioperative period of percutaneous coronary intervention

..... Wang Jing, Bian Luyu, Li Zhenzhen, et al (365)

Risk factors of nervous system complications after aortic arch surgery under shallow-moderate hypothermia circulatory arrest and their relationship with intraoperative lowest bladder temperature

..... Deng Yiquan, Cheng Xiangjun, Li Min, et al (371)

Analysis of risk factors and pathogen distribution of nosocomial infection during extracorporeal membrane oxygenation

..... Ren Yucheng, Wang Rui, Tong Yaowei, et al (375)

Correlation between vasoactive-inotropic score and mechanical ventilation duration and hospital stay in infants after congenital heart disease surgery

..... Bao Rongxing, Jiang Chahua, Gu Xiaolin, et al (382)

The dynamics of perioperative vascular endothelial glycocalyx damage in extracorporeal circulation

..... Luo Yuanzhi, Zhao Lei, Geng Hong, et al (387)

The management of cardiopulmonary bypass for cardiovascular Behcet's disease

..... Xie Haixiu, Zhang Hao, Yang Feng, et al (395)

The effects of continuous blood purification on renal function, inflammatory factors and immune function in patients with sepsis combined with acute kidney injury

..... Yao Wen, Bai Ming, Li Yajuan, et al (400)

Impact of shared decision-making in home cardiac rehabilitation on exercise compliance and rehabilitation outcomes of patients after cardiac surgery

..... Bai Xia, Duan Weixun, Lv Xiangni, et al (407)

A case of Para-Bombay blood phenotype was successfully treated by emergency operation with transfusion of non-homologous blood

..... Liu Yonglei, Song Laichun, Wang Zimo, et al (412)

Study on the bioactivity of heparin coating on the surface of centrifugal pump head using an enzyme-labeled method

..... Xu Suhua, Liu Jingqun, Xu Chaosheng, et al (415)

Research on the evaluation of circulatory kit technology in extracorporeal membrane oxygenation

..... Luo Qingfeng, Huang Minju, Cai Nana, et al (420)

Detection of regional oxygen saturation in cardiopulmonary bypass based on near-infrared spectroscopy

..... Liu Xiaojun, Jia Zaishen, Hei Feilong (423)

The research progress on the basic elements of the enhanced recovery in the context of cardiac surgery

..... Xing Wenhui, Bai Qing, Li Song, et al (430)

《中国体外循环杂志》投稿须知

《中国体外循环杂志》为国家新闻出版署批准在国内公开发行的中文科技核心期刊。现由中国融通医疗健康集团有限公司主管、融通医健期刊出版(北京)有限公司主办出版,现为双月刊。本刊设有“专家论坛”“专家共识”“指南解读”“调查报告”“临床研究”“临床经验”“病例报告”“基础研究”“教学训练”“技术交流”“综述”“信息”等栏目。

论著类稿件应包括中英文题名、作者姓名和工作单位(至科室)、中英文摘要、中英文关键词;正文按照引言(前言)、1方法、2结果、3讨论,后附参考文献(标准著录格式)。研究论著类稿件需写明取材的数目及起止时间,分组要详细说明具体分组情况,随机对照研究的随机方法;所有涉及人或动物的文稿需伦理委员会(人或动物的)批准报告和批准文号;统计需说明所使用的统计学工具、处理方法及标准;统计列表中需标明统计值。专家论坛、专家共识、病例报告、信息等不需要中英文摘要。

1 文题 简单明了,能反映文章主题。一般中文文题22个汉字以内为宜。文题不宜使用中、英文缩略词语。

2 署名 作者的署名按照介绍信并授权书排列,在中英文文题下方排列作者姓名(间隔用逗号);英文采用汉语拼音,姓和名的首字母大写。英文地址一般仅列出第一作者或通信作者的地址。在地脚处注明作者单位,若单位(或科室)不同,分别注明邮编、省市,工作单位和科室(各作者名),以及通信作者姓名和电子邮箱。

3 摘要 中英文摘要采用结构式分段书写,具备文摘四要素:目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)、结论(Conclusions)。不应出现图表、冗长的数字公式和非公知公用的符号,使用缩略词语须有中文标注等。论著类稿件须有中英文摘要和3~8个关键词。论著中文摘要宜在400字以内,英文摘要与中文摘要内容要相对应。

4 正文

4.1 医学名词 以全国自然科学名词审定委员会审定公布的《医学名词》(科学出版社)为准,未审定公布的仍参照《英汉医学词汇》(人民卫生出版社)。中外医学名词使用全称,简称在全称首次出现处加括号注明。汉字的书写以最新版《新华字典》为准。药物名称以最新版本《中华人民共和国药典》(化学工业出版社)为准,并参照《药名词汇》(化学工业出版社)。药物名称应使用其学名,可注商品名,并注明英文名。

4.2 量和单位 执行国家有关量、单位和符号的规定及其书写规则。计量单位以国家法定的计量单位为准;量的符号是斜体,单位符号是正体。在一个组合单位符号中表示相除的斜线不能多于1条,当分母有2个以上单位时,整个分母需加圆括号并改为乘积,如 ml/kg/min 改为 ml/(kg·min)。血压计量单位使用毫米汞柱(mmHg)。采用法定计量单位,如 mg/dl 需改为 mg/L、pg/ml 改为 ng/L(旧制单位数值可括在后面)。

4.3 缩略词语 缩略词首次出现时应注明中英文全称,括号内的英文全称及缩略词两者间用逗号分开。

4.4 表格和插图 图表须具有自明性,尽量少而精且内容不得重复。每幅图和表格均应有图题和表题并用中文表示,图和(或)表中的英文或缩写应在图或表下的注释中注明中文全称。表格使用“三线表”,统计 P 值(t 值)需标明

具体数值。图片为原图(JPG或TIF格式,像素>300)、对比度好,层次清晰。光镜、电镜下的病理照片应标明放大倍数。

5 参考文献 参考文献采用顺序编码制。文献应在正文中引用处按引用顺序的数字加方括号标注于右上角,并在文末参考文献项内按顺序及标准格式著录清楚。内部刊物及待发表文章不作文献引用,但可在正文中说明。参考文献尽可能引用近5年内的文献。引用文献请与原文核对无误。书写格式及标点符号的要求,举例如下:

5.1 期刊格式 作者(中文名字列全姓和缩写名、外文名字列全姓缩写名,首字母大写)三位以内全列,三位以上仅列前三位;名字间用中/英文逗号隔开,名字列完用“.”未列全中文写“,等.”或英文“,et al.”。文题后标注“[J].”杂志名,年份,卷(期):起-止页。外文刊名缩写参照 Pubmed 检索,举例如下:

[1] 中国生物医学工程学会体外循环分会,郝星. 2020年中国心外科手术和体外循环数据白皮书[J]. 中国体外循环杂志, 2021, 19(5): 257-260. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2021.05.01.

[2] Gao S, Liu G, Teng Y, et al. A nationwide three-month education program for vein-arterial extracorporeal membrane oxygenation[J]. ATS Sch, 2023, 4(1): 27-32. DOI: 10.34197/ats-scholar.2022-0106BR.

5.2 书籍格式 姓名.书名.版次(第一版不写).出版地:出版单位,出版年:起页-止页码。

[3] 侯晓彤主编. 体外生命支持理论与实践[M]. 北京: 科学出版社, 2017: XX-XX.

5.3 其他格式 根据所引用的文章类别不同,题名后标注为:会议[C]、学位论文[D]、标准[S]、专利[P]。

6 基金项目 凡有国家或省部级科研基金资助的论文,请在文稿首页注明或脚注基金项目:XX基金或XX项目(需注明基金编号),并附基金项目证书或批件的复印件(首页)寄至本编辑部。论文受企业或财团资助的项目应在文章内或后予以说明。

7 投稿审查和处置 作者用 Word 软件编排文稿,将稿件电子版通过腾云采编系统平台上传发到编辑部,并下载制式“投稿介绍信并授权书”和自动生成的稿件编号。作者需完整填写此表并经所在单位审查和加盖公章。在非公开发行的刊物上发表或在学术会议交流过的文稿,以及已用外文发表过的文稿,不属于一稿两投,但必须注明。在没有明确稿件不刊用时切勿一稿两投。如作者欲改投他刊,请及时与本刊联系,否则按一稿两投处理。作者文责自负,依照“著作权法”有关规定本刊有删改权。作者在收到本刊回执后3个月内未收到对本稿的处理通知,请及时与编辑部联系。在审阅期间,作者的修改稿在2个月内不寄还者按自动退稿处理。对拟刊登的稿件,本刊将按照要求和标准收取审稿费和出版费并给予稿费,文稿刊登后向作者赠送当期杂志2册。

8 投稿地址:北京市石景山区和平西路55号院,金安中海财富中心2号楼9层,邮编:100041;

《中国体外循环杂志》编辑部

办公电话: 010-68808255/18911169469

Email: zgtwxhzz@sina.com

· 专家共识 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2024.05.01

改善体外循环相关全身炎症反应专家共识

Expert consensus on improving systemic inflammatory response associated with extracorporeal circulation

张溧昀, 张冰, 张成梁, 侯晓彤, 杜磊, 黑飞龙, 吉冰洋, 王伟, 朱德明,
李欣, 章晓华, 周成斌, 刘晋萍, 武婷, 赵举, 刘燕, 荣健, 金振晓

[关键词]: 心血管外科手术; 体外循环; 心肺转流; 炎症反应; 围术期管理; 共识声明

[Key words]: Cardiovascular surgery; Extracorporeal circulation; Cardiopulmonary bypass; Inflammatory response; Perioperative management; Consensus statement

体外循环下心脏手术可导致不同程度的炎症反应, 其严重程度与患者死亡率和术后不良结局密切相关。目前认为, 血液与生物相容性较差的体外循环管路等人工材料接触、血流动力学改变、缺血再灌注损伤等病理生理学改变诱发的宿主免疫防御反应是其主要病理学机制^[1]。如何有效控制体外循环引起的炎症反应是当前亟待解决的重要课题。临床研究已报道多种缓解体外循环诱发的全身炎症反应的策略, 包括药物干预、优化体外循环设备及改进手术技术等。

R. Clive Landis 等^[2]于2014年系统总结了2011年前临床研究中涉及到的体外循环炎症反应调节措施, 并对这些措施的证据等级进行了分类。近年来, 针对该问题, 又出现了许多新技术和新理念, 同时也产生了更多的临床证据。本共识试图对这些新的证据进行系统评价, 以期为医务工作者提供一个相对明确的总体图景, 并为临床缓解体外循环带来的全身炎症反应提供理论指导。

1 材料和方法

1.1 文献检索与评估

本次文献检索的目的是获取关于体外循环炎症反应调控的临床研究文

献, 每篇文献至少包含一个或多个器官损伤的临床结果或替代指标。大部分文献从PubMed上获取(部分中文文献源于中国知网), 检索词为(("cardiopulmonary bypass") OR ("extracorporeal circulation"))AND ((inflammation) OR (inflammatory) OR (SIRS)); 文献类型为临床研究、实验、荟萃分析、随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)、系统性综述, 研究对象为成人, 文献发表时限为2011年1月1日至2024年4月30日。共筛选获得500篇文献, 所有文献的摘要均由至少两位专家独立评估。

1.2 证据水平和推荐级别

证据水平和推荐级别的判定采用了美国心脏病学会/美国心脏协会指南^[3]。证据水平和推荐级别见表1和表2。

在初步确定干预措施后, 本专家共识由49名专家[包括25名体外循环专家、14名心血管外科专家、11名心脏重症专家、4名麻醉专家和1名跨学科领域专家(部分专家的专业领域存在重叠)]根据既定标准共同讨论其保留与否及最终证据水平和推荐等级。若超过1/3的专家认为某干预策略在体外循环围术期炎症反应调节及其临床重要性方面不显著, 则该措施即被删除, 证据水平和

基金项目: 国家自然科学基金(82370273); 国家重点研发计划(2023ZD0504400); 陕西省一般项目(2021XC032); 西京医院科研项目(XJZT23XG28); 西京医院交叉项目(XJZT24JC37)

作者单位: 710032 西安, 空军军医大学第一附属医院心血管外科(张溧昀、张冰、金振晓); 410008 长沙, 中南大学湘雅医院心脏大血管外科(张成梁); 100029 北京, 首都医科大学附属安贞医院体外循环科(侯晓彤、黑飞龙、赵举); 100037 北京, 中国医学科学院阜外医院体外循环科(吉冰洋、刘晋萍); 200127 上海, 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心心血管外科体外循环室(王伟、朱德明); 200032 上海, 复旦大学附属中山医院心血管外科体外循环组(李欣); 510080 广州, 广东省人民医院体外循环科(章晓华、周成斌); 300222 天津, 天津市胸科医院体外循环科(武婷); 510080 广州, 中山大学附属第一医院体外循环科(荣健); 610041 成都, 四川大学附属华西医院麻醉科(杜磊); 430022 武汉, 武汉亚洲心脏病医院体外循环科(刘燕)

通信作者: 金振晓, 13571921011@163.com

表1 美国心脏病学会 / 美国心脏协会证据水平

证据水平	定义
A 级	来源于 1 个以上随机对照试验研究的高质量证据，或者基于多个高质量随机对照试验研究的荟萃分析，或者来源于 1 个或多个随机对照试验研究，同时有高质量注册研究的确证
B 级	来源于 1 个或多个随机对照试验研究的中等质量证据，或者基于这些中等质量随机对照试验研究的荟萃分析
C 级	中等质量证据来源于随机或者非随机的观察性研究或注册研究，其设计和执行存在缺陷，或基于人的生理学或机制性研究，或者仅仅基于临床经验的专家共识

表2 美国心脏病学会 / 美国心脏协会推荐等级

推荐等级	定义	含义
I 级	临床证据或者公认某种治疗方法是有益、有用且有效的，即收益远大于风险	强烈推荐使用
II a 级	对临床证据和意见权衡后，倾向于认为某种疗法是有用且有效的，即收益大于风险	中等强度推荐使用
II b 级	对某种疗法是否有益和有效的临床证据和意见存在不确定性，即收益略大于或等于风险	低强度推荐使用
III 级	临床证据或者公认某种疗法无用 / 无效，甚至在某些情况下可能有害	不推荐使用

推荐等级依据专家投票数量决定。经最终讨论，确定 34 项潜在的炎症调控策略，其中 2 项被评为 A 级证据，32 项被评为 B 级证据，无 C 级证据；在推荐等级方面，I 级调控策略 1 项，II a 级调控策略 8 项，II b 级调控策略 24 项，III 级推荐（有害）1 项。

2 结果

本研究通过检索文献获取了 500 篇文献，经过纳入排除标准筛选之后，共计 155 篇文献形成了最终的证据体系，限于篇幅，本文仅引用其中较为重要的文献。这些研究的干预策略共计分为如下几类：①药物干预；②体外循环相关干预；③围术期管理及处理；④术中麻醉处理；⑤手术技术改进。文献检索的证据水平和推荐等级归类见表 3。

2.1 药物干预对体外循环围术期炎症反应和临床结果的影响

2.1.1 糖皮质激素（证据 A 级，推荐等级 II b） 糖皮质激素是公认的炎症调节药物，目前基于糖皮质激素的体外循环心脏手术应用已开展了大量的临床试验和循证医学研究。在药物选择方面，多以甲基强的松龙（15~20 mg/kg，250 mg，

表3 成人体外循环相关全身炎症反应文献检索的证据归类

干预类别	干预策略	证据水平	推荐等级	
药物干预	糖皮质激素	A	II b	
	乌司他丁	B	II a	
	他汀类药物	B	II b	
	右美托咪定	B	II a	
	氨甲环酸	B	II a	
	白蛋白及人工胶体	B	II b	
	西维来司他钠	B	II b	
	盐酸戊乙奎醚	B	II b	
	抑肽酶	B	II b	
	促红细胞生成素	B	II b	
	帕瑞昔布	B	II b	
	盐酸川芎嗪	B	II b	
	姜黄素	B	II b	
	体外循环相关干预	微创体外循环技术	A	I
白细胞过滤器		B	II b	
细胞因子吸附器		B	II b	
自体血洗涤回输		B	II a	
血泵类型与血流模式		B	II b	
选择性肺灌注		B	II b	
氧合器特征		B	II b	
冷停搏液		B	II a	
术中心脏局部低温		B	III 有害	
吸入一氧化氮		B	II b	
围术期管理及处理		体外循环中维持肺机械通气	B	II a
		合成纤维纱布	B	II b
		肠道净化联合益生菌	B	II b
		预防性吸入布地奈德	B	II b
术中麻醉处理	术中惰性气体使用	B	II b	
	术中吸入地氟烷	B	II b	
	术中吸入七氟烷	B	II a	
	心脏停搏液中添加七氟烷	B	II b	
手术技术及方式	冠状动脉旁路移植术的体外循环管理	B	II b	
	微创瓣膜手术	B	II a	
	全胸腔镜体外循环手术	B	II b	

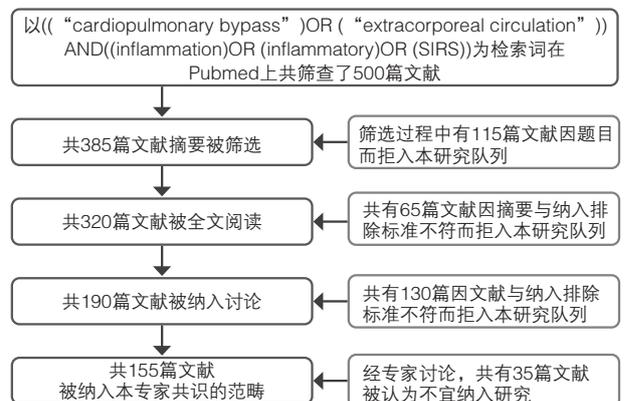


图1 专家共识文献筛选技术路线

500 mg, 2 000 mg)、地塞米松(16 mg, 1 mg/kg, 0.1 mg/kg)、氢化可的松(100 mg)为主, 给药时机多为麻醉诱导时、麻醉诱导后、术前数分钟、术中单次给药或术中持续输注。现有研究表明, 糖皮质激素可能为患者带来若干益处, 包括降低术后心肌损伤标志物、改善术后肺功能、降低术后感染率, 缩短机械通气时间、ICU 停留时间和住院时间。然而, 糖皮质激素的使用也被观察到伴随一定的潜在风险, 包括增加高血糖的发生率、导致或加剧肾损伤、增加消化道出血风险^[4]。大多数临床研究和循证医学证据显示, 糖皮质激素在改善患者预后方面并无显著效果, 其既未能降低主要不良事件的发生率, 也未能提升康复质量^[5]。部分糖皮质激素相关临床研究的结果如表4所示, 鉴于其存在的潜在危害, 本共识谨慎地将其推荐等级评定为 II b。

2.1.2 乌司他丁(证据 B 级, 推荐等级 II a) 乌司他丁是一种尿胰蛋白酶抑制剂, 具有广谱抑酶作用。大多数研究中使用的乌司他丁剂量在

5 000 U/(kg·d)~20 000 U/(kg·d) 之间。术中使用乌司他丁可在短时间内降低炎症因子, 如白细胞介素(interleukin, IL)家族和肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)-α 水平, 改善患者术后氧合功能。部分研究认为其可改善术后肺功能, 在肺保护方面具有显著优势, 且对患者的临床参数如术后 ICU 时间、机械通气时间、术后住院时间、出血量和输血量、肺功能指标等有不同程度的改善, 但其影响未得到一致性证实^[27-28]。此外, 乌司他丁在围术期和远期(10 年随访)主要不良结局和死亡率方面未发现获益^[29]。

2.1.3 他汀类药物(证据 B 级, 推荐等级 II b) 他汀类药物通过抑制体内胆固醇合成过程中的羟甲戊二酰辅酶 A 还原酶影响机体代谢, 所筛选文献中主要涉及的他汀类药物有阿托伐他汀、普伐他汀和辛伐他汀, 剂量多维持在 40 mg 和 80 mg, 其中以阿托伐他汀研究较为广泛。研究证实, 他汀类药物可减轻患者术后炎症反应水平, 证据包括降低风湿性心脏瓣膜病成年患者术后白细胞计数、

表 4 糖皮质激素对体外循环下心血管手术患者的临床效益

患者类别	病例数	糖皮质激素处理方案	临床效益
CABG 患者 ^[6]	44	麻醉诱导后给予甲基强的松龙 20 mg/kg	有(改善术后 24 h 氧合指数)
心脏手术患者 ^[7]	4 494	术中静脉大剂量给予地塞米松(1 mg/kg)	无(术后 30 d 内二次开胸止血发生率升高)
心脏手术患者 ^[8]	7 286	麻醉诱导时和体外循环开始时分别给予甲基强的松龙 250 mg	无(可能伴随肾损伤)
心脏手术患者 ^[9]	30	术前 10 min 内给予氢化可的松(100 mg)	有(循环中内皮糖萜脱落物减轻)
心脏手术患者 ^[10]	1 443	术中给予甲基强的松龙 500 mg	无
心脏手术患者 ^[11]	4 465	术中给予大剂量地塞米松(1 mg/kg)	有(降低晚期肾损伤发生率)
心脏手术患者 ^[12]	117	麻醉和体外循环时分别给予小剂量地塞米松 8 mg	有(术后恢复评分改善)
CABG 患者 ^[13]	20	低剂量地塞米松(0.1 mg/kg)	无
主动脉瓣手术患者 ^[14]	30	术前静脉输注甲基强的松龙 15 mg/kg	无
心脏手术患者 ^[15]	7 507	麻醉诱导和体外循环开始时分别给予甲基强的松龙 250 mg	有(凝血功能指标凝血酶原片段 1.2 和纤溶酶-抗纤溶酶复合物降低)
心脏手术患者 ^[16]	555	麻醉诱导和体外循环开始前分别给予甲基强的松龙 250 mg	无
CABG 患者 ^[17]	40	体外循环前输注甲基强的松龙 1 g	有(心肌损伤指标 CKMB、cTnT 下降)
心脏手术患者 ^[18]	500	术中单次给予地塞米松 1 mg/kg	有(ICU 时间缩短但术后乳酸和血糖增高)
CABG 患者 ^[19]	20	麻醉诱导后给予地塞米松 1 mg/kg	无
CABG 患者 ^[20]	72	体外循环前甲基强的松龙持续输注 [2mg/(kgd)] 对比高剂量(15 mg/kg) 单次输注	无
心脏手术患者 ^[21]	291	术中给予地塞米松 1 mg/kg	无
瓣膜手术患者 ^[22]	822	术中单次大剂量给予地塞米松 1 mg/kg	无
心脏手术患者 ^[23]	737	术中单次大剂量给予地塞米松 1 mg/kg	无
心脏手术患者 ^[24]	4 494	麻醉诱导后大剂量给予地塞米松 1 mg/kg	有(术后感染率降低, 机械通气时间、ICU 时间和住院时间缩短)
择期心脏手术患者 ^[25]	20	术中给予甲基强的松龙 2 000 mg 对比 500 mg	无
CABG 患者 ^[26]	305	应激剂量的氢化可的松	有(住院时间缩短)

注: CABG: 冠状动脉旁路移植术; CKMB: 肌酸磷酸激酶同工酶; cTnT: 肌钙蛋白 T

C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和IL-6水平,降低冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)术后CRP水平,减轻氧化应激反应,降低心脏手术患者尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)水平^[30-31]。从用药种类而言,阿托伐他汀对心肌酶谱没有影响,但辛伐他汀可减少自噬体产生和心肌超微结构损伤,降低心肌肌钙蛋白T(cardiac troponin T, cTnT)、肌酸磷酸激酶同工酶(creatine phosphokinase isoenzyme, CKMB)水平^[30, 32]。此外,阿托伐他汀对接受瓣膜置换术患者术后房颤的发生率有一定的改善作用,但对CABG患者术后房颤发生率无影响^[30, 33]。尽管他汀类药物能在一定程度上改善生化指标并减轻炎症反应,但尚无证据表明其可改善临床结局性指标。

2.1.4 右美托咪定(证据B级,推荐等级II a) 右美托咪定作为一种高选择性 α_2 -肾上腺素能受体激动剂。所筛选相关临床研究表明,右美托咪定能够降低心脏手术后心肌酶(CKMB、cTnI)和多种炎性介质(IL-6、TNF- α 、CRP)水平,改善A型主动脉夹层术后髓过氧化物酶和丙二醛水平,同时降低全胸腔镜二尖瓣手术患者术后中性粒细胞计数和降钙素原(procalcitonin, PCT)浓度,减少术后胸片肺渗出量,提高氧合指数,缩短术后机械通气时间,但对住院时间无显著影响^[34-36]。因此,本共识认为,右美托咪定在减轻炎性因子方面作用确切,但对快速康复的临床意义有限。

2.1.5 氨甲环酸(证据B级,推荐等级II a) 氨甲环酸是一种赖氨酸类似物,与纤溶酶原和组织型纤维蛋白溶酶原激活物中的赖氨酸竞争结合位点发挥抗纤溶作用。研究证明,相比于不用或者单用,氨甲环酸在体外循环前后双用或者与乌司他丁联合使用更能减轻患者炎症反应,降低术后D-二聚体水平、胸腔引流量和去甲肾上腺素用量,且并未增加严重并发症发生率^[37-38]。值得关注的是,氨甲环酸抑炎的机制依赖于其独特的抗纤溶作用,可降低CABG患者出血风险,但同时导致术后30d内血栓、癫痫样发作风险增加^[39-40]。因此,本共识认为,氨甲环酸通过抗纤溶作用减少出血、降低炎症反应效果明确,但其产生的次生危害同样需要警惕。

2.1.6 白蛋白及人工胶体(证据B级,推荐等级II b) 白蛋白及人工胶体作为常用的补充容量、提高胶体渗透压的血制品或代用品,对机体炎症

反应的作用并未达成共识。尤其是随着人工胶体风险的增加,其与白蛋白的功效并不完全一致。研究表明,白蛋白及人工胶体均未对临床结局性指标产生影响。体外循环转流前预充白蛋白,可以达到预涂覆体外循环管路的作用,但结果仅延缓了血小板计数的下降,对血小板功能、炎性因子(IL-1、IL-6、IL-10及TNF- α)水平及红细胞输注量等指标无影响^[41]。在CABG患者中应用白蛋白同样仅观察到围手术期液体总量的减少,并未获得临床结局的改善^[42]。因此,研究中使用的较小剂量白蛋白可能尚无法产生明确的临床效果。

针对人工胶体的作用,相较于体外循环中单纯使用晶体液而言,使用7.2%氯化钠/6%羟乙基淀粉(hydroxyethyl starch, HES)200/0.5或6% HES 130/0.4可以降低体外循环后早期IL-6、细胞间黏附分子1和E-选择素水平,减轻体外循环心脏手术相关炎症反应。然而,与包括白蛋白在内的常规液体预充方案比较,使用HES并未显著影响术后凝血指标和临床结局指标^[43-44]。因此,人工胶体对炎症反应和相关临床指标的影响仍需进一步明确,但基于HES对组织灌注和肾功能损伤的担忧,其使用可能受到限制。

2.1.7 西维来司他钠(证据B级,推荐等级II b) 西维来司他钠是一种中性粒细胞弹性蛋白酶选择性抑制剂,其可以显著降低急诊心血管手术患者IL-6、PCT、CRP水平,缩短机械通气时间,降低双侧肺浸润和肺炎发生率,提高氧合指数,但对术后30d死亡率、卒中等临床结局无明显影响^[45]。此外,针对需要长时间机械通气的主动脉夹层患者,西维来司他钠可改善术后氧合指数并降低术后死亡率^[46]。

2.1.8 盐酸戊乙奎醚(证据B级,推荐等级II b) 盐酸戊乙奎醚为一种新型选择性抗胆碱药,对中枢和外周均有很强的抗胆碱作用,多作为麻醉前用药广泛使用。盐酸戊乙奎醚不仅能够降低患者术后血糖、乳酸、肠脂肪酸结合蛋白、D-乳酸、脂多糖和IL-6水平,还可以通过维持肠道屏障功能完整,减轻内毒素血症,抑制体外循环患者全身炎症反应,降低其相关全身炎症反应综合征和肺部并发症发生率^[47-48]。然而,目前尚无证据支持其对临床结局性指标有显著影响。

2.1.9 抑肽酶(证据B级,推荐等级II b) 抑肽酶是一种丝氨酸蛋白酶抑制剂,对胰蛋白酶、纤溶酶以及组织和血浆中的激肽释放酶等多种蛋白酶具有广泛抑制作用。研究提示,抑肽酶可显

著降低患者血清 IL-2、CKMB 水平，并降低术后出血风险以及机械通气时间^[49-50]。此外，抑肽酶所创造的抗炎环境有助于改善肺循环功能^[49]。虽然抑肽酶有明确的抗炎效应，但鉴于其可能的肾毒性和过敏反应，其使用应当受到一定的限制。

2.1.10 促红细胞生成素（证据 B 级，推荐等级 II b） 促红细胞生成素（erythropoietin, EPO）是一种人体内源性糖蛋白激素，可刺激红细胞生成。EPO 可显著降低 TNF- α 、IL-1 水平，升高 IL-10 水平，显著改善体外循环后肺通气功能和气体交换功能，显著缩短机械通气时间和 ICU 停留时间，但在体外循环前单次大剂量 EPO 治疗（800 IU/kg）似乎没有显著抑炎收益^[51-52]。因此，EPO 的使用时机和剂量可能对临床结局产生影响。

2.1.11 其他药物 部分药物仅在一项研究中被提及，现罗列如下：①帕瑞昔布（证据 B 级，推荐等级 II b）：术中使用帕瑞昔布降低了术后血清 IL-6、IL-8 等炎症因子水平，降低中性粒细胞计数，降低 CKMB、cTnT 等心肌酶水平，增加抗炎介质 IL-10 水平，但帕瑞昔布并未对术后主要并发症和临床预后结局产生影响^[53]；②盐酸川芎嗪（证据 B 级，推荐等级 II b）：术前使用盐酸川芎嗪联合体外循环管路预充能显著降低术后血清超敏 CRP、IL-6 水平，提高抗炎因子 IL-10 水平，改善术后凝血功能和内皮细胞损伤相关指标，但并未影响患者术后出血引流量、输血浆量、术后呼吸机支持时间和住院时间^[54]；③姜黄素（证据 B 级，推荐等级 II b）：术前 3 天服用姜黄素（4 g/d）可显著降低患者术后血清 CRP 水平并降低术后心梗的发生率^[55]。

2.2 体外循环技术改进对体外循环围术期炎症反应和临床结果的影响

2.2.1 微创体外循环技术（证据 A 级，推荐等级 I） 此处讨论的微创体外循环技术包括微创体外循环（minimal invasive extracorporeal circulation, MiECC）和迷你体外循环（minimized extracorporeal circulation, MECC）。与常规体外循环比较，MiECC 显著降低心脏手术患者炎症介质、提升抗炎因子的水平，利于低风险患者在围术期的肺功能保护和止血，并显著降低围术期死亡率和心肌梗死发生率^[56]。同时，MECC 可以降低肌酐峰值、术后心室颤动发生率、机械通气持续时间和 ICU 停留时间，对降低患者围术期并发症如术后视网膜微栓塞和肾脏损伤以及改善患者预后具有积极作用，但对术后认知功能无明显影响^[57-58]。

2.2.2 白细胞过滤器（证据 B 级，推荐等级 II b） 白细胞过滤器通过过滤膜去除循环白细胞，是公认的体外循环术中抗炎措施。研究表明，白细胞过滤器能显著降低手术期间及术后早期血液中的白细胞计数、血清 IL-6 水平以及肺内分流量，进而改善术后氧合指数，并降低无创通气的使用率^[59]。然而，关于其对临床结局的影响，目前的循证医学证据尚不足以得出明确结论。因此，亟需更大规模和更精确的 RCT 来进一步阐明其具体作用。

2.2.3 细胞因子吸附器（证据 B 级，推荐等级 II b） 细胞因子吸附器也是公认的炎症反应调节措施，传统的细胞因子吸附器主要是 CytoSorb[®]（CytoSorbents Europe GmbH, Germany），然而最新的研究表明，新型灌流器 HA380、HA330（Jafron[®]）对于体外循环诱发的炎症反应也表现出较好的改善效果。细胞因子吸附器可以改善需要静脉-动脉体外膜氧合支持的心脏手术患者的生存率，降低胸腹主动脉修复术后患者的急性呼吸窘迫综合征的发生率，降低急性 A 型主动脉夹层患者术后急性肾损伤发生率^[60-62]。循证医学发现，对于急诊手术或炎症负担较高的心内膜炎患者，细胞因子吸附器可显著降低 30 d 死亡率和 ICU 停留时间，节约患者医疗费用^[63-64]。但该结果并不具备普适性，对于高危左心室辅助装置置入患者而言，细胞因子吸附组的 30 d 死亡率较对照组更高^[65]。

2.2.4 自体血洗涤回输（证据 B 级，推荐等级 II a） 自体血洗涤回输是指手术过程中将术野血通过负压吸引回收、洗涤获得浓缩红细胞，再回输给患者。自体血洗涤回输技术可将术野血液中的微栓、脂质、破碎红细胞及激活白细胞等产生的炎性物质通过洗涤清除，降低术后早期炎症标志物如 CRP、TNF- α 和 IL-1、髓过氧化物酶和弹性蛋白酶水平，减轻全身炎症反应，减少 D-二聚体水平，同时降低肺损伤生物标志物，但对患者围术期主要并发症和临床结局无明显影响^[79-80]。需要注意的是，自体血洗涤回输须严格遵守操作流程，使用不当可能会诱导凝血酶生成、纤溶活化，进而产生消耗性凝血障碍^[81]。

2.2.5 血泵类型与血流模式（证据 B 级，推荐等级 II b） 搏动灌注与非搏动灌注对患者瞬时灌注流量、灌注血流动能存在巨大差异。搏动灌注模式下血泵产生的搏动血流更接近生理状态下的心脏搏动血流，但搏动灌注对患者的益处存在较大争议。搏动灌注模式可以降低白细胞黏附率、

表 5 细胞因子吸附器对体外循环下心血管手术患者的临床效益

手术类别	研究类型	病例数	吸附器种类	临床效益
体外循环下瓣膜置换术 ^[66]	单中心 RCT	60	HA380	有(血管加压药物需求量、机械通气时间、ICU 住院时间显著减少)
体外循环下心脏手术 ^[67]	单中心回顾性队列研究	287	HA380	有(机械通气时间显著减少)
体外循环下 CABG 联合心脏瓣膜置换手术 ^[68]	单中心 RCT	60	HA380	有(急性肾损伤发生率显著减少)
接受中低温停循环孙氏手术 ^[69]	单中心 RCT	60	HA380	有(呼吸辅助时间、ICU 停留时间显著减少)
ECMO 支持下的心脏手术 ^[60]	单中心回顾性队列研究	30	CytoSorb [®] /HA330	有(体外循环时间、主动脉阻断时间、ICU 停留时间显著减少)
体外循环下瓣膜置换术 ^[70]	单中心回顾性队列研究	67	CytoSorb [®]	有(血管加压药物需求量减少)
感染性心内膜炎行主动脉瓣或二尖瓣手术 ^[71]	单中心 RCT	20	CytoSorb [®]	无
体外循环下心脏手术 ^[72]	单中心 RCT	60	CytoSorb [®]	无
体外循环下瓣膜置换术 ^[73]	多中心 RCT	52	CytoSorb [®]	有(血浆游离蛋白显著降低)
体外循环下主动脉瓣手术 ^[74]	单中心回顾性队列研究	16	CytoSorb [®]	有(平均动脉压, 去甲肾上腺素需求量、氧合指数、机械通气时间、ICU 停留时间、住院时间均有显著改善)
体外循环下心脏手术 ^[75]	单中心 RCT	40	CytoSorb [®]	有(心脏指数在体外循环结束时显著增高)
急性心内膜炎瓣膜手术 ^[76]	多中心 RCT	288	CytoSorb [®]	无
体外循环下 CABG ^[77]	单中心队列研究	18	CytoSorb [®]	无
体外循环下胸腹主动脉瘤修补手术 ^[61]	单中心队列研究	27	CytoSorb [™]	有(机械通气时间减少, 重度呼吸窘迫综合征发生率显著减少)
体外循环下心脏手术 ^[78]	单中心 RCT	37	CytoSorb [™]	无

注: RCT: 随机对照试验; CABG: 冠状动脉旁路移植术; ECMO: 体外膜氧合

术后乳酸峰值, 在保持微循环方面具有优势, 同时具有较好的生物相容性, 但对术后急性肾损伤、内皮细胞活化或炎症反应、器官功能和住院时间无明显影响^[82-83]。搏动灌注模式可能对内皮糖萼层具有保护作用, 但其并不能体现出显著的临床预后改善^[84]。

离心泵与滚压泵是体外循环中用于替代患者心脏以产生灌注血流的必需设备。离心泵靠叶轮旋转时产生的离心力输送液体, 而滚压泵通过管槽内挤压管道产生驱动力使血液向前流动。离心泵泵头能够俘获少量气体, 对血液破坏少且安全性更高。研究表明, 离心泵可降低术后 48 h 的 IL-6 和 PCT, 但未观察到对临床转归的显著改善^[85]。

2.2.6 选择性肺灌注(证据 B 级, 推荐等级 II b) 选择性肺灌注可改善 CABG 患者术后肺泡和动脉氧分压差, 降低肺泡灌洗液内白细胞计数以及促炎细胞因子 IL-1、IL-8、TNF- α 和趋化因子单核细胞趋化蛋白 1 浓度, 但不影响上述炎性因子的血浆浓度, 不降低患者术后输血量、胸腔引流量及术后死亡率^[86]。针对合并慢性阻塞性肺疾病的心脏手术患者, 选择性肺灌注对炎性介质水平、术后并发症及临床结局指标等未产生显著影响^[87]。

2.2.7 氧合器特征(证据 B 级, 推荐等级 II b) 氧合器作为体外循环中进行气体交换最重要的部件, 其特性对炎症反应及患者预后具有影响。与径流式氧合器相比, 轴流式氧合器能够降低术后 IL-1、IL-6 和 TNF- α 水平, 对 IL-10 无明显影响^[88]。集成动脉滤器氧合器则将动脉微栓过滤器整合到氧合器, 在一定程度上达到“微型化”的目的, 可减少氧合器预充容量。与非集成氧合器相比, 集成氧合器可以减少预充量, 提高体外循环中红细胞压积, 降低术后红细胞输注需求, 同时减小术后第二天 CRP 水平。现有研究表明不同品牌的集成氧合器对炎症反应的作用存在一定差异, 但对临床结局无影响^[89]。

2.2.8 心脏温度管理 心脏停搏的温度管理至关重要, 主要包括停搏液温度及心脏停搏后心脏局部温度管理, 后者主要指心脏表面用低温生理盐水或冰泥降温。

2.2.8.1 冷停搏液(证据 B 级, 推荐等级 II a) 冷停搏液可抑制术后早期促炎因子 IL-6 和 IL-8 水平, 上调抗炎因子 IL-10, 减低术后 cTnI 水平^[90]。

2.2.8.2 术中心脏局部低温(证据 B 级, 推荐等级 III, 有害) 需要警惕的是, 术中心脏局部低温可增高术后血清补体 C3 和 TNF- α 水平, 增加

术后不良事件（房颤、行球囊反搏、膈肌麻痹）发生率，对其他临床结局无明显影响。其原因可能是4℃生理盐水心脏局部降温导致的膈肌麻痹或膈神经损伤，从而影响患者术后呼吸功能^[91]。

2.2.9 吸入一氧化氮（证据B级，推荐等级II b） 单心室先天性心脏病接受Fontan手术患者在体外循环期间吸入一氧化氮，可显著降低术后炎性介质IL-6、IL-8、IL-1 β 和基质金属蛋白酶-8水平，机械通气时间、ICU停留时间、肺动脉压、cTnI以及CKMB等临床指标也得到明显的改善，但未见临床结局性指标的变化^[92]。

2.3 围术期管理及处理对体外循环围术期炎症反应和临床结果的影响

2.3.1 体外循环中维持肺机械通气（证据B级，推荐等级II a） 体外循环期间停止肺通气对肺小气道开放、肺顺应性和肺组织水肿等可能产生不良影响。研究表明，体外循环期机械通气可部分性降低围术期血清炎性因子水平，改善术后氧合指数^[93]。

2.3.2 合成纤维纱布（证据B级，推荐等级II b） 吸血纱布是心脏手术中常用的维持术野清晰的布料，其直接与血液接触，对血液系统、炎症反应的作用不容小觑。相比于棉质纱布，使用合成纤维纱布可降低血液中IL-1 β 和IL-6水平，但对临床结局性指标的影响尚不明确^[94]。

2.3.3 肠道净化联合益生菌（证据B级，推荐等级II b） 体外循环易引起内脏灌注不足和肠道通透性增加、肠道菌群异位，单纯消化道净化一般不能改变围术期内毒素血症和细胞因子释放。研究表明，择期主动脉瓣置换或二尖瓣置换手术患者术前三天选择性消化道净化（左氧氟沙星+术前灌肠）并联合益生菌和蒙脱石治疗，可降低体外循环后血清IL-6和内毒素水平，但对临床结局无明显影响^[95]。

2.3.4 预防性吸入布地奈德（证据B级，推荐等级II b） 术前预防性吸入布地奈德可抑制术后8~48h支气管肺泡灌洗液和血清中的促炎因子水平，并可以提高动脉血氧分压，缩短术后机械通气时间和术后恢复时间^[96]。

2.3.5 术中惰性气体使用（证据B级，推荐等级II b） 1项关于A型主动脉夹层手术患者的前瞻性单中心非随机对照试验研究发现，与50%氧气比较，采用50%氩气在体外循环中维持肺静态充气，可降低A型主动脉夹层手术患者血清促炎因子IL-6、TNF- α 、血栓素B2水平，改善术后氧

合指数，但未观察到临床结局的显著性差异^[97]。

2.4 术中麻醉处理对体外循环围术期炎症反应和临床结果的影响 地氟烷、七氟烷作为常用吸入性麻醉药，在提供满意的麻醉效果的同时，可能对体外循环相关炎症反应及预后产生影响。

2.4.1 术中吸入地氟烷（证据B级，推荐等级II b） 6%地氟烷吸入复合静脉麻醉可显著抑制血清TNF- α 、IL-8、IL-6及心型脂肪酸结合蛋白水平，但其脑损伤标志物较丙泊酚组高^[98-99]。

2.4.2 术中吸入七氟烷（证据B级，推荐等级II a） 术中使用七氟烷维持吸入，可降低主动脉开放后血清IL-6、IL-8、TNF- α 水平，减少心肌损伤标志物cTnI、CKMB浓度，缩短术后ICU停留时间和住院时间，改善体外循环结束平均动脉压、心脏指数和每搏输出量^[100-101]。

2.4.3 心脏停搏液中添加七氟烷（证据B级，推荐等级II b） 在含血心脏停搏液中添加七氟烷，可以显著降低术后血清IL-6、IL-8和CRP水平，但对血清cTn、肌酸激酶等心肌损伤指标没有明显影响^[102]。

2.5 手术技术改进对体外循环围术期炎症反应和临床结果的影响

2.5.1 CABG的体外循环管理（证据B级，推荐等级II b） CABG可在非体外循环、体外循环不停跳和停跳三种状态下完成手术。体外循环停跳下CABG患者术后6h和12h髓过氧化物酶和TNF- α 水平较非体外循环下CABG患者升高更明显，但术后急性肾损伤和室颤发生率更低，其他临床结局无差异^[103-104]。而体外循环下心脏停跳和非停跳CABG，对患者炎性因子和临床结局无显著影响^[105]。

2.5.2 微创心脏手术

2.5.2.1 微创瓣膜手术（证据B级，推荐等级II a） 与常规正中开胸手术相比，微创主动脉瓣手术能显著降低患者术后炎性因子水平，减少血液损伤及凝血活化^[106]。

2.5.2.2 全胸腔镜体外循环手术（证据B级，推荐等级II b） 全胸腔镜手术患者体外循环时间、主动脉阻断时间、手术时间均明显长于常规开胸组，但血浆炎性介质在术后6h和12h均显著低于常规开胸组^[107]。

微创手术，尤其是全胸腔镜技术，在近年来得以快速开展。无论是微创瓣膜手术还是全胸腔镜手术，由于研究涉及病种及研究数量略有局限，仍需进一步大样本临床试验予以确证。

3 结论

通过对 500 篇文献的筛选分析, 本共识形成了 34 项体外循环围术期调控全身炎症反应的可能性策略, 涵盖药物、体外循环设备、术中麻醉、手术技术等方面。根据不同干预策略的证据质量和推荐级别, 本共识为临床实践中体外循环相关全身炎症反应的调控提供了可靠的理论依据和具体建议。

参考文献:

- [1] Holman WL, Timpa J, Kirklin JK. Origins and evolution of extracorporeal circulation: JACC historical breakthroughs in perspective[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(16): 1606-1622. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.02.027.
- [2] Landis RC, Brown JR, Fitzgerald D, *et al.* Attenuating the systemic inflammatory response to adult cardiopulmonary bypass: a critical review of the evidence base[J]. *J Extra Corpor Technol*, 2014, 46(3): 197-211.
- [3] Gibbons RJ, Smith S, Antman E, *et al.* American College of Cardiology/American Heart Association clinical practice guidelines: Part I: where do they come from?[J]. *Circulation*. 2003, 107(23): 2979-2986. DOI: 10.1161/01.CIR.0000063682.20730.A5.
- [4] Dvirnik N, Belley-Cote EP, Hanif H, *et al.* Steroids in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *Br J Anaesth*, 2018, 120(4): 657-667. DOI: 10.1016/j.bja.2017.10.025.
- [5] Abbasciano RG, Olivieri GM, Chubsey R, *et al.* Prophylactic corticosteroids for cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2024, 3(3): CD005566. DOI: 10.1002/14651858.CD005566.pub4.
- [6] Lomivorotov VV, Efremov SM, Kalinichenko AP, *et al.* Methylprednisolone use is associated with endothelial cell activation following cardiac surgery[J]. *Heart Lung Circ*, 2013, 22(1): 25-30. DOI: 10.1016/j.hlc.2012.08.001.
- [7] van Osch D, Dieleman JM, Nathoe HM, *et al.* Intraoperative High-dose dexamethasone in cardiac surgery and the risk of rethoracotomy[J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 100(6): 2237-2242. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.06.025.
- [8] Garg AX, Chan MTV, Cuerden MS, *et al.* Effect of methylprednisolone on acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery with a cardiopulmonary bypass pump: a randomized controlled trial[J]. *CMAJ*, 2019, 191(9): E247-E256. DOI: 10.1503/cmaj.181644.
- [9] Brettner F, Chappell D, Nebelsiek T, *et al.* Preinterventional hydrocortisone sustains the endothelial glycocalyx in cardiac surgery[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2019, 71(1): 59-70. DOI: 10.3233/CH-180384.
- [10] Turan A, Belley-Cote EP, Vincent J, *et al.* Methylprednisolone does not reduce persistent pain after cardiac surgery[J]. *Anesthesiology*, 2015, 123(6): 1404-1410. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000915.
- [11] Jacob KA, Leaf DE, Dieleman JM, *et al.* Intraoperative high-dose dexamethasone and severe AKI after cardiac surgery[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2015, 26(12): 2947-2951. DOI: 10.1681/ASN.2014080840.
- [12] Murphy GS, Sherwani SS, Szokol JW, *et al.* Small-dose dexamethasone improves quality of recovery scores after elective cardiac surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2011, 25(6): 950-960. DOI: 10.1053/j.jvca.2011.03.002.
- [13] Maddali M, Waje N, Arora N, *et al.* Effect of low-dose dexamethasone on extra vascular lung water in patients following on-pump elective primary coronary artery bypass graft surgery[J]. *Ann Cardiac Anaesth*, 2019, 22(4): 372-378. DOI: 10.4103/aca.ACA_122_18.
- [14] Danielson M, Reinsfelt B, Westerlind A, *et al.* Effects of methylprednisolone on blood-brain barrier and cerebral inflammation in cardiac surgery-a randomized trial[J]. *J Neuroinflammation*, 2018, 15(1): 283. DOI: 10.1186/s12974-018-1318-y.
- [15] Paparella D, Parolari A, Rotunno C, *et al.* The effects of steroids on coagulation dysfunction induced by cardiopulmonary bypass: a steroids in cardiac surgery (SIRS) trial substudy[J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 29(1): 35-44. DOI: 10.1053/j.semtcvs.2017.01.007.
- [16] Royse CF, Saager L, Whitlock R, *et al.* Impact of methylprednisolone on postoperative quality of recovery and delirium in the steroids in cardiac surgery trial[J]. *Anesthesiol*, 2017, 126(2): 223-233. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001433.
- [17] Demir T, Ergenoglu MU, Demir HB, *et al.* Pretreatment with methylprednisolone improves myocardial protection during on-pump coronary artery bypass surgery[J]. *Heart Surg Forum*, 2015, 18(4): E171-E177. DOI: 10.1532/hsf.1367.
- [18] Ottens TH, Nijsten MW, Hofland J, *et al.* Effect of high-dose dexamethasone on perioperative lactate levels and glucose control: a randomized controlled trial[J]. *Crit Care*, 2015, 19(1): 41. DOI: 10.1186/s13054-015-0736-9.
- [19] Ottens TH, Hendrikse J, Slooter AJC, *et al.* Low incidence of early postoperative cerebral edema after coronary artery bypass grafting[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2015, 29(3): 632-636. DOI: 10.1053/j.jvca.2014.12.004.
- [20] Ghiasi A, Shafiee A, Salehi OA, *et al.* The effect of continuous low dose methylprednisolone infusion on inflammatory parameters in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a randomized-controlled clinical trial[J]. *Acta Med Iran*, 2015, 53(2): 104-111.
- [21] Ottens TH, Dieleman JM, Sauër AC, *et al.* Effects of dexamethasone on cognitive decline after cardiac surgery[J]. *Anesthesiol*, 2014, 121(3): 492-500. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000336.
- [22] Bunge JH, van Osch D, Dieleman JM, *et al.* Dexamethasone for the prevention of postpericardiotomy syndrome: A dexamethasone for cardiac surgery substudy[J]. *Am Heart J*, 2014, 168(1): 126-131. DOI: 10.1016/j.ahj.2014.03.017.
- [23] Sauër AC, Slooter AJC, Veldhuijzen DS, *et al.* Intraoperative dexamethasone and delirium after cardiac surgery[J]. *Anesth Analg*, 2014, 119(5): 1046-1052. DOI: 10.1213/ANE.0000000000000248.
- [24] Dieleman JM. Intraoperative high-dose dexamethasone for cardiac surgery[J]. *JAMA*, 2012, 308(17): 1761-1767. DOI: 10.1001/jama.2012.14144.
- [25] Kuniyama T, Shingu Y, Wakasa S, *et al.* Impact of steroid on macrophage migration inhibitory factor during and After cardiopulmonary bypass[J]. *ASAIO J*, 2023, 69(4): 391-395. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001836.

- [26] Kilger E, Heyn J, Beiras-Fernandez A, *et al.* Stress doses of hydrocortisone reduce systemic inflammatory response in patients undergoing cardiac surgery without cardiopulmonary bypass[J]. *Min Anesthesiol*, 2011, 77(3): 268-274.
- [27] Zhenyu H, Qiaoli Y, Guangxiang C, *et al.* The effect of Ulinastatin on postoperative course in cardiopulmonary bypass patients in Asia: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2022, 17(1): 66. DOI: 10.1186/s13019-022-01811-z.
- [28] He G, Li Q, Li W, *et al.* Effect of ulinastatin on interleukins and pulmonary function in bypass patients: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Herz*, 2020, 45(4): 335-346. DOI: 10.1007/s00059-018-4732-0.
- [29] Zhang P, Lv H, Qi X, *et al.* Effect of ulinastatin on post-operative blood loss and allogeneic transfusion in patients receiving cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a prospective randomized controlled study with 10-year follow-up[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2020, 15(1): 98. DOI: 10.1186/s13019-020-01144-9.
- [30] Allah EA, Kamel EZ, Osman HM, *et al.* Could short-term perioperative high-dose atorvastatin offer antiarrhythmic and cardio-protective effects in rheumatic valve replacement surgery? [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2019, 33(12): 3340-3347. DOI: 10.1053/j.jvca.2019.05.013.
- [31] Chee YR, Watson RW, Mccarthy J, *et al.* High dose statin prophylaxis in cardiopulmonary bypass related surgery: clinical utility[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2017, 12(1): 20. DOI: 10.1186/s13019-017-0582-8.
- [32] Hua P, Liu J, Tao J, *et al.* Efficacy and mechanism of preoperative simvastatin therapy on myocardial protection after extracorporeal circulation[J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 6082430. DOI: 10.1155/2017/6082430.
- [33] Pierri MD, Crescenzi G, Zingaro C, *et al.* Prevention of atrial fibrillation and inflammatory response after on-pump coronary artery bypass using different statin dosages: a randomized, controlled trial[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 64(7): 395-402. DOI: 10.1007/s11748-016-0647-y.
- [34] Chen M, Li X, Mu G. Myocardial protective and anti-inflammatory effects of dexmedetomidine in patients undergoing cardiovascular surgery with cardiopulmonary bypass: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Anesth*, 2022, 36(1): 5-16. DOI: 10.1007/s00540-021-02982-0.
- [35] Wang D, Lin Q, Du M, *et al.* Protective effect of dexmedetomidine on perioperative myocardial injury in patients with Stanford type-A aortic dissection[J]. *Rev Assoc Méd Bras*, 2020, 66(12): 1638-1644. DOI: 10.1590/1806-9282.66.12.1638.
- [36] Cui J, Gao M, Huang H, *et al.* Dexmedetomidine improves lung function by promoting inflammation resolution in patients undergoing totally thoracoscopic cardiac surgery[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020: 8638301-8638310. DOI: 10.1155/2020/8638301.
- [37] Chen TT, Jiandong-Liu, Wang G, *et al.* Combined treatment of ulinastatin and tranexamic acid provides beneficial effects by inhibiting inflammatory and fibrinolytic response in patients undergoing heart valve replacement surgery[J]. *Heart Surg Forum*, 2013, 16(1): E38-E47. DOI: 10.1532/HSF98.20121072.
- [38] Jiménez JJ, Iribarren JL, Brouard M, *et al.* Safety and effectiveness of two treatment regimes with tranexamic acid to minimize inflammatory response in elective cardiopulmonary bypass patients: a randomized double-blind, dose-dependent, phase IV clinical trial[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2011, 6(1): 138. DOI: 10.1186/1749-8090-6-138.
- [39] Lam T, Medcalf RL, Cloud GC, *et al.* Tranexamic acid for haemostasis and beyond: does dose matter?[J]. *Thromb J*, 2023, 21(1): 94. DOI: 10.1186/s12959-023-00540-0.
- [40] Myles PS, Smith JA, Forbes A, *et al.* Tranexamic acid in patients undergoing coronary-artery surgery[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(2): 136-148. DOI: 10.1056/NEJMoa1606424.
- [41] Fitzgerald DC, Holmes SD, Onge JRS, *et al.* Systemic inflammatory response during cardiac surgery: a pilot study[J]. *Innovations(Phila)*, 2015, 10(2): 125-132. DOI: 10.1097/IMI.0000000000000123.
- [42] 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. DOI: 10.1177/0267659116645662.
- [43] Cho J, Shim J, Song J, *et al.* Effect of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 as a priming solution on coagulation and inflammation following complex heart surgery[J]. *Yonsei Med J*, 2014, 55(3): 625-634. DOI: 10.3349/ymj.2014.55.3.625.
- [44] Lomivorotov VV, Fominskiy EV, Efremov SM, *et al.* Infusion of 7.2% NaCl/6% hydroxyethyl starch 200/0.5 in on-pump coronary artery bypass surgery patients[J]. *Shock*, 2014, 41(3): 193-199. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000087.
- [45] Pan T, Tuoerxun T, Chen X, *et al.* The neutrophil elastase inhibitor, sivelestat, attenuates acute lung injury in patients with cardiopulmonary bypass[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1082830. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1082830.
- [46] Zhou Y, Li X, Chen H, *et al.* Efficacy and safety of sivelestat sodium for the treatment of inflammatory response in acute Stanford type A aortic dissection: a retrospective cohort study[J]. *J Thorac Dis*, 2022, 14(10): 3975-3982. DOI: 10.21037/jtd-22-1220.
- [47] Sun YJ, Song DD, Diao YG, *et al.* Penicillin hydrochloride preserves the intestinal barrier function in patients undergoing cardiopulmonary bypass[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 146(1): 179-185. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.01.042.
- [48] 舒丽娟, 魏新川. 盐酸戊乙奎醚对体外循环机体炎症反应的影响 [J]. *四川大学学报 (医学版)*, 2012, 43(4): 543-546. DOI: 10.13464/j.scuxbyxb.2012.04.040.
- [49] Toikkanen V, Rinne T, Nieminen R, *et al.* Aprotinin impacts 8-isoprostane after coronary artery bypass grafting[J]. *Scand J Surg*, 2018, 107(4): 329-335. DOI: 10.1177/1457496918766720.
- [50] Farsak B, Gunaydin S, Yildiz U, *et al.* Clinical evaluation of leukocyte filtration as an alternative anti-inflammatory strategy to aprotinin in high-risk patients undergoing coronary revascularization[J]. *Surg Today*, 2012, 42(4): 334-341. DOI: 10.1007/s00595-011-0012-9.
- [51] Lin X, Ma X, Cui X, *et al.* Effects of erythropoietin on lung injury induced by cardiopulmonary bypass after cardiac surgery[J]. *Med Sci Monit*, 2020, 26: e920039. DOI: 10.12659/MSM.920039.
- [52] Joyeux-Faure M, Durand M, Bedague D, *et al.* Evaluation of the effect of one large dose of erythropoietin against cardiac and cerebral ischemic injury occurring during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a randomized double-blind placebo-controlled pilot study[J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2012, 26(6): 761-770. DOI: 10.1111/j.1472-8206.2011.00992.x.
- [53] Wu Q, Purusram G, Wang H, *et al.* The efficacy of parecoxib on systemic inflammatory response associated with cardiopulmonary bypass during cardiac surgery[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2013, 75(3): 769-778. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2012.04393.x.

- [54] 陈益君, 黄长顺, 王峰, 等. 盐酸川芎嗪对体外循环风湿性心脏病单瓣膜置换术患者凝血、炎性反应的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(5): 531-535. DOI: 10.7661/CJIM.2014.05.0531.
- [55] Wongcharoen W, Jai-Aue S, Phrommintikul A, *et al.* Effects of curcuminoids on frequency of acute myocardial infarction after coronary artery bypass grafting[J]. *Am J Cardiol*, 2012, 110(1): 40-44. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.02.043.
- [56] Farag M, Patil NP, Sabashnikov A, *et al.* Comparison of two miniaturized cardiopulmonary bypass systems regarding inflammatory response[J]. *Artif Organs*, 2017, 41(2): 139-145. DOI: 10.1111/aor.12750.
- [57] Rimpilainen R, Hautala N, Koskenkari JK, *et al.* Minimized cardiopulmonary bypass reduces retinal microembolization: a randomized clinical study using fluorescein angiography[J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 91(1): 16-22. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.08.049.
- [58] Nguyen BA, Fiorentino F, Reeves BC, *et al.* Mini bypass and proinflammatory leukocyte activation: a randomized controlled trial[J]. *Ann Thorac Surg*, 2016, 101(4): 1454-1463. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.09.029.
- [59] Spencer S, Tang A, Khoshbin E. Leukodepletion for patients undergoing heart valve surgery[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 2013(7): CD009507. DOI: 10.1002/14651858.CD009507.
- [60] Lesbekov T, Nurmykhametova Z, Kaliyev R, *et al.* Hemadsorption in patients requiring V-A ECMO support: comparison of Cytosorb versus Jafron HA330[J]. *Artif Organs*, 2023, 47(4): 721-730. DOI: 10.1111/aor.14457.
- [61] Doukas P, Hellfritsch G, Wendt D, *et al.* Intraoperative hemoadsorption (Cytosorb™) during open thoracoabdominal aortic repair: a pilot randomized controlled trial[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(2): 546. DOI: 10.3390/jcm12020546.
- [62] Wang J, Chen B, Xie J, *et al.* Effects of blood hemoadsorption therapy with HA-380 in total arch replacement for acute type A aortic dissection: a retrospective observational study[J]. *Blood Purif*, 2024, 53(2): 138-150. DOI: 10.1159/000534852.
- [63] Rao C, Preissing F, Thielmann M, *et al.* Hemoadsorption using CytoSorb® in patients with infective endocarditis: a German-based budget impact analysis[J]. *J Cardiovasc Dev Dis*, 2023, 10(9): 366. DOI: 10.3390/jcdd10090366.
- [64] Naruka V, Salmasi MY, Arjomandi Rad A, *et al.* Use of cytokine filters during cardiopulmonary bypass: systematic review and meta-analysis[J]. *Heart Lung Circ*, 2022, 31(11): 1493-1503. DOI: 10.1016/j.hlc.2022.07.015.
- [65] Pausch J, Mersmann J, Bhadra OD, *et al.* Preliminary experience of extracorporeal cytokine hemoadsorption during left ventricular assist device implantation in cardiogenic shock patients[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2022, 72(4): 266-272. DOI: 10.1055/s-0042-1757300.
- [66] He Z, Lu H, Jian X, *et al.* The efficacy of resin hemoperfusion cartridge on inflammatory responses during Adult cardiopulmonary bypass[J]. *Blood Purif*, 2022, 51(1): 31-37. DOI: 10.1159/000514149.
- [67] Yang K, Huang H, Dai R, *et al.* Efficacy of hemoperfusion cartridge procedure on patients undergoing cardiac valve replacement surgery with cardiopulmonary bypass[J]. *Heart Surg Forum*, 2023, 26(1): E020-E026. DOI: 10.1532/hsf.5213.
- [68] 付国伟, 李军, 赵俊杰, 等. 血液灌流技术降低冠状动脉旁路移植术联合心脏瓣膜置换术后并发症的对比研究[J]. 中华实验外科杂志, 2023, 40(5): 961-964. DOI: 10.3760/cma.j.cn421213-20230315-01321.
- [69] 石云, 王斌, 国一白, 等. 血液吸附治疗在A型主动脉夹层手术中应用研究[J]. 创伤与急危重病医学, 2023, 11(2): 81-83. DOI: 10.16048/j.issn.2095-5561.2023.02.04.
- [70] Träger K, Skrabal C, Fischer G, *et al.* Hemoadsorption treatment of patients with acute infective endocarditis during surgery with cardiopulmonary bypass - a case series[J]. *Int J Artif Organs*, 2017, 40(5): 240-249. DOI: 10.5301/ijao.5000583.
- [71] Asch S, Kaufmann TP, Walter M, *et al.* The effect of perioperative hemadsorption in patients operated for acute infective endocarditis-a randomized controlled study[J]. *Artif Organs*, 2021, 45(11): 1328-1337. DOI: 10.1111/aor.14019.
- [72] Taleska SG, Sostaric M, Bozhinovska M, *et al.* Extracorporeal hemoadsorption versus glucocorticoids during cardiopulmonary bypass: a prospective, randomized, controlled trial[J]. *Cardiovasc Ther*, 2020, 2020: 7834173. DOI: 10.1155/2020/7834173.
- [73] Gleason TG, Argenziano M, Bavaria JE, *et al.* Hemoadsorption to reduce plasma-free hemoglobin during cardiac surgery: results of REFRESH I pilot study[J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 31(4): 783-793. DOI: 10.1053/j.semctvs.2019.05.006.
- [74] Mehta Y, Singh A, Singh A, *et al.* Modulating the inflammatory response with hemoadsorption (CytoSorb) in patients undergoing major aortic surgery[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2021, 35(2): 673-675. DOI: 10.1053/j.jvca.2020.06.028.
- [75] Garau I, Marz A, Sehner S, *et al.* Hemoadsorption during cardiopulmonary bypass reduces interleukin 8 and tumor necrosis factor alpha serum levels in cardiac surgery: a randomized controlled trial[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2019, 85(7): 715-723. DOI: 10.23736/S0375-9393.18.12898-7.
- [76] Diab M, Lehmann T, Bothe W, *et al.* Cytokine hemoadsorption during cardiac surgery versus standard surgical care for infective endocarditis (REMOVE): results from a multicenter randomized controlled trial[J]. *Circulation*, 2022, 145(13): 959-968. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056940.
- [77] Wisgrill L, Lamm C, Hell L, *et al.* Influence of hemoadsorption during cardiopulmonary bypass on blood vesicle count and function[J]. *J Transl Med*, 2020, 18(1): 202. DOI: 10.1186/s12967-020-02369-x.
- [78] Bernardi M H, Rinoesl H, Dragosits K, *et al.* Effect of hemoadsorption during cardiopulmonary bypass surgery - a blinded, randomized, controlled pilot study using a novel adsorbent[J]. *Crit Care*, 2016, 20: 96. DOI: 10.1186/s13054-016-1270-0.
- [79] Mak MA, Smolka A, Kowalski J, *et al.* Can cardiopulmonary bypass system with blood priming become a new standard in coronary surgery? [J]. *Kardiologia*, 2016, 74(8): 726-732. DOI: 10.5603/KP.a2016.0018.
- [80] Engels GE, van Klarenbosch J, Gu YJ, *et al.* Intraoperative cell salvage during cardiac surgery is associated with reduced postoperative lung injury[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2016, 22(3): 298-304. DOI: 10.1093/icvts/ivv355.
- [81] Scarscia G, Rotunno C, Nanna D, *et al.* Pump blood processing, salvage and re-transfusion improves hemoglobin levels after coronary artery bypass grafting, but affects coagulative and fibrinolytic systems[J]. *Perfusion*, 2012, 27(4): 270-277. DOI: 10.1177/0267659112442236.
- [82] O'Neil MP, Fleming JC, Badhwar A, *et al.* Pulsatile versus non-pulsatile flow during cardiopulmonary bypass: microcirculatory and systemic effects[J]. *Ann Thorac Surg*, 2012, 94(6): 2046-

2053. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2012.05.065.
- [83] Ulus A T, Güray T, ürpermez E, *et al.* Biocompatibility of the oxygenator on pulsatile flow by electron microscope[J]. *Braz J Cardiovasc Surg*, 2023, 38(1): 62-70. DOI: 10.21470/1678-9741-2021-0519.
- [84] Dekker NAM, Veerhoek D, Koning NJ, *et al.* Postoperative microcirculatory perfusion and endothelial glycocalyx shedding following cardiac surgery with cardiopulmonary bypass[J]. *Anaesthesia*, 2019, 74(5): 609-618. DOI: 10.1111/anae.14577.
- [85] Mlejnsky F, Klein A A, 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. DOI: 10.1177/0267659114553283.
- [86] Santini F, Onorati F, Telesca M, *et al.* Selective pulmonary pulsatile perfusion with oxygenated blood during cardiopulmonary bypass attenuates lung tissue inflammation but does not affect circulating cytokine levels[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2012, 42(6): 942-950. DOI: 10.1093/ejcts/ezs199.
- [87] Kiessling AH, Guo FW, Gokdemir Y, *et al.* The influence of selective pulmonary perfusion on the inflammatory response and clinical outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing cardiopulmonary bypass[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2014, 18(6): 732-739. DOI: 10.1093/icvts/ivu062.
- [88] Yildirim F, Amanvermez Senarslan D, Yersel S, *et al.* Systemic inflammatory response during cardiopulmonary bypass: axial flow versus radial flow oxygenators[J]. In *J Artif Organs*, 2022, 45(3): 278-283. DOI: 10.1177/03913988221075043.
- [89] Gursu O, Isbir S, Ak K, *et al.* Comparison of new technology integrated and nonintegrated arterial filters used in cardiopulmonary bypass surgery: a randomized, prospective, and single blind study[J]. *Biomed Res Int*, 2013, 013: 529087. DOI: 10.1155/2013/529087.
- [90] Sacli H, Kara I, Diler MS, *et al.* The relationship between the use of cold and isothermic blood cardioplegia solution for myocardial protection during cardiopulmonary bypass and the ischemia-reperfusion injury[J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 25(6): 296-303. DOI: 10.5761/atcs.0a.18-00293.
- [91] Erol G, Savas Oz B, Arslan M, *et al.* Effects of topical hypothermia on postoperative inflammatory markers in patients undergoing coronary artery bypass surgery: cardiovascular topic[J]. *Cardiovasc J Afr*, 2014, 25(2): 67-72. DOI: 10.5830/CVJA-2014-005.
- [92] Kolcz J, Karnas E, Madeja Z, *et al.* The cardioprotective and anti-inflammatory effect of inhaled nitric oxide during Fontan surgery in patients with single ventricle congenital heart defects: a prospective randomized study[J]. *J Int Care*, 2022, 10(1): 48. DOI: 10.1186/s40560-022-00639-y.
- [93] Beer L, Warszawska JM, Schenk P, *et al.* Intraoperative ventilation strategy during cardiopulmonary bypass attenuates the release of matrix metalloproteinases and improves oxygenation[J]. *J Surg Res*, 2015, 195(1): 294-302. DOI: 10.1016/j.jss.2014.12.022.
- [94] Gerling K, Herrmann L M, Salewski C, *et al.* Synthetic material abdominal swabs reduce activation of platelets and leukocytes compared to cotton materials[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(7): 1023. DOI: 10.3390/biom11071023.
- [95] Liu WC, Zhan YP, Wang XH, *et al.* Comprehensive preoperative regime of selective gut decontamination in combination with probiotics, and smectite for reducing endotoxemia and cytokine activation during cardiopulmonary bypass: a pilot randomized, controlled trial[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(46): e12685. DOI: 10.1097/MD.00000000000012685.
- [96] Gao W, Li N, Jin ZH, *et al.* Effect of preoperative inhaled budesonide on pulmonary injury after cardiopulmonary bypass: A randomized pilot study[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 157(1): 272-284. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2018.09.017.
- [97] Jin M, Yang Y, Pan X, *et al.* Effects of pulmonary static inflation with 50% xenon on oxygen impairment during cardiopulmonary bypass for stanford type A acute aortic dissection: a pilot study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(10): e6253. DOI: 10.1097/MD.0000000000006253.
- [98] Onk D, Ozcelik F, Kuyruklyildiz U, *et al.* The effect of desflurane and propofol protocols on preconditioning[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2017, 26(5): 817-823. DOI: 10.17219/acem/61045.
- [99] Baki E D, Aldemir M, Kokulu S, *et al.* Comparison of the effects of desflurane and propofol anesthesia on the inflammatory response and S100 β protein during coronary artery bypass grafting[J]. *Inflammation*, 2013, 36(6): 1327-1333. DOI: 10.1007/s10753-013-9671-6.
- [100] Yang XL, Wang D, Zhang GY, *et al.* Comparison of the myocardial protective effect of sevoflurane versus propofol in patients undergoing heart valve replacement surgery with cardiopulmonary bypass[J]. *BMC Anesthesiol*, 2017, 17(1): 37. DOI: 10.1186/s12871-017-0326-2.
- [101] Shan Y, Xie K, Zhou Q, *et al.* Sevoflurane alleviates myocardial ischemia/reperfusion injury via activation of heat shock protein-70 in patients undergoing double valve replacement surgery[J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(8): 5529-5540.
- [102] Kortekaas KA, van der Baan A, Aarts LPHJ, *et al.* Cardiospecific sevoflurane treatment quenches inflammation but does not attenuate myocardial cell damage markers: a proof-of-concept study in patients undergoing mitral valve repair[J]. *Br J Anaesth*, 2014, 112(6): 1005-1014. DOI: 10.1093/bja/aet588.
- [103] Stoppe C, Werker T, Rossaint R, *et al.* What is the significance of perioperative release of macrophage migration inhibitory factor in cardiac surgery? [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2013, 19(3): 231-239. DOI: 10.1089/ars.2012.5015.
- [104] Jongman RM, Zijlstra JG, Kok WF, *et al.* Off-pump CABG surgery reduces systemic inflammation compared with on-pump surgery but does not change systemic endothelial responses[J]. *Shock*, 2014, 42(2): 121-128. DOI: 10.1097/SHK.000000000000190.
- [105] Narayan P, Rogers CA, Bayliss KM, *et al.* On-pump coronary surgery with and without cardioplegic arrest: comparison of inflammation, myocardial, cerebral and renal injury and early and late health outcome in a single-centre randomised controlled trial[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011, 39(5): 675-683. DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.08.032.
- [106] Paparella D, Rotunno C, Guida P, *et al.* Minimally invasive heart valve surgery: influence on coagulation and inflammatory response[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2017, 25(2): 225-232. DOI: 10.1093/icvts/ivx090.
- [107] Liu X, Wu Y, Zhu J, *et al.* Totally thoracoscopic repair of atrial septal defect reduces systemic inflammatory reaction and myocardial damage in initial patients[J]. *Eur J Med Res*, 2014, 19(1): 13. DOI: 10.1186/2047-783X-19-13.

(收稿日期: 2024-06-10)

(修订日期: 2024-09-27)

两种长效心肌保护液对成人体外循环心脏手术心肌保护的影响

李子林, 胡 静, 段旭杰, 李梦妍, 金振晓, 陈 涛

[摘要]: 目的 回顾性比较两种长效心肌保护液 (del Nido 液和 HTK 液) 在成人体外循环心脏手术中的心肌保护效果。方法 本研究纳入 2022 年 2 月至 2023 年 2 月空军军医大学第一附属医院体外循环下成人心脏手术 105 例, 根据所使用的心肌保护液的不同分为两组: del Nido (DN) 组 (55 例) 和 HTK 组 (50 例), 对患者相关临床数据、围手术期特定时间点相关临床指标给予评估。结果 两组在体外循环时间、主动脉阻断时间、术中尿量等方面均无统计学差异 ($P>0.05$); 术后左室射血分数和左室舒张末内径无显著性差异 ($P>0.05$), 术后血液检验指标中肌酸激酶 -MB 亚型、肌钙蛋白 I、B 型钠尿肽、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、总胆红素、肌酐、尿素及乳酸均无统计学差异 ($P>0.05$)。但 DN 组的心肌灌注量及超滤液量少于 HTK 组 ($P<0.01$), 而灌注次数则多于 HTK 组。结论 在成人心脏手术中 del Nido 液与 HTK 液均具有良好的心肌保护效果。

[关键词]: Del Nido 液; HTK 液; 心肌保护; 体外循环; 心脏手术

The effect of two long-term cardioplegia on myocardial protection during adult cardiac surgery with cardiopulmonary bypass

Li Zilin, Hu Jing, Duan Xujie, Li Mengyan, Jin Zhenxiao, Chen Tao

Department of Cardiovascular Surgery, The First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Shannxi Xi'an 710032, China

Corresponding author: Chen Tao, Email: chent1972@163.com

[Abstract]: Objective Retrospective comparison was conducted to evaluate the myocardial protective effects of del Nido solution and HTK solution in adult cardiopulmonary bypass cardiac surgery. **Methods** This study included 105 adult cardiac surgeries under extracorporeal circulation at the First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University from February 2022 to February 2023. The patients were divided into two groups based on the different myocardial protective fluids used: the del Nido (DN) group (55 cases) and the HTK group (50 cases). Clinical data related to patients and clinical indicators related to specific time points in perioperative period were evaluated. **Results** There was no statistical difference between the two groups in terms of extracorporeal circulation time, aortic occlusion time, and intraoperative urine volume ($P>0.05$). There was also no significant difference in left ventricular ejection fraction and left ventricular end-diastolic internal diameter ($P>0.05$). There was no statistical difference between the two groups in the blood test indexes of B-type natriuretic peptide (BNP), alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), total bilirubin, creatinine, urea and lactic acid (Lac) ($P>0.05$). The DN group showed significantly lower myocardial perfusion and ultrafiltration volume compared to the HTK group ($P<0.01$). The DN group had more perfusion times than in the HTK group. **Conclusion** In adult cardiac surgery, del Nido solution exhibits excellent myocardial protective effects comparable to HTK solution.

[Key words]: Del Nido cardioplegia; HTK cardioplegia; Myocardial protection; Cardiopulmonary bypass; Cardiac surgery

基金项目: 国家自然科学基金 (81400276)

作者单位: 710032 西安, 空军军医大学第一附属医院心血管外科 (李子林、金振晓、陈涛); 710054 西安, 空军第 986 医院心胸外科 (段旭杰、李梦妍); 710069 西安, 西北大学生命科学与医学院 (胡静)

通信作者: 陈涛, Email: chent1972@163.com

对于需要在体外循环辅助下心脏停跳完成的体外循环心脏手术来说, 术中心肌的保护就显得格外重要, 直接影响患者术后恢复^[1]。伴随心脏手术微创化程度、复杂程度及手术时间的不断增加, 一般含血晶体心肌保护液已不能满足目前临床需求, 长效心肌保护液在心脏手术中使用越来越多^[2]。

del Nido (DN)液和HTK (Histidine-Tryptophane-Ketoglutarate, HTK)液是当前主流使用的长效心肌保护液^[3]。其中,HTK液是目前临床上常用的长效单剂量晶体停搏液,广泛应用于复杂、体外循环时间较长的心脏手术^[4]。而DN液最初为心肌不能耐受反复灌注的小儿未成熟心脏设计,在小儿心肌保护中取得了良好的临床效果^[5]。近年来DN液逐步应用到成人心脏手术中,且取得了初步使用经验,但尚未达成共识。本研究回顾性分析上述两种长效心肌保护液对成人体外循环心脏手术心肌保护的应用效果。

1 临床资料与方法

1.1 研究对象 本文回顾性总结2022年至2023年由空军军医大学第一附属医院心血管外科完成的105例体外循环辅助下心脏手术。按照简单随机抽样法根据使用不同的心肌保护液分成两组,使用DN液的为DN组(55例),使用HTK液的为HTK组(50例)。排除标准:①心功能差(心脏射血分数<30%)、血液系统疾病、肝功能不全、肾功能不全、恶性肿瘤及自身免疫性疾病等;②二次心脏手术、需同期行主动脉置换及冠状动脉旁路移植等手术;③非计划手术(如:急诊手术)。患者的临床资料包括患者一般情况、围手术期情况、实验室各项关键指标等。本研究已获得空军军医大学第一附属医院医学伦理委员会批准(QX20231030-1)。

1.2 体外循环与手术方法 全组患者采用胸骨正中切口及小切口进入胸腔,开胸止血后给予3 mg/kg肝素化,随后插管建立体外循环(使用索林SC型人工心肺机,科威公司国产膜肺),体外循环管路预充肝素1 mg/kg,注射用甲泼尼龙琥珀酸钠500 mg,人血白蛋白20 g,乌司他丁注射液100万单位,术中维持活化凝血时间 ≥ 480 s,控制患者中心温度28~32℃,体外循环流量50~80 ml/(kg·min),阻闭升主动脉,经主动脉根部或左右冠脉开口灌注心脏停搏液(DN液或HTK液)进行心肌保护。术中使用的DN液首次灌注1 000 ml,原则上在主动脉阻断超过60 min的情况下需再次复灌300 ml,同时根据具体灌注情况给予复灌;HTK液灌注量为20~30 ml/kg,不超过2 000 ml;如果阻断时间超过90 min,需复灌一次约500 ml。心内操作完成后左心排气、开放主动脉,心脏复跳。升主动脉开放后给予盐酸消旋山莨菪碱注射液(654-2)10 mg。逐步复

温至39℃维持15 min,降温至37℃,减少体外循环流量辅助,停机,按1.0~1.5比例给予鱼精蛋白中和肝素,止血关胸。

1.3 研究指标 研究指标包括患者基本特征(年龄、性别、体重),心衰指标、肝、肾功能指标等。体外循环时间、主动脉阻断时间、灌注次数、灌注总量、超滤量、体外循环中尿量、术后左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、术后左室舒张末内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)等。采集术后24 h、48 h内B型钠尿肽(B type natriuretic peptide, BNP)、肝功[丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate amino transferase, AST)、总胆红素]、肾功(肌酐、尿素)、乳酸等指标。

1.4 统计学分析 数据统计分析采用SAS 9.3软件。先对各项计量资料进行正态性检验,计量资料服从正态分布,用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;不服从正态分布的,用中位数及四分位间距 $M(Q1, Q3)$ 表示,组间比较采用两独立样本Mann-Whitney U检验。计数资料用例数及百分率 $[n(\%)]$ 表示,两组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者术前一般资料 两组年龄、体重、性别等基线指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表1。本研究共纳入病例105例, DN组55例,男性37例,占比67.3%; HTK组50例,男性23例,占比46%。实验室相关检查:肌酸激酶同工酶(creatinine kinase isoenzyme, CKMB)、心肌肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI)、BNP、ALT、AST、总胆红素、肌酐、尿素及乳酸两组之间无显著性差异($P > 0.05$)。心脏彩超提示LVEF及LVEDD两组之间无显著性差异($P > 0.05$)。两组病例小切口微创手术及双瓣置换手术均达到60%以上。上述数据提示两组病例基线资料基本一致。见表1。

2.2 两组患者术中及术后临床资料比较 两组病例在体外循环时间、主动脉阻断时间、体外循环中尿量、术后LVEF、术后LVEDD等均无显著性差异。HTK组全部为单次灌注情况下完成手术, DN组绝大多数病例实现单次灌注,部分病例需要二次或者复灌需求更多($P = 0.009$),而在灌注液用量方面DN组则少于HTK组($P < 0.001$)。见表2。

表1 体外循环辅助下使用不同心脏停搏液两组心脏手术患者基本信息 ($\bar{x} \pm s$)

	DN组 ($n=55$)	HTK组 ($n=50$)	P值
年龄 (岁)	51.47 ± 9.82	52.12 ± 9.42	0.783
体重 (kg)	62.32 ± 6.73	64.98 ± 9.62	0.202
男性 [n (%)]	37 (67.3)	23 (46.0)	0.687
MVR [n (%)]	9 (16.4)	6 (12.0)	0.637
MVR+TVP [n (%)]	13 (23.6)	9 (18.0)	0.597
AVP [n (%)]	6 (10.9)	5 (10.0)	0.873
小切口 AVP [n (%)]	13 (23.6)	15 (30.0)	0.761
AVP+ MVR [n (%)]	12 (21.8)	15 (30.0)	0.736
CKMB ($\mu\text{g/L}$)	1.95 ± 0.80	2.10 ± 0.79	0.258
cTnI ($\mu\text{g/L}$)	0.03 ± 0.02	0.03 ± 0.02	0.950
BNP (ng/L)	502.38 ± 379.74	522.17 ± 358.89	0.831
ALT (U/L)	23.64 ± 10.50	21.74 ± 10.44	0.540
AST (U/L)	26.79 ± 12.31	22.96 ± 7.66	0.153
总胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)	14.89 ± 4.60	16.81 ± 5.80	0.122
肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	71.25 ± 13.06	65.97 ± 11.69	0.071
尿素 (mmol/L)	5.80 ± 1.81	5.70 ± 1.61	0.794
超声心动图			
LVEF (%)	50.89 ± 5.29	51.66 ± 4.54	0.521
LVEDD (mm)	68.64 ± 6.88	67.80 ± 6.47	0.613

注: MVR: 二尖瓣置换; TVP: 三尖瓣成形; AVR: 主动脉瓣置换; AVP: 主动脉瓣成形; CKMB: 肌酸激酶同工酶; cTnI: 心肌肌钙蛋白I; BNP: B型钠尿肽; ALT: 丙氨酸转氨酶; AST: 天冬氨酸转氨酶; LVEF: 左室射血分数; LVEDD: 左室舒张末内径

表2 体外循环中使用不同心脏停搏液两组患者术中及术后临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

	DN组 ($n=55$)	HTK组 ($n=50$)	P值
体外循环资料			
体外循环时间 (min)	95.67 ± 21.76	103.52 ± 19.40	0.243
主动脉阻断时间 (min)	47.07 ± 13.17	52.58 ± 12.51	0.081
灌注次数 (n)	1.12 ± 0.22	1.00 ± 0.00	0.009
灌注总量 (ml)	1 038.18 ± 89.85	2 050.00 ± 254.00	<0.001
超滤量 (ml)	2 041.82 ± 521.69	2 491.80 ± 644.53	0.003
体外循环中尿量 (ml)	655.64 ± 278.40	664.36 ± 201.21	0.902
超声心动图			
手术结束时 LVEF (%)	45.58 ± 4.96	46.48 ± 4.36	0.442
出院时 LVEF (%)	49.25 ± 4.03	49.82 ± 4.05	0.591
手术结束时 LVEDD (mm)	77.04 ± 7.70	76.16 ± 8.11	0.644
出院时 LVEDD (mm)	74.29 ± 6.51	72.32 ± 6.67	0.222
ICU 停留时间 (h)	34.16 ± 15.42	36.42 ± 15.90	0.570
术后出院时间 (d)	12.11 ± 1.69	11.88 ± 1.72	0.480
并发症			
肺部感染 [n (%)]	3 (5.5)	2 (4.0)	0.895
肾衰竭 [n (%)]	1 (1.8)	2 (4.0)	0.976
气管切开 [n (%)]	0 (0.0)	0 (0.0)	
开胸止血 [n (%)]	1 (1.8)	2 (4.0)	0.976
切口愈合不良 [n (%)]	2 (3.6)	3 (6.0)	0.872
心房颤动 [n (%)]	5 (9.1)	4 (8.0)	0.905
心室颤动 [n (%)]	1 (1.8)	2 (4.0)	0.976

注: LVEF: 左室射血分数; LVEDD: 左室舒张末内径

2.3 术中及术后实验室指标 两组病例术后 24 h、48 h CKMB、cTnI、BNP 水平无显著性差异。比较两组病例术后肝肾功能情况,结果显示术后 24 h、48 h ALT、AST、总胆红素、肌酐及尿素水平无显著性差异。乳酸水平在体外循环前、术后 24 h 及 48 h 均无显著性差异。见表 3。

3 讨论

心肌保护的效果直接影响需要体外循环辅助的心脏外科手术的术后恢复^[6]。目前心脏外科复杂、高要求的手术比例逐年增高,如多瓣膜、微创心脏手术,此类手术对心脏保护要求较高^[7]。而常规含血晶体心肌保护液的安全心肌保护时间为 30 min,因此手术中需要反复灌注才能有效提供心肌保护作用^[8]。多次灌注不仅会使心肌水肿的发生概率增高,冠状动脉内皮也会更容易损伤^[9]。同时,常规含血晶体心肌保护液反复灌注还会引起电解质紊乱等不良反应^[9]。伴随心血管外科微创手术比例的逐年增加,手术视野逐步缩小,采用长效、单剂量设计的心肌保护方案势必可降低反复心肌灌注对手术的干扰。

目前,HTK 液仍是临床最常用、效果最有保证的长效单剂量晶体停搏液,其单次灌注可提供 180 min 有效心肌保护^[10-12]。但由于价格昂贵等因素使其在临床上应用受到一定限制,多数情况下应用于预计较复杂、时间较长的手术。近年来陆续出现关于 DN 液在成人心外科应用的报道^[13-14]。DN 液问世于上世纪 90 年代,起初其专门针对未成熟心肌设计,并在小儿体外循环心脏外科手术中广泛应用,其单次灌注可提供 60~90 min 有效心肌保护^[15],近年来开始逐步应用于成人体外循环心脏外科手术^[13]。该停搏液属于细胞外液型,需同自体血按 4:1 比例混合后应用。晶体液以醋酸钠林格液作为底液,其所包含的醋酸根与血液形成有效的缓冲体系,能很好的对心肌组织提供有效的保护作用^[16]。DN 液的理论有效保护时间为 90 min^[17],虽然单剂量有效保护时间较 HTK 液短,但大部分心脏外科手术已能在单次灌注的情况下完成。由于 DN 液长期用于小儿心脏手术,在成人心肌保护领域尚处于起步阶段,其有效性、安全性还需要大量临床研究来进一步证实及改进^[18]。

表 3 体外循环中使用不同心脏停搏液两组患者术中及术后实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

	DN 组 (n=55)	HTK 组 (n=50)	P 值
CKMB ($\mu\text{g/L}$)			
术后 24 h	24.79 \pm 9.23	23.69 \pm 11.62	0.650
术后 48 h	13.97 \pm 4.22	12.22 \pm 6.29	0.242
cTnI ($\mu\text{g/L}$)			
术后 24 h	0.96 \pm 0.42	0.95 \pm 0.31	0.894
术后 48 h	0.85 \pm 0.40	0.85 \pm 0.40	0.762
BNP (ng/L)			
术后 24 h	4 748.55 \pm 2 318.57	4 880.30 \pm 2 717.89	0.853
术后 48 h	3 532.94 \pm 1 686.44	4 578.68 \pm 3 567.27	0.262
ALT (U/L)			
术后 24 h	46.19 \pm 15.91	48.81 \pm 23.66	0.793
术后 48 h	42.53 \pm 16.13	47.95 \pm 30.44	0.533
AST (U/L)			
术后 24 h	68.04 \pm 22.20	73.41 \pm 21.84	0.291
术后 48 h	59.35 \pm 20.07	67.28 \pm 31.87	0.962
总胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)			
术后 24 h	36.42 \pm 15.13	31.61 \pm 13.67	0.163
术后 48 h	31.98 \pm 12.20	29.37 \pm 14.11	0.423
肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)			
术后 24 h	97.28 \pm 20.74	98.97 \pm 25.35	0.792
术后 48 h	93.92 \pm 20.00	88.50 \pm 25.35	0.360
尿素 (mmol/L)			
术后 24 h	10.19 \pm 2.31	11.24 \pm 2.58	0.083
术后 48 h	10.46 \pm 2.17	11.16 \pm 2.40	0.211
乳酸 (mmol/L)			
体外循环前	1.12 \pm 0.34	1.25 \pm 0.38	0.092
术后 24 h	2.80 \pm 0.83	3.30 \pm 1.11	0.122
术后 48 h	2.09 \pm 0.50	2.24 \pm 0.56	0.243

注: CKMB: 肌酸激酶同工酶; cTnI: 心肌肌钙蛋白 I; BNP: B 型钠尿肽; ALT: 丙氨酸氨基转移酶; AST: 天门冬氨酸氨基转移酶

本研究项目两组病例基线资料、体外循环时间、主动脉阻断时间、术后 LVEF 值、术后 LVEDD 等资料均无统计学差异 ($P>0.05$)。同时研究还选取 CKMB、cTnl、BNP 作为心肌损伤的评价指标,发现两组病例术后 24 h 及 48 h 的 CKMB、cTnl、BNP 浓度均有不同程度的增高,提示术后存在不同程度的心肌损伤,但是在相应时间点两组 CKMB、cTnl、BNP 增高水平无显著性差异,说明 DN 液与 HTK 液心肌保护作用没有显著差异。为了明确术后机体外周微循环组织灌注情况,本研究还跟踪观察了患者乳酸变化情况,研究发现两组患者在体外循环前、术后 24 h 及术后 48 h 均无显著性差异,提示 DN 液对外周微循环组织灌注的影响与 HTK 液基本相近。但应用 DN 液的灌注次数多于 HTK 组,而灌注总量少于 HTK 液组,同时 DN 组的超滤量也少于 HTK 组。

综上所述,本研究发现 DN 液的心肌保护效果与 HTK 液基本相近,与最新相关文献报道相似^[7]。两种心肌保护液同为长效单剂量设计停搏液,虽然 DN 液灌注次数多于 HTK 液,但是 DN 液灌注总量少于 HTK 液,减少液体量对机体的影响。因此 DN 液更适合预计主动脉阻闭时间中等偏长的手术,并且可较传统含血停搏液减少灌注次数,相比 HTK 液降低晶体液摄入量。与此同时, DN 液价格较 HTK 液更低,对患者而言具有良好的经济性。总之,对于绝大部分需要在体外循环辅助下心脏停跳完成的心脏外科手术来说, DN 液都能胜任其心肌保护的作用,具有广阔的应用前景。

参考文献:

- [1] Floh AA, Das S, Haranal M, *et al.* Comparison between Del Nido and conventional blood cardioplegia in pediatric open-heart surgery[J]. *Perfusion*, 2023, 38(2): 337-345. DOI: 10.1177/02676591211054978.
- [2] Pizano A, Montes FR, Carreno M, *et al.* Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate Solution versus blood cardioplegia in cardiac surgery: a propensity-score matched analysis[J]. *Heart Surg Forum*, 2018, 21(3): E158-E164. DOI: 10.1532/hsf.1920.
- [3] Duan L, Hu GH, Wang E, *et al.* Del Nido versus HTK cardioplegia for myocardial protection during adult complex valve surgery: a retrospective study[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2021, 21(1): 604. DOI: 10.1186/s12872-021-02411-w.
- [4] Albadrani M. Histidine-tryptophan-ketoglutarate solution versus multidose cardioplegia for myocardial protection in cardiac surgeries: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2022, 17(1): 133. DOI: 10.1186/s13019-022-01891-x.
- [5] 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.
- [6] Willekes H, Parker J, Fanning J, *et al.* Del Nido cardioplegia in ascending aortic surgery[J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2023, 35(1): 33-41. DOI: 10.1053/j.semtevs.2021.10.008.
- [7] Gerber W, Sanetra K, Gerber AD, *et al.* One-shot cardioplegia for minimally invasive mitral valve repair—a comparison of del Nido and Bretschneider Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate solutions[J]. *Perfusion*, 2023, 38(4): 763-770. DOI: 10.1177/02676591221080653.
- [8] Chan J, Oo S, Butt S, *et al.* Network meta-analysis comparing blood cardioplegia, Del Nido cardioplegia and custodiol cardioplegia in minimally invasive cardiac surgery[J]. *Perfusion*, 2023, 38(3): 464-472. DOI: 10.1177/02676591221075522.
- [9] Huang Y, Yan S, Song Y, *et al.* Del nido versus conventional blood cardioplegia in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy[J]. *Perfusion*, 2023, 15: 2676591231163270. DOI: 10.1177/02676591231163270.
- [10] Valente AS, Lustosa GP, Mota LAM, *et al.* Comparative analysis of myocardial protection with HTK solution and hypothermic hyperkalemic blood solution in the correction of acyanogenic congenital cardiopathies - a randomized study[J]. *Braz J Cardiovasc Surg*, 2019, 34(3): 271-278. DOI: 10.21470/1678-9741-2018-0243.
- [11] Reynolds AC, Asopa S, Modi A, *et al.* HTK versus multidose cardioplegias for myocardial protection in adult cardiac surgery: a meta-analysis[J]. *J Card Surg*, 2021, 36(4): 1334-1343. DOI: 10.1111/jocs.15397.
- [12] Schaefer M, Gebhard MM, Gross W. The effect of melatonin on hearts in ischemia/reperfusion experiments without and with HTK cardioplegia[J]. *Bioelectrochemistry*, 2019, 129:170-178. DOI: 10.1016/j.bioelechem.2019.05.017.
- [13] Zhai K, Cheng X, Zhang P, *et al.* Del Nido cardioplegia for myocardial protection in adult cardiac surgery: a systematic review and update meta-analysis[J]. *Perfusion*, 2023, 38(1): 6-17. DOI: 10.1177/02676591211031095.
- [14] Misra S, Srinivasan A, Jena SS, *et al.* Myocardial protection in adult cardiac surgery with del Nido versus blood cardioplegia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Heart Lung Circ*, 2021, 30(5): 642-655. DOI: 10.1016/j.hlc.2020.10.016.
- [15] Malinowski M, Solarewicz M, Farley R, *et al.* Myocardial protection using single dose del Nido Cardioplegia with and without topical cooling[J]. *Perfusion*, 2024, 39(4): 766-775. DOI: 10.1177/02676591231159507.
- [16] Sanetra K, Gerber W, Domaradzki W, *et al.* Del Nido versus cold blood cardioplegia in adult patients with impaired ejection fraction undergoing valvular and complex heart surgery[J]. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 2023, 64(1): 112-120. DOI: 10.23736/S0021-9509.22.12498-5.
- [17] Comentale G, Parisi V, Fontana V, *et al.* The role of Del Nido Cardioplegia in reducing postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery in patients with impaired cardiac function[J]. *Heart Lung*, 2023, 60: 108-115. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2023.03.003.
- [18] Eris C, Engin M, Erdolu B, *et al.* Comparison of del Nido cardioplegia vs. blood cardioplegia in adult aortic surgery: Is the single-dose cardioplegia technique really advantageous?[J]. *Asian J Surg*, 2022, 45(5): 1122-1127. DOI: 10.1016/j.asjsur.2021.09.032.

(收稿日期: 2024-04-24)

(修订日期: 2024-09-06)

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2024.05.03

静脉-动脉体外膜氧合在经皮冠状动脉介入治疗围术期应用时机的比较

王 靖, 卞璐瑜, 李真真, 刘 刚, 王 建, 王 茜, 滕 媛,
王添隆, 张 寒, 闫姝洁, 楼 松, 胡 强, 高国栋, 吉冰洋

[摘要]: 目的 评估经皮冠状动脉介入 (PCI) 治疗围术期应用体外膜氧合 (ECMO) 支持的时机对心肌梗死患者的疗效和安全性。方法 回顾性分析 2018 年 1 月至 2022 年 8 月在中国医学科学院阜外医院接受 PCI 治疗并应用 ECMO 支持的患者资料, 共计 14 例患者。根据 ECMO 启动时机分为预置 ECMO 支持组 (6 例) 和非预置 ECMO 支持组 (8 例)。收集患者的临床资料、PCI 治疗情况、机械支持情况、并发症及结局。结果 14 例患者平均年龄为 (57.9 ± 13.3) 岁, 男性占 12 例 (85.7%)。预置 ECMO 支持组主要为三支病变 (66.7%), 非预置 ECMO 支持组主要为单支及双支病变 (75%)。预置 ECMO 支持组置入支架中位数和置入球囊中位数均显著高于非预置 ECMO 支持组 (3 vs. 1, $P=0.005$; 6 vs. 2, $P=0.020$)。预置 ECMO 支持组 PCI 中位时间大于非预置 ECMO 支持组 (109 min vs. 27 min, $P=0.042$)。非预置 ECMO 支持组死亡率显著高于预置 ECMO 支持组 (75.0% vs. 16.7%, $P=0.031$), 两组患者在相关并发症上无显著差异。结论 预防性应用 ECMO 支持提高了心肌梗死患者 PCI 治疗的血运重建率及生存率, 且并未增加并发症的发生风险。

[关键词]: 心肌梗死; 体外膜氧合; 经皮冠状动脉介入; 心源性休克; 心脏骤停

Comparison of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation timing in the perioperative period of percutaneous coronary intervention

Wang Jing, Bian Luyu, Li Zhenzhen, Liu Gang, Wang Jian, Wang Qian, Teng Yuan, Wang Tianlong, Zhang Han, Yan Shujie, Lou Song, Hu Qiang, Gao Guodong, Ji Bingyang

Department of Cardiopulmonary Bypass, Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100037, China

Corresponding author: Ji Bingyang, Email: jibingyang@fuwai.com

[Abstract]: Objective To assess the efficacy and safety of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support timing during the perioperative period of percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with myocardial infarction. **Methods** A retrospective analysis of patients who underwent PCI and received ECMO support at Fuwai Hospital from January 2018 to August 2022 was conducted, involving a total of 14 patients. Patients were divided into two groups based on the timing of ECMO initiation: the prophylactic ECMO support group ($n=6$) and the non-prophylactic ECMO support group ($n=8$). Clinical data, PCI treatment details, mechanical support, complications, and outcomes were collected. **Results** The mean age of the 14 patients was (57.9±13.3) years, with males accounting for 85.7%. The prophylactic ECMO support group mainly had triple vessel disease (66.7%), while the non-prophylactic ECMO support group mainly had single or double vessel disease (75%). The median number of stents and balloons inserted in the prophylactic ECMO support group was significantly higher than that in the non-prophylactic ECMO support group (3 vs. 1, $P=0.005$, 6 vs. 2, $P=0.020$; respectively). The median duration of PCI was longer in the prophylactic ECMO support group compared to the non-prophylactic ECMO support group (109 min vs. 27 min, $P=0.042$). The mortality rate was significantly higher in the prophylactic ECMO support group compared to the non-prophylactic ECMO support group (75.0% vs. 16.7%, $P=0.031$), with no significant difference in complications between the two groups. **Conclusion** Prophylactic ECMO support improves the revascularization rate and survival rate of myocardial infarction patients undergoing PCI, without increasing the risk of complications.

[Key words]: Myocardial infarction; Extracorporeal membrane oxygenation; Percutaneous coronary intervention; Cardiogenic shock; Cardiac arrest

基金项目: 中国医学科学院临床与转化医学研究基金 (2020-I2M-C&T-B-054)

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

通信作者: 吉冰洋, Email: jibingyang@fuwai.com

体外膜氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 作为一种重要的生命支持手段,近年来在经皮冠状动脉介入 (percutaneous coronary intervention, PCI) 治疗领域的应用逐渐增多^[1-3]。对于冠状动脉硬化性心脏病患者而言,冠脉病变引起的心肌缺血、心肌梗死引发的心室功能障碍以及心力衰竭,都是导致出现心源性休克甚至心脏骤停的危险因素。ECMO 可以提供循环和呼吸支持,维持血流动力学稳定^[4]。在 PCI 治疗过程中,冠脉病变的复杂程度及患者自身情况使得血运重建难度加大,血运重建前的血流动力学的状态与患者预后密切相关^[5-6]。为提高患者治疗安全性,ECMO 越来越多地应用于介入治疗且有复杂高危指征的患者 (complex high-risk indicated patients, CHIP) 中^[1-2,7]。本研究旨在对阜外医院接受 PCI 治疗期间应用 ECMO 支持的患者进行总结,探讨不同 ECMO 应用时机对于 PCI 患者预后的影响,分析 ECMO 支持的安全性及有效性,以提供临床决策的重要参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组 选取 2018 年 1 月至 2022 年 8 月中国医学科学院阜外医院收治的因冠状动脉硬化性心脏病行 PCI 进行血运重建,并在住院期间应用 ECMO 支持的成人患者。排除标准:①年龄 < 18 岁;② PCI 治疗前发生心源性休克或心脏骤停接受 ECMO 支持超过 4 h。

根据 ECMO 的启动时间将患者 ECMO 的支持分为预置 ECMO 组和非预置 ECMO 组。预置 ECMO 支持是指经临床医生综合评估,预计在接受 PCI 期间会发生循环功能不稳定、血压下降等情况的 CHIP,为维持 PCI 手术的安全性,对这类患者在 PCI 前 4 h 内预防性建立 ECMO 支持,在 ECMO 支持下进行 PCI 治疗。非预置 ECMO 支持是指患者在接受 PCI 治疗期间或治疗后,使用血管活性药物或主动脉内球囊反搏 (intra-aortic balloon pump, IABP) 辅助后无法改善的难治性心源性休克或心脏骤停者,紧急启动 ECMO 支持以改善血流动力学。本研究共入选 14 例患者,预置 ECMO 支持组 6 例,非预置 ECMO 支持组 8 例。本研究为回顾性研究,经中国医学科学院阜外医院伦理委员会批准 (伦理批号 2022-1777)。

1.2 资料收集及相关定义 从中国医学科学院阜外医院电子化病例系统中采集患者的临床资料。包括①患者的一般资料:性别、年龄、合并症、

既往治疗情况等。②检查结果:心脏彩超、心肌酶学、生化指标及影像学检查;③药物及治疗:住院期间抗凝药物及血管活性药物的使用、ECMO 应用时间、IABP、临时起搏器或连续肾脏替代治疗的使用情况、住院期间行冠状动脉旁路移植术 (coronary artery bypass grafting, CABG) 或心脏移植等心脏外科手术;④ PCI 手术资料:包括干预血管、PCI 入路、置入支架或球囊使用数量、造影剂用量、PCI 时间、血运重建成功率等;⑤出院信息:患者离院方式、随访时间。如死亡,收集死亡日期及死因。

CHIP 是指患者在 PCI 治疗前存在^[8]:①左室射血分数 < 45%;②存在存活心肌;③冠脉解剖复杂,如存在多支病变、主干病变、分叉病变、冠脉钙化、冠脉扭曲及冠脉慢性完全闭塞性病变;④具备外科手术指征,但存在外科手术禁忌证或者患者拒绝外科手术治疗。心源性休克诊断包括:①收缩压 < 90 mmHg 持续 30 min 或药物支持下维持 > 90 mmHg;②终末器官灌注不足 (尿量 < 30 ml/h 或四肢湿冷);③心指数 < 2.2 L / (m² · min)。血运重建成功是指经 PCI 介入治疗后,至少有一支血管成功恢复至心肌梗死溶栓治疗血流分级 3 级。

1.3 ECMO 环路及管理 ECMO 系统由 Maquet-PLS 套包及 Jostra-Maquet RotaflowRF32 离心泵系统 (JostraMedizinTechnik, Hirrlingen, 德国) 组成。所有患者均为静脉-动脉 (veno-arterial, V-A) ECMO 模式,采用外周股动、静脉插管的置管方式,V-A ECMO 支持期间监测患者生命体征及管路状态。静脉持续泵入肝素以维持活化凝血时间 160~180 s、活化部分凝血活酶时间 50~70 s。通过监测患者平均动脉压、血乳酸浓度、混合静脉血氧饱和度及尿量来调整 ECMO 参数,维持平均动脉压在 50~80 mmHg。当患者血小板计数 < 50 × 10⁹/L 时,根据情况考虑输注血小板。

1.4 研究终点 主要终点为患者 PCI 治疗及 ECMO 支持后发生的严重不良事件,包括院内死亡、PCI 后因支架再狭窄或再梗死需要接受 CABG 或心脏移植。次要终点包括患者 PCI 后血运重建成功率、并发症 (ECMO 相关并发症、PCI 相关并发症及住院期间并发症)、ECMO 支持时间、机械通气时间、ICU 时间及住院时间。

1.5 统计学分析 符合正态分布的连续变量以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用 Student's *t* 检验;不符合正态分布的连续变量用中位数和上下四分位数 [M (P₂₅, P₇₅)] 表示,组

间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以频数和百分比表示，组间比较采用 Pearson χ^2 检验或 Fisher 精确检验。所有统计检验均为双侧， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。采用 SPSS 27.0 软件进行统计分析。

2 结果

2.1 患者基线资料 本研究共纳入 14 例患者，平均年龄为 (57.9 ± 13.3) 岁，其中男性 12 例 (85.7%)。预置 ECMO 支持组 6 例 (42.9%)，非预置 ECMO 支持组 8 例 (57.1%)。患者基线特征和心血管疾病危险因素 (如高血压、糖尿病、

高脂血症等) 在两组间无显著差异。两组患者在术前均无 CABG 史和心脏移植史。两组患者在入院诊断主要为急性 ST 段抬高型心肌梗死 (表 1)。

2.2 PCI 治疗情况 冠状动脉造影检查结果显示，预置 ECMO 支持组主要为三支病变 (66.7%)，非预置 ECMO 支持组主要为单支及双支病变 (75%)。预置 ECMO 支持组置入支架中位数和置入球囊中位数显著高于非预置 ECMO 支持组 (3 vs. 1, $P = 0.005$; 6 vs. 2, $P = 0.020$)。预置 ECMO 支持组 PCI 中位时间大于非预置入 ECMO 支持组 (109 min vs. 27 min, $P = 0.042$)。冠状动脉造影及 PCI 情况见表 2。

表 1 行经皮冠状动脉介入手术患者基本资料

项目	全部患者 (n=14)	预置 ECMO 组 (n=6)	非预置 ECMO 组 (n=8)	T/Z/ χ^2 值	P 值
男性 [n (%)]	12 (85.7)	6 (100.0)	6 (75.0)	1.750	0.186
年龄 (岁)	57.9 ± 13.3	59.0 ± 17.0	57.0 ± 11.1	20.500	0.662
体重指数 (kg/m ²)	25.0 ± 3.4	24.8 ± 4.4	25.2 ± 2.7	28.500	0.573
既往史					
高血压 [n (%)]	7 (50.0)	2 (33.3)	5 (62.5)	1.167	0.280
糖尿病 [n (%)]	7 (50.0)	2 (33.3)	5 (62.5)	1.167	0.280
高脂血症 [n (%)]	13 (92.9)	5 (83.3)	8 (100.0)	1.436	0.231
吸烟史 [n (%)]	9 (64.3)	3 (50.0)	6 (75.0)	0.933	0.334
饮酒史 [n (%)]	8 (57.1)	2 (33.3)	6 (75.0)	0.243	0.119
心梗史 [n (%)]	9 (64.3)	4 (66.7)	5 (62.5)	0.026	0.872
心衰史 [n (%)]	4 (28.6)	0 (0.0)	4 (50.0)	4.200	0.040
外周血管疾病 [n (%)]	3 (21.4)	1 (16.7)	2 (25.0)	0.131	0.707
PCI 史 [n (%)]	6 (42.9)	1 (16.7)	5 (62.5)	1.167	0.280
肾功能不全 [n (%)]	4 (28.6)	3 (50.0)	1 (12.5)	2.363	0.124
心梗类型					
ST 段抬高型 [n (%)]	6 (42.9)	3 (50.0)	3 (37.5)	0.219	0.640
非 ST 段抬高型 [n (%)]	3 (21.4)	1 (16.7)	2 (25.0)	0.141	0.707
不稳定型心绞痛 [n (%)]	2 (14.3)	0 (0.0)	2 (25.0)	1.750	0.186
陈旧性心肌梗死 [n (%)]	3 (21.4)	2 (33.3)	1 (12.5)	0.884	0.347
SYNTAX 评分 (分)	26.6 ± 12.0	30.6 ± 10.6	24.1 ± 12.0	15.000	0.524
GRACE 评分 (分)	102.6 ± 25.0	103.5 ± 28.1	101.8 ± 25.0	22.000	0.852
PCI 前检查					
收缩压 (mmHg)	90 (62, 113)	113 (90, 115)	85 (66, 107)	11.500	0.108
舒张压 (mmHg)	60 (44, 66)	61 (60, 70)	55 (52, 71)	15.500	0.282
中心静脉压 (mmHg)	69 (48, 82)	78 (70, 85)	64 (57, 82)	14.000	0.228
心率 (次/min)	81 (74, 100)	80 (74, 83)	93 (81, 117)	37.500	0.081
左室射血分数 (%)	37 (25, 49)	33 (26, 46)	40 (29, 56)	30.000	0.491
CKMB ($\mu\text{g/L}$)	2.6 (0.9, 7.3)	1.6 (0.5, 3.3)	2.9 (2.1, 100.4)	30.000	0.228
肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	115.9 (96.2, 138.6)	116.5 (106.7, 123.6)	115.8 (91.5, 153.5)	38.000	0.662
NT-proBNP (ng/L)	2 773.0 (322.0, 9 323.6)	7 203.2 (2 773.0, 27 132.0)	626.5 (62.8, 3357.6)	7.000	0.051

注: ECMO: 体外膜氧合; PCI: 经皮冠状动脉介入治疗; SYNTAX 评分: 用于冠状动脉左主干和/或多支病变评分; GRACE 评分: 用于不稳定心绞痛和非 ST 段抬高性心肌梗死患者评分; CKMB: 肌酸激酶同工酶; NT-proBNP: N 型末端脑钠肽前体

PCI 治疗前后实验室指标变化见图 1。PCI 后, 预置 ECMO 支持组血乳酸水平显著低于非预置 ECMO 支持组 [0.9 mmol/L vs. 7.5 mmol/L, $P=0.018$]。两组血乳酸在 PCI 治疗前后均无显著差异。非预置 ECMO 支持组 PCI 治疗后肌酐水平显著高于 PCI 治疗前 (181.9 μ mol/L vs. 116.5 μ mol/L, $P<0.001$), 预置 ECMO 支持组 PCI 治疗后 N 型末

端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 水平显著低于 PCI 治疗前 (4 415.6 ng/L vs. 7 203.2 ng/L, $P<0.001$)。

2.3 机械支持情况 所有患者均在 PCI 治疗前应用 IABP 支持。预置 ECMO 支持组患者 ECMO 撤机率显著高于非预置 ECMO 支持组患者, ECMO 支持中位时间显著低于非预置 ECMO 支持组, 见表 3。

表 2 经皮冠状动脉介入手术患者术前诊断及术中治疗结果

项目	全部患者 (n=14)	预置 ECMO 组 (n=6)	非预置 ECMO 组 (n=8)	T/Z/ χ^2 值	P 值
病变支数					
单支 [n (%)]	3 (21.4)	0 (0.0)	3 (37.5)	2.864	0.091
双支 [n (%)]	5 (35.7)	2 (33.3)	3 (37.5)	0.026	0.872
三支 [n (%)]	6 (42.9)	4 (66.7)	2 (25.0)	2.431	0.119
病变血管					
左主干 [n (%)]	6 (42.9)	1 (16.7)	5 (62.5)	2.941	0.086
左前降支 [n (%)]	12 (85.7)	6 (100.0)	6 (75.0)	1.750	0.186
左回旋支 [n (%)]	9 (64.3)	4 (66.7)	5 (62.5)	0.026	0.872
右冠状动脉 [n (%)]	8 (57.1)	6 (100.0)	2 (25.0)	7.875	0.005
慢性完全闭塞性病变 [n (%)]	3 (21.4)	2 (33.3)	1 (12.5)	0.884	0.347
PCI 入路					
股动脉 [n (%)]	2 (14.3)	0 (0.0)	2 (25.0)	1.750	0.186
肱动脉 [n (%)]	3 (21.4)	2 (33.3)	1 (12.5)	0.884	0.347
桡动脉 [n (%)]	9 (64.3)	4 (66.7)	5 (62.5)	0.026	0.872
干预血管					
左主干 [n (%)]	4 (28.6)	0 (0.0)	4 (50.0)	5.833	0.016
左前降支 [n (%)]	12 (85.7)	6 (100.0)	6 (75.0)	1.750	0.186
左回旋支 [n (%)]	6 (42.6)	3 (50.0)	3 (37.5)	0.219	0.640
右冠脉 [n (%)]	6 (42.6)	4 (66.7)	2 (25.0)	4.667	0.031
置入支架数量 [n (%)]	2 (1, 3)	3 (2, 4)	1 (0, 1)	3.500	0.005
置入球囊数量 [n (%)]	3 (1, 5)	6 (4, 8)	2 (1, 3)	6.000	0.020
穿刺部位处理					
即刻拔管 [n (%)]	8 (57.1)	5 (83.3)	3 (37.5)	2.941	0.086
延迟拔管 [n (%)]	6 (42.9)	1 (16.7)	5 (62.5)	2.941	0.086
血运重建成功 [n (%)]	12 (85.7)	6 (100.0)	6 (75.0)	0.933	0.334
造影剂量 (ml)	155 (100, 268)	200 (160, 325)	110 (100, 228)	11.500	0.108
PCI 时间 (min)	51.5 (16.8, 117.8)	109 (92, 120)	27 (17, 52)	12.000	0.042
PCI 后 SYNTAX 评分 (分)	10.5 \pm 8.3	15.8 \pm 8.7	6.1 \pm 5.2	4.000	0.052
PCI 后 GRACE 评分 (分)	107.5 \pm 32.6	111.5 \pm 42.9	104.5 \pm 25.1	20.000	0.662

注: ECMO: 体外膜氧合; PCI: 经皮冠状动脉介入治疗; SYNTAX 评分: 用于冠状动脉左主干和/或多支病变评分; GRACE 评分: 用于不稳定心绞痛和非 ST 段抬高性心肌梗死患者评分

表 3 经皮冠状动脉介入治疗患者体外膜氧合及机械支持情况

项目	全部患者 (n=14)	预置 ECMO 组 (n=6)	非预置 ECMO 组 (n=8)	T/Z/ χ^2 值	P 值
临时起搏器 [n (%)]	4 (28.6)	0 (0.0)	4 (50.0)	4.200	0.040
CRRT [n (%)]	7 (50.0)	2 (33.3)	5 (62.5)	1.167	0.280
机械通气时间 (h)	93 (7, 290)	12 (0, 179)	206 (24, 405)	37.000	0.108
ECMO 撤机 [n (%)]	10 (71.4)	6 (100.0)	4 (50.0)	4.200	0.040
ECMO 支持时间 (h)	30.7 (3.1, 146.3)	3.0 (1.9, 36.0)	131.8 (17.2, 212.4)	42.000	0.020

注: CRRT: 连续肾脏替代治疗; ECMO: 体外膜氧合

2.4 并发症及结局 预置 ECMO 支持组中 5 例患者于 PCI 治疗后好转，无严重不良事件发生，1 例患者于 PCI 术后因支架再狭窄行心脏移植后死亡。非预置 ECMO 支持的患者中，6 例患者治疗后死亡，2 例患者于 ECMO 支持后分别桥接至心脏移植和 CABG 后好转出院。非预置 ECMO 支持组死亡率显著高于预置 ECMO 支持组（75.0% vs. 16.7%， $P=0.031$ ），两组患者在相关并发症上无显著差异，见表 4。

3 讨论

本研究回顾性分析了阜外医院 PCI 围术期应用 ECMO 支持治疗的单中心经验，发现 ECMO 除了对发生心源性休克或心脏骤停的心肌梗死患者进行循环支持外，对于 CHIP 患者可以考虑预防性应用 ECMO 支持，在 ECMO 支持下行 PCI 治疗可以提高其血运重建的成功率，且没有增加并发症的发生风险。

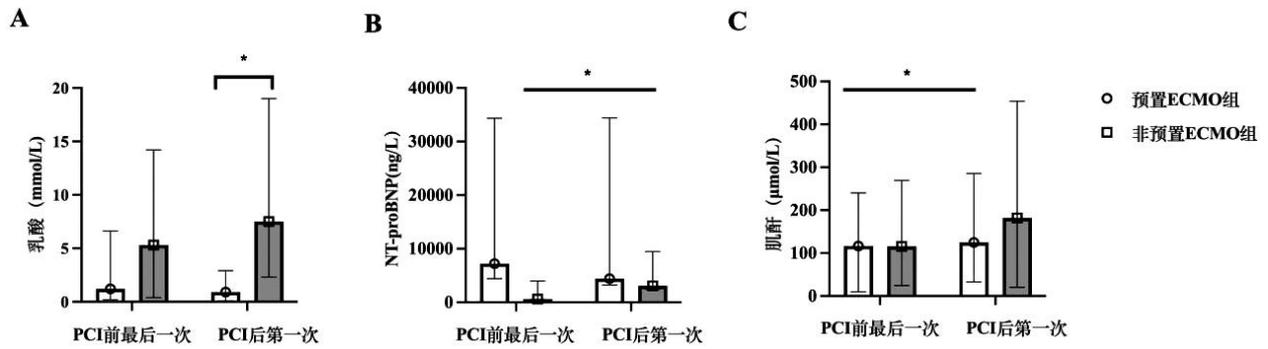


图 1 经皮冠状动脉介入治疗前后预置与非预置组实验室检查指标比较

注：ECMO：体外膜氧合；NT-proBNP：N 型末端脑钠肽前体；PCI：经皮冠状动脉介入治疗；A：乳酸；B：N 型末端脑钠肽前体；C：肌酐

表 4 经皮冠状动脉介入术患者体外膜氧合围术期并发症及结局

项目	全部患者 (n=14)	预置 ECMO 组 (n=6)	非预置 ECMO 组 (n=8)	T/Z/ χ^2 值	P 值
ECMO 相关并发症					
置管部位渗血 [n (%)]	2 (14.3)	0 (0.0)	2 (25.0)	1.750	0.186
血栓形成 [n (%)]	1 (7.1)	0 (0.0)	1 (12.5)	0.808	0.369
下肢缺血 [n (%)]	1 (7.1)	0 (0.0)	1 (12.5)	0.808	0.169
PCI 相关并发症					
室壁瘤形成 [n (%)]	2 (14.3)	1 (16.7)	1 (12.5)	0.049	0.825
室间隔穿孔 [n (%)]	1 (7.1)	1 (16.7)	0 (0.0)	0.808	0.369
附壁血栓形成 [n (%)]	1 (7.1)	0 (0.0)	1 (12.5)	0.808	0.369
血管导管相关性感染 [n (%)]	1 (7.1)	0 (0.0)	1 (12.5)	0.808	0.369
住院期间并发症					
急性肾损伤 [n (%)]	9 (64.3)	3 (50.0)	6 (75.0)	0.933	0.334
出血 [n (%)]	6 (42.9)	2 (33.3)	4 (50.0)	4.667	0.331
血制品输注 [n (%)]	10 (71.4)	3 (50.0)	7 (87.5)	2.363	0.124
神经系统并发症 [n (%)]	2 (14.3)	0 (0.0)	2 (25.0)	1.750	0.186
PCI 后心脏移植 [n (%)]	2 (14.3)	1 (16.7)	1 (12.5)	0.049	0.825
PCI 后 CABG [n (%)]	1 (7.1)	0 (0.0)	1 (12.5)	0.808	0.369
ICU 时间 (h)	13 ± 11	16 ± 12	11 ± 10	14.500	0.228
住院时间 (d)	17 (6, 39)	18 (15, 39)	8 (4, 39)	15.500	0.282
死亡 [n (%)]	7 (50.0)	1 (16.7)	6 (75.0)	4.667	0.031

注：CRRT：连续肾脏替代治疗；ECMO：体外膜氧合；PCI：经皮冠状动脉介入治疗；CABG：冠状动脉旁路移植术

预防性机械循环支持是指在高危患者中预防性使用机械循环支持设备,在其支持下进行血运重建,以降低并发症发生率及死亡风险。2021年美国麻醉医师协会冠状动脉血运重建指南建议对高危PCI患者建立机械循环支持(II B类推荐)^[10]。研究表明,ECMO支持下血运重建有助于维持血流动力学稳定,提高高危患者介入手术的安全性并改善预后^[2, 6, 12-13]。《中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)》建议对高危复杂患者可考虑应用ECMO等辅助装置,以降低患者不良预后发生率^[14]。然而,在PCI患者中是否预先使用ECMO尚无统一共识,ECMO的应用需要根据患者的合并症、心室功能、冠脉血供情况、PCI的预期治疗时间及复杂程度等综合考量^[15-16]。本研究中决策预置ECMO支持主要包括如下指征:①在PCI术前尽管已经使用了药物支持而血流动力学不稳定,在PCI前预防性使用ECMO来提供血流动力学支持;②术前血流动力学稳定且近期无心力衰竭,其解剖结果和超声心动图被认为是高危PCI;③伴有严重冠心病,发生急性心肌梗死或急性心力衰竭需要通过药物维持。

本研究发现,预置ECMO支持组的患者较非预置ECMO支持组具有更多的双支及三支血管病变,而在PCI术中干预血管支数更多,预后也较好。美国再入院数据库回顾性研究表明,对于进行心肌梗死伴发心源性休克的患者,接受机械循环支持更有可能接受进一步的血运重建手术^[17]。对预计血运重建过程中可能出现血流动力学不稳定的患者,尽早采取有效的机械循环支持可能有助于增加开通血管和进行治疗性操作的可能性。

本研究中非预置ECMO支持组中有两名患者通过ECMO桥接至心脏移植与冠状动脉旁路移植术,并最终存活出院。对于围术期发生心源性休克或心脏骤停的患者,使用ECMO支持作为一种抢救性的治疗手段能够减少心肌梗死后灌注损伤,降低对大剂量正性肌力药物的需求,促进心肌功能恢复。同时,ECMO支持可能有助于改善患者重要器官灌注,提高患者桥接至高级治疗的机会^[18]。对于这类患者,及时的治疗决策对于患者预后至关重要。

为了进一步提高患者的预后,应积极预防并处理住院期间ECMO并发症。ECMO支持常见并发症包括如插管部位出血、血栓形成、血小板损伤等,进一步增加患者不良预后风险^[19-21]。本研

究中,非预置ECMO支持组患者发生ECMO相关出血并发症如置管部位渗血、血栓形成及下肢缺血的发生率较预置ECMO支持组高,这可能与患者状态及ECMO置入过程紧急相关。一方面,对于PCI患者,凝血及抗血小板药物的联合应用可能会增加患者住院期间的出血风险及ECMO抗凝策略的选择。另一方面,非预置ECMO支持组患者多在紧急状态下采取ECMO支持,可能增加ECMO插管并发症风险。

本研究存在一定的局限性。首先,该研究采用了单中心和回顾性的设计,在数据收集方面存在一定的局限性。其次,由于患者样本量较小,无法对影响患者预后的危险因素进行全面的分析。在未来的研究中,可以考虑扩大样本量,并开展多中心和前瞻性设计,以更全面地评估ECMO在PCI治疗中的应用时机及其对患者预后的影响。

综上所述,ECMO可以为心肌梗死并发难治性心源性休克甚至心脏骤停的患者提供血流动力学支持,PCI术前应用ECMO支持有助于提高血运重建率及生存率,且没有增加并发症的发生风险。

参考文献:

- [1] Manian N, Thakker JNair A. The use of mechanical circulatory assist devices for ACS patients with cardiogenic shock and high-risk PCI[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2022, 24(6): 699-709. DOI: 10.1007/s11886-022-01688-3.
- [2] Griffioen AM, Van Den Oord SCH, Van Wely MH, *et al*. Short-term outcomes of elective high-risk PCI with extracorporeal membrane oxygenation support: a single-centre registry[J]. *J Interv Cardiol*, 2022, 2022: 7245384. DOI: 10.1155/2022/7245384.
- [3] Prunea DM, Bachl E, Herold L, *et al*. Impact of the timing of mechanical circulatory support on the outcomes in myocardial infarction-related cardiogenic shock: subanalysis of the PREPARE CS Registry[J]. *J Clin Med*, 2024, 13(6): 1552. DOI: 10.3390/jcm13061552.
- [4] Guglin M, Zucker MJ, Bazan VM, *et al*. Venoarterial ECMO for adults: JACC Scientific Expert Panel[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(6): 698-716. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.038.
- [5] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, *et al*. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization[J]. *EuroIntervention*, 2019, 14(14): 1435-1534. DOI: 10.4244/eij19m01_01.
- [6] Van Den Brink FS, Meijers TA, Hofma SH, *et al*. Prophylactic veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention[J]. *Neth Heart J*, 2020, 28(3): 139-144. DOI: 10.1007/s12471-019-01350-8.
- [7] Shaukat A, Hryniewicz-Czeneszew K, Sun B, *et al*. Outcomes of extracorporeal membrane oxygenation support for complex high-risk elective percutaneous coronary interventions: a single-center experience and review of the literature[J]. *J Invasive Cardiol*, 2018, 30(12): 456-460.

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2024.05.04

中-浅低温停循环行主动脉弓部手术后神经系统并发症发生危险因素及与术中最低膀胱温的关系

邓毅权, 成祥军, 李 民, 李伦明

[摘要]: 目的 探讨中-浅低温停循环行主动脉弓部手术后神经系统并发症发生危险因素及与术中降温至最低膀胱温的关系, 旨在为术中停循环下温度控制及预后改善提供更多参考。方法 回顾性纳入2016年1月至2023年1月于本院行中-浅低温停循环主动脉弓部手术患者共123例, 根据术后有无神经系统并发症分为并发症组(35例)和无并发症组(88例); 采用单因素和Logistic回归模型多因素分析确定患者神经系统并发症发生独立危险因素, 并进一步通过多元线性回归模型评估术中最低膀胱温与患者神经系统并发症发生风险间的关系。结果 单因素分析结果显示, 术前脑灌注情况、术中最低膀胱温、手术时间、体外循环时间及升主动脉阻断时间均可能与主动脉弓部手术患者神经系统并发症发生有关($P<0.05$); Logistic回归模型多因素分析结果显示, 术前脑灌注不良和术中最低膀胱温均是中-浅低温停循环行主动脉弓部手术患者神经系统并发症发生独立危险因素($OR=1.26, 1.85, 95\%CI: 1.12\sim 4.48, 1.37\sim 6.83, P<0.05$); 多元线性回归模型分析结果显示, 术中最低膀胱温与患者术后神经系统并发症发生风险独立相关($OR=0.54, 95\%CI: 0.30\sim 0.91, P=0.02$); 其中术中最低膀胱温 $30\sim 34^{\circ}C$ 是患者神经系统并发症发生独立保护因素($OR=0.07, 95\%CI: 0.01\sim 0.92, P=0.04$)。结论 中-浅低温停循环行主动脉弓部手术患者神经系统并发症发生与术前脑灌注情况和术中最低膀胱温有关, 术中维持膀胱温在浅低温有助于降低神经系统并发症发生风险。

[关键词]: 核心温度; 主动脉弓; 手术; 神经系统; 并发症; 体外循环

Risk factors of nervous system complications after aortic arch surgery under shallow-moderate hypothermia circulatory arrest and their relationship with intraoperative lowest bladder temperature

Deng Yiquan, Cheng Xiangjun, Li Min, Li Lunmin

Department of Cardiac Surgery, Central Hospital of Jiangmen, Guangdong Jiangmen 529030, China

Corresponding author: Deng Yiquan, Email: lai1358xing@163.com

[Abstract]: Objective To investigate the risk factors of nervous system complications after aortic arch surgery under shallow-moderate hypothermia circulatory arrest and their relationship with intraoperative lowest bladder temperature to provide more reference for temperature control and prognosis improvement during intraoperative circulation arrest. **Methods** A total of 123 patients who underwent aortic arch surgery under shallow-moderate hypothermia circulatory arrest from January 2016 to January 2023 in our hospital were retrospectively selected. Based on the occurrence of postoperative neurological complications, the patients were divided into two groups: complication group (35 cases) and non-complication group (88 cases). Univariate and logistic regression models were used to identify independent risk factors for neurological complications, and multiple linear regression models were used to evaluate the relationship between intraoperative lowest bladder temperature and the risk of neurological complications. **Results** Univariate analysis showed that preoperative cerebral perfusion, intraoperative lowest bladder temperature, operative time, cardiopulmonary bypass time and ascending aorta occlusion time might be related to the occurrence of neurological complications in patients undergoing aortic arch surgery ($P<0.05$). Multivariate analysis using logistic regression model showed that preoperative poor cerebral perfusion and intraoperative lowest bladder temperature were independent risk factors for neurological complications in patients undergoing aortic arch surgery ($OR=1.26, 1.85, 95\%CI: 1.12\sim 4.48, 1.37\sim 6.83, P<0.05$). Multiple linear regression model analysis showed that intraoperative lowest bladder temperature

作者单位: 529030 江门, 江门市中心医院心血管外科

通信作者: 邓毅权, Email: lai1358xing@163.com

was independently associated with the risk of postoperative neurological complications ($OR=0.54$, $95\%CI: 0.30\sim 0.91$, $P=0.02$). Intraoperative lowest bladder temperature of $30\sim 34^{\circ}C$ was the independent protective factor for neurological complications ($OR=0.07$, $95\%CI: 0.01\sim 0.92$, $P=0.04$). **Conclusion** The incidence of neurological complications in patients undergoing shallow-moderate hypothermia circulatory arrest aortic arch surgery was related to preoperative cerebral perfusion and intraoperative lowest bladder temperature. Intraoperative hypothermia of the bladder may be helpful to reduce the risk of neurological complications.

[Key words]: Core temperature; Aortic arch; Operation; Nervous system; Complication; Extracorporeal circulation

主动脉弓部手术是心胸外科常见手术类型之一,但患者术后神经系统并发症发生风险较高,严重影响整体临床预后^[1]。目前对于主动脉弓部开放手术过程中采用何种神经功能保护策略尚无定论,以中低温停循环+选择性顺行脑灌注方案应用较为广泛。但该方案存在降温复温时间较长、持续低体温诱发凝血系统异常等问题,导致临床应用受限^[2-3]。近年来中-浅低温停循环开始在主动脉弓部手术中得到应用,可在保护脏器功能同时有效提高停循环温度,减少或避免低温相关并发症^[4]。而中-浅低温停循环行主动脉弓部手术后神经系统并发症发生与哪些因素有关并不明确,特别是术中降温,核心温度是否影响神经系统并发症发生风险仍缺乏相关数据。基于以上证据,本研究回顾性分析2016年1月至2023年1月于本院行中-浅低温停循环主动脉弓部手术患者共123例临床资料,探讨中-浅低温停循环行主动脉弓部手术患者神经系统并发症发生危险因素及与术中降温膀胱温的关系,旨在为术中停循环下温度控制及预后改善提供更多参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入标准:①临床确诊主动脉夹层或动脉瘤;②顺利完成主动脉弓部手术;③术中行中-浅低温停循环。排除标准:①术前存在神经系统疾病;②手术失败;③术后持续昏迷或死亡;④无法配合完成认知功能评估或其他检查。最终纳入2016年1月至2023年1月于江门市中心医院行中-浅低温停循环主动脉弓部手术患者共123例,研究方案经江门市中心医院伦理委员会批准(江心医伦理审查〔2024〕053号A)。

1.2 分组 入选患者根据术后有无神经系统并发症分为并发症组(35例)和无并发症组(88例);神经系统并发症判定标准为颅脑影像学检查提示明确出血或梗塞灶,或术后清醒延迟或暂时性精神障碍症状^[5]。

1.3 研究方法

1.3.1 手术方法 经正中切口开胸,右腋动脉-右心房插管后构建体外循环;术中降温过程中进行根部操作;待温度下降至目标值后经右腋动脉完成选择性脑灌注,同时下半身停循环。主动脉弓远端操作完成后恢复远端灌注及复温,依次吻合升主、左颈总、左锁骨下及无名动脉,排气后复苏。术中冰帽头部降温,连续监测左桡/足背动脉压、中心静脉压、血氧饱和度、鼻咽温和膀胱温。

1.3.2 资料收集 登录医院电子病例系统记录患者年龄、性别、身高、体重、是否急诊手术、疾病类型(A1C型夹层、A2C型夹层、A3C型夹层、B1C型夹层、B1C型夹层合并近端病变、主动脉弓动脉瘤及马凡综合征)、既往史(高血压、冠心病、糖尿病、脑血管疾病及吸烟)、脏器灌注不良(脑、脊髓及肾)、术中核心温度(膀胱和鼻咽)、手术时间、体外循环时间及升主动脉阻断时间等资料。

1.4 统计学分析 选择SPSS 23.0软件处理数据,危险因素单因素分析采用 t 检验和 χ^2 检验,危险因素多因素分析采用Logistic回归模型,术中膀胱温与患者神经系统并发症发生风险间关系分析采用多元线性回归模型, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析行主动脉弓部手术患者神经系统并发症发生危险因素 结果显示,术前脑灌注情况、术中膀胱温、手术时间、体外循环时间及升主动脉阻断时间均可能与行主动脉弓部手术患者神经系统并发症发生有关($P<0.05$),见表1。

2.2 多因素分析行主动脉弓部手术患者神经系统并发症发生危险因素 Logistic回归模型多因素分析结果显示,术前脑灌注不良和术中降温膀胱浅低温均是中-浅低温停循环行主动脉弓部手术患者神经系统并发症发生独立危险因素

($OR=1.26, 1.85, 95\%CI: 1.12\sim 4.48, 1.37\sim 6.83, P<0.05$), 见表2。

2.3 多元线性回归模型分析术中最低膀胱温与神经系统并发症发生风险间关系 多元线性回归模型分析结果显示, 术中最低膀胱温与患者术后

神经系统并发症发生风险独立相关 ($OR=0.54, 95\%CI: 0.30\sim 0.91, P=0.02$); 其中术中膀胱温 $30\sim 34^\circ C$ 是患者神经系统并发症发生独立保护因素 ($OR=0.07, 95\%CI: 0.01\sim 0.92, P=0.04$)。

表1 行主动脉弓部手术患者神经系统并发症发生危险因素单因素分析

指标	并发症组 (n=35)	无并发症组 (n=88)	P 值
男性 (n)	24	72	0.39
年龄 (岁)	47.54 ± 6.40	48.21 ± 6.26	0.72
体质量指数 (kg/m ²)	22.69 ± 2.57	22.87 ± 2.80	0.58
急诊手术 (n)	27	74	0.29
疾病类型			0.07
A1C 型夹层 (n)	2	8	
A2C 型夹层 (n)	19	36	
A3C 型夹层 (n)	10	23	
B1C 型夹层 (n)	1	6	
B1C 型夹层合并近端病变 (n)	1	3	
主动脉弓动脉瘤 (n)	0	2	
马凡综合征 (n)	2	10	
既往史			
高血压 (n)	28	73	0.26
冠心病 (n)	1	1	0.44
糖尿病 (n)	1	0	0.39
脑血管疾病 (n)	2	5	0.13
吸烟 (n)	19	55	0.50
脏器灌注不良			
脑 (n)	10	4	0.00
脊髓 (n)	7	3	0.31
肾 (n)	11	36	0.50
术中浅低温 (30 ~ 34°C)			
膀胱温 (n)	12	71	0.00
鼻咽温 (n)	16	38	0.61
手术时间 (h)	7.42 ± 1.24	6.19 ± 1.17	0.01
停循环时间 (min)	25.74 ± 7.66	24.09 ± 7.30	0.45
体外循环时间 (min)	210.53 ± 64.69	175.87 ± 42.15	0.02
升主动脉阻断时间 (min)	128.96 ± 26.90	83.75 ± 17.48	0.00

表2 行主动脉弓部手术患者神经系统并发症发生危险因素多因素分析

指标	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
术前脑灌注不良	0.67	0.43	12.57	0.01	1.26	1.12 ~ 4.48
术中最低膀胱浅低温	0.79	0.51	16.84	0.00	1.85	1.37 ~ 6.83
手术时间	0.55	0.69	2.57	0.55	1.36	0.82 ~ 4.55
体外循环时间	0.43	0.71	1.84	0.69	1.09	0.74 ~ 1.78
升主动脉阻断时间	0.61	0.48	3.57	0.31	1.22	0.85 ~ 3.91

3 讨论

我国主动脉夹层或动脉瘤发病年龄较欧美国家更低,接受主动脉弓置换比例往往更高,而主动脉弓部手术对脑组织灌注策略的选择极为关键^[6]。传统深低温停循环、顺行脑灌注及逆行脑灌注等方案均存在各自不足,且易引起多种并发症;而中低温停循环+选择性顺行脑灌注方案亦存在全身降温程度、脑灌注压力及流量等操作方面问题,是否可作为主动脉弓部手术脑血流灌注推荐方案亦缺乏共识^[7-8]。近20年来国外研究中心开始尝试在选择性顺行脑灌注过程中提高术中降温温度,证实浅低温停循环方案应用优势,但国内对于术中降温温度选择仍缺乏足够证据^[9]。

本研究单因素和多因素分析结果显示,术前脑灌注不良和术中膀胱浅低温均是中-浅低温停循环行主动脉弓部手术患者神经系统并发症发生独立危险因素。其中术前脑灌注不良与主动脉弓部手术后神经预后不良间的关系已被证实^[10],而术中降温膀胱浅低温与患者神经系统并发症发生间的关系报道较少。目前国际上将浅低温常规定义为28.1~34℃,而中低温则为20.1~28℃^[11]。有报道提示,随温度升高主动脉弓部手术过程中凝血功能异常程度呈下降趋势;但临床医生关于术中最低核心温度提高对于重要脏器保护作用的影响更为关注^[12]。已有研究显示,浅低温条件下主动脉弓部手术后神经功能障碍发生率为7%,而中-浅低温条件下这一比例增加至11%~18%^[13-15],初步提示术中最低核心温度在浅低温范围内具有脑功能保护作用。

根据以上证据进一步进行多元线性回归模型分析,结果显示术中最低膀胱温与患者术后神经系统并发症发生风险独立相关,其中术中膀胱温30~34℃是患者神经系统并发症发生独立保护因素,证实术中最低膀胱温处于浅低温水平即30~34℃更有助于保护主动脉弓部手术患者神经功能。有学者认为浅低温停循环下可能影响内脏及脊髓保护效果,但已有报道认为术中浅低温下手术术后肾损伤发生风险并未增加^[16-17]。术中降温至核心温度>28℃条件下,理论上脊髓往往易出现缺血损伤,但在相关基础实验中,可观察到模型动物脊髓在<32℃条件下,缺血耐受可延长至术后1h左右,术后截瘫发生率仅为0.2%。这可能与术中相对更高灌注压及温度可增加脑部侧支血流量,促进血液自降主动脉回流至脊髓有关^[18-20]。故

笔者认为,大部分主动脉弓部手术如操作在常规开放吻合时限内,可采用浅低温以提高脑灌注保护效果,而无需担心内脏及脊髓保护问题。但在临床实践过程中仍需要关注操作复杂的主动脉弓部手术,此类患者因需更长时间停循环,往往导致神经系统及其他重要器官损伤加重。研究局限:本研究为单中心小样本回顾性报道,无法消除研究偏倚;不同手术及麻醉医生操作亦可能对研究结果产生影响;本研究患者停循环时间均偏短,故根据当前数据无法确定浅低温下安全时长阈值,后续将进一步前瞻性纳入更多中心及病例完善研究结论。

综上所述,中-浅低温停循环行主动脉弓部手术患者神经系统并发症发生与术前脑灌注情况和术中最低膀胱温有关,其中术中膀胱浅低温有助于降低神经系统并发症发生风险。

参考文献:

- [1] Wang X, Yang F, Zhu J, *et al*. Aortic arch surgery with hypothermic circulatory arrest and unilateral antegrade cerebral perfusion: perioperative outcomes[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 159(2): 374-387.e4. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.01.127.
- [2] Lou X, Chen EP. Optimal cerebral protection strategies in aortic surgery[J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 31(2): 146-152. DOI: 10.1053/j.semtcvs.2019.01.001.
- [3] Harky A, Bashir M, Mariscalco G. Aortic arch aneurysm surgery: what is the gold standard temperature in the absence of randomized data[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2019, 67(1): 127-131. DOI: 10.1007/s11748-017-0867-9.
- [4] Jabagi H, Juanda N, Nantsios A, *et al*. Aortic arch surgery at 32°C: mild hypothermia and unilateral antegrade cerebral perfusion[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2021, 32(5): 773-780. DOI: 10.1093/icvts/ivaa321.
- [5] Abjigitova D, Notenboom ML, Veen KM, *et al*. Optimal temperature management in aortic arch surgery: a systematic review and network meta-analysis[J]. *J Card Surg*, 2022, 37(12): 5379-5387. DOI: 10.1186/s13054-016-1208-6.
- [6] Itagaki S, Chikwe J, Sun E, *et al*. Impact of cerebral perfusion on outcomes of aortic surgery: the society of thoracic surgeons adult cardiac surgery database analysis[J]. *Ann Thorac Surg*, 2020, 109(2): 428-435. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.08.043.
- [7] 任加琴, 王义舜, 林静, 等. 待手术时间对A型主动脉夹层患者全弓置换术预后的影响[J]. *中国体外循环杂志*, 2023, 21(3): 141-148. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.jecc.2023.03.04.
- [8] 石云, 王斌, 肖雄, 等. 泵控脑灌注在主动脉弓置换手术中的应用[J]. *中国体外循环杂志*, 2023, 21(1): 25-27, 55. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.jecc.2023.01.06.
- [9] Urbanski PP, Thamm T, Bougioukakis P, *et al*. Efficacy of unilateral cerebral perfusion for brain protection in aortic arch surgery[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 159(2): 365-371.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.02.039.

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2024.05.05

体外膜氧合期间院内感染的危险因素分析及病原体分布研究

任禹澄, 王睿, 通耀威, 周旺涛, 李颖, 宋云林

[摘要]: 目的 针对体外膜氧合 (ECMO) 支持期间发生院内感染 (NIs) 患者的危险因素进行分析并总结病原体分布情况。方法 选取 2018 年 6 月至 2023 年 12 月新疆医科大学第一附属医院重症医学中心收治的需 ECMO 支持患者为研究对象, 根据病原学研究回示是否诊断 NIs 分为感染组和非感染组, 应用单因素和多因素 Logistic 回归分析 ECMO 支持期间发生 NIs 的危险因素, 并汇总分析病原体分布。结果 共 68 例 ECMO 支持患者纳入本例研究, 平均年龄为 (55 ± 13.21) 岁, 男性 53 例 (77.94%), 感染组 40 例, 非感染组 28 例; 39 例行静脉-静脉模式, 19 例行静脉-动脉模式, 10 例行静脉-动脉-静脉模式; 40 例 (58.82%) 患者发生 51 例次 NIs, 发病率 75.00%, 发病密度 71.56‰ (/1 000 ECMO d), 感染部位以下呼吸道感染 (45 例次, 88.24%) 为主; 检出病原体以革兰阴性菌为主 (38 株, 74.51%), 多药耐药菌株 17 株占 33.33%; 多因素 Logistic 回归分析显示, ECMO 支持前血乳酸 (OR=1.337, 95%CI: 1.023~1.748, P=0.033)、ECMO 支持期间肌酐值 (OR=1.019, 95%CI: 1.001~1.038, P=0.043) 及 ECMO 时长总计 (OR=1.524, 95%CI: 1.022~2.272, P=0.039) 是发生 NIs 的独立危险因素。结论 ECMO 支持期间 NIs 发病率较高, ECMO 支持前血乳酸水平、ECMO 支持期间肌酐值及 ECMO 时长总计是其危险因素; 针对 ECMO 支持期间感染高发趋势, 应采取积极预防感染措施, 强化医护理论培训, 降低感染率及死亡率。

[关键词]: 体外膜氧合; 院内感染; 危险因素; 病原学

Analysis of risk factors and pathogen distribution of nosocomial infection during extracorporeal membrane oxygenation

Ren Yucheng, Wang Rui, Tong Yaowei, Zhou Wangtao, Li Ying, Song Yunlin

Department of Intensive Care Unit, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Xinjiang Urumchi 830054, China

Corresponding author: Song Yunlin, Email: 17929294@qq.com

[Abstract]: Objective To analyze the risk factors and pathogen distribution of nosocomial infection (NIs) during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). **Methods** Patients who needed ECMO support in the intensive care center of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from June 2018 to December 2023 were divided into infected group and non-infected group according to the etiological study. Univariate and multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of NIs during ECMO support, and the distribution of pathogens was analyzed. **Results** A total of 68 patients with ECMO support were enrolled in this study, with an average age of (55±13.21) years. There were 53 males (77.94%), 40 cases in the infected group and 28 cases in the non-infected group, with 39 patients in V-V mode, 19 patients in V-A mode and 10 patients in V-A-V mode. 40 patients (58.82%) had 51 times of NIs, the incidence rate was 75.00%, the disease density was 71.56‰ (/1000 ECMO d), and the lower respiratory tract infection was mainly found in 45 cases (88.24%). The main pathogens were gram-negative bacteria (38 strains, 74.51%), and 17 strains of multidrug resistant strains accounted for 33.33%. Multivariate logistic regression analysis showed that blood lactate before ECMO support (OR=1.337, 95%CI: 1.023~1.748, P=0.033), creatinine value (OR=1.019, 95%CI: 1.001~1.038, P=0.043) and total ECMO duration (OR=1.524, 95%CI: 1.022~2.272, P=0.039) during ECMO support were independent risk factors for NIs. **Conclusion** The incidence of NIs was high during ECMO support, and the blood lactate level before ECMO support, creatinine value during ECMO support and ECMO duration

基金项目: “天山英才”医药卫生高层次人才培养计划 (TSYC202301B013)

作者单位: 830054 乌鲁木齐, 新疆医科大学第一附属医院重症医学科

通信作者: 宋云林, Email: 17929294@qq.com

were the independent risk factors. In view of the trend of high incidence of infection during ECMO support, active measures should be taken to prevent infection and strengthen theoretical training in health care to reduce infection and mortality.

[Key words]: Extracorporeal membrane oxygenation; Nosocomial infection; Risk factors; Etiology

体外膜氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 通过高速离心泵经动静脉管抽吸血液, 在体外膜式氧合器内完成氧合, 再将血液泵回体内, 达到对呼吸和/或循环支持作用。目前常用的主流模式包括静脉-静脉 (veno-venous, V-V) ECMO 和静脉-动脉 (veno-arterial, V-A) ECMO^[1]。ECMO 支持过程中的院内感染 (nosocomial infection, NIs) 增加临床复杂性并导致不良结局, 固化诊疗壁垒, 为推进治疗带来阻碍^[2]。本研究采用回顾性队列研究方法, 对 2018 年 6 月至 2023 年 12 月本中心接受 ECMO 支持的患者进行研究, 探讨 ECMO 期间 NIs 特点及危险因素, 明确单中心菌群分布特征, 旨在为针对性预防控制 ECMO 期间 NIs 提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾收集 2018 年 6 月至 2023 年 12 月新疆医科大学第一附属医院重症医学中心接受 ECMO 支持且符合纳入与排除标准的 68 例重症患者的临床资料。纳入标准: ①因呼吸循环衰竭需 ECMO 支持的成人患者, 包含 V-V ECMO、V-A ECMO 及 V-A-V ECMO 患者; ② ECMO 支持时间 ≥ 24 h, 入住 ICU ≥ 24 h; ③ ECMO 期间 NIs 定义: ECMO 启动后 24 h 至停止 ECMO 后 48 h 内发生的感染被认定为 ECMO 期间 NIs, 且排除 ECMO 上机前发生的感染; ④年龄 ≥ 18 岁。排除标准: ①非 ICU 置入 ECMO 的患者 (包含其他科室、医院转运 ECMO、中心手术室 ECMO 置入); ② ECMO 支持前已经明确病原体, 同 ECMO 支持时间窗口内出现相同培养结果, 不计入新发感染例数内; ③病例资料缺失或不完整者。依据是否诊断 NIs 分为感染组 ($n=40$) 与非感染组 ($n=28$)。研究获得新疆医科大学第一附属医院伦理委员会批准 (K202407-05)。

1.2 方法 通过医院嘉禾电子病历系统收集患者住院期间的临床诊疗和辅助检查资料, 收集资料包含: ①基础资料: 性别、年龄、基础疾病类型、体质量指数、吸烟史、术前资料 (是否手术、术前感染、合并病毒感染) 及序贯器官衰竭评估 (sequential organ failure assessment, SOFA) 评分。② ECMO 临床资料: ECMO 模式、术前术中氧分

压及氧合指数、术前心功能指标 (左室射血分数、左室舒张末内径、肌钙蛋白、N 型末端脑钠肽前体)、术中器官评价指标 (血糖、血乳酸、肌酐值、总胆红素、白蛋白水平)、术中血红蛋白及血小板水平、ECMO 支持期间治疗 (白蛋白、血制品输注、糖皮质激素应用)、合并有创操作 [主动脉球囊反搏 (intra-aortic balloon pump, IABP)、连续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT)、纤维支气管镜、中心静脉更换]、ECMO 支持前入院时长、呼吸机辅助时长、ECMO 治疗支持总时长、临床结局。涉及血液学检验数据收集, ECMO 支持前均收集上机前 3 d 内检验数据均值, ECMO 支持期间收集全支持期间整体检验数据均值 (若上机前无检验数据, 则记录上机后第一次检验数据); 涉及时间数据收集, 医院感染组及非感染组涉及时间的变量均为总时长。通过院感监测系统收集 ECMO 期间 NIs 情况: 有无发生 NIs、首次感染时间、感染部位、致病菌分离鉴定结果等。ECMO 期间 NIs 诊断标准按照《医院感染诊断标准 (试行)》2001 年版结合 ECMO 支持时间窗口内的培养结果 (血、痰、尿、导管尖、分泌物等培养) 是否阳性进行判定。

1.3 统计学方法 自制数据收集表收集研究数据, 应用 Excel 软件工具整合数据, 应用 SPSS 25.0 软件行统计分析, 完善正态性检验, 符合正态分布计量资料均以平均值和正负标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验分析; 非正态分布资料则采用中位数 (四分位数) [M (Q1, Q3)] 表示, 采用 Mann-Whitney U 检验分析; 计数资料采用例数及百分率 [n (%)] 表示, 采用 χ^2 检验分析, ECMO 期间 NIs 的危险因素采用二元 Logistic 回归分析, 绘制森林图及受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic, ROC), $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征 本中心收治需要 ECMO 支持患者共计 99 例, 依据纳入排除标准排除 31 例, 共计纳入研究 68 例。纳入患者平均年龄为 (55 ± 13.21) 岁, 男性 53 例 (77.94%), 女性 15 例 (22.06%);

68 例患者中，感染组 40 例，非感染组 28 例。ECMO 模式：39 例行 V-V 模式 (57.35%)，19 例行 V-A 模式 (27.94%)，10 例行 V-A-V 模式 (14.71%)；其中常见主要诊断类型为循环系统疾病，包括心源性休克、急性冠脉综合征及暴发性心肌炎等，共计 46 例 (67.65%)；SOFA 评分：感染组中位数 14 分，非感染组中位数 12 分；呼

吸机支持时间最长 902.82 h，最短 61.35 h，平均 282.09 h，其中感染组 324.97 h，非感染组 219.58 h；ECMO 支持总时长最长 33.92 d，最短 2.46 d，平均 10.22 d，其中感染组 12.28 d，非感染组 7.27 d；ECMO 支持患者最终结局存活 42 例 (61.7%)，其中感染组 18 例(45%)，非感染组 24 例(85.7%)；余见表 1。

表 1 体外膜氧合期间院内感染危险因素单因素分析结果

因素	感染组 (n=40)	非感染组 (n=28)	统计量	P 值
男性 [n (%)]	29 (72.5)	24 (85.7)	1.673	0.196
年龄 (岁)	60 (56, 62)	58 (48, 65)	-0.156	0.876
糖尿病 [n (%)]	7 (17.5)	3 (10.7)	0.605	0.437
高血压 [n (%)]	19 (47.5)	17 (60.7)	1.154	0.283
冠心病 [n (%)]	17 (42.5)	13 (46.4)	0.103	0.748
吸烟史 [n (%)]	20 (50.0)	18 (64.3)	1.363	0.243
术前感染 [n (%)]	15 (37.5)	9 (32.1)	0.207	0.649
外科手术 [n (%)]	26 (65.0)	22 (78.6)	1.461	0.227
糖皮质激素治疗 [n (%)]	17 (42.5)	7 (25.0)	2.209	0.137
BMI>25 kg/m ² [n (%)]	23 (60.0)	17 (60.7)	0.021	0.886
病毒感染 [n (%)]	7 (17.5)	2 (7.1)	1.539	0.215
CRRT[n (%)]	16 (40.0)	8 (28.6)	0.942	0.332
IABP[n (%)]	27 (67.5)	17 (60.7)	0.332	0.564
纤维支气管镜 [n (%)]	18 (45.0)	7 (25.0)	2.834	0.092
中心静脉更换 [n (%)]	16 (40.0)	15 (53.6)	1.223	0.269
ECMO 模式			1.918	0.383
V-V[n (%)]	25 (62.5)	14 (50.0)		
V-A[n (%)]	11 (27.5)	8 (28.6)		
V-A-V[n (%)]	4 (10.0)	6 (21.4)		
SOFA 评分 (分)	14 (13, 14)	12 (12, 14)	-3.353	0.001
血乳酸 (mmol/L)	4.40 (3.35, 8.48)	2.60 (1.70, 6.65)	-3.023	0.003
术前氧分压 (mmHg)	86.00 (73.67, 114.67)	91.00 (77.00, 99.00)	-0.748	0.455
术前氧合指数 (%)	114.70 (89.67, 134.33)	98.70 (85.33, 136.67)	-0.343	0.732
术中氧分压 (mmHg)	109.20 (89.80, 128.80)	117.40 (108.00, 143.75)	-2.075	0.038
术中氧合指数 (%)	207.60 (149.60, 226.00)	229.20 (185.20, 271.80)	-1.844	0.065
射血分数 (%)	49 (47, 57)	50 (47, 55)	-0.500	0.617
NT-proBNP (ng/L)	1 359.33 (668.67, 4 360.00)	796.67 (491.67, 1 632.67)	-1.313	0.189
左室舒张末内径 (mm)	51.65 ± 6.85	53.85 ± 8.41	-1.177	0.243
肌钙蛋白 (μg/L)	6.40 (0.71, 30.05)	1.24 (0.75, 8.47)	-1.342	0.180
血糖 (mmol/L)	10.49 ± 2.44	10.13 ± 2.54	0.592	0.556
白蛋白 (g/L)	36.50 ± 4.55	35.76 ± 4.08	0.688	0.494
血红蛋白 (g/L)	93.03 ± 12.71	97.02 ± 12.60	-1.279	0.205
血小板计数 (×10 ⁹)	87.13 (71.10, 131.67)	115.00 (67.71, 155.72)	-0.361	0.718
悬浮红细胞输注 (U)	9.50 (6.00, 15.00)	5.00 (2.00, 9.50)	-2.476	0.013
血小板输注 (U)	1 (0, 2)	0 (0, 1)	-1.218	0.223
血浆输注 (×100 ml)	16.50 (7.20, 27.60)	6.00 (0, 12.20)	-2.418	0.016
人血白蛋白输注 (g)	390 (280, 590)	280 (110, 360)	-2.003	0.045
肌酐值 (μmol/L)	188.72 (104.77, 272.99)	104.16 (83.85, 127.53)	-3.290	0.001
总胆红素 (μmol/L)	80.17 (44.13, 147.20)	34.4 (24.77, 62.09)	-2.704	0.007
ECMO 前入院时间 (d)	12.96 (4.71, 16.21)	13.17 (9.04, 17.75)	-0.685	0.493
呼吸机支持时间 (h)	283.78 (227.43, 378.00)	217.17 (140.95, 259.88)	-2.991	0.003
ECMO 时长总计 (d)	9.25 (7.71, 14.63)	5.83 (3.83, 8.92)	-3.720	0.001
预后			11.561	0.001
生存 [n (%)]	18 (45.0)	24 (85.7)		
死亡 [n (%)]	22 (55.0)	4 (14.3)		

注：BMI：身体质量指数；CRRT：连续性肾脏替代治疗；IABP：主动脉球囊反搏；ECMO：体外膜氧合；SOFA：序贯器官衰竭评估；NT-proBNP：N 型末端脑钠肽前体

2.2 NIs 感染发病率和发病密度 68 例患者中有 40 例 (58.82%) 患者发生 51 例次 NIs, 发病率 75.00%, 发病密度 71.56‰ (/1 000 ECMO d), 期间有 9 例患者反复发生 NIs。

2.3 病原菌分布特征 本研究中检出感染部位以下呼吸道感染 (45 例次, 88.24%) 为主, 其次为泌尿系感染 (3 例次, 5.88%)、胸腹水 (2 例次, 3.92%)、血流感染 (1 例次, 1.96%); 40 例患者中检出 51 株病原菌, 以革兰阴性菌为主 (38 株, 74.51%), 其次为真菌 (10 株, 19.61%), 多药耐药菌株 17 株占 33.33%; ECMO 期间 NIs 菌群分布前 5 位为鲍曼不动杆菌、洋葱伯克霍尔德菌、

肺炎克雷伯杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌、铜绿假单胞菌。余见表 2。

2.4 ECMO 期间 NIs 的危险因素及临床指标的诊断预测价值 表 1 单因素分析表明 SOFA 评分、血乳酸、术中氧分压、悬浮红细胞输注、血浆输注、人血白蛋白输注、肌酐值、总胆红素、呼吸机支持时间和 ECMO 时长总计为 ECMO 期间 NIs 的危险因素 ($P < 0.05$)。多因素分析采用二元 Logistic 回归分析, 绘制森林图 (图 1) 显示 ECMO 支持前血乳酸、ECMO 支持期间肌酐值及 ECMO 时长总计是发生 NIs 的独立危险因素。绘制 ROC 曲线结果 (图 2) 显示, ECMO 支持前血乳酸、ECMO 支持期间肌酐值预测价值相对较低, 而 ECMO 总时长临床预测价值相对较高, 阈值为 7.688 d (敏感度 77.50%, 特异度 71.40%)。见表 3。

2.5 亚组分析 考虑感染易感因素差异, 依据 ECMO 模式进行亚组分析。V-V ECMO 组中 SOFA 评分、血乳酸、术中氧分压、呼吸机支持时间和 ECMO 时长总计为 ECMO 期间 NIs 的危险因素 ($P < 0.05$)。V-A ECMO 组中 SOFA 评分、射血分数值、N 型末端脑钠肽前体、血红蛋白、肌

表 2 体外膜氧合期间院内感染菌群分布汇总表 (n=51)

病原体	ECMO 期间的 NIs (n)	构成比 (%)
革兰氏阴性菌		
鲍曼不动杆菌	10	19.61
洋葱伯克霍尔德菌	8	15.69
肺炎克雷伯菌	6	11.76
嗜麦芽窄食单胞菌	5	9.80
铜绿假单胞菌	5	9.80
阴沟肠杆菌	1	1.96
产气肠杆菌	1	1.96
皮氏伯克霍尔德菌	1	1.96
大肠埃希菌	1	1.96
革兰氏阳性菌		
金黄色葡萄球菌	1	1.96
粪肠球菌	1	1.96
溶血葡萄球菌	1	1.96
真菌感染		
白色念珠菌	3	5.88
光滑假丝酵母菌	2	3.92
烟曲霉菌	2	3.92
曲霉菌	1	1.96
热带假丝酵母菌	1	1.96
克柔假丝酵母菌	1	1.96

注: ECMO: 体外膜氧合; INs: 院内感染

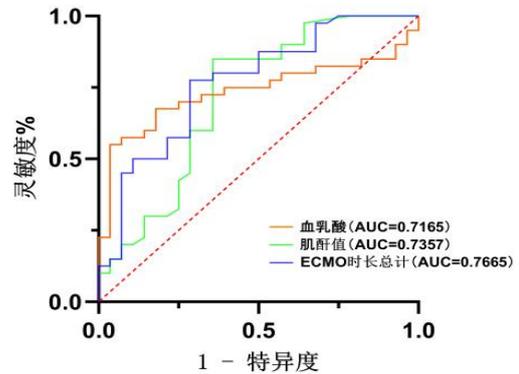


图 2 体外膜氧合院内感染危险因素特征曲线

注: AUC: 曲线下面积; ECMO: 体外膜氧合

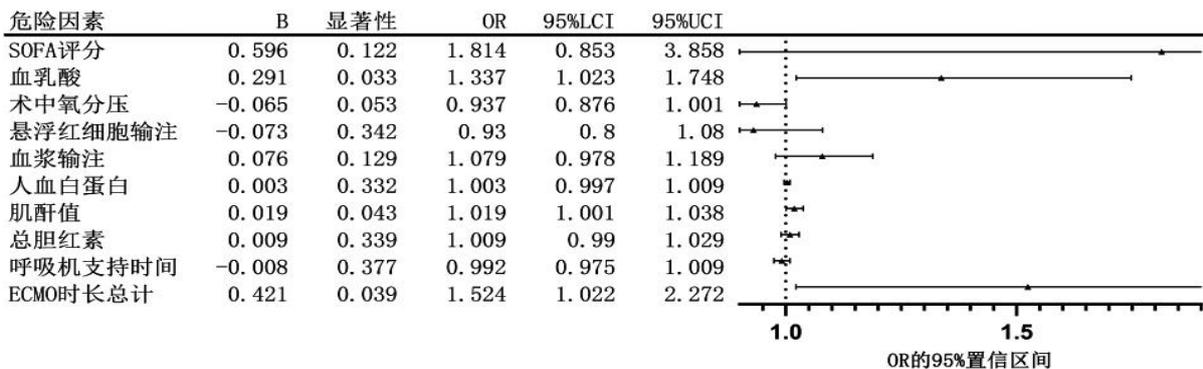


图 1 体外膜氧合期间院内感染危险因素的森林图

注: SOFA: 序贯器官衰竭评估; ECMO: 体外膜氧合

表3 体外膜氧合期间院内感染独立危险因素的患者工作特征曲线结果

危险因素	曲线下面积 (95%CI)	敏感度 (%)	特异度 (%)	最佳截断值
血乳酸 ($\mu\text{mol/L}$)	0.717 (0.585~0.848)	85.00	64.30	3.10
肌酐值 ($\mu\text{mol/L}$)	0.736 (0.614~0.857)	55.00	96.40	167.02
体外膜氧合总时长 (d)	0.767 (0.651~0.882)	77.50	71.40	7.69

表4 静脉-静脉体外膜氧合期间院内感染危险因素单因素分析结果

临床因素	感染组 (n=25)	非感染组 (n=14)	统计量	P 值
SOFA 评分 (分)	14.0 (12.0, 14.0)	12.0 (10.0, 12.5)	-3.034	0.002
血乳酸 (mmol/L)	3.80 (2.75, 7.55)	2.23 (1.48, 2.85)	-3.061	0.002
术中氧分压 (mmHg)	201.28 \pm 65.85	245.72 \pm 52.67	2.163	0.037
肌酐值 ($\mu\text{mol/L}$)	179.06 (99.49, 245.60)	93.82 (79.12, 153.04)	-1.962	0.050
ECMO 前入院时间 (d)	4.29 (0.79, 13.23)	7.44 (2.83, 14.72)	-0.556	0.578
呼吸机支持时间 (h)	283.78 (213.98, 373.01)	212.08 (139.27, 281.48)	-2.401	0.016
ECMO 时长总计 (d)	12.10 (7.92, 17.01)	6.99 (3.78, 9.11)	-2.84	0.005
预后			5.393	0.020
生存 [n (%)]	12 (48.0)	12 (85.7)		
死亡 [n (%)]	13 (52.0)	2 (14.3)		

注: SOFA: 序贯器官衰竭评估; ECMO: 体外膜氧合

表5 静脉-动脉体外膜氧合期间院内感染危险因素单因素分析结果

临床因素	感染组 (n=11)	非感染组 (n=8)	统计量	P 值
SOFA 评分 (分)	14.0 (13.5, 14.5)	12.0 (12.0, 14.0)	-2.214	0.027
射血分数 (%)	48.0 (42.5, 48.5)	49.5 (48.5, 50.0)	-2.012	0.044
NT-proBNP (ng/L)	5 400.00 (2 461.66, 8 364.66)	763.08 (546.67, 1 502.09)	-2.89	0.004
血红蛋白 (g/L)	84.00 (83.08, 89.05)	95.93 (93.61, 100.40)	-2.147	0.032
肌酐值 ($\mu\text{mol/L}$)	209.38 \pm 97.28	110.05 \pm 31.16	-3.171	0.008
ECMO 前入院时间 (d)	14.38 (10.96, 15.96)	12.35 (10.27, 19.12)	-0.207	0.836
呼吸机支持时间 (h)	288.58 \pm 113.27	184.28 \pm 82.65	-2.205	0.041
ECMO 时长总计 (d)	7.92 (5.92, 10.13)	5.94 (4.85, 8.61)	-1.28	0.200
预后			4.968	0.026
生存 [n (%)]	4 (36.4)	7 (87.5)		
死亡 [n (%)]	7 (63.6)	1 (12.5)		

注: SOFA: 序贯器官衰竭评估; NT-proBNP: N型末端脑钠肽前体; ECMO: 体外膜氧合

数值和呼吸机支持时间为 ECMO 期间 NIs 的危险因素 ($P < 0.05$), 见表 4、表 5。多因素分析 V-V ECMO 组中 SOFA 评分 (OR=2.22, 95%CI: 1.088~4.532, $P=0.028$) 为发生 NIs 的独立危险因素, V-A ECMO 组中样本量过小, 回归分析拟合欠佳。

3 讨论

ECMO 技术对患者的益处已得到充分证实, 然而并发症的出现降低了临床获益。ECMO 期间出现 NIs 会延长患者住院时间, 加重其经济负担, 同时增加死亡率 (感染组 vs. 非感染组 $P=0.01$)。新时代背景下 ECMO 期间 NIs 的

生率及发病密度逐年增加, 前向研究^[3]已证实 ECMO 期间 NIs 发病率为 8.8%~64.0%, 发病密度为 1.7‰~85.4‰ (/1000 ECMO d), 相较下本研究中发病率 75.00%, 发病密度 71.56‰ (/1 000 ECMO d) 仍处于高发趋势, 考虑本中心 NIs 高发趋势与本研究纳入的患者心脏外科术后占比较高 (70.58%) 相关, 因患者基础情况差, 创伤重, 住院期间合并症较多, 病情危重, 留置管路多, 易受感染侵袭。目前国际范围内亚组分析数据缺乏, 既往研究中^[4], 在新型冠状病毒感染大流行期间, V-V ECMO 支持患者的 NIs 发病率达到 44%~59%, 发病密度 32‰ (/1 000 ECMO d), 然而 V-A ECMO 支持患者的 NIs 发病率差异性较

高,在心脏外科术后人群中,部分研究发病密度高达 75.5‰ (1 000 ECMO d),而心肺复苏人群中依据体外生命支持组织登记中培养阳性率和 NIs 发病密度较低,仅为 24.7‰ (1 000 ECMO d)。既往研究未明确提出 ECMO 支持模式对 NIs 的影响,在本研究中未见不同模式对 NIs 的影响[V-V (64.1%) 和 V-A (57.9%)],同前期研究趋势相同,考虑和样本量相关,需进一步扩充样本量以明确其影响。ECMO 期间 NIs 增加患者死亡率,然而近 3 年少有研究证实二者相关性^[5],Aitd 等人进行的一项系统评价明确指出 ECMO 支持患者诊断 NIs 的生存率(OR=0.84, 95%CI: 0.74~0.96, P=0.001)和总生存率(OR=0.80, 95%CI: 0.71~0.90, P<0.001)均呈现低水平^[6]。相较于未感染患者, NIs 患者生存率和总生存期分别降低 16% 和 20%,院内死亡风险上升了 37%。

本组病例下呼吸道感染(45 例次, 88.24%)占总体病原体分布首位,其次为泌尿系感染,该研究结论与 Pinna 等人^[7]的研究结论相似,也与世界范围内呼吸道感染持续升高趋势相重合。重症患者接受长时间有创机械通气治疗,局部和整体的宿主防御机制发生相应改变,致使黏液纤毛清除功能缺陷,深度镇静患者微误吸风险较高^[8],同时本研究中多数病例诊断心脏外科术后低氧血症,心功能较差,肺血流淤滞,局部缺氧致使内皮细胞损伤,为感染侵袭提供易感途径。上述原因综合导致呼吸道感染呈现高发趋势。

侯晓彤等人^[3]研究结果显示 ECMO 期间 NIs 病原体分布以革兰氏阴性菌为主,鲍曼不动杆菌和肠杆菌位于前列。本研究病原体分布结果同样以革兰氏阴性菌为主(38 株, 74.51%),菌群分布排前三位的为鲍曼不动杆菌(10 株)、洋葱伯克霍尔德菌(8 株)、肺炎克雷伯杆菌(6 株),与前述研究结论具有高度一致性。革兰氏阴性菌感染率升高为患者带来更复杂的临床状况,对临床工作者抗菌方案选取带来困惑,部分研究^[9]建议 ECMO 置管前预防性应用抗菌药物(置管前 60 min 内),可能具有较好的临床预防价值。近几年相关研究中^[10]肯定了头孢吡肟(常规剂量)预防性应用可达到大多数患者的药效学/药效动力学目标,并提出在疑似耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的病例中,早期万古霉素应用是有效的,然而部分患者难以达标^[11],临床工作者应当加强血药浓度监测来调整药物剂量,上述推荐仍需大样本研究进一步证实临床价值。目前预防性抗感

染治疗仍然缺乏统一指南标准,各中心预防性抗菌方案需结合单中心病原体分布特点及耐药性评价制定合适策略,不可盲目遵从倡导方案。本研究中真菌感染较为突出(10 株, 19.61%),主要包括白色念珠菌和曲霉菌,与 2018 年 Cavayas 等人^[12]研究得出的结论相匹配。全球范围内,真菌高发态势引起广泛关注。然而,由于真菌培养多数受临床决策者影响,可能导致真菌发病率被严重低估,这要求临床工作者保持高度警惕,以确保准确诊断和积极治疗。针对疑似或确诊真菌感染的患者,建议早期启用抗真菌治疗,张志清团队^[13]的一项研究表明氟康唑、阿尼芬净和两性霉素 B 脱氧胆酸盐在 ECMO 支持过程中药代动力学影响较小,可酌情推荐应用。

本研究中,多因素 Logistic 回归分析得出 ECMO 支持前血乳酸、ECMO 支持期间肌酐值及 ECMO 时长总计是 ECMO 期间 NIs 的独立危险因素。亚组分析中,V-V ECMO 组中 SOFA 评分是 ECMO 期间 NIs 的独立危险因素,然而 V-V ECMO 组由于样本量过小,无法得到良好回归拟合,难以讨论。既往研究中^[14]感染患者在 ECMO 期间有更高的肺损伤评分(OR=6.29, P=0.01),本研究中 SOFA 评分作为独立危险因素提示病情危重患者更易遭受病原菌侵袭,与临床观测具有较高一致性。ECMO 支持前血乳酸水平越高一定程度表明局部微循环障碍越重,预示病情危重,局部缺血缺氧导致细胞损伤及膜通透性改变,同时肠壁对缺血缺氧相对敏感,增加菌群移位及感染风险。ECMO 支持期间肌酐值升高与高感染风险相关,与 Pinna 等人^[7]的结论相似,该研究指出 ECMO 术后 4 h,较高的基线肌酐值是死亡的独立危险因素。肌酐值作为临床肾功能的评判标准,也可用来评估脏器灌注,肌酐值升高,多伴随大循环失衡,脏器缺血,侧面反映病情危重,机体屏障减弱,感染风险增加。ECMO 期间 NIs 的危险因素分析覆盖面宽泛,然而多数研究证实 ECMO 期间 NIs 与 ECMO 支持总时长存在显著相关性^[6]。在 Uygun 等人^[15]的研究中, NIs 发生随 ECMO 支持天数增加而大幅上升(1.5 d 为 19%, 4 d 为 41%, 6.5 d 为 52%),同时该研究指出 NIs 发生阈值为 3 d(敏感性为 83%,特异性为 38%)。本研究中 ECMO 总时长(OR=1.524, 95%CI: 1.022~2.272, P=0.039),ROC 曲线下面积=0.7665,阈值为 7.688 d(敏感度 77.50%,特异度 71.40%),较前述研究延长,本研究结果

更加符合临床观测情况。ECMO支持天数的临床预测价值虽在多数研究中被证实,然而同向类比呼吸机支持总时长或ICU入院总时长,回顾性研究很难排除其他混杂因素干扰,仍需临床随机对照试验及大规模临床研究进一步证实研究结论。

综上所述,ECMO期间NIs发生减少患者临床获益,需临床工作者重点关注。ECMO支持技术作为结构化流程,控制感染发生需要分环节预防。在ECMO上机前,ECMO团队及主管医师应充分明确患者病情及有无术前感染存在,置管过程中严格把握无菌操作原则,术区消毒彻底,减少感染经穿刺点侵入的可能,同时预防性应用抗生素是必要的,可借鉴外科预防感染策略进行抗生素选择及时机把握,仍然需要反复培养并监测抗菌药物血药浓度调整策略^[11]。在ECMO支持期间,主管医师及主管护师需定期检查穿刺点管路,定期消毒及辅料更换,同时需反复留取相关培养,重视真菌感染可能,密切监测体温波动及感染指标,早期识别NIs发生,针对术前病情危重、乳酸并肌酐值升高的患者,早期升级抗菌方案,以改善临床结局。针对病情改善患者,早期脱机可能有助于减少感染发生,然而ECMO撤机过程仍需高度警惕,坚守无菌操作原则,拔除管路后,避免局部血肿形成及穿刺点破溃。本研究为单中心回顾性小样本研究,受制于实际医疗环境,部分医疗操作因素未能纳入分析,研究结果具有一定局限性,针对样本扩充、纳入指标扩充和抗菌方案推荐将于后期研究逐步推进完善。

参考文献:

- [1] Brodie D, Slutsky AS, Combes A, *et al.* Extracorporeal life support for adults with respiratory failure and related indications: a review[J]. *JAMA*, 2019, 322(6): 557-568. DOI: 10.1001/jama.2019.9302.
- [2] Teijeiro-Paradis R, Gannon WD, Fan E, *et al.* Complications associated with venovenous extracorporeal membrane oxygenation-what can go wrong?[J]. *Crit Care Med*, 2022, 50(12): 1809-1818. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005673.
- [3] Li X, Wang L, Wang H, *et al.* Outcome and clinical characteristics of nosocomial infection in adult patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 857873. DOI: 10.3389/fpubh.2022.857873.
- [4] Peña-López Y, Machado MC, Rello J. Infection in ECMO patients: changes in epidemiology, diagnosis and prevention[J]. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2024, 43(1): 101319. DOI: 10.1016/j.accpm.2023.101319.
- [5] 任禹澄, 王睿, 通耀威, 等. 体外膜氧合期间院内感染流行病学及病原学研究进展[J]. *中国体外循环杂志*, 2024, 22(2): 152-159. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2024.02.15.
- [6] Ait Hssain A, Vahedian-Azimi A, Ibrahim AS, *et al.* Incidence, risk factors and outcomes of nosocomial infection in adult patients supported by extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care*, 2024, 28(1): 158. DOI: 10.1186/s13054-024-04946-8.
- [7] Pinna SM, Casasnovas IS, Olmedo M, *et al.* Nosocomial infections in adult patients supported by extracorporeal membrane oxygenation in a cardiac intensive care unit[J]. *Microorganisms*, 2023, 11(4): 1079. DOI: 10.3390/microorganisms11041079.
- [8] Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review[J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(5): 888-906. DOI: 10.1007/s00134-020-05980-0.
- [9] Gomez F, Veita J, Laudanski K. Antibiotics and ECMO in the adult population-persistent challenges and practical guides[J]. *Antibiotics(Basel)*, 2022, 11(3): 338. DOI: 10.3390/antibiotics11030338.
- [10] Coppens A, Zahr N, Chommeloux J, *et al.* Pharmacokinetics/pharmacodynamics of ceftobiprole in patients on extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2023, 61(4): 106765. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2023.106765.
- [11] Shekar K, Abdul-Aziz MH, Cheng V, *et al.* Antimicrobial exposures in critically ill patients receiving extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2023, 207(6): 704-720. DOI: 10.1164/rccm.202207-1393OC.
- [12] Cavayas YA, Yusuff H, Porter R, *et al.* Fungal infections in adult patients on extracorporeal life support[J]. *Crit Care*, 2018, 22(1): 98. DOI: 10.1186/s13054-018-2023-z.
- [13] 樊登云, 李珊, 柳熠鑫, 等. 体外膜肺氧合生命支持期间抗真菌药物的药代动力学特征[J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34(1): 100-104. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210816-01186.
- [14] Yang L, Li M, Gu S, *et al.* Risk factors for bloodstream infection (BSI) in patients with severe acute respiratory distress syndrome (ARDS) supported by veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (VV-ECMO) [J]. *BMC Pulm Med*, 2022, 22(1): 370. DOI: 10.1186/s12890-022-02164-y.
- [15] Uygun Kızmaz Y, Külahçioğlu Ş, Doğan Kaya S, *et al.* Epidemiology and risk factors of infections among patients with extracorporeal membrane oxygenation in a tertiary heart center[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2023, 27(15): 7235-7244. DOI: 10.26355/eurrev_202308_33295.

(收稿日期: 2024-05-16)

(修订日期: 2024-07-15)

先天性心脏病婴儿术后血管活性药物评分与机械通气和住院时间的相关性研究

鲍荣幸, 江茶花, 古晓林, 刘琦, 钟杏, 张崇健

[摘要]: **目的** 探究先天性心脏病术后婴儿血管活性药物评分 (VIS) 与住院预后的相关性研究。**方法** 连续性选取于 2019 年 1 月至 4 月间在广东省人民医院进行外科治疗的先天性心脏病婴儿 230 例, 根据术后第一个 24 h 内最大的 VIS 结果将患儿分为未使用组 (VIS=0 分) ($n=68$)、低剂量组 (VIS>0 分, 且 ≤ 5 分) ($n=130$)、高剂量组 (VIS>5 分) ($n=32$)。通过建立单因素和多因素线性回归模型, 研究 VIS 与机械通气时间、ICU 时间、术后住院时间之间的关联性。**结果** 将 VIS 作为连续性变量纳入多因素线性回归模型, 在校正了相关因素后发现: VIS 增加 1 分, 则机械通气时间延长 5.1 h ($P<0.001$), ICU 时间延长 6.2 h ($P=0.014$), 术后住院时间延长 0.3 d ($P=0.011$)。将 VIS 分组纳入多因素线性回归模型, 校正了相关因素影响后发现: 与未使用组相比, 低剂量组的患儿机械通气时间延长 34.2 h ($P=0.015$), ICU 时间延长 64.0 h ($P=0.006$), 术后住院时间延长 2.5 d ($P=0.013$); 高剂量组患儿机械通气时间延长 81.3 h ($P<0.001$), ICU 时间延长 203.5 h ($P<0.001$), 术后住院时间延长 8.0 d ($P<0.001$)。**结论** VIS 高的心脏病术后婴儿相应的 ICU 时间、机械通气时间和术后住院时间更长。

[关键词]: 先天性心脏病; 婴儿; 血管活性药物评分; 预后; 体外循环

Correlation between vasoactive-inotropic score and mechanical ventilation duration and hospital stay in infants after congenital heart disease surgery

Bao Rongxing, Jiang Chahua, Gu Xiaolin, Liu Qi, Zhong Xing, Zhang Chongjian

Department of Cardiac Surgery Intensive Care Unit, Guangdong Cardiovascular Institute, Guangdong Provincial People's Hospital (Guangdong Academy of Medical Science), Southern Medical University, Guangdong Guangzhou 510080, China

Corresponding author: Zhang Chongjian, Email: zhangchongjian@gdph.org.cn

[Abstract]: Objective To investigate the correlation between vasoactive-inotropic score (VIS) and in-hospital prognosis in infants after congenital heart disease surgery. **Methods** This retrospective study examined 230 infants with congenital heart disease underwent cardiac surgery at Guangdong Provincial People's Hospital from January 2019 to April 2019. The infants were divided into three groups based on the maximum VIS within the first 24 hours after surgery: unused group (VIS=0) ($n=68$), low-dose group ($0<VIS\leq 5$) ($n=130$), and high-dose group (VIS>5) ($n=32$). By establishing univariate and multivariate linear regression models, the association between VIS and mechanical ventilation duration, ICU stay, and postoperative hospital stay was evaluated. **Results** VIS was included in the multifactor linear regression model as a continuous variable, and after adjusting for correlated factors, an increase of 1 point in VIS was associated with an increase of 5.1 hours in mechanical ventilation ($P<0.001$), 6.2 hours for intensive care unit stay ($P=0.014$), and 0.3 days for postoperative hospital stay ($P=0.011$). Including VIS groups in the multifactor linear regression model, the low-dose group exhibited increases of 34.2 hours in mechanical ventilation ($P=0.015$), 64.0 hours for ICU stay ($P=0.006$), and 2.5 days for postoperative hospital stay ($P=0.013$) compared to the unused group after adjusting for relevant factors. The high-dose group experienced a lengthening of mechanical ventilation duration of 81.3 hours ($P<0.001$), ICU stay of 203.5 hours ($P<0.001$), and postoperative hospital stay for 8.0 days ($P<0.001$). **Conclusions** The duration of ICU stay, mechanical ventilation and postoperative hospital stay were correspondingly longer in infants with high VIS after cardiovascular surgery.

[Key words]: Congenital heart disease; Infants; Vasoactive-inotrope score; Prognosis; Cardiopulmonary bypass

基金项目: 广东省医学科学技术研究基金项目 (B2021028); 广东省中医药局科研项目 (20222002)

作者单位: 510080 广州, 广东省心血管病研究所, 南方医科大学附属广东省人民医院 (广东省医学科学院) 心外重症监护二科 (鲍荣幸、古晓林、刘琦、钟杏、张崇健), 综合二科 (江茶花)

通信作者: 张崇健, Email: zhangchongjian@gdph.org.cn

据美国心脏协会报道,西方国家足月儿先天性心脏病(congenital heart disease, CHD)发病率为8%,死胎及早产儿的发病率更高,是足月儿的10倍^[1]。我国CHD的发病率为0.7%~7.32%,其发病率占有出生缺陷病的40.95%^[2]。近年来,随着医疗水平的发展、手术方式的改良以及体外循环下矫治手术的推广,患儿心脏衰竭的发病率及死亡率有所下降。有研究表明,CHD术后患儿常有休克发生,这是危重症患儿死亡的一个重要危险因素。当容量复苏不能使休克患儿恢复足够的血压和器官灌注时,应开始使用血管活性药物进行治疗^[3-4]。血管活性药物可以有效地抵抗休克^[5],它们可以增强心肌收缩力、调节血管收缩状态、改变血管功能、促进血液微循环灌注,从而有效地改善心功能缺失、严重低血压和休克患者的病情,同时也在维持先天性心脏病术后患者的身体机能、稳定循环方面发挥着重要的作用^[6]。近些年来血管活性药物评分(vasoactive-inotropic score, VIS)被应用在重症患者的治疗中,可以间接地反映疾病的严重程度^[7]。但是大部分的研究只关注VIS与死亡率之间的关系,并且对CHD术后婴儿这个群体研究较少。因此,本研究回顾性分析本院罹患CHD且进行心脏外科治疗的患儿资料,探究VIS与机械通气时间、ICU时间、术后住院时间之间的关联性,从而更好地了解疾病的严重程度,以便优化与调整治疗方案,有助于改善患儿的预后。

1 资料与方法

1.1 研究对象 连续性选取于2019年1月至4月间在广东省人民医院进行外科治疗的230例CHD患儿信息。根据以下标准进行筛选:①在入院后,通过临床症状和影像学检查确诊CHD;②进行心脏外科手术治疗;③年龄在12个月以内。排除标准:①非体外循环手术;②术前需呼吸机辅助治疗;③急诊手术;④围术期需ECMO治疗的患儿。

1.2 临床资料 从医院信息系统中提取患儿的基本人口学和临床信息,包括性别、胎龄、手术时的日龄、术前血红蛋白、肌酐、术前是否感染。根据CHD手术风险分级(risk adjustment in congenital heart surgery-1 method, RACHS-1)评分系统评估手术复杂性^[8-9]。手术由医院心脏外科团队按照常规手术方案进行,患儿术后由心脏外科ICU团队进行治疗。本研究获得了广东省人民医

院伦理委员会批准(KY-2-2022-017-02)。

1.3 研究方法

1.3.1 血管活性药的使用 血管活性药的管理基于每个患儿术后的生理状态由ICU医师决定。根据药物的配伍禁忌,使用生理盐水或者5%葡萄糖作为血管活性药物的溶剂,由ICU医师根据患儿心功能不全的严重程度和血压情况调整用药剂量和治疗策略。常用的血管活性药物有米力农、多巴胺、多巴酚丁胺、肾上腺素、去甲肾上腺素及垂体后叶素^[10]。为了避免血管活性药物使用不精确导致的血压波动、循环不稳定等问题,临床上使用微量注射泵持续静脉泵入^[11]。使用过程中更换血管活性药物时,需在最大程度上保持血流动力学的稳定,药物用量应每小时记录一次^[12-13]。

1.3.2 VIS及评价指标 根据Gaies等^[14-15]的研究,使用系数将患儿使用的所有血管活性药物进行处理,计算并记录处理后的数值作为VIS。本研究根据Gaies等^[14]2010年研究的VIS计算公式, $VIS = \text{多巴胺} [\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})] + \text{多巴酚丁胺} [\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})] + 10 \times \text{米力农} [\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})] + 100 \times \text{肾上腺素} [\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})] + 100 \times \text{去甲肾上腺素} [\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})] + 10000 \times \text{垂体后叶素} [\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})]$,每小时计算一次。统计出术后第一个24h内最大的VIS并记录^[16-18]。根据截断值VIS=5分,将患儿分为未使用组(VIS=0分)(n=68)、低剂量组(VIS>0分,且≤5分)(n=130)、高剂量组(VIS>5分)(n=32)。

1.4 临床结局 血管活性药物不同剂量组的临床结果如表2所示。主要结局为术后住院时间,次要结局为机械通气时间和术后ICU时间。

1.5 统计方法 计量资料使用平均值±标准差来描述,数据的分布为正态分布,使用方差分析进行组间比较;若数据不遵循正态分布,则使用秩和检验进行组间比较,计量资料以中位数四分位数表示,计数资料使用频数和百分率描述。建立单因素和多因素的线性回归分析模型,将VIS分别以连续性变量和分组变量的形式带入回归模型中,验证VIS与术后机械通气时间、ICU时间、术后住院时间的相关性。单因素模型只纳入VIS一个变量,未调整其他变量;多因素调整模型在纳入VIS的基础上,调整了性别、日龄、体重、胎龄、术前血红蛋白、术前肌酐、术前感染、RACHS-1评分、体外循环时间和主动脉阻断时间等变量。应用线性回归模型结合限制性立方样

条模型分析 VIS 水平与术后机械通气时间、术后 ICU 时间、术后住院时间的曲线关系。采用双侧检验将 $P < 0.05$ 设定为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人群基线资料分析 根据纳入排除标准, 本研究共入选 230 例心脏外科手术患儿。如表 1 所示, 性别、胎龄、术前是否感染以及主动脉阻断时间组间无差异, 日龄、体重、VIS、术前血红蛋白、术前肌酐、RACHS-1 评分、体外循环时间、机械

通气时间、ICU 时间、术后住院时间组间有统计学差异。

单因素模型和多因素线性回归模型见表 2。将 VIS 作为连续性变量纳入到多因素线性回归模型中, 在校正了性别、日龄、体重、胎龄、术前血红蛋白、术前肌酐、术前感染、RACHS-1 评分、体外循环时间、主动脉阻断时间等因素影响后发现: VIS 增加 1 分, 则机械通气时间延长 5.1 h ($P < 0.001$), ICU 时间延长 6.2 h ($P = 0.014$), 术后住院时间延长 0.3 d ($P = 0.011$)。

表 1 血管活性药物评分不同剂量组的人口学特征和临床结果

	未使用组 ($n=68$)	低剂量组 ($n=130$)	高剂量组 ($n=32$)	P 值
性别				0.201
女 [n (%)]	31 (45.6)	58 (44.6)	9 (28.1)	
男 [n (%)]	37 (54.4)	72 (55.4)	23 (71.9)	
日龄 (d)	187.2 ± 87.5	165.3 ± 87.4	94.5 ± 79.5	<0.001
胎龄 (周)	39.0 ± 1.5	38.5 ± 2.6	38.3 ± 1.9	0.362
体重 (kg)	6.3 (5.0, 7.5)	5.5 (4.8, 7.0)	4.5 (3.5, 5.3)	<0.001
VIS (分)	0.0 (0.0, 0.0)	5.0 (5.0, 5.0)	10.0 (7.0, 12.5)	<0.001
术前血红蛋白 (g/L)	109.4 ± 15.6	114.6 ± 17.0	120.6 ± 21.5	0.009
术前肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	18.0 ± 4.2	20.0 ± 6.9	25.5 ± 13.3	<0.001
术前感染				0.365
否 [n (%)]	57 (83.8)	111 (85.4)	24 (75.0)	
是 [n (%)]	11 (16.2)	19 (14.6)	8 (25.0)	
RACHS-1 评分				<0.001
1 分 [n (%)]	2 (2.9)	6 (4.6)	0 (0.0)	
2 分 [n (%)]	60 (88.2)	113 (86.9)	19 (59.4)	
3 分 [n (%)]	6 (8.8)	9 (6.9)	11 (34.4)	
4 分 [n (%)]	0 (0.0)	2 (1.5)	2 (6.2)	
体外循环时间 (min)	75.2 ± 26.3	82.7 ± 48.0	98.2 ± 42.0	0.041
主动脉阻断时间 (min)	49.3 ± 52.6	47.2 ± 23.4	53.3 ± 27.1	0.67
机械通气时间 (h)	28.4 ± 44.1	59.0 ± 95.6	126.9 ± 86.2	<0.001
ICU 时间 (h)	157.8 ± 149.0	248.4 ± 202.0	503.8 ± 261.9	<0.001
术后住院时间 (d)	8.4 ± 4.4	10.8 ± 6.5	17.3 ± 7.7	<0.001

注: VIS: 血管活性药物评分; RACHS-1: 先天性心脏病手术风险分级

表 2 单因素模型、多因素模型线性回归分析

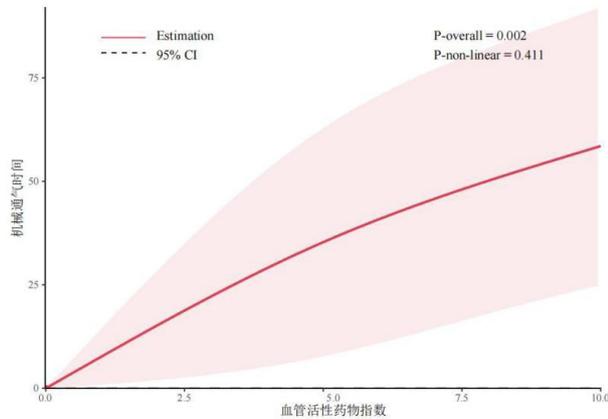
	单因素模型		多因素模型 1		多因素模型 2	
	β (95%CI)	P 值	β (95%CI)	P 值	β (95%CI)	P 值
机械通气期间						
血管活性药物评分	6.6 (4.2~9.0)	<0.001	5.3 (2.7~8.0)	<0.001	5.1 (2.3~8.0)	<0.001
血管活性药物分组						
未使用组	参照		参照		参照	
低剂量组	30.6 (6.2~55.0)	0.014	31.0 (4.0~57.8)	0.025	34.2 (6.6~61.7)	0.015
高剂量组	98.6 (63.6~133.6)	<0.001	86.5 (46.1~126.9)	<0.001	81.3 (37.7~124.9)	<0.001
ICU 期间						
血管活性药物评分	13.7 (8.7~18.7)	<0.001	8.2 (3.2~13.3)	0.002	6.2 (1.3~11.1)	0.014

续表 2

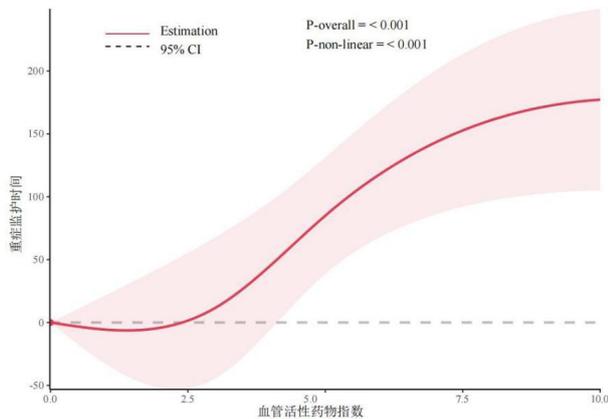
	单因素模型		多因素模型 1		多因素模型 2	
	β (95%CI)	P 值	β (95%CI)	P 值	β (95%CI)	P 值
血管活性药物分组						
未使用组	参照		参照		参照	
低剂量组	75.0 (26.8~123.3)	0.002	58.5 (10.38~106.6)	<0.017	64.0 (18.7~109.3)	0.006
高剂量组	265.5 (196.4~334.6)	<0.001	231.3 (159.2~303.5)	<0.001	203.5 (131.8~275.2)	<0.001
术后住院期间						
血管活性药物评分	0.4 (0.3~0.6)	<0.001	0.3 (0.1~0.5)	0.001	0.3 (0.1~0.5)	0.011
血管活性药物分组						
未使用组	参照		参照		参照	
低剂量组	2.5 (0.7~4.3)	0.008	2.3 (0.3~4.2)	0.024	2.5 (0.5~4.4)	0.013
高剂量组	8.9 (6.4~11.5)	<0.001	9.0 (6.0~11.9)	<0.001	8.0 (5.0~11.1)	<0.001

注：多因素模型 1 校正：性别、日龄、体重、胎龄；多因素模型 2 校正：性别、日龄、体重、胎龄、术前血红蛋白、术前肌酐、术前感染、RACHS-1 评分、体外循环时间、主动脉阻断时间

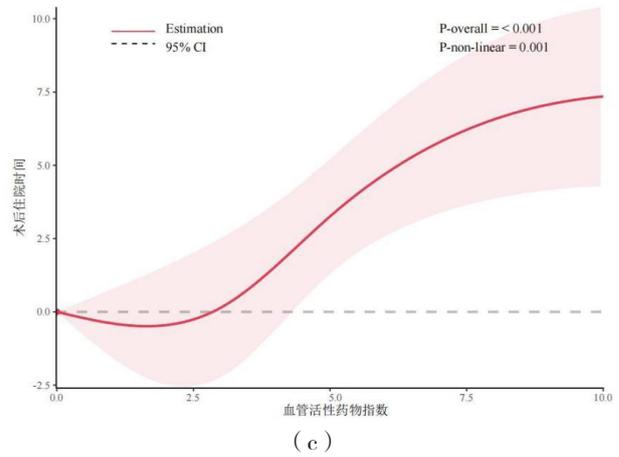
将 VIS 分组纳入多因素线性回归模型，在校正了性别、日龄、体重、胎龄、术前血红蛋白、术前肌酐、术前感染、RACHS-1 评分、体外循环时间、主动脉阻断时间等因素影响后发现：与未使用组相比，低剂量组的患儿机械通气时间延长 34.2 h ($P=0.015$)，ICU 时间延长 64.0 h ($P=0.006$)，术后住院时间延长 2.5 d ($P=0.013$)。高剂量组患儿机械通气时间延长 81.3 h ($P<0.001$)，术后



(a)



(b)



(c)

图 1 血管活性药物评分受试者工作曲线结果

注：红色实线为效应值 β ，淡红色区域为 95% 置信区间

ICU 时间延长 203.5 h ($P<0.001$)，术后住院时间延长 8.0 d ($P<0.001$)。

如图 1 限制性立方样条分析提示：VIS 与机械通气时间、ICU 时间及术后住院时间呈线性关系，且随着 VIS 值的增加而延长。

3 讨论

RACHS-1 和亚里士多德基本评分是目前两种常用的评估系统。以上两个评估主要基于手术难度，可以用来预测术后死亡率和并发症，但是不能反映术中体外循环的影响^[8,19]。1995 年 Wernovsky 等^[20]研发了一种新的评估方法——正性肌力药物评分 (inotrope score, IS)，来支持接受大动脉转位修复术后新生儿血流动力学研究，这种方法可以反映术中及体外循环的影响。随着近年来医学的进步、心脏外科手术领域的不断探索以及手术方式的改良，血管活性药物被广泛应

用。同时,血管活性药物的种类也越来越多,IS已经无法满足需求^[21]。2010年,Gaies等研究者提出了一种新的方法,即将血管活性药物使用系数整合,以此作为VIS的基础。作为一种有效的心血管功能评估指标,它在预测CHD患者术后预后方面发挥了重要作用,为临床提供了重要的参考依据^[22]。

VIS被广泛应用于心脏外科手术、心脏移植以及脓毒性休克患者中,在预测患者预后及早期死亡率方面发挥着重大作用,但在CHD矫治术后的婴幼儿这个群体的应用非常少。随着医疗水平的不断发展和体外循环技术的进步,患儿的死亡率明显下降,鉴于较低的住院死亡率,因此本研究以术后恢复时间(机械通气时间、ICU时间和术后住院时间)作为临床结局,来探讨VIS与术后恢复结局的相关性。

正常情况下,体外循环心脏手术后的心室功能障碍在体外循环后8~12h达到峰值,并在术后24~48h逐渐恢复。然而,这些患儿需要血管活性药物辅助^[23]。血管活性药物可以显著提升心肌收缩力,降低低心排率,减少术后并发症,它在保护CHD患儿外科手术后的身体恢复方面具有重要的作用。因此,通过VIS来了解患儿对血管活性药物的依赖情况,从而评估患儿术后心血管系统的功能很有必要。

熊小雨等研究显示,VIS越高,术后患儿的乳酸高值越大,代表其循环功能越差;在非死亡患者中,VIS越高,则需要更长的机械通气时间、ICU时间和住院时间^[17]。Gaies等研究也得出相同的结论,并且还认为评分的改善也预示着患者病情及预后的改善^[14-15]。Dilli D等研究也发现CHD新生儿心脏手术后72h内VIS越高,机械通气时间越长,死亡率越高^[24]。这与Timo Koponen等在心脏手术后的成年人中的研究结果一致,显示VIS能够独立预测成人心脏手术后的短期及中期发病率和死亡率,并且随着VIS的增加,ICU住院时间也相应增加^[25]。此外,Sanil等研究连续计算了心脏移植术后最初24h和48h内的VIS峰值。他们观察到峰值VIS ≥ 15 的患者构成了高VIS组,这些患者的ICU住院时间、正性肌力药物需求和机械通气时间显著增加,短期发病率较高。Yamazaki等研究也提示高VIS的心血管支持量可能预测成人的发病率和死亡率^[26]。

本研究的主要发现是婴儿CHD术后VIS与机械通气时间、ICU时间和术后住院时间之间存在

相关性。CHD术后婴儿随着VIS的升高,机械通气时间、ICU时间和术后住院时间相应延长。将VIS作为连续性变量纳入到多因素线性回归模型中,在调整潜在的混杂因素后,VIS被确定为术后机械通气时间、ICU时间和术后住院时间的独立危险因素。此外,我们将VIS作为分组变量(未使用组、低剂量组、高剂量组)纳入到多因素线性回归模型中,在调整潜在的混杂因素后,进一步验证了上述结果。

VIS与临床结局之间的关系在更广泛的年龄范围的患者人群中得到了证明,并且在根据年龄和手术复杂性进行的分层分析中仍然存在这种关联。最重要的是,本研究提示在CHD术后婴儿这个群体中,VIS与机械通气时间、ICU时间及术后住院时间呈正向线性关系。VIS是一种容易量化的支持血管活性的测量方法,在临床实践中具有较高的可靠性,可以作为一种参考,帮助临床医护人员更好地评估病情及预后。

参考文献:

- [1] 徐晶磊,邱海燕,吴军华,等.先天性心脏病非遗传致病因素及预后的研究进展[J].浙江医学,2019,41(18):4. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.18.2018-2562.
- [2] 徐晶磊,邱海燕,吴军华,等.先天性心脏病遗传相关病因的研究进展[J].医学研究杂志,2019,48(1):4. DOI: 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.01.040.
- [3] Tang L, Zhang C, Li J, *et al.* Advances in the study of vasoactive-inotropic score in critically ill patients[J]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2022, 34(11): 1213-1217. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20211112-01686.
- [4] 胡耀,王粮山,张帅,等.血管活性药物评分在危重症患者中临床应用现状[J].中国体外循环杂志,2023,21(03):189-192. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2023.03.12
- [5] Bangalore H, Gaies M, Ocampo EC, *et al.* The Total Inotrope Exposure Score: an extension of the Vasoactive Inotrope Score as a predictor of adverse outcomes after paediatric cardiac surgery[J]. CARDIOLOGY IN THE YOUNG, 2017; 1. DOI: 10.1017/S1047951116002602.
- [6] 许巍,刘春峰.不同循环障碍的血管活性药物使用[J].中国小儿急救医学,2018,25(3):7. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2018.03.003.
- [7] 和东阳,吴跃伟.血管活性药物评分对先天性心脏病儿童外科治疗后生存状况的影响[J].黑龙江医学,2020,44(3):4. DOI: CNKI:SUN:HLYX.0.2020-03-007.
- [8] 王恩平,罗书画,安琪.先天性心脏病外科手术评估系统研究进展[J].中国胸心血管外科临床杂志,2024,31(4):613-620. DOI: 10.7507/1007-4848.202209009
- [9] 黄晓琴,刘琦,杜杨,等.婴儿心脏术后低氧血症的发生率和危险因素对预后的影响[J].中国体外循环杂志,2024,22(01):19-24+64. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2024.01.05.

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2024.05.07

体外循环围术期血管内皮多糖-蛋白复合物层损伤动态变化研究

罗远志, 赵雷, 耿弘, 籍强, 左坤, 周锴, 何庚戌

[摘要]: 目的 研究体外循环围术期血管内皮多糖-蛋白质复合物层 (EGL) 损伤标志物动态变化及其临床意义。方法 对连续 44 例行体外循环下心血管手术患者在术前 (麻醉诱导前)、体外循环开始、体外循环结束、术后 6 h、术后 1 d、术后 3 d、术后 5 d、术后 7 d 分别测量血浆血管 EGL 损伤标志物多配体蛋白复合物-1 (Syndecan-1)、透明质酸 (HA)、硫酸肝素 (HS)、硫酸软骨素 (CS) 的浓度, 在手术前后不同时间点测量动脉血气并记录乳酸浓度。采用方差分析比较各个时间点 Syndecan-1、HA、HS、CS 的浓度以及乳酸浓度是否具有统计学差异, 并采用 Pearson 相关性分析比较 EGL 损伤标志物峰值浓度、乳酸峰值浓度、主动脉阻断时间、体外循环时间之间的相关性。结果 血管 EGL 损伤标志物 Syndecan-1、HA、HS、CS 的浓度在体外循环开始后即明显升高, 在术后 6 h 均达到峰值, 后逐渐下降并在术后 7 d 均降到与术前相近水平。患者动脉血乳酸浓度在术后 6 h 达到峰值, 并在术后 48 h 恢复到术前水平。Syndecan-1、HA、HS、CS 峰值浓度与主动脉阻断时间、体外循环时间、动脉血乳酸峰值水平呈正相关。结论 体外循环引起的血管 EGL 损伤可持续到术后一周的时间, 且损伤的严重程度与体外循环时间、主动脉阻断时间、血浆乳酸峰值水平相关。

[关键词]: 体外循环; 内皮多糖-蛋白质复合物层; 乳酸; 微循环; 体外循环时间; 主动脉阻断时间

The dynamics of perioperative vascular endothelial glycocalyx damage in extracorporeal circulation

Luo Yuanzhi, Zhao Lei, Geng Hong, Ji Qiang, Zuo Kun, Zhou Kai, He Gengxu

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Hebei Zhangjiakou 075000, China

Corresponding author: He Gengxu, Email: hegengxu@aliyun.com

[Abstract]: Objective To study the dynamic changes in markers of vascular endothelial glycocalyx layer (EGL) injury during the perioperative period of extracorporeal circulation and their clinical significance. **Methods** We recruited 44 patients carried out cardiovascular surgery under cardiopulmonary bypass (CPB). Plasma was obtained at different time to measure syndecan-1, hyaluronic acid (HA), heparin sulfate (HS), chondroitin sulfate (CS) levels as EGL injury markers. Time points were settled as before anesthesia, initiation of CPB, end time of CPB, 6 hours after operation, 1 day after operation, 3 days after operation, 5 days after operation, and 7 days after operation. Arterial blood gas analysis was monitored perioperatively and blood lactate levels were also recorded. Analysis of variance (ANOVA) was used to compare whether the concentrations of Syndecan-1, HA, HS, and CS as well as the lactate concentration were statistically different at each time point. Pearson correlation analysis was also used to compare the correlation between peak concentrations of EGL injury markers, peak lactate concentrations, aortic occlusion time, and extracorporeal circulation time. **Results** The plasma levels of syndecan-1, HA, HS, and CS began to increase after initiation of CPB, and reach their highest levels 6 hours after operation, then decrease gradually during the postoperative time, and to its preoperative levels at the 5th day after operation or 7th day. Patients' arterial blood lactate concentration peaked at 6 h postoperatively and returned to preoperative levels at 48 h postoperatively. Syndecan-1, HA, HS, and CS peak concentrations were positively correlated with aortic occlusion time, duration of extracorporeal circulation, and peak arterial blood lactate levels. **Conclusion** The initiation of CPB can damage the vascular endothelial glycocalyx layer (EGL), which may persist for 5-7 days post-operation. The severity of injury is correlated with CPB time, aortic occlusion time, and plasma lactate peak level.

作者单位: 075000 张家口, 河北北方学院附属第一医院胸心血管外科

通信作者: 何庚戌, Email: hegengxu@aliyun.com

[Key words]: Cardiopulmonary bypass; Endothelial glycocalyx layer; Lactate; Microcirculation; Duration of cardiopulmonary bypass; Aortic occlusion time

尽管体外循环技术发展日趋完善,但仍不能完全替代正常的心肺功能,并不可避免地对机体造成一定的损伤^[1],其中血管内皮多糖-蛋白质复合物层(endothelial glycocalyx layer, EGL)在体外循环过程中可发生降解,并导致血管内皮细胞损伤、血管通透性改变,引起组织水肿等损伤。研究证实体外循环心血管手术患者EGL损伤与体外循环密切相关^[2-3],但关于EGL损伤与修复动态过程的研究相对较少。本研究通过动态观察体外循环心血管手术患者EGL损伤标志物多配体蛋白复合物-1(Syndecan-1)、透明质酸(hyaluronic acid, HA)、硫酸肝素(heparin sulfate, HS)、硫酸软骨素(chondroitin sulfate, CS)血浆浓度的动态变化,研究EGL损伤与修复过程,以及损伤严重程度的相关因素,以了解体外循环心血管手术患者EGL损伤与修复过程,并通过减轻损伤因素、采取预防保护措施、加强修复有利因素等,促进EGL恢复其完整性及功能,以利于患者术后快速康复。

1 材料与方法

1.1 筛选入组 选取河北北方学院附属第一医院胸心血管外科2021年1月至2021年12月49名体外循环心血管手术患者,经筛选及患者知情同意,排除3名不符合纳入标准的患者,以及2名数据缺失的患者,最终入组患者44名,其中男性患者16名,女性患者28名。本研究经河北北方学院附属第一医院伦理委员会审核批准(K2022030)。

1.1.1 纳入标准 ①行体外循环下心血管外科手术;②年龄18~80岁;③心功能分级(NYHA分级)I~III级;④知情同意自愿参与研究。

1.1.2 排除标准: ①二次心血管手术、冠状动脉移植术;②左室射血分数 <0.35 ;③严重肝脏、肾脏、肺脏及血液系统疾病;④严重免疫性疾病、血管炎症性疾病;⑤I型糖尿病;⑥身体质量指数 $>30\text{ kg/m}^2$ 。

1.2 麻醉与术前准备 术前由麻醉医师与术者、体外循环医师共同商议制定标准统一的麻醉方案。所有患者左侧桡动脉动脉穿刺置管,以便抽取动脉血液标本、检测动脉血气和动态监测血压。静脉注射咪唑啉 0.2 mg/kg 、舒芬太尼 $2\text{ }\mu\text{g/kg}$ 、依

托咪酯 0.2 mg/kg 和罗库溴铵 0.6 mg/kg 进行麻醉诱导,麻醉诱导完成后行气管插管辅助机械通气。选择右侧颈内静脉穿刺置入8.5 Fr中心静脉导管,以便术中和术后补液及监测中心静脉压。静脉持续泵入丙泊酚 $4\sim 12\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 、瑞芬太尼 $0.05\sim 2\text{ }\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 进行麻醉维持。

1.3 体外循环及手术方案 在麻醉成功后,统一采取胸骨正中切口,纵行劈开胸骨,切开心包,显露心脏及升主动脉,全身肝素化后建立体外循环。体外循环的策略如下:①Stanford A型主动脉夹层、升主动脉瘤患者采用右侧腋动脉或股动脉插管,右心房置入腔房管,并在术中行单侧选择性脑灌注;②主动脉瓣狭窄或关闭不全患者采用升主动脉或右侧股动脉行动脉插管,右心房插入腔房管建立体外循环;③二尖瓣狭窄或关闭不全、房间隔缺损、室间隔缺损、心房肿瘤患者采用升主动脉行动脉插管、上下腔静脉行静脉插管建立体外循环。在活化凝血时间 $>480\text{ s}$ 条件下,开始体外循环。心肌保护采用主动脉根部插入停跳液灌注针或冠状动脉开口直接灌注冷含血心脏停搏液(血液与停搏液之比为4:1),同时心包腔内冰沙局部降温保护心肌。根据手术方式选择合适降温方案:A型主动脉夹层患者术中采用深低温($20\sim 28\text{ }^\circ\text{C}$)停循环策略;升主动脉瘤患者术中采用中低温($26\sim 31\text{ }^\circ\text{C}$)体外循环策略;其它手术患者采用浅低温($32\sim 35\text{ }^\circ\text{C}$)体外循环策略。体外循环中动脉血氧分压(PaO_2)维持在 $300\sim 400\text{ mmHg}$,体外循环中维持静脉血氧饱和度(SvO_2) $>70\%$,术中输入液体量 $10\text{ ml}/(\text{kg}\cdot\text{h})$,晶、胶体比例为2~3:1。完成手术操作后,全身复温和心脏复苏。脱离体外循环后按照每100 IU肝素给予1.5 mg鱼精蛋白进行中和,放置心包、纵隔引流管后关胸,平稳后转运至重症监护室进行监护治疗。

1.4 监测指标

1.4.1 信息收集 年龄、性别、身高、体重、住院时长、ICU入住时长、手术方式、手术时间、体外循环时间、主动脉阻断时间。

1.4.2 血液标本收集和检测

1.4.2.1 乳酸测定 依次在术前(麻醉诱导前)、体外循环开始、体外循环结束、手术结束、术后1 h、2 h、4 h、6 h、8 h、12 h、24 h、36 h及48 h,经

左侧桡动脉置管抽取0.5 ml动脉血即行血气分析,观察并记录乳酸值。

1.4.2.2 Syndecan-1、HA、HS、CS测定 分别在术前(麻醉诱导前T0)、体外循环开始(T1)、体外循环结束(T2)、术后6 h(T3)、术后1 d(T4)、术后3 d(T5)、术后5 d(T6)、术后7 d(T7)从患者左侧桡动脉抽取3 ml动脉血放入血生化试管中,并立即放入离心机,设置3 000 rpm离心10 min,使用1 000 μ L移液枪将上层血清转移到1.5 ml的环氧树脂EP离心管中,放入-80 $^{\circ}$ C冰箱冷冻保存,等待统一采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)方法测量Syndecan-1、HA、HS、CS的浓度并记录。

1.5 统计方法 符合正态分布的连续变量采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,非正态分布变量采用中位数和四分位数M(P₂₅, P₇₅)表示。分类变量采用个数百分比[n(%)]表示。多次测量实验数据使用重复测量方差分析比较统计差异,若P<0.01,则认为两者具有显著统计学差异。体外循环时间、主动脉阻断时间、乳酸浓度与EGL损伤标志物Syndecan-1、HA、HS、CS之间的相关性采用Pearson相关性检验。若P<0.01,则认为两者具有显著统计学差异。使用SPSS 26.0软件(IBM, New York, NY, USA)进行数据统计分析。

2 结果

2.1 入组患者基本特征 入组44例患者,围术期资料见表1。年龄34~78岁,身体质量指数16.20~28.65 kg/m²。体外循环时间32~286 min,主动脉阻断时间16~181 min。手术时间155~576 min,ICU时间2~8 d。

2.2 EGL损伤标志物动态变化 血浆Syndecan-1水平在体外循环开始后明显升高,体外循环结束后6 h达到峰值水平,随后逐渐下降,但在术后第3天仍显著高于术前,术后第5天仍高于术前水平,但无显著差异,在术后第7天恢复至正常水平(图1A)。血浆HA、HS、CS的浓度在麻醉诱导前未见明显变化,在体外循环开始后即出现显著升高,在体外循环结束6 h达到峰值水平,在术后第1天开始下降,术后第3天的水平仍高于术前,但无明显差异,术后第5天基本恢复至术前水平(图1B、C、D)。

2.3 EGL损伤标志物与主动脉阻断时间和体外循环时间的关系 EGL损伤标志物Syndecan-1、HA、HS、CS在术后6 h的峰值浓度与体外循环

表1 体外循环下心血管手术患者围术期一般资料(n=44)

临床特征	数值
年龄(岁)	57.50 (51.75, 65.00)
男性[n(%)]	16 (36.36)
身体质量指数(kg/m ²)	22.37 (20.20, 25.02)
高血压病史[n(%)]	16 (36.36)
糖尿病病史[n(%)]	7 (15.91)
吸烟史[n(%)]	10 (22.73)
左心室射血分数(%)	60.00 (57.25, 63.25)
术式	
主动脉手术[n(%)]	10 (22.73)
瓣膜置换手术[n(%)]	22 (50)
主动脉联合瓣膜置换手术[n(%)]	2 (4.54)
其他[n(%)]	10 (22.73)
体外循环时间(min)	116.00 (85.75, 168.00)
主动脉阻断时间(min)	71.50 (51.75, 113.50)
手术时间(min)	270.00 (216.00, 346.75)
ICU时间(d)	3.00 (3.00, 4.75)
住院时间(d)	13 (12, 14)

注:其他为先天性心脏病、左房黏液瘤

时间(图2)、主动脉阻断时间(图3)散点图及相关性分析结果,可见在术后6 h的峰值水平与体外循环时间、主动脉阻断时间明显相关。

2.4 乳酸浓度动态变化 乳酸浓度在体外循环开始后逐渐升高,在术后6 h达到峰值水平,随后逐渐下降,至术后48 h降至正常水平,见图4。乳酸的峰值水平与体外循环时间、主动脉阻断时间呈正相关,见图5。乳酸的峰值水平与血管EGL损伤标志物Syndecan-1、HA、HS、CS浓度成正相关,且都在术后6 h达到峰值水平,见图6。

3 讨论

血管EGL是一层覆盖于全身血管内壁的网状凝胶基质,主要由多配体蛋白复合物(Syndecans)、透明质酸、硫酸肝素、硫酸软骨素等成分组成^[4],通过吸附血液中电解质、血浆蛋白等成分共同构成血管腔内所谓的“内皮表面层”,又称血管内皮糖萼层,厚度从0.2~2 mm不等^[5]。血管EGL处于降解、修复的动态平衡和不断自我更新保持相对稳定的状态^[6],在细胞间识别、细胞内粘附以及维持微循环、器官灌注和整个血管内皮细胞壁内稳态等方面发挥着至关重要的作用^[7]。当机体受到急性容量负荷、高血糖、高氧、缺血-再灌注、高脂血症和炎症等应激时,都可造成血管EGL损伤^[8-9],并释放Syndecan-1、HA、HS、CS等成分进入血液,因此这些指标可作为血管EGL

损伤标志物来判断 EGL 损伤情况和程度^[10]。

体外循环心血管外科手术由于血流动力学改变、血液稀释^[11-12]、缺血再灌注损伤、全身炎症

反应^[13]、非搏动性血流^[14-15]、手术创伤^[16]、心房钠利尿肽释放^[17-18]等因素可造成血管 EGL 的损伤，使血管完整性遭受破坏，EGL 的厚度逐渐变薄甚

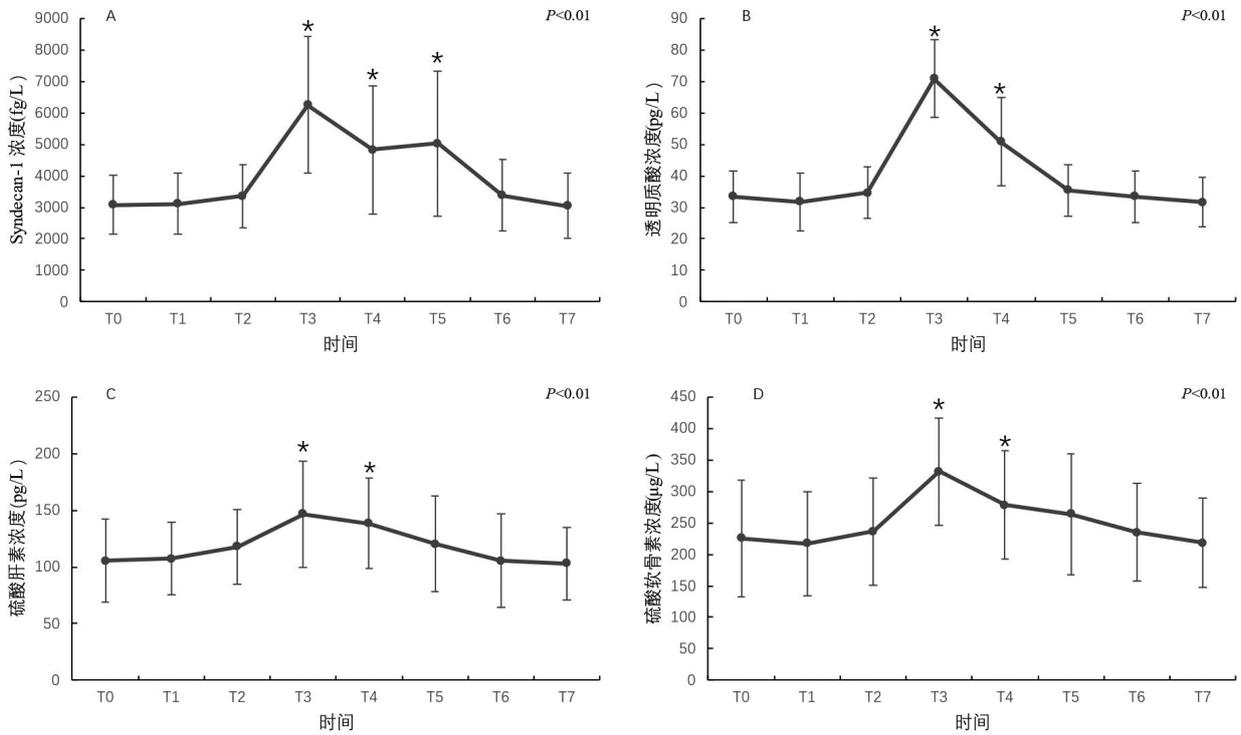


图 1 血管内皮多糖-蛋白质复合物层损伤标志物浓度动态变化趋势图

注: Syndecan-1: 多配体蛋白复合物-1; T0: 麻醉诱导前; T1: 体外循环开始; T2: 体外循环结束; T3: 术后 6 h; T4: 手术后 1 d; T5: 手术后 3 d; T6: 手术后 5 d; T7: 手术后 7 d; * $P < 0.01$

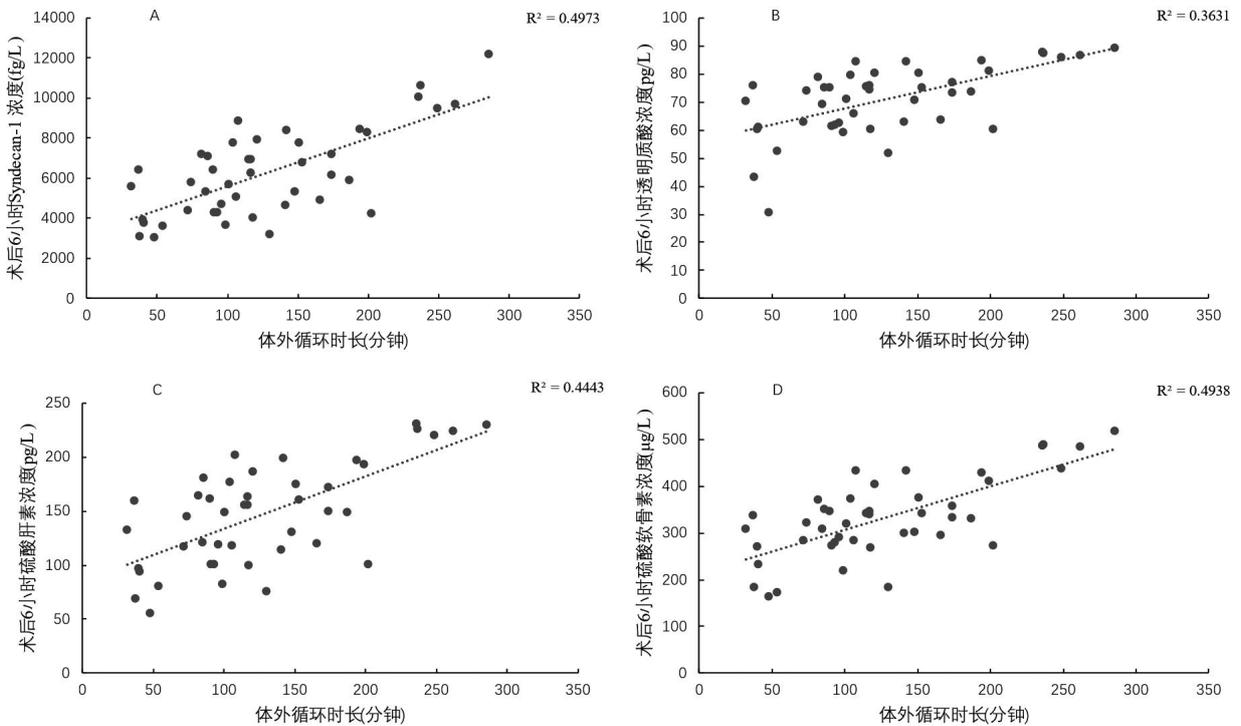


图 2 血管内皮多糖-蛋白质复合物层损伤标志物峰值浓度与体外循环时长的散点图

注: Syndecan-1: 多配体蛋白复合物-1; Syndecan-1、透明质酸、硫酸肝素、硫酸软骨素的峰值浓度与体外循环时长 Pearson 相关性分析在 $P < 0.01$ 检验水准上具有显著差异

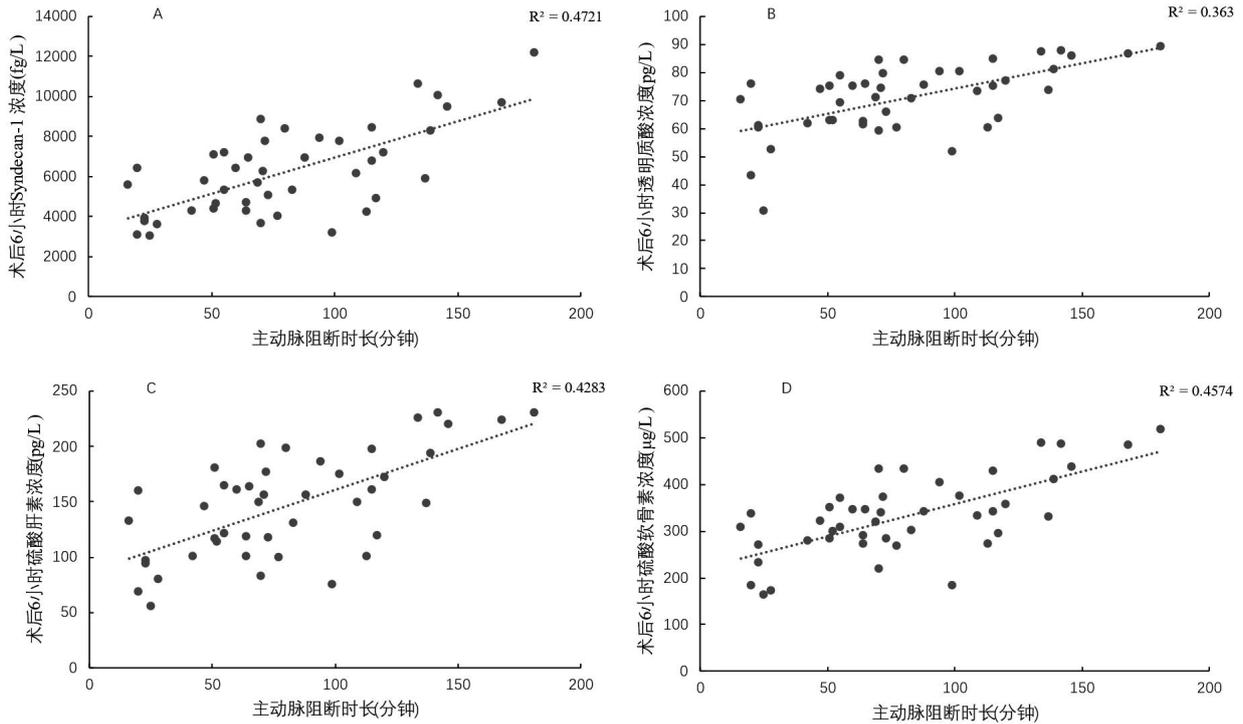


图3 血管内皮多糖-蛋白质复合物层损伤标志物峰值浓度与主动脉阻断时长的散点图

注: Syndecan-1: 多配体蛋白复合物-1; Syndecan-1、透明质酸、硫酸肝素、硫酸软骨素的峰值浓度与主动脉阻断时长 Pearson 相关性分析在 $P < 0.01$ 检验水准上具有显著差异

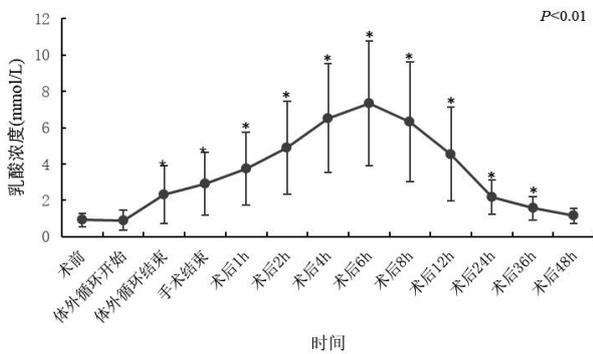


图4 乳酸浓度动态变化趋势

至消失,使血液成分直接与血管内皮细胞接触,激活一些凝血因子和炎症因子等,进一步破坏血管壁通透性等功能^[19],引起组织水肿,使得各个组织器官遭受不同程度损伤^[20-21]。

在本研究中通过检测血管 EGL 损伤标志物的动态变化过程,发现麻醉后 HA、HS、CS 部分可见升高,但无统计学意义,在循环手术开始后 Syndecan-1、HA、HS、CS 血浆水平即开始升高,在术后 6 h 达到峰值水平,术后维持在较高水平,HA、HS、CS 在术后第 5 天基本恢复至术前水平,而 Syndecan-1 在术后第 7 天方恢复至术前水平。

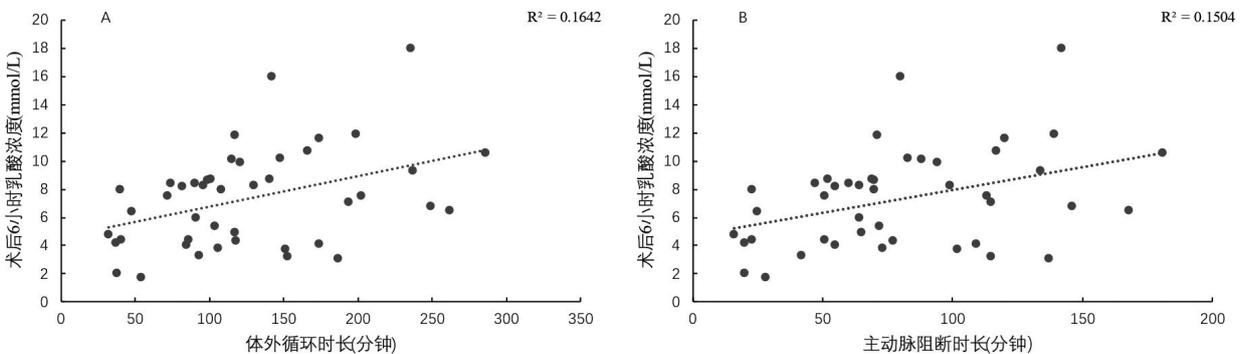


图5 乳酸峰值浓度与主动脉阻断时长、体外循环时长的散点图

注: A: 乳酸的峰值浓度与体外循环时长 Pearson 相关性分析在 $P < 0.01$ 检验水准上具有显著差异; B: 乳酸的峰值浓度与主动脉阻断时长 Pearson 相关性分析在 $P < 0.01$ 检验水准上具有显著差异

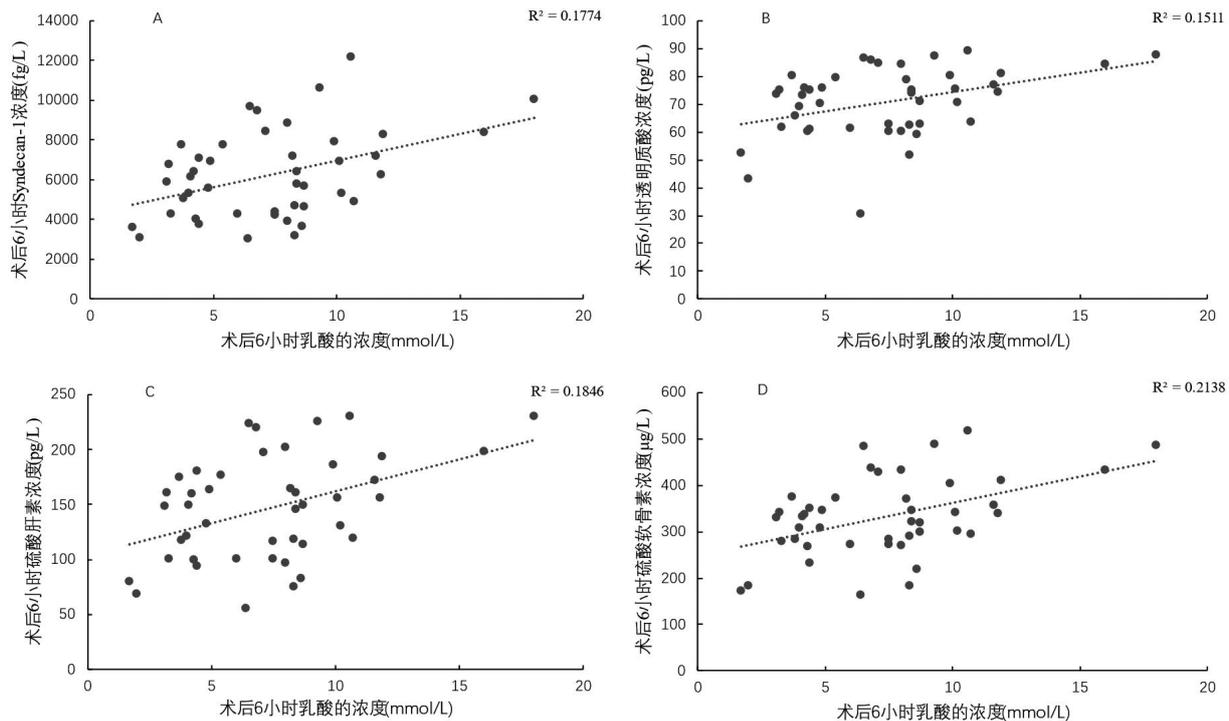


图6 血管内皮多糖-蛋白质复合物层损伤标志物峰值浓度与乳酸峰值浓度的散点图

注: Syndecan-1: 多配体蛋白复合物-1; Syndecan-1、透明质酸、硫酸肝素、硫酸软骨素的峰值浓度与乳酸的峰值浓度 Pearson 相关性分析在 $P < 0.01$ 检验水准上具有显著差异

该结果表明血管 EGL 在体外循环开始后即受到损伤, 在术后 6 h 达到峰值水平, 术后 7 d 内处于动态修复过程中, 且不同组成成分修复的时间存在一定差异。动物研究也表明, EGL 损伤需要 5~7 d 可以恢复到其自然厚度^[22]。血管 EGL 由于吸附滞留了大量血浆蛋白, 因此血管内 60% 胶体渗透压是通过 EGL 来维持的, 血管 EGL 的损伤不仅会导致血管内皮通透性改变, 还可能会导致血管内胶体渗透压的改变, 从而导致组织水肿、微循环障碍等损伤^[23-24]。因此在术后 1 周内也应密切注意患者血管内皮的修复状况, 并给予相应的治疗措施。研究表明使用包括血液、血浆、白蛋白的液体治疗有益于血管 EGL 的修复, 以维持血管内皮正常功能, 促进患者术后的快速康复^[25-26]。

动物实验研究表明 EGL 损伤与主动脉阻断时间和体外循环时间具有一定相关性^[27], 体外循环引起的全身炎症反应、缺血-再灌注损伤、微循环功能障碍等损伤因素均可导致血管内皮损伤, 且损伤程度与体外循环时间、主动脉阻断时间具有密切相关性。在研究中发现血管 EGL 损伤标志物的血浆峰值水平与体外循环时间、主动脉阻断时间有明确的相关性, 时间越长血管 EGL 损伤的程度越严重。

血浆乳酸水平可反映体外循环术后微循环状态, 而且是成人心血管外科手术死亡率和并发症的独立预测指标。研究中发现乳酸水平在术后 6 h 达到峰值水平, 一般在术后 48 h 恢复至正常水平, 且乳酸的峰值水平与体外循环时间、主动脉阻断时间明显相关。血浆中血管 EGL 损伤标志物的峰值水平和乳酸峰值水平呈正相关。血管 EGL 的损伤导致微循环障碍, 微循环障碍进一步增加了血管内皮的损伤, 两者之间存在密切相关性, 两者呈正相关, 即乳酸峰值浓度越高, 微循环障碍越严重, 血管 EGL 损伤程度越严重。因此, 在术后 6 h, 乳酸峰值浓度与 EGL 损伤标志物峰值浓度之间具有相关性。体外循环心血管手术患者术后应用改善微循环障碍的药物可能比单纯维持血容量和血压稳定对 EGL 具有更好的促进作用, 并且可以使重要组织器官得到保护以及患者拥有更好的预后。

EGL 的损伤标志物浓度检测表示 EGL 降解速率和排泄速率之间的平衡, 因此不是一种对 EGL 厚度和完整性的直接测量方法^[28], 并不能精确反映 EGL 真实损伤情况, 并存在一定的“延时效应”, 即 EGL 损伤标志物浓度升高可能要晚于 EGL 损伤发生。此外, 体外循环开始前会给予肝素进行

抗凝治疗,可能对体外循环期间 EGL 具有潜在的保护作用,体外循环结束后会给予适当鱼精蛋白中和肝素,可能会影响 ELISA 方法测量硫酸肝素浓度的准确性,并降低其对 EGL 损伤的保护作用。但是研究显示肝素与多种物质相互作用并通过多种途径发挥其作用,目前肝素在体外循环过程中参与哪些相互作用尚不清楚^[29],故暂不确定肝素和鱼精蛋白的使用对于本研究的影响程度。本研究是单中心小样本研究,受实验条件和观测到的数据量所限,并不能详尽阐明体外循环损伤、微循环障碍、EGL 损伤三者之间具体作用机制,有待后续研究进一步阐述。

4 结论

血管 EGL 损伤标志物在体外循环开始后即升高,手术后 6 h 达到峰值,在术后 1 周恢复至术前基础水平。EGL 损伤标志物峰值浓度、乳酸峰值浓度均与体外循环时间、主动脉阻断时间呈正相关。可见在体外循环心血管手术患者围手术期管理中需要注重血管内皮的损伤与修复,尽量缩短体外循环时间和主动脉阻断时间,并采取有效措施改善微循环障碍,术后应用药物促进血管 EGL 的修复,以避免术后并发症的发生。

参考文献:

- [1] Passaroni AC, de Moraes Silva MA, Yoshida WB. Cardiopulmonary bypass: development of John Gibbon's heart-lung machine[J]. *Braz J Cardiovasc Surg*, 2015, 30(2): 235-245. DOI: 10.5935/1678-9741.20150021.
- [2] Koning NJ, Vonk ABA, Vink H, *et al.* Side-by-Side alterations in glycocalyx thickness and perfused microvascular density during acute microcirculatory alterations in cardiac surgery[J]. *Microcirculation*, 2016, 23(1): 69-74. DOI: 10.1111/micc.12260.
- [3] Brettner F, Chappell D, Schwartz L, *et al.* Vascular endothelial dysfunction during cardiac surgery: on-pump versus off-pump coronary surgery[J]. *Eur Surg Re*, 2017, 58(5-6): 354-368. DOI: 10.1159/000480431.
- [4] Schött Ulf, Solomon Cristina, Fries Dietmar, *et al.* The endothelial glycocalyx and its disruption, protection and regeneration: a narrative review[J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2016, 24(1). DOI: 10.1186/s13049-016-0239-y.
- [5] Jedlicka J, Becker BF, Chappell D. Endothelial Glycocalyx[J]. *Crit Care Clin*, 2020, 36(2): 217-232. DOI:10.1016/j.ccc.2019.12.007.
- [6] Gaudette S, Hughes D, Boller M. The endothelial glycocalyx: structure and function in health and critical illness[J]. *J Vet Emerg Crit Car*, 2020, 30(2): 117-134. DOI: 10.1111/vec.12925.
- [7] Varki A. Glycan-based interactions involving vertebrate sialic-acid recognizing proteins[J]. *Nature*, 2007, 446(7139): 1023-1029. DOI: 10.1038/nature05816.
- [8] Weinbaum S, Tarbell JM, Damiano ER. The Structure and function of the endothelial glycocalyx layer[J]. *Annu Rev Biomed Eng*, 2007, 9: 121-167. DOI: 10.1146/annurev.bio-eng.9.060906.151959.
- [9] Keller MW, Geddes L, Spotnitz W, *et al.* Microcirculatory dysfunction following perfusion with hyperkalemic, hypothermic, cardioplegic solutions and blood reperfusion[J]. *Circulation*, 1991, 84(6): 2485-2494. DOI: 10.1161/01.cir.84.6.2485.
- [10] Rahbar E, Cardenas JC, Baimukanova G, *et al.* Endothelial glycocalyx shedding and vascular permeability in severely injured trauma patients[J]. *J Transl Med*, 2015, 13(1): 117. DOI: 10.1186/s12967-015-0481-5.
- [11] Ergin B, Guerci P, Uz Z, *et al.* Hemodilution causes glycocalyx shedding without affecting vascular endothelial barrier permeability in rats[J]. *J Clin Transl Res*, 2020, 5(5): 243-252. DOI: 10.18053/jctres.05.202005.005.
- [12] Pries AR, Secomb TW, Sperandio M, *et al.* Blood flow resistance during hemodilution: effect of plasma composition[J]. *Cardiovasc Res*, 1998, 37(1): 225-235. DOI: 10.1016/s0008-6363(97)00226-5.
- [13] Keller MW, Geddes L, Spotnitz W, *et al.* Microcirculatory dysfunction following perfusion with hyperkalemic, hypothermic, cardioplegic solutions and blood reperfusion[J]. *Circulation*, 1991, 84: 2485-2494. DOI: 10.1161/01.cir.84.6.2485.
- [14] Dekker NAM, Veerhoek D, Koning NJ, *et al.* Postoperative microcirculatory perfusion and endothelial glycocalyx shedding following cardiac surgery with cardiopulmonary bypass[J]. *Anaesthesia*, 2019, 74(5): 609-618. DOI: 10.1111/anae.14577.
- [15] He G, Gao Y, Feng L, *et al.* Correlation between wall shear stress and acute degradation of the endothelial glycocalyx during cardiopulmonary bypass[J]. *J Cardiovasc Transl*, 2020, 13: 1024-1032. DOI: 10.1007/s12265-020-10027-2.
- [16] Qi F, Zhou H, Gu P, *et al.* Endothelial glycocalyx degradation is associated with early organ impairment in polytrauma patients[J]. *BMC Emerg Med*, 2021, 21(1): 52. DOI:10.1186/s12873-021-00446-y.
- [17] Bruegger D, Jacob M, Rehm M, *et al.* Atrial natriuretic peptide induces shedding of endothelial glycocalyx in coronary vascular bed of guinea pig hearts[J]. *AM J Physiol Heart Circ Physiol*, 2005, 289(5): H1993-1999. DOI: 10.1152/ajpheart.00218.2005.
- [18] Chappell D, Bruegger D, Potzel J, *et al.* Hypervolemia increases release of atrial natriuretic peptide and shedding of the endothelial glycocalyx[J]. *Crit Care*, 2014, 18(5): 538. DOI: 10.1186/s13054-014-0538-5.
- [19] Rehm M, Bruegger D, Christ F, *et al.* Shedding of the endothelial glycocalyx in patients undergoing major vascular surgery with global and regional ischemia[J]. *Circulation*, 2007, 116(17): 1896-1906. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.684852.
- [20] van den Berg BM, Vink H, Spaan JA. The endothelial glycocalyx protects against myocardial edema[J]. *Circ Res*, 2003, 92(6): 592-594. DOI: 10.1161/01.RES.0000065917.53950.75.
- [21] Giacinto O, Satriano U, Nenna A, *et al.* Inflammatory response and endothelial dysfunction following cardiopulmonary bypass: pathophysiology and pharmacological targets[J]. *Recent Patents Infla*, 2019, 13(2): 158-173. DOI: 10.2174/1872213X13666190724112644.
- [22] Potter DR, Jiang J, Damiano ER. The recovery time course of the endothelial cell glycocalyx in vivo and its implications in vitro[J]. *Circ Res*, 2009, 104(11): 1318-1325. DOI: 10.1161/CIRCRESA-HA.108.191585.

- [23] Myers GJ, Wegner J. Endothelial glycocalyx and cardiopulmonary bypass[J]. *J Extra Corpor Technol*, 2017, 49(3): 174-181. DOI: 10.1051/ject/201749174.
- [24] Collins SR, Blank RS, Deatherage LS, *et al.* Special article: the endothelial glycocalyx: emerging concepts in pulmonary edema and acute lung injury[J]. *Anesth Analg*, 2013, 117(3): 664-674. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3182975b85.
- [25] Aldecoa C, Llaur JV, Nuvials X, *et al.* Role of albumin in the preservation of endothelial glycocalyx integrity and the microcirculation: a review[J]. *Ann Intensive Care*, 2020, 10(1): 85. DOI: 10.1186/s13613-020-00697-1.
- [26] Diebel LN, Liberati DM, Carge M. Effect of albumin solutions on endothelial oxidant injury: a microfluidic study[J]. *Surgery*, 2022, 173(3): 876-882. DOI: 10.1016/j.surg.2022.08.043.
- [27] Robich M, Ryzhov S, Kacer D, *et al.* Prolonged cardiopulmonary bypass is associated with endothelial glycocalyx degradation[J]. *J Surg Res*, 2020, 251: 287-295. DOI: 10.1016/j.jss.2020.02.011.
- [28] Kim HB, Soh S, Kwak YL, *et al.* High preoperative serum syndecan-1, a marker of endothelial glycocalyx degradation, and severe acute kidney injury after valvular heart surgery[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(6): 1-12. DOI: 10.3390/jcm9061803.
- [29] Bruce D. Heparin: Effects upon the glycocalyx and endothelial cells[J]. *J Extra Corpor Technol*, 2017, 49(3): 192-197. DOI: 10.1051/ject/201749192.

(收稿日期: 2024-04-08)

(修订日期: 2024-08-21)

~~~~~  
(上接 374 页)

- [10] El-Sayed AA, Papadopoulos N, Risteski P, *et al.* Is more than one hour of selective antegrade cerebral perfusion in moderate-to-mild systemic hypothermic circulatory arrest for surgery of acute type A aortic dissection safe[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 66(3): 215-221. DOI: 10.1055/s-0037-1604451.
- [11] Yan TD, Bannon PG, Bavaria J, *et al.* Consensus on hypothermia in aortic arch surgery [J]. *Ann Cardiothorac Surg*, 2013, 2(2): 163-168. DOI: 10.3978/i.issn.2225-319X.2013.03.03.
- [12] Calafiore AM, de Paulis R, Iesu S, *et al.* Brain and lower body protection during aortic arch surgery[J]. *J Card Surg*, 2022, 37(12): 4982-4990. DOI: 10.1111/jocs.17207.
- [13] Zierer A, El-Sayed Ahmad A, Papadopoulos N, *et al.* Selective antegrade cerebral perfusion and mild (28°C-30°C) systemic hypothermic circulatory arrest for aortic arch replacement: results from 1002 patients[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 144(5): 1042-1049. DOI: 10.1016/j.jtevs.2012.07.063.
- [14] El-Sayed Ahmad A, Papadopoulos N, Risteski P, *et al.* The standardized concept of moderate-to-mild ( $\geq 28^\circ\text{C}$ ) systemic hypothermia during selective antegrade cerebral perfusion for all-comers in aortic arch surgery: single-center experience in 587 consecutive patients over a 15-year period[J]. *Ann Thorac Surg*, 2017, 104(1): 49-55. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.10.024.
- [15] Ergin MA, Uysal S, Reich DL, *et al.* Temporary neurological dysfunction after deep hypothermic circulatory arrest : a clinical marker of long-term functional deficit[J]. *Ann Thorac Surg*, 1999, 67(6): 1887-1890. DOI: 10.1016/s0003-4975(99)00432-4.
- [16] Sultan I, Brown JA, Serna-Gallegos D, *et al.* Intraoperative neurophysiologic monitoring during aortic arch surgery[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2023, 165(6): 1971-1981.e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2021.07.025.
- [17] Gocoł R, Hudziak D, Bis J, *et al.* The role of deep hypothermia in cardiac surgery[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(13): 7061. DOI: 10.3390/ijerph18137061.
- [18] Bessho R. Neuroprotection during open aortic arch surgery: cerebral perfusion methods and temperature[J]. *J Nippon Med Sch*, 2023, 90(1): 11-19. DOI: 10.1272/jnms.JNMS.2023\_90-103.
- [19] Qu JZ, Kao LW, Smith JE, *et al.* Brain protection in aortic arch surgery: an evolving field[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2021, 35(4): 1176-1188. DOI: 10.1053/j.jvca.2020.11.035.
- [20] Pupovac SS, Hemli JM, Giammarino AT, *et al.* Deep versus moderate hypothermia in acute type A aortic dissection: a propensity-matched analysis[J]. *Heart Lung Circ*, 2022, 31(12): 1699-1705. DOI: 10.1016/j.hlc.2022.07.021.

(收稿日期: 2023-10-08)

(修订日期: 2024-08-21)

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2024.05.08

# 心血管白塞氏病的体外循环管理

谢海秀, 张浩, 杨峰, 郝星, 杨璟, 黑飞龙

**[摘要]:** 目的 总结心血管白塞氏病(CBD)患者行外科治疗的体外循环管理经验。方法 回顾性分析首都医科大学附属北京安贞医院2018年3月至2024年5月间行外科治疗的19例CBD患者的病例资料。结果 男性18例, 女性1例, 发病年龄在29~53岁之间。体外循环时间( $180.53 \pm 95.12$ ) min, 主动脉阻断时间( $122.74 \pm 41.63$ ) min。心脏自动复跳8例, 9例经电除颤后全部恢复自主心跳, 全部患者体外循环过程顺利, 安返ICU。术后1例患者发生低心排综合征死亡, 其余患者恢复良好, 顺利出院。结论 CBD患者再次手术几率高, 手术难度大, 对体外循环要求高, 合适的体外循环管理可为手术提供重要保障。

**[关键词]:** 心血管白塞氏病; 外科治疗; 体外循环; 心肺转流; 心肌保护; 血液保护

## The management of cardiopulmonary bypass for cardiovascular Behcet's disease

Xie Haixiu, Zhang Hao, Yang Feng, Hao Xing, Yang Jing, Hei Feilong

Department of Extracorporeal Circulation and Mechanical Circulatory Assist, Center for Cardiac Intensive Care, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China

Corresponding author: Hei Feilong, Email: Heifeilong@126.com

**[Abstract]: Objective** To summarize the experience of cardiopulmonary bypass (CPB) management for cardiovascular Behcet's disease (CBD) patients undergoing surgical treatment. **Methods** The case data of 19 patients with CBD who underwent surgical treatment between March 2018 and May 2024 at Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, were retrospectively analyzed. **Results** There were 18 males and 1 female, and the age of onset ranged from 29 to 53 years old. The CPB time was ( $180.53 \pm 95.12$ ) min, and the aortic clamp time was ( $122.74 \pm 41.63$ ) min. Automatic cardiac resuscitation was restored in 8 cases, while spontaneous heartbeat was restored in 9 cases by electrical defibrillation, and all the patients had a smooth CPB process and returned to the ICU. After the operation, 1 patient died of low cardiac output syndrome, while the rest recovered well and were discharged from the hospital. **Conclusion** CBD patients have a high chance of reoperation, which is difficult and requires high quality of CPB, and appropriate CPB management provides an important guarantee for the operation.

**[Key words]:** Cardiovascular Behcet's disease; Surgical treatment; Extracorporeal circulation; Cardiopulmonary bypass; Myocardial protection; Blood protection

白塞氏病是1937年土耳其皮肤科医师Behcet首先描述的以反复发生的口腔、生殖器溃疡及眼部损害三联征为特点的一种多器官病变的综合征, 发病年龄多在20~40岁, 男性较多<sup>[1-3]</sup>。白塞氏病是一种以细小血管炎为病理基础的慢性进行性多系统性疾病, 当心血管系统受累时称为心血管白塞氏病(cardiovascular Behcet's disease,

CBD)。CBD发病率仅占白塞氏病总数1.0%~7.0%, 病死率却高达15.4%, 是无心脏受累白塞氏病的3倍<sup>[4-5]</sup>。CBD心脏受累可累及全心脏, 瓣膜病变是常见改变, 主要表现为主动脉瓣脱垂或穿孔合并返流, 常同时伴有周围组织的炎性病变, 手术难度大、风险高, 再次手术几率高<sup>[6-7]</sup>, 对体外循环要求高, 良好的体外循环管理策略可以为手术提供重要保障。现对首都医科大学附属北京安贞医院2018年3月至2024年5月共19例CBD手术病例进行回顾性研究, 将体外循环管理经验总结报告如下。

作者单位: 100029 北京, 首都医科大学北京安贞医院心脏外科危重症中心, 体外循环与机械循环辅助科

通信作者: 黑飞龙, Email: Heifeilong@126.com

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象及方法** 2018年3月至2024年5月,首都医科大学附属北京安贞医院共收治19例符合国际研究小组诊断标准<sup>[8]</sup>的CBD手术患者,对其一般临床资料、手术情况、术后恢复情况进行回顾性分析。本研究经首都医科大学附属北京安贞医院伦理委员会批准(2024161X)。

**1.2 体外循环方法** 全部患者均采用气管插管全麻。体外循环应用Stockert S5型或MAQUET人工心肺机,美敦力541T或米道斯成人膜式氧合器,变温水箱型号为MAQUET HCU40,一次性管路,国产动脉微栓过滤器、dideco超滤器,米道斯血灌注装置或非拉尔晶灌注装置。体外循环常规预充1000 ml血定安、500 ml勃脉力复方电解质溶液、肝素1 mg/kg、乌司他丁1万 U/kg、甲基强的松龙500 mg等。根据术式需要选择动静脉插管方式和灌注策略。体外循环流量2.0~2.4 ml/(m<sup>2</sup>·min),维持平均动脉压在50~70 mmHg,红细胞压积0.20~0.25,混合静脉血氧饱和度>70%,活化凝血时间>480 s。中心温度降至35℃后,灌注心脏停搏液,术中心脏表面冰屑降温。术中根据血气结果及时调整酸碱度和电解质,常规超滤结合平衡超滤,心脏复跳后,待血流动力学稳定,温度、血气满意,逐步脱离体外循环,鱼精蛋白1:1中和肝素,拔除动静脉插管。

**1.3 统计学方法** 本实验收集的所有数据均采用SPSS 24.0统计软件进行分析。所有计数资料用例数(率)表示,计量资料结果用均数±标准差表示。

## 2 结果

**2.1 患者一般临床资料** 19例患者术前均无糖尿病、高脂血症及脑血管病史,心功能分级Ⅱ级患者11例(57.89%),术前均进行激素及免疫抑制剂治疗,C反应蛋白、红细胞沉降率等血清学检查均在正常范围。一般临床资料及检验详见表1。

**2.2 患者手术情况** 再次手术患者中有4例患者首次手术在本院进行。2例患者术中未心脏停跳,17例心脏停跳患者中心脏自动复跳8例,9例经电除颤后全部恢复自主心跳,全部患者体外循环过程顺利,停机后安返ICU。患者手术方式及术中资料详见表2。

**2.3 患者术后情况** 17例患者手术恢复良好,顺利出院,且随访健康,无心血管不良事件发生;1例患者术后3年因冠脉受累来本院行冠状动脉旁

表1 心血管白塞氏病患者术前一般临床和检验资料(n=19)

| 项目                        | 数据            |
|---------------------------|---------------|
| 男性[n(%)]                  | 18.00(94.74)  |
| 年龄(岁)                     | 40.37±6.97    |
| 体质量指数(kg/m <sup>2</sup> ) | 24.33±2.56    |
| 高血压[n(%)]                 | 3(15.79)      |
| 冠心病[n(%)]                 | 1(5.26)       |
| NYHA心功能分级                 |               |
| Ⅱ级[n(%)]                  | 11(57.89)     |
| Ⅲ级[n(%)]                  | 7(36.84)      |
| Ⅳ级[n(%)]                  | 1(5.26)       |
| 左室射血分数(%)                 | 60.98±5.31    |
| 左室舒末内径(mm)                | 60.41±8.88    |
| TAPSE(mm)                 | 18.00±2.37    |
| 红细胞沉降率(%)                 | 24.10±18.71   |
| C反应蛋白(mg/L)               | 14.71±10.92   |
| 白细胞(×10 <sup>9</sup> /L)  | 6.97±2.57     |
| 脑利钠肽(ng/L)                | 289.03±186.79 |
| 激素及免疫抑制剂治疗[n(%)]          | 19(100)       |

注:NYHA:纽约心脏病协会;TAPSE:三尖瓣收缩期运动幅度

表2 心血管白塞氏病患者手术方式及术中资料(n=19)

| 项目                             | 数据           |
|--------------------------------|--------------|
| 手术方式                           |              |
| Bentall[n(%)]                  | 8(42.11)     |
| Bentall+MVR[n(%)]              | 4(21.05)     |
| Bentall+部分弓置换术[n(%)]           | 2(10.53)     |
| AVR+MVR[n(%)]                  | 2(10.53)     |
| Cabrol+部分弓置换术[n(%)]            | 1(5.26)      |
| 胸主动脉置换术[n(%)]                  | 1(5.26)      |
| 冠状动脉旁路移植术[n(%)]                | 1(5.26)      |
| 首次手术[n(%)]                     | 11(57.90)    |
| 再次手术[n(%)]                     | 7(36.84)     |
| 三次手术[n(%)]                     | 1(5.26)      |
| 择期手术[n(%)]                     | 17(89.47)    |
| 停搏液选择                          |              |
| HTK停搏液[n(%)]                   | 15(78.95)    |
| 1:4晶血高K <sup>+</sup> 停搏液[n(%)] | 3(15.79)     |
| del Nido停搏液[n(%)]              | 1(5.26)      |
| 自动复跳[n(%)]                     | 8(42.11)     |
| 手术时间(h)                        | 7.87±1.78    |
| 心肺转流时间(min)                    | 180.53±95.12 |
| 主动脉阻断时间(min)                   | 122.74±41.63 |

注:MVR:二尖瓣置换;AVR:主动脉瓣置换;HTK:康思德心肌保护液

路移植术,后随访健康;1例患者术前心功能较差,术后发生低心排综合征,经主动脉内球囊反搏+体外膜氧合辅助仍无法恢复,家属放弃进一步治疗。患者术后恢复情况见表3。

表3 心血管白塞氏病患者术后恢复情况 (n=19)

| 项目                         | 数据              |
|----------------------------|-----------------|
| 气管插管时间 (h)                 | 45.55 ± 32.79   |
| ICU 时间 (h)                 | 44.04 ± 33.15   |
| 术后住院时间 (d)                 | 12.24 ± 6.14    |
| 主动脉内球囊反搏辅助 [n (%)]         | 2 (10.53)       |
| 体外膜氧合辅助 [n (%)]            | 1 (5.26)        |
| 再次开胸探查 [n (%)]             | 1 (5.26)        |
| 气管切开 [n (%)]               | 1 (5.26)        |
| 神经系统并发症 [n (%)]            | 0 (0.0)         |
| 肾功能衰竭 CRRT 治疗 [n (%)]      | 2 (10.53)       |
| 存活出院 [n (%)]               | 18 (94.74)      |
| 出院时检测                      |                 |
| 左室射血分数 (%)                 | 53.84 ± 11.68   |
| 左室舒末内径 (mm)                | 47.99 ± 6.25    |
| TAPSE (mm)                 | 17.20 ± 3.40    |
| 红细胞沉降率 (%)                 | 8.24 ± 4.67     |
| C 反应蛋白 (mg/L)              | 4.58 ± 3.19     |
| 白细胞 (× 10 <sup>9</sup> /L) | 9.59 ± 3.72     |
| 脑利钠肽 (ng/L)                | 319.78 ± 254.41 |

注: CRRT: 连续性肾脏替代治疗; TAPSE: 三尖瓣收缩期运动幅度

### 3 讨论

白塞氏病早期经内科治疗后好转,但随着病情反复,累及心血管系统引起心脏表现确诊 CBD 时,往往病情已较重、心功能差。随着 CBD 的反复发作,主动脉瓣逐渐出现纤维化、黏液样变性,组织韧性差,脆性增大,手术难度大、时间长。且这类患者术后容易发生出血、瓣周漏及瓣膜脱落等并发症,二次手术及急诊手术几率增加。CBD 患者长期接受免疫抑制剂及激素治疗,免疫功能受抑制,术后恢复时间长。因此,CBD 手术的体外循环难度较高,合理的体外循环管理较为重要。

**3.1 灌注策略** 白塞氏病累及主动脉瓣者,单纯施行主动脉瓣置换易发生瓣周漏或人工瓣膜脱落等严重并发症,需要再次手术的比例高;Bentall 手术可防止瓣周漏的发生,较为推荐<sup>[9-11]</sup>;若累及大血管,还需行血管置换术。由于 CBD 病变累及范围不同,手术方案不同,应制定相应的个性化的灌注策略。本研究中,2 例患者行主动脉瓣置换 + 二尖瓣置换,采用升主动脉及上下腔静脉插管,浅低温全流量灌注。1 例患者因不稳定心绞痛急诊入院,行不停跳冠状动脉旁路移植术,采用股动静脉插管,并行循环,常温全流量灌注。1 例患者行胸主动脉置换术,采用股动静脉插管,常温并行循环,上下半身分别灌注。8 例患者行 Bentall 术,股动脉 + 股静脉 / 右房插管,浅低温

全流量灌注。4 例患者行 Bentall + 二尖瓣置换术,股动脉 + 上下腔插管,浅低温全流量灌注。3 例患者涉及行部分弓置换术,腋动脉 + 右房插管,深低温停循环 + 单侧顺行性脑灌注策略。再次手术患者,术前影像学提示胸骨与心包粘连时,先行股动静脉转机,让心脏在空虚状态下进行开胸及分离粘连操作,避免引起心脏大血管破裂导致的大出血及低血压,同时可对肝素化的出血回吸至人工心肺机,避免血液丢失。

**3.2 心肌保护** CBD 心脏损伤主要包括心脏瓣膜病变、传导系统障碍、心内膜纤维化、心腔内血栓形成、心肌炎、心包炎及急性心肌梗死等<sup>[12]</sup>,且术前病史长心肌损伤重,尤其合并冠状动脉粥样硬化性心脏病或再次手术时,心功能较差,术中心肌保护至关重要。白塞氏病的基本病理改变是非特异性血管炎,大中小动静脉均可累及,灌注心脏停搏液时应注意保护冠脉。降温至膀胱温 35℃ 以下时,阻断升主动脉,灌注心脏停搏液。本研究采用 HTK 液、4:1 去极化含血停搏液或 del Nido 液进行心肌保护,根据术中情况采取主动脉根部灌注、左右冠状动脉切开直视灌注或经冠状静脉窦逆行灌注等多种灌注方式相结合,使停搏液在心脏均匀分布,达到良好的心肌保护效果。停搏液灌注中应密切关注灌注压力,防止损伤冠状动脉或冠状静脉窦,同时心脏表面放置冰屑,降低心肌耗氧量。术中均匀降温,水箱设置温度与血温温差不得超过 8℃,避免降温速度过快,引起心室颤动;经左上肺静脉或左心耳放置左心引流管,避免因左室膨胀导致心肌受损。心脏不停跳手术,水箱温度设置为 36.5℃ 为患者保温,同时提高灌注压力,增加冠脉血流,防止心脏颤动,引起低血压低灌注等不良后果。

**3.3 抗炎治疗** 白塞氏病患者缺乏特异性的化验指标,红细胞沉降率、C 反应蛋白常作为反映其疾病活动状态的炎性指标。研究表明,术前和术后应用糖皮质激素、免疫抑制剂和干扰素等生物制剂,密切监测红细胞沉降率和 C 反应蛋白等指标,既能控制患者的全身炎性反应,又能降低瓣周漏、人工瓣膜脱落等术后并发症,减少再次手术风险<sup>[13-14]</sup>。而体外循环手术会引起炎症反应,CBD 患者在转中应采取多种措施,将炎症反应降至最轻。本研究所有患者术前均应用免疫抑制剂 + 激素治疗,红细胞沉降率、C 反应蛋白等指标降至正常水平后行外科治疗,术后药物及剂量同前。有研究报道,大剂量甲基强的松龙能抑制体

外循环手术炎症反应<sup>[15]</sup>，本研究的患者术中常规运用甲基强的松龙 500 mg，减少体外循环及 CBD 的炎症反应。有文献报道，乌司他丁可以稳定溶酶体膜，抑制炎性介质的释放<sup>[16]</sup>，故本组患者术中常规预充乌司他丁 1 万 U/kg 以减少炎症反应。体外循环均选用生物相容性好的膜式氧合器和管道以减轻炎症反应。常规超滤结合零平衡超滤技术，也可结合血液吸附技术，滤除炎性介质及代谢产物。

**3.4 血液保护** CBD 手术时间长，凝血物质消耗多，术后可能出血渗血多，应格外注意血液保护。本中心采用滚压泵平流灌注方式，为减少滚压泵对血细胞的碾压破坏，应调整合适泵松紧度，避免泵管打折扭曲。转中维持红细胞压积 0.20~0.25，血红蛋白 >60 g/L，当难以用利尿剂或超滤等方法及时纠正过度稀释时，必须输注红细胞；当血红蛋白 >90 g/L 时，将安全液面外多余血液另存至储血袋，停机前再加入储血室中；停机时要求血红蛋白 >90 g/L。停机后体外循环机血尽量回输体内或经血液回收机浓缩后回输体内，转前转后大出血或渗血严重时积极回收至血液回收机，洗涤浓缩后回输体内，避免血液丢失。术后渗血严重时，可补充新鲜冰冻血浆或凝血因子以减少进一步出血。氨甲环酸可减少围术期血制品输注<sup>[17]</sup>，本组病例术中常规体外循环预充液中加入氨甲环酸 2.5 g。

**3.5 维持胶体渗透压** CBD 再次手术患者心功能差，可能存在组织水肿、液体淤滞情况，转中应维持适当的胶体渗透压以减轻组织水肿。体外循环常规预充晶胶比 1 : 2 (1 000 ml 血定安、500 ml 勃脉力复方电解质溶液)，小体重患者结合逆预充策略，减少预充稀释度。患者术前白蛋白水平较低时，预充液加入 10 g 白蛋白。胶体半衰期为 2 h，随着手术时间延长，循环渗透压减低，当手术时间超过 3 h 时，加入 20 g 白蛋白，以维持合适的胶体渗透压。

**3.6 其他** CBD 患者再次转机几率较高，停机后体外循环管道不应排空，回收机血后可用电解质液将管道再次预充好，时刻准备再次转机。CBD 患者因长期使用免疫抑制剂及激素治疗，免疫功能较差，术中应规范运用抗生素、严格无菌操作，术后加强抗感染治疗，减少感染并发症发生。CBD 由于炎症反应会导致血栓栓塞并发症，且手术时间较长，应注意抗凝问题，本中心采用肝素抗凝，预充液中加入肝素 1 mg/kg，术中每 30 min 检测一次活化凝血时间，维持其 >480 s。国内其

他中心有对 CBD 患者再次手术的体外循环经验的总结<sup>[18]</sup>，各中心应制定个性化、精细化的管理策略。

总之，CBD 患者心血管手术难度大，精细化的体外循环管理为手术成功提供了重要保障，也为患者预后提供重要支持。

#### 参考文献：

- [1] Davatchi F, Chams-Davatchi C, Shams H, *et al.* Behçet's disease: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2017, 13(1): 57-65. DOI: 10.1080/1744666X.2016.1205486.
- [2] Alpsoy E, Bozca BC, Bilgic A. Behçet disease: an update for dermatologists[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2021, 22(4): 477-502. DOI: 10.1007/s40257-021-00609-4.
- [3] Deng Z, Wang X, Li T, *et al.* Clinical characteristics and predictors for cardiovascular system involvement in patients with Behçet's disease[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2023, 41(10): 1964-1969. DOI: 10.55563/clinexprheumatol/n7fgv2.
- [4] Hatemi G, Christensen R, Bang D, *et al.* 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome[J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77(6): 808-818. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-213225.
- [5] Ghang B, Kim JB, Jung SH, *et al.* Surgical outcomes in Behçet's disease patients with severe aortic regurgitation[J]. *Ann Thorac Surg*, 2019, 107(4): 1188-1194. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2018.08.040.
- [6] Takayama T, Ozawa T, Sanada A, *et al.* Aortic regurgitation presenting with recurrent detachment of a prosthetic valve, as the first presenting symptom of cardiovascular Behçet's disease[J]. *Intern Med*, 2018, 57(6): 823-827. DOI: 10.2169/internalmedicine.9603-17.
- [7] Wang Y, Li S, Tang S, *et al.* Risk factors of cardiovascular involvement in patients with Behçet's disease[J]. *J Transl Autoimmun*, 2023, 6: 100195. DOI: 10.1016/j.jtauto.2023.100195.
- [8] International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD). The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014, 28(3): 338-347. DOI: 10.1111/jdv.12107. Epub 2013 Feb 26.
- [9] Sun X, Yuan L, Liu J, *et al.* The surgical outcomes of aortic valve replacement in patients with aortic valve lesions caused by Behçet's disease: lessons we learned[J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(20): 1607. DOI: 10.21037/atm-21-5673.
- [10] Jung Y, Ahn BH, Lee KS, *et al.* A novel solution to prosthetic valve dehiscence after aortic valve surgery in Behçet's disease[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2017, 24(3): 342-347. DOI: 10.1093/icvts/ivw361.
- [11] Hu HO, Zhang CH, Spadaccio C, *et al.* Surgical management of aortic regurgitation secondary to Behçet's disease[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1093024. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1093024.
- [12] Demirelli S, Degirmenci H, Inci S, *et al.* Cardiac manifestations in Behçet's disease[J]. *Intractable Rare Dis Res*, 2015, 4(2): 70-75. DOI: 10.5582/irdr.2015.01007.
- [13] Davatchi F, Shahram F, Chams-Davatchi C, *et al.* Behçet's disease

- in Iran: analysis of 6500 cases[J]. *Int J Rheum Dis*, 2010, 13(4): 367-373. DOI: 10.1111/j.1756-185X.2010.01549.x.
- [14] Melikoglu M, Topkarci Z. Is there a relation between clinical disease activity and acute phase response in Behcet's disease?[J]. *Int J Dermatol*, 2014, 53(2): 250-254. DOI: 10.1111/ijd.12224.
- [15] Danielson M, Reinsfelt B, Westerlind A, *et al.* Effects of methylprednisolone on blood-brain barrier and cerebral inflammation in cardiac surgery-a randomized trial[J]. *J Neuroinflammation*, 2018, 15(1): 283. DOI: 10.1186/s12974-018-1318-y.
- [16] Lee B, Lee SY, Kim NY, *et al.* Effect of ulinastatin on postoperative renal function in patients undergoing robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy: a randomized trial[J]. *Surg Endosc*, 2017, 31(9): 3728-3736. DOI: 10.1007/s00464-017-5608-8.
- [17] Lamy A, Sirota DA, Jacques F, *et al.* Topical versus intravenous tranexamic acid in patients undergoing cardiac surgery: the deposition randomized controlled trial[J]. *Circulation*, 2024. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069606.
- [18] 侯艳婷, 李虔桢, 吕晓钗, 等. 白塞氏病累及主动脉瓣患者再次手术的心肺转流体会 [J]. *中国体外循环杂志*, 2020, 18(5): 292-294. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2020.05.10.  
(收稿日期: 2024-06-03)  
(修订日期: 2024-08-26)

(上接 370 页)

- [8] Protty M, Sharp ASP, Gallagher S, *et al.* Defining percutaneous coronary intervention complexity and risk: an analysis of the United Kingdom BCIS database 2006-2016[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2022, 15(1): 39-49. DOI: 10.1016/j.jcin.2021.09.039.
- [9] Bhatt DL, Lopes R, Dharrington RA. Diagnosis and treatment of acute coronary syndromes: a review[J]. *Jama*, 2022, 327(7): 662-675. DOI: 10.1001/jama.2022.0358.
- [10] Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, *et al.* 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(2): 197-215. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.09.005.
- [11] Duan J, Shi Y, Luo G, *et al.* Short-term efficacy and safety of different mechanical hemodynamic support devices for cardiogenic shock or high-risk Pci: a network meta-analysis of thirty-seven trials[J]. *Shock*, 2021, 55(1): 5-13. DOI: 10.1097/shk.0000000000001611.
- [12] 孟丽, 刘闯, 李杏杏, 等. 预置股动静脉鞘管体外膜氧合床旁备机在高危经皮冠状动脉介入治疗中应用的可行性分析 [J]. *中国循环杂志*, 2023, 38(1): 49-52. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2023.01.004.
- [13] 石云, 王斌, 肖雄, 等. 体外膜氧合辅助高危经皮冠状动脉介入治疗: 灌注师经验 [J]. *中国心血管病研究*, 2022, 20(9): 817-820. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2022.09.007.
- [14] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会中华心血管病杂志编辑委员会. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南 (2016) [J]. *中华心血管病杂志*, 2016, (5): 382-400. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.05.006.
- [15] Lee JM, Park J, Kang J, *et al.* The efficacy and safety of mechanical hemodynamic support in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention with or without cardiogenic shock: Bayesian approach network meta-analysis of 13 randomized controlled trials[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 184: 36-46. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.01.081.
- [16] 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]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(19): e7-e26. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.03.036.
- [17] Buda KG, Hryniewicz K, Eckman PM, *et al.* Early vs. delayed mechanical circulatory support in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock [J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2024, 13(5): 390-397. DOI: 10.1093/ehjacc/zaee034.
- [18] Wang J, Wang J, Gao S, *et al.* Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation as a bridge in patients with advanced heart failure: Initial experience in China[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2024, 137(10): 1228-1230. DOI: 10.1097/cm9.0000000000002822.
- [19] 张艳明, 闫姝洁, 吉冰洋. 体外膜氧合中血小板损伤机制及防治的研究进展 [J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2022, 22(2): 4600-4606. DOI: 10.16563/j.cnki.1671-6272.2022.04.015.
- [20] Murakami T, Sakakura K, Jinnouchi H, *et al.* Complications related to veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in patients with acute myocardial infarction: VA-ECMO complications in AMI[J]. *J Cardiol*, 2022, 79(2): 170-178. DOI: 10.1016/j.jjcc.2021.10.003.
- [21] 滕媛, 王建, 闫姝洁, 等. 成人静脉-动脉体外膜氧合期间血制品输入的回溯性分析 [J]. *中国体外循环杂志*, 2020, 18(5): 283-288. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2020.05.08.  
(收稿日期: 2024-03-19)  
(修订日期: 2024-06-08)

# 连续性血液净化对脓毒血症合并急性肾损伤患者 肾功能和炎症因子及免疫功能的影响

姚雯, 柏明, 李亚娟, 罗恒

**[摘要]:** 目的 分析连续性血液净化(CBP)对脓毒血症合并急性肾损伤患者肾功能、炎症因子及免疫功能的影响, 以及对其微循环及预后的影响。方法 回顾性分析空军军医大学第一附属医院肾脏内科 2022.3~2024.3 收治的脓毒血症合并急性肾损伤(AKI)患者 195 例, 将其中采用常规治疗的 97 例患者纳入为常规组, 在常规基础上进行 CBP 治疗的 98 例患者纳入为 CBP 组。对比两组治疗前及治疗 3 d 后肾功能、炎症因子、免疫功能、微循环及预后。结果 两组年龄、性别、急性生理学及慢性健康状况评分 II (APACHE II 评分)、AKI 分级及原发疾病等基础数据对比, 无统计学差异 ( $P>0.05$ )。肾功能: 治疗后两组胆碱酯酶(CHE)上升、血清肌酐(SCr)和血尿素氮(BUN)下降, CBP 组 CHE 升高及 SCr 和 BUN 降低水平均高于常规组 ( $P<0.05$ )。炎症因子: 治疗后两组肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)、白介素-6(IL-6)下降, 且 CBP 组 TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、PCT、IL-6 降低水平均高于常规组 ( $P<0.05$ )。免疫功能: 治疗后两组 CD4+、CD4+/CD8+ 及 CD3+ 上升, 且 CBP 组免疫指标升高水平均高于常规组 ( $P<0.05$ )。微循环: 治疗后两组微血管流动指数(MFI)、灌注血管比例(PPV)上升, 全身血管阻力指数(SVRI)下降, 且 CBP 组 MFI、PPV 升高及 SVRI 降低水平均高于常规组 ( $P<0.05$ )。预后: 治疗后两组序贯器官衰竭(SOFA)、APACHE II 评分下降, 且 CBP 组 SOFA、APACHE II 降低水平均高于常规组 ( $P<0.05$ )。CBP 组患者 ICU 住院时间及肾功能恢复时间均明显短于常规组, 且有统计学意义 ( $t=5.449, 8.281$ , 均  $P<0.05$ )。两组生存率和死亡率比较均无统计学意义 ( $\chi^2=1.241, 1.768$ , 均  $P>0.05$ )。CBP 组不良反应发生率较低 ( $\chi^2=5.130, P<0.05$ )。结论 CBP 用于脓毒血症合并急性肾损伤患者中, 可有效纠正炎症状态, 改善肾功能及免疫功能, 同时还可恢复机体微循环功能, 有助于预后改善。

**[关键词]:** 连续性血液净化; 脓毒血症; 肾功能; 炎症因子; 免疫功能; 微循环

## The effects of continuous blood purification on renal function, inflammatory factors and immune function in patients with sepsis combined with acute kidney injury

Yao Wen, Bai Ming, Li Yajuan, Luo Heng

Blood Purification Center, Department of Anesthesia and Perioperative Medicine, The First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Shannxi Xi'an 710032, China

Corresponding author: Luo Heng, Email: 2350511090@qq.com

**[Abstract]: Objective** To analyze the impact of continuous blood purification (CBP) on the renal function, inflammatory factors, and immune function in patients with sepsis combined with acute kidney injury, as well as its effects on microcirculation and prognosis. **Methods** A retrospective analysis was performed on 195 patients with sepsis combined with acute kidney injury who were admitted to the Department of Nephrology at the First Affiliated Hospital of Air Force Medical University from March 2022 to March 2024. 97 patients received conventional treatment were included in the routine group, and 98 patients received CBP treatment in addition to routine treatment were included in the CBP group. The renal function, inflammatory factors, immune function, microcirculation, and prognosis before treatment and 3 days after treatment in the two groups were compared. **Results** Comparison of basic data such as age, gender, Acute Physiology and Chronic Health Status Score II (APACHE II score), AKI classification and primary disease between the two groups did not show any statistically significant difference ( $P>0.05$ ). After treatment, choline esterase (CHE) increased but

基金项目: 军事医学临床应用研究课题 (JSYXZ05); 西京医院学科助推计划 (XJZT24LY26)

作者单位: 710032 西安, 空军军医大学第一附属医院血液净化中心 (姚雯、柏明、李亚娟); 麻醉与围术期医学科 (罗恒)

通信作者: 罗恒, Email: 2350511090@qq.com

serum creatinine (SCr) and blood urea nitrogen (BUN) decreased in both groups. The CBP group showed a higher increase in CHE and a greater decrease in SCr and BUN than the control group ( $P<0.05$ ); Tumour necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), procalcitonin (PCT), and interleukin-6 (IL-6) decreased in both groups. The CBP group showed a greater decrease in TNF- $\alpha$ , hs-CRP, PCT, and IL-6 than the control group ( $P<0.05$ ); CD4+, CD4+/CD8+, and CD3+ increased in both groups. with the CBP group showed a higher increase in immune indicators than the control group ( $P<0.05$ ); The microvascular flow index (MFI) and perfusion vessel ratio (PPV) increased, while the peripheral vascular resistance index (SVRI) decreased in both groups, The CBP group showed a higher increase in MFI and PPV as well as a greater decrease in SVRI compared to the control group ( $P<0.05$ ); The SOFA and APACHE II scores decreased in both groups, The CBP group showed a greater decrease in SOFA and APACHE II than the control group ( $P<0.05$ ). The duration of ICU stay and the time for renal function recovery in the CBP group were significantly shorter than those in the control group, with statistical significance ( $t=5.449, 8.281, P<0.05$ ). There was no statistically significant difference in survival or mortality rates between the two groups ( $\chi^2=1.241, 1.768, P>0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the CBP group was lower than the control group ( $\chi^2=5.130, P<0.05$ ). **Conclusion** CBP is effective in correcting the inflammatory state, improving renal function and immune function in patients with sepsis combined with acute kidney injury, and it can also restore the body's microcirculatory function, which is beneficial for improving the prognosis.

**[Key words]:** Continuous blood purification; Sepsis; Renal function; Inflammatory factors; Immune function; Microcirculation

脓毒血症作为一种严重的全身感染性疾病,其高发病率和高死亡率一直备受关注<sup>[1]</sup>。在脓毒血症的发病过程中,患者的肾功能常常受到损害,表现为肾血流量减少、肾小球滤过率下降等,这进一步加剧了疾病的恶化<sup>[2]</sup>。同时,脓毒血症还伴随着炎性因子的异常升高,如肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白介素(interleukin, IL)-6等,这些炎性因子不仅参与了脓毒血症的病理过程,还可能导致多器官功能障碍<sup>[3]</sup>。此外,脓毒血症患者的免疫功能也会受到严重影响,表现为免疫细胞活性下降、免疫调节失衡等,导致患者更容易受到感染,从而加重病情<sup>[4]</sup>。而脓毒血症患者中发生急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)会延长患者治疗时间,甚至引起患者死亡,早期发现及早期治疗是降低死亡率、改善患者预后的关键。连续性血液净化(continuous blood purification, CBP)作为一种新型的体外循环血液净化技术,近年来在脓毒血症的治疗中得到了广泛应用<sup>[5]</sup>。CBP通过模拟肾脏的滤过功能,能有效地清除血液中的有害物质,如炎性因子、内毒素等,从而减轻肾脏负担,保护肾功能。此外,CBP还能调节免疫细胞的活性,改善免疫功能,增强患者的抗感染能力<sup>[6]</sup>。因此,本文旨在研究CBP对脓毒血症合并AKI患者肾功能、炎性因子及免疫功能的影响,这对于优化脓毒血症的治疗方案、提高患者生存率具有重要意义。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料 回顾性分析空军军医大学第一附

属医院肾脏内科 2022.3~2024.3 收治的脓毒血症合并 AKI 患者 195 例,根据患者不同治疗方案将其分为常规组和 CBP 组,其中常规组有 97 例,CBP 组 98 例,CBP 组患者在常规组基础上加用 CBP 治疗。本试验已获得空军军医大学第一附属医院医学伦理委员会批准(KY20220212-6),所选对象均已签署知情同意书。纳入标准:①确诊为脓毒血症,并符合脓毒血症诊断标准<sup>[7]</sup>;②符合 AKI 1 期和 2 期诊断标准<sup>[8]</sup>;③年龄 18 岁及以上;④急性生理和慢性健康评分 II (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II) 12~30 分。排除标准:①长期服用免疫抑制剂治疗者;②既往有心脏疾病史者;③伴有终末期器官功能衰竭者;④伴有严重意识障碍及精神疾病者;⑤合并恶性肿瘤者;⑥中途放弃治疗者;⑦ AKI 3 期。根据 AKI 定义及 AKI 分级<sup>[9]</sup>将患者进行 AKI 分级。其中 AKI 定义为:在 48 h 内肾功能发生急剧下降,发生尿量减少 [ $<0.5 \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ ] 或血清肌酐上升  $\geq$  基线 1.5 倍 (上升  $\geq 50\%$ )。AKI 分级为:1 期(危险期),2 期(损伤期)和 3 期(肾衰竭期)。

### 1.2 方法

**1.2.1 常规组** ①一般治疗:在脓毒血症的症状不是很严重时,可通过补充富有营养的食物,以及保证充足的休息来缓解症状。②口服药物治疗:可在医生指导下口服阿奇霉素等药物来治疗。③静脉输液治疗:当口服药物治疗效果不明显时,需在专业医生的操作下进行静脉输液治疗。此外,脓毒血症的常规治疗方法还包括抗生素治疗、感

染源的控制、液体治疗、血管活性药物的应用、呼吸支持、肝肾功能支持以及保护胃肠道功能等。

**1.2.2 CBP 组<sup>[10]</sup>** 在常规组一般治疗、口服药物及静脉输液治疗基础上,给予CBP治疗:①在患者住入重症加强护理病房后的2 d内,开始连续性静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)模式的治疗。治疗前,需留置双腔血滤用静脉导管。②使用CBP仪器和耗材:0.6M2AV600膜型血滤器、M60管路以及PRISMA机器等。通过先稀释的方法,利用颈内静脉或股静脉留置双腔导管进行血液滤过。③置换液采用前稀释法,其流量控制在3 000~5 000 ml/h,血流量应维持在200~300 ml/min的范围内,具体数值会根据患者的实际情况有所调整。④治疗过程中需密切观察患者的全天治疗量及生理需要量,以确定超滤量的变化。⑤根据患者的凝血功能状况进行抗凝处理。如果患者有出血倾向,应使用枸橼酸钠进行抗凝。对于出血倾向较严重的患者,应避免使用抗凝剂。当出血倾向消失后,可以改用普通肝素进行抗凝,首剂通常为0.4 mg/kg,并根据需要调整剂量以延长活化凝血时间。⑥在治疗过程中确保按时用置换液冲洗滤器及管路,以预防凝血的发生。同时密切监测患者的生命体征,包括体温、心率、血压及呼吸频率等,并及时评估治疗效果。⑦连续性血液净化治疗通常需要持续24 h,并连续进行3 d,每次治疗12 h更换血滤器及管路一次,3 d后视病情及血生化指标每天或隔天一次。对每个患者治疗情况及疾病发展评价每日动态,视病情决定是否停止连续性肾替代治疗<sup>[8]</sup>。

**1.3 观察指标** ①基线资料:比较两组患者年龄、性别、APACHE II评分、AKI分级和原发疾病情况。②肾功能:血清肌酐(serum creatinine, SCr)、胆碱酯酶(cholinesterase, CHE)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)。使用全自动生化分析仪(南京颐兰贝生物科技有限责任公司),酶联免疫吸附测定法检测BUN、SCr及CHE含量。③炎症因子:肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、白介素-6(IL-6)。使用流式细胞仪,酶联免疫吸附法检测IL-6、PCT、TNF- $\alpha$ 水平,试剂盒由上海邦亦生物科技有限公司生产;免疫透射比浊法测定hs-CRP,试剂盒由广州市科方医疗器械有限公司生产。④免

疫功能:补体CD4+、CD4+/CD8+、CD3+。使用流式细胞计数仪测定CD4+、CD4+/CD8+、CD3+水平。⑤微循环:微血管流动指数(microvascular flow index, MFI)、全身血管阻力指数(systemic vascular resistance index, SVRI)、灌注血管比例(perfusion vessel ratio, PPV)。使用测流暗视野仪器(荷兰Microvision公司生产)采集患者舌下微循环图像,通过AVA 3.0分析软件半定量分析舌下微循环,计算PPV、MFI。⑥预后:序贯器官衰竭(sequential organ failure, SOFA)评分、APACHE II评分。SOFA评分<sup>[11]</sup>:包含呼吸系统、心血管系统、肝功能、肾功能、中枢神经系统、血液系统6个项目,按照患者各项指标大小评分(1~4分),分值越高,病情越重,总分48分。APACHE II评分<sup>[12]</sup>:a.急性生理学指标:包含心率、体温、呼吸频率、平均血压、脉搏血氧饱和度、血糖、白细胞计数、动脉血pH值、格拉斯哥昏迷量表评分及血清Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、SCr、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>13项,按照各项指标偏离正常值程度评分(1~4分),分值越高,偏离正常值程度越大;b.年龄:按照患者年龄大小分为:0分( $\leq 44$ 岁)、2分(45~54岁)、3分(55~64岁)、5分(65~74岁)、6分( $\geq 75$ 岁);c.慢性健康状况:包含患者既往健康状况、手术方式(选择性、无法耐受、急诊)及术后并发症。APACHE II总分=a+b+c得分,得分范围0~71分。住院时间和肾功能恢复时间:比较两组患者住院时间和肾功能恢复时间。出院后生存率:于出院后1、3、6个月时比较两组患者是否因相同疾病再次入院或死亡,计算其生存率。不良反应:比较两组患者治疗过程中不良反应的发生情况,不良反应包括血液灌注导管堵塞、导管相关性感染、出血等。

**1.4 统计学方法** 数据以统计学软件SPSS 22.0处理。计数资料用[n(%)]描述,如性别、原发疾病等,组间行 $\chi^2$ 检验;计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )描述,如肾功能、炎症因子、免疫功能等,组间及组内比较行 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组基线资料比较** 两组年龄、性别、APACHE II评分、AKI分级及原发疾病等基础数据对比,无统计学差异( $P > 0.05$ ),具可比性,见表1。

**2.2 两组肾功能比较** 治疗前,两组SCr、CHE、BUN水平均无明显差异, $P > 0.05$ ;治疗后,

两组 CHE 上升, SCr、BUN 下降, 其中 CBP 组升高及降低水平均高于常规组 ( $P < 0.05$ )。详见表 2。

**2.3 两组炎症因子比较** 治疗前, 两组 TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、PCT、IL-6 水平均无明显差异,  $P > 0.05$ ; 治疗后, 两组 TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、PCT、IL-6 下降, 其中 CBP 组降低水平高于常规组 ( $P < 0.05$ )。详见表 3。

**2.4 两组免疫功能比较** 治疗前, 两组 CD4+、CD4+/CD8+ 及 CD3+ 无明显差异 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 两组 CD4+、CD4+/CD8+ 及 CD3+ 上升, 其中 CBP 组升高水平高于常规组 ( $P < 0.05$ )。详见表 4。

**2.5 两组微循环比较** 治疗前, 两组 MFI、SVRI、PPV 无明显差异 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 两组 MFI、PPV 上升, SVRI 下降, 其中 CBP 组升高及降低水平均高于常规组 ( $P < 0.05$ )。详见表 5。

**2.6 CBP 组和常规组预后比较**

**2.6.1 预后评分** 治疗前, CBP 组和常规组

**表 1 脓毒血症患者是否行连续性血液净化两组基础数据对比**

| 基础数据          | CBP 组<br>(n=98)  | 常规组<br>(n=97)     | t 值    | P 值   |
|---------------|------------------|-------------------|--------|-------|
| 年龄 (岁)        | 56.14 $\pm$ 9.72 | 55.88 $\pm$ 10.17 | 0.187  | 0.852 |
| 性别            |                  |                   |        |       |
| 男 (n)         | 54               | 50                | 0.248* | 0.619 |
| 女 (n)         | 44               | 47                |        |       |
| APACHE II (分) | 21.74 $\pm$ 3.63 | 22.03 $\pm$ 3.71  | 0.217  | 0.573 |
| 原发疾病          |                  |                   |        |       |
| 胆道感染 (n)      | 10               | 9                 |        |       |
| 腹膜感染 (n)      | 8                | 11                |        |       |
| 胰腺感染 (n)      | 28               | 33                | 1.619* | 0.805 |
| 呼吸道感染 (n)     | 35               | 29                |        |       |
| 泌尿部位感染 (n)    | 17               | 15                |        |       |
| AKI 分级        |                  |                   |        |       |
| 1 期 (n)       | 59               | 64                | 0.597  | 0.446 |
| 2 期 (n)       | 39               | 33                |        |       |

注: CBP: 连续血液净化; APACHE II: 急性生理和慢性健康评分; AKI: 急性肾损伤; \* 为  $\chi^2$  值

**表 2 脓毒血症患者是否行连续性血液净化两组治疗前后肾功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )**

| 肾功能指标                     | CBP 组 (n=98)                      | 常规组 (n=97)                        | t 值    | P 值    |
|---------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------|--------|
| CHE                       |                                   |                                   |        |        |
| 治疗前 (U/L)                 | 2162.67 $\pm$ 274.40              | 2170.64 $\pm$ 270.66              | 0.204  | 0.838  |
| 治疗后 (U/L)                 | 5031.82 $\pm$ 443.89 <sup>a</sup> | 3252.73 $\pm$ 319.97 <sup>a</sup> | 32.130 | <0.001 |
| SCr                       |                                   |                                   |        |        |
| 治疗前 ( $\mu\text{mol/L}$ ) | 773.48 $\pm$ 123.36               | 772.32 $\pm$ 130.54               | 0.064  | 0.949  |
| 治疗后 ( $\mu\text{mol/L}$ ) | 334.81 $\pm$ 82.95 <sup>a</sup>   | 483.76 $\pm$ 17.19 <sup>a</sup>   | 17.403 | <0.001 |
| BUN                       |                                   |                                   |        |        |
| 治疗前 (mmol/L)              | 37.88 $\pm$ 5.32                  | 37.36 $\pm$ 5.38                  | 0.679  | 0.498  |
| 治疗后 (mmol/L)              | 17.95 $\pm$ 4.15 <sup>a</sup>     | 27.97 $\pm$ 4.95 <sup>a</sup>     | 15.324 | <0.001 |

注: CHE: 胆碱酯酶; SCr: 血清肌酐; BUN: 尿素氮; CBP: 连续性血液净化; 对比于本组治疗前 <sup>a</sup> $P < 0.05$

**表 3 脓毒血症患者是否行连续性血液净化两组治疗前后炎症因子比较 ( $\bar{x} \pm s$ )**

|                         | CBP 组 (n=98)                  | 常规组 (n=97)                     | t 值    | P 值    |
|-------------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------|--------|
| 肿瘤坏死因子 - $\alpha$       |                               |                                |        |        |
| 治疗前 (ng/L)              | 65.88 $\pm$ 12.17             | 66.24 $\pm$ 12.23              | 0.206  | 0.837  |
| 治疗后 (ng/L)              | 31.63 $\pm$ 9.02 <sup>a</sup> | 42.27 $\pm$ 10.13 <sup>a</sup> | 7.748  | <0.001 |
| 超敏 C 反应蛋白               |                               |                                |        |        |
| 治疗前 (mg/L)              | 82.55 $\pm$ 14.41             | 79.73 $\pm$ 16.83              | 1.256  | 0.211  |
| 治疗后 (mg/L)              | 20.53 $\pm$ 5.28 <sup>a</sup> | 31.3 $\pm$ 5.62 <sup>a</sup>   | 13.793 | <0.001 |
| 降钙素原                    |                               |                                |        |        |
| 治疗前 ( $\mu\text{g/L}$ ) | 4.8 $\pm$ 1.32                | 4.76 $\pm$ 1.34                | 0.210  | 0.834  |
| 治疗后 ( $\mu\text{g/L}$ ) | 1.03 $\pm$ 0.31 <sup>a</sup>  | 2.95 $\pm$ 0.80 <sup>a</sup>   | 22.057 | <0.001 |
| 白介素 -6                  |                               |                                |        |        |
| 治疗前 (ng/L)              | 83.64 $\pm$ 6.49              | 84.99 $\pm$ 6.02               | 1.506  | 0.134  |
| 治疗后 (ng/L)              | 25.52 $\pm$ 2.87 <sup>a</sup> | 39.77 $\pm$ 3.23 <sup>a</sup>  | 32.577 | <0.001 |

注: CBP: 连续性血液净化; 对比于本组治疗前 <sup>a</sup> $P < 0.05$

表4 脓毒血症患者是否行连续性血液净化两组治疗前后免疫功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

|           | CBP组 (n=98)               | 常规组 (n=97)                | t 值    | P 值    |
|-----------|---------------------------|---------------------------|--------|--------|
| CD4+      |                           |                           |        |        |
| 治疗前 (%)   | 32.78 ± 3.41              | 32.66 ± 3.29              | 0.250  | 0.803  |
| 治疗后 (%)   | 48.81 ± 4.04 <sup>a</sup> | 39.65 ± 3.86 <sup>a</sup> | 16.187 | <0.001 |
| CD4+/CD8+ |                           |                           |        |        |
| 治疗前       | 1.14 ± 0.16               | 1.17 ± 0.20               | 1.158  | 0.248  |
| 治疗后       | 1.90 ± 0.38 <sup>a</sup>  | 1.47 ± 0.35 <sup>a</sup>  | 8.221  | <0.001 |
| CD3+      |                           |                           |        |        |
| 治疗前 (%)   | 54.12 ± 2.11              | 53.99 ± 2.22              | 0.419  | 0.676  |
| 治疗后 (%)   | 69.26 ± 3.01 <sup>a</sup> | 61.39 ± 2.67 <sup>a</sup> | 19.308 | <0.001 |

注: CBP: 连续性血液净化; 对比于本组治疗前 <sup>a</sup>P<0.05

表5 脓毒血症患者是否行连续性血液净化两组治疗前后微循环比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

|          | CBP组 (n=98)                | 常规组 (n=97)                  | t 值    | P 值    |
|----------|----------------------------|-----------------------------|--------|--------|
| 微血管流动指数  |                            |                             |        |        |
| 治疗前      | 1.62 ± 0.43                | 1.59 ± 0.37                 | 0.523  | 0.602  |
| 治疗后      | 2.73 ± 0.67 <sup>a</sup>   | 2.30 ± 0.88 <sup>a</sup>    | 3.841  | <0.001 |
| 全身血管阻力指数 |                            |                             |        |        |
| 治疗前      | 67.58 ± 6.45               | 67.23 ± 8.36                | 0.327  | 0.744  |
| 治疗后      | 92.51 ± 11.62 <sup>a</sup> | 104.55 ± 10.48 <sup>a</sup> | 7.596  | <0.001 |
| 灌注血管比例   |                            |                             |        |        |
| 治疗前 (%)  | 36.43 ± 3.37               | 35.87 ± 3.75                | 1.097  | 0.274  |
| 治疗后 (%)  | 44.13 ± 3.61 <sup>a</sup>  | 38.28 ± 2.84 <sup>a</sup>   | 12.585 | <0.001 |

注: CBP: 连续性血液净化; 对比于本组治疗前 <sup>a</sup>P<0.05

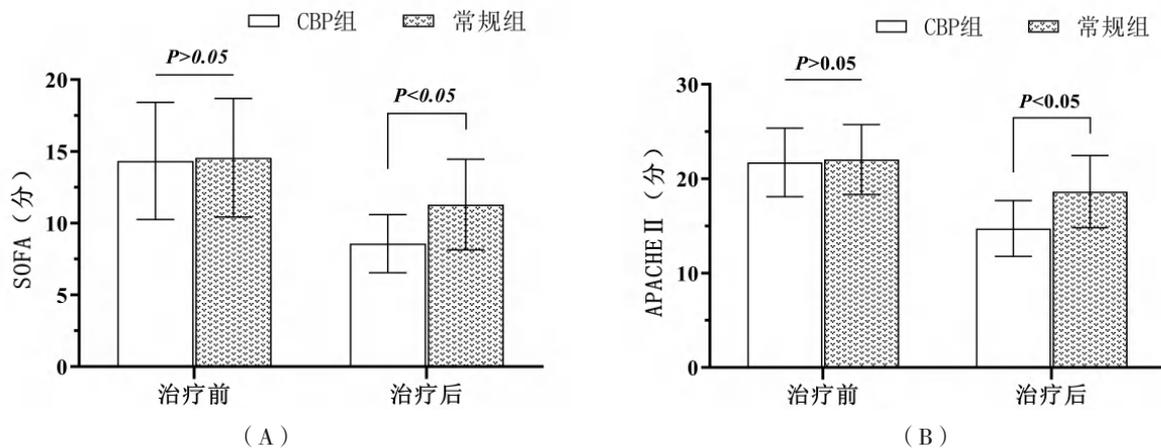


图1 脓毒血症患者是否行连续性血液净化两组治疗前后评分比较

注: (A) SOFA: 序贯器官衰竭评分; (B) APACHE II: 急性生理与慢性健康评分 II

SOFA、APACHE II 评分无明显差异 [CBP 组: (14.34 ± 4.08) 分、(21.74 ± 3.63) 分; 常规组: (14.56 ± 4.13) 分、(22.03 ± 3.71) 分,  $t=0.374$ 、 $0.544$ ;  $P>0.05$ ]; 治疗后, 两组 SOFA、APACHE II 评分下降 [CBP 组: (8.57 ± 2.03) 分、(14.73 ± 2.96) 分; 常规组: (11.29 ± 3.16) 分、(18.64 ± 3.82) 分], 其中 CBP 组降低水平高于

常规组 ( $t=7.137$ 、 $7.975$ ,  $P<0.05$ )。详见图 1。

**2.6.2 ICU 住院时间和肾功能恢复时间** CBP 组患者 ICU 住院时间 (11.71 ± 1.91) d 明显短于常规组 (17.30 ± 1.14) d, 且有统计学意义 ( $t=5.449$ ,  $P<0.05$ )。CBP 组患者肾功能恢复时间 (12.54 ± 5.14) d 明显短于常规组 (6.29 ± 5.23) d, 且有统计学意义 ( $t=8.281$ ,  $P<0.05$ )。

**2.6.3 出院后生存率** CBP组患者中出院后1、3、6个月时均无因同种疾病再入院,无死亡发生,生存率100%;常规组患者中出院后1个月时有4例患者因脓毒血症再次入院,再次入院率4.12%,治疗好转后出院,1~3个月时无再次入院情况发生,3~6个月时有2例患者再次入院,再次入院率2.06%,治疗无效后死亡,生存率97.94%。两组生存率和死亡率比较均无统计学意义( $\chi^2=1.241, 1.768$ , 均 $P>0.05$ )。

**2.6.4 不良反应** 治疗过程中,常规组患者发生4例导管栓塞,6例感染,8例出血,发生率为18.56%;CBP组发生2例导管栓塞,2例感染,发生率为4.08%。CBP组不良反应发生率较低,疗效更佳,具有更高的安全性( $\chi^2=5.130$ ,  $P<0.05$ )。

### 3 讨论

脓毒血症是一种因细菌、病毒、支原体等病原微生物侵入血液循环,并在其中生长繁殖,产生大量毒素引发的全身性恶性炎症反应状态,常发生在严重创伤、重度感染、大面积烧伤、休克等临床急危重患者中,易导致多器官功能障碍综合征,是脓毒血症患者的主要死亡原因<sup>[13]</sup>。脓毒血症发病率较高,全球每年超过1 800万严重脓毒症病例;其病死率也很高,每年约14 000人死于该病症<sup>[14]</sup>。在脓毒血症进展过程中,大量炎性介质入血,损伤患者多种器官,发生AKI,且AKI又进一步加重病情,增加死亡风险。CBP治疗在脓毒血症合并AKI患者中具有积极的应用价值,可有效地清除患者体内的毒素,利于机体内环境稳定。在脓毒血症合并AKI的治疗中,患者所使用的滤器具有很好的生物相容性与通透性,可满足患者大量输入置换液的需求<sup>[15]</sup>。CBP是一种新方法、新技术,能够更好地提高治疗效果。

本研究结果显示,CBP组肾功能相关指标升高及降低水平均高于常规组,提示CBP用于脓毒血症患者中,可有效改善肾功能,与姚振刚<sup>[16]</sup>研究结果相符。原因为脓毒血症是一种全身性的炎症反应,会导致大量炎性介质释放入血。这些炎性介质会对肾脏等器官造成损害,导致肾功能下降。CBP能够通过弥散、对流和吸附等方式,非特异性地清除体内过多的免疫活性物质和炎性介质<sup>[17]</sup>,从而减轻对肾脏的损害,改善肾功能。并且CBP不仅能够清除有害物质,还能为机体提供一个稳定的内环境,保护和支

持器官功能。在脓毒血症治疗中,CBP能为肾脏等器官提供良好的功能支持,促进肾功能的恢复。研究结果显示,治疗后两组TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、PCT、IL-6下降,其中CBP组降低水平高于常规组,表明CBP用于脓毒血症患者中,可有效纠正炎症状态。此外,脓毒血症患者的体内往往存在过度的促炎和抗炎反应,导致免疫平衡失调。CBP可以降低这些反应的强度,使机体的促炎和抗炎作用重新达到平衡,从而有助于恢复免疫稳态。

本研究结果显示CBP组炎性因子升高水平高于常规组,表明CBP用于脓毒血症患者中,可有效改善免疫功能,与黄小泰研究结果一致<sup>[18]</sup>。脓毒血症是由感染引起的全身性炎症反应综合征,大量产生的炎性因子对机体造成损伤,导致免疫功能下降。CBP能够清除血液中的炎性因子,减轻炎症对机体的损伤,改善免疫功能。其次,CBP在治疗过程中,血液与净化装置接触,可触发机体的免疫反应,增强机体的免疫功能,提高机体对感染的抵抗力。此外,CBP还可能改善血液的血管内皮功能和纤溶组织,有助于血液循环的顺畅,利于免疫细胞在体内的分布和发挥作用,从而提高免疫功能。

研究结果显示,CBP组微循环因子升高及降低水平均高于常规组,说明CBP用于脓毒血症患者中,能够通过调整血流速度、过滤炎性介质和毒性物质改善患者的血流情况,有助于机体微循环功能恢复,更好地为身体各部位提供充足的氧气和营养<sup>[19]</sup>。除此之外,因脓毒血症患者可能伴随组织水肿,将进一步影响微循环功能。而CBP可通过清除多余的水分和炎性介质减轻组织水肿,恢复微循环的正常功能。治疗后两组SOFA、APACHE II评分下降,其中CBP组降低水平高于常规组,因为脓毒血症患者常伴有酸中毒、肠壁水肿和高代谢状态等代谢紊乱,CBP能有效地纠正以上代谢紊乱并提高肺氧合能力,调节脏器血液灌注,从而改善患者的整体状况<sup>[20]</sup>。其次,脓毒血症患者易出现多器官功能障碍或衰竭,这是导致患者死亡的主要原因之一。CBP通过清除炎性介质、调节免疫状态、纠正代谢紊乱等方式,可以减少器官功能障碍的发生,降低患者的病死率。

CBP治疗的临床效果表现在缩短了ICU住院时间及肾功能恢复时间,尽管两组的生存率和死亡率比较没有统计学差异,但CBP组显示出较低的不良反应发生率,这强调了CBP治疗的安全性和潜在的临床应用价值。本研究存在一定的局限

性。首先,研究样本量有限,可能影响结果的普适性。其次,本研究为单中心研究,未来需要多中心、大样本的临床研究来进一步验证 CBP 的疗效。此外,长期随访研究也是必要的,以评估 CBP 治疗的远期效果和患者的生存质量。

综上所述,CBP 对脓毒血症合并 AKI 患者显示出积极的治疗效果,能改善肾功能、纠正炎症状态、增强免疫功能、恢复微循环功能,有望成为改善脓毒血症患者预后的有力治疗手段。未来的研究应着重于扩大样本量、延长随访时间,并探索 CBP 治疗在不同脓毒血症亚型中的应用。

#### 参考文献:

- [1] Chiu C, Legrand M. Epidemiology of sepsis and septic shock[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2021, 34(2): 71-76. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000958.
- [2] Jacobi J. The pathophysiology of sepsis - 2021 update: Part 2, organ dysfunction and assessment[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2022, 79(6): 424-436. DOI: 10.1093/ajhp/zxab393.
- [3] Moriyama K, Nishida O. Targeting cytokines, pathogen-associated molecular patterns, and damage-associated molecular patterns in sepsis via blood purification[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(16): 8882. DOI: 10.3390/ijms22168882.
- [4] 赵千文, 吴海华, 谢玉萍. 连续性血液净化对脓毒症患者免疫功能及炎症因子的影响[J]. *临床内科杂志*, 2020, 37(2): 127-128. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2020.02.017.
- [5] Wang R, Lin L, Zhu Q, *et al*. Nursing effect of continuous blood purification therapy in treatment of severe sepsis[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(9): 10801-10808.
- [6] 李华, 刘玉刚, 雷鑫, 等. 连续性血液净化治疗对慢性肾衰竭合并 SIRS 患者炎症指标、肾功能及免疫功能的影响[J]. *海南医学*, 2023, 34(4): 489-492. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2023.04.006.
- [7] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, *et al*. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [8] Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD, *et al*. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury[J]. *Am J Kidney Dis*, 2013, 61(5): 649-672. DOI: 10.1053/j.ajkd.2013.02.349.
- [9] Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, *et al*. Acute kidney injury network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury[J]. *Crit Care*, 2007, 11(3): R31. DOI: 10.1186/cc5713.
- [10] Doi K, Nishida O, Shigematsu T, *et al*. The Japanese clinical practice guideline for acute kidney injury 2016[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2018, 22(5): 985-1045. DOI: 10.1007/s10157-018-1600-4.
- [11] 温宇, 张彩霞, 张海英, 等. 早期血糖水平和序贯器官衰竭评分对急性百草枯中毒患者的预后评估[J]. *中国医科大学学报*, 2013, 42(1): 73-76. DOI: 10.3969/j.issn.0258-4646.2013.01.020.
- [12] 董家辉, 孙杰, 陈蕊, 等. 急性生理学及慢性健康状况评分系统 II / IV 对老年脓毒症患者预后的预测价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(10): 594-599. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.10.005.
- [13] 蹇艾利, 郭乐, 申元英, 等. 脓毒血症的研究机制及免疫炎症因子吸附装置[J]. *中国免疫学杂志*, 2022, 38(20): 2550-2554. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2022.20.022.
- [14] Kellum JA, Formeck CL, Kernan KF, *et al*. Subtypes and mimics of sepsis[J]. *Crit Care Clin*, 2022, 38(2): 195-211. DOI: 10.1016/j.ccc.2021.11.013.
- [15] 方柯南, 程东良, 洪小杨, 等. 连续性血液净化治疗儿童严重脓毒症的疗效观察[J]. *中国小儿急救医学*, 2020, 27(9): 678-682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2020.09.010.
- [16] 李旺龙, 叶少波, 李鹤. 连续性血液净化治疗脓毒症休克并发急性肾损伤患者的临床疗效[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2021, 31(16): 180-182. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.16.078.
- [17] 赵云峰, 徐志华, 顾维立. 连续性血液净化治疗脓毒症合并急性肾损伤患者效果及对免疫和炎症因子影响[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2021, 16(8): 895-898. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6966.2021.08.015.
- [18] 黄小泰, 黄琦, 何潇潇, 等. 连续血液净化治疗对严重脓毒症患儿炎症介质清除和免疫状态的影响[J]. *中国医药*, 2020, 15(7): 1097-1101. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2020.07.030.
- [19] 许振声, 沈雁波, 朱泉杰, 等. 连续性血液净化对脓毒症治疗效果的影响[J]. *中国临床医学*, 2021, 28(4): 657-660. DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210371.
- [20] 应佳云, 张育才, 王莹, 等. 连续性血液净化对脓毒症休克患儿的疗效: 一项前瞻性观察性研究[J]. *复旦学报(医学版)*, 2022, 49(6): 877-883. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8467.2022.06.006.

(收稿日期: 2024-03-18)

(修订日期: 2024-09-03)

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2024.05.10

# 共享决策管理的家庭心脏康复对冠状动脉旁路移植术术后患者运动依从性及康复效果影响

白 霞, 刘金成, 段维勳, 吕向妮, 张 婷

**[摘要]:** 目的 探究共享决策 (SDM) 的家庭心脏康复对冠状动脉旁路移植术 (CABG) 术后患者运动依从性、生活质量、心功能等康复效果的影响。方法 纳入于空军军医大学第一附属医院接受 CABG 手术患者, 对照组和 SDM 组各 110 例。两组术后 I 期心脏康复相同, II 期康复对照组在运动风险评估基础上提供出院后医学运动处方, 嘱患者进行家庭康复运动 6 个月, SDM 组运动方案制定及运动指导随访采用 SDM 法, 以 SDM 模式延续护理 6 个月。对两组患者运动依从性、入组时和 6 个月后两组自我效能 [一般自我效能量表 (GSES)]、生活质量 [西雅图心绞痛调查量表 (SAQ)]、桥血管通畅率及心功能 (左室舒张末期内径、左室射血分数) 进行比较。结果 SDM 组 6 个月的运动依从良好率为 87.61%, 高于对照组的 52.42% ( $P < 0.05$ ); 6 个月后两组患者 GSES 得分、SAQ 评分、LVEF 水平均较入组时升高, SDM 组均高于对照组 ( $P < 0.05$ )。SDM 组桥血管通畅率为 96.55%, 高于对照组的 92.22%, 但两组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论 在 CABG 患者家庭康复训练中应用 SDM 模式, 可以提高患者自我效能, 进而提高运动依从性, 改善患者心功能、提高生活质量。

**[关键词]:** 冠状动脉旁路移植术; 心脏康复; 共享决策; 自我效能; 生活质量

## Impact of shared decision-making in home cardiac rehabilitation on exercise compliance and rehabilitation outcomes of patients after coronary artery bypass grafting

Bai Xia, Duan Weixun, Lv Xiangni, Zhang Ting

Cardiovascular Surgical Care Unit, The First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Shaanxi Xi'an 710032, China

Corresponding author: Zhang Ting, Email: 3305234249@qq.com

**[Abstract]: Objective** To explore the impact of shared decision-making (SDM) in home cardiac rehabilitation on outcomes such as exercise compliance, quality of life, and cardiac function in patients after coronary artery bypass grafting (CABG). **Methods** Patients who underwent CABG surgery at the First Affiliated Hospital of Air Force Medical University were included, with 110 patients in the control group and 110 patients in the SDM rehabilitation group. The two groups received the same stage I cardiac rehabilitation, while the stage II rehabilitation control group were provided medical exercise prescriptions after discharge based on exercise risk assessment, and instructed patients to engage in home rehabilitation exercise for 6 months. The SDM rehabilitation group adopted the SDM method for developing exercise plans and providing follow-up exercise guidance and continued nursing care for 6 months in the SDM mode. Exercise compliance, self-efficacy (General Self Efficacy Scale (GSES)), quality of life (Seattle Angina Questionnaire (SAQ)), bridge vessel patency rate, and cardiac function (left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular ejection fraction (LVEF)) between the two groups of patients were compared at enrollment and 6 months later. **Results** The good exercise compliance rate of the SDM rehabilitation group at 6 months was 87.61%, which was higher than that of the control group's 52.42% ( $P < 0.05$ ). After 6 months, the GSES score, SAQ score, and LVEF level of both groups of patients increased compared to the time of enrollment, however, these improvements were greater in the SDM rehabilitation group than in the control group ( $P < 0.05$ ). The patency rate of bridge vessels in the SDM rehabilitation group was 96.55%, which was higher than that in the control group (92.22%), but the difference between the

基金项目: 国家自然科学基金 (81870218); 陕西省重点研发计划项目 (2022ZDLSF01-09)

作者单位: 710032 西安, 空军军医大学第一附属医院心血管外科监护室

通信作者: 张婷, Email: 3305234249@qq.com

two groups was not statistically significant ( $P>0.05$ ). **Conclusion** The application of SDM mode in home rehabilitation training for CABG patients can improve their self-efficacy, thereby enhancing exercise compliance, improving their cardiac function, and enhancing their quality of life.

**[Key words]:** Coronary artery bypass grafting; Systematic cardiac rehabilitation; Shared decision-making; Self-efficacy; Quality of life

冠状动脉旁路移植术 (coronary artery bypass grafting, CABG) 是治疗多支血管病变、左心室收缩功能受损等高危冠心病的主要方法<sup>[1]</sup>。我国的 CABG 普及率和手术质量不断提升, 通过综合性医疗措施进行心脏康复是提高 CABG 远期疗效的重要措施。美国自上世纪 90 年代开始探索家庭心脏康复对冠心病血运重建术后预后的影响。2019 年美国心脏病学会 / 美国心脏协会 / 美国心肺康复协会联合发布“以家庭为基础的心脏康复科学声明”<sup>[2]</sup>, 认为患者进行规范家庭心脏康复获益与在医院心脏康复中心进行运动训练相似。但是, 家庭心脏康复运动依从性低一直困扰着心脏康复工作者<sup>[3]</sup>。共享决策 (shared decision making, SDM) 是医-护-患共同参与决策<sup>[4]</sup>, 该模式下医护人员提供给患者循证证据, 与患者充分讨论决策选项利弊风险, 最终达成一致, 共同做出决策。SDM 已在阻塞性肺疾病等慢性病管理中取得良好效果<sup>[5-6]</sup>, 但其在 CABG 术后护理应用报道较少, 因此, 本研究观察 SDM 对家庭心脏康复患者运动依从性及心脏康复效果的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2020 年 7 月至 2022 年 6 月于空军军医大学第一附属医院接受 CABG 手术患者, 纳入标准: ①首次行 CABG 治疗; ②根据中国心脏康复与二级预防指南<sup>[7]</sup>进行危险分层, 可进行家庭康复无心脏康复禁忌证; ③年龄 $\geq 18$ 岁; ④患者知情同意。排除标准: ①合并恶性肿瘤者; ②严重脑、肾等器官功能障碍者; ③血液系统疾病者; ④严重肢体功能障碍者; ⑤严重精神类疾病者; ⑥认知或沟通障碍者。采用二分类指标估算样本量, 设定检验标准  $\alpha=0.05$ ,  $\beta=0.10$ ,  $Z_{\alpha/2}=1.96$ ,  $Z_{\beta}=1.28$ ,  $c=1$ , 查阅相关文献, 设定干预组  $P_1=0.81$ , 对照组  $P_2=0.60$ , 计算  $n=97$  例, 脱落率以 10%~20% 计, 对照组和 SDM 组各纳入 110 例。本研究经空军军医大学第一附属医院伦理委员会批准 (xjyy2020192), 患者知情并同意配合参与本研究。

**1.2 方法** 对照组指导患者进行 I 期运动康复,

早期在监护室床上低强度呼吸及咳嗽训练、稳定后开始进行直腿抬高、双臂上举等训练, 逐步过渡至床旁站立、床旁行走、室内步行训练。每次运动时间由 5~10 min 逐步延长至 15~20 min, 3~4 次/d。出院前健康宣教、对患者进行运动风险评估, 提供出院后医学运动方案, 在院内示范指导运动 1 次, 帮助患者掌握运动方法、把控运动风险。嘱患者进行家庭康复运动 6 个月, 期间记录训练完成情况, 运动治疗 1、2、3、6 个月进行随访评估<sup>[8]</sup>。

SDM 组 I 期运动康复及出院宣教、运动风险评估与对照组一致。II 期运动方案制定及运动指导随访采用 SDM, 流程见图 1。包括: ①组建 SDM 干预小组: 小组成员由 1 名主治医师、1 名护士长、4 名专科护士组成, 小组成员均接受 SDM 理念及心脏康复培训, 考核通过后上岗。②健康教育: 患者入院后对患者进行健康教育, 讲解心脏病、心脏手术及康复训练相关知识, 告知患者注意事项。③建立档案: 与患者及其家属沟通, 了解患者基本信息、兴趣爱好及生活习惯等, 并制定个人信息档案。④制定康复备选方案: 结合患者病情制定 CABG 后 II 期康复训练方案。包括不同形式的有氧运动、抗阻运动方案。⑤SDM 方案选择: 与患者及其家属共同进行方案选择。小组成员整理资料, 将患者术后情况及不同康复训练模式利弊通过演示文档、图片、视频等形式分享给患者及家属, 分析可能发生的问题及其相应的处理措施; 帮助患者深入了解康复训练对疾病的影响, 针对不同康复训练计划进行详细讲解, 鼓励患者根据自身偏好自主选择训练计划, 与患者及其家属共同讨论后确定最终方案。⑥SDM 方案实施: 在院内完成首次运动, 小组成员示范指导, 讲解运动技巧方法, 协助患者掌握心率表等监测运动强度工具的使用。嘱患者记录训练情况。在出院后第 1~3 个月每月 2 次, 之后每月 1 次, 通过微信或门诊随访了解记录患者康复训练执行情况, 评估患者身体状况。与患者及家属进行训练方案讨论, 如方案需要调整与患者共同商定。出院后 SDM 模式延续护理时长 6 个月。

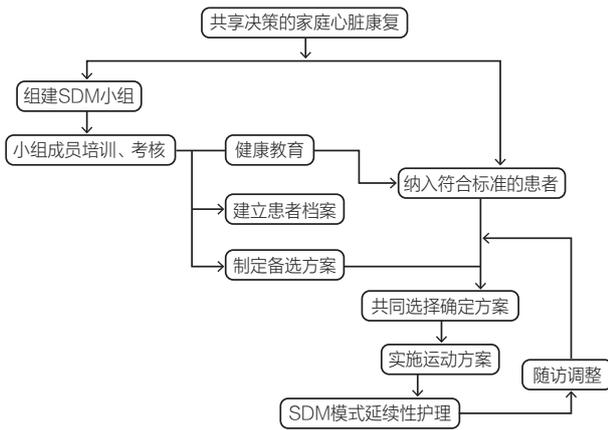


图1 共享决策的家庭心脏康复流程图

注：SDM：共享决策

**1.3 观察指标** ①运动依从性：依从性好：按照运动方案要求训练计划完成率 $\geq 90\%$ ；依从性中：计划完成率 $60\% \sim 90\%$ ；依从性差：计划完成率 $\leq 60\%$ 。良好率 = (好 + 中) / 总人数  $\times 100\%$ 。②自我效能：入组时和家庭康复6个月后采用一般自我效能量表 (general self-efficacy scale, GSES) 中文版进行评估，GSES共包括10个项目，每个项目1~4分，总分10~40分，总分/10为量表最终得分，分数越高则自我效能感越高。③生活质量：入组时和家庭康复6个月后采用西雅图心绞痛调查量表 (seattle angina questionnaire, SAQ) 评估，量表含心绞痛程度、心绞痛发作频率、疾病认知、躯体受限、治疗满意度5个维度，每个维度均0~100分计，分数越高，生活质量及机体功能状

态越好。④心功能：入组时和家庭康复6个月后，采用超声心动图 (深圳和科达超声设备有限公司) 检测患者左室舒张末期内径 (left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)、左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 水平。⑤桥血管通畅情况：术后1年采用冠脉CT血管成像 (CT angiography, CTA) 与心脏彩超复查，评估患者桥血管通畅情况。桥血管狭窄程度 $< 30\%$ 为通畅， $30\% \sim 49\%$ 为轻度狭窄， $50\% \sim 69\%$ 为重度狭窄， $70\% \sim 89\%$ 为线样征， $90\% \sim 100\%$ 为完全闭塞。

**1.4 统计学分析** 采用SPSS 19.0软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以均值  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，行  $t$  检验，计数资料以例数 / 百分比 [ $n$  (%) ] 表示，采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率检验，等级资料采用秩和检验， $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

**2 结果**

对照组7例失访，SDM康复组5例失访，总体失访率为5.45%。

**2.1 比较两组患者一般资料** SDM组男女占比、平均年龄、平均病程、合并慢性疾病、冠脉病变支数、术前心功能及CABG情况与对照组比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表1。

**2.2 两组患者依从性比较** SDM组的运动依从性良好率87.61%，高于对照组的52.42%， $P < 0.05$ ，见表2。

表1 两组接受冠状动脉旁路移植术患者一般资料

| 项目               | 对照组 (n=103)        | 共享决策组 (n=105)      | $\chi^2/t$ | P值    |
|------------------|--------------------|--------------------|------------|-------|
| 性别               |                    |                    | 0.343      | 0.558 |
| 男 [n (%) ]       | 62 (60.19)         | 59 (56.19)         |            |       |
| 女 [n (%) ]       | 41 (39.81)         | 46 (43.81)         |            |       |
| 年龄 (岁)           | 59.53 $\pm$ 9.21   | 60.48 $\pm$ 10.14  | 0.706      | 0.480 |
| 病程 (年)           | 3.66 $\pm$ 1.02    | 3.73 $\pm$ 1.07    | 0.427      | 0.670 |
| 术前合并症            |                    |                    |            |       |
| 高血压 [n (%) ]     | 55 (53.39)         | 49 (46.67)         | 0.942      | 0.331 |
| 糖尿病 [n (%) ]     | 18 (17.48)         | 23 (21.90)         | 0.644      | 0.422 |
| 脑卒中史 [n (%) ]    | 15 (15.56)         | 11 (10.48)         | 0.794      | 0.373 |
| 心肌梗死史 [n (%) ]   | 38 (36.89)         | 42 (40.00)         | 0.212      | 0.645 |
| 慢性阻塞性肺病 [n (%) ] | 8 (7.77)           | 5 (4.76)           | 0.801      | 0.371 |
| 严重肾功能不全 [n (%) ] | 1 (0.9)            | 0 (0.0)            | 0.001      | 0.992 |
| 冠脉病变支数 (支)       | 2.8 $\pm$ 0.3      | 2.9 $\pm$ 0.4      | 1.911      | 0.057 |
| 术前 LVEF (%)      | 57.16 $\pm$ 4.43   | 58.02 $\pm$ 4.98   | 1.315      | 0.190 |
| 术前 LVEDD (mm)    | 48.72 $\pm$ 5.14   | 47.38 $\pm$ 6.05   | 1.719      | 0.087 |
| CABG 手术时长 (min)  | 226.97 $\pm$ 27.65 | 234.95 $\pm$ 35.42 | 1.808      | 0.072 |
| 桥血管数量 (支)        | 2.7 $\pm$ 0.4      | 2.8 $\pm$ 0.5      | 1.591      | 0.113 |

注：LVEF：左室射血分数；LVEDD：左室舒张末期内径；CABG：冠状动脉旁路移植术

表2 两组接受冠状动脉旁路移植术患者依从性比较[n(%)]

| 依从性 | 对照组<br>(n=103) | 共享决策组<br>(n=105) | $\chi^2$ | P值    |
|-----|----------------|------------------|----------|-------|
| 好   | 21 (20.39)     | 52 (49.52)       | -        | -     |
| 中   | 33 (32.03)     | 40 (38.09)       | -        | -     |
| 差   | 49 (46.60)     | 13 (12.38)       | -        | -     |
| 良好  | 54 (52.42)     | 92 (87.61)       | 30.777   | 0.000 |

**2.3 两组患者 GSES 评分比较** 入组时, 两组患者 GSES 得分无显著性差异 (均  $P>0.05$ ); 6 个月后, SDM 组患者 GSES 得分升高, 高于同期对照组及入组时 (均  $P<0.05$ )。见表 3。

表3 两组接受冠状动脉旁路移植术患者一般自我效能评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

| 项目    | 对照组<br>(n=103) | 共享决策组<br>(n=105) | t 值    | P 值    |
|-------|----------------|------------------|--------|--------|
| 入组时   | 2.33 ± 0.44    | 2.35 ± 0.41      | 0.339  | 0.735  |
| 6 个月后 | 2.41 ± 0.45    | 3.28 ± 0.53      | 12.750 | <0.001 |
| t 值   | 1.290          | 14.221           |        |        |
| P 值   | 0.198          | <0.001           |        |        |

**2.4 两组患者 SAQ 评分比较** 入组时, 两组患者 SAQ 评分各维度均无显著性差异 (均  $P>0.05$ ); 6 个月后, 两组患者 SAQ 评分各维度均升高, SDM 组各维度得分高于对照组 (均  $P<0.05$ )。见表 4。

表4 两组接受冠状动脉旁路移植术患者西雅图心绞痛调查量表评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

| 项目      | 对照组<br>(n=103) | 共享决策组<br>(n=105) | t 值    | P 值    |
|---------|----------------|------------------|--------|--------|
| 躯体活动受限  |                |                  |        |        |
| 入组时     | 55.64 ± 4.36   | 54.87 ± 5.48     | 1.120  | 0.264  |
| 6 个月后   | 62.78 ± 6.01   | 66.34 ± 6.25     | 4.186  | <0.001 |
| t 值     | 9.759          | 14.139           |        |        |
| P 值     | <0.001         | <0.001           |        |        |
| 心绞痛稳定性  |                |                  |        |        |
| 入组时     | 28.83 ± 5.79   | 27.66 ± 5.72     | 1.466  | 0.144  |
| 6 个月后   | 71.26 ± 6.55   | 74.95 ± 6.84     | 3.973  | <0.001 |
| t 值     | 49.257         | 54.346           |        |        |
| P 值     | <0.001         | <0.001           |        |        |
| 心绞痛发作频率 |                |                  |        |        |
| 入组时     | 52.18 ± 5.29   | 50.93 ± 4.35     | 1.863  | 0.064  |
| 6 个月后   | 83.32 ± 5.83   | 85.47 ± 6.12     | 2.593  | 0.010  |
| t 值     | 39.629         | 47.410           |        |        |
| P 值     | <0.001         | <0.001           |        |        |
| 疾病认知    |                |                  |        |        |
| 入组时     | 53.41 ± 16.28  | 55.17 ± 14.16    | 0.832  | 0.406  |
| 6 个月后   | 72.06 ± 10.12  | 87.25 ± 11.34    | 10.185 | <0.001 |
| t 值     | 9.874          | 17.555           |        |        |
| P 值     | <0.001         | <0.001           |        |        |
| 治疗满意度   |                |                  |        |        |
| 入组时     | 59.07 ± 6.15   | 57.87 ± 8.26     | 1.186  | 0.237  |
| 6 个月后   | 82.59 ± 9.39   | 88.23 ± 7.75     | 4.728  | <0.001 |
| t 值     | 20.542         | 28.190           |        |        |
| P 值     | <0.001         | <0.001           |        |        |

**2.5 两组桥血管通畅情况及心功能比较** 术后 1 年 177 例患者行冠脉 CTA 复查, 总 CTA 随访率 85.09% (177/208), 对照组随访率 87.37% (90/103), SDM 组随访率 82.86% (87/105)。其中对照组 7 例、SDM 组 3 例出现桥血管狭窄, 两组桥血管通畅比率为 92.22% vs. 96.55%,  $c_2=1.555$ ,  $P=0.212$ 。

入组时, 两组患者 LVEDD、LVEF 水平差异无统计学意义 (均  $P>0.05$ ); 6 个月后, 两组患者 LVEDD 水平降低, LVEF 水平升高, 其中 SDM 组 LVEF 水平高于对照组 ( $P<0.05$ )。见表 5。

表5 两组接受冠状动脉旁路移植术患者心功能比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 项目           | 对照组<br>(n=103) | 共享决策组<br>(n=105) | t 值   | P 值    |
|--------------|----------------|------------------|-------|--------|
| 左室舒张末内径 (mm) |                |                  |       |        |
| 入组时          | 48.72 ± 5.14   | 47.38 ± 6.05     | 1.719 | 0.087  |
| 6 个月后        | 46.26 ± 4.79   | 45.18 ± 4.43     | 1.688 | 0.093  |
| t 值          | 3.553          | 3.006            |       |        |
| P 值          | <0.001         | 0.003            |       |        |
| 左室射血分数 (%)   |                |                  |       |        |
| 入组时          | 57.16 ± 4.43   | 58.02 ± 4.98     | 1.315 | 0.190  |
| 6 个月后        | 64.27 ± 3.67   | 69.31 ± 5.09     | 8.177 | <0.001 |
| t 值          | -12.543        | -16.246          |       |        |
| P 值          | <0.001         | <0.001           |       |        |

### 3 讨论

心脏康复融合了心血管医学、运动医学、行为医学等多个学科, 是心血管疾病全程管理的重要一环<sup>[9]</sup>。已有研究证实经皮冠状动脉介入治疗、CABG 患者均可从术后心脏康复中获益<sup>[10]</sup>。对心血管病患者急性期、恢复期、维持期进行心脏康复综合干预, 可控制心血管危险因素、抑制斑块进展、减少不良心血管事件、降低心血管相关再住院率和致死率<sup>[11]</sup>。对于血运重建术后的 II 期康复, 国内外指南均建议模式选择多样化, 心脏康复中心模式、家庭心脏康复模式、利用网络的远程心脏康复模式均可选择<sup>[7,12-13]</sup>。但无论采用哪种模式, 患者的运动依从性均是制约康复效果的关键因素, Marzolini 等<sup>[14]</sup>进行的一个多中心纳入 6 497 名患者的大样本研究显示, CABG 术后患者从手术到转诊至心脏康复中心进行第一次锻炼的间隔时间长达 (101.1 ± 47.9) d, 患者明显延迟了参与运动康复训练课程的时间。加拿大的心脏康复中心环境优良、康复器械齐全, 即便如此推进 CABG 术后康复仍如此困难, 可见提高患者康复参与率、发挥患者自我管理一直是心脏康复发展的热点问题。

本研究探讨将共享决策应用于 CABG 术后 II 期康复, 观察其对患者运动依从性、自我效能、生活质量等的影响。结果显示 SDM 组的运动良好率 87.61% 高于对照组的 52.42%, 差异有统计学意义; 6 个月后, SDM 组患者的自我效能得分升高, 高于同期对照组及入组时, 差异有统计学意义。且 6 个月后, SDM 组 SAQ 各维度得分高于对照组, 说明其生活质量高于对照组。究其原因可能是由于 SDM 让患者变被动为主动, 患者与医护处于平等状态, 参与康复训练方案的选择、修订, 不再忽略患者的主观感受, 提升了患者的心理弹性<sup>[15]</sup>。同时, SDM 能帮助患者更多掌握冠心病相关知识, 深入了解自身病情和各康复训练方案的利弊, 增进了患者对医护的信任感, 有助于减少医患矛盾, 降低决策冲突。我们认为 SDM 模式是通过增加患者的自我效能感提高了运动依从性, 运动处方的时长、频率、强度得以贯彻, 才改善了患者的生活质量。

CABG 术后桥血管通畅至关重要, 据《冠状动脉旁路移植术后再次血运重建策略中国专家共识(2022 版)》统计, CABG 术后 1 年内, 10%~15% 的静脉桥发生闭塞<sup>[16]</sup>。本研究收集整理了术后 1 年冠脉 CTA 复查结果, SDM 组桥血管狭窄率 3.44%, 对照组狭窄率 7.78%, SDM 组虽低于对照组, 但差异无统计学意义。这可能与样本量小有关, 也可能与 CTA 随访时点是术后 1 年, 而本研究延续护理时长 6 个月, 结束后 SDM 组患者运动减少有关。但是运动 6 个月后 SDM 组的 LVEF 水平高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 仍说明其可改善患者的心功能。

传统医学模式对患者的主观感受较为忽视, 随着医学模式转变, 人文因素在医护工作中的重要性越发凸显。SDM 改变了医务工作者在整个医疗过程中占据绝对决策权的状况, 让患者参与自身治疗、康复决策。在 CABG 患者家庭康复训练中应用 SDM 模式, 可以提高患者自我效能, 进而提高运动依从性, 改善患者心功能, 提高生活质量。

#### 参考文献:

[1] Sousa-Uva M, Neumann FJ, Ahlsson A, *et al.* 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2019, 55(1): 4-90. DOI: 10.1093/ejcts/eyz289.

[2] Thomas RJ, Beatty AL, Beckie TM, *et al.* Home-based cardiac rehabilitation: a scientific statement from the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, the American Heart Association, and the American College of Cardiology[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(1): 133-153. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000663.

[3] 郭雯, 周婷, 张宜竹, 等. 冠心病患者家庭心脏康复运动依从性影响因素的质性研究[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2022, 14(5): 15-20. DOI: 10.12037/YXQY.2022.05-03.

[4] Feldman DI, Dudum R, Blumenthal RS. Shared decision making. In: Martin, S.S. (eds) *Precision Medicine in Cardiovascular Disease Prevention*[M]. Springer, Cham, 2021. DOI: 10.1007/978-3-030-75055-8\_8.

[5] 卞盼盼. 共享决策对冠心病经皮冠状动脉介入治疗术后患者健康行为、治疗依从性的影响[J]. *检验医学与临床*, 2020, 17(8): 1036-1039. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.08.008.

[6] 许小雪, 陈鑫, 丁晓静. 共享决策对 COPD 合并肺动脉高压 ICU 转出患者自我护理及健康的影响[J]. *川北医学院学报*, 2021, 36(12): 1667-1671. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3697.2021.12.032.

[7] 中国康复医学会心血管病专业委员会. 中国心脏康复与二级预防指南 2018 精要[J]. *中华内科杂志*, 2018, 57(11): 802-810. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2018.11.003.

[8] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 冠心病心脏康复基层指南(2020 年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2021, 20(2): 150-165. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20201124-01187.

[9] Mehra VM, Gaalema DE, Pakosh M, *et al.* Systematic review of cardiac rehabilitation guidelines: Quality and scope[J]. *European journal of preventive cardiology*, 2020, 27(9): 912-928. DOI: 10.1177/2047487319878958

[10] 中华医学会物理医学与康复学分会, 四川大学华西医院. 中国冠心病康复循证实践指南(2024 版)第一部分[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2024, 46(6): 481-491. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2024.06.001.

[11] Dibben GO, Faulkner J, Oldridge N, *et al.* Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: a meta-analysis[J]. *European heart journal*, 2023, 44(6): 452-469. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac747.

[12] Corbett SJ, Ftouh S, Lewis S, *et al.* Acute coronary syndromes: summary of updated NICE guidance[J]. *BMJ*, 2021, 372: m4760. DOI: 10.1136/bmj.m4760.

[13] Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, *et al.* 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. *Circulation*, 2022, 145(3): e4-e17. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001039.

[14] Marzolini S, Blanchard C, Alter DA, *et al.* Delays in referral and enrolment are associated with mitigated benefits of cardiac rehabilitation after coronary artery bypass surgery[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2015, 8(6): 608-620. DOI: 10.1161/circoutcomes.115.001751.

[15] 吴丽娜, 杨睿. 心理暗示结合共享决策方案对老年稳定性冠心病患者心理弹性、决策冲突及自我效能的影响[J]. *川北医学院学报*, 2022, 37(2): 266-270. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3697.2022.02.033.

[16] 中华医学会心血管病学分会介入学组, 中华医学会心血管病学分会微循环学组, 中国老年医学学会心血管病学分会, 等. 冠状动脉旁路移植术后再次血运重建策略中国专家共识(2022 版)[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(36): 2844-2853. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20220715-01554.

(收稿日期: 2024-02-06)

(修订日期: 2024-08-26)

## • 病例报告 •

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2024.05.11

# 急诊手术输注非同型血成功救治类孟买血型患者1例

## A case of Para-Bombay blood phenotype was successfully treated by emergency operation with transfusion of non-homologous blood

刘永雷, 宋来春, 周翔, 王子墨

[关键词]: 类孟买血型; A型主动脉夹层; 心脏外科

[Key words]: Para-Bombay blood phenotype; Type A aortic dissection; Cardiac surgery

类孟买血型是一种罕见的血型,在世界范围内报道的病例相当有限,这种血型的特点是红细胞上没有ABH抗原,但体内分泌有ABH抗原。这种罕见的血型通常被误解为O型,如果该血型患者需要紧急输血,不当的输血策略可能危及患者生命。本文报道一位A型主动脉夹层合并类孟买血型患者急诊手术接受非同型血输注后未发生不良输血反应,经手术和相应支持治疗后患者康复,于入院2周后出院,并于出院6个月后经复查提示患者预后良好。本研究已获武汉亚洲心脏病医院医学伦理委员会批准(2024-B013)。

### 1 病历资料

患者女,50岁,因“胸痛4小时”入院。2022年3月20日12:30无明显诱因突发胸痛,位于心前区,呈撕裂样,后为持续闷痛,伴胸闷及腰部酸胀感,持续不缓解就诊于我院急诊。急诊大血管CT血管成像(CT angiography, CTA)提示(图1):①主动脉夹层(Stanford A型),累及无名动脉、双侧颈总动脉、左锁骨下动脉、腹腔干、肠系膜上、下动脉、双肾动脉。右肾灌注不良。②颈动脉、脑动脉CTA未见异常。颈椎骨质增生。③冠状动脉粥样硬化。左前降支中段心肌桥。升主动脉增宽。室间隔增厚。④脾门处多发结节状强化灶,考虑副脾可能。遂急诊收入本院心外科,拟紧急于全麻下行Bentall+全弓置换+象鼻支架术,通过术前常规血型检测,突然发现患者正反定型不符,正定型O型,反定型AB型,抗筛阴性,

与O型交叉配血不合(图2)。于是紧急查找原因,通过一系列血型血清学检测,考虑患者血型为类孟买血型,并初步怀疑为类孟买B型。由于患者主动脉A型夹层必须急诊手术,且怀疑患者血型为少见的类孟买血型,该型血获得十分困难,本院并无该型血库存,而等待成功获取同型血液后再进行手术可能性微乎其微,因此在该紧急情况下,本院输血团队选择使用37℃交叉配血相合的B型红细胞;B型血浆、冷沉淀、血小板作为输血策略。具体输血情况如下:2022.3.21体外循环结束后,复温到36℃,血液加温输注:B型4单位红细胞,600 ml血浆、6 U冷沉淀,2人份血小板。合并自体血输注:回收1750 ml,机器余血1300 ml,共3050 ml。3月21日术后继续完善相关检查:补充试验:患者血型为:Le(a-b+),分泌型;吸收放散试验:未能检测到B抗原,存在抗-HI,存在冷反应型抗-A;唾液中血型物质测定:发现ABH血型物质存在;Lewis血型:Le(a-b+),分泌型;基因检测:H基因:551\_552delAG h1, FUT1基因的第551-552处的两个核苷酸AG缺失;综上检查所得,患者血型为类孟买AB型。因此输血团队立即改变原有输血策略,采用洗涤B型红细胞;AB型血浆、冷沉淀、血小板的输血方案。2022.3.24患者复查血气血红蛋白(hemoglobin, Hb)71 g/L,有输血指征,遂申请B型RH(+)红细胞2 U予以保温输注。

### 2 结果

3月21日患者体外循环结束,复温到36℃,第一次输血:血液加温输注4单位B型红细胞,600 ml血浆、6 U冷沉淀,2人份血小板。输血过程顺利,无不良输血反应发生(表1);3月24

作者单位:430000 武汉,武汉科技大学附属武汉亚洲心脏病医院心脏外科(刘永雷、宋来春、周翔、王子墨);430065 武汉,武汉科技大学医学院(刘永雷)  
通信作者:宋来春, Email: winnieskii@163.com

日第二次输血：输注 2 单位 B 型洗涤红细胞和 AB 型血浆、冷沉淀、血小板，输注前 Hb 71 g/L，输注后 Hb 82 g/L，输血顺利，无不良输血反应发生。

术后 6 个月复查大血管 CTA 提示（图 3）：Bentall+ 全弓置换 + 象鼻支架术后：升主动脉、主动脉弓人工血管显影好，降主动脉上中段真腔内支架，真腔重塑好，假腔血栓化。支架末端管腔局限性内膜片，表现同前。支架远端（降主动脉远段）管腔较前增大，真腔较前稍减小。冠状动脉粥样硬化。左前降支中段心肌桥。

### 3 讨论

类孟买血型的发病率较低，在我国人群中的发病率有文献记载为 1 : 12 000<sup>[1]</sup>。类孟买表型的特点是在机体分泌物中存在 ABH 物质时，红细胞上不存在 ABH 抗原，或者在机体分泌物中存在或不存在 ABH 物质时，ABH 抗原在红细胞上的弱表达<sup>[4]</sup>，因此该患者血型检测会被误认为是 O 型<sup>[6]</sup>，如果该血型患者需要紧急输血时输入 O 型血，这可能会导致该患者广泛溶血<sup>[5]</sup>。

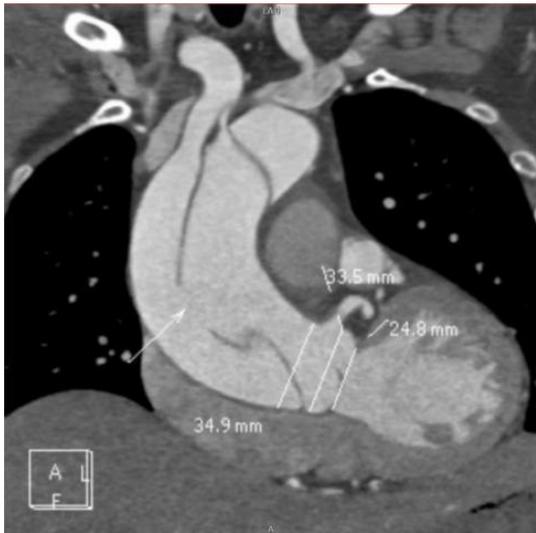


图 1 术前大血管 CTA

注：主动脉夹层（Stanford A 型），累及无名动脉、双侧颈总动脉、左锁骨下动脉、腹腔干、肠系膜上、下动脉、双肾动脉



图 3 术后大血管 CTA

注：升主动脉、主动脉弓人工血管显影好，降主动脉上中段真腔内支架，真腔重塑好，假腔血栓化。支架末端管腔局限性内膜片，表现同前。支架远端（降主动脉远段）管腔较前增大，真腔较前稍减小

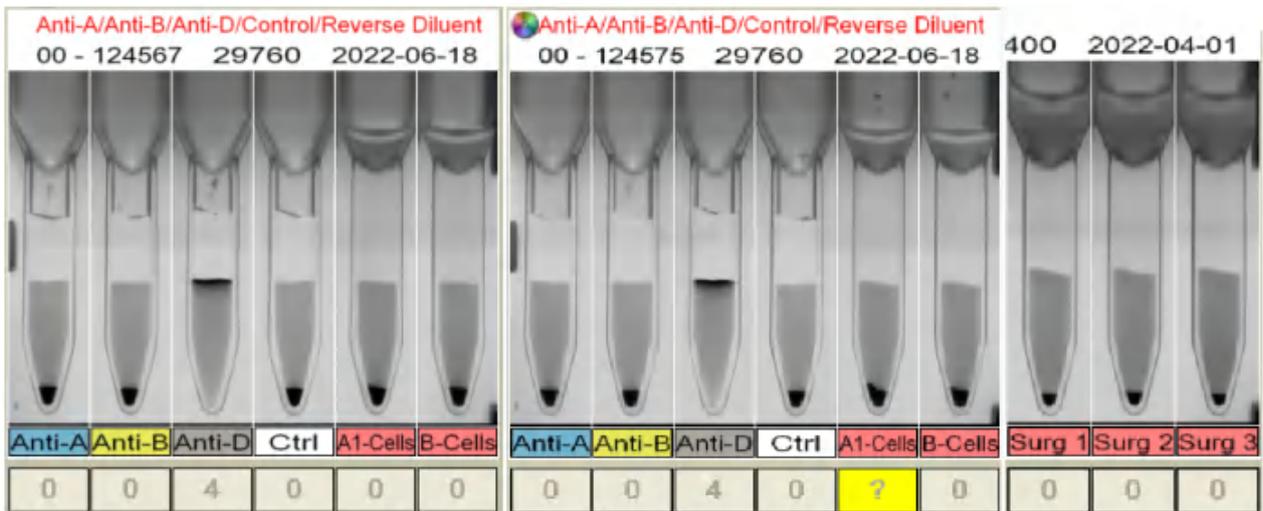


图 2 A 型主动脉夹层类孟买血型患者血型检测

注：正反定型（初次 + 复查）不符，正定型 O 型，反定型 AB 型，抗筛阴性，与 O 型交叉配血不合

表1 A型主动脉夹层类孟买血型患者输血情况动态监测

| 日期         | Hb  | TBIL | DBIL | IBIL | LDH | DAT | GFER | ALT  |
|------------|-----|------|------|------|-----|-----|------|------|
| 3.20 (术前)  | 126 | 12   | 3.4  | 8.6  |     | 0   | 66   | 22.8 |
| 3.21 (术后)  | 120 | 37.5 | 15.5 | 22   | 518 | 0   | 40   | 22.8 |
| 6:00       |     |      |      |      |     |     |      |      |
| 3.21 11:56 | 98  |      |      |      |     |     |      |      |
| 3.21 21:49 | 86  |      |      |      |     |     |      |      |
| 3.22 6:00  | 86  | 23.2 | 10.9 | 12.3 | 423 |     | 26   | 30.6 |
| 3.22 14:30 | 87  |      |      |      |     |     |      |      |
| 3.23 6:00  | 80  | 23.1 | 13.2 | 9.9  | 373 |     | 31   | 33.3 |
| 3.23 14:30 | 78  |      |      |      |     | 0   |      |      |

注: 术后输血过程顺利, 无不良反应发生, 查血各指标基本正常。Hb: 血红蛋白; TBIL: 总胆红素; DBIL: 直接胆红素; IBIL: 间接胆红素; LDH: 乳酸脱氢酶; DAT: 直接抗球蛋白试验; GFER: 肾小球滤过率; ALT: 丙氨酸氨基转移酶

类孟买患者除了自然产生的抗 A / 抗 B 外, 还可能产生抗 H、抗 HI 或两者兼而有之。这些抗体在 4℃、22℃ 和 37℃ (主要在 4℃ 和 22℃) 有较高效价<sup>[7]</sup>。如果这些人的血清中同种异体抗 H 或抗 HI 具有临床意义 (即在 37℃ 时发生反应), 则应输注孟买或类孟买型血<sup>[8]</sup>。但在类孟买型中, 非典型血清中的抗体优先在较低温度 (低于 20~22℃) 下反应<sup>[4]</sup>。因此对于抗 H / 抗 HI 反应温度较低 (4℃~22℃) 的患者, 在无法获得类孟买型血并且因病情紧急而需要急诊手术用血的情况下, 可以输入与 AHG (抗人球蛋白试剂) 兼容的 ABO 血型<sup>[2]</sup>。针对本例主动脉夹层合并类孟买血型需紧急用血患者, 因其在 37℃ 下患者血清中抗 HI/H 强度弱, 由此为患者输注洗涤 B 型红细胞, AB 型血浆、冷沉淀、血小板。而对于高效价抗 H 的患者, 在输血前进行血浆置换可有效降低患者体内抗 H 的含量, 减轻溶血反应的程度。同时自体血回输也是类孟买血型患者输血策略之一, Jonnavithula 等报道了一例罕见的类孟买血型患者术前自体血回输行冠状动脉旁路移植术<sup>[3]</sup>。同型血输注无疑是最合适的方案, 然而, 在紧急用血情况下, 很难在任何血库中找到现成的类孟买血型。而对于病情较稳定的非紧急用血病例, 自体输血是一种较为安全的输血方法, 提前采集患者

自身的血液或血液成分, 经过储存或一定的处理, 在术中或术后需要时再回输给患者。

#### 参考文献:

- [1] Liang Z, Li J, Chao Y, *et al.* A Case of AB para-Bombay phenotype with weak A antigen expression[J]. Clin Lab, 2021, 67(12). DOI: 10.7754/Clin.Lab.2021.210439.
- [2] Subramaniyan R. AB para-Bombay phenotype: a rare blood group variant and its clinical significance[J]. Hematol Transfus Cell Ther, 2018, 40(1): 96-97. DOI: 10.1016/j.htct.2017.11.003.
- [3] Jonnavithula N, Bonagiri S, Ramachandran G, *et al.* Perioperative red cell transfusion management in a rare H deficient (Para Bombay) blood group variant[J]. Indian J Anaesth 2013, 57(1): 7879. DOI: 10.4103/0019-5049.108577.
- [4] Krishnaveni AG, Vasanth S. A case report on para-Bombay blood group[J]. Asian J Transfus Sci, 2023, 17(1): 136-138. DOI: 10.4103/ajts.AJTS\_105\_20.
- [5] Pei TP, Ahmad NH, Noor NHM. Para-Bombay phenotype of a pregnant mother in Malaysia: transfusion for an extremely premature baby[J]. Oman Med J, 2022, 37(1): e336. DOI: 10.5001/omj.2021.45.
- [6] Abdullah MR, Faizli AA, Noordin SS, *et al.* Transfusion practice blind spot in para-Bombay: a case report[J]. Transfus Apher Sci, 2021, 60(3): 103076. DOI: 10.1016/j.transci.2021.103076.
- [7] Xu X, Xu F, Ying Y, *et al.* ABO antigen levels on platelets of normal and variant ABO blood group individuals[J]. Platelets, 2019, 30(7): 854-860. DOI: 10.1080/09537104.2018.1543863.
- [8] Kim MS, Kim JS, Park H, *et al.* The first case of para-Bombay blood type encountered in a Korean tertiary hospital[J]. J Korean Med Sci, 2019, 34(39): e258. DOI: 10.3346/jkms.2019.34.e258.

(收稿日期: 2024-02-29)

(修订日期: 2024-04-02)

## • 基础研究 •

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2024.05.12

# 酶标仪法测定离心泵泵头表面 肝素涂层生物活性的研究

徐苏华, 刘婧群, 许朝生, 黄敏菊

**[摘要]:** 目的 建立酶标仪法测定离心泵泵头表面肝素的生物活性。方法 由抗凝血酶(AT)饱和的肝素化表面失活的凝血酶量来量化肝素生物活性: 肝素表面与过量的血浆蛋白AT结合, 形成AT饱和的肝素化表面(过量的AT通过清洗程序去除), 上述肝素化表面又与过量凝血酶II a结合, 残留的凝血酶II a与显色底物反应, 凝血酶肽键H-D-Phe-Pip-Arg-pNa被裂解, 释放出显色团, 其可以在405 nm下进行测试并定量。结果 应用酶标仪上波长405 nm时的动力学吸光度评估生物活性, 生物活性测定表明: 对照品(无涂层的离心泵泵头)的结果为 $-0.01 \text{ IU/cm}^2$  ( $\leq 0.05 \text{ IU/cm}^2$ ), 所有3种供试品的结果为 $0.29 \text{ IU/cm}^2$ 、 $0.40 \text{ IU/cm}^2$ 和 $0.32 \text{ IU/cm}^2$  (均 $\geq 0.1 \text{ IU/cm}^2$ ), 符合生物活性试验的有效性标准, 对照品和供试品的生物活性均被视为通过。结论 通过酶标仪定量测试凝血酶肽键裂解释放显色团的含量, 可得到与肝素涂层反应的II a的量, 进一步反推AT的量, 最终计算出肝素涂层的生物活性。该方法操作简便, 一次可以测定多份样本, 检测速度快; 具有需要的样本量少、重复性好的特点, 适用于对离心泵泵头表面肝素涂层的生物活性定量检测。

**[关键词]:** 酶标仪法; 离心泵泵头; 肝素生物活性; 抗凝血酶; 凝血酶; 体外膜氧合

## Study on the bioactivity of heparin coating on the surface of centrifugal pump head by an enzyme-labeled method

Xu Suhua, Liu Jingqun, Xu Chaosheng, Huang Minju

Guangdong Medical Devices Quality Surveillance and Test Institute, NMPA Key Laboratory of Extracorporeal Circulation Devices, Guangdong Guangzhou 510663, China

Corresponding author: Xu Suhua, Email: 549561374@qq.com

**[Abstract]: Objective** To establish an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method for assessing the biological activity of heparin on the surface of centrifugal pump heads. **Methods** The method quantifies the biological activity of heparin by measuring the amount of thrombin inactivated on the heparinized surface saturated with antithrombin (AT). The surface of heparin binds to an excess of plasma protein AT to form an antithrombin-saturated heparinized surface (excess AT is removed through a cleaning program), which in turn binds to an excess of thrombin (II a). The remaining thrombin (II a) reacts with the chromogenic substrate, and the peptide bond H-D-Phe-Pip-Arg-pNa of thrombin is cleaved, releasing chromophores that can be tested and quantified at 405 nm. **Results** The kinetic absorbance at a wavelength of 405 nm on an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) could be used to evaluate biological activity. Bioactivity measurements showed that the result of the control sample (uncoated centrifugal pump head) was  $-0.01 \text{ IU/cm}^2$  ( $\leq 0.05 \text{ IU/cm}^2$ ), and the results of all three test samples were  $0.29 \text{ IU/cm}^2$ ,  $0.40 \text{ IU/cm}^2$ , and  $0.32 \text{ IU/cm}^2$  (all  $\geq 0.1 \text{ IU/cm}^2$ ), which met the validity criteria of the biological activity test. The biological activity of both the control and test samples was considered to have passed in terms of their biological activity levels. **Conclusion** By quantitatively testing the content of chromophores released by thrombin peptide bond cleavage using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) reader, the amount of IIa reacting with heparin coating can be obtained, and the amount of AT can be further inferred to ultimately calculate the biological activity of heparin coating. This method is easy to operate, allows for simultaneous measurement of multiple samples, and has fast detection speed. The characteristics of requiring small sample size and good repeatability make it suitable for quantitative biological activity detection of heparin coatings on the surface of centrifugal pump heads.

基金项目: 国家重点研发计划(2023YFC2410304); 广东省药品监督管理局科技创新项目(2024ZDZ05)

作者单位: 510663 广州, 广东省医疗器械质量监督检验所 国家药品监督管理局体外循环器械重点实验室

通信作者: 徐苏华, Email: 549561374@qq.com

**[Key words]:** Enzyme-labeled method; Centrifugal pump-head; Heparin biological activity; Antithrombin; Thrombin; Extracorporeal membrane oxygenation

抗凝涂层技术在体外膜氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 系统上已较为广泛地使用, 抗凝血涂层一般分为惰性涂层和活性涂层两大类。市面上惰性涂层的基础物质主要有白蛋白<sup>[1]</sup>、磷酸胆碱<sup>[2]</sup>和两性离子亲水化合物<sup>[1]</sup>等。

生物活性涂层主要成分为肝素。目前市面上的肝素涂层主要有 Medtronic 公司的 Cortiva BioActive Surface 涂层, Terumo 公司的 Hepaface 涂层, Xenios 公司的 Rheoparin 涂层等。肝素涂层在临床试验中已经被证实能有效减少凝血和炎症的发生<sup>[3-7]</sup>, 提高医疗器械的血液相容性<sup>[8-12]</sup>, 以及促进血管支架内皮化和抗凝作用<sup>[13-15]</sup>。但高剂量的肝素在临床应用中可能会引起显著的副作用, Ruhao Zhang<sup>[16]</sup>等人通过将富含羧基的聚甲基丙烯酸涂层一步混合接枝, 将这类肝素涂层沉积在聚乳酸透析膜上, 发现该类肝素涂层对血小板黏附和变形有极好的抑制作用, 并显著延长了凝血时间, 增强了透析膜的血液相容性。Maquet 和 Xenios 则是各自推出了 Bioline<sup>[1]</sup> 和 X.ellence 涂层产品, 该产品将白蛋白和肝素结合, 白蛋白与肝素发挥各自的优势, 达到联合抗凝的效果, 此外, Kengo Manabe<sup>[17]</sup>等人研究发现, 白蛋白和肝素复合涂层还可以减少血小板和蛋白质在医疗器械上的黏附。

涂层生物活性是指与患者血液直接接触的表面涂层的生物活性定量, 决定了产品最终抗凝效果的好坏<sup>[18-19]</sup>, 因此, 对涂层生物活性的检测不可或缺。对于肝素活性的检测可通过表面涂层的肝素对抗凝血酶 (antithrombin, AT) 的吸收和/或对凝血酶的抑制能力来评价<sup>[20]</sup>。笔者采用酶标仪这种生物方法<sup>[21]</sup>, 检测凝血酶活性, 通过微量显色法量化涂层表面被肝素固定的 AT 失活的凝血酶, 从而计算出样品的肝素活性。该方法操作简便, 一次可以对多份样本测定, 检测速度快; 具有需要的样本量少、重复性好的特点, 适用于对离心泵泵头中肝素涂层的生物活性检测。

## 1 试验和方法

**1.1 主要仪器与试剂** 酶标仪 (Multiskan FC, 美国); 旋涡式混合器 (VORTEX 3, 德国); pH 7.4 的三羟甲基氨基甲烷预制晶体 (Trizma, Triz, Sigma-Aldrich, 美国) 平均分子量 151.6; pH

8.3 的 Triz, 平均分子量 135.4; 聚乙二醇 6000 (polyethylene glycol, PEG 6K) (Sigma-Aldrich, 美国, Cas 号: 25322-68-3); 氯化钠 (广州化学试剂厂); 硼酸 (广州化学试剂厂); 肝素钠标准品 9.5 mg (美国药典); 凝血酶 1 000 单位 (HT1002A, EnzymeResearch); AT 7.37 IU (1 mg, HAT, EnzymeResearch); 牛血清白蛋白 (bovine serum albumin, BSA) (Sigma-Aldrich, 美国, Cas 号: 9048-46-8); 凝血酶发色底物 [thrombin chromogenic substrate, CS-01 (38)] (HYPHEN BioMed, 5 mg, BOIOPHEN)。

**1.2 酶标仪测试条件** 从凝血酶孵育步骤完成后 (20 ± 5) min 内对样品进行分析: 动态吸光度: 405 nm; 时间: 3.5 h; 时间间隔: 30 min; 读数: 8 次; 振动: 开启; 温度: 25℃。

### 1.3 实验步骤

**1.3.1 缓冲液配制** 冲洗缓冲液 (0.25 M NaCl): 将 14.61 g 氯化钠溶于 1 000 ml 去离子水中。Triz 缓冲液 1 (0.05 M, pH 7.4): 将 7.58 g Triz 晶体溶于 1 000 ml 去离子水中, 调节 pH 值为 7.4。缓冲液 1A (0.1 M NaCl, Triz 缓冲液 1): 将 5.84 g NaCl 溶于 1 000 ml 的 Triz 缓冲液 1 中。Triz 缓冲液 2 (0.05 M, pH 8.3): 将 6.77 g Triz 晶体溶于 1 000 ml 去离子水中, 调节 pH 值为 8.3。缓冲液 1B (0.1 M NaCl, PEG 6K, Triz 缓冲液 2): 将 5.84 g NaCl 和 2.0 g PEG 6K 溶于 1 000 ml 的 Triz 缓冲液 2 中。缓冲液 1C (0.1 M NaCl, PEG 6K, BSA, Triz 缓冲液 1): 将 5.84 g NaCl、2.0 g PEG 6K、0.5 g BSA 溶于 1 000 ml 的 Triz 缓冲液 1 中。缓冲液 1T (0.125 M NaCl, PEG 6K, BSA, Triz 缓冲液 2): 将 7.31 g NaCl、2.0 g PEG 6K、0.5 g BSA 溶于 1 000 ml 的 Triz 缓冲液 2 中。缓冲液 1H (1.5 mg/ml 肝素, 0.125 M NaCl, PEG 6K, BSA, Triz 缓冲液 2): 将 0.15 g 普通肝素溶于 100 ml 的缓冲液 1T 中。缓冲液 2[0.05 M Triz (pH 8.3), 0.125 M NaCl]: 将 3.65 g NaCl 和 3.39 g Triz (pH8.3) 溶于 500 ml 去离子水中。硼酸缓冲液 (pH 9.0): 将 0.28 g NaOH、1.06 g 硼酸和 0.07 g NaCl 溶于 100 ml 去离子水中, 调节 pH 值为 9.0。

**1.3.2 显色底工作溶液的制备** 将 10 ml 缓冲液 2 加入 2 mg CS-01 (38) 凝血酶发色底物制备显色工作溶液。

**1.3.3 AT溶液的制备** 将适量AT加入适当体积的缓冲液1C中，制备浓度为1 IU/ml的AT工作溶液。

**1.3.4 凝血酶标准溶液的制备** 适量凝血酶加入适当体积的缓冲液1C中，制备浓度为90 IU/ml的凝血酶储备液。将1.0 ml的凝血酶储备溶液与14 ml缓冲液1H轻轻混合，平衡至 $(25 \pm 2)^\circ\text{C}$ ，制备最终浓度为6.0 IU/ml的凝血酶工作溶液。使用6.0 IU/ml凝血酶绘制工作溶液制备标准曲线，用缓冲液1H稀释至以下浓度值：6.0 IU/ml、4.0 IU/ml、2.0 IU/ml和0.5 IU/ml。

**1.3.5 AT孵育** 从3个供试品和1个受试对照品（无涂层的离心泵泵头）上切割一端管头，封口膜用于密封管头末端。在转速为10 rpm的旋转混合器上用0.8 ml的0.25 M NaCl清洗每个管头两次（5 min）。然后在转速为10 rpm的旋转混合器上用0.8 ml去离子水冲洗每个管头1次（1 min）。通过用纸巾拍打末端并清除冲洗后的任何残留液体，直到不再观察到进一步的液体滴落。

将 $(0.25 \pm 0.015)$  ml的1 IU/ml AT工作溶液移取到样品端口内部，并用封口膜密封末端。然后使用转速为10 rpm的旋转混合器孵育管头16.5 min。从样品一端除去封口膜、倒置供试品并使液体缓慢流出，小心清除AT孵育溶液。避免振荡供试品来清除液体，最后用缓冲液1A清洗端口1 min，清洗后将清洗缓冲液排干。在继续下一步之前从离心泵泵头中清除所有残留液体。

**1.3.6 凝血酶孵育** 向端口加入0.4 ml的6.0 IU/ml凝血酶标准溶液，并用新的封口膜覆盖末端。使用旋转混合器（转速：20 rpm）在室温下孵育端口10 min。将498  $\mu\text{l}$ 缓冲液1B添加到96深孔储液板的适当孔中。然后，将来自每个管头末端的127  $\mu\text{l}$ 凝血酶孵育液添加到含有缓冲液1B的相应孔中。通过缓慢上下移取将样品和缓冲液混合。

**1.3.7 硼酸冲洗** 将0.4 ml硼酸缓冲液加入管头并且用封口膜覆盖管头两端。使用旋转混合器（转速：20 rpm）在室温下孵育供试品10 min。孵育后移除硼酸缓冲液并且将管头转移至含有去离子水的容器中。

**1.3.8 活性测定** 分别将1.3.4制备的100  $\mu\text{l}$ 标准品（一式三份）加入无涂层96孔板的相应孔中，在 $25^\circ\text{C}$ 下孵育5 min；然后从酶标仪中取出微孔板，并将1.3.2制备的100  $\mu\text{l}$ 显色底物加入相应的孔中。然后在振荡器模式打开的情况下，使用动态吸光度模式在405 nm波长下读取孔板。

同样，将100  $\mu\text{l}$ 的3个供试品和1个受试对照品（一式二份）的样品加缓冲液1B添加到不带涂层的96孔板的适当孔中，按照标准品的方法，使用动态吸光度模式在405 nm波长下读取孔板。首先读取标准品，然后读取样品。将样品的吸光度值与动态 $V_{\text{max}}$ 进行比较，以确定样品的凝血酶浓度。

## 2 结果

**2.1 凝血酶标准曲线** 根据测试结果（详见表1），绘制凝血酶标准品浓度与每分钟动力学吸光度平均值的标准曲线（详见图1）。

表1 凝血酶浓度与每分钟吸光度平均值标准曲线

| 凝血酶浓度 (IU/ml) | 吸光度/min 平均值 (V) |
|---------------|-----------------|
| 0.5           | 1.60            |
| 2             | 5.50            |
| 4             | 11.10           |
| 6             | 22.50           |

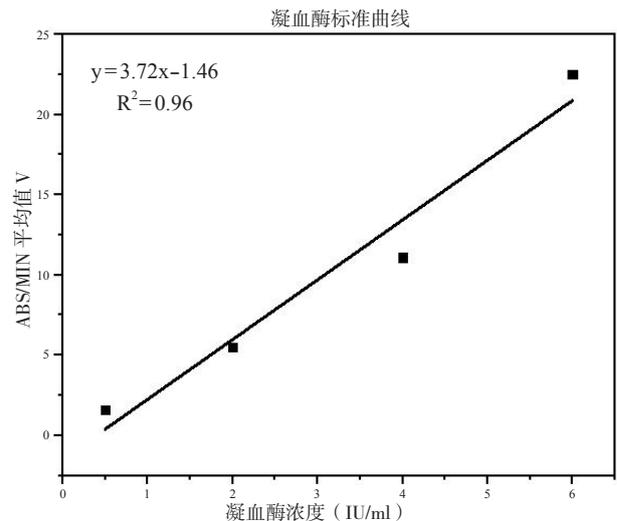


图1 凝血酶吸光度标准曲线

**2.2 生物活性计算** 根据含量测定的输出值，通过凝血酶标准品曲线的线性计算样品的生物活性值。输送的溶液体积除以表面积得到最终值乘以输出值。

$$\text{生物活性} = \frac{\text{凝血酶浓度 (IU)}}{\text{器械与血液接触的总面积 (cm}^2\text{)}}$$

$$B = \frac{(T_{\text{溶液}} \text{浓度} (V_{\text{max}} - \frac{b}{m}) \times T_{\text{溶液}} \text{体积})}{SA}$$

$$B = \text{生物活性 (IU/cm}^2\text{)}$$

$$V_{\text{max}} = \text{样品曲线的斜率} \times 1000$$

$$b = \text{标准曲线的截距}$$

$$m = \text{标准曲线的斜率}$$

$$T_{\text{溶液}} \text{浓度} = \text{样品加入的凝血酶浓度}$$

$$T_{\text{溶液}} \text{体积} = \text{样品加入的凝血酶体积}$$

$$SA = \text{切割后的管头与血液接触的总面积 (cm}^2\text{)}$$

## 2.3 结果判定

**2.3.1 原理** 通过量化由 AT 饱和的肝素化表面失活的凝血酶量，来量化与器械肝素涂层表面结合的肝素生物活性。肝素通过特异性（高亲和力）和非特异性（低亲和力）结合部位与血浆蛋白 AT 结合。AT 还将与非肝素界面结合，例如塑料或其他带负电荷的表面。AT 与高亲和力肝素的结合导致 AT 的构象变化，进而加速凝血酶因子 II a (F II a) 的失活。在暴露于过量的 AT 后，凝血酶肽键 H-D-Phe-Pip-Arg-pNa 被裂解，释放出显色团，其可以在 405 nm 下进行测量。

**2.3.2 凝血酶灭活过程** ①表面结合肝素 + AT(过量) → [表面结合肝素 · AT] + AT(过量)，详见图 2 中 1；②通过清洗程序去除过量的 AT: [表面结合肝素 · AT] + 凝血酶(过量) → [凝血酶 · AT] + 凝血酶(残留)，详见图 2 中 2；③凝血酶(残留量)通过 IIa 特异性显色底物测定；④底物 + 凝血酶 → 肽 + 对硝基苯胺。

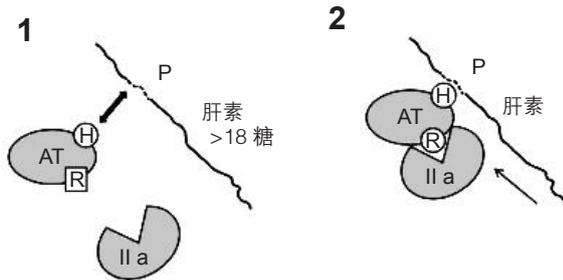


图 2 肝素表面抗凝血酶和凝血酶结合原理图

**2.3.3 显色法检测原理** 显色法使用连接发色团（对硝基苯胺）的肽，在 405 nm 处测量。肽键为 H-D-Phe-Pip-Arg-pNa，对凝血酶具有特异性，通过残留凝血酶从肽裂解后可测量发色团。

**2.3.4 生物活性结果和判定** 因为对照品（不带涂层的器械）的结果为通过（ $-0.01 \text{ IU/cm}^2$ ），符合生物活性试验的有效性标准。将在酶标仪上使用波长 405 nm 时的动力学吸光度评估生物活性，测定结果证明，所有 3 种供试品的通过结果分别  $\geq 0.1 \text{ IU/cm}^2$ ，生物活性  $\geq 0.1 \text{ IU/cm}^2$  的供试品将被视为通过测试，结果详见表 2。

表 2 样品肝素涂层生物活性测试结果

| 供试品   | 面积 ( $\text{cm}^2$ ) | 响应 ( $V_{\text{max}}$ ) | 结果   | 通过 / 未通过 |
|-------|----------------------|-------------------------|------|----------|
| 供试品 1 | 7.38                 | 0.40                    | 0.29 | 通过       |
| 供试品 2 | 5.48                 | 0.25                    | 0.40 | 通过       |
| 供试品 3 | 6.80                 | 0.20                    | 0.32 | 通过       |

## 3 讨论

现行标准 YY/T 1492-2016 中涂层稳定性的检测方法是根据制造商协议验证过的方法进行试验<sup>[20]</sup>，大部分研究者采用甲苯胺蓝分光光度法（Smith 法）来定量测定材料所释放的肝素和膜材料表面的肝素含量<sup>[22-23]</sup>。此外，还有研究者<sup>[24-25]</sup>采用非生物方法的甲苯胺蓝分光光度法来检测肝素涂层的稳定性。上述肝素定量检测方法均采用紫外 / 可见光分光光度计进行测试。

本研究建立了一种酶标仪法测定离心泵泵头中肝素的生物活性方法，该方法属于生物底物法<sup>[26]</sup>。本方法与各国药典中收录的肝素主要测定方法（包括全血法：兔、猪或羊）、血浆均值法、血浆复钙法、活化凝血酶时间法比较，最大的优点在于其特异性，标准化的试剂，排除了实验动物的个体差异<sup>[26-27]</sup>。本方法与采用紫外 / 可见光分光光度计测定法比较，相同点是都可以获得标准化、准确的检测数据<sup>[28]</sup>，但本方法具有操作简便、一次测定多份样本、检测速度快、需要的样本量少、重复性好的特点<sup>[29]</sup>。目前，国际上有用底物法替代凝血时间法的发展趋势，且中国药典 2020 年版、美国药典、欧洲药典均收录了生色底物法测定肝素钠的效价<sup>[30-32]</sup>。

### 参考文献:

- [1] 姜涛, 王瑞彬, 霍枫. 用于体外循环装置的材料涂层技术综述与展望 [J]. 材料导报, 2018, 32 (13): 2304-2310, 2328. DOI: 10.11896/j.issn.1005-023X.2018.13.022.
- [2] 李培闯. 用于血管支架表面改性的仿生及动态响应性聚碳酸酯聚氨酯研究 [D]. 西南交通大学, 2020. DOI: 10.27414/d.cnki.gxjnu.2020.002541.
- [3] 马啸龙, 陈博, 刘成, 等. 体外膜肺氧合中血栓炎症反应及管路生物相容性的研究进展 [J]. 临床检验杂志, 2023, 41 (6): 444-448. DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2023.06.10.
- [4] 高文卿, 李彤, 于美丽, 等. 血液透析膜材料的改进及抗凝血特性 [J]. 生物医学工程与临床, 2018, 22 (6): 713-716. DOI: 10.13339/j.cnki.sgcl.20181112.025.
- [5] 刘望龙. 抗凝血材料的研究进展及其表面肝素化设计 [J]. 江西化工, 2023, 39 (5): 88-91. DOI: 10.3969/j.issn.1008-3103.2023.05.021.
- [6] Zeibi Saeedreza S, Carberry J, McQuilten ZK, et al. Current and future strategies to monitor and manage coagulation in ECMO patients [J]. Thromb J, 2023, 21(11): 1-20. DOI: 10.1186/s12959-023-00452-z.
- [7] Bae S, DiBalsi MJ, Meilinger N, et al. Heparin-eluting electrospun nanofiber yarns for antithrombotic vascular sutures [J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2018, 20 (2): 1-36. DOI: 10.1021/acsaami.7b14888.
- [8] Biran R, Pond D. Heparin coatings for improving blood compatibility of medical devices [J]. Adv Drug Deliv Rev, 2017, 112:

- 12-23. DOI: 10.1016/j.addr.2016.12.002.
- [9] Atefeh Golshirazi, Nasim Golafshan, Mahshid Kharaziha, *et al.* Multilayer self-assembled kappa carrageenan/ chitosan: Heparin coating on Mg alloys for improving blood compatibility[J]. *Materialtoday communications*,2022, 32(8): 104085. DOI: 10.1016/j.mtcomm.2022.104085.
- [10] 高文卿. 心血管医用管道表面抗凝涂层的固定技术研究. 天津市, 天津市第三中心医院天津市人工细胞重点实验室, 2021-05-07.
- [11] He T, He J, Wang Z, *et al.* Modification strategies to improve the membrane hemocompatibility in extracorporeal membrane oxygenator (ECMO)[J]. *Adv Compos Hybrid Mater*, 2021, 4(4): 847-864. DOI: 10.1007/s42114-021-00244-x.
- [12] Özgüzar HF, Evren E, Meydan AE, *et al.* Plasma-assisted surface modification and heparin immobilization: dual-functionalized blood-contacting biomaterials with improved hemocompatibility and antibacterial features[J]. *Adv Mater Interfaces*, 2023, 10: 2202009.
- [13] Jiang Y, Wang H, Wan X, *et al.* Surface modification with hydrophilic and heparin-loaded coating for endothelialization and anticoagulation promotion of vascular scaffold[J]. *Int J Biol Macromol*, 2022, 219: 1146-1154. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2022.08.172.
- [14] Drozd NN, Lunkov AP, Ts. Shagdarova B, *et al.* Chitosan/heparin layer-by-layer coatings for improving thromboresistance of polyurethane[J]. *Surfaces and Interfaces*, 2022, 28(2): 101674. DOI: 10.1016/j.surfin.2021.101674
- [15] Liu L, Yu H, Wang L, *et al.* Heparin-network-mediated long-lasting coatings on intravascular catheters for adaptive antithrombosis and antibacterial infection[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 107. DOI: 10.1038/s41467-023-44478-3.
- [16] Zhang R, Shi X, Huang X, *et al.* Vapor-based hybrid grafting of heparin-like coating for dialysis membranes with enhanced hemocompatibility[J]. *Journal of Membrane Science*, 2023, 685, 5 (11): 121963. DOI: 10.1016/j.memsci.2023.121963
- [17] Kengo Manabe, Hidefumi Nara. Construction of stable biological albumin/heparin multilayers for elastic coatings on hydrophobic antithrombogenic artificial blood vessels[J]. *Tribology International*, 2021, 156: 106843. DOI: 10.1016/j.triboint.2020.106843.
- [18] 严拓, 闫维君. 肝素涂层在血液接触医疗器械中的应用现状[J]. *中国医疗器械杂志*, 2023, 47 (3) : 288-293. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7104.2023.03.011.
- [19] 王玉苗, 周建业, 王爱莉, 等. 肝素涂层插管生物相容性评价[J]. *中国生物医学工程学报*, 2023, 42 (1) : 124-128. DOI: 10.3969/j.issn.0258-8021.2023.01.014.
- [20] 国家食品药品监督管理总局. 心肺转流系统表面涂层产品通用要求[S]. YY/T 1492-2016, 2016-07-29.
- [21] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 191-192.
- [22] 刘婧群, 陈华燕, 罗洁伟, 等. 浅析膜式氧合器涂层的检测方法[J]. *中国体外循环杂志*, 2024 (3) : 237-241. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2024.03.14.
- [23] 刘耀东. 聚砜中空纤维膜的表面等离子体改性及其在膜式人工肺上的应用[D]. 应用化学, 南京大学, 2015.
- [24] 张昊博. 聚酰亚胺中空纤维制备、表面结构调控及生物相容性研究[D]. 材料科学与工程, 北京: 北京化工大学, 2022.
- [25] 杨春. 聚乙烯亚胺-肝素结合体外循环管道的优化及肝素释放速率研究[D]. 第四军医大学, 2010.
- [26] 谢天柱, 孙晓, 秦美蓉, 等. 肝素生物测定法的研究进展[J]. *药物生物技术*, 2024, 31 (2) : 195-198. DOI: 10.19526/j.cnki.1005-8915.20240216.
- [27] 陈群英, 陈宁, 崔萍, 等. 生色底物法测定低分子肝素抗 F X a 以及抗 F II a 效价的方法研究[J]. *中国医药工业杂志*, 2019, 50 (8) : 905-909. DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2019.08.013.
- [28] 郝士婧, 张黎, 王琪. 生色底物法测定肝素钠的效价[J]. *上海医药*, 2022, 43 (19) : 70-73. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1533.2022.19.019.
- [29] 李京, 龚益妮, 张佟, 等. 全自动血凝仪测定肝素类药物抗 X a 因子和抗 II a 因子效价[J]. *中国药学杂志*, 2021, 56(21) : 1755-1763. DOI: 10.11669/cpj.2022.12.013.
- [30] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [31] The United States Pharmacopial Convention. The United States Pharmacopeia: General chapter <208> [M]. 43th. edition, rockville: The United States Pharmacopial Convention, 2020: 6614.
- [32] European Directorate for the Quality of Medicines of European Council. European Pharmacopoeia: Monograph (2.7.5) .10.0[M]. Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines of European Council, 2020: 290.

(收稿日期: 2024-05-03)

(修订日期: 2024-08-21)

## · 技术评价 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2024.05.13

## 体外膜氧合循环套包技术评价研究

骆庆峰, 黄敏菊, 蔡娜娜, 王 晶, 杨鹏飞

**[摘要]:** 体外膜氧合 (ECMO) 循环套包通过体外血气交换, 部分替代人体器官, 进行血液氧合、二氧化碳排除, 减轻症状延续患者生命, 在抗击新冠肺炎疫情中发挥了重要作用。目前 ECMO 产品没有对应的国家标准、行业标准、指南性评价文件。为满足临床治疗对该产品的需求, 加速其上市, 本文从性能研究、技术开发、检测等角度, 对产品有效性和安全性的关键指标、风险控制、涂层研究、使用性能验证等提出要求。希望能够促进国内产品发展, 更好地服务于临床。

**[关键词]:** 体外膜氧合; 有效性; 安全性; 涂层研究; 技术评价

## Research on the evaluation of circulatory kit technology in extracorporeal membrane oxygenation

Luo Qingfeng, Huang Minju, Cai Nana, Wang Jing, Yang Pengfei

Center for Medical Device Evaluation, National Medical Products Administration, Beijing 100163, China

Corresponding author: Luo Qingfeng, Email: luofq@cmde.org.cn

**[Abstract]:** The extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) circulatory kit can partially replace human organs through extracorporeal blood gas exchange, performing blood oxygenation and carbon dioxide removal to relieve symptoms and prolong the lives of patients with heart failure or respiratory failure patients, which has played an important role in the fight against the COVID-19 epidemic. At present, there are no corresponding national standards, industry standards or guide evaluation documents regarding ECMO circulatory kit. In order to meet the demand for this product in the clinical treatment and accelerate its clinical application, this paper focuses on the key indicators of product effectiveness and safety, testing methods, risk control measures, coating research, and applications from the perspectives of performance research, technological development, and testing. It aims to promote the development of domestic products and to better cater to clinical requirements.

**[Key words]:** Extracorporeal membrane oxygenation; Validity; Safety; Coating research; Technology evaluation

在建立体外血液循环时, 体外膜氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 循环套包 (以下简称“套包”) 通过氧合器完成氧气和二氧化碳交换, 并将气体交换后的血液引入人体, 从而部分替代人体脏器功能, 对呼吸和/或循环衰竭患者进行全部或部分心肺支持。

套包在我国是作为风险最高的三类医疗器械进行管理。自新冠肺炎疫情发生以来, ECMO 治疗方式在抗击疫情中发挥了重要作用, 套包的需求量也随之增加。目前缺少套包专门的国家标准或者行业标准, 因此在试验室准确评价

其有效性、安全性, 提出适宜的性能研究和检测要求, 将有利于充分评估产品质量, 积极抗击新冠肺炎疫情。

### 1 套包常见组成形式

套包为无源医疗器械, 常见组成部件包括膜式氧合器、血液管路、泵头、气体管路等, 与血液接触的部分可以涂布涂层。临床使用时依照体外膜氧合相关操作规范和指南, 用于呼吸和/或循环衰竭患者。套包不可以重复使用, 临床应用时间基本在 24 h 以上。

**基金项目:** 国家重点研发计划 (2020YFC0862900、2020YFC0862904); 国家药品监督管理局体外循环器械重点实验室开放课题 (2024YB01)

**作者单位:** 100163 北京, 国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心 (骆庆峰、蔡娜娜、王 晶、杨鹏飞); 510663 广州, 广东省医疗器械质量监督检验所医用电气安全室, 国家药监局体外循环器械重点实验室 (黄敏菊)

**通信作者:** 骆庆峰, Email: luofq@cmde.org.cn

## 2 有效性评估

**2.1 常见参考文件** 制定有效性项目可参考的行业标准文件包括: YY 0604<sup>[1]</sup>、YY 1048<sup>[2]</sup>、YY/T 1492<sup>[3]</sup>、YY/T 0730<sup>[4]</sup>、YY/T 1739<sup>[5]</sup>。这些行业标准分别为针对氧合器、体外循环管道、表面涂层、一次性使用管道、离心泵泵头而制定,对于套包的有效性评估具有一定的借鉴作用。此外,《一次性使用膜式氧合器注册技术审查指导原则》<sup>[6]</sup>、《心肺转流系统体外循环管道注册申报技术审查指导原则》<sup>[7]</sup>等指南性文件,也包括了部分适用的评估项目和方法。

### 2.2 技术要求有效性项目

**2.2.1 物理特性** 包括产品外观、部件容量、管路尺寸、密合性、连接牢固度、微粒污染、耐受温度变化能力、接头尺寸和性能、预充量、流量、涂层相关性能等。如包含特殊组件、结构,应规定其尺寸和性能要求。

**2.2.2 使用性能** O<sub>2</sub>和CO<sub>2</sub>的气体交换性能、破坏血细胞指标(常见血小板数量、游离血红蛋白浓度、白细胞数量等)、泵头参数(常见磁场强度、轴承使用寿命、水力相关性能)等。

O<sub>2</sub>和CO<sub>2</sub>气体交换性能宜满足如下规定:设定最大血流量,将血氧饱和度在(65±5)%,血红蛋白浓度为(120±10)g/L的血液,经过膜式氧合器完成气体交换后,检测O<sub>2</sub>结合量≥45ml/L。同时,在最大血流量条件下,CO<sub>2</sub>分压<45mmHg的血液经氧合器作用后,检测CO<sub>2</sub>排出量≥38ml/L。

产品稳定性建议使用模拟血液的液体,37℃下连续循环推荐最长使用时间后,应符合密合性、连接牢固度、耐受温度变化能力、使用性能等要求。

**2.3 中空纤维膜有效性验证** 中空纤维膜是ECMO套包中重要组件,应列明膜结构特性、膜尺寸参数和使用性能,并检测其物理、化学性能。如纤维膜厚度、内径和外径、可承受的拉力、内外爆破压、气体通量,同时宜检测制膜时使用的溶剂/稀释剂残留量。

**2.4 涂层特性研究(如有)** 说明涂层作用原理,提供其成分、性能特性等研究文件。研究内容可包括涂层有效性、覆盖度、稳定性等。选择没有涂层或者其他涂层的产品进行比较,以体现涂层宣称性能的特点。例如改善血液相容性的涂层,可以观察常见血液学变化项目,包括抑制血小板的吸附和活化、减少蛋白质沉淀、拮抗被激活的

凝血进程、降低炎症反应程度、避免游离血红蛋白过度增加、减少血液成分的异常变化等。

对含有肝素涂层的覆盖度,可选择血液替代溶液,尽量在临床最严格使用条件(包括最大流量、最高温度等)下,持续使用套包达到推荐最长使用时间后,采取适宜的观察方法,如使用甲苯胺蓝染色检测涂层的脱落情况。

**2.5 使用性能验证** 考虑到套包使用时间多大于24h,涉及长期使用持久性的指标应进行专门验证,包括密封性、连接牢固度、耐受温度变化能力、流量、使用性能、涂层性能、血液侧压力降等。检测时间不低于使用时长,检测点至少是刚开始使用的6h、使用最长时间点后6h,以及中间观察时间点。考虑到血液本身特性,除外上述观察时间点使用血液进行循环并检测,剩余时间点以及非血液相关项目,可采用其他液体进行循环。以上持久性指标在各检测时间点应处于稳定状态,且各连接处在整个使用过程中均不得有渗漏或故障。

O<sub>2</sub>和CO<sub>2</sub>气体交换性能还应选择在最高血流量、多种气血比例的使用条件下,评估其性能。

## 3 安全性评估

**3.1 产品风险管理** 应充分考虑产品组成、临床应用操作、预期隐患和对应控制措施。常见风险来源包括更换原材料、残留的加工助剂超标、中空纤维膜功能不足、空气栓塞、大量失血、细菌污染、涂层脱落、建立体外循环操作不当、产品包装损坏等因素。根据上述风险来源,对套包开展细致的风险分析和评价,由此制定针对性的控制措施以降低风险,进而对受益与风险的可接受性完成评定。

### 3.2 技术要求安全性项目

**3.2.1 化学性能** 包括色泽、重金属离子、易氧化物、酸碱度等。其他性能包括无菌、细菌内毒素等。

**3.2.2 毒性残留物研究** 在最严格使用条件下,检测套包增塑剂、原材料特殊添加剂、粘合剂等溶出量,采用单位器械与液体接触组件面积最大的型号,选择适宜浸提溶液,尽量采用临床最严格使用情况(如推荐使用的最大流量、最小流量或20%最大流量)在37℃使用最长推荐时间后,将开始24h、24h或其倍数时间、最后时间作为检测点,检测浸提溶液中上述物质总量,进而分析其人体使用的安全性。

**3.2.3 生物学特性研究** 根据 GB/T 16886.1 标准要求<sup>[8]</sup>, 以及套包使用时累计接触循环血液超过 24 h 的情况开展生物学评价, 项目包括全身毒性、致敏、材料介导的致热性、血液相容性等。

**3.2.4 生物安全性研究** 如套包含有动物源性材料或生物活性物质等成分, 建议参考《动物源性医疗器械注册技术审查指导原则》等文件规定<sup>[9]</sup>, 对生物安全性开展研究。项目包括对取材和加工处理等过程中可能感染病毒和 / 或传染性因子的风险分析和控制措施; 对使用过程中人体可能由动物源性医疗器械感染病毒和 / 或传染性因子、接触动物源性材料而产生的免疫原性方面的风险分析和相应的控制措施等。

**3.2.5 灭菌研究** 套包是无菌提供的一次性使用器械, 应明确具体的灭菌工艺并提供灭菌确认报告<sup>[10-12]</sup>。还应开展产品与灭菌方法适应性、包装与灭菌工艺适应性、灭菌验证、毒性物质残留量研究等。

#### 4 有效期和包装研究

有效期验证选择与时间变化密切相关的项目, 例如 O<sub>2</sub> 和 CO<sub>2</sub> 气体交换性能、破坏血细胞指标、无菌、密合性、涂层性能、产品稳定性等进行观察, 同时检测包装的完整性<sup>[13]</sup>。如果套包的生物相容性可能发生改变, 需要开展新的生物学评价。提供文件证明运输过程不会对产品特性和性能造成不利影响。

包装验证项目常见: 物理和化学特性、与成型和密封过程的适应性、微生物屏障、无菌开启适应性、与标签系统适应性等<sup>[14-15]</sup>。

#### 5 总结与展望

寻找套包有效性、安全性的关键指标、时间点, 开展必要的研究和检测, 准确判断产品性能和特点, 有利于统一评价尺度, 减少无效研发费用和时间成本, 对于加速产品上市显得尤为重要。

本文上述内容总结了监管和审评经验, 根据临床一线要求, 综合检测、研发、生产等方面的建议形成了技术评价原则, 供各方面参考。希

望能对相关领域的发展, 提供一定的启发和促进作用。

#### 参考文献:

- [1] 国家食品药品监督管理总局. YY 0604-2016 通用基础标准, 心肺转流系统血气交换器(氧合器)[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016.
- [2] 国家食品药品监督管理总局. YY 1048-2016 心肺转流系统体外循环管道[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016.
- [3] 国家食品药品监督管理总局. YY/T 1492-2016 心肺转流系统表面涂层产品通用要求[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016.
- [4] 国家食品药品监督管理局. YY/T 0730-2009 心血管外科植入物和人工器官 心肺旁路和体外膜肺氧合(ECMO)使用的一次性使用管道套包的要求[S]. 北京: 中国标准出版社, 2009.
- [5] 国家药品监督管理局. YY/T 1739-2020 心肺转流系统 离心泵泵头[S]. 北京: 中国标准出版社, 2020.
- [6] 国家食品药品监督管理总局. 关于发布一次性使用膜式氧合器和 α-氰基丙烯酸酯类医用粘合剂注册技术审查指导原则的通告.(国家食品药品监督管理总局通告 2016 年第 6 号)[Z]. 2016.
- [7] 国家药品监督管理局. 关于发布生殖用胚胎移植导管等 3 项注册技术审查指导原则的通告.(国家药品监督管理局通告 2019 年第 78 号)[Z]. 2019.
- [8] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. GB/T 16886.1-2016 医疗器械生物学评价第 1 部分: 风险管理过程中的评价与试验[S]. 北京: 中国标准出版社, 2011.
- [9] 国家食品药品监督管理总局. 关于发布动物源性医疗器械注册技术审查指导原则(2017 年修订版)的通告.(国家食品药品监督管理总局通告 2017 年第 224 号)[Z]. 2017.
- [10] 国家食品药品监督管理局. YY/T 0615.1-2007 标示“无菌”医疗器械的要求第 1 部分: 最终灭菌医疗器械的要求[S]. 北京: 中国标准出版社, 2007.
- [11] 国家食品药品监督管理总局. YY/T 1302.1-2015 环氧乙烷灭菌的物理和微生物性能要求第 1 部分: 物理要求[S]. 北京: 中国标准出版社, 2015.
- [12] 国家食品药品监督管理总局. YY/T 1302.2-2015 环氧乙烷灭菌的物理和微生物性能要求第 2 部分: 微生物要求[S]. 北京: 中国标准出版社, 2015.
- [13] 国家食品药品监督管理局. YY/T 0681.1-2009 无菌医疗器械包装试验方法第 1 部分: 加速老化试验指南[S]. 北京: 中国标准出版社, 2009.
- [14] 国家食品药品监督管理局. YY/T 0681.2-2010 无菌医疗器械包装试验方法第 2 部分: 软性屏障材料的密封强度[S]. 北京: 中国标准出版社, 2010.
- [15] 国家食品药品监督管理局. YY/T 0681.10-2011 无菌医疗器械包装试验方法第 10 部分: 透气包装材料微生物屏障分等试验[S]. 北京: 中国标准出版社, 2011.

(收稿日期: 2023-10-09)

(修订日期: 2023-11-02)

· 综述 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2024.05.14

# 基于近红外光谱技术的局部氧饱和度监测 在体外循环中的应用

刘晓军, 贾在申, 黑飞龙

[摘要]: 在体外循环过程中, 对患者血流动力学变化的实时监测与管理对于确保患者安全和良好预后具有至关重要的作用。基于近红外光谱成像技术(NIRS)的血氧饱和度( $rSO_2$ )检测可无创、实时、长时程连续监测大脑或组织的氧代谢, 已广泛应用于临床心脑血管疾病的诊断、预后、疗效评估以及神经康复过程。本文将对NIRS的基本原理、常见血氧指标及其在心脏手术中的应用进行综述, 以期对临床对体外循环患者并发症的预防及管理提供参考。

[关键词]: 体外循环; 近红外光谱技术; 局部氧饱和度

## Detection of regional oxygen saturation in cardiopulmonary bypass based on near-infrared spectroscopy

Liu Xiaojun, Jia Zaishen, Hei Feilong

Department of Extracorporeal Circulation and Mechanical Circulation Assistants, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China

Corresponding author: Hei Feilong, Email: heifeilong@126.com

[Abstract] Real-time monitoring and management of patients' hemodynamic changes during cardiopulmonary bypass (CPB) are crucial for ensuring patient safety and favorable outcomes. The detection of regional oxygen saturation ( $rSO_2$ ) based on near-infrared spectroscopy (NIRS) allows for non-invasive, real-time, and long-term continuous monitoring of  $rSO_2$ , which has been widely applied in the clinical diagnosis, prognosis, therapeutic efficacy assessment, and neurorehabilitation processes of cardiovascular and cerebrovascular diseases. This article will review the basic principles of NIRS, common oxygen saturation indicators, and their application in cardiac surgery, aiming to provide useful information for the prevention and management of complications in patients undergoing CPB.

[Key words] Cardiopulmonary bypass; Near-infrared spectroscopy; Regional oxygen saturation

脑是机体最复杂的器官, 脑的重量虽然只占体重的2%, 但耗氧量却占全身供氧量的20%<sup>[1-2]</sup>。脑的氧代谢在全脑乃至全身代谢中都具有特殊重要作用, 维持正常的脑氧代谢是保证脑功能正常的首要环节。在心脏手术中, 通常需要体外循环甚至术中选择性大脑灌注来维持大脑的血供。体外循环期间虽然可以通过增加泵流量来增加脑灌注压, 但是大脑血流自动调节范围的变化、复温阶段机体的炎症反应、血液稀释等因素, 都会造成脑组织氧供减少、氧耗增加。因此, 在体外循环期间, 实时监测其大脑的氧代谢水平并及时干预治疗, 对临床挽救生命、改善预后具有重要意义。

作者单位: 100029 北京, 首都医科大学附属北京安贞医院  
体外循环及机械循环辅助科

通信作者: 黑飞龙, Email: heifeilong@126.com

近红外光谱(near-infrared spectroscopy, NIRS)成像技术是一种无创新型光学成像技术<sup>[3-5]</sup>, 其主要利用生物组织在近红外波长为650~950 nm的“光学窗”内氧合血红蛋白(oxygenated hemoglobin, HbO)和还原血红蛋白(reduced hemoglobin, HbR)不同的光学特性<sup>[6]</sup>(如图1A所示), 从而实现对脑活动的实时检测。若采用2个以上波长的近红外光入射到人体组织并检测出射光的信息, 通过解算即可实时、连续测得反映组织生理特性的一系列重要参数。早在1977年, Jöbsis教授发现近红外光可穿透一定厚度的生物组织, 首次提出应用无创NIRS技术测量组织氧代谢的观点<sup>[7]</sup>, 开启了采用NIRS技术进行组织血氧无创性检测的先河。经过大量实验和测试之后, 该技术于1985年首次被用来研究生病新生儿

的脑氧合情况<sup>[8]</sup>。1989年,第一台商业化单通道连续波近红外设备(NIRO-1000, Hamamatsu City, Japan)问世,此后越来越多的研究者致力于近红外光谱技术的科学研究和临床应用<sup>[5]</sup>。

基于NIRS技术的局部氧饱和度(regional oxygen saturation, rSO<sub>2</sub>)检测可实时监测大脑氧合状态,具有无创、长时程、连续测量等优势,有助于在临床心脑血管手术中及时发现患者脑部缺氧缺血状况,对临床脑保护策略的制定具有重要指导意义,目前NIRS技术已广泛应用于麻醉、体外循环、重症医学、新生儿等领域<sup>[9-11]</sup>。

## 1 基于NIRS的rSO<sub>2</sub>

**1.1 rSO<sub>2</sub>定义** 人体组织中HbO浓度(C<sub>HbO</sub>)占总血红蛋白浓度(C<sub>HbT</sub>)的百分比<sup>[12-13]</sup>,而C<sub>HbT</sub>为C<sub>HbO</sub>与HbR浓度(C<sub>HbR</sub>)之和,即:

$$rSO_2 = \frac{C_{HbO}}{C_{HbT}} = \frac{C_{HbO}}{C_{HbO} + C_{HbR}}$$

国际上,通常也把rSO<sub>2</sub>称为组织氧合指数(tissue oxygenation index, TOI),该生理指标可反映局部组织中氧供应和氧消耗的动态平衡。

rSO<sub>2</sub>检测的基本原理是,采用特定波长的

近红外光照射生物组织,经过组织吸收和散射后的出射光强由放置在一定距离处的探测器检测,进而通过修正比尔朗伯定律(modified Beer-Lambert law, MBL)<sup>[4,14]</sup>和空间分辨光谱(spatially resolved spectroscopy, SRS)<sup>[13,15-16]</sup>算法来解算组织的氧饱和度,如图1B所示。SRS算法能较好地消除血红蛋白浓度、颅骨厚度和脑脊液层等因素对测量结果的干扰。目前市场上常见的血氧仪中,一般采用一个包含至少两种波长的近红外光源照射组织,并由2个位于不同距离处的探测器来测定两种波长光被吸收的程度,通过解算C<sub>HbO</sub>和C<sub>HbR</sub>的变化,进而计算二者的百分比得到局部组织氧饱和度。

人体组织的血氧参数为各种微血管中血液血氧参数的加权平均,由于微静脉血的流速比微动脉血慢,因此微静脉血的血氧参数在组织血氧参数中占主要地位,如人体脑组织中微静脉血的权重约占60%~80%,微动脉血约占15%~20%。显然,rSO<sub>2</sub>是一种以静脉血为主的混合血氧饱和度。因此,基于NIRS的rSO<sub>2</sub>通常低于指端脉搏血氧饱和度(peripheral arterial oxygen saturation, SpO<sub>2</sub>)。

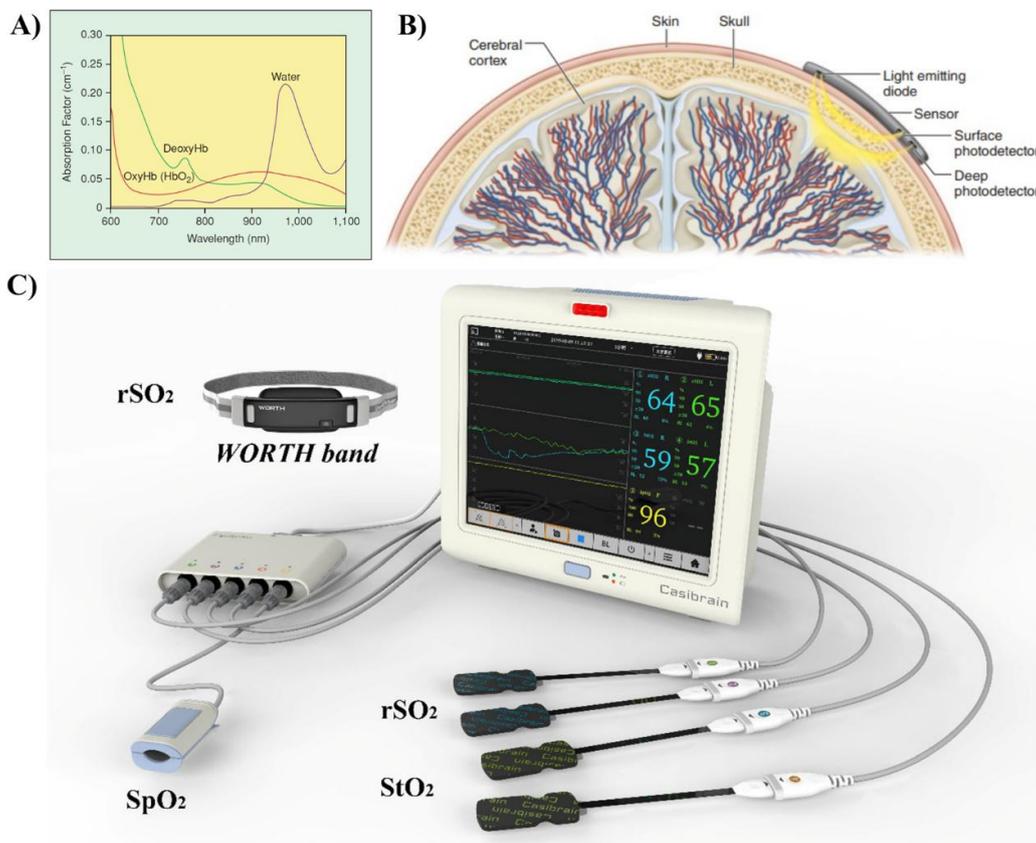


图1 近红外光谱成像技术示意图

注: A: 组织中不同介质的吸收谱<sup>[6]</sup>; B: 空间分辨光谱成像技术示意图<sup>[6]</sup>; C: 中科搏锐公司的血氧监护仪<sup>[12]</sup>

**1.2 不同血红蛋白浓度的变化量 ( $\Delta C$ )** 人体组织中的血红蛋白浓度主要包括:  $C_{\text{HbO}}$ 、 $C_{\text{HbR}}$  和  $C_{\text{HbT}}$ <sup>[5]</sup>, 单位均为  $\mu\text{mol/L}$ 。其中,  $C_{\text{HbO}}$  和  $C_{\text{HbR}}$  主要反映人体组织的含氧状况,  $C_{\text{HbT}}$  主要反映人体组织中血液充盈的情况。基于 MBLL 很容易得到各自测量值相对于初始值的变化量<sup>[4, 13]</sup>, 即  $\Delta C_{\text{HbO}}$ 、 $\Delta C_{\text{HbR}}$ 、 $\Delta C_{\text{HbT}}$ , 从而更好地了解测量局部组织的血氧代谢的变化情况。

## 2 其它常见临床氧饱和度指标

**2.1 动脉血氧饱和度** 动脉血氧饱和度 (arterial oxygen saturation,  $\text{SaO}_2$ ) 是衡量动脉血中氧合血红蛋白占总血红蛋白的百分比, 是评估肺氧合功能和血红蛋白携氧能力的重要生理参数<sup>[13]</sup>。 $\text{SaO}_2$  是通过有创的方式得到的, 即抽取大血管内的动脉血, 由血气分析仪测得其氧分压, 然后由氧解离曲线算出血液的  $\text{SaO}_2$ 。正常成人的  $\text{SaO}_2$  约为 95%~98%。主要的局限性为: 有创、不连续且相对滞后。

**2.2 颈静脉血氧饱和度** 颈静脉血氧饱和度 (jugular venous oxygen saturation,  $\text{SjvO}_2$ ) 是通过在颈内静脉逆向穿刺置管监测得到的, 它反映的是脑部静脉血的氧饱和度, 常用于监测脑血流和脑代谢情况<sup>[13]</sup>。 $\text{SaO}_2$  和  $\text{SjvO}_2$  的主要区别在于它们监测的位置和反映的生理状态不同。 $\text{SaO}_2$  主要反映肺部的氧合功能, 而  $\text{SjvO}_2$  则更多地反映脑部的氧合状态和代谢情况。在临床应用中, 两者都是重要的监测指标, 但它们不能互相替代, 需要结合患者的具体情况和临床需求综合评估。例如, 在严重的头部创伤患者中,  $\text{SjvO}_2$  监测可以用来评估脑组织是否缺氧, 而  $\text{SaO}_2$  则更多地用于评估全身的氧合状态。主要局限性类似于  $\text{SaO}_2$ , 即具有侵入性、测量不连续且相对滞后。

**2.3  $\text{SpO}_2$**   $\text{SpO}_2$  通过动脉脉搏波动分析来测定血液在一定氧分压下氧合血红蛋白占全部血红蛋白的百分比, 具有无创、连续、实时的优点。然而, 由于  $\text{SpO}_2$  的测量过程依赖于动脉的搏动<sup>[12, 17]</sup>, 因此当患者处于低体温、低灌注、低血压或停循环时, 动脉搏动很微弱或停止搏动, 此时测量结果并不准确。

## 2.4 其他相关生理指标

**2.4.1 脑组织氧合相关指数** 该指标是相同时间窗  $\text{rSO}_2$  与平均动脉血压 (mean arterial blood pressure, MAP) 之间的移动线性 Pearson 相关系数<sup>[9, 11]</sup>。

**2.4.2 局部组织血红蛋白浓度指数** 局部组织血

红蛋白浓度指数 (tissue hemoglobin index, THI)<sup>[9, 18-19]</sup> 与被测组织的三个影响因子正相关, 分别是近红外波的约化散射系数  $\mu\text{s}'$ 、局部组织微血管的血容量、红细胞压积。

**2.4.3 组织血红蛋白浓度相关指数** 该指标是相同时间窗 THI 与 MAP 之间的移动线性 Pearson 相关系数<sup>[4, 9]</sup>。

## 3 在心血管手术中的临床应用

**3.1 在心血管手术中的应用指南或专家共识** 随着临床医生对 NIRS 监测指导价值的不断挖掘, 仅在心血管手术领域已有越来越多的指南或专家共识推荐心外科在术中或术后应用 NIRS 监测。

有研究指出 NIRS 脑氧监测是检测脑缺血的一种重要方法, 可作为体外循环过程中的脑缺氧缺血的常规临床监护手段, 特别是具有特定风险需要接受主动脉弓手术的患者, 大部分医学中心已在常规基础上使用 NIRS 脑监测<sup>[20]</sup>。Bevan 等<sup>[21]</sup> 客观指出 NIRS 是一种无创、便捷的技术, 可实时、长时程、连续监测脑组织的氧含量。作为一种有效且用户友好的脑氧监测方法, 其有望在成人心脏手术期间的患者管理方面取得重大进展, 特别是在脑血管可能受损的手术中。

熊利泽等人主编的《2017 版中国麻醉学指南与专家共识》<sup>[22]</sup> 指出, 在心脏、大血管、神经外科等手术中应实时监测  $\text{rSO}_2$ , 并在  $\text{rSO}_2$  绝对值或相对值降低时及时干预以改善脑氧含量, 能够减少术后神经系统并发症。同时, 该指南首次将  $\text{rSO}_2$  加入“常用临床监测的正常值”表, 建议  $\text{rSO}_2$  的正常值为  $(64 \pm 3.4)\%$ 。中国心胸血管麻醉学会心血管麻醉分会也发表了“Stanford A 型主动脉夹层外科手术麻醉中国专家临床路径管理共识 (2017)”<sup>[23]</sup>, 明确了在麻醉前物品准备中应包含  $\text{rSO}_2$  监测仪, 同时在脑监测部分指出麻醉深度、 $\text{rSO}_2$ 、颈静脉球  $\text{SjvO}_2$ 、脑电图、及脑血流图监测均可采用, 且麻醉深度及  $\text{rSO}_2$  监测尤为重要。此外, 该共识指出体外循环期间建议监测  $\text{rSO}_2$ , 并给出了  $\text{rSO}_2$  降低时的管理流程。

2019 年, 国际心血管麻醉学会发布的指南<sup>[24]</sup> 指出, 在心血管手术中, 使用 NIRS 技术监测  $\text{rSO}_2$  能够无创、实时、连续地获取脑组织中氧的供需平衡的动态数据, 有助于临床早期发现、及时干预脑血流量不足, 进而降低患者脑损伤风险。该指南关注儿童和成人在心血管疾病中的脑氧代谢, 并给出了  $\text{rSO}_2$  变化量的报警阈值以及相应的临床

干预建议，对临床脑保护具有重要意义。在心血管领域相关领域，国内权威机构、知名专家陆续又发表了一系列指南和专家共识明确或推荐局部脑氧饱和度的监测与管理，其中有代表性的有：“心脏外科围手术期脑保护中国专家共识(2019)”<sup>[25]</sup>、“从经验到循证：2019 欧洲成人心脏手术心肺转流指南解读”<sup>[26]</sup>、“先天性心脏病外科治疗中国专家共识(十一) 主动脉缩窄与主动脉弓中断”<sup>[27]</sup>、“不同情况下成人体外膜肺氧合临床应用专家共识(2020版)”<sup>[28]</sup>、“体外膜氧合在儿童危重症应用的专家共识”、“2020 欧洲心胸外科学会/体外生命支持组织/美国胸外科医师协会/美国胸外科学会成人心脏术后体外生命支持专家共识解读”。

**3.2 在体外循环中的应用现状** 目前，国内外有关 NIRS 进行 rSO<sub>2</sub> 监测在体外循环中应用已相对

普及。在体外循环过程中，当动脉搏动微弱或停止搏动时，SpO<sub>2</sub> 将出现中断，而基于 NIRS 技术的 rSO<sub>2</sub> 用于监测和快速诊断脑缺血和缺氧，方法简单灵敏，不受低氧血症、低碳酸血症、低温、低血压、动脉血管收缩、无搏动血流甚至循环停止的影响，可为术中脑保护提供参考依据<sup>[17,23]</sup>。

**3.2.1 在体外循环 rSO<sub>2</sub> 实时监测中的应用** Subramanian 等人的一篇多中心试点研究<sup>[29]</sup>，报道了来自 8 家美国医学中心共 235 名冠状动脉旁路移植术或瓣膜置换的患者在体外循环期间 rSO<sub>2</sub> 监测及干预措施。从麻醉前开始记录 rSO<sub>2</sub> 下降 >20% 的幅度和次数，并应用标准治疗方法以保证患者正常脑代谢。标准治疗方法：当 rSO<sub>2</sub> 下降超过 20% 定义为脑缺氧，开始进行干预，直至脑血氧饱和度回升至阈值上方停止干预。患者脑缺氧对应的干预流程<sup>[29-30]</sup>（如图 2 所示）：当患

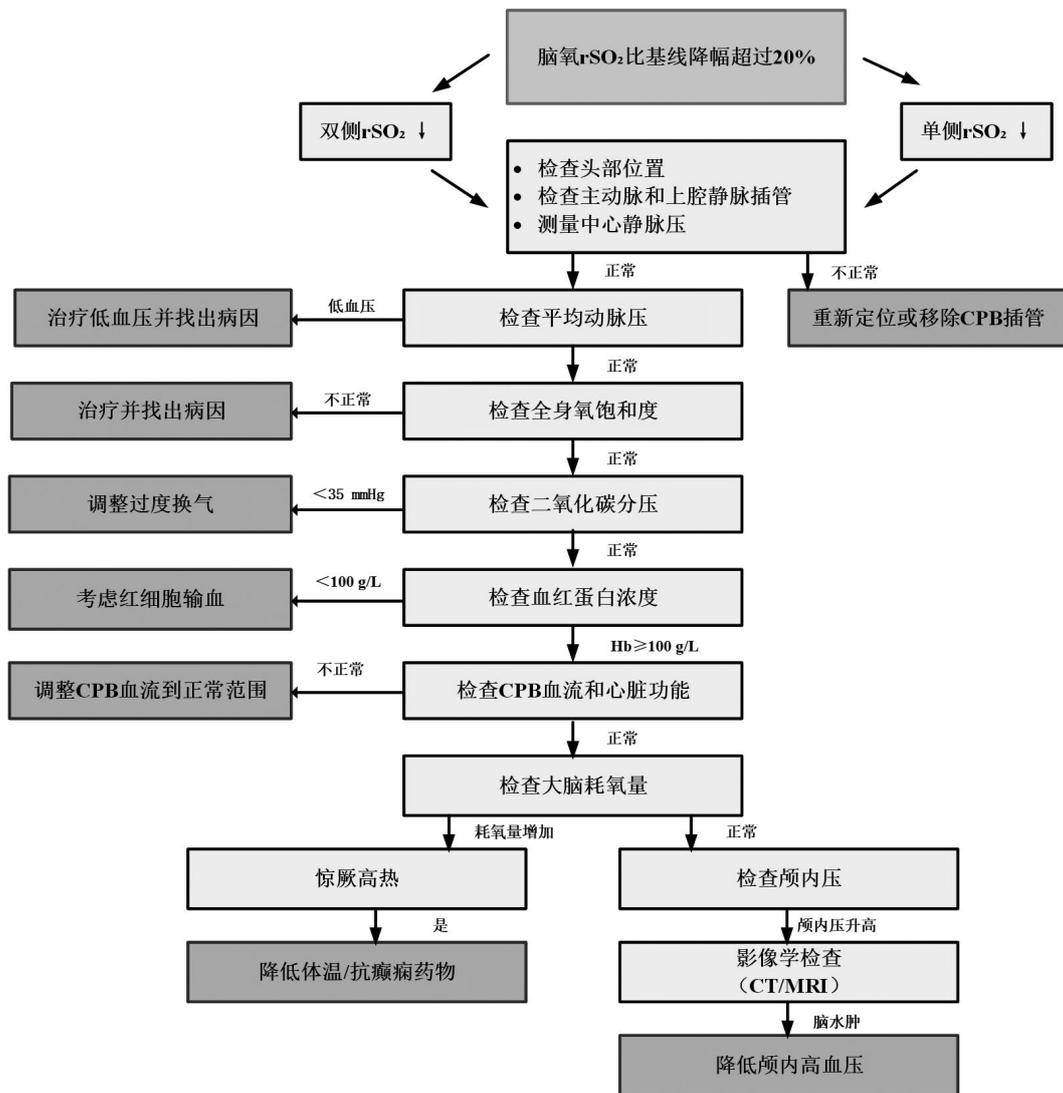


图 2 体外循环中脑氧监测及干预流程<sup>[29-30]</sup>

注：rSO<sub>2</sub>：局部脑氧饱和度；CPB：心肺转流；Hb：血红蛋白；MRI：磁共振成像

者单侧或双侧脑血氧饱和度降幅 $>20\%$ 时：①首先确认是否需要纠正头部位置、检查插管位置、测量中心静脉压；②将平均动脉压下降幅度调整到基线值的 $20\%$ 以内；③增加吸入氧分数以纠正全身低氧；④调整呼吸机参数，将呼气末二氧化碳水平提高到正常范围（ $35\sim 45\text{ mmHg}$ ）；⑤前四步无效时，考虑给血红蛋白水平低的患者输血；⑥考虑在低输出状态下改善心室功能；⑦排除体温过高、癫痫和轻度麻醉；⑧考虑脑水肿和颅内压升高。

研究者将 $r\text{SO}_2$ 下降超过基线的 $20\%$ 定义为脑缺氧<sup>[29]</sup>。结果指出，在体外循环过程中， $61\%$ 的患者出现了脑氧不饱和事件（ $99\%CI: 50\%\sim 75\%$ ）。在全部380次的脑氧不饱和事件中，根据常规监测手段，临床医生仅识别出其中的340次脑氧不饱和事件。在340次脑氧不饱和事件中，115次在指定的治疗方法启动前使用了常规治疗就能处理好；其余225次均使用了指定的治疗方法，其中18次无效，其他均处理好（有效率达 $92\%$ ）。结论：①在体外循环中， $50\%\sim 75\%$ 的患者在进行心外手术时会经历1次或多次脑氧不饱和事件。②约 $10\%$ 的不饱和事件不能被临床医生发现，建议在每例心外手术使用适当的预警系统来提醒临床医生。③在大部分的脑氧不饱和事件中及时干预可使患者脑氧改善<sup>[29]</sup>。

Deschamps等人也发表了一篇类似的研究<sup>[31]</sup>，报道了有关脑氧仪在高危心脏手术中维持正常脑血氧饱和度的一项随机对照可行性试验，作者统计了8家加拿大地区医院201名进行高危心脏手术的患者。跟上篇研究主要的差异在于作者把 $r\text{SO}_2$ 下降超过基线的 $10\%$ 定义为脑缺氧，开始进行干预，直至脑氧回升至阈值上方停止干预，但总体的干预思路类似。作者在结论中指出，干预组患者中有 $97\%$ 逆转了脑缺氧。

Eisner等人研究发现<sup>[32]</sup>，在50名选择性冠状动脉旁路移植术患者体外循环期间，术中 $r\text{SO}_2$ 监测可无创、实时检测脑灌注随时间进程的细微动态变化，且 $r\text{SO}_2$ 与脑氧传输、脑氧提取率显著相关，并强调术中脑氧饱和度监测对临床个体化、精准化脑保护策略的制定具有重要价值。

**3.2.2 在先天性心脏病患儿术中的应用** 改良超滤（modified ultrafiltration, MUF）可用于体外循环室间隔缺损手术的婴儿，以减少血液稀释及其潜在的不良反 应，在体外循环中一直发挥着重要的作用。尽管高流量改良超滤可能会缩短超滤时间，

但对大脑氧合的影响仍然存在争议。一项有关术中高流量MUF对室间隔缺损患儿脑氧和脑灌注影响的初步研究<sup>[33]</sup>中，对20例婴幼儿进行高流量MUF [ $\geq 20\text{ ml}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ ]，术中使用NIRS连续测量 $r\text{SO}_2$ 和THI，同时用经颅多普勒超声检测大脑中动脉的平均流速（mean velocity,  $V_{\text{mean}}$ ）。结果指出，MUF期间 $r\text{SO}_2$ 显著增加，THI、 $V_{\text{mean}}$ 、MAP等参数也显著升高。结论表明，在室间隔缺损修补术中应用体外循环治疗的婴幼儿，高流量MUF不会降低脑氧合。

肺血管阻力增高是一种调节左向右分流患者肺与全身血流量比值（lung to systemic blood flow ratio,  $Q_p/Q_s$ ）的有效方法，肺血管阻力增高与肺低灌注氧交换不足密切相关。在先天性心脏病患儿中，由于肺血管阻力和 $Q_p/Q_s$ 的测量不便，通过通气管理将动脉二氧化碳分压（ $\text{PaCO}_2$ ）维持在最佳范围内可能是一种较理想的方法。然而，对于左向右分流的先天性心脏病患儿， $\text{PaCO}_2$ 的合适范围以及对患儿具体的机械通气设置仍存在争议。有报道对31例1~6岁的左向右分流患儿进行了观察性研究<sup>[34]</sup>，依次用10、8、6 ml/kg的潮气量对患儿进行通气，在每次潮气量调整且稳定15 min后，用经食道超声心动图测量左向右分流、肺动脉和降主动脉的速度-时间积分，同时进行动脉血气分析和NIRS- $r\text{SO}_2$ 监测，统计显示脑氧和 $\text{PaCO}_2$ 显著相关；且当潮气量为6 ml/kg时，脑氧显著高于其它两种条件。因此，当潮气量为6 ml/kg时，将 $\text{PaCO}_2$ 维持在 $40\sim 50\text{ mmHg}$ 可能是一种可行的通气方式，将使得左向右分流的患儿获得更好的氧合。但是，如果 $\text{PaCO}_2$ 继续升高，则应当注意高碳酸血症带来的危害。

动脉导管未闭（patent ductus arteriosus, PDA）也是早产儿常见的一种疾病。其中，血流动力学改变显著的动脉导管未闭（hsPDA）通常会引 起所谓的“导管盗血”现象，通常使得脑、肾、肠系膜发生血流动力学异常，导致不良预后。多位欧洲专家对123名胎龄小于32周、体重 $<1\ 500\text{ g}$ 的早产儿进行了脑氧、肾氧同步监测的研究<sup>[35]</sup>，文章把患儿分为三组，即64名动脉导管闭合（noPDA）组、41名PDA组和18名hsPDA组。结果表明，出生超过72 h早产儿的肾氧受PDA的影响，且hsPDA组与PDA组和noPDA组之间的脑氧差异显著。

国内外有关NIRS在体外循环术中监测先天性心脏病患儿的研究与应用已相对常见，同样，

对于这部分特殊人群在术后 24 h 内持续监测脑氧饱和度也有着重要的临床意义。一项前瞻性纵向队列研究<sup>[36]</sup>共纳入了 75 例复杂先天性心脏病患儿,在他们出生后的第一个月内进行体外循环手术,量化分析他们在术前、术中和术后 24 h 内的脑 TOI、血乳酸、死亡率、及神经发育等指标。研究表明,术后 24 h 同时监测 TOI 和血乳酸,可大幅度提高患儿死亡率和不良预后的预测准确性,且 TOI 和血乳酸的最佳临界值分别为 58% 和 7.4 mmol/L。当患儿 TOI<58% 且血乳酸>7.4 mmol/L 时,患儿死亡率的可能性约为 45%,不良预后的可能性高达 90%。结论指出,术后 24 h 脑 TOI 联合血乳酸是一种精准预测先天性心脏病患儿生存和神经发育结局的生物标志物。

3.2.3 在脑血流自主调节中的应用 利用 NIRS 技术监测 rSO<sub>2</sub> 的实时变化,从而研究脑血流的自主调节过程是近年来的研究热点。有研究发现,体外循环期间术中脑血流自动调节(cerebral autoregulation, CA)受损与谵妄有关。一项研究<sup>[37]</sup>评估了术后 CA 受损与心脏手术后谵妄发作之间的关系,研究纳入 108 名初始无认知功能障碍或失语症的成人心脏手术患者,通过 NIRS 仪得出的 rSO<sub>2</sub> 和 MAP 之间的皮尔逊相关性,计算脑组织氧饱和度指数来评估 CA。该研究指出,在术后当天和术后第 1 天连续监测 CA 至少 90 min,其中 24 名患者出现谵妄。研究表明,通过 NIRS 测量的 CA 受损与术后早期谵妄之间有关联性。

Jin 等人<sup>[38]</sup>研究了老年患者腹腔镜手术不同时刻麻醉、气腹和头低位对各项血流动力学指标的影响。研究发现,从 CA 的角度上看,THI 和 TOI 分别反映脑组织微血管直径和脑组织微循环血流的变化。结论指出,对老年患者进行术中心脑灌注的实时监测,对于及时发现血流动力学的异常改变,提供个体化治疗具有重要意义。

体外循环期间的复温过程往往与增加的代谢需求相关。然而,目前尚不清楚该过程中大脑的 CA 是否受到影响。Arthursson 等人开展了一项随机对照实验<sup>[11]</sup>,32 名计划进行冠状动脉旁路移植术的患者被分配到对照组( $n=16$ ),接受与术前测量的心输出量相对应的体外循环泵流量,以及干预组( $n=16$ ),在复温期间接受相应增加 20% 的体外循环泵流量。期间采用 NIRS 技术检测脑氧饱和度和脑氧合指数来评估患者的脑氧代谢,研究发现,在个体水平上观察到 CA 的变化,但组水平上未发现两组患者的显著差异。

#### 4 小结与展望

心脏手术中体外循环后的神经并发症会增加患者死亡率。为了防止术中脑组织缺氧,提倡使用 NIRS 进行连续脑氧监测。尽管在体外循环过程中无创脑氧监测的临床研究在过去几十年中取得了长足的进步,但仍面临诸多挑战。由于不同厂家的血氧仪采用的 rSO<sub>2</sub> 算法不同,且不同受试者存在个体差异等因素,导致不同研究结果缺乏可比性。因此,在结果的解读上要更加关注 rSO<sub>2</sub> 的变化量而非绝对量,但目前仍缺乏统一的缺氧干预阈值,急需在多中心、大样本研究中进一步明确,以便早日建立合理可行的标准,方便在更多的临床中心推广使用。此外,目前临床使用的 rSO<sub>2</sub> 检测传感器大多固定在患者双侧额叶脑区,检测区大多由大脑前动脉支配,测量区域有限且测量结果易受浅层组织的影响,未来仍需开发更高精度、更加便捷的脑氧监护设备,为术中脑保护提供硬件支撑。

#### 参考文献:

- [1] Richalet JP, Hermand E, Lhuissier FJ. Cardiovascular physiology and pathophysiology at high altitude[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2024, 21(2): 75-88. DOI: 10.1038/s41569-023-00924-9.
- [2] Rasulo F, B. Matta B, Varanini N. Cerebral blood flow monitoring[J]. *Neuromonitoring Techniques*, 2018: 31-56. DOI: 10.1016/B978-0-12-809915-5.00002-4.
- [3] Yücel MA, Lühmann AV, Scholkmann F, et al. Best practices for fNIRS publications[J]. *Neurophotonics*, 2021, 8(1): 012101. DOI: 10.1117/1.NPh.8.1.012101.
- [4] Gomez A, Sainbhi AS, Froese L, et al. Near infrared spectroscopy for high-temporal resolution cerebral physiome characterization in TBI: a narrative review of techniques, applications, and future directions[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 719501. DOI: 10.3389/fphar.2021.719501.
- [5] Ferrari M, Quaresima V. A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application[J]. *Neuroimage*, 2012, 63(2): 921-35. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.03.049.
- [6] Bunce SC, Bunce SC, Izzetoglu M, et al. Functional near-infrared spectroscopy[J]. *IEEE Eng Med Biol Mag*, 2006, 25(4): 54-62. DOI: 10.1109/memb.2006.1657788.
- [7] Jobsis FF. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters[J]. *Science*, 1977, 198(4323): 1264-1267. DOI: 10.1126/science.929199.
- [8] Brazy JE, Lewis DV, Mitnick MH, et al. Noninvasive monitoring of cerebral oxygenation in preterm infants: preliminary observations[J]. *Pediatrics*, 1985, 75(2): 217-225.
- [9] Mathieu F, Khellaf A, Ku JC, et al. Continuous near-infrared spectroscopy monitoring in adult traumatic brain injury: a systematic review[J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2020, 32(4): 288-299. DOI: 10.1097/ana.0000000000000620.

- [10] Mulkey SB, Polglase GR. Cerebral oxygen saturation—a useful bedside vital sign for neonatal encephalopathy[J]. *J Perinatol*, 2021, 41(11): 2577-2579. DOI: 10.1038/s41372-021-00916-y.
- [11] Arthursson H, Kjellberg G, Tovedal T, *et al.* Cerebral oxygenation and autoregulation during rewarming on cardiopulmonary bypass[J]. *Perfusion*, 2023, 38(3): 523-529. DOI: 10.1177/02676591211064961.
- [12] Si J, Li M, Zhang X, *et al.* Cerebral tissue oximeter suitable for real-time regional oxygen saturation monitoring in multiple clinical settings[J]. *Cogn Neurodyn*, 2023, 17(3): 563-574. DOI: 10.1007/s11571-022-09847-6.
- [13] Roldán M, Kyriacou PA. Near-infrared spectroscopy (NIRS) in traumatic brain injury (TBI)[J]. *Sensors (Basel)*, 2021, 21(5): 1586. DOI: 10.3390/s21051586.
- [14] Kocsis L, Herman P, Eke A. The modified Beer-Lambert law revisited[J]. *Phys Med Biol*, 2006, 51(5): N91-98. DOI: 10.1088/0031-9155/51/5/N02.
- [15] Suzuki S, Takasaki S, Ozaki T, *et al.* Tissue oxygenation monitor using NIR spatially resolved spectroscopy[J]. *Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering*, 1999, 3597: 582-592. DOI: 10.1117/12.356862.
- [16] Steppan J, Hogue CW Jr. Cerebral and tissue oximetry[J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2014, 28(4): 429-439. DOI: 10.1016/j.bpa.2014.09.002.
- [17] Sanfilippo F, Serena G, Corredor C, *et al.* Cerebral oximetry and return of spontaneous circulation after cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis[J]. *Resuscitation*, 2015, 94: 67-72. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2015.06.023.
- [18] Myers D, McGraw M, George M, *et al.* Tissue hemoglobin index: a non-invasive optical measure of total tissue hemoglobin[J]. *Crit Care*, 2009, 13 Suppl 5(Suppl 5): S2. DOI: 10.1186/cc8000.
- [19] 贾在申, 腾轶超, 李岳, 等. 脑血红蛋白浓度指数在体外循环中的应用[J]. *北京生物医学工程*, 2014, 33(3): 300-305. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3208.2014.03.14.
- [20] Murkin JM. NIRS: a standard of care for CPB vs. an evolving standard for selective cerebral perfusion?[J]. *J Extra Corpor Technol*, 2009, 41(1): P11-4.
- [21] Bevan PJ. Should cerebral near-infrared spectroscopy be standard of care in adult cardiac surgery? [J]. *Heart Lung Circ*, 2015, 24(6): 544-550. DOI: 10.1016/j.hlc.2015.01.011.
- [22] 熊利泽, 邓小明, 于布为. 2017版中国麻醉学指南与专家共识[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017, 7-8.
- [23] 中国心胸血管麻醉学会心血管麻醉分会. Stanford A型主动脉夹层外科手术麻醉中国专家临床路径管理共识(2017)[J]. *临床麻醉学杂志*, 2018, 34(10): 1009-1013. DOI: 10.3969/j.issn.2096-2681.2018.01.001.
- [24] Yoshitani K, Kawaguchi M, Ishida K, *et al.* Guidelines for the use of cerebral oximetry by near-infrared spectroscopy in cardiovascular anesthesia: a report by the cerebrospinal Division of the Academic Committee of the Japanese Society of Cardiovascular Anesthesiologists (JSCVA)[J]. *J Anesth*, 2019, 33(2): 67-196. DOI: 10.1007/s00540-019-02610-y.
- [25] 韩宏光, 中国研究型医院学会神经再生与修复专业委员会心脏重症脑保护学组. 心脏外科围手术期脑保护中国专家共识(2019)[J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31(2): 129-134. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.02.001.
- [26] 吉冰洋, 闫妹洁, 章晓华, 等. 从经验到循证:《2019欧洲成人心脏手术心肺转流指南》解读[J]. *中国体外循环杂志*, 2020, 18(1): 3-7. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2020.01.02.
- [27] 张海波, 李守军. 先天性心脏病外科治疗中国专家共识(十一): 主动脉缩窄与主动脉弓中断[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2020, 27(11): 1255-1261. DOI: 10.7507/1007-4848.202008010.
- [28] 中国心胸血管麻醉学会, 中华医学会麻醉学分会, 中国医师协会麻醉学医师分会. 不同情况下成人体外膜肺氧合临床应用专家共识(2020版)[J]. *中国循环杂志*, 2020, 35(11): 1052-1063. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2020.11.002.
- [29] Subramanian B, Nyman C, Fritock M, *et al.* A multicenter pilot study assessing regional cerebral oxygen desaturation frequency during cardiopulmonary bypass and responsiveness to an intervention algorithm[J]. *Anesth Analg*, 2016, 122(6): 1786-1793. DOI: 10.1213/ane.0000000000001275.
- [30] 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. DOI: 10.1177/1089253207311685.
- [31] Deschamps A, Hall R, Grocott H, *et al.* Cerebral oximetry monitoring to maintain normal cerebral oxygen saturation during high-risk cardiac surgery: a randomized controlled feasibility trial[J]. *Anesthesiology*, 2016, 124(4): 826-836. DOI: 10.1097/aln.0000000000001029.
- [32] Eisner C, Adam H, Weigand MA, *et al.* Cerebral oxygen saturation associates with changes in oxygen transport parameters during cardiopulmonary bypass[J]. *J Pers Med*, 2024, 14(7): 691. DOI: 10.3390/jpm14070691.
- [33] Jia Z, Teng Y, Liu Y, *et al.* Influence of high-flow modified ultrafiltration on brain oxygenation and perfusion during surgery for children with ventricular septal defects: a pilot study[J]. *Perfusion*, 2018, 33(3): 203-208. DOI: 10.1177/0267659117736120.
- [34] Li P, Zeng J, Wei W, *et al.* The effects of ventilation on left-to-right shunt and regional cerebral oxygen saturation: a self-controlled trial[J]. *BMC Anesthesiol*, 2019, 19(1): 178. DOI: 10.1186/s12871-019-0852-1.
- [35] Navikiene J, Virsilas E, Vankeviciene R, *et al.* Brain and renal oxygenation measured by NIRS related to patent ductus arteriosus in preterm infants: a prospective observational study[J]. *BMC Pediatr*, 2021, 21(1): 559. DOI: 10.1186/s12887-021-03036-w.
- [36] Aly SA, Zurakowski D, Glass P, *et al.* Cerebral tissue oxygenation index and lactate at 24 hours postoperative predict survival and neurodevelopmental outcome after neonatal cardiac surgery[J]. *Congenit Heart Dis*, 2017, 12(2): 188-195. DOI: 10.1111/chd.12426.
- [37] Chan B, Aneman A. A prospective, observational study of cerebrovascular autoregulation and its association with delirium following cardiac surgery[J]. *Anaesthesia*, 2019, 74(1): 33-44. DOI: 10.1111/anae.14457.
- [38] Jin D, Yu H, Li H, *et al.* Hemodynamic changes of anesthesia, pneumoperitoneum, and head-down tilt during laparoscopic surgery in elderly patients[J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(14): 1177. DOI: 10.21037/atm-21-3407.

(收稿日期: 2024-07-09)

(修订日期: 2024-09-14)

# 心脏手术背景下加速康复外科理念 基本要素研究现状

邢文惠, 柏青, 李松, 张悦, 李昱, 谷岩梅, 杨瑞冬

**[摘要]:** 加速康复外科 (ERAS) 理念在心脏大血管外科的应用仍处于起步阶段。本综述对 ERAS 理念核心要素在心脏手术围术期的应用的主要措施包括术前、术中、术后进行分类阐述, 同时总结 ERAS 在微创心脏手术的应用及影响因素、相关研究结局指标以及未来研究展望等, 旨在对心脏手术围术期 ERAS 实施提供指导。

**[关键词]:** 心脏手术; 加速康复外科; 围术期

## The research progress on the basic elements of the enhanced recovery in the context of cardiac surgery

Xing Wenhui, Bai Qing, Li Song, Zhang Yue, Li Yu, Gu Yanmei, Yang Ruidong

Faculty of Nursing, Hebei University of Chinese Medicine, Hebei Shijiazhuang, 050000, China

Sixth Medical Centre of the General Hospital of the PLA, Beijing 100049, China

Corresponding author: Yang ruidong, Email: 251369872@qq.com

**[Abstract]:** The application of the concept of enhanced recovery after surgery (ERAS) in cardiac vascular surgery is still in its infancy. This review classifies and expounds the main measures of perioperative application of the core elements of ERAS in cardiac surgery, including preoperative, intraoperative and postoperative periods. At the same time, the application of ERAS in minimally invasive cardiac surgery and its influencing factors, related outcome indicators and future research prospects were also summarized, aiming to provide guidance for the implementation of ERAS in perioperative period of cardiac surgery.

**[Key words]:** Cardiac surgery; Enhanced recovery after surgery; Perioperative period

加速康复外科 (enhanced recovery after surgery, ERAS) 通过优化围术期护理促进患者早期康复, 可以减少手术部位感染、改善伤口愈合、减少机械通气时间、缩短 ICU 住院时间、降低再入院率和死亡率<sup>[1]</sup>, 已在大多数外科领域得到应用及验证。心脏外科手术复杂、难度高, 对患者损伤大, 围术期应激易导致血流动力学紊乱, 并发症风险较高, 恢复期较长<sup>[2]</sup>。由于心脏外科的特殊性, 心脏手术围术期 ERAS 仍处在发展阶段, 国内外研究报道较少。2017 年 ERAS 心脏协会才正式成立, 并于 2019 年发布首个《心脏手术围术

期监护指南》<sup>[3]</sup>。此后, 相继有研究证明了心脏外科手术 ERAS 的可行性和安全性<sup>[4]</sup>, 研究表明围术期应用 ERAS 能有效降低创伤后应激症状阳性发生率<sup>[4]</sup>。2021 年美国学者基于德尔菲法构建心脏 ERAS 的基本数据要素专家共识, 该研究共确认了 21 个关键数据元素, 包括 15 个基本元素和 6 个边缘元素, 帮助临床医护人员建立框架来评估 ERAS 过程<sup>[5]</sup>。2024 年 ERAS 心脏协会、ERAS 国际协会和胸外科医生协会联合发出关于心脏外科围术期护理的共识<sup>[6]</sup>, 鉴于此, 本文对当前心脏手术 ERAS 核心措施、研究现状和未来发展进行总结, 旨在为心脏手术围术期 ERAS 实施提供指导。

### 1 心脏手术围术期应用 ERAS 的主要措施

**1.1 术前阶段** 有效的术前干预措施包括维持术前白蛋白水平、控制血糖、术前摄入碳水化合物及优化术前康复等。

**基金项目:** 解放军总医院第六医学中心创新培育基金 (项目编号: CXPYX202232)

**作者单位:** 050000 石家庄, 河北中医药大学护理学院 (邢文惠、谷岩梅); 100049 北京, 解放军总医院第六医学中心心血管外科 (李松、张悦、李昱、杨瑞冬); 质量管理科 (柏青)

**通信作者:** 杨瑞冬, Email: 251369872@qq.com

邢文惠、柏青作者对本文有同等贡献, 为共同第一作者。

**1.1.1 维持术前白蛋白水平** 血清白蛋白和前白蛋白是评估心脏手术患者营养状况重要标志物。术前低白蛋白血症 $<30\text{ mg/L}$ 和术前前白蛋白水平 $<200\text{ mg/L}$ 与术后较高的发病率和死亡率相关<sup>[7]</sup>,然而针对术前达到白蛋白最佳水平所需时间尚无临床试验。术前立即给予20%外源性白蛋白可增加术中尿量,降低术前血清白蛋白水平低于 $40\text{ g/L}$ 患者非体外循环冠状动脉旁路移植手术后急性肾损伤的风险。

**1.1.2 术前控制血糖** 控制糖化血红蛋白水平 $<6.5\%$ <sup>[8]</sup>,糖尿病患者限制在 $<7\%$ <sup>[3]</sup>,可减少伤口感染和并发症的风险。基于中等质量证据指南建议术前测量糖化血红蛋白协同进行危险分层(IIa级, C-LD水平)<sup>[3]</sup>。

**1.1.3 口服碳水化合物** 术前碳水化合物负荷是指在麻醉前2~4 h为患者提供口服样碳水化合物<sup>[5]</sup>。来自非心脏手术的研究证明碳水化合物负荷可以降低胰岛素抵抗和围手术期高血糖,加速胃肠功能的恢复,并提高患者的满意度<sup>[9]</sup>。对于心脏手术患者,也有研究表明术前口服碳水化合物可以改善体外循环后心功能<sup>[10]</sup>。已有心脏手术ERAS研究推荐减少术前禁食时间至6或4 h<sup>[11-13]</sup>,目前尚未展开大规模临床研究,是否会增加心脏手术误吸的风险有待进一步研究。ERAS心脏中心推荐术前口服碳水化合物负荷25~50 g(IIb类, C-LD级)<sup>[9]</sup>。

**1.1.4 优化术前康复** 术前康复集中在营养、运动和和心理三个方面<sup>[9]</sup>。术前评估营养状态身体质量指数 $<20\text{ kg/m}^2$ 或 $>35\text{ kg/m}^2$ 是潜在的可改变的因素,优化术前营养能有效改善患者的预后(IIa级, C-LD水平),术前营养的时间和持续时间尚不清楚,有研究表明术前7~10天开始口服营养补充的效果最大<sup>[3]</sup>。术前贫血是不良结局的独立预测因子<sup>[9]</sup>,贫血与术后输血的发生率和患者预后相关。目前尚未有研究证明口服补铁和静脉补铁之间的差异性,静脉补铁可能需要4周才能使血红蛋白增加 $10\sim 20\text{ g/L}$ <sup>[11]</sup>,择期和紧急心脏手术术前纠正贫血状态的最佳方式有待进一步研究。虚弱程度影响患者术前康复依从性,活动能力是关键的术前干预措施<sup>[9]</sup>。指南表示术前3~4周的ERAS预康复是有益的(IIa类, B-NR级)<sup>[3]</sup>,2次/日的物理治疗策略已被证明可以实现心脏手术后功能的改善,并提高患者的满意度<sup>[14]</sup>。对患者及家属进行术前教育,包括戒烟(I类, C-LD级)、血糖控制、减轻焦虑等。

**1.2 术中阶段** 优化术中方案包括麻醉诱导和维持、多模式镇痛、手术入路的选择、体外循环期间的通气策略、术中血液保护、心肌保护、胸骨闭合的优化及保持胸腔引流管通畅等,以上策略可以避免术中和术后并发症对患者产生的不良影响,从而缩短住院时间,降低住院费用,增加患者满意度。

**1.2.1 麻醉诱导与维持** 术前麻醉诱导期间,需制定合理的诱导计划,使用具有适当安全性的药物并最大限度地提高血流动力学稳定性。对于65岁以上的患者应避免使用抗焦虑药物,尤其是苯二氮卓类药物。此外,依托咪酯具有比丙泊酚更安全的血流动力学特征,是左室功能障碍患者的首选镇静药。在术中维持麻醉阶段,建议使用吸入性麻醉药物以保护心脏功能,理想药物瑞芬太尼似乎具有最佳的药代动力学特征并有利于早期拔管<sup>[15]</sup>。

**1.2.2 手术入路切口和胸骨闭合** 完全正中胸骨切开术被视为首选方法<sup>[15]</sup>,尽管微创心脏手术侵入性更小,但并未显示出明显的益处。研究显示胸骨钢板内固定闭合胸骨可显著改善胸骨愈合(IIa类, B-R级),缓解疼痛,并减少纵膈并发症<sup>[3]</sup>。为了减少手术部位感染的发生(I类, B-R级),基于体重的抗生素剂量应在皮肤切口前1 h内给药,并在手术完成后持续48 h<sup>[3]</sup>;同时鼻腔脱毛也有助于减少手术切口的感染,有荟萃研究表明剪裁鼻毛比剃须更有效<sup>[16]</sup>;此外,术中应使用连续静脉注射胰岛素的方案进行血糖控制,最大葡萄糖浓度应控制不超过 $1.8\text{ g/L}$ <sup>[5]</sup>。

**1.2.3 术中血液保护** ERAS指南建议在体外循环的心脏手术过程中使用抗纤溶药物,以减少术中输血量以及心包填塞的风险。推荐氨甲环酸或氨基乙酸,建议最大总剂量 $100\text{ mg/kg}$ <sup>[17]</sup>,作为指南中唯一一个IA类级别推荐措施,未来研究可以考虑将氨甲环酸列为不停跳冠状动脉旁路移植术ERAS的常规措施。术中血液管理存在争议,术中血小板保护措施、限制性输血阈值策略还有待进一步研究<sup>[18]</sup>。

**1.2.4 疼痛管理** 围术期疼痛的管理至关重要,心脏术后规范化疼痛管理效果显著,临床亟需客观的测量方法。专家共识中几乎所有专家强烈支持纳入吗啡毫摩尔的测量,Ronald<sup>[19]</sup>等人的研究中,将阿片类药物的使用量描述为吗啡毫摩尔。多模式镇痛在ERAS中处于关键地位,研究中主要围绕区域镇痛技术以及减少阿片类药物的使用,

如促使心脏麻醉医生开发更多以区域神经阻滞技术为核心的新型和更安全的多模式镇痛方案,例如筋膜平面阻滞<sup>[20]</sup>。指南中已有充分证据支持非阿片类药物应用于心脏手术患者(I类, B-NR级),例如乙酰氨基酚、曲马多等,同时避免使用阿片类药物,值得注意的是曲马多与心脏手术后谵妄相关<sup>[21]</sup>。也有研究表明术前2 h口服加巴喷丁可减少术后阿片类药物用量<sup>[22]</sup>,但有荟萃分析对此结果产生质疑,原因可能在于术前的标准化教育,该措施也已被证明减少了术后镇痛药的需求<sup>[14]</sup>。

**1.2.5 体外循环期间的通气策略** 在体外循环期间使用持续正压通气或小潮气量通气(2~3 ml/kg)可以改善心脏手术体外循环后氧合和气体交换,旁路移植手术患者在临床可行的背景下,建议将吸入气体的氧浓度分数限制在0.40到0.54的范围内<sup>[23]</sup>。

**1.2.6 心肌保护** 术中心肌保护的重点在于寻找最“合适”手术操作和患者临床状态的心肌保护策略。现有的各种心脏停搏解决及改良配方,以及许多不同的心脏停搏策略,应在考虑患者安全的前提下,最大限度满足不同患者的适应证<sup>[15]</sup>。

**1.3 术后阶段** 术后早期拔除气管插管、早期下床活动、早期肠内营养、目标导向液体治疗、早期预防血栓等干预措施对于实现患者快速康复、缩短住院时长、降低患者医疗费用以及提高患者满意度至关重要。

**1.3.1 术后早期拔管** 早期拔管是ERAS的基石(IIa类, B-NR级),包括ICU内拔管和手术室拔管两方面。早期拔管被强调为美国胸外科医师协会评分标准,且曾被用作快速心脏手术方案的终点事件,具有特定阶段性的二级反应,其安全性已得到验证<sup>[24]</sup>。既往关于心脏外科手术术后早期拔管的报道对“早期”的定义各不相同,文献综述及共识将其定义为<8 h或<6 h<sup>[24-25]</sup>。早期拔管的风险尚未被研究证实,这些风险通常与拔管失败的危险因素有关<sup>[23]</sup>,年龄、身体质量指数 $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ 、体外循环时间 $\geq 120 \text{ min}$ 、术中输血等都是延迟拔管的危险因素<sup>[26-27]</sup>,应在术前对患者进行风险分层,最大限度提高早期拔管成功率。早期拔管利于口服营养和早期活动,术后第一天即可下床活动,当疼痛评分<4分,病情稳定时鼓励患者在陪伴下循序渐进活动。有研究建议患者在拔管后立即坐在椅子上,然后每天行走4次<sup>[19]</sup>。早期活动可减少术后肺部并发症以及血栓事件的发生<sup>[22]</sup>。一项回顾性研究纳入50例在手术室拔

管患者,在第1 h内进行无创机械通气,在术后2~3 h接受术后第一次物理治疗,包括活动恢复与呼吸训练等形式。研究初步证明ERAS方案在微创心脏手术中的可行性和安全性。3~5 h后,患者被认为适合出院到低/中度监护程度<sup>[28]</sup>。对于最佳活动方案或拔管的最佳时机还没有明确的共识。

**1.3.2 目标导向液体治疗** 目标导向液体治疗是以血流动力学参数为指导的个体化液体补充方案,在血流动力学不稳定状态下可以优先保证供氧与器官灌注(I类, B-R级)<sup>[3]</sup>,评估血流动力学和液体状态的方法包括脉搏式连续心排量监测、经食道超声心动图等<sup>[9]</sup>。将目标导向液体治疗用于心脏手术后围手术期的管理,临床医生使用监测技术指导给予液体和血管活性药物的使用,可以降低手术后并发症的发生率以及缩短住院时间。然而,心脏手术过程中失血量与血容积的变化未能做到实时反馈<sup>[8]</sup>,这些参数用于指导液体治疗的证据尚不充分,最佳的监测使用和最佳目标有待研究<sup>[11]</sup>。未来可以针对平均动脉压、酸碱平衡、动脉血氧饱和度和氧提取比进行相关研究<sup>[6]</sup>。晶体等渗缓冲液作为首选方案,可以减少高氯血症和代谢性酸中毒的发生率。

**1.3.3 血栓事件预防** 血栓事件包括深静脉血栓和肺栓塞,是术后潜在且可预防的并发症<sup>[17]</sup>。心脏手术术后患者血液处于高凝状态,增加了静脉血栓的发生风险。患者可通过弹力袜、间歇性气动压缩实现机械血栓预防<sup>[22]</sup>。指南建议当止血效果稳定,应立即开始给予药物进行预防性化学血栓预防(IIa级, C-LD级)<sup>[3]</sup>,例如依诺肝素钠等,理想状态下从术后第一天开始使用直至出院<sup>[17]</sup>。研究表明,药物预防可在不增加出血与心包填塞风险前提下减少血栓的形成<sup>[29]</sup>。

**1.3.4 术后谵妄的筛查与管理** 心脏外科手术术后意识障碍的发生率为25%~39%,相关危险因素包括高龄、术前神经认知功能下降、脑血管或周围血管疾病、糖尿病、左心室射血分数低、手术复杂性增加、体外循环持续时间增加和使用深度低温等<sup>[30]</sup>。术中使用近红外光谱相关管理有助于预防术后认知功能障碍<sup>[6]</sup>,目前尚无规范化避免或治疗谵妄的临床方案<sup>[22]</sup>,指南建议每班采用意识模糊评估方法进行评分(I类, B-NR级),及时识别风险患者<sup>[3]</sup>。非药物干预是治疗谵妄的第一道防线<sup>[17]</sup>,减少精神错乱的非药物治疗策略包括保持患者感官适当的刺激,保障患者正常的

睡眠模式以及营养等<sup>[30]</sup>。术后依旧遵循多模式镇痛方案，并对患者术后直至出院阶段进行吗啡毫克摩尔的测量。

**1.3.5 胸腔引流管管理** 胸腔引流管通畅对于避免心脏填塞或血胸等重大并发症是至关重要的。术后维持胸管通畅方法包括使用腔内清除装置或用手剥离，建议避免在胸管内进行破坏无菌原则或可导致负压从而引发胸腔内高压的操作。当使用传统引流管或槽式引流管时，建议将导管水平放置在床上，然后垂直导入收集器<sup>[15]</sup>。

## 2 ERAS 在心脏微创手术中的发展

微创心脏手术 (minimally invasive cardiac surgery, MICS) 逐渐兴起，与之相关的 ERAS 在 MICS 领域的研究也在逐步扩大。已有研究证实微创心脏手术后 ERAS 是安全有效的，临床试验研究表明 ERAS 和 MICS 协同护理可减少呼吸机时间、输血、重症监护和住院时间，并节省成本。在 MICS 背景下患者能够更快地恢复到完整的功能状态，同时最大限度地减少许多与心脏手术相关的围术期并发症<sup>[31]</sup>。研究显示，正确的手术体位对于改善手术视野、优化体外循环和主动脉阻断持续时间非常重要，微创二尖瓣手术患者通常取仰卧位，右侧上肢功能位抬高，固定手臂在身体侧保持肩膀自然下垂，以改善手术暴露。同时强烈建议进行积极的常温温度管理，体外循环后复温至 37.5℃，必要时使用加热毯，以避免术后低温的发生<sup>[31]</sup>。微创体外循环 (minimally invasive extracorporeal circulation, MiECC) 是灌注技术的重大突破，目标导向灌注是 MICS 和 MiECC 必不可少的策略，实施 MiECC 的 MICS 是通过较小的手术创伤与最小的生理紊乱相结合，实现“更生理化”的心脏手术<sup>[32]</sup>。越来越多的 MICS 种类证明了 ERAS 的益处，一个完整的微创手术过程应该包括 ERAS，旨在优化患者在围术期每个阶段的恢复。未来仍需要更大规模的前瞻性研究将特异性 ERAS 理念与 MICS 相结合，以提供更高水平的证据验证 ERAS，促进患者更快地恢复和更好的预后、提高患者满意度。

## 3 影响心脏手术围术期 ERAS 理念应用的因素

影响 ERAS 理念的因素包括医护人员掌握程度以及科室推行力度、手术类型以及社会决定因素。临床关于 ERAS 理念尚未形成一致，患者对 ERAS 依从性较小，建议科室发挥主导作用将

ERAS 核心理念引入临床，可以借助视觉教育帮助患者更好的参与 ERAS<sup>[33]</sup>。此外，目前研究尚未根据是否为急诊手术进行危险分层，未来研究可以探究 ERAS 实施结果在择期和紧急心脏手术之间的差异，扩大样本量实施 ERAS 心脏协会推荐的多中心随机对照试验是有必要的。

社会决定因素包括种族或民族、医疗保险状况和家庭收入等，社会因素与心脏瓣膜手术后住院死亡的风险增加相关<sup>[34]</sup>。有研究表明，尽管调整了共病、社会经济水平、医院质量等级这些影响因素，种族仍能独立预测心脏手术后结果<sup>[35]</sup>。Trevor 等人<sup>[35]</sup> 纳入 1 735 例接受冠状动脉旁路移植术的患者使用倾向评分匹配进行了一项回顾性分析，根据患者种族进行亚组分组，研究表明 ERAS 的实施在 ICU 再入院和术后总住院时间存在差异，此结果与患者种族相关。然而该研究中少数民族亚组处于相对较小的规模和异质性，且回顾性的研究设计，作者无法详细评估 ERAS 方案每个要素的依从性。目前 ERAS 文献没有检验在社会因素背景下的 ERAS 方案的有效性。标准化的社会信息收集是至关重要的，可以将这些变量纳入未来的研究和关于在心脏手术中实施 ERAS 的讨论中，以更好地理解其对预后差异的影响。

## 4 心脏手术 ERAS 研究结局指标

围术期开展的 ERAS 研究常使用经典的临床结局指标，如重症监护室时间<sup>[14, 25, 35-36]</sup>、住院时间<sup>[14, 25, 35-37]</sup>、术后并发症<sup>[25, 35, 37]</sup>、死亡率<sup>[25, 37]</sup>、再入院率<sup>[14, 35]</sup>以及疼痛评分<sup>[14]</sup>等。常规的临床结局事件已无法全面评估 ERAS 围术期的效果，更多样及更客观的指标逐渐在临床得到验证。阿片类药物使用具体表述为吗啡毫克摩尔，是评估疼痛的常用指标，相较于常用的数字疼痛评分量表，毫克摩尔能够反映术后不同时刻准确的疼痛变化情况。此外研究者使用药物剂量进行换算，用以表示患者术后恶心程度，并将患者头晕作为主观结局指标<sup>[14]</sup>。

早期拔管是 ERAS 最为重要的研究指标之一，研究中具体表现为患者总通气时间、早期拔管率以及再插管率<sup>[14, 35-36]</sup>。此外有研究使用有效咳嗽作为结局指标，但研究者使用本院护理质量标准下的评分规则，评价工具和结果尚未得到充分验证<sup>[38]</sup>。

心脏手术患者术后创伤应激障碍也是研究的重要方向，Paolo<sup>[37]</sup> 等人将精神错乱的发生率作为

中期预后的评价指标,量表常使用创伤后应激障碍检查表,可在患者术后6个月内对患者进行评分<sup>[4]</sup>。应激指标指术后收缩压、心率以及体温,国内学者研究ERAS干预患者术后的效果,结果表明应用ERAS理念的术后患者应激指标改善效果更好<sup>[39]</sup>。早期活动的指标在研究中体现为患者术后下床活动时间 $\geq 0.5$  h的情况,以及设置一个联合终点,包括患者术后接受物理和职业治疗的百分比情况。

主观指标常使用患者满意度调查问卷、焦虑自评量表、抑郁自评量表以及舒适状况量表等进行评价,由于ERAS研究仍处于发展阶段,尚未形成一定规模的临床试验研究,研究较为分散,未来仍需纳入更多结局指标的临床试验验证ERAS的有效性。

## 5 心脏手术 ERAS 面临的挑战与发展

体外循环是心脏手术ERAS不可分割的组成部分。体外循环属于术中阶段,关于心脏手术炎症反应及器官保护的内容研究较少,涉及体外循环的ERAS推荐意见内容碎片化,需要体外循环专业结合自身技术开展临床试验,以提高临床数据分析与推荐意见循证级别。MiECC是研究新思路,通过不断改进设备、耗材以及流转方式等,进行技术的微创化,减少体外循环对机体的影响,以期适应ERAS理念的发展<sup>[18]</sup>,目前临床研究关于中长期结局的研究极少。

患者及其护理人员是一个紧密的相关性群体,目前尚不清楚患者和护理人员的偏好对心脏手术围术期患者预后影响的结果。在目前发表的ERAS文件中,只有一篇文献考虑护理人员作为合作伙伴在ERAS实施过程中的作用。研究方案表明让患者参与到ERAS决策过程中可以增加理论范围研究与心脏手术患者生活经验相一致的可能性,同时促进同行教育的发展,注重非传统传播方式的影响<sup>[40]</sup>。法国的一项横断面研究表明,环境背景和资源是ERAS实施障碍的最主要因素,培训教育或许可以作为改善ERAS实践的有效途径。

由于心脏手术的特殊性,插管时间的延长以及血管升压药物的增量使用,心脏手术的声带口咽损伤发生率相对较高,在高危患者人群进行标准化口咽损伤筛查是有益的。此外,心脏手术后患者的规律抗凝,有可能导致肝素诱导的血小板减少症(heparin-induced thrombocytopenia, HIT)的发生,应制定心脏特异性HIT筛查和管

理方案,在早期及时监测。最后,还需要更多的研究证明使用机械循环支持装置(如主动脉内球囊反搏、临时或更持久的心室辅助装置)的患者同样受益于基于证据的围手术期护理途径。

ERAS仍有广阔的发展空间,未来可将更多复杂心脏手术纳入研究以促进高风险患者最大获益,同时寻找更加准确客观的生物标记物对疾病进行监测;基于人工智能时代,结合移动和可穿戴设备,收集患者数据指标进行评估分析,更有利于构建标准化流程<sup>[8]</sup>。

## 6 小结

心脏手术背景下的ERAS理念仍是一个相对较新的领域,本文综述了ERAS核心基本要素,总结了最新研究进展与理念。这一前沿理念值得未来实施更多高质量的前瞻性研究进行完善,目前尚未有中国背景下心脏手术ERAS专家共识。临床医护人员应客观看待此项技术,在应用ERAS前评估患者病情状态以及个体化差异,在医疗资源允许的情况下收集尽可能多的数据以评估疗效,推动ERAS理念的不断发展,从而加快患者的康复,达到最佳的临床效果。

## 参考文献:

- [1] Douglas W Wilmore HK. Management of patients in fast track surgery[J]. *BMJ*, 2001, 322(7284): 473-476. DOI: 10.1136/bmj.322.7284.473.
- [2] 徐艺,余海. 心脏手术加速康复外科理念与进展[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2020, 27(12): 1479-1484. DOI: 10.7507/1007-4848.202002090.
- [3] Engelman DT, Ben Ali W, Williams JB, et al. Guidelines for perioperative care in cardiac surgery: enhanced recovery after surgery society recommendations[J]. *JAMA surgery*, 2019, 154(8): 755-766. DOI:10.1001/jamasurg.2019.1153.
- [4] 朱叶. 加速康复外科护理在预防成人心脏术后创伤后应激障碍中的应用[J]. *当代临床医刊*, 2021, 34(4): 47-49. DOI: 10.3969/j.issn.2095-9559.2021.04.033.
- [5] Hirji SA, Salenger R, Boyle EM, et al. Expert consensus of data elements for collection for enhanced recovery after cardiac surgery[J]. *World J Surg*, 2021, 45(4): 917-925. DOI: 10.1007/s00268-021-05964-1.
- [6] Grant M C, Crisafi C, Alvarez A, et al. Perioperative care in cardiac surgery: a joint consensus statement by the enhanced recovery after surgery (ERAS) cardiac society, ERAS international society, and the society of thoracic surgeons (STS)[J]. *Ann Thorac Surg*, 2024, 117(4): 669-689. DOI: 10.1016/j.athorac-surg.2023.12.006.
- [7] Loftus TJ, Brown MP, Slish JH, et al. Serum levels of prealbumin and albumin for preoperative risk stratification[J]. *Nutr Clin Pract*. 2019, 34(3): 340-348. DOI: 10.1002/ncp.10271.

- [8] 温姝钰, 乔鞞华, 董念国. 加速康复外科在心脏大血管外科的应用及展望[J]. 临床心血管病杂志, 2021, 37(9): 787-790. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2021.09.002.
- [9] McCarthy C, Spray D, Zilhan G, *et al.* Perioperative care in cardiac surgery[J]. *Minerva Anestesiologica*, 2021, 87(5): 591-603. DOI: 10.23736/S0375-9393.20.14690-X.
- [10] Brady M, Kinn S, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications[J]. *Cochrane database Syst Rev*, 2003, (4): CD4423. DOI: 10.1002/14651858.
- [11] Zaouter C, Dampousse R, Moore A, *et al.* Elements not graded in the cardiac enhanced recovery after surgery guidelines might improve postoperative outcome: a comprehensive narrative review[J]. *J Cardiothorac Vascular Anesth*, 2022, 36(3): 746-765. DOI: 10.1053/j.jvca.2021.01.035.
- [12] Li M, Zhang J, Gan T J, *et al.* Enhanced recovery after surgery pathway for patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2018, 54(3): 491-497. DOI: 10.1093/ejcts/ezy100.
- [13] Chen L, Zheng J, Kong D, *et al.* Effect of enhanced recovery after surgery protocol on patients who underwent off-pump coronary artery bypass graft[J]. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)*, 2020, 14(1): 44-49. DOI: 10.1016/j.anr.2020.01.004.
- [14] Salenger R, Holmes SD, Rea A, *et al.* Cardiac enhanced recovery after surgery: early outcomes in a community setting[J]. *Ann Thorac Surg*, 2022, 113(6): 2008-2017. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2021.06.072.
- [15] Pajares MA, Margarit JA, Garcia-Camacho C, *et al.* Guidelines for enhanced recovery after cardiac surgery. Consensus document of Spanish Societies of Anesthesia (SEDAR), Cardiovascular Surgery (SECCE) and Perfusionists (AEP)[J]. *Rev Esp Anestesiologia Reanim (Engl Ed)*, 2021, 68(4): 183-231. DOI: 10.1016/j.redar.2020.11.005.
- [16] Magruder JT, Grimm JC, Dungan SP, *et al.* Continuous intraoperative cefazolin infusion may reduce surgical site infections during cardiac surgical procedures: a propensity-matched analysis[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2015, 29(6): 1582-1587. DOI: 10.1053/j.jvca.2015.03.026.
- [17] 陈霞, 朱斌. 加速术后康复理念用于心脏手术的实践与展望[J]. 临床外科杂志, 2022, 30(6): 501-505. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6483.2022.06.001.
- [18] 周成斌, 侯晓彤. 加速康复心脏外科需要体外循环的贡献[J]. 中国体外循环杂志, 2022, 20(3): 129-131. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2022.03.01.
- [19] Baxter R, Squiers J, Conner W, *et al.* Enhanced recovery after surgery: narrative review of its application in cardiac surgery[J]. *Ann Thorac Surg*, 2020, 109(6): 1937-1944. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.11.008.
- [20] Magoon R, Jose J. Multimodal analgesia in paving the way for enhanced recovery after Cardiac surgery[J]. *Braz J Cardiovasc Surg*, 2023, 38(2): 316-317. DOI: 10.21470/1678-9741-2022-0058.
- [21] Radbruch L, Glaeske G, Grond S, *et al.* Topical Review on the Abuse and Misuse Potential of Tramadol and Tilidine in Germany[J]. *Substance Abuse*, 2013, 34(3): 313-320. DOI: 10.1080/08897077.2012.735216.
- [22] 叶源才, 王唯斯, 玉红, 等. 加速康复外科理念在心脏手术围手术期的应用进展[J]. 华西医学, 2023, 38(6): 919-923. DOI: 10.7507/1002-0179.202210151.
- [23] McCarthy C, Fletcher N. Early extubation in enhanced recovery from cardiac surgery[J]. *Crit Care Clin*, 2020, 36(4): 663-674. DOI: 10.1016/j.ccc.2020.06.005.
- [24] Flynn BC, He J, Richey M, *et al.* Early extubation without increased adverse events in high-risk cardiac surgical patients[J]. *Ann Thorac Surg*, 2019, 107(2): 453-459. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.09.034.
- [25] Mejia OAV, Borgomoni GB, Lasta N, *et al.* Safe and effective protocol for discharge 3 days after cardiac surgery[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 8979. DOI: 10.1038/s41598-021-88582-0.
- [26] Nguyen Q, Coghlan K, Hong Y, *et al.* Factors associated with early extubation after cardiac surgery: a retrospective single-center experience[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2021, 35(7): 1964-1970. DOI: 10.1053/j.jvca.2020.11.051.
- [27] Li X, Liu J, Xu Z, *et al.* Early identification of delayed extubation following cardiac surgery: Development and validation of a risk prediction model[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 1002768. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1002768.
- [28] Kubitz JC, Schulte-Uentrop L, Zoellner C, *et al.* Establishment of an enhanced recovery after surgery protocol in minimally invasive heart valve surgery[J]. *PLoS One*, 2020, 15(4): e231378. DOI: 10.1371/journal.pone.0231378.
- [29] Ho KM, Bham E, Pavey W. Incidence of venous thromboembolism and benefits and risks of thromboprophylaxis after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Am Heart Assoc*, 2015, 4(10): e2652. DOI: 10.1161/JAHA.115.002652.
- [30] Noss C, Prusinkiewicz C, Nelson G, *et al.* Enhanced recovery for cardiac surgery[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2018, 32(6): 2760-2770. DOI: 10.1053/j.jvca.2018.01.045.
- [31] Maj G, Regesta T, Campanella A, *et al.* Optimal management of patients treated with minimally invasive cardiac surgery in the era of enhanced recovery after surgery and fast-track protocols: a narrative review[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2022, 36(3): 766-775. DOI: 10.1053/j.jvca.2021.02.035.
- [32] Anastasiadis K, Antonitsis P, Deliopoulos A, *et al.* From less invasive to minimal invasive extracorporeal circulation[J]. *J Thorac Dis*, 2021, 13(3): 909-921. DOI: 10.21037/jtd-20-1830.
- [33] Jawitz OK, Bradford WT, McConnell G, *et al.* How to start an enhanced recovery after surgery cardiac program[J]. *Crit Care Clin*, 2020, 36(4): 571-579. DOI: 10.1016/j.ccc.2020.07.001.
- [34] Khusid E, Lui B, Hoyler M, *et al.* Enhanced recovery after cardiac surgery: a social determinants of health lens[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2023, 37(10): 1855-1858. DOI: 10.1053/j.jvca.2023.07.001.
- [35] Sutton TS, McKay RG, Mather J, *et al.* Enhanced recovery after surgery is associated with improved outcomes and reduced racial and ethnic disparities after isolated coronary artery bypass surgery: A retrospective analysis with propensity-score matching[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2022, 36(8): 2418-2431. DOI: 10.1053/j.jvca.2022.02.027.
- [36] Grant MC, Isada T, Ruzankin G, *et al.* Results from an enhanced recovery program for cardiac surgery[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 159(4): 1393-1402. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.05.035.
- [37] Berretta P, De Angelis V, Alfonsi J, *et al.* Enhanced recovery after minimally invasive heart valve surgery: Early and midterm outcomes[J]. *Int J Cardiol*, 2023, 370: 98-104. DOI: 10.1016/j.ijcard.2022.11.016.
- [38] 谢家湘, 邵永丰, 黄娟. 心脏术后患者加速康复中的规范化疼痛管理[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(9): 82-85.

DOI: 10.7619/jcmp.20210570.

- [39] 李泉雄, 谷天祥. 加速康复外科理念在重症心脏术后护理中的应用效果[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2023, 18(2): 254-257. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6966.2023.02.029.

- [40] Oravec N, Arora R C, Bjorklund B, *et al.* Expanding enhanced recovery protocols for cardiac surgery to include the patient voice: a scoping review protocol[J]. *Syst Rev*, 2021, 10(1): 22. DOI: 10.1186/s13643-020-01564-7.

(收稿日期: 2024-03-29)

(修订日期: 2024-07-15)

(上接 386 页)

- [10] 周慧君, 杜杨, 张崇健. The inotropic score as a predictor of mortality in neonates after complex cardiac surgery[J]. *South China Journal of Cardiology*, 2021, 22 (02): 96-102+145. DOI: 10.16268/j.cnki.44-1512/r.2021.02.005.
- [11] 徐文红, 高玲, 冯锦茶, 等. 自动化智能微量泵在血管活性药物续泵更换中的应用[J]. *中华现代护理杂志*, 2017, 23(34): 3. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2017.34.020.
- [12] Rebel A, Marzano V, Green M, *et al.* Mobilisation is feasible in intensive care patients receiving vasoactive therapy: an observational study[J]. *Aust Crit Care*, 2019, 32 (2): 139-146. DOI: 10.1016/j.aucc.2018.03.004.
- [13] 陈秀妹. 改良续泵方式对使用血管活性药物老年心脏术后患者循环系统的影响[J]. *医药前沿*, 2017, 7(19): 2. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1752.2017.19.120.
- [14] Gaies MG, Gurney JG, Yen AH, *et al.* Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2010, 11(2): 234-238. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3181b806fc.
- [15] Gaies MG, Jeffries HE, Niebler RA, *et al.* Vasoactive-inotropic score is associated with outcome after infant cardiac surgery: an analysis from the Pediatric Cardiac Critical Care Consortium and Virtual PICU System Registries[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2014, 15(6): 529-537. DOI: 10.1097/PCC.000000000000153.
- [16] 熊小雨, 任洁, 刘成军, 等. 先天性心脏病术后婴儿血管活性药物评分与其预后的相关性研究[J]. *重庆医科大学学报*, 2017, 42(03): 348-352. DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001212.
- [17] Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, *et al.* Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2017, 135(10): e146-e603. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000485.
- [18] 秦嫣然, 白科, 刘成军, 等. 应用血管活性药物评分评估完全性肺静脉异位引流患儿术后早期死亡风险[J]. *中国循环杂志*, 2020, 35(12): 6. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2020.12.011.
- [19] 高华炜, 陈求名, 赵韡, 等. 三种先天性心脏病手术风险评分

系统预测效能的比较[J]. *中华心血管病杂志*, 2019, 47(5): 388-392. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2019.05.010.

- [20] Wernovsky G, Wypij D, Jonas RA, *et al.* Postoperative course and hemodynamic profile after the arterial switch operation in neonates and infants. A comparison of low-flow cardiopulmonary bypass and circulatory arrest[J]. *Circulation*, 1995, 92(8): 2226-2235. DOI: 10.1161/01.cir.92.8.2226.
- [21] Davidson J, Tong S, Hancock H, *et al.* Prospective validation of the vasoactive-inotropic score and correlation to short-term outcomes in neonates and infants after cardiothoracic surgery[J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38(7): 1184-1190. DOI: 10.1007/s00134-012-2544-x.
- [22] 汤丽, 李君英, 孙书稳, 等. 血管活性药物-通气-肾评分在先天性心脏病患儿术后的应用现状[J]. *心肺血管病杂志*, 2022, 41(8): 947-950. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2022.08.021.
- [23] Pérez-Navero JL, Merino-Cejas C, Ibarra de la Rosa I, *et al.* Evaluation of the vasoactive-inotropic score, mid-regional pro-adrenomedullin and cardiac troponin I as predictors of low cardiac output syndrome in children after congenital heart disease surgery[J]. *Med Intensiva (Engl Ed)*, 2019, 43(6): 329-336. DOI: 10.1016/j.medin.2018.04.005.
- [24] Dilli D, Akduman H, Orun UA, *et al.* Predictive value of vasoactive-inotropic score for mortality in newborns undergoing cardiac surgery[J]. *Indian Pediatr*, 2019, 56(9): 735-740. DOI: 10.1007/s13312-019-1639-7.
- [25] Koponen T, Karttunen J, Musialowicz T, *et al.* Vasoactive-inotropic score and the prediction of morbidity and mortality after cardiac surgery[J]. *Br J Anaesth*, 2019, 122(4): 428-436. DOI: 10.1016/j.bja.2018.12.019.
- [26] Yamazaki Y, Oba K, Matsui Y, *et al.* Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in adults after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass[J]. *J Anesth*, 2018, 32(2): 167-173. DOI: 10.1007/s00540-018-2447-2.

(收稿日期: 2024-03-03)

(修稿日期: 2024-05-11)